

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ



Miroslav Souček
hlavní editor

Tato kniha vychází za laskavé podpory níže uvedených společností.
Autoři i nakladatelství děkují všem těmto sponzorům za podporu, bez níž by nemohla být publikace vydána.

generální sponzor



další sponzoři



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**



M D O N E T



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.

Vnitřní lékařství

Publikace sestává ze dvou dílů, rejstříku a zkratk a DVD.

Hlavní editor:

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Editoři:

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc., prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

Autorský kolektiv celého díla:

Zdeněk Adam, Dagmar Adámková Krákorová, Lenka Babičková, Karola Balšíková, Drahomíra Bartošová, Otakar Bednařík, Jana Bělobrádková, Richard Berger, Šárka Bohatá, Petr Brhel, Tomáš Brychta, Yvona Brychtová, Alena Buliková, Petr Burkoň, Ivan Čapov, Aleš Čermák, Eva Češková, Milan Dastych, Regina Demlová, Petr Dítě, Jiří Dolina, Michael Doubek, Martina Doubková, Lenka Dubská, Ladislav Dušek, Pavel Fabian, Vuk Fait, Zdeněk Fojtík, Lenka Foretová, Tomáš Freiburger, Renata Gaillyová, Roman Gál, Ladislav Groch, Marek Hakl, Jana Halámková, Aleš Hep, Jitka Hillová Mannová, Ota Hlinomaz, Ivo Hofírek, Jan Holčík, Alena Holčíková, Alena Hondlová, Anna Hrazdírová, Jan Hruda, Petr Husa, Libuše Husová, Richard Chaloupka, Václav Chaloupka, Josef Chovanec, †Stanislav Janoušek, Jana Juránková, Ladislav Kabelka, Zdeněk Kadaňka, Bohdan Kadlec, Zdeněk Kala, Bohuslav Kianička, Dagmar Kindlová, Igor Kiss, Jarmila Kíssová, Martin Klabusay, Ivo Kocák, Jiří König, Jana Koptíková, Zdeněk Kořístek, Zdeněk Král, Milan Kratochvíl, Lenka Krbková, Marta Krejčí, Petr Krifta, Radek Kroupa, Darja Krusová, Lucie Kříkavová, Růžena Lábrová, Radek Lakomý, Jan Lata, Jolana Lipoldová, Jiří Litzman, Ondřej Ludka, Jan Maláska, Hana Matějovská Kubešová, †Jiří Matoušek, Pavel Matuška, Miloslava Matýšková, Jaroslav Meluzín, Hana Meluzínová, Zdeněk Merta, Blanka Mičánková Adamová, Miroslav Moráň, Vojtěch Mornstein, Jan Mužík, Tomáš Nebeský, Anna Nečasová, Marta Nedbálková, Miroslava Nekulová, Petr Němec, Jiří Neubauer, Pavel Nohel, Miroslav Novák, Bronislava Novotná, Ivo Novotný, Jan Novotný, Radka Obermannová, Věra Olšovská, Jindřich Olšovský, Helena Ondrášková, Dalibor Pacík, Markéta Palácová, Martin Pavlík, Miroslav Penka, Jiří Petera, Katarína Petraková, Eva Pokojová, Vlasta Polcarová, Luděk Pour, Aleš Průcha, Zdeněk Ráčil, Martin Repko, Arne Rovný, Zdeněk Řehák, Igor Sas, Dagmar Seidlová, Jan Simonides, Jana Skříčková, Ondřej Sláma, Petr Smejkal, Svatava Snopková, Dorota Sobotová, Vladimír Soška, Miroslav Souček, Yvonne Staňková, Karel Starý, Bronislav Stibor, Otmar Stránský, Eva Straževská, Pavel Suk, Marek Svoboda, Jan Svojanovský, Ivo Šabacký, Pavel Ševčík, Kamil Ševela, Helena Šiprová, Pavel Šlampa, Jana Šmardová, Lenka Šmardová, Jana Špeldová, Jindřich Špinar, Lenka Špinarová, Vladimír Šrámek, Pavel Štourač, Petr Štourač, Martin Tesák, Vojtěch Thon, Ondřej Toman, Jiří Tomášek, Miroslav Tomiška, Štěpán Tuček, Pavel Turčáni, Dalibor Valík, Jiří Vaniček, Anna Vašků, Jiří Vítovec, Stanislav Vohánka, Jiří Vokurka, Jiří Vorlíček, Miroslav Votava, Pavel Weber, Tomáš Zatočil, Jiřina Zavřelová, Vladimír Zbořil, Dalibor Zeman, Jitka Zemanová, Assadulah Zharfbin, Iveta Zimová, Václav Zvoníček, Jan Žaloudík, Alexandra Žourková

Odborná spolupráce: MUDr. Petr Svačina

Lektorovali: prof. MUDr. Andrej Dukát, CSc., prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.

© Grada Publishing, a.s., 2011

© Facta Medica, s.r.o., 2011

© Masarykova univerzita, 2011

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2011

Vydali:

Grada Publishing, a.s., U Průhonu 22, 170 00 Praha 7

jako svou 4566. publikaci

Facta Medica, s.r.o., Srbská 19, 612 00 Brno

jako svou 11. publikaci

Masarykova univerzita, Žerotínovo nám. 9, 601 77 Brno

jako publikaci č. NMU-35/11-02/58

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

Redakční zpracování Facta Medica, s.r.o.

Obrazovou dokumentaci dodali autoři.

Sazba a zlom Facta Medica, s.r.o.

Technické zpracování DVD Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně, spolupráce PhDr. Boris Skalka a MUDr. Dita Kašparová.

Počet stran 1788 (1. díl 850 stran, 2. díl 810 stran a Rejstříky a zkratky 128 stran)

Vydání první, Praha, Brno 2011

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

Autoři i nakladatelství děkují společnostem SERVIER s.r.o., Pfizer, spol. s r.o., Berlin-Chemie/A. Menarini Česká republika s.r.o., Abbott Products s.r.o., MEDONET Pharma s.r.o., sanofi-aventis s.r.o., Glenmark Pharmaceuticals, s.r.o., APOTEX (ČR), spol. s r.o., Zaměstnanecká pojišťovna Škoda, Astra Zeneca s.r.o., a Všeobecná zdravotní pojišťovna za podporu, bez níž by nemohla publikace vyjít

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

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

ISBN 978-80-247-2110-1 (tištěná verze, Grada Publishing, Praha)

ISBN 978-80-247-7558-6 (elektronická verze ve formátu PDF, Grada Publishing, Praha)

ISBN 978-80-247-7559-3 (elektronická verze ve formátu EPUB, Grada Publishing, Praha)

ISBN 978-80-904731-0-2 (Facta Medica, Brno)

ISBN 978-80-210-5418-9 (Masarykova univerzita, Brno)

Obsah

Vnitřní lékařství

Miroslav Souček a kolektiv

Stručný obsah

1. díl

Předmluvy	XXXVII–IXL
prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., předseda České lékařské společnosti J.E. Purkyně	
prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., děkan Lékařské fakulty Masarykovy univerzity,	
prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc., přednosta II. interní kliniky Fakultní nemocnice u sv. Anny, editor	
Slovo vydavatelů	XLI–XLII
Seznam autorů 1. dílu	XLIII–XLIV
1. Úvod do vnitřního lékařství: obecná problematika	(1–32)
2. Kardiovaskulární onemocnění	(33–200)
3. Bronchopulmonální onemocnění	(201–302)
4. Onemocnění zažívacího ústrojí	(303–412)
5. Onemocnění ledvin a močových cest	(413–508)
6. Onkologie, hematoonkologie a hematologie	(509–805)
Obecná onkologie	(509–562)
Onkologie solidních nádorů	(562–621)
Hematoonkologie	(621–737)
Hematologie	(738–805)

2. díl

Seznam autorů 2. dílu	XXXVII–XXXVIII
7. Onemocnění pojivové tkáně a kloubů	(807–855)
8. Onemocnění imunitního systému	(857–902)
9. Endokrinní a metabolická onemocnění	(903–1010)
10. Medicína akutních stavů	(1011–1074)
11. Infekční onemocnění	(1075–1257)
12. Neurologická onemocnění	(1259–1325)
13. Psychiatrická onemocnění	(1327–1374)
14. Geriatrie	(1475–1400)
15. Otravy	(1401–1459)
16. Genetika v interní medicíně	(1461–1491)
17. Chemický, biologický, radiologický a jaderný terorismus z pohledu klinické medicíny	(1493–1508)
18. Bolest	(1509–1532)
19. Výživa nemocných	(1533–1558)
20. Paliativní medicína a péče o pacienta v závěru života	(1559–1570)
21. Sexuální dysfunkce	(1571–1577)

Rejstříky a zkratky

Seznam zkratek	7–46
Autorský rejstřík	47–48
Věcný rejstřík	49–118
Souhrn/Summary	120–121

DVD

Interaktivní obsah
 Seznam zkratek
 Autorský rejstřík
 Věcný rejstřík
 Souhrn/Summary
 Přílohy jednotlivých kapitol (obrázky, tabulky, grafy a schémata)
 Vybrané doporučené postupy

Díl 1

Předmluvy	XXXVII–IXL
prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., předseda České lékařské společnosti J.E. Purkyně	
prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., děkan Lékařské fakulty Masarykovy univerzity,	
prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc., přednosta II. interní kliniky Fakultní nemocnice u sv. Anny, editor	
Slovo vydavatelů	XLI–XLII
Seznam autorů 1. dílu	XLIII–XLIV

1 Úvod do vnitřního lékařství: obecná problematika 1

prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.

1.1 Zdraví a nemoc	1
1.1.1 Definice zdraví	1
1.1.2 Zdraví jako individuální a sociální hodnota	1
1.1.3 Modely zdraví	2
1.1.4 Měření a hodnocení zdraví	3
1.1.5 Nemoc	3
1.1.6 Determinanty zdraví	5
1.2 Strategie prevence	7
1.2.1 Úvod	7
1.2.2 Historické poznámky	7
1.2.3 Definice a typy prevence	8
1.2.4 Podpora zdraví (Health Promotion)	9
1.2.5 Vyhledávání nemocí	9
1.2.6 Screening	10
1.3 Kvantifikace ve vnitřním lékařství	13
1.3.1 Úvod	13
1.3.2 Statistika	13
1.3.3 Epidemiologie	13
1.3.4 Některé problémy spojené s aplikací statistiky a epidemiologie	13
1.3.5 Měření	14
1.3.6 Měření výskytu nemocí v populaci	15
1.3.7 Další oblasti kvantifikace	24
1.3.8 Závěr	26
1.4 Základní vyjádření k alternativní medicíně	26
1.4.1 Obecná charakteristika doplňkové a alternativní medicíny	26
1.4.2 Motivační a etická stránka CAM	27
1.4.3 Přehled v ČR nejrozšířenějších metod CAM	28

2 Kardiovaskulární onemocnění 33

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

2.1 Ateroskleróza	33
2.1.1 Patogeneze aterosklerózy, včetně rizikových faktorů	33
2.1.2 Patologicko-anatomický nález (stupně vývoje aterosklerózy)	37
2.1.3 Aterosklerotický plát	38
2.1.4 Prevence a léčba aterosklerózy	39
2.1.5 Závěr	40
2.2 Arteriální hypertenze	41
2.2.1 Rezistentní hypertenze	51
2.2.2 Hypertenzní krize	51
2.2.3 Sekundární hypertenze	52
2.2.3.1 Parenchymatózní renální hypertenze	52
2.2.3.2 Renovaskulární hypertenze	52
2.2.3.3 Endokrinní hypertenze	53
2.2.3.4 Hypertenze vyvolané podáváním léků	53
2.2.3.5 Koarktace aorty	53
2.2.3.6 Méně časté příčiny sekundární hypertenze	54
2.2.4 Hypertenze za speciálních okolností	54
2.2.4.1 Léčba hypertenze u osob ve vyšším věku	54

2.2.4.2 Metabolický syndrom	54
2.2.4.3 Hypertenze a diabetes	54
2.2.4.4 Hypertenze s přítomností ischemické choroby srdeční a srdečního selhání	55
2.2.4.5 Fibrilace síní	55
2.2.4.6 Hypertenze a cerebrovaskulární onemocnění	55
2.2.4.7 Kognitivní poruchy	55
2.2.4.8 Hypertenze a snížená funkce ledvin	55
2.2.4.9 Hypertenze v těhotenství	56
2.2.4.10 Hypertenze a laktace	56
2.3 Chronická arteriální hypotenze	57
2.3.1 Primární (idiopatická) hypotenze	57
2.3.2 Sekundární hypotenze	57
2.4 Synkopa	58
2.4.1 Kardiovaskulární synkopy	58
2.4.1.1 Reflexní synkopy	58
2.4.1.2 Arytmogenní synkopy	58
2.4.1.3 Synkopy při strukturálním onemocnění srdce	58
2.4.1.4 Steal syndrom	59
2.5 Ischemická choroba srdeční	60
2.5.1 Akutní koronární syndromy	60
2.5.1.1 Nestabilní angina pectoris	60
2.5.1.2 Akutní infarkt myokardu	61
2.5.2 Chronická ischemická choroba srdeční	71
2.5.2.1 Stabilní angina pectoris	72
2.5.2.2 Němá myokardiální ischemie	72
2.5.2.3 Syndrom X	73
2.6 Akutní srdeční selhání	74
2.6.1 Levostranné či pravostranné selhání dopředu	75
2.6.2 Levostranné srdeční selhání dozadu	75
2.6.3 Pravostranné srdeční selhání dozadu	76
2.7 Chronické srdeční selhání	83
2.8 Kardiomyopatie	93
2.8.1 Dilatační kardiomyopatie	94
2.8.2 Hypertrofická kardiomyopatie	95
2.8.3 Restriktivní kardiomyopatie	96
2.8.4 Neklasifikované kardiomyopatie	97
2.8.5 Specifické kardiomyopatie	97
2.8.5.1 Ischemická kardiomyopatie	97
2.8.5.2 Chlopňová kardiomyopatie	97
2.8.5.3 Hypertenzní kardiomyopatie	97
2.8.5.4 Pozánětlivá kardiomyopatie	97
2.8.5.5 Endokrinní kardiomyopatie	97
2.8.5.6 Diabetická kardiomyopatie	98
2.8.5.7 Infiltrativní syndromy	98
2.8.5.8 Srdce otlých	98
2.8.5.9 Anemická kardiomyopatie	98
2.8.5.10 Beri-beri (avitaminóza B ₁)	98
2.8.5.11 Alkoholická kardiomyopatie	99
2.8.5.12 Poškození srdce cytostatiky	99
2.8.5.13 Uremická kardiomyopatie	99
2.8.5.14 Systémová onemocnění	99
2.8.5.15 Svalové dystrofie a nervosvalové poruchy	99
2.8.5.16 Peripartální kardiomyopatie	99
2.8.6 Arytmogenní dysplazie pravé komory	100
2.9 Ortotopická transplantace srdce	101
2.10 Poruchy srdečního rytmu	102
2.10.1 Tachyarytmie	109
2.10.1.1 Supraventrikulární tachyarytmie	109
2.10.1.2 Tachyarytmie z oblasti sinusového uzlu	111
2.10.1.2.1 Fyziologická sinusová tachykardie	111
2.10.1.2.2 Nepřiměřená sinusová tachykardie	111
2.10.1.2.3 Sinusová reentry tachykardie	111
2.10.1.3 Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie	111

2.10.1.4 Atrioventrikulární reentry tachykardie	112
2.10.1.5 Junkční tachykardie	115
2.10.1.5.1 Fokální junkční tachykardie	115
2.10.1.5.2 Neparoxysmální junkční tachykardie	115
2.10.1.6 Fokální síňová tachykardie	115
2.10.1.7 Multifokální síňová tachykardie	116
2.10.1.8 Síňové monomorfní makroreentry tachyarytmie	116
2.10.1.8.1 Flutter síní I. typu závislý na kavotrikuspidálním istmu	116
2.10.1.8.2 Síňová monomorfní makroreentry tachykardie (atypický flutter síní, flutter síní II. typu)	117
2.10.1.9 Fibrilace síní	118
2.10.1.10 Supraventrikulární extrasystoly	124
2.10.1.11 Komorové tachyarytmie	124
2.10.1.12 Komorová tachykardie	127
2.10.1.13 Flutter a fibrilace komor	129
2.10.1.14 Náhlá srdeční smrt	130
2.10.2 Bradyarytmie	131
2.10.3 Kardiostimulace a defibrilace	136
2.10.3.1 Kardiostimulace	136
2.10.3.1.1 Dočasná kardiostimulace	136
2.10.3.1.2 Trvalá kardiostimulace	136
2.10.3.1.3 Typy kardiostimulace	137
2.10.3.2 Defibrilace	142
2.11 Vrozené srdeční vady v dospělosti	144
2.11.1 Jednotlivé druhy srdečních vad	145
2.11.1.1 Defekt komorového septa	145
2.11.1.2 Defekt síňového septa	145
2.11.1.3 Aortální vada a koarktace aorty	146
2.11.1.4 Stenóza arteria pulmonalis	146
2.11.1.5 Fallotova tetralogie	146
2.11.1.6 Otevřená tepenná dučej	147
2.11.1.7 Defekt atrioventrikulárního septa	147
2.11.1.8 Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně	147
2.11.1.9 Transpozice velkých cév	147
2.11.1.10 Komplexní vady	148
2.11.2 Společná problematika VSV v dospělosti	148
2.11.2.1 Infekční endokarditida	148
2.11.2.2 Arytmie	148
2.11.2.3 Srdeční selhání	148
2.11.2.4 Plicní arteriální hypertenze	149
2.11.2.5 Hematologické a metabolické problémy	149
2.11.2.6 Těhotenství	149
2.12 Nádory srdce	149
2.12.1 Srdeční myxomy	149
2.12.2 Ostatní nádory	150
2.12.3 Metastatické postižení srdce	150
2.12.4 Perikardiální výpotek	150
2.13 Zánětlivá onemocnění srdce	152
2.13.1 Myokarditidy	152
2.13.2 Perikarditidy	154
2.13.2.1 Akutní perikarditida	154
2.13.2.2 Konstriktivní perikarditida	156
2.13.3 Infekční endokarditida	156
2.13.4 Karditida u Lymeské boreliózy	158
2.13.5 Revmatická horečka (febris rheumatica, rheumatic fever)	159
2.14 Plicní embolie	160
2.14.1 Trombotická plicní embolie	160
2.14.2 Netrombotické plicní embolie	165
2.14.2.1 Amniová embolie	165
2.14.2.2 Vzduchová embolie	165
2.14.2.3 Paradoxní embolie	166
2.14.2.4 Septická embolie	166
2.14.2.5 Nádorová embolie	166
2.14.2.6 Tuková embolie	166

2.14.2.7 Cizí těleso	166
2.15 Chronická plicní hypertenze	166
2.15.1 Plicní arteriální hypertenze	168
2.15.2 Plicní hypertenze při onemocnění levého srdce	171
2.15.3 Plicní hypertenze při onemocnění plic nebo hypoxemii	172
2.15.3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc	172
2.15.3.2 Intersticiální plicní procesy	172
2.15.3.3 Syndrom obstrukční spánkové apnoe	172
2.15.4 Chronická tromboembolická plicní hypertenze	172
2.16 Angiologie	174
2.16.1 Tromboembolická nemoc	174
2.16.1.1 Hluboká žilní trombóza	174
2.16.2 Onemocnění aorty a velkých tepen	176
2.16.2.1 Ateroskleróza	176
2.16.2.2 Aneurysma aorty	176
2.16.2.3 Disekce aorty	176
2.16.2.4 Tromboembolická nemoc aorty	177
2.16.2.5 Záněty aorty a velkých tepen	177
2.16.3 Onemocnění periferních tepen	177
2.16.3.1 Ischemické choroby dolních končetin	177
2.16.3.2 Diabetické angiopatie	177
2.16.3.3 Aneurysmata periferních tepen	177
2.16.3.4 Akutní arteriální uzávěry	178
2.16.3.5 Vazoneurózy	178
2.16.3.6 Vaskulitidy	178
2.16.3.7 Kritická ischemie	178
2.16.4 Choroby žil a mizního systému	180
2.16.4.1 Žilní varixy a fleboskleróza	180
2.16.4.2 Varikoflebitidy a flebitidy	180
2.16.4.3 Chronická žilní nedostatečnost	181
2.16.4.4 Malformace, ageneze, aplazie a hypoplazie velkých žil	181
2.16.4.5 Aneurysmata žil	181
2.16.4.6 Venózní hemangiomy	181
2.16.4.7 Onemocnění lymfatického systému	181
2.17 Kardiiovaskulární farmakoterapie	182
2.17.1 Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	182
2.17.2 Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II	183
2.17.3 Betablokátory	183
2.17.4 Blokátory vápníkových kanálů	184
2.17.5 Diuretika	185
2.17.6 Srdeční glykozidy, inotropní látky a sympatomimetika	186
2.17.6.1 Srdeční glykozidy	186
2.17.6.2 Ostatní pozitivně inotropní látky	187
2.17.6.3 Sympatomimetika	187
2.17.7 Vazodilatační látky	188
2.17.7.1 Nitráty	188
2.17.7.2 Natriuretické peptidy	189
2.17.7.3 Prostaglandiny	189
2.17.8 Antiarytmika	189
2.17.9 Hypolipidemika	191
2.17.9.1 Statiny (inhibitory 3-hydroxy-3 metylglutaryl koenzym A reduktázy)	191
2.17.9.2 Fibráty	191
2.17.9.3 Ezetimib	192
2.17.9.4 Niacin (kyselina nikotinová) + laropirant	192
2.17.10 Antitrombotika	192
2.17.10.1 Antiagregancia – protideštičkové léky	192
2.17.10.2 Antikoagulancia – léky tlumící srážlivost	193
2.17.10.3 Trombolytika (fibrinolytika)	195
2.17.11 Ostatní léky užívané v kardiologii	195
2.18 Rehabilitace nemocných s kardiiovaskulárním onemocněním	196
2.18.1 Rehabilitace nemocných po infarktu myokardu	197
2.18.2 Rehabilitace nemocných se srdečním selháním	199
2.18.3 Pohybová aktivita nemocných se srdečním onemocněním a diabetem	199

3 Bronchopulmonální onemocnění 201

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

3.1 Přístup k pacientovi s onemocněním dýchacího traktu	201
3.2 Diagnostické postupy při onemocnění dýchacích cest	204
3.3 Neinvazivní plicní ventilace	210
3.4 Nejčastější bronchopulmonální onemocnění	212
3.4.1 Asthma bronchiale	212
3.4.2 Hypersenzitivní pneumonitida a plicní eozinofilní infiltráty	223
3.4.2.1 Hypersenzitivní pneumonitida	223
3.4.2.2 Plicní eozinofilní infiltráty	225
3.4.3 Pneumonie	228
3.4.4 Bronchiektazie	253
3.4.5 Cystická fibróza	254
3.4.6 Chronická obstrukční plicní nemoc	258
3.4.7 Difúzní parenchymatózní nemoci plic	262
3.4.7.1 Difúzní parenchymatózní nemoci plic neznámé etiologie	264
3.4.8 Plicní embolizace	267
3.4.9 Sarkoidóza	276
3.4.10 Tuberkulóza	280
3.4.10.1 Mimoplicní tuberkulóza	286
3.4.11 Mykobakteriózy	286
3.4.12 Onemocnění pleury, bránice, mediastina a hrudní stěny	287
3.4.12.1 Onemocnění pleury	287
3.4.12.2 Nemoci mediastina	293
3.4.12.3 Poruchy bránice	294
3.4.12.4 Poruchy hrudní stěny	294
3.4.13 Poruchy respirace včetně poruch ventilace	296
3.4.13.1 Poruchy ventilace	296
3.4.13.2 Poruchy plicní cirkulace	297
3.4.13.3 Poruchy výměny krevních plynů	297
3.5 Transplantace plic	299

4 Onemocnění zažívacího ústrojí 303

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

4.1 Vyšetřovací metody zažívacího ústrojí	303
4.1.1 Endoskopické metody	303
4.1.1.1 Gastroskopie (ezofagogastroduodenoskopie)	303
4.1.1.2 Enteroskopie	304
4.1.1.3 Kolonoskopie	304
4.1.1.4 Endoskopická retrográdní cholangio-pankreatografie (ERCP)	304
4.1.1.5 Endosonografie	304
4.1.1.6 Rektoskopie	305
4.1.1.7 Některé novější endoskopické techniky	305
4.1.2 Ultrasonografické vyšetření břišních orgánů	305
4.1.3 Dechové testy při vyšetření zažívacího ústrojí	305
4.1.3.1 Test pro stanovení přítomnosti helicobakterové infekce	306
4.1.3.2 Test evakuace žaludku	306
4.1.3.3 Test exokrinní funkce pankreatu	306
4.1.3.4 Dechové testy pro posouzení jaterní funkce	306
4.1.3.5 Testy střevní absorpce	306
4.1.3.6 Testy střevní dysmotility a slizniční integrity	306
4.1.3.7 Dechový test hodnocení bakteriálního přerůstání	306
4.1.4 Gastrointestinální hormony	306
4.1.4.1 Gastrin	306
4.1.4.2 Cholecystokinin	307
4.1.4.3 Vazoaktivní intestinální polypeptid	307
4.1.4.4 Glukagon	307
4.1.4.5 Somatostatin	307
4.1.4.6 Serotonin	307
4.1.4.7 Další hormony	307

4.2 Onemocnění gastrointestinálního traktu	307
4.2.1 Dyspepsie	307
4.2.1.1 Funkční dyspepsie	308
4.2.1.1.1 Funkční dyspepsie horního typu	309
4.2.1.1.2 Funkční dyspepsie dolního typu	311
4.2.2 Choroby jícnu	312
4.2.2.1 Syndrom Malloryův-Weissův	316
4.2.2.2 Kaustická poranění jícnu	316
4.2.2.3 Perforace a ruptura jícnu	317
4.2.2.4 Poruchy motility jícnu	317
4.2.2.5 Infekční nemoci jícnu	318
4.2.2.6 Radiační ezofagitida	318
4.2.2.7 Jícnové varixy	318
4.2.2.8 Refluxní choroba jícnu	319
4.2.2.9 Barrettův jícen	321
4.2.2.10 Striktura jícnu	321
4.2.2.11 Nádory jícnu	321
4.2.3 Vředová choroba gastroduodena a příbuzné choroby	323
4.2.3.1 Solární syndrom	323
4.2.3.2 Peptický vřed žaludku a duodena	324
4.2.3.3 Stavy po operaci žaludku	328
4.2.3.4 Gastritida	329
4.2.3.5 Gastropatie	330
4.2.3.6 Ménétrierova nemoc (gastropathia gigantea)	332
4.2.3.7 Nádory žaludku	332
4.2.3.8 Bezoáry a cizí tělesa	335
4.2.4 Poruchy vstřebávání, malabsorpce	336
4.2.4.1 Malabsorpční syndrom	336
4.2.4.2 Celiakální sprue	338
4.2.4.3 Selektivní deficity enzymů sliznice duodena	340
4.2.4.4 Syndrom slepé kličky	340
4.2.4.5 Syndrom krátkého střeva	340
4.2.4.6 Whippleova choroba	341
4.2.4.7 Exsudativní enteropatie	341
4.2.5 Zánětlivá střevní onemocnění	341
4.2.5.1 Ischemická kolitida	342
4.2.5.2 Neutropenní kolitida	343
4.2.5.3 Behçetův syndrom	343
4.2.5.4 Hirschprungova choroba (megacolon congenitum)	343
4.2.5.5 Colitis cystis profunda	344
4.2.5.6 Idiopatické střevní záněty	344
4.2.5.7 Diverzní kolitida	344
4.2.5.8 Přechodná kolitida	344
4.2.5.9 Mikroskopické kolitidy	344
4.2.5.10 Ulcerózní kolitida	344
4.2.5.11 Crohnova nemoc	351
4.2.6 Průjmy a zácpa	354
4.2.6.1 Průjem	356
4.2.6.2 Zácpa	362
4.2.7 Dráždivý tračník	364
4.2.8 Další nemoci tračníku a rekta a vaskulární poruchy střev	365
4.2.8.1 Nádory tlustého střeva	365
4.2.8.2 Divertikulární nemoc	371
4.2.8.3 Ischemické poruchy tlustého střeva a vaskulitidy	372
4.2.8.4 Vaskulitidy	374
4.2.9 Výživa nemocných s onemocněním trávicího traktu	374
4.2.9.1 Výživa u nespecifických střevních zánětů	374
4.2.9.2 Výživa u syndromu krátkého střeva	375
4.2.9.3 Výživa u akutní pankreatitidy	377
4.2.9.4 Výživa u chronické pankreatitidy	377
4.2.9.5 Výživa u stavů po resekci žaludku	378
4.2.9.6 Výživa u onemocnění jater	378
4.3 Onemocnění jater a žlučových cest	379

4.3.1 Onemocnění jater	379
4.3.1.1 Ikterus	380
4.3.1.2 Familiární nekonjugované hyperbilirubinemie	381
4.3.1.3 Familiární konjugované hyperbilirubinemie	381
4.3.1.4 Cholestáza	381
4.3.1.5 Portální hypertenze	381
4.3.1.5.1 Důsledky portální hypertenze	382
4.3.1.6 Akutní selhání jater	382
4.3.1.7 Chronické hepatitidy	384
4.3.1.8 Alkoholické jaterní poškození	388
4.3.1.9 Cirhóza jaterní	389
4.3.1.10 Biliární cirhózy	390
4.3.1.11 Primární sklerotizující cholangitida	391
4.3.1.12 Vaskulární choroby vyvolávající poškození jater	391
4.3.1.13 Ascites	391
4.3.1.14 Spontánní bakteriální peritonitida	392
4.3.1.15 Jaterní encefalopatie	392
4.3.1.16 Hepatorenální syndrom	393
4.3.1.17 Infekční onemocnění jater	393
4.3.1.18 Metabolické nemoci jater	394
4.3.1.19 Nemoci jater související s výživou	396
4.3.1.20 Nádory jater	397
4.3.1.21 Játra a těhotenství	398
4.3.2 Onemocnění žlučníku a žlučových cest	399
4.3.2.1 Onemocnění Vaterovy papily	400
4.3.2.2 Dyskineze žlučových cest	401
4.3.2.3 Cholelitiáza	401
4.3.2.4 Akalkulózní cholecystitida	403
4.3.2.5 Chronická cholecystitida	403
4.3.2.6 Postcholecystektomický syndrom	403
4.3.2.7 Cholangitidy	404
4.3.2.8 Nádory žlučníku a žlučových cest	404
4.4 Onemocnění pankreatu	405
4.4.1 Akutní pankreatitida	406
4.4.2 Chronická pankreatitida	409
4.4.3 Karcinom pankreatu	411

5 Onemocnění ledvin a močových cest 413

MUDr. Dorota Sobotová, CSc.

5.1 Úvod do nefrologie	413
5.1.1 Základní funkce ledvin	413
5.1.2 Funkční vyšetření ledvin	415
5.1.3 Adaptace ledvin na chronické poškození	417
5.1.4 Hlavní klinické příznaky při onemocněních ledvin a močových cest	418
5.1.5 Klinické syndromy při nemocech ledvin a močových cest	419
5.2 Nejčastější onemocnění ledvin	419
5.2.1 Vrozená a dědičná onemocnění ledvin	419
5.2.1.1 Vrozené vývojové vady	419
5.2.1.2 Vezikouretrální reflux	419
5.2.1.3 Cystická onemocnění ledvin	420
5.2.1.4 Dědičná onemocnění s glomerulárním postižením	421
5.2.1.5 Dědičná onemocnění s tubulárním postižením	422
5.2.1.6 Neurofibromatóza	424
5.2.2 Glomerulopatie	424
5.2.2.1 Akutní glomerulonefritida	427
5.2.2.2 Rychle progredující glomerulonefritidy (RPGN)	428
5.2.2.3 Chronické glomerulopatie	429
5.2.2.3.1 Amyloidóza	434
5.2.2.3.2 Postižení ledvin u monoklonálních gamapatií	435
5.2.2.3.3 Fibrilární-imunotaktoidní glomerulonefritida	436
5.2.2.3.4 Diabetická nefropatie	436

5.2.3 Tubulointersticiální onemocnění ledvin	441
5.2.3.1 Akutní tubulointersticiální nefritida	441
5.2.3.2 Chronická tubulointersticiální nefritida	443
5.2.4 Infekce močových cest a pyelonefritida	445
5.2.4.1 Nekomplikované infekce močového traktu	447
5.2.4.2 Komplikované infekce močového traktu	447
5.2.5 Vaskulární onemocnění ledvin a systémové vaskulitidy	448
5.2.5.1 Vaskulární onemocnění ledvin (vaskulární nefropatie)	448
5.2.5.2 Systémové vaskulitidy	450
5.2.6 Akutní poškození ledvin	454
5.2.6.1 Prerenální typ AKI	455
5.2.6.2 Renální typ AKI	455
5.2.6.3 Postrenální typ AKI	455
5.2.7 Chronické onemocnění ledvin	457
5.2.7.1 Komplikace při chronickém onemocnění ledvin	462
5.2.7.1.1 Anémie	462
5.2.7.1.2 Poruchy hemostázy	464
5.2.7.1.3 Minerální a kostní porucha při CKD	465
5.2.7.1.4 Mimokostní kalcifikace	468
5.2.7.1.5 Dialyzační kostní amyloidóza	469
5.2.7.1.6 Kardiovaskulární komplikace	470
5.2.7.1.7 Psychické a neurologické poruchy	472
5.2.7.1.8 Endokrinní poruchy	472
5.2.7.1.9 Poruchy zažívacího traktu	473
5.2.7.1.10 Virová hepatitida B a C	473
5.2.7.1.11 Kožní změny	473
5.2.7.1.12 Uremický syndrom	473
5.2.7.2 Struktura léčebné péče o nemocné s chronickým onemocněním ledvin	474
5.3 Ledviny a hypertenze	474
5.3.1 Účast ledvin na kontrole krevního tlaku	474
5.3.2 Esenciální hypertenze a ledviny	474
5.3.3 Sekundární renální hypertenze	474
5.4 Ledviny a těhotenství	476
5.4.1 Onemocnění močového traktu v těhotenství	476
5.4.2 Hypertenze	477
5.4.3 Akutní selhání ledvin v těhotenství	478
5.4.4 Těhotenství při chronické nefropatii	479
5.4.5 Těhotenství a systémový lupus erythematodes	479
5.5 Ledviny a srdeční selhání	480
5.6 Nefrolitiáza	480
5.7 Obstrukce vývodných močových cest	482
5.7.1 Obstrukce na úrovni močové trubice	483
5.7.2 Subvezikální obstrukce na úrovni hrdla močového měchýře a prostatické uretry	483
5.7.3 Obstrukce močových cest nad úrovní močového měchýře	483
5.8 Poruchy acidobazické rovnováhy	484
5.8.1 Metabolická acidóza	487
5.8.2 Metabolická alkalóza	488
5.9 Vodní a elektrolytové poruchy bilance rovnováhy	491
5.9.1 Poruchy metabolismu vody	491
5.9.2 Poruchy metabolismu sodíku	493
5.9.3 Poruchy metabolismu draslíku	494
5.10 Dialýza v léčbě selhání ledvin	496
5.10.1 Principy dialyzační léčby	496
5.10.2 Hemodialyzační léčení	496
5.10.3 Kontinuální metody nahrazující funkci ledvin	500
5.10.4 Peritoneální dialýza	501
5.10.4.1 Kontinuální ambulantní peritoneální dialýza	502
5.10.4.2 Automatizovaná peritoneální dialýza (APD)	502
5.10.4.3 Optimalizace léčby	502
5.10.4.4 Kontrola adekvátnosti peritoneální dialýzy	502
5.10.5 Ztráta účinnosti peritonea	503
5.10.6 Transplantační léčení při peritoneální dialýze	503
5.11 Transplantace ledvin	503

6 Onkologie, hematoonkologie a hematologie 509

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.

6.1 Obecná onkologie 509

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., MUDr. Jiří Tomášek

6.1.1 Epidemiologie nádorů – stručný úvod do problematiky	509
6.1.1.1 Epidemiologie nádorů – sledování pomocí populačních onkologických registrů	509
6.1.1.2 Definice pojmů	509
6.1.1.3 Vliv demografických parametrů na ukazatele epidemiologie nádorů	510
6.1.1.4 Parametry a klasifikační systémy pro hodnocení epidemiologie zhoubných nádorů	511
6.1.1.5 Typy záznamů v epidemiologických registrech zhoubných nádorů	513
6.1.1.6 Výběr zdrojů národních a mezinárodních epidemiologických dat v onkologii	514
6.1.2 Geneticky podmíněné malignity	515
6.1.2.1 Principy dědičné dispozice k nádorům	515
6.1.2.2 Metody molekulárně genetického testování	515
6.1.2.3 Některé syndromy s dědičnou dispozicí k nádorům	516
6.1.2.3.1 Hereditární syndrom nádorů prsu a ovarií	516
6.1.2.3.2 Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (Lynchův syndrom, HNPCC)	517
6.1.2.3.3 Další syndromy s vyšším rizikem nádorů	518
6.1.3 Úvod do patologie nádorů	519
6.1.3.1 Definice	519
6.1.3.2 Klasifikace tumorů	520
6.1.3.3 Základní vlastnosti nádorů	520
6.1.3.4 Prekancerózy (preblastomatózy)	521
6.1.3.5 Morfologická diagnostika nádorů	521
6.1.4 Nádorové markery	522
6.1.4.1 Definice	522
6.1.4.2 Interpretace, interference, preanalytické aspekty	522
6.1.4.3 Použití nádorových markerů	522
6.1.5 Systémové a paraneoplastické projevy maligních onemocnění	525
6.1.5.1 Úvod a definice problému	525
6.1.5.2 Patofyziologie systémových (paraneoplastických) projevů maligního onemocnění	525
6.1.5.3 Obecné příznaky (paraneoplastické) maligních chorob	525
6.1.5.4 Hematologické paraneoplastické projevy maligních chorob a angiopatie související s nádory	527
6.1.5.4.1 Změny v počtu červených krvinek – anémie a polyglobulie	527
6.1.5.4.2 Změny počtu bílých krvinek – leukocytóza či leukopenie a změny diferenciálního krevního obrazu	528
6.1.5.4.3 Změny počtu trombocytů, trombocytóza a trombocytopenie	528
6.1.5.4.4 Změny koagulace při maligních chorobách	529
6.1.5.5 Paraneoplastické endokrinopatie	529
6.1.5.6 Renální projevy paraneoplastického syndromu	531
6.1.5.7 Neurologické paraneoplastické projevy	531
6.1.5.8 Oční paraneoplastické příznaky	532
6.1.5.9 Muskuloskeletální paraneoplastické projevy	532
6.1.5.10 Kloubní a pojivové neboli revmatologické příznaky maligních chorob	532
6.1.5.11 Kožní paraneoplastické projevy	532
6.1.5.12 Kardiologické a oběhové projevy maligních nádorů	533
6.1.6 Prevence onkologických onemocnění	533
6.1.6.1 Úvod	533
6.1.6.2 Definice pojmů a obecné informace o prevenci maligních chorob	533
6.1.6.3 Prevence vybraných nádorových onemocnění	534
6.1.7 Principy chirurgické léčby nádorů	536
6.1.7.1 Místo chirurgické léčby v řešení onkologických případů	536
6.1.7.2 Diagnostické chirurgické výkony	536
6.1.7.2.1 Chirurgické výkony pro stanovení histologické diagnózy	536
6.1.7.2.2 Chirurgické výkony pro stanovení rozsahu onemocnění (pTNM)	537
6.1.7.3 Profylaktické operace předcházející manifestnímu nádorovému onemocnění	537
6.1.7.3.1 Standardně prováděné profylaktické operace	537
6.1.7.3.2 Profylaktické chirurgické výkony u osob s geneticky prokázaným vyšším rizikem vzniku zhoubných nádorů	537
6.1.7.4 Kurativní chirurgické výkony u nepokročilých nádorů	537
6.1.7.5 Speciální postupy k odstraňování jaterních metastáz	538

6.1.7.6 Paliativní chirurgická léčba	538
6.1.8 Principy protinádorové chemoterapie	538
6.1.8.1 Definice pojmu chemoterapie	538
6.1.8.2 Mechanizmy účinku cytostatik	538
6.1.8.3 Kinetika protinádorového účinku cytostatik	539
6.1.8.4 Základní skupiny cytostatik	539
6.1.8.5 Antidota a protektiva	542
6.1.9 Nežádoucí účinky cytostatik	543
6.1.9.1 Myelosuprese a další hematologické nežádoucí účinky	543
6.1.9.2 Slizniční toxicita (mukozitida, průjem, případně zácpa)	543
6.1.9.3 Nevolnost a zvracení	543
6.1.9.4 Kardiotoxicita	544
6.1.9.5 Hepatotoxicita	545
6.1.9.6 Nefrotoxicita	545
6.1.9.7 Neurotoxické projevy	545
6.1.9.8 Plicní toxicita	545
6.1.9.9 Gonadální toxicita	545
6.1.9.10 Oční toxicita	545
6.1.9.11 Kožní a adnexální toxicita cytostatik	546
6.1.9.12 Sekundární nádory	546
6.1.9.13 Infekční komplikace u onkologických nemocných a jejich léčba	546
6.1.10 Principy hormonoterapie v onkologii	549
6.1.10.1 Hormony a onkoterapie	549
6.1.10.2 Mechanismus účinku	549
6.1.10.3 Typy hormonoterapie	549
6.1.10.4 Léčba karcinomu prsu	549
6.1.10.5 Léčba karcinomu prostaty	550
6.1.10.6 Další příklady využití hormonálních přípravků v onkologické léčbě	550
6.1.11 Cílená léčba v onkologii	550
6.1.11.1 Definice pojmu a klasifikace nových protinádorových léků	550
6.1.11.2 Inhibitory tyrozinkináz (TKI)	551
6.1.11.2.1 EGFR/HER1 a HER2 tyrozinkinázové inhibitory	551
6.1.11.2.2 Tyrozinkinázové inhibitory BCR/Abl	551
6.1.11.2.3 Tyrozinkinázové inhibitory VEGFR	551
6.1.11.2.4 Inhibitory kinázy Raf	552
6.1.11.3 Monoklonální protilátky	552
6.1.11.3.1 Inhibitory receptorů pro růstové faktory	552
6.1.11.3.2 Monoklonální protilátky proti CD-antigenům	552
6.1.11.3.3 Monoklonální protilátky s cytotoxickou podjednotkou	552
6.1.11.3.4 Monoklonální protilátky s radioaktivním izotopem	553
6.1.11.4 Inhibitory proteazomu	553
6.1.11.5 Antiangiogenní léčba	553
6.1.11.6 Diferenciační léčba	553
6.1.11.7 Inhibitory mTOR (mammalian target of rapamycin)	554
6.1.11.8 Léky se zvláštním mechanismem účinku	554
6.1.12 Principy radioterapie	554
6.1.12.1 Definice radioterapie	554
6.1.12.2 Ionizující záření – fyzikální základy a kvantifikace	554
6.1.12.3 Základní metody a principy radioterapie v klinické praxi	555
6.1.12.4 Účinek záření na nádory	556
6.1.12.5 Účinek záření na normální tkáň – nežádoucí účinky radioterapie	556
6.1.12.6 Indikace radioterapie	556
6.1.12.7 Nitrožilní léčba pomocí radionuklidů	557
6.1.12.8 Nenádorová radioterapie	559
6.1.13 Náhlé stavy v onkologii	560
6.1.13.1 Syndrom horní duté žíly	560
6.1.13.2 Nitrolební hypertenze	560
6.1.13.3 Syndrom míšní komprese	560
6.1.13.4 Syndrom nádorového rozpadu (tumor lysis syndrome)	561
6.1.13.5 Jiné akutní stavy	562

6.2 Onkologie solidních nádorů 562

prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc, MUDr. Jana Halámková, Ph.D.

6.2.1 Zhoubné nádory kůže	562
6.2.1.1 Maligní melanom	562
6.2.1.2 Ostatní maligní kožní nádory	564
6.2.1.2.1 Bazaliom	564
6.2.1.2.2 Spinocelulární karcinom	564
6.2.1.2.3 Méně časté epitelové nádory	565
6.2.2 Zhoubné nádory hlavy a krku	565
6.2.2.1 Nádory slinných žláz	566
6.2.3 Nádory plic, pleury a mediastina	567
6.2.3.1 Nádory plic	567
6.2.3.1.1 Benigní nádory plic	567
6.2.3.1.2 Maligní nádory	567
6.2.3.2 Nádory pleury	571
6.2.3.2.1 Maligní mezoteliom	571
6.2.3.2.2 Sekundární nádory pleury	572
6.2.3.3 Zhoubné nádory mediastina	572
6.2.3.3.1 Tymom	572
6.2.3.4 Nádory srdce	573
6.2.4 Karcinom prsu	574
6.2.4.1 Karcinom prsu u mužů	577
6.2.5 Zhoubné nádory gastrointestinálního traktu	578
6.2.5.1 Karcinom jícnu	578
6.2.5.2 Karcinom žaludku	579
6.2.5.3 Gastrointestinální stromální nádory	581
6.2.5.4 Zhoubné nádory tenkého střeva	581
6.2.5.4.1 Karcinom tenkého střeva	581
6.2.5.5 Zhoubné nádory tlustého střeva	581
6.2.5.5.1 Karcinom tračníku a konečníku	581
6.2.5.5.2 Karcinom anu	584
6.2.6 Primární zhoubné nádory jater, žlučníku a žlučových cest	585
6.2.6.1 Hepatocelulární karcinom	585
6.2.6.2 Cholangiokarcinom jater	588
6.2.6.3 Angiosarkom jater	588
6.2.6.4 Karcinom žlučníku a žlučových cest	589
6.2.6.5 Karcinom Vaterské papily (ampulom)	589
6.2.7 Zhoubné nádory pankreatu	590
6.2.7.1 Adenokarcinom pankreatu	590
6.2.8 Neuroendokrinní tumory	591
6.2.8.1 Karcinoid	593
6.2.8.2 Gastrinom (Zollingerův-Ellisonův syndrom)	593
6.2.8.3 Inzulinom	594
6.2.8.4 Glukagonom	594
6.2.8.5 VIPom	594
6.2.8.6 Somatostatinom	595
6.2.9 Zhoubné nádory ledvin a vývodných močových cest	595
6.2.9.1 Nádory ledvin	595
6.2.9.1.1 Karcinom ledviny	595
6.2.9.1.2 Nefroblastom – Wilmsův nádor	597
6.2.9.2 Karcinom pánvičky a ureterů	597
6.2.9.3 Karcinom močového měchýře	597
6.2.9.4 Karcinom močové trubice	598
6.2.10 Zhoubné nádory prostaty	598
6.2.11 Testikulární nádory	602
6.2.12 Gynekologické maligní tumory	605
6.2.12.1 Maligní nádory vaječníků	605
6.2.12.2 Maligní nádory endometria	606
6.2.12.3 Karcinom děložního hrdla	607
6.2.12.4 Maligní nádory pochvy a zevních rodidel	608
6.2.12.5 Maligní nádory zevních rodidel	608
6.2.12.6 Trofoblastický choriokarcinom	609
6.2.13 Primární nádory kostí a měkkých tkání	609

6.2.13.1 Primární nádory kostí	609
6.2.13.1.1 Osteosarkom	609
6.2.13.1.2 Chondrosarkom	610
6.2.13.1.3 Nádory skupiny Ewingova sarkomu/PNET	611
6.2.13.2 Sarkomy měkkých tkání	613
6.2.13.3 Kaposiho sarkom	615
6.2.14 Metastázy nádorů neznámé primární lokalizace	615
6.2.15 Feochromocytom	617
6.2.16 Nádory štítné žlázy	619
6.2.16.1 Karcinom štítné žlázy	619
6.3 Hematoonkologie	621
prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.	
6.3.1 Myelodysplastický syndrom	621
6.3.2 Akutní myeloidní leukemie	625
6.3.2.1 Akutní promyelocytární leukemie	629
6.3.3 Akutní lymfatická leukemie dospělých	630
6.3.4 Myeloproliferativní nemoci obecně	633
6.3.5 Chronická myeloidní leukemie	635
6.3.6 Polycythaemia vera a jiné příčiny zvýšené hodnoty hematokritu	637
6.3.7 Esenciální (primární) trombocytémie	643
6.3.8 Chronická idiopatická myelofibróza (agnogenní myeloidní metaplasie)	646
6.3.9 Eozinofilie	648
6.3.9.1 Sekundární eozinofilie	651
6.3.9.1.1 Infekce	651
6.3.9.1.2 Alergeny	651
6.3.9.1.3 Eozinofilní syndromy s plicní manifestací a další plicní choroby	654
6.3.9.1.4 Maligní choroby	655
6.3.9.1.5 Další stavy spojené s eozinofilií	656
6.3.9.2 Klonální eozinofilie	657
6.3.9.3 Idiopatická eozinofilie a idiopatický hypereozinofilní syndrom	657
6.3.10 Atypické myeloproliferativní choroby	662
6.3.10.1 Molekulárně definované atypické myeloproliferativní choroby	662
6.3.10.1.1 Eozinofilní myeloproliferace spojené s přestavbou genu PDGFRA	662
6.3.10.1.2 Eozinofilní myeloproliferace spojená s přestavbou genu PDGFRB	663
6.3.10.1.3 Eozinofilní myeloproliferativní syndrom 8p11 (FGFR1 – eozinofilní myeloproliferativní syndrom)	663
6.3.10.1.4 Systémová mastocytóza s mutací genu KIT	663
6.3.10.2 Atypické myeloproliferace definované pouze klinickopatologicky	663
6.3.10.2.1 Chronická neutrofilní leukemie	663
6.3.10.2.2 Chronická eozinofilní leukemie molekulárně nedefinovaná	664
6.3.10.2.3 Hypereozinofilní syndrom	664
6.3.10.2.4 Chronická bazofilní leukemie	664
6.3.10.2.5 Chronická myelomonocytární leukemie	665
6.3.10.2.6 Juvenilní myelomonocytární leukemie	665
6.3.10.2.7 Systémová mastocytóza molekulárně nedefinovaná	665
6.3.10.2.8 Neklasifikovaná myeloproliferace	665
6.3.11 Maligní nonhodgkinské lymfomy	666
6.3.12 Hodgkinův lymfom	679
6.3.13 Chronická B-lymfatická leukemie a jí podobné stavy	682
6.3.13.1 Chronická B-lymfatická leukemie	682
6.3.14 Další chronické lymfatické leukemie	695
6.3.14.1 Vlasatobuněčná leukemie	695
6.3.14.2 B-buněčná prolymfocytární lymfatická leukemie	696
6.3.14.3 T-buněčná prolymfocytární leukemie (T-PLL)	697
6.3.14.4 T-buněčná leukemie z velkých granulárních lymfocytů	697
6.3.14.5 T-buněčná leukemie dospělých	698
6.3.15 Monoklonální gamapatie obecně a monoklonální gamapatie nejistého významu	698
6.3.15.1 Monoklonální gamapatie obecně	698
6.3.15.2 Monoklonální gamapatie nejistého významu	699
6.3.16 Mnohočetný myelom	702
6.3.17 Solitární kostní a extramedulární plazmocytomy	717
6.3.18 Choroby způsobené ukládáním monoklonálních imunoglobulinů, ale i jiných patologických proteinů v tkáních	718
6.3.18.1 AL-amyloidóza	719

6.3.18.2 Onemocnění způsobená depozity lehkých řetězců v neamyloidové podobě (light chain deposition disease, crystal storing histiocytosis)	725
6.3.19 Waldenströмова makroglobulinemie	726
6.3.20 Castlemanova choroba	732
6.3.21 Histiocytóza z Langerhansových buněk	735
6.4 Hematologie	738
prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc.	
6.4.1 Hematopoéza, přežívání a zánik buněčných součástí krve	738
6.4.2 Vyšetření krevního obrazu a orgánů krvetvorby	738
6.4.2.1 Postup a předmět vyšetření	738
6.4.2.2 Vyšetření nátěru periferní krve	739
6.4.3 Vyšetření kostní dřeně	739
6.4.3.1 Předmět vyšetření a možné komplikace	739
6.4.3.2 Postup při vyšetření odebraného vzorku	740
6.4.4 Nedostatek železa a jiné hypochromní anémie	740
6.4.4.1 Hypochromní anémie	743
6.4.4.1.1 Sideropenie	744
6.4.4.1.2 Anémie chronických onemocnění	746
6.4.4.1.3 Jiné hypochromní anémie	748
6.4.5 Akutní posthemoragická anémie	750
6.4.6 Megaloblastové anémie	750
6.4.6.1 Perniciózní anémie (morbus Addison-Biermer)	751
6.4.6.2 Megaloblastové anémie z nedostatku kyseliny listové	752
6.4.7 Hemolýza, hemolytická anémie	752
6.4.7.1 Korpuskulární hemolytické anémie	753
6.4.7.1.1 Hemolytické stavy s poruchou membrány erytrocytů	753
6.4.7.1.2 Hemolytické stavy s poruchou metabolismu erytrocytů	755
6.4.7.1.3 Hemolytické stavy s poruchou stability nebo funkce hemoglobinu – hemoglobinopatie	757
6.4.7.2 Extrakorpuskulární hemolytické anémie	758
6.4.7.2.1 Neimunitní hemolytické anémie	758
6.4.7.2.2 Imunitní hemolytické anémie způsobené autoprotilátkami – AIHA	759
6.4.8 Hemoglobinopatie	763
6.4.8.1 Talasemie	763
6.4.8.1.1 Beta-talasemie	763
6.4.8.1.2 Alfa-talasemie	765
6.4.8.2 Hemoglobinopatie	767
6.4.8.2.1 Hemoglobinopatie S – srpkovitá anémie	767
6.4.8.2.2 Hemoglobinopatie C	768
6.4.8.2.3 Hemoglobinopatie D	768
6.4.8.2.4 Hemoglobinopatie E	768
6.4.8.2.5 Vzácné hemoglobinopatie	768
6.4.9 Poruchy leukocytárního systému	770
6.4.9.1 Kvantitativní poruchy leukocytárního systému	770
6.4.9.1.1 Změny počtu jednotlivých typů bílých krvinek	770
6.4.10 Poruchy krevních destiček	773
6.4.10.1 Poruchy primární hemostázy – poruchy krevního srážení z destičkových příčin	773
6.4.10.2 Kvantitativní poruchy primární hemostázy	774
6.4.10.2.1 Trombocytopenie	774
6.4.10.2.2 Trombocytóza	781
6.4.10.3 Kvalitativní poruchy primární hemostázy – trombocytopatie	782
6.4.10.3.1 Vrozené trombocytopatie	782
6.4.10.3.2 Získané trombocytopatie	784
6.4.10.4 Substituční léčba krevními destičkami	785
6.4.10.5 Medikamentózní hemostyptická léčba	786
6.4.11 Krvácivé stavy z plazmatických příčin	787
6.4.11.1 Vrozené koagulopatie	787
6.4.11.1.1 Hemofilie	787
6.4.11.1.2 Ostatní vrozené krvácivé stavy	788
6.4.11.1.3 Kombinované defekty	789
6.4.12 Von Willebrandova choroba	789
6.4.13 Trombotické stavy	790
6.4.14 Získané poruchy koagulace	793
6.4.14.1 Nedostatek vitamínu K	793

6.4.14.2 Jaterní postižení	793
6.4.14.3 Uremie	793
6.4.15 Hemoterapie	794
6.4.15.1 Indikace transfuzních přípravků	794
6.4.15.1.1 Erytrocytové transfuzní přípravky	794
6.4.15.1.2 Klinická plazma	794
6.4.15.1.3 Kryoprecipitát (kryoprotein)	795
6.4.15.1.4 Trombocytové transfuzní přípravky	795
6.4.15.2 Indikace plazmatických derivátů u pacientů s krvácením či s rizikem krvácení	795
6.4.15.2.1 Koncentrát fibrinogenu	795
6.4.15.2.2 Koncentráty protrombinového komplexu	795
6.4.15.2.3 Koncentráty faktorů VIII a IX	796
6.4.15.2.4 Rekombinantní aktivovaný faktor VII	796
6.4.15.2.5 Koncentrát antitrombinu	796
6.4.16 Změny hemostázy u sepsy a jejich léčba	796
6.4.17 Hemokoagulační laboratorní vyšetření	797
6.4.17.1 Globální testy	797
6.4.17.2 Rutinní testy	798
6.4.17.3 Primární hemostáza	800
6.4.17.4 Stanovení koagulační aktivity faktorů	801
6.4.17.5 Přirozené inhibitory	801
6.4.17.6 Identifikace inhibitorů	802
6.4.17.7 Molekulární markery	803
6.4.18 Normální hodnoty základního hematologického vyšetření	804

Díl 2

Seznam autorů 2. dílu	XXXVII–XXXVIII

7 Onemocnění pojivové tkáně a kloubů 807

MUDr. Zdeněk Fojtík, Ph.D., doc. MUDr. Petr Němec, Ph.D.

7.1 Nemoci pojivové tkáně – obecná část 807

7.2 Nemoci pojivové tkáně – přehled 809

7.2.1 Difuzní (systémové) nemoci pojiva	809
7.2.1.1 Revmatoidní artritida	809
7.2.1.2 Systémový lupus erythematodes	816
7.2.1.3 Antifosfolipidový syndrom	818
7.2.1.4 Systémová skleróza (sklerodermie)	819
7.2.1.5 Sjögrenův syndrom	821
7.2.1.6 Idiopatické zánětlivé myopatie	822
7.2.1.7 Systémové vaskulitidy	823
7.2.2 Artritidy se vztahem k infekci	826
7.2.2.1 Infekční artritida	826
7.2.2.2 Reaktivní artritidy	827
7.2.2.3 Revmatická horečka	827
7.2.3 Séronegativní spondylartritidy	828
7.2.3.1 Ankylozující spondylitida	828
7.2.3.2 Psoriatická (spondyl)artritida	831
7.2.3.3 Enteropatické spondylartritidy	832
7.2.4 Osteoartróza	833
7.2.5 Krystaly indukované artritidy	836
7.2.5.1 Dna – arthritida urica	836
7.2.5.2 Chondrokalcinóza (pseudodna, chondrocalcinosis articularis)	838
7.2.5.3 Ostatní krystaly indukované artritidy	838
7.2.6 Mimokloubní revmatismus	839
7.2.6.1 Fibromyalgie	839
7.2.6.2 Lokalizované formy mimokloubního revmatizmu	840
7.2.7 Metabolická kostní onemocnění	840
7.2.7.1 Osteoporóza	841
7.2.7.2 Osteomalacie	844
7.2.7.3 Pagetova choroba	845
7.2.8 Artropatie při endokrinních onemocněních	845
7.2.9 Artropatie při nádorových chorobách	846
7.3 Možnosti léčby nemocí pojivových tkání 847	
7.3.1 Nesterooidní antirevmatika	847
7.3.2 Vybrané léčebné postupy v revmatologii	849
7.3.3 Revmatochirurgie	850

8 Onemocnění imunitního systému 857

prof. MUDr. Jiří Litzman, CSc., MUDr. Bronislava Novotná, Ph.D.

8.1 Fyziologické funkce imunitního systému 857

8.2 Základní typy imunopatologických reakcí poškozujících organismus 861

8.3 Genetika imunopatologických stavů 863

8.4 Imunodeficitní stavy u dospělých 869

8.4.1 Primární imunodeficity	869
8.4.1.1 Kombinované T- a B-imunodeficity	869
8.4.1.2 Protilátkové imunodeficity	870
8.4.1.3 T-lymfocytární imunodeficity	872
8.4.1.4 Poruchy fagocytózy	873
8.4.1.5 Defekty komplementového systému	873
8.4.1.6 Další dobře definované imunodeficity	874
8.4.2 Sekundární imunodeficity	874
8.4.2.1 Sekundární hypogamaglobulinemie	874
8.4.2.2 Imunodeficit po splenektomii	875

8.4.2.3 Imunodeficit při metabolických onemocněních	875
8.4.2.4 Imunodeficit při malnutrici	875
8.4.2.5 Imunodeficity způsobené virovými infekcemi	876
8.4.2.6 Imunodeficit při stresu	876
8.4.2.7 Imunitní systém ve stáří	876
8.5 Základy interpretace výsledků imunologických laboratorních testů	876
8.5.1 Vyšetření hladin sérových imunoglobulinů	876
8.5.2 Vyšetření komplementového systému	877
8.5.3 Reaktanty „akutní fáze“	877
8.5.4 Vyšetření autoprotilátek	878
8.5.5 Vyšetření cirkulujících imunokomplexů	882
8.5.6 Pomocná imunologická vyšetření v alergologii	882
8.5.7 Buněčná imunologická vyšetření	882
8.6 Alergická onemocnění	883
8.6.1 Alergická onemocnění – obecná část	883
8.6.2 Jednotlivá alergická onemocnění	887
8.6.2.1 Anafylaktický šok	887
8.6.2.2 Alergická rinitida	889
8.6.2.3 Asthma bronchiale	891
8.6.2.4 Lékové alergie	894
8.6.2.5 Potravinová alergie	896
8.6.2.6 Alergie na hmyzí jed	897
8.6.2.7 Jiné plicní onemocnění s imunopatologickou reakcí	898
8.6.2.8 Urtikaria a angioedém	900
8.6.2.9 Atopická a kontaktní dermatitida	901

9 Endokrinologická a metabolická onemocnění 903

MUDr. Věra Olšovská, Ph.D.

9.1 Základy endokrinologie	903
9.1.1 Obecné rozdělení hormonů	904
9.1.2 Biosyntéza	905
9.1.3 Sekrece	907
9.1.4 Transport hormonů v plazmě	907
9.1.5 Mechanismus účinku hormonů	907
9.1.6 Obecné principy regulace v endokrinním systému	908
9.1.7 Všeobecné rozdělení endokrinopatií	909
9.1.8 Symptomy endokrinních onemocnění a klinická diagnóza	909
9.1.9 Vyšetřovací metody v endokrinologii	909
9.2 Onemocnění hypotalamo-hypofyzárního systému	910
9.2.1 Expanze v oblasti hypotalamu a hypofýzy	912
9.2.1.1 Hormonálně neaktivní expanze	912
9.2.1.2 Hyperfunkční syndromy hypofýzy	913
9.2.2 Hypopituitarismus	917
9.2.3 Poruchy hypotalamo-neuro-hypofyzárního systému	919
9.2.3.1 Diabetes insipidus centralis	919
9.2.3.2 Syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu	920
9.3 Nemoci štítné žlázy	921
9.3.1 Vrozené vývojové poruchy štítné žlázy	923
9.3.2 Nemoci z nedostatku jodu	923
9.3.3 Eufunkční struma	924
9.3.4 Záněty štítné žlázy	925
9.3.4.1 Akutní infekční tyroiditida	925
9.3.4.2 Subakutní de Quervainova tyroiditida	925
9.3.4.3 Chronická lymfocytární tyroiditida (chronická autoimunitní tyroiditida)	926
9.3.4.4 Riedlova tyroiditida	926
9.3.5 Funkční poruchy	927
9.3.5.1 Hypothyreóza	927
9.3.5.2 Hypertyreóza	929
9.3.5.3 Funkční tyreopatie po amiodaronu	933
9.3.6. Nádory štítné žlázy	933
9.3.6.1 Benigní nádory	933

9.3.6.2 Maligní nádory	933
9.4. Poruchy příštítných tělísek a jiné hyperkalcemické a hypokalcemické syndromy	935
9.4.1 Primární hyperparatyreóza a jiné hyperkalcemické stavy	935
9.4.2 Hypoparatyreóza a jiné hypokalcemické stavy	941
9.5 Onemocnění nadledvin	942
9.5.1 Poruchy kůry nadledvin	942
9.5.1.1 Addisonova nemoc – primární adrenokortikální nedostatečnost	944
9.5.1.2 Hyperfunkce kůry nadledvin	945
9.5.1.3 Steroidní enzymopatie	948
9.5.2 Incidentalomy nadledvin	949
9.5.3 Sympatiko-adrenální systém	949
9.5.3.1 Feochromocytom	950
9.6 Poruchy gonád a reprodukčních orgánů	951
9.6.1 Poruchy varlat a mužských reprodukčních orgánů	952
9.6.1.1 Mužské hypogonadizmy	952
9.6.1.2 Gynekomastie	956
9.6.2 Poruchy vaječníků a ženských reprodukčních orgánů	957
9.6.2.1 Ženské hypogonadizmy	957
9.6.2.2 Hyperfunkce ovarií	960
9.6.2.3 Klimakterium a menopauza	960
9.7 Endokrinní tumory zažívacího traktu a pankreatu	961
9.7.1 Karcinoidní tumory a karcinoidní syndrom	962
9.7.2 Neuroendokrinní nádory pankreatu	962
9.7.2.1 Inzulinom	962
9.7.2.2 Gastrinom, Zollingerův-Ellisonův syndrom	963
9.7.2.3 Glukagonom	964
9.7.2.4 Somatostatinom	964
9.7.2.5 Vipom, Vernerův-Morrisonův syndrom	964
9.7.3 Ostatní tumory GIT	965
9.8 Polyglandulární endokrinologické syndromy a MEN	965
9.8.1 Autoimunitní polyglandulární syndromy	965
9.8.2 Mnohočetné endokrinní neoplazie	967
9.9 Diabetes mellitus	969
9.9.1 Diabetes mellitus 1. typu	970
9.9.1.1 Autoimunitně podmíněný diabetes mellitus 1. typu – podtyp A	971
9.9.1.2 Idiopatický diabetes mellitus 1. typu – podtyp B	971
9.9.2 Diabetes mellitus 2. typu	974
9.9.2.1 Perorální antidiabetika	977
9.9.2.2 Inzulinová terapie	978
9.9.2.3 Kombinační terapie inzulinem a PAD	978
9.9.3 Ostatní specifické typy diabetu	978
9.9.4 Gestační diabetes mellitus	978
9.9.5 Hraniční poruchy glukózové homeostázy	980
9.9.6 Akutní komplikace DM	980
9.9.6.1 Ketoacidotické hyperglykemické kóma	980
9.9.6.2 Neketoacidotické hyperosmolární hyperglykemické kóma	981
9.9.6.3 Laktacidotické kóma	981
9.9.6.4 Hypoglykemie a hypoglykemické kóma	982
9.9.7 Chronické komplikace diabetu	982
9.9.7.1 Specifické komplikace diabetu	982
9.9.7.2 Nespecifické komplikace diabetu	984
9.9.7.3 Diabetická noha	985
9.10 Jiná metabolická onemocnění	986
9.10.1 Porfyrie	986
9.10.1.1 Kongenitální erythropoetická porfyrie (morbus Günther)	986
9.10.1.2 Erytrohepatální protoporfyrie	987
9.10.1.3 Hepatální porfyrie	987
9.10.2 Glykogenová stádací onemocnění	988
9.10.2.1 Glykogenózy	988
9.10.2.1.1 Jaterní formy glykogenóz	989
9.10.2.1.2 Svalové formy glykogenóz	990
9.10.2.2 Lysozomální stádací choroby	991
9.10.3 Poruchy metabolismu aminokyselin	994

9.10.3.1 Aminoacidopatie	994
9.10.3.2 Organické acidurie	994
9.10.3.3 Poruchy detoxikace amoniaku	994
9.10.4 Poruchy metabolismu železa	994
9.10.4.1 Hereditární hemochromatóza	994
9.10.4.2 Sekundární hemosiderózy	996
9.10.5 Poruchy metabolismu lipidů	996
9.10.5.1 Nejčastější geneticky podmíněné DLP	999
9.10.5.2 Nejčastější příčiny sekundární DLP	999
9.10.6 Obezita	1003

10 Medicína akutních stavů 1011

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

10.1 Akutní odezva organismu na poškození	1011
10.2 Základy medicíny kritických stavů	1016
10.2.1 Medicína založená na důkazech a doporučené postupy (guidelines)	1016
10.2.2 ABC	1016
10.2.3 Kauzální léčba	1016
10.2.4 Další doporučené postupy (se zaměřením na sepsi)	1016
10.2.5 Léčba dle etiologie (primum noli nocere)	1019
10.3 Respirační insuficience	1019
10.4 Syndrom akutní dechové tísně	1022
10.5 Umělá plicní ventilace	1025
10.6 Pneumotorax	1031
10.7 Rozdělení šokových stavů a přístup k nemocnému v šoku	1033
10.8 Sepse a septický šok	1036
10.9 Kardiogenní šok	1044
10.10 Plicní edém	1046
10.11 Kardiovaskulární kolaps, srdeční zástava a náhlá srdeční smrt	1049
10.12 Akutní stavy v neurologii	1053
10.12.1 Akutní stavy zmatenosti a kómata	1053
10.12.2 Akutní péče v neurologii	1056
10.12.2.1 Cévní onemocnění mozku	1056
10.12.2.2 Krvácení do mozku	1058
10.12.2.3 Traumatické postižení CNS	1061
10.13 Předoperační vyšetření, poučení a příprava nemocného	1070
10.13.1 Vymezení problému	1070
10.13.2 Nejčastější perioperační komplikace	1070
10.13.3 Předoperační vyšetření	1071
10.13.3.1 Cíl předoperačního vyšetření	1071
10.13.3.2 Základní předoperační vyšetření	1071
10.13.3.3 Předoperační vyšetření pacientů s komplikujícím onemocněním	1071
10.13.3.4 Platnost předoperačního vyšetření	1071
10.13.3.5 Předoperační vyšetření u neodkladných výkonů	1071
10.13.3.6 Stratifikace předoperačního rizika	1071
10.13.4 Poučení pacienta a informovaný souhlas	1071
10.13.5 Předoperační příprava pacienta	1072
10.13.5.1 Optimalizace zdravotního stavu	1072
10.13.5.2 Předoperační lačnění	1072
10.13.5.3 Chronická medikace v perioperačním období	1072
10.13.5.4 Antikoagulancia jako chronicky podávaná terapie v perioperačním období	1073

11 Infekční nemoci 1075

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

11.1 Základy infekčního lékařství	1075
11.1.1 Úvod do infekčního lékařství	1075
11.1.2 Molekulární mechanismy patogenních mikrobů	1075
11.1.3 Přístup k akutně infekčnímu febrilnímu pacientovi	1077
11.1.4 Principy imunizace a použití vakcín	1079

11.2 Základní klinické symptomy	1083
11.2.1 Infekční endokarditida	1083
11.2.2 Infekce kůže, svalů a měkkých tkání	1087
11.2.2.1 Nekrotizující infekce kůže a měkkých tkání	1087
11.2.2.2 Myozitida	1087
11.2.3 Osteomyelitidy	1087
11.2.4 Intraabdominální infekce a abscesy	1088
11.2.4.1 Jaterní absces	1088
11.2.4.2 Absces sleziny	1090
11.2.4.3 Infekce pankreatu	1090
11.2.4.4 Peritonitida	1090
11.2.4.5 Intraperitoneální abscesy	1091
11.2.4.6 Infekce žlučníku a žlučových cest	1091
11.2.5 Akutní průjem infekčního původu	1092
11.2.5.1 Akutní průjemová onemocnění – klasifikace podle etiologie	1093
11.2.6 Sexuálně přenášené choroby – přehled a klinický význam	1095
11.2.6.1 Gonorrhoea (kapavka, gonorea)	1096
11.2.6.2 Syphilis (lues, příjice, syfilis)	1097
11.2.6.3 Ulcus molle (měkký vřed)	1097
11.2.6.4 Lymphogranuloma venereum	1097
11.2.7 Oportunní infekce u imunokompromitovaných pacientů	1098
11.2.7.1 Bakteriální infekce u imunokompromitovaných pacientů	1101
11.2.7.2 Virové infekce u imunokompromitovaných pacientů	1105
11.2.7.3 Mykotické infekce u imunokompromitovaných pacientů	1107
11.2.7.4 Parazitární infekce u imunokompromitovaných pacientů	1107
11.2.8 Infekce nervového systému	1107
11.2.9 Exantém	1114
11.2.9.1 Makulózní exantémy	1116
11.2.9.2 Makulopapulózní exantémy	1117
11.2.9.3 Vezikulózní exantémy	1117
11.2.9.4 Petechiální exantémy nebo onemocnění provázená purpurou	1118
11.2.9.5 Urtikariální exantém	1118
11.2.9.6 Papulózní, nodulózní a ulcerózní exantém	1118
11.2.9.7 Difúzní erytém	1119
11.2.9.8 Enantémy	1119
11.2.10 Uzlinový syndrom	1120
11.2.10.1 Virová onemocnění provázená zvětšením uzlin	1120
11.2.10.2 Bakteriální onemocnění provázená zvětšením uzlin	1120
11.2.10.3 Parazitární onemocnění provázená zvětšením uzlin	1121
11.2.10.4 Kawasakiho syndrom	1121
11.3 Nozokomiální infekce	1121
11.3.1 Nákazy získané ve zdravotnickém zařízení	1121
11.3.1.1 Bakteriální nozokomiální infekce	1121
11.3.1.2 Mykotické nozokomiální infekce	1122
11.3.1.3 Virové nozokomiální infekce	1122
11.3.1.4 Parazitární nozokomiální infekce	1122
11.3.1.5 Diagnóza nozokomiálních infekcí	1122
11.3.1.6 Prevence nozokomiálních infekcí	1122
11.3.2 Infekce přenášené při transplantacích	1122
11.3.2.1 Virové infekce	1123
11.3.2.2 Mykotické infekce	1125
11.3.2.3 Bakteriální infekce	1125
11.4 Diagnostika a léčba bakteriálních infekcí	1125
11.4.1 Diagnóza bakteriálních infekcí	1125
11.4.1.1 Přímý průkaz bakteriálních infekcí	1125
11.4.1.2 Nepřímý průkaz	1126
11.4.1.3 Molekulární detekce patogenů	1126
11.4.2 Léčba a profylaxe bakteriálních infekcí	1129
11.4.2.1 Beta-laktamová antibiotika	1129
11.4.2.2 Makrolidy	1131
11.4.2.3 Linkosamidová antibiotika	1131
11.4.2.4 Tetracyklinová antibiotika	1131
11.4.2.5 Azafenikolová antibiotika	1131

11.4.2.6 Aminoglykozidová antibiotika	1131
11.4.2.7 Glykopeptidová antibiotika	1132
11.4.2.8 Polypeptidová (polymyxinová) antibiotika	1132
11.4.2.9 Ansamycinová (rifamycinová) antibiotika	1132
11.4.2.10 Streptograminy	1132
11.4.2.11 Sulfonamidy a jejich kombinace	1132
11.4.2.12 Další chemoterapeutika	1132
11.4.2.13 Chinolony	1133
11.4.2.14 Chemoprophylaxe	1133
11.5 Infekce vyvolané grampozitivními bakteriemi	1134
11.5.1 Streptokokové a enterokokové infekce	1134
11.5.1.1 Spála (scarlatina)	1135
11.5.1.2 Streptokokové kožní infekce	1135
11.5.1.3 Infekce streptokoky skupiny B	1136
11.5.1.4 Infekce vyvolané streptokoky některých jiných skupin	1136
11.5.1.5 Enterokokové infekce	1136
11.5.2 Pneumokokové infekce	1137
11.5.3 Stafylokokové infekce	1138
11.5.3.1 Stafylokokový syndrom opařené kůže	1139
11.5.3.2 Stafylokokový syndrom toxického šoku, Toddův syndrom	1139
11.5.4 Difterie a jiné korynebaciální infekce	1140
11.5.4.1 Ostatní korynebakterie	1141
11.5.5 Listerióza	1141
11.5.6 Alimentární intoxikace způsobené toxiny	1142
<i>Staphylococcus aureus, Bacillus cereus a Clostridium perfringens A</i>	
11.5.7 Kolitida vyvolaná <i>Clostridium difficile</i>	1142
11.5.8 Plynatá gangréna a jiné klostridiové infekce	1143
11.5.9 Botulizmus	1143
11.5.10 Tetanus	1144
11.6 Nemoci vyvolané gramnegativními bakteriemi	1145
11.6.1 Salmonelózy	1145
11.6.2 Břišní tyfus	1146
11.6.3 Paratyfy	1147
11.6.4 Kampylobakteriíza	1147
11.6.5 Yersiniíza	1147
11.6.6 Shigelóza (bacilární úplavice, bacilární dyzenterie)	1148
11.6.7 Enterokolitidy vyvolané <i>Escherichia coli</i>	1148
11.6.8 Cholera	1149
11.6.9 Infekce necholerovými vibrii	1150
11.6.9.1 Infekce vyvolané <i>Vibrio parahemolyticus</i>	1150
11.6.9.2 Infekce vyvolané <i>Vibrio vulnificus</i>	1150
11.6.9.3 Infekce vyvolané <i>Vibrio anguolyticus</i>	1150
11.6.9.4 Infekce vyvolané non-O1 <i>Vibrio cholerae</i>	1150
11.6.10 Infekce vyvolaná <i>Helicobacter pylori</i> a jinými druhy žaludečních helikobakterů	1151
11.6.11 Meningokokové infekce	1152
11.6.12 Gonokokové infekce	1154
11.6.13 Legionelóza	1154
11.6.14 Hemofilové infekce	1155
11.6.15 Pertuse a jiné bordetelové infekce	1157
11.6.15.1 Pertuse	1157
11.6.15.2 Jiné bordetelové infekce	1157
11.6.16 Infekce <i>Moraxella catarrhalis</i> a jiné infekce vyvolané moraxelami	1158
11.6.17 Infekce bakteriemi skupiny HACEK	1158
11.6.18 Infekce bakteriemi <i>Klebsiella</i> – <i>Serratia</i> – <i>Enterobacter</i>	1158
11.6.19 Infekce bakteriemi <i>Proteus</i> – <i>Morganella</i> – <i>Providentia</i>	1159
11.6.20 Infekce dalšími podmíněnými gramnegativními patogeny	1159
11.6.21 Tularemie – zaječí nemoc	1159
11.6.22 Mor	1160
11.6.23 Vozhřivka (malleus)	1161
11.6.24 Melioidóza	1161
11.6.25 Brucelóza	1161
11.6.26 Bartonelózy	1162
11.6.27 Donovanóza	1163

11.7 Některé anaerobní infekce	1164
11.7.1 Nokardióza	1164
11.7.2 Aktinomykóza	1164
11.8 Mykobakteriální infekce	1165
11.8.1 Lepra (Hansenova nemoc)	1165
11.9 Spirochetové infekce	1166
11.9.1 Syfilis	1166
11.9.2 Endemické treponematózy	1168
11.9.3 Leptospiróza	1169
11.9.4 Návrtná horečka	1170
11.9.5 Lymeská borrelióza	1171
11.10 Infekce vyvolané rickettsiemi, ehrlichii, mykoplazmaty a chlamydiemi	1173
11.10.1 Rickettsiízy	1173
11.10.2 Ehrlichioza a anaplazmóza	1175
11.10.3 Infekce vyvolané mykoplazmaty	1175
11.10.3.1 Infekce vyvolané zástupci rodu <i>Mycoplasma</i>	1175
11.10.3.2 Infekce vyvolané zástupci rodu <i>Ureaplasma</i>	1176
11.10.4 Infekce vyvolané chlamydiemi	1176
11.10.4.1 Infekce vyvolaná <i>Chlamydia psittaci</i>	1176
11.10.4.2 Infekce vyvolané <i>Chlamydia trachomatis</i>	1176
11.10.4.3 Infekce vyvolané <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1177
11.11 Virové infekce – diagnóza, léčba, profylaxe	1178
11.11.1 Laboratorní diagnostika virových infekcí	1178
11.11.1.1 Přímý průkaz virových nákaz	1178
11.11.1.2 Nepřímý průkaz virových nákaz	1179
11.11.1.3 Obecné zásady virologické diagnostiky	1180
11.11.1.4 Hodnocení výsledků virologického vyšetření	1181
11.11.2 Léčba a profylaxe virových infekcí	1182
11.11.2.1 Preparáty pro léčbu a profylaxi virových infekcí	1182
11.11.2.2 Specifická protichřipková chemoterapeutika	1183
11.12 Infekce způsobené DNA-viry	1183
11.12.1 Infekce lidskými herpetickými viry	1183
11.12.1.1 Onemocnění vyvolaná viry herpes simplex – (herpesvirus hominis 1 a 2)	1183
11.12.1.2 Infekce virem <i>Varicella zoster</i>	1185
11.12.1.3 Infekce virem Epsteina-Barrové	1186
11.12.1.4 Infekce cytomegalovirem (CMV)	1188
11.12.1.5 Šestá nemoc, exanthema subitum, roseola infantum (HHV6)	1189
11.12.1.6 Infekce sedmým lidským herpesvirem (HHV7)	1189
11.12.1.7 Infekce osmým lidským herpesvirem (HHV8)	1190
11.12.2 Parvovirózy	1190
11.12.2.1 Pátá nemoc (erythema infectiosum)	1190
11.12.3 Infekce papilomaviry	1190
11.12.4 Molluscum contagiosum	1191
11.13 Infekce způsobené respiračními viry	1191
11.13.1 Obecné respirační virové infekce	1191
11.13.2 Chřipka	1192
11.13.3 Příušnice (parotitis epidemica)	1193
11.13.4 Spalničky (morbilli)	1193
11.13.5 SARS	1194
11.14 Infekce způsobené RNA-viry	1195
11.14.1 Virové gastroenteritidy	1195
11.14.2 Enterovirové infekce	1196
11.14.2.1 Dětská obrna (poliomyelitis acuta)	1196
11.14.2.2 ECHO-virózy	1196
11.14.2.3 Coxsackie virózy	1196
11.14.2.4 Infekce novými enteroviry	1197
11.14.3 Zarděnky (rubeola)	1197
11.14.4 Infekce vyvolané poxviry	1198
11.14.4.1 Variola (pravé neštovice, variola vera)	1198
11.14.4.2 Virus vakcinie	1198
11.14.4.3 Kravské neštovice (cowpox)	1199
11.14.4.4 Opičí neštovice (monkeypox)	1199
11.14.4.5 Virus velbloudích neštovic	1199

11.14.4.6 Virus neštovic buvolů	1199
11.14.4.7 Onemocnění vyvolané parapoxviry	1199
11.14.4.8 Infekce yatapoxviry	1199
11.14.5 Vzteklin	1199
11.14.6 Arbovirózy	1200
11.14.6.1 Klíšťová meningoencefalitida	1201
11.14.6.2 Horečka dengue	1202
11.14.6.3 Západonilská horečka	1202
11.14.7 Virové hemoragické horečky	1203
11.14.7.1 Horečka Lassa	1203
11.14.7.2 Jihoamerické hemoragické horečky	1204
11.14.7.3 Horečka Ebola a horečka Marburg	1204
11.14.7.4 Hemoragická horečka dengue	1205
11.14.7.5 Žlutá zimnice	1205
11.14.7.6 Krymsko-konžská horečka	1206
11.14.7.7 Hantavirové horečky	1206
11.15 Onemocnění HIV/AIDS	1207
11.15.1 Infekce HIV (human immunodeficiency virus)	1207
11.15.2 Infekční komplikace u HIV/AIDS	1211
11.15.2.1 Mykotická onemocnění	1211
11.15.2.2 Parazitární onemocnění	1212
11.15.2.3 Tuberkulóza (TBC)	1213
11.15.2.4 Mykobakterií	1214
11.15.2.5 Virové infekce	1214
11.15.3 Nádory spojené s HIV/AIDS	1216
11.15.3.1 Kaposiho nemoc (sarkom)	1216
11.15.3.2 Nonhodgkinský lymfom	1216
11.15.3.3 Primární lymfom mozku	1217
11.15.4 Wasting syndrom (syndrom chřadnutí)	1217
11.15.5 Antiretroviróza	1217
11.15.5.1 Nukleozidové/nukleotidové inhibitory reverzní transkriptázy, nukleozidová/nukleotidová analoga	1218
11.15.5.2 Nukleozidové inhibitory reverzní transkriptázy	1218
11.15.5.3 Proteázové inhibitory	1218
11.15.5.4 Integrazové inhibitory	1218
11.15.5.5 Inhibitory vstupu	1218
11.15.5.6 Vysoce aktivní antiretroviróza (HAART)	1219
11.15.5.7 Nežádoucí účinky antiretrovirózy	1219
11.15.6 Bezpečnostní pravidla při kontaktu s infekcí HIV	1219
11.16 Virové hepatitidy	1220
11.16.1 Virová hepatitida A	1222
11.16.2 Virová hepatitida B	1223
11.16.3 Virová hepatitida C	1224
11.16.4 Virová hepatitida D	1225
11.16.5 Virová hepatitida E	1226
11.16.6 Virová hepatitida G	1226
11.17 Mykotické infekce	1227
11.17.1 Povrchové mykózy	1227
11.17.2 Podkožní mykózy	1227
11.17.3 Systémové mykózy	1227
11.17.3.1 Kandidóza	1228
11.17.3.2 Aspergilóza	1230
11.17.3.3 Kryptokokóza (torulóza, evropská blastomykóza)	1231
11.17.3.4 Mukormykóza (zygomykóza, fykomykóza)	1233
11.17.3.5 Fuzarióza	1234
11.17.3.6 Endemické mykózy	1234
11.17.4 Pneumocystová pneumonie (PCP)	1238
11.18 Diagnostika parazitárních infekcí	1239
11.18.1 Metodika průkazu infekce	1239
11.18.2 Vzorky ze zažívacího traktu	1239
11.18.2.1 Stolic	1239
11.18.2.2 Jiné vzorky ze zažívacího traktu	1240
11.18.3 Vzorky z urogenitálního traktu	1240
11.18.3.1 Poševní sekret, výtěr z uretry, exprimát z prostaty	1240

11.18.3.2 Moč	1240
11.18.4 Sputum	1240
11.18.5 Aspiráty, punktáty, likvor a tkáňové vzorky	1240
11.18.6 Krev	1241
11.18.6.1 Krev k přímému průkazu parazitů	1241
11.18.6.2 Krev k průkazu protilátek	1242
11.18.7 Zobrazovací metody	1242
11.19 Protozoózy	1242
11.19.1 Améboza	1242
11.19.2 Giardióza (lamblióza)	1243
11.19.3 Trichomonóza vaginální, urogenitální	1243
11.19.4 Malárie	1244
11.19.5 Babezióza	1245
11.19.6 Toxoplazmóza	1245
11.19.7 Leishmaniózy	1247
11.19.7.1 Viscerální leishmanióza	1247
11.19.7.2 Post-kala-azarová kožní leishmanióza	1247
11.19.7.3 Viscerální leishmanióza u imunokompromitovaných	1247
11.19.7.4 Kožní leishmanióza	1248
11.19.7.5 Mukokutánní leishmanióza	1248
11.19.8 Trypanozomózy	1248
11.19.8.1 Africká trypanozomóza (spavá nemoc)	1248
11.19.8.2 Americká trypanozomóza (Chagasova nemoc)	1249
11.20 Helmintózy	1249
11.20.1 Střevní nematodózy	1249
11.20.1.1 Askarióza	1249
11.20.1.2 Enterobióza (oxyurióza)	1249
11.20.2 Schistozomóza a jiné trematodózy	1250
11.20.2.1 Schistozomóza (bilharzióza)	1250
11.20.3 Cestodózy	1250
11.20.3.1 Tenióza prasečí a cysticerkóza	1250
11.20.3.2 Tenióza hovězí (teniarynchóza)	1251
11.20.4 Tkáňové nematodózy	1251
11.20.4.1 Larvální toxokaróza	1251
11.21 Prionové infekce	1252
11.21.1 Creutzfeldtova-Jakobova nemoc	1253
11.21.2 Spongiformní encefalopatie zvířat	1254
11.21.2.1 Bovinní spongiformní encefalopatie (BSE, tzv. nemoc šílených krav)	1254
11.21.2.2 Scrapies (klusavka)	1254
11.21.2.3 Variantní CJN	1254
11.21.4 Další spongiformní encefalopatie u lidí	1255
11.22 Infekční onemocnění z hlediska pracovního lékařství	1255
11.22.1 Definice infekčního onemocnění jako nemoci z povolání	1255
11.22.2 Práce a odvětví ekonomických činností – možné zdroje profesní infekce	1256
11.22.3 Posudková kritéria pro uznání nemoci z povolání	1256

12 Neurologická onemocnění 1259

prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.

12.1 Choroby CNS 1262

12.1.1 Záchvatové choroby	1262
12.1.1.1 Epilepsie	1262
12.1.1.2 Narkolepsie	1267
12.1.2 Cerebrovaskulární onemocnění	1267
12.1.2.1 Ischemické mozkové příhody	1267
12.1.2.2 Mозkový infarkt trombotický	1270
12.1.2.3 Mозkový infarkt embolický	1271
12.1.2.4 Ischemické příhody celkové s trvalými následky	1271
12.1.2.5 Hypertenzní encefalopatie	1272
12.1.2.6 Intracerebrální krvácení (intracerebrální hematom, encefaloragie)	1272
12.1.2.7 Subarachnoidální krvácení	1275
12.1.2.8 Trombózy mozkových žil a sinusů	1277

12.1.3 Neurodegenerativní onemocnění	1277
12.1.3.1 Alzheimerova nemoc	1277
12.1.3.2 Parkinsonova choroba	1279
12.1.4 Ataxie	1281
12.1.4.1 Hereditární ataxie	1281
12.1.4.2 Friedreichova ataxie	1281
12.1.5 Atrofie	1281
12.1.5.1 Olivopontocerebelární atrofie (OPCA)	1281
12.1.5.2 Amyotrofická laterální skleróza	1281
12.1.5.3 Hereditární spastická paraplegie (Strümpellova-Lorrainova choroba)	1282
12.1.5.4 Syndromy progresivní ztráty zraku	1282
12.1.5.5 Hereditární optická atrofie Leberova	1282
12.1.5.6 Retinitis pigmentosa	1282
12.1.6 Choroby autonomního nervového systému	1283
12.1.6.1 Akutní autonomní obrna	1283
12.1.6.2 Idiopatická ortostatická hypotenze	1283
12.1.6.3 Autonomní nedostatečnost ve stáří	1283
12.1.6.4 Hornerův syndrom (Bernardův-Hornerův syndrom)	1283
12.1.6.5 Adieho syndrom (Holmesův-Adieho syndrom)	1283
12.1.6.6 Poruchy pocení	1283
12.1.6.7 Raynaudův syndrom	1283
12.1.6.8 Erytromelalgie	1284
12.1.7 Neuralgie trigeminu (primární neuralgie trigeminu)	1284
12.1.7.1 Neuralgie n. glossopharyngeus	1284
12.1.8 Primárně vertebrogenní onemocnění	1284
12.1.8.1 Hlavní klinické neurologické syndromy v krční oblasti	1285
12.1.8.2 Hlavní klinické neurologické syndromy v hrudní oblasti	1287
12.1.8.3 Hlavní klinické neurologické syndromy v lumbosakrální oblasti	1288
12.1.9 Kranio cerebrální traumata	1292
12.1.9.1 Uzavřená poranění hlavy	1292
12.1.9.2 Otevřená poranění hlavy	1294
12.1.9.3 Následky traumat hlavy	1294
12.1.10 Mozkové nádory	1294
12.1.10.1 Gliomy	1295
12.1.10.2 Negliální nádory mozku	1296
12.1.10.3 Paraneoplastické syndromy	1300
12.1.11 Roztroušená skleróza mozkomíšní (sclerosis multiplex)	1301
12.1.12 Infekční choroby nervového systému	1307
12.1.12.1 AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)	1307
12.1.12.2 Virové infekce	1308
12.1.12.3 Herpetické infekce	1309
12.1.12.4 Bakteriální infekce CNS	1310
12.1.12.5 Prionové infekce	1311
12.2 Svalové choroby a choroby periferních nervů	1312
12.2.1 Polyneuropatie	1312
12.2.1.1 Hereditární polyneuropatie	1314
12.2.1.2 Získané polyneuropatie	1314
12.2.1.3 Sekundární polyneuropatie	1315
12.2.2 Nejčastější onemocnění kosterního svalstva	1316
12.2.2.1 Svalové dystrofie	1317
12.2.2.2 Pletencové myopatie	1318
12.2.2.3 Distální myopatie	1319
12.2.2.4 Myotonická dystrofie	1320
12.2.2.5 Získané myopatie	1320
12.2.2.6 Myastenické a poruchy neuromuskulárního přenosu	1322
12.2.2.7 Poruchy čichu a chuti	1323
12.3 Syndrom chronické únavy (chronický únavový syndrom)	1324

13 Psychiatrická onemocnění 1327

prof. MUDr. Eva Češková, CSc., prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.

13.1 Pacient s psychickou poruchou v ordinaci internisty 1327

13.2 Zvláštní přístupy k určitým skupinám pacientů	1328
13.2.1 Pacienti s neurotickou poruchou	1328
13.2.2 Paranoidní pacienti	1328
13.2.3 Depresivní nemocní	1328
13.2.4 Maničtí pacienti	1328
13.2.5 Dementní pacienti	1328
13.2.6 Agresivní a neklidní pacienti	1328
13.2.7 Pacienti s poruchou osobnosti	1329
13.3 Maastrichtský anamnestický a poradenský postup	1329
13.4 Kognitivní poruchy	1330
13.5 Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek (F10–F19)	1335
13.6 Psychotické poruchy	1341
13.7 Afektivní poruchy (F30–F34)	1346
13.8 Neurotické poruchy	1357
13.8.1 Fobické úzkostné poruchy	1358
13.8.2 Jiné úzkostné poruchy	1358
13.8.3 Jiné neurotické poruchy	1361
13.9 Poruchy příjmu potravy	1364
13.9.1 Mentální anorexie F 50.0	1365
13.9.2 Mentální bulimie F 0.2	1365
13.10 Poruchy osobnosti	1367
13.10.1 Paranoidní porucha osobnosti	1368
13.10.2 Schizoidní porucha osobnosti	1368
13.10.3 Disociální porucha osobnosti	1368
13.10.4 Emočně nestabilní porucha osobnosti	1368
13.10.5 Histrionická porucha osobnosti	1368
13.10.6 Anankastická porucha osobnosti	1369
13.10.7 Úzkostná (vyhýbavá) porucha osobnosti	1369
13.10.8 Závislá porucha osobnosti	1369
13.10.9 Jiné specifické poruchy osobnosti	1369
13.11 Základy psychoterapie	1370
13.11.1 Psychoterapeutický přístup a podpůrná psychoterapie	1371
13.11.2 Psychoterapeutické směry	1371
13.11.3 Metody psychoterapie	1372
13.11.4 Vztah psychoterapie a farmakoterapie	1374

14 Geriatrie 1375

prof. MUDr. Pavel Weber, CSc., prof. MUDr. Hana Kubešová, CSc.

14.1 Obecná část	1375
14.1.1 Definice pojmů geriatrie a gerontologie	1375
14.1.2 Epidemiologie a demografie stárnutí	1375
14.1.3 Gerontologie jako obor	1376
14.1.4 Specifický geriatrický režim	1377
14.1.5 Biologie stárnutí	1377
14.1.5.1 Stochastické teorie	1377
14.1.5.2 Nestochastické teorie	1377
14.1.6 Charakteristika stárnutí	1378
14.1.7 Sarkopenie, stařecká křehkost	1378
14.1.8 Farmakoterapie ve stáří	1379
14.1.9 Kompliance ve stáří a nežádoucí účinky léků ve stáří	1380
14.2 Komplexní geriatrické hodnocení	1380
14.2.1 Metody práce geriatrie	1380
14.2.2 Anamnéza	1381
14.2.3 Fyzikální vyšetření a diagnostika – somatický status	1382
14.2.4 Soběstačnost	1383
14.2.5 Mentální status	1384
14.2.6 Sociální status	1384
14.2.7 Specifika CGA v přístupu ke geriatrickým nemocným	1384
14.3 Geriatrická syndromologie	1384
14.3.1. Poruchy výživy a příjmu tekutin ve stáří	1384
14.3.1.1 Důsledky změn trávicího traktu	1385

14.3.2	Specifické poruchy metabolismu vody a minerálů u starších nemocných	1385
14.3.3	Poruchy spánku ve stáří	1386
14.3.3.1	Nespavost – insomnie	1386
14.3.4	Poruchy chování ve stáří	1387
14.3.4.1	Poruchy chování při depresi	1387
14.3.4.2	Poruchy chování při demenci	1388
14.3.5	Bolest ve stáří	1388
14.3.6	Syndrom hyperkoagulace ve stáří	1389
14.4	Velké interdisciplinární syndromy – giganti geriatrie – 5 I	1389
14.4.1	Intelektové poruchy	1389
14.4.1.1	Demence	1389
14.4.1.2	Delirantní stavy	1390
14.4.2	Instabilita a pády	1390
14.4.3	Imobilizační syndrom	1391
14.4.4	Inkontinence	1392
14.4.4.1	Inkontinence moči	1392
14.4.4.2	Inkontinence stolice	1392
14.4.5	Poruchy integrity kůže	1393
14.4.5.1	Dekubity	1393
14.4.5.2	Bércové vředy	1394
14.5	Sociální problematika v geriatrii	1394
14.5.1	Plánované propuštění	1395
14.5.2	Stanovení potřeby institucionalizace	1395
14.5.3	Péče o poskytovatele péče	1396
14.6	Zvláštnosti onemocnění jednotlivých systémů u starších nemocných	1396
14.6.1	Multimorbidita	1396
14.6.2	Fyziologické změny orgánových systémů ve stáří	1397
14.6.3	Orgánové systémy ve stáří a jejich specifika	1398

15 Otravy 1401

doc. MUDr. Kamil Ševela, CSc.

15.1 Všeobecná část 1401

15.2 Speciální část 1426

15.2.1	Otravy výrobky chemického průmyslu	1426
15.2.1.1	Organofosfáty	1426
15.2.1.2	Parakvat	1429
15.2.1.3	Dikvat	1430
15.2.1.4	Metylalkohol	1430
15.2.1.5	Etylalkohol	1432
15.2.1.6	Etylenglykol	1434
15.2.1.7	Tetrachlormetan	1435
15.2.1.8	Oxid uhelnatý	1436
15.2.1.9	Kyanidy	1438
15.2.1.10	Kyseliny a zásady	1439
15.2.2	Lékové otravy	1440
15.2.2.1	Tricyklická antidepressiva	1440
15.2.2.2	Teofylin	1442
15.2.2.3	Paracetamol (acetaminofen)	1444
15.2.2.4	Salicyláty	1445
15.2.2.5	Deriváty sulfonylurey	1446
15.2.2.6	Digitalis	1446
15.2.2.7	Betablokátory	1448
15.2.2.8	Lithium	1448
15.2.3	Otravy návykovými látkami	1451
15.2.3.1	Opioidy	1451
15.2.3.2	Kokain	1453
15.2.4	Otrava houbami	1456
15.2.4.1	Amanita phalloides	1456

16 Genetika v interní medicíně 1461

prof. MUDr. Anna Vašků, CSc.

16.1 Genetika v interní medicíně – obecná část 1461

16.1.1 Mutace v DNA	1462
16.1.1.1 Chromozomové aberace	1462
16.1.1.2 Genové mutace	1464
16.1.2 Monogenní nemoci	1465
16.1.3 Genetické poradenství	1467
16.1.4 Primární genetická prevence	1468
16.1.5 Sekundární genetická prevence	1468
16.1.6 Komplexní (multifaktoriální, multigenní nemoci)	1468
16.1.7 Základní disciplíny pro studium genetické predispozice	1469
16.1.8 Studium komplexních nemocí – genetické studie	1470

16.2 Genetika v interní medicíně – speciální část 1471

16.2.1 Genetické poradenství u onemocnění nervového systému	1471
16.2.2 Genetické poradenství u onemocnění kostí a pojivových tkání	1475
16.2.3 Genetické poradenství u nemocí kraniofaciální oblasti	1477
16.2.4 Genetické poradenství u kožních chorob	1477
16.2.5 Genetické poradenství u chorob kardiovaskulárního systému	1478
16.2.6 Genetické poradenství u nemocí plic	1480
16.2.7 Genetické poradenství u nemocí gastrointestinálního traktu	1480
16.2.8 Genetické poradenství u nemocí ledvin a močových cest	1482
16.2.9 Genetické poradenství u endokrinních chorob včetně poruch reprodukce	1483
16.2.10 Genetické poradenství u hematologických nemocí	1486
16.2.11 Genetické poradenství v onkologii	1488
16.2.12 Environmentální rizika v lékařské genetice	1490

17 Chemický, biologický, radiologický a jaderný terorizmus z pohledu klinické medicíny 1493

prof. Ing. Jiří Matoušek, DrSc.

17.1 Obecná charakteristika terorizmu 1493

17.1.1 Definice terorizmu	1493
17.1.2 Základní typy a zdroje terorizmu z pohledu motivace a cílů	1493
17.1.3 Základní typy terorizmu z pohledu nástrojů ozbrojeného násilí	1494
17.1.3.1 Konvenční prostředky	1494
17.1.3.2 Formy a materiální zdroje CBRN-terorizmu	1495
17.1.4 Mezinárodně právní aspekty boje proti CBRN-terorizmu	1495

17.2 Chemický terorizmus 1496

17.2.1 Nejznámější případy uskutečněného chemického terorizmu	1496
17.2.2 Metody a prostředky chemického terorizmu	1497
17.2.2.1 Použití standardní chemické výzbroje	1497
17.2.2.2 Vlastní výroba toxických látek a teroristické použití nezbraňových chemikálií	1497
17.2.2.3 Záměrné teroristické úderý na chemická zařízení s uvolněním toxických látek	1497
17.2.3 Důležité kontakty	1498

17.3 Biologický terorizmus 1498

17.3.1 Nejznámější případy uskutečněného biologického terorizmu	1498
17.3.2 Prostředky biologického terorizmu	1499
17.3.3 Metody biologického terorizmu	1500
17.3.4 Důležité kontakty	1501

17.4 Radiologický a jaderný terorizmus 1501

17.4.1 Definice	1501
17.4.2 Metody a prostředky radiologického terorizmu	1501
17.4.3 Metody a prostředky jaderného terorizmu	1502
17.4.4 Akutní nemoc z ozáření	1503
17.4.4.1 Dřeňový syndrom	1503
17.4.4.2 Gastrointestinální syndrom	1503
17.4.4.3 Neurovaskulární syndrom	1503
17.4.4.4 Radiační dermatitida	1504
17.4.5 Kontaminace	1504
17.4.5.1 Zevní kontaminace	1504
17.4.5.2 Vnitřní kontaminace	1504
17.4.6 Stochastické účinky záření	1504

17.4.7 Psychologické následky	1504
17.4.8 Diagnostika ANO a třídění ozářených osob	1505
17.4.9 Kategorizace ozářených a kontaminovaných	1505
17.4.10 Primární péče o ozářené a kontaminované	1505
17.4.11 Léčba radiačního poškození	1506
17.4.11.1 Léčba hematopoetického syndromu	1506
17.4.11.2 Léčba gastrointestinálního a neurovaskulárního syndromu	1507
17.4.11.3 Dekontaminace	1507
17.4.11.4 Léčba radiační dermatitidy	1507
17.4.11.5 Léčba kombinovaných postižení	1507
17.4.12 Důležité kontakty	1507

18 Bolest 1509

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc., MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D., MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

18.1 Patofyziologie bolesti	1509
18.2 Principy symptomatické léčby akutní a chronické bolesti	1511
18.2.1 Symptomatická léčba akutní bolesti	1511
18.2.2 Symptomatická léčba chronické bolesti	1513
18.3 Onkologická bolest a její léčba	1515
18.4 Bolesti zad a krční páteře	1520
18.5 Bolesti na hrudi a bolesti břicha	1524
18.5.1 Bolesti na hrudi	1524
18.5.2 Bolesti břicha	1525
18.6 Neuropatická bolest	1526
18.7 Bolesti dolních končetin	1529
18.7.1 Vertebrogenní bolesti	1529
18.7.2 Bolesti kloubního původu	1529
18.7.3 Neuropatické bolesti	1529
18.7.4 Komplexní regionální bolestivý syndrom	1530
18.7.5 Ischemické bolesti	1530
18.8 Invazivní metody v léčbě chronické bolesti	1530
18.8.1 Základní dělení invazivních metod	1530
18.8.2 Aplikované látky	1530
18.8.3 Nejužívanější invazivní techniky v léčbě chronické bolesti	1531
18.8.4 Radiofrekvenční léčba	1531
18.8.5 Neuromodulační metody	1531

19 Výživa ve vnitřním lékařství 1533

doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc.

19.1 Proteino-energetická malnutrice	1533
19.1.1 Charakteristika a patofyziologie	1533
19.1.2 Klinický význam PEM	1533
19.2 Diagnóza proteino-energetické malnutrice	1534
19.2.1 Vyšetření nutričního stavu	1534
19.2.2 Ztráta tělesné hmotnosti	1534
19.2.3 Aktuální tělesná hmotnost	1534
19.2.4 Odhad příjmu stravy	1535
19.2.5 Laboratorní hodnocení bílkovin v séru	1535
19.2.6 Celkové hodnocení nutričního stavu	1535
19.2.7 Stanovení rizika vzniku podvýživy	1535
19.2.8 Vyšetření tělesného složení	1536
19.3 Stanovení výživové potřeby	1536
19.3.1 Potřeba energie	1536
19.3.2 Potřeba bílkovin a aminokyselin	1537
19.3.3 Potřeba minerálů a mikronutrientů ve výživě	1537
19.3.4 Speciální živiny v umělé klinické výživě	1538
19.4 Nutriční podpora v době onemocnění	1538
19.4.1 Úprava diety, dietní doplňky	1539
19.4.1.1 Dietní rada	1539

19.4.1.2 Sipping	1539
19.4.2 Sondová enterální výživa	1540
19.4.2.1 Nazogastrická výživa	1541
19.4.2.2 Perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG)	1544
19.4.2.3 Nazojejunální sondová výživa	1545
19.4.2.4 Katérová výživová jejunostomie	1545
19.4.3 Parenterální výživa	1545
19.4.3.1 Žilní přístup	1545
19.4.3.2 Složení parenterální výživy	1546
19.4.3.3 Podávání parenterální výživy	1548
19.4.3.4 Monitorování nemocného s parenterální výživou	1548
19.4.3.5 Nežádoucí účinky a komplikace parenterální výživy	1548
19.5 Zvláštnosti výživy u některých typů onemocnění	1549
19.5.1 Výživa pacientů s onemocněním zažívacího traktu	1549
19.5.1.1 Nespecifické střevní záněty	1549
19.5.1.2 Syndrom krátkého střeva	1549
19.5.1.3 Akutní a chronická pankreatitida	1549
19.5.1.4 Střevní píštěle	1550
19.5.1.5 Onemocnění jater	1550
19.5.2 Výživa pacientů s onemocněním ledvin	1551
19.5.3 Výživa onkologických nemocných	1551
19.5.4 Výživa operovaných nemocných	1552
19.5.5 Umělá výživa v intenzivní péči	1553
19.5.6 Umělá výživa u diabetiků	1554
19.6 Některé další aspekty výživy	1554
19.6.1 Výživa ve stáří	1554
19.6.2 Nutriční podpora u pokročilého nádorového onemocnění	1555
19.6.3 Farmakologická podpora při léčbě proteino-energetické malnutrice	1555
19.6.3.1 Léky ovlivňující především apetit	1555
19.6.3.2 Léky ovlivňující především metabolismus	1556
19.7 Organizační a ekonomické aspekty výživy	1556
19.7.1 Nutriční podpůrný tým	1556
19.7.2 Domácí umělá klinická výživa	1557
19.7.3 Ekonomické aspekty nutriční podpory	1557
19.7.4 Výhledy do budoucna	1557

20 Paliativní medicína a péče o pacienta v závěru života 1559

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D., MUDr. Ladislav Kabelka, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

20.1 Paliativní péče 1560

20.2 Péče o umírajícího pacienta 1567

20.2.1 Organizace paliativní péče v ČR 1569

21 Sexuální dysfunkce 1571

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.

21.1 Sexuální emoce 1571

21.1.1 Sexuální vzrušení 1571

21.1.2 Orgazmus 1571

21.1.3 Erotická fascinace 1571

21.2 Sexuální chování 1571

21.3 Diagnostika sexuálních dysfunkcí 1572

21.3.1 Dysfunkce primární nebo sekundární 1572

21.3.2 Dysfunkce úplná nebo částečná 1572

21.3.3 Dysfunkce generalizovaná nebo selektivní 1572

21.4 Sexuální odezva 1572

21.4.1 Apetence 1572

21.4.2 Vzrušení 1572

21.4.3 Orgazmus 1572

21.4.4 Uvolnění a satisfakce 1572

21.5 Neurohumorální regulace sexuálního chování 1572

21.5.1 Mozkové aminy 1572

21.5.2 Hypotalamus 1573

21.5.3 Pohlavní steroidy 1573

 21.5.3.1 Estrogeny 1573

 21.5.3.2 Progesteron 1573

 21.5.3.3 Androgeny 1573

21.6 Prevalence sexuálních dysfunkcí 1573

21.7 Sexuální dysfunkce u žen 1573

 21.7.1 Nízký zájem o sex – nedostatek nebo ztráta sexuální touhy 1573

 21.7.2 Frigidita 1573

 21.7.3 Selhání genitální odezvy 1573

 21.7.4 Dysfunkční orgasmus 1574

 21.7.5 Vaginismus 1574

 21.7.6 Dyspareunie, algopareunie 1574

 21.7.7 Poruchy satisfakce (nedostatečné prožívání sexuální slasti) 1574

21.8 Sexuální dysfunkce u mužů 1574

 21.8.1 Nedostatek nebo ztráta sexuální touhy 1574

 21.8.2 Poruchy erekce (selhání genitální odezvy) 1574

 21.8.2.1 Psychogenní poruchy erekitivity 1575

 21.8.2.2 Organické příčiny poruch erekce 1575

 21.8.3 Ejaculatio praecox 1576

 21.8.3.1 Neurofyzilogie a neurochemie ejakulace 1576

 21.8.4 Orgasmus retardatus (dysfunkční orgasmus) 1576

21.8 Dyspareunie a algopareunie 1576

21.9 Diagnostika, diferenciální diagnostika a terapie sexuálních dysfunkcí 1576

 21.9.1 Sexuální dysfunkce jako vedlejší účinek farmakoterapie 1576

Rejstříky a zkratky

Seznam zkratk 7

Autorský rejstřík 47

Věcný rejstřík 49

Souhrn/Summary 120

DVD

- Interaktivní obsah
- Seznam zkratk
- Autorský rejstřík
- Věcný rejstřík
- Souhrn/Summary
- Přílohy jednotlivých kapitol (obrázky, tabulky, grafy a schémata)
- Vybrané doporučené postupy

Úvodní slovo

předsedy České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně prof. MUDr. Jaroslava Blahoše, DrSc.

Česká lékařská obec dostává velký dar ve formě impozantní monografie Vnitřní lékařství. Zárukou vysoké kvality jsou autoři pod vedením hlavního pořadatele a autora prof. MUDr. Miroslava Součka, CSc., se spoluřadatelé prof. MUDr. Jindřichem Špinarem, CSc., a prof. MUDr. Jiřím Vorlíčkem, CSc., a odborným spolupracovníkem redakce prim. MUDr. Petrem Svačinou.

Zvláštností monografie jsou statě, které nebývají běžně zavzaty do tematiky vnitřního lékařství, ale integrálně k ní patří, jako jsou např. hned v úvodní části statě o zdraví a nemoci a s tím souvisejících patogenetických vlivech životního stylu a prostředí a dalších determinant zdraví. Nechybí ani zasvěcená stať o alternativních metodách v medicíně, s nimiž se internista běžně setkává a k nimž musí zaujmout stanovisko. Příslušně velký prostor je dán oborům, které sice k interně patří, avšak jejich specifika vedla k jejich osamostatnění. Patří sem zejména kapitoly o infekčních, neurologických a psychiatrických onemocněních, o geriatrii, otravách, o bolesti a její léčbě, o výživě nemocných, o paliativní medicíně a péči o pacienta v závěru života, o sexuálních dysfunkcích i o medicínských aspektech velmi aktuálního globálního problému terorizmu.

Samozřejmě jsou podrobně zastoupeny „velké“ internistické obory, kardiiovaskulární, bronchopulmonální, gastrointestinální, renální, široká oblast onkologie a také revmatologie, imunologie a alergologie, endokrinologie včetně diabetologie a v neposlední řadě medicína akutních stavů.

Dílo není jen přehledem aktuálního stavu dnešních znalostí, nýbrž kromě medicíny založené na důkazech uvádějí autoři i vlastní zkušenosti. Dokazují, že kromě vědy je medicína i umění a moudrost. Monografie je i skvělým dílem pedagogickým. Bude nepochybně vyhledáváno při studiu pregraduálním i postgraduálním a je určeno i pro odborníky nejrozličnějších, tedy i „neinterních“ oborů.

Vnitřní lékařství zůstává velkým oborem a je dobře, že je autoři vnímají takto jednotně. Je přirozené, že i široce vzdělaný internista nemůže být odborníkem v různých úzkých interních specializacích, avšak musí mít nadhled, celkový pohled na souvislosti, aby se snáze orientoval i v částečných vysoce specializovaných poznatcích. Internista Ivan Ďuriš připomíná citát J. Patočky: „Analytickými metodami jsme si rozložili Universum. Vytvořili jsme si jakési Polyversum, a teď ho neumíme složit.“ Dílo, které autoři předkládají, je ve prospěch „Universa“.

Díky i obtížných částí je srozumitelná a čtenář přivítá pečlivě sestavený věcný rejstřík i názornou komplementární dokumentaci.

Rád gratuluji editorům a jejich spolupracovníkům k tomuto skvělému dílu a přeji čtenářům, aby v něm našli poučení i radost z dokonalé práce.

Monografie vznikla ve spolupráci s Lékařskou fakultou Masarykovy univerzity v Brně a na jejím vydání se podílela nakladatelství Grada Publishing, a.s., Facta Medica, s.r.o., a Nakladatelství Masarykovy univerzity v Brně.

Děk za dokonalou práci patří i všem redaktorům, a zvláště nakladatelství Grada Publishing a šéfredaktorovi MUDr. Miroslavu Lomíčkovi.



Úvodní slovo

děkana Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně
prof. MUDr. Jiřího Mayera, CSc.

Vnitřní lékařství ...

... to je mimořádně rozsáhlý obor, nebo možná lépe řečeno, téměř bezbřehá oblast medicíny, složená z mnoha dalších oborů nebo podoborů, specializací a subspecializací. A tak se vnučují otázky: Je dnes ještě vůbec možné obsáhnout vnitřní lékařství v celé jeho šíři? V jaké podobě dnes existuje? A musíme vůbec ještě mít učebnici v knižní podobě, když podle posledních statistik tištěných informací rapidně ubývá a většina je jich v podobě elektronické? O těchto otázkách se diskutovalo a diskutuje i na stránkách renomovaných odborných časopisů. Přesto si dovoluji vyslovit svůj osobní názor. Doufejme, že není nějak moc ovlivněn tím, že sám mám, jak bývalo předepsáno, dvě atestace z vnitřního lékařství (další přibýly až potom).

Vnitřní lékařství existuje a musí existovat. Být dobrým internistou je mimořádně odpovědné a lékaři s tímto zaměřením jsou velmi potřeba. Stěžejní význam vnitřního lékařství spočívá ve skutečnosti, že je to syntetizující medicínská specializace nechirurgického charakteru. Není to ale vůbec jednoduché. V dnešní záplavě všech možných informací je zvláště důležitá jejich systematizace a kvalitní třídění. Studenti dnes ještě asi více než kdy jindy potřebují základní, kvalitně utříděné vodítko, solidní kostru, na kterou si mohou eventuálně „věšet“ další, podrobnější a doplňující informace. Takový materiál přitom musí mít vysokou pedagogickou hodnotu a mohou jej vytvořit jen dobří a erudovaní odborníci. Z tohoto úhlu pohledu se mi jeví kniha Vnitřní lékařství jako nesmírně důležité, žádoucí a moderní dílo. Zvláště bych vyzdvihl přesahy do dalších oborů, jako je neurologie, psychiatrie, infekční nemoci, onkologie, intenzivní medicína a další, které se v současnosti do klasické interní medicíny nezahrnují.

Věřím, že v této učebnici najdou přehledné a nadčasové informace nejenom studenti lékařských fakult.



Úvodní slovo

editora

prof. MUDr. Miroslava Součka, CSc.

Myšlenka na vydání monografie Vnitřní lékařství vznikla před několika lety po vydání knihy Vnitřní lékařství pro stomatology. Oslovili jsme brněnské odborníky jednotlivých podoborů vnitřního lékařství a oborů jemu blízkých a požádali je o sepsání základních kapitol z „jejich“ oborů. S rozvojem vědních disciplín a s nahromaděním nových poznatků jsme cítili potřebu vytvořit dílo, které by přineslo komplexní pohled na obor, který se na jedné straně v současné době rozpadá a na druhé straně potřebuje koordinovat pohled na pacienta z hlediska diferenciálně diagnostického.

Spoluautoři jsou významnými představiteli české internistické školy a jejich tvůrčí potenciál a klinické zkušenosti daly základ monografii, která poskytuje široký interní přehled pro studenty, internisty, praktické lékaře a všechny ty, kteří léčí či přicházejí do styku s pacientem, jenž má interní potíže, což je většina pacientů.

Kniha je členěna do 21 kapitol, v nichž se kromě základních oborů vnitřního lékařství (kardiologie, pneumologie, gastroenterologie, nefrologie, onkologie, hematologie, revmatologie, endokrinologie a metabolismu, geriatrie a imunologie) dotýká i oborů blízkých, jako je neurologie nebo psychiatrie. Oproti jiným učebnicím jsme zařadili i kapitoly věnované využití genetiky ve vnitřním lékařství, léčbě a zvládání otrav v širokém spektru, akutních stavů nebo bolesti, dále paliativní medicíně a výživě nemocných a medicínské problematice následků terorizmu.

Určitá nejednotnost zpracování a někdy i rozsahu jednotlivých kapitol je dána šíří a rozsahem knihy. Garanti jednotlivých kapitol měli možnost je uspořádat tak, aby byly použitelné pro klinickou praxi internistů, ale i jako studijní zdroj pro studenty medicíny.

Napsat knihu v takovém oboru, jakým je vnitřní lékařství, není vůbec jednoduché. Chceme, aby byla stručná, protože nemáme v této hektické době mnoho času na klidné čtení, chceme, aby byla aktuální, protože vývoj v jednotlivých medicínských oborech jde nesmírně rychle kupředu, chceme, abychom pacientům porozuměli, nejen je léčili, ale abychom věděli, proč je takto léčíme. A to bez znalostí teoretických oborů, především patofyziologie, farmakologie a oborů blízkých vnitřnímu lékařství bohužel nelze. A co je nejdůležitější pro léčbu našich pacientů, je to, abychom se dokázali orientovat diferenciálně diagnosticky. A to je myslím to, co nás v klinické praxi nejvíce trápí, totiž že vyšetřujeme nemocné v rámci jakýchsi zavedených algoritmů, bez klinického uvažování. Zkušenosti přicházejí s léty praxe, ale také se stálým vzděláváním se, k němuž patří i četba odborné literatury. Opakujeme si tak i teoretické znalosti, které jsme ve víru každodenní práce již třeba dávno ve své paměti zasunuli.

Internista je člověk, který má ve své praxi sjednocovat poznatky jednotlivých podoborů. Medicínský vývoj v jednotlivých specializacích postupuje neuvěřitelně rychle kupředu. Pacient však zůstává ve své různorodosti obtíží stále stejný a bohužel často „nezapadá do škatulek“, které jsme si v jednotlivých podoborech pro něj vytvořili. Potíže polymorbidních pacientů jsou rozprostřeny na celou řadu oborů, a to nejen interních.

Postavení internistů, bohužel, není v současném systému ideální. Většina mladých lékařů se rozhoduje pro specializace v malých oborech a pro vlastní širokou internu jich zůstává málo. Proto stále hledáme cesty jak udržet a rozvíjet povolání internisty.

Kniha nevznikala jednoduše. Bohužel zpracování se protáhlo a bylo nutné se vrátit k aktualizaci textů. Protože na tom nesu určitý díl odpovědnosti, chci poděkovat všem spoluautorům, že se vrátili k textu a upravili jej. Taktéž musím poděkovat vydavatelství Grada Publishing a vydavatelství Facta Medica, jmenovitě dr. M. Lomíčkovi a manželům Skalkovým, kteří s velkým úsilím přivedli knihu až k této podobě. Můj dík patří i dalším, kteří ke zrodu díla přispěli, Institutu biostatistiky a analýz Lékařské fakulty MU za přípravu DVD a Nakladatelství MU v Brně. Recenzentům jednotlivých kapitol a recenzentům celé knihy prof. Andreji Dukátovi a prof. Vlastimilu Ščudlovi.

Doufám, že tato kniha pomůže všem čtenářům, aby se bezpečně orientovali v široké problematice vnitřního lékařství, a že bude přínosem nejen pro internisty, ale i pro lékaře jiných oborů, a zvláště pak pro studenty medicíny, budoucí internisty, jak věřím. Největší prospěch by pak ze správné diagnostiky a léčby měli mít naši pacienti a k tomu by kniha měla sloužit především.

Přeji tedy všem, kterým se tato kniha dostane do rukou, aby v ní našli to, co právě hledají.
Jak se nám to povedlo, prosím, posuďte sami.



Úvodní slovo

vydavatelů

Vážení čtenáři,
vážení uživatelé knihy Vnitřní lékařství,

rádi bychom Vás na následujících řádcích seznámili s koncepcí knihy, výstavbou jejích jednotlivých kapitol i způsobem grafické úpravy textu a příloh. Všechny následující informace Vám mají pomoci snadno a pohodlně knihu užívat.

Vnitřní lékařství je kniha, jejímž hlavním cílem je být zdrojem informací a poznatků pro pregraduální i postgraduální studium společné široké oblasti medicíny a také atestačního společného interního kmene. Publikaci připravovali odborníci a pedagogové Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně a výzkumní pracovníci brněnských fakultních nemocnic (Fakultní nemocnice u svaté Anny, Fakultní nemocnice Brno a Masarykova onkologického ústavu) a Přírodovědecké fakulty téže univerzity. Hlavním editorem knihy je prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc., a spolueditory jsou prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., a prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc. Jako odborný spolupracovník se na knize podílel prim. MUDr. Petr Svačina. Publikace shrnuje historicky i aktuálně poznatky v oblasti etiologie a patogeneze, diagnostiky, vyšetřovacích metod a léčby, jak z pohledu mezinárodního, tak republikového, a to s přihlédnutím ke specifickým přístupům „brněnské školy“. Celkem se na publikaci podílelo 176 autorů. Jejich jména jsou uvedena v úvodní části každého dílu a v příslušných statích knihy.

Kniha je členěna do 21 kapitol, které pojednávají vnitřní lékařství ve větší šíři, než je běžně obvyklé – do knihy je zahrnuta problematika onkologická, psychiatrická, geriatrická, problematika výživy pacientů při různých typech a stavech onemocnění a různé způsobilosti přijímat potravu, dále postupy a problematika medicíny akutních stavů, přístup k léčbě bolesti, postupy při léčbě otrav včetně předávkování, přístupy v paliativní medicíně, se zvláštním zřetelem k pacientům v terminálním stadiu života, a problematika sexuálních dysfunkcí. Každá kapitola má garanta, případně garanty, kteří jsou pořadateli jednotlivých kapitol, a jejich jména jsou uvedena v obsahu a v záhlaví každé kapitoly.

Významná a ojedinělá je koncepce knihy také tím, že čtenáři poskytuje zpracování určité problematiky z pohledu jednotlivých specializací (respektive oborů, formálně vtělených do kapitol), tak i v samostatné kapitole, např. onkologické problematice se věnuje pozornost jak v rámci jednotlivých oborů vnitřního lékařství, tak v rámci samotného specializovaného oboru onkologie, podobně je tomu u léčby bolesti, paliativní medicíny nebo výživy nemocných. A tak se většina lékařských problémů objevuje, respektive pojednává v knize v různých kapitolách, čímž je zjevnější mezioborové prolínání.

Jednotlivé kapitoly jsou doplněny přehlednými ilustrativními přílohami – tabulkami (celkem 525), schématy (celkem 95), grafy (celkem 46), bohatým obrazovým materiálem (256) jak z přístrojového vyšetření (RTG, CT, PET, MRI, NMRI a dalšími), tak prostými fotografiemi a perokresbami.

Kapitoly jsou opatřeny systémem odkazů tak, aby se stejné problémy řešené na různých místech knihy, a takto i obory řešící stejnou zdravotní problematiku, vzájemně propojily.

Kniha je opatřena věcným rejstříkem, který umožní uživateli vyhledat problematiku jeho zájmu v celé šíři publikace, i autorským rejstříkem.

Přílohy jsou v knize pouze dvoubarevné, pro větší komfort uživatelů i zachování maximální sdělnosti příloh (především snímků) je k publikaci přiloženo DVD, na kterém jsou přílohy v plnobarevné podobě.

DVD – vydavatelé se rozhodli obohatit publikaci příloženým DVD, které obsahuje všechny přílohy rozdělené podle kapitol, interaktivní rejstřík, seznam zkratk, stručné medailony autorů a garantů a vybrané doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu. Zpracování DVD se ujal Institut biostatistiky a analýz LF MU.

Kniha vznikala déle, než sami editoři a vydavatelé plánovali, ale u tak rozsáhlého díla je to nakonec pochopitelné. Už jenom šíře odborného záběru a počet autorů, ale nakonec i celkový počet stran ukazují, že se jedná o dílo monumentální, které si žádalo čas. Všem, kteří se na něm podíleli, leželo na srdci, aby bylo co nejkvalitnější a především aktuální, jak se dnes říká „up-to-date“. Editoři i vydavatelství věří, že čtenáři i autoři, kteří netrpělivě jeho vydání očekávali, pro to budou mít pochopení a budou s knihou spokojeni.

Struktura publikace

Kniha vychází ve 3 svazcích, přitom vlastní text je rozdělen do 2 dílů. Do 1. dílu je zařazena nejprve obecná kapitola věnovaná vymezení pojmu zdraví, prevenci, vyhledávání nemoci, screeningu a užití kvantifikačních metod a také otázky alternativních přístupů v medicíně. Dále se v tomto dílu probírá v jednotlivých kapitolách problematika kardiovaskulární, bronchopulmonální, nefrologická, problematika onemocnění a poruch zažívacího traktu. Do 6. kapitoly, poměrně rozsáhlé, byla shrnuta onkologická, hematologická a hematologická problematika. Ve 2. dílu jsou zařazeny kapitoly věnované pojivové tkáni a kloubům, imunologii a alergologii, dále endokrinologii a metabolismu, medicíně akutních stavů, infektologii, neurologii, psychiatrii, geriatrii, problematice zvládání otrav. Aktuální je zařazení kapitoly o genetické podmíněnosti řady interních onemocnění. Jako přínosné se editorovi jevílo zařazení kapitoly o zdravotních následcích teroristických útoků vedených biologickými, radiologickými, jadernými nebo chemickými zbraněmi a prostředky. Cennou triádu tvoří kapitoly zaměřené na zvládání stavů těžce a dlouhodobě nemocných trpících bolestmi a podvýživou – léčba bolesti, výživa nemocných a paliativní medicína. Poslední kapitola 2. dílu přináší informace o základních sexuálních dysfunkcích a jejich vztahu k jiným chorobám.

Pro strukturování jednotlivých kapitol bylo použito desetinného systému, maximálně však do páté úrovně (1.1.1.1.1). Nadpisy obecných, často se opakujících oddílů, jako např. Definice, Klinický obraz, Léčba apod., číslovány nejsou.

Systém odkazů využívá desetinného třídění, případně stranových odkazů (sr. i 1.1.1, s. 000).

Přílohy jsou číslovány v rámci každé kapitoly in continuo, tedy průběžně, a to tak, že je identifikátor/popisek vytvořen z typového označení přílohy (tab., graf, schéma atd.), čísla kapitoly a čísla označujícího pořadí dané přílohy v kapitole, tedy např. tab. 2.1–2.99, nebo obr. 2.1–2.99 atd. Pokud není příloha umístěna na stejnou stranu, na níž se na přílohu odkazuje, je vedle čísla přílohy uveden i stranový odkaz.

Základní nozologické jednotky, jejich podtypy, případně uvození stěžejní informace je v tisku zvýrazněno modrou barvou, případně ztučněním písma.

Použitá literatura je zařazena vždy na konec kapitoly. Pokud je počet literárních citací rozsáhlejší, je v knize uveden pouze výběr a úplný seznam je zařazen na přiloženém DVD, na což se v knize upozorňuje.

Do 3. svazku je zařazen věcný a autorský rejstřík a seznam použitých zkratek. Jejich umístění do samostatného svazku má čtenářům usnadnit užívání knihy. Přestože jsou oba díly knihy stránkovány průběžně, je pro větší pohodlí uživatelů v rejstříku u stranového odkazu uváděno i číslo dílu, tedy např. 755/1 nebo 1435/2 atd.

Pravopis publikace

Vydavatelé se rozhodli v souladu s vývojem češtiny uplatnit progresivní pravopis (tj. pravopis založený na fonetickém principu) a uplatnit jej systémově, tj. bez kolísání, které připouští kodifikační příručky českého pravopisu. Od této zásady se vydavatelé odklání pouze v případech, v nichž by byla grafická podoba tak nezvyklá, že by ztěžovala vnímání textu. Snahou je maximální grafické zjednodušení, zpřehlednění, tj. odstranění nadbytečných, nefunkčních interpunkčních prvků, například teček, spojovníků, pomlček apod.

Níže uvádíme nejčastější případy méně obvyklého řešení pravopisné podoby:

- **psaní obecných obvyklých zkratek** – bez interpunkce (tečky) – snadno identifikovatelné běžné, např. *s, min*
- **psaní zkratek odborných** (nozologické jednotky, účinné látky, látky produkované tělem, vyšetřovací metody apod.) – jsou psány maximálně zjednodušeně, tj. bez přídatné interpunkce, pokud nehraje roli ve snadné a správné identifikaci, např. *IL-1a*, resp. *IL-1alfa*, *PPARa*, *RTG*, *USG*, *MRI* atd.
- **rozlíšení pomocí písmen řecké abecedy** – je-li rozlišovací znak řecké abecedy na prvním místě, vypisuje se latinkou, je-li na posledním místě, zpravidla se ponechává, např. *alfa-blokátory*, *blokátory a*, *interleukin 1a* ap.
- **účinné látky jsou psány progresivním pravopisem**, např. *kaptopril*, pokud je v této podobě uvádí alespoň jeden validní zdroj (např. SÚKL apod.); pokud není progresivní pravopisná podoba obvyklá, je varianta v původní podobě uvedena v závorce *parakvat (paraquat)*
- **pravopis latinských termínů a termínů převzatých** především z angličtiny je adaptován, případně se užívá i tvaroslovně adaptované formy:
 - typ *thorax*, *asthma*, *haemorrhagia*, *discomfort*, *arthritis*, *compliance* – *torax*, *astma*, *hemoragie*, *diskomfort*, případně *artrida*, *kompliance*
 - pokud by mohla vzniknout nejasnost, např. typ *lysa*, je v závorce uveden původní lat. termín v nom. sg. (*lyssa*)
- **originální latinský nebo anglický pravopis** je zachován, a to:
 - je-li použit termín jako citace anatomického nebo patologického termínu
 - je-li termín obvykle užíván v českém odborném textu, typ *diabetes mellitus*, *angina pectoris*
 - neadaptovaný originální termín není až na výjimky (*angina pectoris* – *anginy pectoris* atd.) skloňován
- **neadaptované formy** se zachovávají u **termínů** často používaných v odborné literatuře, nemajících vhodné české ekvivalenty, zvláště anglicky psané, typu *clearence*, *screening*, *scan*, *feedback*, *afterload* apod.



Seznam autorů

Autorsky do 1. dílu přispěli (autoři jsou uvedeni v abecedním sledu)

prof. MUDr. Zdeněk **Adam**, CSc., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Dagmar **Adámková Krákorová**, Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
MUDr. Lenka **Babičková**, Ph.D., Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
MUDr. Otakar **Bednařík**, Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Richard **Berger**, Dermatovenerologická klinika, LF MU a FN Brno (v době odevzdání rukopisu)
MUDr. Šárka **Bohatá**, Ph.D., Radiologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Tomáš **Brychta**, Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Yvona **Brychtová**, Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Alena **Bulíková**, Ph.D., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Aleš **Čermák**, Urologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Milan **Dastych**, Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Regina **Demlová**, Ph.D., Oddělení klinických hodnocení, Masarykův onkologický ústav, Brno
prof. MUDr. Petr **Dítě**, DrSc., Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Jiří **Dolina**, Ph.D., Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
prof. MUDr. Michael **Doubek**, Ph.D., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Martina **Doubková**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
RNDr. Lenka **Dubská**, Ph.D., Oddělení laboratorní medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno
doc. RNDr. Ladislav **Dušek**, Dr., Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno
MUDr. Pavel **Fabian**, Ph.D., Oddělení onkologické a experimentální patologie, Masarykův onkologický ústav, Brno
doc. MUDr. Vuk **Fait**, CSc., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
MUDr. Lenka **Foretová**, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
MUDr. Ladislav **Groch**, Ph.D., I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
MUDr. Jana **Halámková**, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
prof. MUDr. Aleš **Hep**, CSc., Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Ota **Hlinomaz**, CSc., I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
MUDr. Ivo **Hofírek**, I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
prof. MUDr. Jan **Holčík**, DrSc., Ústav sociálního lékařství a veřejného zdravotnictví, LF MU, Brno
MUDr. Anna **Hrazdírová**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
MUDr. Libuše **Husová**, Ph.D., Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
doc. MUDr. Richard **Chaloupka**, CSc., Ortopedická klinika, LF MU a FN Brno
doc. MUDr. Václav **Chaloupka**, CSc., Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Josef **Chovanec**, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
†doc. MUDr. Stanislav **Janoušek**, CSc., Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Bohdan **Kadlec**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
prof. MUDr. Zdeněk **Kala**, CSc., Chirurgická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Bohuslav **Kianička**, Ph.D., II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
MUDr. Dagmar **Kindlová**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
MUDr. Igor **Kiss**, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
MUDr. Jarmila **Kissová**, Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
doc. MUDr. Martin **Klabusay**, Ph.D., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Ivo **Kocák**, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
MUDr. Jiří **König**, Oddělení ORL, LF MU a FN Brno
Mgr. Jana **Koptíková**, Ph.D., Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno
MUDr. Zdeněk **Kořístek**, Ph.D., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Zdeněk **Král**, CSc., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
doc. MUDr. Marta **Krejčí**, Ph.D., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Radek **Kroupa**, Ph.D., Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Lucie **Křikavová**, Radiologická klinika, LF MU a FN Brno
doc. MUDr. Růžena **Lábrová**, Ph.D., Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
MUDr. Radek **Lakomý**, Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
prof. MUDr. Jan **Lata**, CSc., Katedra interních oborů, LF Ostravské univerzity a FN Ostrava
MUDr. Jolana **Lipoldová**, Ph.D., I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno

MUDr. Ondřej **Ludka**, Ph.D., Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Pavel **Matuška**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
 MUDr. Miloslava **Matýšková**, CSc., Oddělení klinické hematologie, LF MU a FN Brno
 prof. MUDr. Jaroslav **Meluzín**, CSc., I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 MUDr. Zdeněk **Merta**, CSc., Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
 prof. RNDr. Vojtěch **Mornstein**, CSc., Biofyzikální ústav, LF a PFF MU, Brno
 RNDr. Jan **Mužík**, Ph.D., Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno
 MUDr. Tomáš **Nebeský**, Radiologická klinika, LF MU a FN Brno
 doc. MUDr. Anna **Nečasová**, CSc., Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Marta **Nedbálková**, II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 MUDr. Miroslava **Nekulová**, CSc., Oddělení laboratorní medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Jiří **Neubauer**, Radiologická klinika, LF MU a FN Brno (v době odevzdání rukopisu)
 doc. MUDr. Miroslav **Novák**, CSc., I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Ivo **Novotný**, CSc., Interní gastroenterologická klinika a Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a FN Brno a Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Jan **Novotný**, Ph.D., Oddělení klinické hematologie, LF MU a FN Brno
 MUDr. Radka **Obermannová**, Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 prof. MUDr. Dalibor **Pacík**, CSc., Urologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Markéta **Palácová**, Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 prof. MUDr. Miroslav **Penka**, CSc., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
 prof. MUDr. Jiří **Petera**, CSc., Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové
 MUDr. Katarína **Petráková**, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Eva **Pokojová**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
 MUDr. Luděk **Pour**, Ph.D., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Aleš **Průcha**, II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 doc. MUDr. Zdeněk **Ráčil**, Ph.D., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Arne **Rovný**, Urologické oddělení, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 MUDr. Zdeněk **Řehák**, Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Jan **Simonides**, Hematologicko-transfuzní oddělení, Nemocnice Znojmo
 prof. MUDr. Jana **Skříčková**, CSc., Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
 MUDr. Petr **Smejkal**, Ph.D., Oddělení klinické hematologie, LF MU a FN Brno
 MUDr. Dorota **Sobotová**, CSc., II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 doc. MUDr. Vladimír **Soška**, CSc., II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 prof. MUDr. Miroslav **Souček**, CSc., II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 MUDr. Yvonne **Staňková**, Ph.D., Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
 MUDr. Karel **Starý**, Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Marek **Svoboda**, Ph.D., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Jan **Svojanovský**, II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 MUDr. Ivo **Šabacký**, II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno (v době odevzdání rukopisu)
 prof. MUDr. Pavel **Šlampa**, CSc., Klinika radiační onkologie, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 prof. RNDr. Jana **Šmardová**, CSc., Ústav patologie, LF MU a FN Brno
 MUDr. Lenka **Šmardová**, Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Jana **Špeldová**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
 prof. MUDr. Jindřich **Špinar**, CSc., Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
 prof. MUDr. Lenka **Špinarová**, Ph.D., I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 MUDr. Martin **Tesák**, Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Jiří **Tomášek**, Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 doc. MUDr. Miroslav **Tomíška**, CSc., Interní hematoonkologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Štěpán **Tuček**, Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Pavel **Turčáni**, Klinika nemocí plicních a tuberkulózy, LF MU a FN Brno
 doc. MUDr. Dalibor **Valík**, Ph.D., Oddělení laboratorní medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Jiří **Vaníček**, Ph.D., Klinika zobrazovacích metod, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 prof. MUDr. Jiří **Vítovec**, CSc., I. interní kardiologická klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno
 doc. MUDr. Jiří **Vokurka**, CSc., Chirurgická klinika, LF MU a FN Brno
 prof. MUDr. Jiří **Vorlíček**, CSc., dr. h. c., Lékařská fakulta MU a Masarykův onkologický ústav, Brno
 MUDr. Tomáš **Zatočil**, Interní kardiologická klinika, LF MU a FN Brno
 RNDr. Jiřina **Zavřelová**, Oddělení klinické hematologie, LF MU a FN Brno
 doc. MUDr. Vladimír **Zbořil**, CSc., Interní gastroenterologická klinika, LF MU a FN Brno
 MUDr. Assadulah **Zharfbin**, Ph.D., II. interní klinika, LF MU a FN u sv. Anny, Brno (v době odevzdání rukopisu)
 prof. MUDr. Jan **Žaloudík**, CSc., Klinika komplexní onkologické péče, LF MU a Masarykův onkologický ústav, Brno

1 Úvod do vnitřního lékařství: obecná problematika

prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.

1.1 Zdraví a nemoc

Jan Holčík

Posláním medicíny není jen čelit zdravotním nesnázím, ale i pomáhat lidem najít cestu ke zdraví a těšit se z něho co nejdéle. Zdraví samo je jeden ze základních cílů péče o zdraví i nesporná životní hodnota.

Se slovem **zdraví** se každý z nás setkal již v útlém věku. Užíváme je každodenně a většina z nás nepochybuje o jeho významu. Běžně se uvádí, že zdraví je jeden z důležitých předpokladů plného, plodného a skutečně kvalitního lidského života. Zdraví lidí je rovněž nezbytná podmínka úspěšného ekonomického a sociálního rozvoje.

Pojem zdraví je krajně obtížné definovat. Když soudíme, že jsme zdraví, obvykle to znamená, že nám „nic není, že nás nic nebolí“. Problémy mohou nastat, pokud je žádoucí zdraví měřit a hodnotit, zjišťovat okolnosti, které je ovlivňují, a volit i přijímat opatření, která ke zdraví vedou.

1.1.1 Definice zdraví

Dnes již klasická definice zdraví podle Světové zdravotnické organizace (SZO/World Health Organisation – WHO) říká, že „**zdraví je stav úplné tělesné, duševní a sociální pohody, a nejen nepřítomnost nemoci nebo tělesné vady**“ (Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity).

Občasné rozpaky způsobuje skutečnost, že se nejedná v pravém slova smyslu o definici. Je to jeden z odstavců Ústavy WHO pojmáný při svém vzniku spíše jako představa cíle, na který by se WHO měla orientovat.

Zmíněná definice vymezuje zdraví pozitivně (stav úplné tělesné, duševní a sociální pohody) i negativně (nepřítomnost nemoci nebo tělesné vady).

Pro bližší pochopení obsahu definice lze stručně uvést obsah jednotlivých komponent zdraví.

Tělesné zdraví znamená stav bez nemoci, nenarušené fyziologické funkce a biologickou integritu jedince.

Duševní zdraví se týká jak nepřítomnosti psychické nemoci, tak některých psychologických charakteristik, jako jsou např. intelektuální schopnosti, emoční zdraví a subjektivní pocit zdraví.

Sociální zdraví je dáno schopností individua jednat s ostatními lidmi, spoluvytvářet bohaté mezilidské vztahy, vhodně reagovat na změny sociálního prostředí a naplňovat adekvátní společenské role.

Mění-li se okolnosti, může se měnit i důležitost dílčích komponent zdraví. Zejména při hodnocení zdraví je nezbytné zvážit, jaká složka zdraví je v dané situaci nejdůležitější. Proto jsou obvykle vytvářeny i tzv. **operační definice zdraví** orientované na ty charakteristiky zdraví, resp. nemoci, které jsou důležité pro zamýšlenou studii.

Některé z operačních definic mají obecnější platnost, např.: „Zdraví je potenciál vlastností (schopností) člověka vyrovnat se s nároky (působením) vnitřního a zevního prostředí bez narušení životních funkcí.“ nebo „Zdraví je relativně optimální stav tělesné, duševní a sociální pohody při zachování všech životních funkcí, společenských rolí a schopnosti organismu přizpůsobit se měnícím se podmínkám prostředí.“ Tato operační definice má 3 základní složky:

- tělesnou a psychosociální integritu navozující stav optimální pohody
- nenarušenost životních funkcí a společenských rolí
- adaptabilitu, tj. přizpůsobivost ve smyslu fyziologické a sociální homeostázy

1.1.2 Zdraví jako individuální a sociální hodnota

Zdraví není jen prostá biologická charakteristika organismu. Představuje i významnou humánní hodnotu. Je provázáno mnohými společenskými, právními, politickými, ekonomickými, kulturními a dalšími okolnostmi.

Hodnotu zdraví nelze vymezit snadno. Výstižně to vyjádřil dr. Halfdan Mahler, dřívější generální ředitel WHO: „Zdraví není všechno, ale všechno ostatní bez zdraví nestojí za nic.“ Hodnotová stránka zdraví dominuje zejména v poslední době. Historicky však nejde o zcela nový aspekt, jak ostatně dokládá výrok Herakleita z Efezu: „Když chybí zdraví, moudrost je bezradná, síla je neschopná boje, bohatství je bezcenné a důvtip bezmocný.“

Zdraví je pro většinu lidí významnou **individuální hodnotou**, která je úzce podmíněna pudem sebezáchovy. Jen ve výjimečných situacích dávají lidé vědomě přednost jiným hodnotám a obětují své zdraví, dokonce i život. Lze ovšem připustit, že mnoho lidí hodnotu zdraví podceňuje, ať už z nevědomosti nebo z pohodlnosti, a význam zdraví si uvědomí až ve chvíli, kdy onemocní. Je proto důležité pomáhat lidem, aby hodnotu zdraví pochopili co nejdříve, aby si svého zdraví vážili a naučili se je účinně chránit i podle možností i rozvíjet.

Vzhledem k tomu, že každé rozhodnutí vlády, parlamentu a všech dalších řídicích orgánů, institucí i organizací má na zdraví občanů (populace) nějaký dopad, je žádoucí, aby zdraví bylo respektováno i jako **sociální hodnota**.

Historicky vzato, význam zdraví býval na sociální úrovni chápán nejprve z vojenského hlediska – armáda potřebovala zdravé muže. Později se zdůrazňoval ekonomický aspekt. Výrobní organizace potřebovaly zdravé pracovníky. Sociální hodnota zdraví je ovšem mnohem bohatší. Jde o bezpečnost a spokojenost lidí, o právo žít ve zdravém prostředí a ve zdravé společnosti.

Lidé by tedy měli být zdraví ne proto, aby se stali vojáky nebo dělníky, ale zejména proto, aby se mohli těšit ze všeho, co jim zdravý, plný a důstojný život může poskytovat. Každý správný orgán, který si váží svých občanů, by si měl vážit i jejich zdraví, citlivě i odpovědně zvažovat zdravotní důsledky svých aktivit a volit taková rozhodnutí, která vedou ke zdraví.

1.1.3 Modely zdraví

Zdraví jako biopsychosociální kategorii lze jen obtížně vyjádřit jednoduchou definicí. V literatuře se někdy poukazuje na možnost vnímat zdraví jako určitý model, který je blíže charakterizován v návaznosti na předmět a okolnosti výkladu, studia, výzkumu nebo praxe.

Biomedicínský model zdraví

Biomedicínský model se začal uplatňovat již koncem 19. století v souvislosti s převratnými bakteriologickými objevy. Dodnes hraje významnou roli, a to zejména v klinické medicíně. Opírá se o nesmírně cenné poznatky biologie, genetiky, fyziologie, patofyziologie a dalších disciplín, kterých využívá při řešení zdravotních nesnází jednotlivých nemocných.

Rozhodující roli zde hrají symptomy nemoci, diagnostická kritéria a dostupnost vyšetření. Důležité je, zda byla nemoc prokázána. Stav nepřítomnosti nemoci je považován za zdraví.

Takové pojetí zdraví je přirozený důsledek skutečnosti, že se zdravotními problémy se lidé obvykle obracují na lékaře a očekávají od něj pomoc, navrácení zdraví nebo alespoň úlevu. Dějiny medicíny jsou dějinami úsilí o zvládnutí nemocí. Zdraví je v této souvislosti pokládáno za protiklad nemoci nebo smrti.

Je vhodné připomenout, že biomedicínsky orientované lékařství může přinášet vhodná řešení právě a pouze biomedicínských problémů. K tomu, aby se podařilo účinně a hospodárně zvládat zdravotní problémy populace, je nezbytné překročit rámec biomedicínských znalostí a doplnit je o poznatky ze studia zdraví a nemoci jako sociálního jevu včetně návaznosti na charakteristiky životního prostředí a způsob života.

Ekologicko-sociální model zdraví

Zřetelně se ukazuje, že zdraví je podmíněno přírodním a sociálním prostředím a že by byla chyba je oddělovat od konkrétních lidí v celé plnosti jejich života, jejich osobnosti, práce, rodinných vztahů, emocí, pocitů, názorů i sociálních rolí.

Studium zdraví by se proto mělo orientovat nejen na projev nemoci a jejich léčbu, ale i na jejich příčiny, důsledky pro

životní osudy člověka jako svébytného individua i sociální bytosti. Jedním z důležitých aspektů studia zdraví jsou proto i metody jeho ochrany, udržení a rozvoje.

Hlavní charakteristiky ekologicko-sociálního modelu zdraví jsou tyto:

- **Zaměření na celou osobnost jedince** jako člena rodiny a společnosti, příslušejícího k určité kultuře a plnícího odpovídající občanské a sociální role.
- **Zájem o sociální charakteristiky zdraví**, např. úroveň zdraví v závislosti na příjmu, pohlaví, věku, vzdělání apod.
- **Snaha porozumět kulturním, sociálním a individuálním hodnotám** a posoudit jejich vztah ke zdraví. Zdraví se může dostat do konfliktu s jinými důležitými zájmy, hodnotami a životními cíli; např. být šťastný, prožít dobrodružství, prosadit se ve společnosti, mít pestrý, nebo naopak klidný život apod. V určitých kulturách a sociálních skupinách se uplatňuje celá řada zvyků. Typy chování upevňujícího nebo naopak ohrožujícího zdraví se mohou mezi různými oblastmi nebo skupinami osob výrazně lišit, a to jak u zdravých, tak u nemocných.
- **Pozornost věnovaná subjektivní stránce zdraví** a roli osobních pocitů a emocí ve vztahu ke zdraví. Jde v této souvislosti o vnímání jak pozitivního zdraví, tak poruch zdraví, a v neposlední řadě i o subjektivní vztah k jednotlivým determinantům zdraví.
- **Úsilí o pochopení a zvládnutí jednání ovlivňujícího zdraví** v kontextu každodenního života. Lidé jako členové společnosti nejsou pojímáni jen jako kuřáci, alkoholici nebo invalidé. Jsou to především celé lidi, kteří jsou v běžném životě vystaveni mnoha dalším podmínkám a okolnostem, radostem i nesnázím. Sociální život a jeho podmínky představují významný komplex determinant zdraví.
- **Zdraví je pojímáno v celé šíři** s vědomím, že výsledný zdravotní stav není jen výsledek vztahu lékaře a pacienta, ale do značné míry i důsledek aktivity jedince samého.
- **Snaha vzbudit a pěstovat vědomí vlastní důstojnosti.** Péče o sebe sama je nezbytnou základní podmínkou a první formou péče, na kterou potom navazují další zdravotnické služby.
- **Vědomí, že existuje široká škála metod péče, léčení a uzdravování.**

Ekologicko-sociální model zdraví není protipól biomedicínského přístupu – je to jeho významné a užitečné rozšíření.

Celostní model zdraví

Smyslem celostního neboli **holistického** pojetí zdraví je chápat zdraví v jeho celistvosti a bohatosti jeho projevů, okolností i důsledků.

Pochopení obsahu pojmu zdraví může usnadnit poznámka, že slovo *zdraví* má lingvisticky úzký vztah k pojmu *celek*. Anglické *health* vzniklo ze staroanglického slova *hale*, které má bezprostřední vztah ke slovu *whole* (celý, zdravý); podobně německé *heil* znamená *celek* i *zdravít*. Ve slovanských jazycích se výrazy *zdravit* a *celovat* sice již oddělily, avšak když se rána *hojí*, říkáme, že se *zaceľuje*.

Mnoho okolností nasvědčuje tomu, že zdraví není prostým protipólem nemoci, že je ve své podstatě jinou kategorií než nemoc. Lze soudit, že zdraví je hodnota spíše obecně humánní a sociální než jednostranně medicínská a že jeho

determinanty a možnosti jeho ochrany, posílení a rozvoje široce přesahují tradiční doménu zdravotnických služeb.

Jiné modely zdraví

Obtížnost výkladu pojmu zdraví vede k vytváření celé řady dalších dílčích modelů, které slouží k hlubšímu studiu určitého aspektu zdraví, a to zejména s ohledem na požadavky praxe. Cenným metodickým nástrojem je v tomto ohledu **systémový model zdraví**, který si všímá vstupů (zdrojů), činností, výstupů, zpětnovazebních regulačních prvků i okolí systému.

V literatuře bývá uváděn i **model behaviorální**, jenž respektuje význam chování pro zdraví lidí a snaží se využívat zjištěných poznatků jak ke zlepšení zdraví, tak ke zvýšení kvality života. Tento model je někdy pojímán jako součást již zmíněného modelu ekologicko-sociálního.

Poznatky získávané z populačních studií vedly k nástinu tzv. **populačního modelu** zdraví. Poukazuje se např. na to, že rovnoměrnější a spravedlivé rozdělování zdrojů (majetku) příznivě ovlivňuje celkový zdravotní stav populace. Je ovšem zřejmé, že vztah mezi bohatstvím a zdravím jednotlivců, skupin i celých populací je mnohem komplikovanější, než lze vyjádřit jediným modelem.

Vzhledem k tomu, že v péči o zdraví je nezbytné usilovat o stále výraznější aktivní podíl co nejširší občanské veřejnosti, má své oprávnění i **laický model zdraví**, který bere v úvahu, jak lidé běžně vnímají své zdraví, zdraví svých blízkých i zdraví širších sociálních celků. Přívlastek laický v této souvislosti neznamená něco nedokonalého nebo nepoučeného. Záměrem je zde vystihnout skutečnost, že obecné chápání zdraví není vytvářeno jen lékaři a dalšími odborníky, ale že je podmíněno i médií, reklamou, tradicemi, sociálním postavením, dosavadními životními zkušenostmi a celou řadou dalších okolností.

Je žádoucí postihnout zdraví i zdravotní problémy v celé šíři. Uvedené modely jsou jen dílčí příklady možných přístupů. Není sporu o tom, že zdraví patří k životu. Lidé zdraví nejenom studují, ochraňují a navracejí, ale i prožívají. Zdraví je jedna z charakteristik života a ve své celistvosti je fenoménem humánním v celé šíři tohoto pojmu. Studium zdraví je otevřeno všem vědeckým oborům. Zdraví by se mělo stát zájmem i předmětem odpovědnosti všech lidí.

1.1.4 Měření a hodnocení zdraví

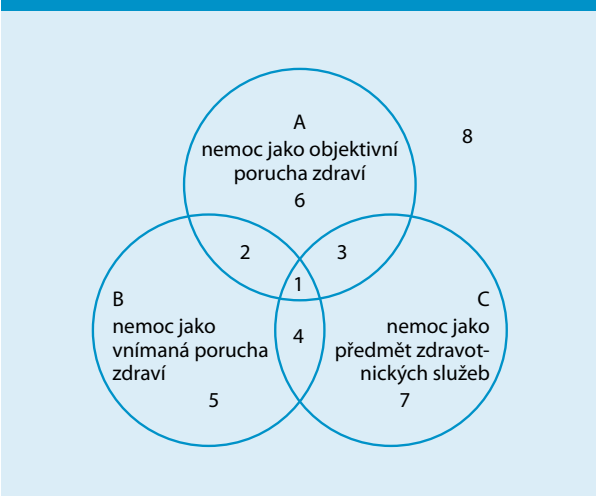
Snažíme-li se zvažovat úroveň a rozložení zdraví lidí, je užitečné nevnímat zdraví jen jako dokonalou pohodu ve smyslu definice WHO, ale i jako místo na škále, na jejímž jednom konci je optimální stav organismu a na druhém je smrt. To umožňuje úroveň zdraví kvantifikovat, hodnotit zjišťované rozdíly a uvažovat o jejich příčinách i ovlivnitelnosti.

Jak z textu vyplývá, zdraví lze jen s obtížemi měřit. Snadnější je to s nemocemi. Úroveň zdraví obyvatelstva je proto často vyjadřována mírami „**negativního zdraví**“, tzn. **nemocností** a **úmrtností**. V takovém případě se měření zdraví orientuje zejména na diagnostiku, klasifikaci a hlášení nemocí a na sestavení ukazatelů struktury nemocnosti, ev. ukazatelů četnosti nemocí v populaci (např. prevalence a incidence, viz dále 1.3 Kvantifikace ve vnitřním lékařství).

1.1.5 Nemoc

Podobně jako je tomu u zdraví, byla by každá jednoduchá definice nemoci provázena rizikem nežádoucího zjednodušení

Schéma 1.1 Nemoc jako objektivní porucha zdraví vnímaná (A) objektivně, (B) subjektivně (C) i jako předmět činnosti zdravotnictví



a vypovídala by spíše o orientaci autora než o povaze nemoci jako komplikovaného biologicko-psychologicko-sociálního jevu.

Nemoc můžeme pojímat z mnoha aspektů, např. jako objektivně zjištěnou poruchu zdraví, kterou lze diagnostikovat a klasifikovat a která má své příčiny i podmínky a typický průběh, jež lze do určité míry ovlivnit. Pro většinu lidí je nemoc spojena s vnímanými nesnázemi, které se stávají podnětem pro vyhledání pomoci. Zdravotníci pracovníci se setkávají s nemocemi jako předmětem své náročné práce. Taková úvaha by mohla vést k jednoduché strukturální představě nemoci (**schéma 1.1**).

Uvedené členění je cenným východiskem dalších úvah v oblasti zdravotní péče, např. v návaznosti na potřebné, požadované a poskytované zdravotnické služby, nebo pokud jde o vypovídací hodnotu zaznamenané nemocnosti (nejčastěji se jedná o část ošetřených případů nemoci).

Nejvíce informací je k dispozici o těch formách nemocí, pro které bývají pacienti hospitalizováni a které se na klinikách stávají předmětem soustavného studia.

Menší pozornost bývá věnována nemocem, jejichž projevy nebývají tak výrazné a které nezpůsobují mnoho potíží. V této souvislosti bývá připomínán tzv. fenomén ledovce, jehož smyslem je upozornit na to, že viditelná část představuje jen malý podíl celkového objemu (**schéma 1.2, s. 4**).

Přirozená historie nemoci

Průběh nemocí je velmi mnohotvárný. Lze však postihnout určité obecné zákonitosti, které umožňují vytvořit si základní představu o jejich průběhu. Jedním z často využívaných schémat je model přirozené historie nemoci, který při grafickém znázornění (**schéma 1.3, s. 4**) zachycuje jednak průběh nemoci v čase a jednak míru závažnosti postižení.

Časový průběh nemoci lze v této souvislosti rozdělit na údobí prepatogeneze, časné patogeneze (latentní, inaparentní, asymptomatická, subklinická fáze nemoci) přecházející přes rozvinuté projevy nemoci až k různým následkům nemoci.

Jednotlivá stadia nemoci jsou charakterizována klinicky, sociálně i subjektivním vnímáním nemoci pacientem. V počátečních fázích se nemoc obvykle neprojevuje. Později ji lze

Schéma 1.2 Fenomén ledovce



zjistit vhodnými testy. V dalším průběhu může být zjištěna běžným vyšetřením. Pacient postupně začne vnímat nemoc jako obtíž (provázenou bolestí, ev. dalšími nežádoucími projevy) a začne hledat úlevu a pomoc.

Časový průběh jednotlivých nemocí lze rozdělit do několika typů, např. akutní nemoci proběhnou rychle a končí buď smrtí, nebo vyléčením. Jde převážně o infekční onemocnění.

Nemoci chronické přinášejí dlouhodobé nesnáze a mohou vést k invaliditě. Nejde jen o nejzávažnější těžké stavy. Sociálně důležité mohou být i nižší stupně postižení, při nichž

nemoc přináší sice relativně malé, ale dlouhodobé obtíže, jež způsobují mnoho nepříjemností a dlouhodobě snižují kvalitu života nemocného.

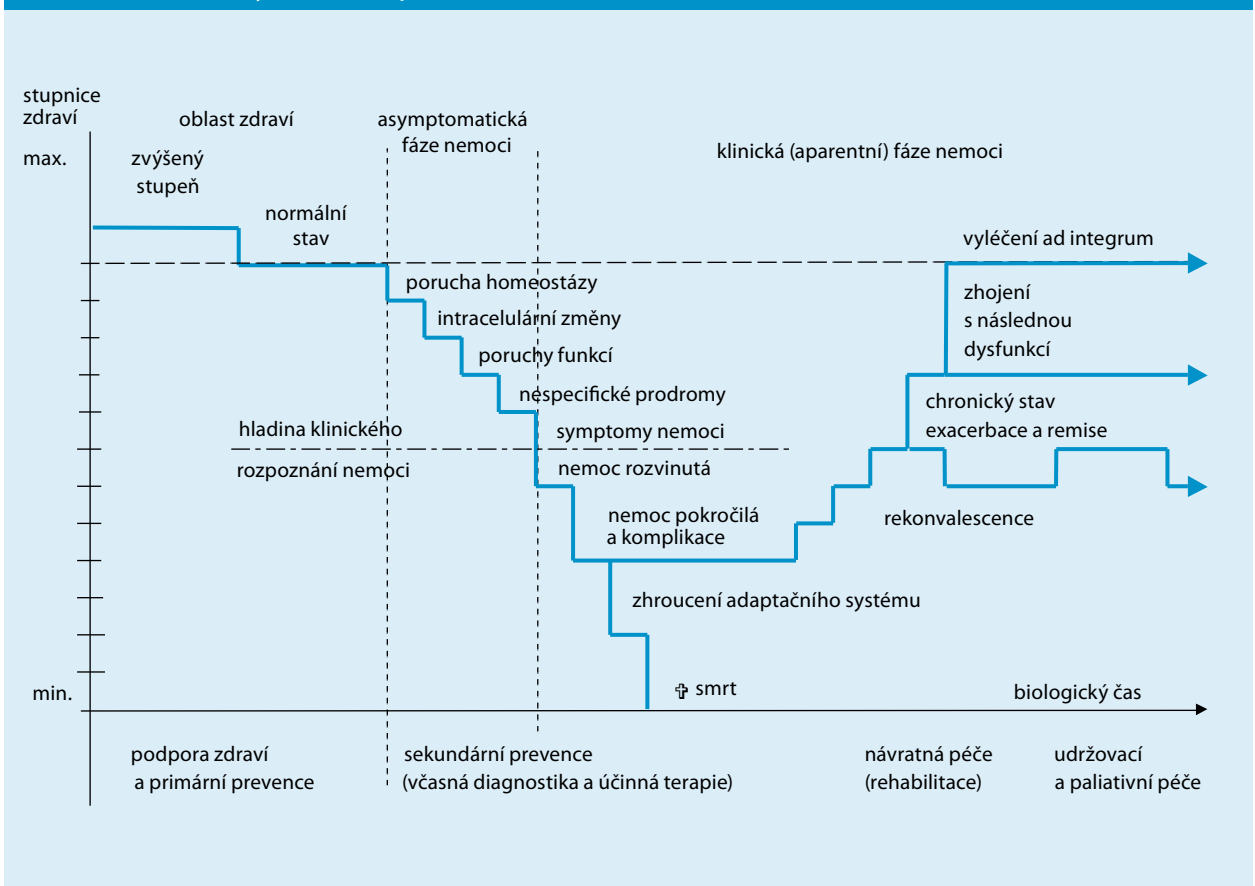
Dobrá znalost přirozené historie nemoci může pomáhat při hodnocení účinnosti zdravotnické intervence. I když je představa přirozené historie nemoci cenná a pomáhá pochopit zákonitosti vývoje nemoci i zvážit možnosti jejího zvládnutí, je nutno počítat s tím, že nemoc nelze redukovat na dva rozměry, a to na čas a stupeň postižení. Stále je nutno mít na mysli, že nemoc je provázena mnoha subjektivními a sociálními okolnostmi, z nichž mnohé mohou být pro pacienta zdrojem větších nesnází než vlastní biologická podstata chorobného procesu.

Nozologie, názvosloví a klasifikace nemocí

Lékaři si odedávna kladli otázku, zda lze nemoci seskupovat do kategorií, tzn. zda je možné konkrétní onemocnění na základě zjištěných charakteristik a podobností sdružovat do pevných abstrakcí – nemocí jako klinických jednotek, anebo zda je každé onemocnění jednotlivého člověka izolovaná epizoda, jedinečný jev, který se vymyká zobecnění. Otázka o oprávněnosti **nozologie jako nauky o nemocech** má nejen filozofický, ale i praktický význam. Můžeme-li onemocnění sdružovat na základě podobnosti do víceméně pevných entit, lze u nich očekávat i určité společné zákonitosti v průběhu nemoci, v reakci nemocných osob na léčebné zákroky a v prognóze nemoci. Metoda analogie nám tak pomáhá poznávat, předvídat i správně jednat.

Názory na tento problém byly různé. Např. slavný francouzský neurolog J. M. Charcot zastával názor, že „nemoc je prastará a nic se na ní nemění; to jen my se měníme poznávající to, co

Schéma 1.3 Schematicky znázorněná přirozená historie nemoci



bylo dříve nepoznané". Naproti tomu byly vysloveny i názory, že „nejdou nemoci, jsou jen nemocní lidé“ a že kategorizace nemocí je násilná a nedokonalá schematizace.

Stavíme-li na kauzalitě, měli bychom uznat existenci kategorií jako objektivní reality. Je však zřejmé, že systémy v biologii a lékařství jsou velmi proměnlivé a že musíme počítat s tím, že nozologii bude nezbytné neustále přizpůsobovat jak novým vědeckým poznatkům, tak novým sociálním okolnostem.

Názvoslovím (nomenklaturou) rozumíme odbornou terminologii k označení nejrozmanitějších nozologických jednotek, syndromů, patologických jevů, anomálií, odchylek od normy a reakcí organismu na poruchu homeostázy. Překotný rozvoj lékařství v posledních sto letech vedl k neobyčejně pestrému, až přebujelému názvosloví, které se živelně rozrůstalo. Nesnáze působí existence velkého počtu synonym a „semisynonym“, tj. názvů, které se vztahují k podobnému klinickému obrazu, jsou však podmíněny individuálním pojetím různých autorů nebo místními variacemi v symptomatologii nemoci. Výraznou překážku vytvoření mezinárodního standardního názvosloví představují rovněž jazykové rozdíly.

Klasifikace nemocí je pevný systém, v němž jsou všechny nemoci seskupeny do tříd, skupin a podskupin tak, že velké množství názvů je soustředěno do menšího počtu statistických položek odpovídajících jednak nozologickým jednotkám, jednak skupinám sobě blízkých nemocí a jednak ostatním stavům, tvořícím v každé třídě reziduální podskupinu. Jednotlivé národní zdravotní správy a lékařské organizace si pro své vlastní potřeby mnohdy vytvářejí různé klasifikační systémy.

Velký význam má **Mezinárodní klasifikace nemocí, úrazů a příčin smrti (MKN)**. Slouží jako mezinárodní standard a prostředek komunikace mezi odborníky různých národností.

Pokusy o vytvoření mezinárodní statistické klasifikace nemocí se datují od poloviny 19. století. První mezinárodní statistický kongres, který se konal v Bruselu v roce 1853, uznal důležitost jednotné klasifikace příčin smrti a dal podnět k vytvoření „jednotného názvosloví příčin smrti užitečného pro všechny země“. Až v roce 1893 byl přijat Mezinárodní seznam příčin smrti, který byl od roku 1900 zhruba každých deset let přepracován. Od roku 1948, tedy od tzv. 6. revize, se připravě všech dalších revizí věnuje WHO.

V České republice se nyní používá 10. revize, která vstoupila v platnost 1. ledna 1994 pod názvem **Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (MKN-10)**.

Hlavní změnou ve srovnání s 9. revizí je použití alfanumerického kódu (jednoho písmene a tří čísel) při 4místné klasifikaci, což přineslo více než zdvojnásobení kódovacích možností.

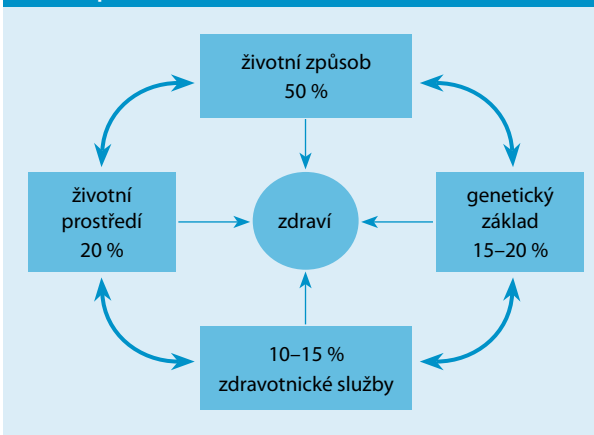
1.1.6 Determinanty zdraví

Vymezení determinant zdraví

Mezi determinanty zdraví jsou řazeny takové jevy, vztahy a události, které nějakým způsobem zdraví ovlivňují. Je žádoucí studovat, které to jsou, do jaké míry zdraví ovlivňují, jakým nesnáším, popřípadě výhodám vedou, zda jsou ovlivnitelné a za jakých podmínek.

Determinanty zdraví se neuplatňují jen při vzniku nemocí. Jde o všechny vlivy, které působí na zdraví lidí od začátku jejich života až do jeho konce. Lze sem zahrnout vše, co předznamenává růst a vývoj, vnímavost i odolnost organismu, vše,

Schéma 1.4 Základní determinanty zdraví a jejich vliv na zdraví v procentech



co souvisí s podmínkami, ve kterých lidé žijí, i s dalšími okolnostmi a možnostmi, které lidé mají, aby podmínky svého života změnili, popřípadě udrželi.

Byly vysloveny názory, že úloha tradičně pojímaného zdravotnictví je menší, než se původně soudilo. Vliv zdravotnické soustavy na zdraví lidí se odhaduje na 10–15 %. Řada studií dokládala vliv genetických faktorů na zdraví (15–20 %), dominantní je zřejmě působení způsobu života, tj. chování lidí (50 %) a konečně i význam životního prostředí s jeho přírodními i sociálními faktory (20 %).

Tyto 4 zmíněné determinanty zdraví je možné znázornit jednoduchým schématem vyjadřujícím rovněž přibližný vliv na zdraví lidí v procentech (schéma 1.4). Pokud bychom vyšli z předpokladu, že zdraví lze zhruba ze 70 % ovlivnit zlepšením životního prostředí a zdravotně odpovědnějším chováním, pak je zřejmé, že se dosud této oblasti věnuje jen poměrně malá pozornost.

Těžko říct, proč tomu tak je. Odborníkům se zmíněná oblast může jevit z lékařského pohledu jako málo odborná, politikům pak jako obtížně ovlivnitelná, občanům jako nepříjemně zasahující do jejich soukromí a ohrožující jejich právo na svobodnou volbu životních aktivit.

Hlavní problém je asi v tom, že zmíněné schéma je velmi zjednodušující a že např. ve způsobu života je skryta celá řada významných okolností (kouření, obezita, sedavý způsob života, stres, výživa, alkohol a drogy), které se dají ovlivnit jen do určité míry.

Důležitá je nesporně politická a ekonomická situace (bylo by možné je zařadit do životního prostředí), která do značné míry předznamenává možnost skutečné volby občanů, např. pokud jde o pitnou vodu, výživu, bydlení, vzdělání apod.

Další významnou okolností je kultura, tedy tradice, zvyklosti, hodnoty, historická zkušenost a mnoho dalších faktorů, které ovlivňují zdraví lidí.

Současně je vhodné připomenout, že jednotlivé determinanty zdraví se vyskytují a působí v návaznosti na mnoho dalších podmínek. Řada studií dokládá, že jednou z rozhodujících okolností pro zdravotní osudy jedince je jeho sociální zařazení a řada sociálních faktorů, které s ním souvisejí.

V posledních desetiletích se věnuje rostoucí pozornost zdravotním rozdílům mezi muži a ženami a jejich příčinám (gender related determinants). Nejde jen o odlišný biologický základ, ale zejména o vliv celého komplexu faktorů

na lidi, kteří žijí v relativně stejných sociálních podmínkách, ale kteří se v důsledku své společenské role (muži – ženy) liší svým zdravotním osudem.

I když je tedy užitečné studovat vliv jednotlivých determinant izolované a na základě výsledků vědeckých studií doporučovat vhodná opatření, je nesporné, že bychom neměli zapomínat na prostou skutečnost, že zdraví lidí i možnosti péče o zdraví je žádoucí posuzovat v souhrnné biologicko-psychologicko-sociální integritě.

Narůstající sociálně ekonomické rozdíly ve společnosti vedou v řadě zemí k výrazným zdravotně-sociálním problémům, na které je jen krajně obtížné reagovat v tradičních hranicích zdravotnické soustavy.

Je to problém velmi naléhavý, ale ne nový. Poukázal na něj již koncem 18. století Johann Peter Frank. Napsal: „Nechť vládci, mohou-li, odvrátí od hranic proniknutí smrtelných nákaz; nechť ustanoví nad provinciemi muže vynikající ve vědách lékařských; nechť staví nemocnice a spravují je co nejlépe; jestliže přitom zanedbají jedinou věc – nezbytnost odstranit nebo alespoň učinit snesitelnější nejčastější příčinu nemocí, bezměrnou bídu lidí, stěží uvidí jaký prospěch ze svého zdravotnického zákonodárství.“

Jakkoli je nesporné, že je žádoucí investovat do dalšího rozvoje zdravotnických služeb, zlepšovat jejich dostupnost i kvalitu, je současně nepochybné, že zdraví vzniká a rozvíjí se v rodinách, školách a na pracovištích a že je v zásadní míře podmíněno sociálně ekonomickou a kulturní situací lidí.

Determinanty zdraví bývají v některých učebnicích rozdělovány na fyzikální (hluk, teplota, záření), chemické (oxidy síry, dusíku), biologické (viry a bakterie) a sociální (výše platu, kvalita bydlení). Při bližším zkoumání je zřejmé, že většina determinant zdraví má sociální povahu. Pokud je např. v bytě zima nebo nesnesitelné horko, ovzduší je znečištěné a strava je kontaminovaná, pak jde o výrazné sociální okolnosti života lidí.

Sociální determinanty zdraví

Mezi hlavní, věrohodně prokázané sociální faktory, které ovlivňují zdraví, se řadí zejména:

- **Sociální gradient** Mezi nejvyšší a nejnižší sociální skupinou lze prokázat výrazné rozdíly v úrovni zdraví. Rozdíly jsou podmíněny bydlením, výchovou a vzděláním, problematickým zaměstnáním, rodinnými nesnázemi, ztrátou pocitu bezpečí, nejistotou apod. Nepříznivé okolnosti se obvykle koncentrují na určité osoby a jejich účinek se kumuluje. Podstatnou roli hrají všechna opatření týkající se vzdělání, zaměstnání a bydlení. Je žádoucí zvládnout nepříznivé důsledky špatné výchovy, nejistoty v práci, a zejména rozdílů v příjmech, z nichž mnohé vedou ke strádání těch nejchudších. Co nejméně lidí by mělo klesnout pod tíhou sociálních okolností a neměli by se dostat až na samé dno lidské existence.
- **Stres** Výrazný nepříznivý vliv na zdraví má dlouhotrvající úzkost, pocit méněcennosti, sociální izolace a omezené možnosti ovlivnění pracovních podmínek. Některé zdravotní důsledky stresu lze částečně zvládat vhodnou terapií. Ta však nepřinese zásadní zlepšení, pokud se nepodaří postihnout příčiny nežádoucího stresu. Nedoceňování materiální situace a sociální izolace vede k nejistotě,

úzkosti a pocitu ohrožení. Měly by být podporovány rodiny s malými dětmi a rozvíjeny občanské aktivity i možnosti vzdělání a kvalifikace.

- **Časné období života** Chudoba rodičů je provázána riziky v emocionální výchově, vede k nižšímu vzdělání, zvyšuje riziko nezaměstnanosti a vyvolává pocit sociální méněcennosti. Je žádoucí se ujistit, že matky mají základní sociální a ekonomické předpoklady pro péči o dítě, získat rodiče pro spolupráci, zlepšit znalosti rodičů o rozvoji zdraví dětí a významu emočních potřeb a posílit vztah ke vzdělání, neboť vzdělání je významnou komponentou vlastní sebeúcty a péče o vlastní zdraví.
- **Sociální izolace** Zoufalství a hmotná deprivace provází sociální izolaci některých sociálních skupin (přistěhovalci, bývalí vězňové, bezdomovci, zdravotně postižení). Důležitá je ochrana proti diskriminaci, měl by být umožněn přístup k potřebným sociálním službám, uspokojivému bydlení a prostřednictvím veřejného zdravotnictví by měla být garantována zdravotní péče.
- **Práce** Zdrojem potíží je omezené využití kvalifikace a rozhodovacích schopností, neadekvátně nízká mzda a strach ze ztráty zaměstnání. Úsilí o vyšší produktivitu není samo o sobě zdravotním rizikem. Pro udržení dobrého zdraví je nesporně důležitá zajímavá práce umožňující další rozvoj pracovníků a adekvátní odměna.
- **Nezaměstnanost** Jde o nepříznivý důsledek finančních i psychologických problémů, které jsou závažné zejména v oblastech s vysokou nezaměstnaností. Opatření by měla být orientována 3 směry: (a) na prevenci pracovní nejistoty a nezaměstnanosti, (b) na omezení nepříznivých důsledků nezaměstnanosti a (c) na rozšiřování možností najít vhodné zaměstnání.
- **Sociální opora** Přátelství, dobré sociální vztahy a podpůrné sociální sítě přispívají k řešení citových i materiálních problémů. Sociální koheze, tzn. soudržnost a vzájemná úcta, pomáhá chránit a posilovat zdraví lidí. Velké majetkové rozdíly mezi lidmi, pokud jsou obecně chápány jako nespravedlivé, vedou k malé sociální kohezi a velkému počtu násilných činů. Experimentální studie potvrzují, že dobré sociální vztahy pomáhají zvládat stres. Intervence zaměřené na skupiny s vysokým rizikem a spočívající v sociální opoře zlepšily výsledky léčby srdečního infarktu, prodloužily přežití u některých nádorů a vedly ke snížení komplikací v těhotenství u některých skupin žen.
- **Drogová závislost** Sociální deprivace je spojena s kouřením, vyšší spotřebou alkoholu a užíváním zakázaných drog. Takové jednání není jen výsledkem individuálního rozhodnutí jedinců, ale je důsledkem sociálních těžkostí, zpětně zhoršuje sociální i zdravotní situaci a ztěžuje řešení životních nesnází. Zmíněný problém se nedá zvládnout jen tím, že pomůžeme postiženým lidem zbavit se jejich návyku. Je potřebné věnovat pozornost i sociálním příčinám vzniku závislosti, cenám i zdanění návykových látek a udělat vše pro ochranu dětí a mladých lidí. Zkušenost dokládá, že přesunutí veškeré zodpovědnosti na uživatele drog nikam nevede. Je to jen obviňování obětí. Úsilí o zvládnutí drogové závislosti musí být podpořeno vhodnými aktivitami v ekonomické i sociální oblasti.
- **Výživa** Špatná výživa ohrožuje osoby s nízkými příjmy, mladé rodiny, starší občany a nezaměstnané. Jedná se jak

o nedostatečnou výživu, tak o nadměrnou výživu bohatou na živočišné tuky a cukr. Aktuální dostupnost a cenová přijatelnost kvalitních potravin má na výslednou situaci větší vliv než zdravotní výchova. Důležité je přispívat k demokratickému rozhodování o všech regulačních mechanismech ovlivňujících výrobu, distribuci i spotřebu potravin, a to i za účasti těch, kterých se to týká, tzn. konzumentů, podporovat místní potravinové zdroje a rozvíjet znalosti lidí o zdravé výživě i úpravě stravy.

- **Doprava** Zdravá doprava znamená omezení automobilové dopravy, podporu chodců a cyklistů i rozvoj veřejné dopravy. Je žádoucí finančně podporovat dopravu veřejnou, cyklistiku a pěší provoz. Je vhodné dbát na to, aby starší lidé bez aut nebyli na předměstích izolováni. V tomto smyslu je potřeba soustavně rozvíjet veřejnou dopravu.

Při srovnávání zdravotní úrovně v jednotlivých sociálních skupinách je cennou charakteristikou dokončené vzdělání. Do značné míry předznamenává sociální pozici, hodnotovou orientaci i chování jednotlivců, a to včetně schopnosti dodržovat preventivní doporučení, správně hodnotit svůj zdravotní stav a vyhledat odbornou pomoc.

Nezbývá však než připustit, že žádné schéma determinant zdraví ani žádný výčet sociálních faktorů nemůže postihnout celou složitost působení nejrůznějších vlivů na zdraví lidí. Někdy se může zdát, že lidský život do značné míry ovlivňuje náhoda, která míchá kartami událostí, které nás postihnou. Důležité ovšem je hledat cesty, jak od mnoha nahodilostí odlišit věci podstatné a zákonité a snažit se je vhodným způsobem ovlivnit.

1.2 Strategie prevence

Jan Holčík

1.2.1 Úvod

Výrazný nárůst poznatků o diagnostice a léčbě nemocí v posledních 100 letech by mohl vést k naději, že na každou chorobu je lék a že by se všechny zdravotní nesnáze mohly zvládnout, jen mít dostatek lékařů a dalších zdravotnických pracovníků, odpovídajících zařízení, náležitého vybavení a peněz. Dosavadní zkušenosti však plně doložily, že žádná země na světě nemá tolik ekonomických zdrojů, aby si mohla dovolit řešit závažné zdravotní problémy jen nákladnými terapeutickými postupy.

A není to jen otázka peněz. Každý by raději zůstal zdravý, než aby byl léčen, třeba i v těch nejlepších nemocnicích. Problém je však v tom, že zdravý člověk si obvykle se zdravím moc starostí nedělá a že až v návaznosti na obtíže, které mu nemoc přináší, si plně uvědomí jak hodnotu zdraví, tak důležitost medicínské péče.

Lékaři, kteří se s nemocnými setkávají každodenně, si význam prevence obvykle uvědomují. V návaznosti na svou specializaci se však ponejvíce zabývají diagnostikou a terapií určité skupiny chorob a tak je i obvykle orientováno jejich preventivní uvažování i praxe, např. na prevenci kardiovaskulárních nemocí, zhoubných nádorů apod. Nejčastěji se zabývají tzv. sekundární prevencí, tzn. časnou diagnostikou a včasnou i účinnou léčbou.

V posledních několika desetiletích se stále výrazněji prosazuje úsilí věnované podpoře, posilování a rozvoji zdraví i soustavnému zvyšování zdravotní gramotnosti. Nejde výlučně o oblast medicínské prevence. Důležitou roli zde hrají nejrůznější občanské iniciativy, pedagogové, psychologové, odborníci mnohých dalších profesí i ostatní občané. Těžiště podpory zdraví spočívá zejména v rodinách, ve školách a na pracovištích. Předmětem úsilí je zdraví, jeho upevňování a rozvoj. Je ovšem velmi důležité, aby si všichni zdravotníci pracovníci uvědomili význam podpory zdraví i zdravotní gramotnosti, aby v tomto smyslu dovedli zvládnout svou důležitou roli poradců, aby využili své autority a pomáhali všem občanům nacházet cestu ke zdraví.

1.2.2 Historické poznámky

Zkušenost dokládá, že výskyt mnohých nemocí lze omezit úspěšnou prevencí. A pokud k nemoci přece jen dojde, je cenná dobrá terapie. Dokonalá prevence, vedoucí k úplné eradikaci nemoci, způsobí, že znalost terapie dané nemoci ztratí svůj význam. Ale ani ta nejdokonalejší terapie nesnižuje význam prevence. Vždy bude pro lidi lepší těšit se z dobrého zdraví než být úspěšně vyléčeným pacientem.

Některá doporučení vztahující se ke zdravému chování můžeme najít už v Bibli a v dalších náboženských textech. Je však mnohdy obtížné rozlišit, která doporučení vycházela z konkrétních ověřených zkušeností a která by bylo možné označit za svérázné náboženské rituály.

O skutečně preventivních opatřeních lze mluvit až v souvislosti s postupným poznáváním příčin nemocí, rizikových faktorů a všech dalších determinant a okolností, které jsou se vznikem nemocí i s upevňováním zdraví spojeny.

K historicky zajímavým okolnostem patřilo nařízení z roku 1377, které se vztahovalo na posádky lodí přijíždějící z dalekých krajín do Dubrovníku. Podle tohoto nařízení měli námořníci zakázán vstup do města po 2 měsíce od svého příjezdu. V Benátkách bylo přijato v roce 1403 obdobné nařízení. Uvádělo se v něm, že po návratu z dalekých krajín nesmí posádka do města vstoupit po dobu 40 dnů. Z této lhůty 40 dnů (italsky *quaranta*) se později vyvinul termín pro dobu izolace osob potencionálně infikovaných, resp. průměrnou dobu izolace (č. *karantěna*, angl. *quarantine*, franc. *quarantaine*, něm. *quarantäne* atd.) běžně uplatňovanou (s již různě stanovenou délkou podle typu nemoci) u infekčních nemocí.

Jako preventivní by bylo možné označit i celou řadu dalších opatření, která souvisela s ozdravením životního prostředí (např. vysušení Pontinských bažin v severní Itálii jako prevence malárie anebo vybudování kanalizačních stok ve městech jako prevence řady infekčních onemocnění).

S nárůstem poznatků o etiologii nemocí se preventivní opatření stávala nejen četnější, ale i účinnější. Mnohé preventivní aktivity, jako je např. čištění zubů, udržování odpovídající tělesné hmotnosti nebo každodenní mytí, se staly běžnou součástí civilizovaného života.

1.2.3 Definice a typy prevence

Prevencí se obvykle rozumí činnost, která má zabránit něčemu nežádoucímu, špatnému, zlému. V oblasti péče o zdraví je to obvykle nemoc, její komplikace a smrt. Ve zdravotnické praxi se prevencí obvykle rozumí zabránění vzniku nemoci. V širším slova smyslu je prevence předcházení vzniku, rozvoji, komplikacím, nepříznivým následkům nemoci a předčasnému úmrtí. Jde o činnosti, které se uplatňují jak při plném zdraví, tak ve všech dalších stadiích nemoci.

Širokou oblast prevence můžeme podle typu aktivit rozdělit do mnoha částí podle doby, kdy je realizována, kdo ji vykonává, komu je určena a jaká metoda byla použita.

Dělení prevence podle času

Podle stadia přirozené historie nemoci, v němž bylo preventivní opatření uskutečněno, se prevence rozděluje na primární, sekundární a terciární.

Primární prevence spadá ještě do doby zdraví (bez nemoci) se záměrem předcházet poruchám zdraví, tzn. zabránit vzniku nemoci nebo úrazů. Jde např. o zlepšení výživy, imunizaci proti infekčním nemocem a eliminaci rizik zevního prostředí (zajištění dodávky pitné vody, snížení hladiny hluku, prašnosti apod.). Jednou z forem primární prevence je **primordiální prevence**, jejímž záměrem je odstranit nebo omezit rizikové faktory životního prostředí a životního stylu. V anglosaských zemích se primární prevenci věnuje obor **Public Health**, v ČR tato prevence spadá povětšinou do působnosti hygienické služby.

Sekundární prevence je orientována na časnou diagnostiku (nemoc je v preklinickém stadiu) a na bezprostřední a účinnou léčbu. Tato činnost se obvykle označuje jako **screening** a je uskutečňována prostřednictvím screeningových programů. Sekundární prevenci se v anglosaských zemích věnuje zejména obor **Preventive Medicine**.

Terciární prevence zahrnuje opatření, jejichž smyslem je předejít vadám, dysfunkcím a handicapům, nebo alespoň zmírnit nežádoucí důsledky nemoci. To je úkolem následné péče a zejména rehabilitace a sociální reintegrace.

Kvarterní prevence se týká aktivit, které ohrožují pacienta prostřednictvím přílišné diagnostiky a terapie. Jejím záměrem je chránit pacienta před nadměrnými medicínskými intervencemi.

Dělení prevence podle subjektu

Jedná se o dělení respektující různé subjekty, tedy kdo prevenci uskutečňuje, popřípadě kdo zodpovídá za její realizaci. Podle subjektu se rozlišují 3 základní typy prevence:

Prevence společenská, kterou vykonávají státní orgány, veřejné instituce, výrobní podniky a další organizace a instituce. Je možné sem zařadit i preventivní opatření v oblasti politické, legislativní, výchovné, kontrolní a sanitárně-hygienické.

Prevence osobní, která spočívá na jednotlivcích dodržujících zásady správné životosprávy. Jde např. o náležitou výživu a snahu omezit expozici rizikovými faktorům (kouření, alkoholismus, sedavý způsob života apod.).

Prevence zdravotnická je vykonávána zdravotnickými pracovníky (např. sanitárně-hygienické intervence, edukace pacientů, očkování).

Dělení prevence podle objektu

Prevence hromadná (populační) je zaměřena na všechno obyvatelstvo daného území.

Prevence selektivní se týká rizikových skupin, které jsou nositeli nějaké snadno zjistitelné charakteristiky. Je zaměřena např. na osoby určitého pohlaví a věku, na osoby s nadváhou nebo s určitým zaměstnáním.

Prevence indikativní je orientována na osoby, které se do rizikové skupiny dostaly až po odborném individuálním vyšetření (osoby s hypertenzí, cukrovkou apod.).

Dělení prevence podle metod

Preventivní aktivity zahrnují nepřeberné množství metod, které – zejména v primární prevenci – využívají znalosti etiologie nemoci, výsledky studia působení rizikových faktorů v síti příčin a podmínek vedoucích k nemoci a hledají ten článek příčinného řetězce, který lze ovlivnit, a zamezit tak vzniku nemoci, nebo alespoň zmírnit její průběh a důsledky. Zde budou uvedeny jen dvě základní metody, které je vhodné vzít v úvahu při volbě preventivních metod, a to vysokoriziková a nízkoriziková strategie prevence. První z nich se týká skupin osob vybraných podle rizikových znaků, druhá je zaměřena na všechno obyvatelstvo zvolené oblasti.

Vysokoriziková strategie prevence je věnována těm osobám, které jsou vystaveny velkému riziku vzniku nemoci, např. osobám s hypercholesterolemií a nadváhou. Takové osoby se stávají předmětem sledování, jsou poučeny o riziku, kterému jsou vystaveny, a je jim poskytována pomoc, která je má podpořit ve změně stravovacích návyků a celého životního stylu. Ukazuje se, že vysokoriziková strategie prevence přináší dobré výsledky, a to zejména při komplexní odborné medicínské péči.

Nízkoriziková strategie prevence se orientuje na širší kolektivy lidí, pokud možno na veškeré obyvatelstvo. Zkušenosti doložily, že nízkoriziková strategie má větší zdravotní přínos pro celou populaci než vysokoriziková, protože se týká podstatně většího počtu lidí. Pokud se podaří příznivě ovlivnit výživu obyvatel celého státu, např. omezit spotřebu živočišných tuků, předejde se vyššímu počtu kardiovaskulárních onemocnění, než když zmíněnou dietní úpravu přijme relativně malý počet osob vystavených vysokému riziku vzniku nemoci.

Každá ze dvou zmíněných strategií má své **přednosti i nevýhody**. Vysokoriziková strategie prevence více reaguje na individuální zájmy lidí vystavených vysokému riziku onemocnění. Poměrně velká účinnost této strategie je podmíněna skutečností, že vysokorizikové osoby už obvykle mívají zdravotní obtíže a ochotněji se přizpůsobují navrhovaným změnám než osoby nevystavené riziku. Nevýhodou je mnohdy obtížné vyhledávání všech rizikových osob. Je nutné si ovšem uvědomit, že ne všechny vysokorizikové osoby skutečně onemocní a že je žádoucí zvažovat i rozdílnou vnímavost lidí na působení nejrůznějších rizikových faktorů.

Populační strategie by měla být použita v případech, kdy je zřejmé, že zvažovaný rizikový faktor hraje důležitou roli v etiologii nemoci. Pro zdraví lidí by např. bylo velmi cenné, kdyby všichni přestali kouřit. Menší přínos by pro zdraví dané populace znamenalo, kdyby kouření omezili jen nejsilnější kuřáci.

Nevýhodou populační strategie je, že se snaží ovlivnit jednání velkého počtu lidí, z nichž jen relativně malé procento postihne nemoc, na kterou je prevence zaměřena. Jednotlivci tedy může očekávat jen relativní přínos ze změny svého jednání, třebaže užitek pro společnost je velký. Jde o známý

paradox prevence: např. všichni cestující v osobních autech musejí používat bezpečnostní pásy, a přitom jen několika málo jednotlivcům tato praxe zachrání život.

Obě preventivní strategie však nestojí proti sobě, jejich vztah je komplementární. Jejich plné využití je podmíněno konkrétní situací. Pokud preventivní opatření zlepšuje kvalitu života anebo rizikový faktor představuje vážnou hrozbu pro zdraví lidí, je namístě spíše populační strategie. Je-li preventivní opatření spojeno s určitými potížemi, je vhodnější je uplatňovat jen u osob bezprostředně ohrožených danou nemocí.

Poznatky získané srovnáním těchto dvou typů prevence vedly k závěru, že je nesmírně potřebná zdravotní výchova ve všech jejích formách, a to jako edukace pacientů, která se týká hlavně nemocných ošetřovaných ambulantně i v nemocnicích, zdravotní výchova orientovaná na rizikové faktory, jejíž těžiště je v činnosti hygienické služby, i výchova ke zdraví, která nachází své uplatnění zejména ve výchovném procesu na školách a v navazujícím systému celoživotního vzdělávání.

Lidé by si měli osvojit zdravý životní styl ještě v době zdraví, ne až při prvních příznacích nejruznějších nemocí. V této souvislosti se ukazuje, že zdravotní poznatky a zdravotnická praxe ovlivňují zdraví lidí jen zčásti. Důležitá je kultura, tradice, sociálně ekonomická situace, životní prostředí a celá řada dalších faktorů. Snaha postihnout co nejširší okruh determinant zdraví vedla k metodě, která je v anglosaských zemích označována jako **Health Promotion**. V České republice se tato oblast nazývá **podpora zdraví**.

1.2.4 Podpora zdraví (Health Promotion)

Historickým východiskem **Health Promotion** (HP) se stala zdravotní výchova. K celosvětovému rozšíření a soustavnému rozvoji HP přispěla zejména mezinárodní konference v kanadské Ottawě, kde byla přijata tzv. Ottawská charta (Ottawa Charter).

HP je dynamický a neustále doplňovaný souhrn myšlenek, cílů, metod a prostředků. Souhrnně bychom mohli tuto oblast nazvat jako posilování, upevňování, podpora, ochrana a rozvoj zdraví za aktivní účasti jednotlivých občanů, skupin organizací i společnosti jako celku. Hlavním záměrem HP je rozšiřovat možnosti lidí podílet se na ochraně a posilování svého zdraví, realizovat a rozvíjet zdravý životní styl a vůbec přispívat ke zlepšení zdraví lidí.

HP není pojímána jako jedna z dalších metod rezortu zdravotnictví, ale jako nástroj mnohotvárné společenské praxe. Měla by se přímo nebo nepřímo podílet na politických, ekonomických, výchovných a dalších rozhodnutích a navazujících opatřeních směřujících ke zdraví.

HP vychází z těchto 5 základních principů:

- HP je více zaměřena na celou populaci a na podmínky její existence než na vymezené populační skupiny vystavené vyššímu riziku určitého onemocnění.
- HP se věnuje zejména takovým opatřením, která postihují determinanty zdraví i nemoci.
- HP využívá sice různé, ale především komplementární (tj. doplňkové a motivující ke spolupráci) metody a postupy.
- HP usiluje o účast a konkrétní podíl veřejnosti.
- Zdravotničtí pracovníci, zejména v základní zdravotní péči, hrají důležitou roli v dalším rozvoji a plném využití HP.

HP však nepředstavuje jen souhrn principů, metod nebo občanských aktivit. Jde o nový přístup jak ke zdraví a jeho determinantům, tak ke zdravotní péči a v neposlední řadě jde i o nový přístup k sobě samému, svým nejbližším i celé společnosti. Je známou skutečností, že jen ten člověk, který si váží sám sebe, dovede si vážit i svého zdraví. A právě ten, který si zdraví skutečně váží, si najde cestu, jak pro zdraví něco užitečného udělat.

V mnoha evropských zemích není HP chápána jako ucelený vědní obor, ale spíše jako jakési místo, jakousi agoru (starořecké shromaždiště uprostřed města), kde se lidé různých oborů scházejí, hledají společnou řeč, formulují společné zájmy, snaží se jeden druhého pochopit, najít formy vzájemné pomoci a možnosti společné cesty. I když tedy nejruznější medicínské obory mají k HP blízko (sociální lékařství a veřejné zdravotnictví, preventivní lékařství a hygiena, zdravotní výchova, medicínská psychologie apod.), skutečný smysl HP spočívá v integraci celé řady dalších oborů, a zejména v osobní účasti občanů. Nepředpokládá se tedy, že vedoucími osobnostmi v této oblasti musejí být zdravotničtí pracovníci. Neměli by však v HP chybět jako konzultanti a průvodci. Lékaři by si měli být vědomi významu a poslání HP v široce chápané péči o zdraví jak v individuálním, tak populačním měřítku.

1.2.5 Vyhledávání nemocí

Vyhledávání nemoci patří ve své podstatě do sekundární prevence. Patří k častým činnostem lékařů i ostatních zdravotnických pracovníků.

Příležitostné vyhledávání nemocí

V běžné medicínské praxi lékaři pátrají i po jiných nemocech, než jsou ty, kvůli kterým pacient navštívil zdravotnické zařízení. K nejužívanějším formám vyhledávání nemocí patří základní klinické vyšetření. Rovněž standardní laboratorní vyšetření moči, krve, RTG a EKG může vést ke zjištění řady skrytých nemocí.

Plánované preventivní prohlídky

Účelem preventivních prohlídek organizovaných pro zdravé (resp. zdánlivě zdravé) je:

- zhodnocení celkového zdravotního stavu, např. při nástupu do zaměstnání
- vyhledání osob s oslabeným nebo narušeným zdravím, aby se zabránilo nevhodné volbě povolání nebo nežádoucímu pracovnímu zařazení a aby bylo přijato vhodné nápravné opatření, např. změna životního stylu, rehabilitace
- průběžné vyhledávání nemocných osob s použitím běžných vyšetřovacích metod s navazující léčbou
- zjišťování potenciálních činitelů životního a pracovního prostředí, které mají nepříznivý vliv na zdraví lidí

Hromadné preventivní prohlídky obvykle vykonávají praktičtí lékaři, kteří by měli ke svým pacientům přistupovat diferencovaně (zdraví, vystavení riziku, nemocní, dysfunkční), měli by průběžně sledovat osoby vystavené vysokému riziku nemoci a podle možností průběžně vyhledávat latentní nemoci.

Preventivní prohlídky většího nebo menšího rozsahu probíhají v mnoha státech, i když jejich skutečný zdravotní přínos není obvykle náležitě zhodnocen. Pověštině se vychází vstříc veřejnosti, která požaduje, aby měl každý možnost nechat se v určitých stanovených intervalech vyšetřit

lékařem. Dosavadní zkušenosti dokládají, že častější preventivní prohlídky jsou ze zdravotního hlediska užitečné, zejména u těhotných žen, u dětí a mládeže a u osob vysokého věku. U osob nižšího a středního věku jsou preventivní prohlídky žádoucí u jedinců vystavených vysokému zdravotnímu riziku. U ostatních osob zřejmě postačuje zhruba 5letý interval, popřípadě běžné vyšetření (orientované na nemoci, které by mohly připadat v úvahu vzhledem k pohlaví, věku a anamnéze) při spontánní návštěvě pacienta.

Vyhledávání nemocí jako součást zdravotních programů

Mnohokrát se ukázalo, že některá jednotlivá opatření v oblasti prevence nepřinesla očekávaný výsledek. Jedním z důvodů byla značná různorodost a vzájemná podmíněnost mnohých determinant zdraví. Proto z iniciativy Světové zdravotnické organizace byla připravena a postupně realizována řada zdravotních programů, jejichž záměrem bylo přistoupit ke komplexnímu řešení určených zdravotních problémů. K prvním takovým programům patřil program eradikace neštovic, dále to byl finský projekt v Severní Karélii zahájený v roce 1972, program MONICA, CINDY, ZDRAVÍ 21 a další. Součástí takových cílově plánovaných zdravotních programů bývá i vyhledávání nemocných osob. Metody soustavného vyhledávání rizikových i nemocných osob se obvykle označují slovem **depistáž**. Pokud na depistáž navazuje léčba a další péče o ohrožené a nemocné osoby, je taková programová činnost nazývána souhrnným termínem **screening**.

1.2.6 Screening

Je to jeden z významných nástrojů sekundární prevence. Jde o skloubení možností časné diagnostiky a navazujících včasné i účinné terapie. V první vyhledávací fázi se obvykle používá jednoduchý test pokud možno s vysokou senzitivitou, na který potom navazuje náročnější klinické vyšetření. V případě zjištění nemoci je nezbytné zahájit vhodnou léčbu.

Někdy se v této souvislosti mluví o diagnostických testech, a to zejména v případech, kdy výsledek testu vede přímo

k diagnóze. Pokud se např. podaří nemoc dobře definovat a vymezit ji takovými znaky, které jsou poměrně snadno zjistitelné, dokáže test rozdělit vyšetřované na zdravé a nemocné (resp. postižené studovanou nemocí).

Běžně tomu tak ale není. Pozitivita testu obvykle jen napovídá, že riziko nemoci u testované osoby je vyšší než v ostatní populaci. Screeningové testy povětšinou tedy neidentifikují nemocné, nýbrž osoby s vysokým rizikem nemoci, které jsou potom dále cíleně klinicky vyšetřovány, což umožní najít nemoc v časném stadiu, tedy dříve, než by sám nemocný přišel se svými zdravotními obtížemi do zdravotnického zařízení.

Screeningové testy se obvykle nazývají **vyhledávací** a na ně navazují testy **diagnostické**, resp. **klinické vyšetření**. V tomto pojetí můžeme screening definovat jako široce naplánovanou a založenou akci, jejímž účelem je vyhledávání rizikových nebo nemocných osob (obvykle v latentní subklinické fázi) v populaci zdánlivě zdravých osob pomocí vhodně voleného jednoduchého testu, doplněného diagnostickým testem a následným léčením nebo jinou intervencí.

Požadované vlastnosti screeningových testů

Screeningové (vyhledávací) testy by měly být jednoduché (laciné, snadno proveditelné, a přinášející pokud možno rychlé výsledky) opakovatelné a správné. V poslední době se rovněž zdůrazňuje přijatelnost (akceptovatelnost), tzn. že test by neměl být spojen s nepříjemnostmi pro vyšetřovanou osobu.

Opakovatelnost je vlastnost testu dávat tytéž výsledky při opakovaných měřeních za stejných podmínek. Mírou opakovatelnosti je přesnost, která se obvykle vyjadřuje v jednotkách variability. Je žádoucí, aby variabilita byla co nejmenší. V mnoha případech se dá snížit dobrým zácvkem osob, sjednocením diagnostických kritérií apod.

Správnost se rozumí shoda výsledku testu se skutečností. Obvykle se v této souvislosti používá termín **validita**, která je definována jako schopnost testu měřit skutečně to, co chceme měřit. Validita má dvě základní složky: senzitivitu a specifitu.

Senzitivita je schopnost testu označit jako pozitivní osobu, která je ve skutečnosti nemocná. **Specifita** je schopnost testu označit jako negativní osobu, která je ve skutečnosti zdravá (bez hledané nemoci).

Postup výpočtu senzitivity a specifity lze stručně vyložit pomocí symbolů uvedených v tab. 1.1.

Jsou v ní uvedeny možné výsledky dvojího vyšetření osob, a to jednak testem, který přináší alternativní odezvu (pozitivní-negativní), a jednak tzv. referenční metodou (např. komplexním klinickým vyšetřením), o které lze předpokládat, že zachycuje skutečný stav (zdravý-nemocný).

Použijeme-li symboliku uvedenou v tab. 1.1, můžeme senzitivitu vyjádřit jako:

senzitivita = $\frac{a}{a+c} \times 100$.

Jedná se tedy o podíl test-positivních nemocných osob z celkového počtu nemocných vyjádřený v procentech.

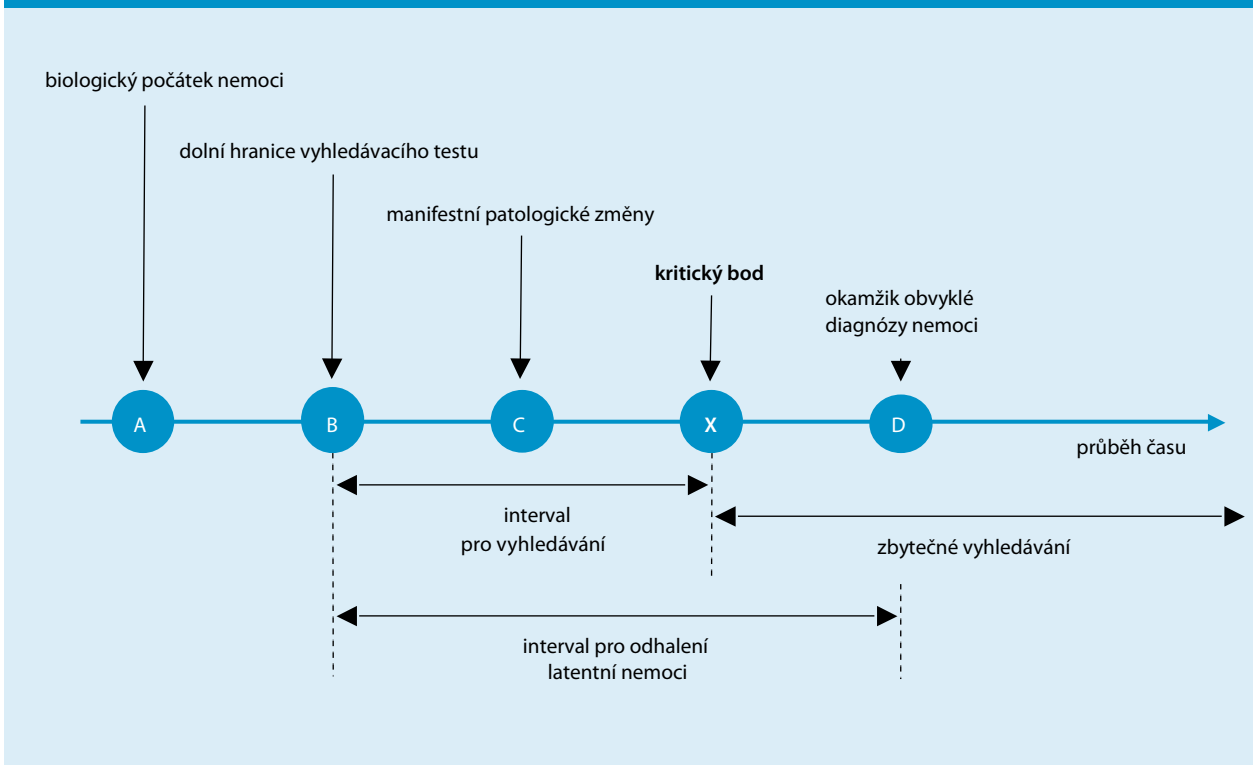
Podobně specifita je podíl test-negativních zdravých osob z celkového počtu zdravých vyjádřený v procentech:

specifita = $\frac{d}{b+d} \times 100$

Tab. 1.1 Možné výsledky testu u zdravých a nemocných osob			
test	skutečnost		celkem
	nemocní	zdraví	
pozitivní	a	b	a + b
negativní	c	d	c + d
celkem	a + c	b + d	a + b + c + d

- a = souhlasně pozitivní osoby (nemocné osoby, které test správně označil za pozitivní)
- b = falešně pozitivní (zdravé osoby, které test chybně označil za pozitivní)
- c = falešně negativní (nemocné osoby, které test chybně označil za negativní)
- d = souhlasně negativní (zdravé osoby, které test správně označil za negativní)
- a + b = test-positivní osoby
- c + d = test-negativní osoby
- a + c = nemocné osoby
- b + d = zdravé osoby
- a + b + c + d = všechny vyšetřené osoby

Schéma 1.5 Kritický bod v přirozené historii nemoci



Znalost senzitivity a specifity diagnostického testu je nutná, máme-li rozhodnout, který test je vhodnější. Zpravidla nejsou k dispozici jednoduché testy s vysokou senzitivitou a specificitou. Je proto nezbytné citlivě zvažovat, která chyba je za daných okolností závažnější: zda falešná pozitivita (psychická zátěž spojená s obavou z nemoci a nutnost dalšího vyšetřování) nebo falešná negativita vedoucí k následnému rozvoji dosud nerozpoznané nemoci.

Výběr vhodných testů není snadný. Je nezbytné vzít v úvahu všechny vlastnosti testu v souvislosti s cíli a možnostmi výzkumu. Mnohdy se pro vyhledávání nemoci v populaci používají celé baterie testů, při kterých jsou nejdříve aplikovány jednoduché testy s vysokou senzitivitou, byt méně specifické, na které navazují další testy s vyšší specificitou, při zachování vysoké senzitivity.

U každého testu je žádoucí zvažovat, jaké jsou důsledky výsledku testu, např. co to znamená pro vyšetřovanou osobu nebo pro zdravotnickou praxi. Pozitivita testu bývá značně stresující, osoba má pocit, že ji ohrožuje vážná nemoc a s úzkostí čeká na další, mnohdy i nepříjemné vyšetření. V takovém případě je důležité, aby na navazující vyšetření nebylo nutné dlouho čekat, nejvhodnější je zajistit jeho dostupnost téhož dne. Pokud další vyšetření prokáže, že osoba je ve skutečnosti nemocná, je to pro ni smutná zpráva. Dílčí útěchou je, že se na nemoc přišlo dříve, než se projevíly výrazné klinické příznaky. Jestliže se zjistí, že se jednalo o falešnou pozitivitu testu, je to pro vyšetřovanou osobu dobrá zpráva, lze ale namítnout, že osoba byla zbytečně obtěžována jak testem, tak dalším vyšetřením. Lidé však obvykle vítají, že jsou bez nemoci a těší se z většího pocitu bezpečí.

Je-li výsledek testu negativní, pak obvykle další vyšetření nenásleduje. Osoby jsou většinou spokojené, že nemají

hledanou nemoc a že se nemusí podrobit dalšímu vyšetření. Při nižší specificitě testu však může jít o klamný (falešně negativní) výsledek a nemoc se může dále rozvíjet.

Pro kvantitativní hodnocení zmíněných okolností se používá jednak pozitivní a jednak negativní prediktivní hodnota testu.

$$\text{Pozitivní prediktivní hodnota} = \frac{d}{b + d} \times 100$$

udává pravděpodobnost, že osoba je nemocná, když je test-pozitivní.

$$\text{Negativní prediktivní hodnota} = \frac{d}{c + d} \times 100$$

udává pravděpodobnost, že osoba je zdravá, když je test-negativní.

Z metodického hlediska je důležité si uvědomit, že senzitivita a specificita jsou vlastnosti testu, zatímco prediktivní hodnoty jsou ovlivněny jak validitou testu, tak výskytem (prevalencí) nemoci v populaci. S růstem výskytu nemoci (při konstantní senzitivitě a specificitě) narůstá pozitivní prediktivní hodnota a klesá negativní prediktivní hodnota. Při posuzování prediktivních hodnot je proto nutné brát v úvahu mnoho dalších okolností, např. zda osoba přišla na kliniku v rámci běžného preventivního vyšetření, zda již má nějaké potíže, popřípadě zda již měla nějaký pozitivní nález v předběžných testech.

Screening a přirozená historie nemoci

Z hlediska zdravotnické praxe je cenné, když se testem zjistí nemoc ještě ve stadiu, v němž je snadněji zvladatelná než v pozdním nezvratném stadiu rozvoje nemoci. Pro účely

výkladu můžeme předpokládat, že v průběhu přirozené historie nemoci existuje několik bodů, které jsou důležité z hlediska rozvoje a zvladatelnosti nemoci. Jsou znázorněny ve schématu 1.5, s. 11.

Takto pojímaná nemoc začíná biologickým počátkem A, kdy nemoc již začala, ale ještě se nedá zjistit. Od bodu B se již dá zjistit vyhledávacím testem. V bodě C se již objevují první patologické změny, které obvykle v bodě D vedou k diagnóze nemoci.

Z hlediska zvladatelnosti nemoci je důležitý bod X. Před bodem X je nemoc zvladatelná, po bodu X jde o nevyléčitelnou nemoc. U některých nemocí může být i více takových kritických bodů, které se váží k různým druhům terapie a k různým terapeutickým výsledkům.

Aby byl screening úspěšný, je důležité:

- Znat u dané nemoci jeden nebo několik bodů X.
- Bod X musí následovat po bodu B, tedy po okamžiku, kdy je detekce možná, a před bodem D, kdy dochází k obvyklé diagnóze.
- Musí být k dispozici test umožňující odhalit nemoc dříve, než je obvyklé.
- Musí být dostupná terapie, která je pro nemocného prospěšná.

Účinnost screeningu podmiňuje i dynamika patologického procesu, a to zejména délka intervalů B-X-D.

Čím je delší časový interval B-D, tím je větší pravděpodobnost, že bude zjištěna latentní nemoc. Je-li délka intervalu B-D např. delší než 1 rok, stačí vyhledávání opakovat v ročních intervalech. Při kratším intervalu B-D zachytí ročně opakovaný vyhledávací test menší podíl případů. Je nutno ovšem připomenout, že pro zvládnutí nemoci nestačí nemoc vyhledat (tzn. najít ji před bodem D), ale zjistit ji před bodem X. Zdravotní prospěch pacienta je závislý na délce intervalu B-X a na četnosti opakování testu.

Test na vyhledávání nemoci nemusí být úspěšný při nepřiznivém umístění bodu X. Podle typu přirozené historie nemoci lze rozlišit 3 základní typy:

- Kritický bod X přechází bodu B, tzn. že na vyhledání nemoci je již pozdě (např. již došlo k metastázám).
- Kritický bod X následuje až po bodu D, tzn. že stačí nemoc zjistit v obvyklé době diagnózy nemoci bez testu.
- Kritický bod X následuje brzy po bodu B. Je-li interval B-X velmi krátký, pak je malá pravděpodobnost, že se podaří nemoc zjistit ve vhodné době.

Uvedené schéma poskytuje jen velmi zjednodušený obraz skutečného vývoje nemoci. Je zřejmé, že každá diagnóza má svá specifika a konec konců i každý pacient by měl mít právo na individuální přístup.

Kritéria pro zavedení screeningu do praxe

Rozhodování o zavedení screeningu je obtížné. Určité vodítka mohou poskytnout kritéria obsahující 14 zásad a beroucí v úvahu morální, ekonomické a sociální aspekty:

- Hledané charakteristiky (příznaky, nemoci) by měly být důležitým zdravotním problémem.
- Pro pacienty trpící danou nemocí by měla být k dispozici přijatelná léčba.
- Měla by být k dispozici vhodná zařízení jak pro diagnostiku, tak pro terapii.

- Nemoc by měla mít vhodné latentní nebo časné stadium.
- Pro zjišťování nemoci by měl být k dispozici vhodný test.
- Test by měl být pro populaci přijatelný.
- Přirozený vývoj nemoci od latentního do manifestního stadia by měl být náležitě znám a pochopen.
- Opatření, která by se týkala zjištěných pacientů, by měla být všeobecně přijatelná.
- Náklady na nalezení případu nemoci, a to včetně diagnostického procesu a terapie zjištěných nemocí, by měly být ekonomicky v souladu s náklady na ostatní zdravotnické služby.
- Mělo by jít o soustavný proces vyhledávání nemocných, ne o jednorázovou akci.
- Námaha a obtíže, které screening přináší zúčastněným osobám (a to včetně informací, které jsou sdělovány), by měly být v souladu s přínosem, který screening přinese.
- Měly by být k dispozici instrukce, jak nemocným sdělovat výsledky, a to včetně opatření proti těm, kteří některé skutečnosti prozradí. Měla by být dostupná konzultační pomoc týkající se sdělování informací.
- Cíl screeningu a celá metodika by měla být opakovaně posuzována v návaznosti na stav a změny demografických, kulturních, zdravotnických i epidemiologických okolností.
- Vzhledem k tomu že nemocní tvoří homogenní skupinu, měly by být náklady, rizika a přínosy screeningu posuzovány stratifikovaně, tzn. v jednotlivých demografických a sociálních skupinách.

Uvedené zásady ovšem předpokládají, že máme nebo že si dovedeme opatřit potřebná data, která umíme vhodným způsobem analyzovat a zpracovat. Je velmi obtížné dobře doložit užitek screeningu pro vyšetřované osoby. Lze předpokládat, že na zavedení rutinních testů mohou mít zájem výrobci zdravotnického materiálu nebo některé skupiny odborníků, kteří mají prioritní zájem na přednostním rozvoji svého oboru. Je ovšem velmi důležité hájit nestrannost při posuzování přínosu jednotlivých screeningových programů a nezahajovat, popřípadě zastavit ty z nich, u nichž se nepodaří skutečný přínos prokázat. Nestačí stavět jen na jednoduchých výrociích, nebytné jsou všestranné a souhrnné analýzy.

Některá úskalí hodnocení přínosu screeningového programu lze doložit na jednoduchém příkladu. Podařilo se například prokázat, že osoby, u nichž byla nemoc zjištěna screeningem, přežívaly s touto nemocí déle, než ty osoby, u kterých byla nemoc zjištěna bez screeningu na základě jejich potíží. Nabízejí se tato možná vysvětlení:

- Nemoc byla screeningem zjištěna dříve. Tempo průběhu nemoci mohlo tedy zůstat stejné a přitom se doba přežití od stanovení diagnózy prodloužila.
- Výsledek mohl ovlivnit rychlost rozvoje nemoci. Dá se předpokládat, že když se nemoc rozvíjí rychleji (s dramatickým nástupem příznaků), je větší pravděpodobnost, že osoba sama vyhledá lékaře, než když nemoc nastupuje velmi pozvolna. Je tedy větší pravděpodobnost, že screeningem bude zachycena nemoc s pozvolnými projevy, a proto osoby s nemocí zjištěnou screeningem mohou přežít déle.
- Do screeningu jako dobrovolníci vstupují lidé s vyšším zdravotním uvědoměním, než ti, kteří na pozvánku k vyšetření

nereagují. Vyšší zdravotní uvědomění a popřípadě i lepší sociální pozice může příznivě ovlivnit délku přežití.

- Některé nemoci by bez screeningu ani nebyly zjištěny, např. ty, které by se samovolně začaly vyvíjet příznivě. Screening je však zachytil, a tím zlepšil celkové výsledky terapie u všech zachycených nemocí.

Je možné ovšem i připustit, že přínos screeningu nemusí spočívat jen v čistě medicínských kategoriích, ale například i v tom, že zdravá osoba, která se obávala, že by ji mohla postihnout závažná nemoc, se při negativním výsledku testu uklidní. Z tohoto důvodu některé osoby průběžné vyšetřování vítají, a to i v případě, že se medicínskou účinností konkrétního screeningu nedaří prokázat.

Uplatnění screeningu v praxi

Screening se postupem času stal jednou z hlavních metod sekundární prevence v řadě medicínských odvětví, a to zejména v onkologii (např. bronchogenní a kolorektální karcinom, karcinom prsu, děložního hrdla, žaludku a prostaty),

v kardiologii (zjišťování hypertenze, hypercholesterolemie a navazující další vyšetření krve, moči apod.), v porodnictví (prenatální screening, vyšetřování ultrazvukem a vyšetření plodové vody), u infekčních nemocí (např. tuberkulóza a HIV) a genetický screening.

Dosavadní praxe dokládá, že screening řeší mnoho problémů, ale řadu nových může vytvářet, a to nejen v medicíně, ale i pokud jde např. o etiku a ekonomii. Screening by měl být součástí programově sladěných aktivit, měl by navazovat na předchozí anamnestická a další vyšetření a jeho výsledky by měly být monitorovány a průběžně hodnoceny. Byla by chyba předpokládat, že každý screening bude užitečný pro všechny vyšetřované osoby. I když jeho široká aplikace může poskytnout prokazatelný přínos, je obvykle nutné počítat i s růstem nákladů na péči o nově zjištěné nemocné.

Není ovšem sporu o tom, že screening se stal důležitou a dnes již nepostradatelnou metodou moderní medicínské péče a že je žádoucí jej uvážlivě zavádět všude, kde může přinést dobré výsledky.

1.3 Kvantifikace ve vnitřním lékařství

Jan Holčík

1.3.1 Úvod

Medicína reagující na zdravotní nesnáze lidí se v dávné minulosti zabývala zejména kvalitativními jevy a charakteristikami. Hlavním východiskem při rozhodování o diagnóze nemocí a terapii pacientů byly názory dominantních osobností. Zdravotnická praxe tedy povětšinou nestavěla na věrohodných důkazech, ale na dílčích zkušenostech, dojmech, postojích místních autorit a často i na dobových předsudcích.

Výrazné rozšíření kvantifikačních metod v medicíně bylo spojeno až s výraznějším využíváním poznatků přírodních věd a s širším uplatněním nejrůznějších měřicích přístrojů poskytujících mnoho kvantitativních údajů.

Sama kvantifikace však zásadní změnu nepřinesla. Výrazné a nesmírně užitečné rozšíření kvantifikačních metod v medicíně je spojeno s rozvojem a využíváním statistiky a kvantitativních epidemiologických metod. Jejich široké uplatnění spolu se snahou průběžně ověřovat účinnost všech medicínských metod (evidence base medicine) klade i nové požadavky na celou odbornou medicínskou veřejnost. Je nezbytné se průběžně seznamovat s novými výzkumnými poznatky i soustavně hodnotit metody i výsledky medicínské praxe.

1.3.2 Statistika

Statistika bývá definována jako věda, jejímž předmětem jsou výsledky hromadných pozorování, jejich sběr, analýza a využití pro rozhodování i předpovědi. Obecně se statistika zabývá hromadnými náhodnými jevy. Tedy takovými jevy, o nichž před začátkem pokusu nevíme, zda nastanou nebo nenastanou. Teoretickým základem statistiky je teorie pravděpodobnosti.

Statistika si v medicíně získávala uznání poměrně pomalu. Lékaři si však postupně uvědomili, že statistické metody jim pomáhají rozvíjet a uplatňovat metody vědeckého myšlení, které jsou užitečné pro práci s informacemi provázenými

velkou variabilitou a mnoha chybami, a že umožňují z takových informací získat tu složku, která je zákonitá, má trvalou platnost a je použitelná pro předpovědi.

Při medicínských aplikacích statistiky je důležitá znalost i celé řady dalších disciplín, které pomáhají správně vymezit studované jevy, zhodnotit vztahy mezi nimi a dobrat se užitečných a věrohodných závěrů (epidemiologie, demografie, sociologie, systémová teorie apod.). Pro hodnocení výskytu nemocí v populaci a studium jejich etiologie, diagnostiky i terapie má velký význam zejména epidemiologie.

1.3.3 Epidemiologie

Původně se epidemiologie věnovala zejména infekčním nemocem, později se rozšířila na studium všech nemocí, na jejich rozložení a determinanty. V současné době je epidemiologie orientována ještě širěji, a to na všechny okolnosti, které souvisí se zdravím.

V mezinárodním epidemiologickém slovníku se uvádí, že: „Epidemiologie studuje rozložení a determinanty stavů a událostí majících vztah ke zdraví v určených populačních skupinách a využívá výsledků tohoto studia ke zvládnutí zdravotních problémů“. Úzké sepětí statistiky a epidemiologie nachází svůj výraz v označení **kvantitativní epidemiologie**. Při aplikaci epidemiologických metod v klinické medicíně se běžně používá pojem **klinická epidemiologie**.

1.3.4 Některé problémy spojené s aplikací statistiky a epidemiologie

Se širokou aplikací statistických a epidemiologických metod narostlo i nebezpečí jejich nevhodného využívání. Běžně se lze setkat se snahou dodatečně „ozdobit“ nějaký medicínský text nejrůznějšími statistickými pojmy, jako jsou procenta, průměry, směrodatné odchylky, intervaly spolehlivosti, korelační koeficienty, výsledky statistických testů apod.

Je potřeba připomínat, že statistické a epidemiologické metody by měly být součástí základní osnovy výzkumné

studie. Výběr studované populace, metoda sběru dat i použité statistické testy by měly odpovídat možnostem ověřit výzkumnou hypotézu, resp. odpovědět na otázku, na kterou výzkum hledá odpověď.

Někdy se např. zdá, jako by si lékaři raději kladli otázku, zda je lék účinný u jakéhosi „průměrného pacienta“, než aby se ptali, komu lék může pomoci a komu ne. Často se mnoho času a úsilí věnuje sledování značně velkých a vysoce variabilních souborů pacientů, místo aby byla věnována pozornost specifikovanému typu nemocných.

Tradiční problémy jsou v klinické medicíně s kontrolními skupinami, s výkladem nalezených rozdílů a asociací a s výběrem vhodných statistických testů. Mnohdy se lékaři věnují spíše tomu, co je osobně zajímavé (např. zmenšení nebo vymizení symptomů nemoci), a pomíjejí to, co může být důležité pro širší aplikaci studovaného typu léčby (např. vedlejší účinky, subjektivní problémy pacientů, obtíže spojené s prací ošetřujícího personálu, vysoké náklady apod.).

Dá se předpokládat, že většina výzkumných projektů staví na týmové práci. Je žádoucí, aby členem výzkumné skupiny byl statistik, který by se měl podílet na projektu od samého začátku příprav výzkumu. Je ovšem důležité, aby všichni lékaři byli obeznámeni se statistickými metodami alespoň natolik, aby dovedli při studiu publikací posoudit věrohodnost předkládaných dat i závěrů a aby byli schopni využívat získaných poznatků v péči o své pacienty.

Je bohužel nutné připustit, že tento text nemůže nahradit žádoucí soustavné studium statistických a epidemiologických metod. Může podat jen rámcový výklad některých základních pojmů a běžných postupů. Nezbyvá než doporučit, aby se zájemce o soustavnější studium statistiky a epidemiologie věnoval některým rozsáhlejšími monografiemi.

1.3.5 Měření

Měření v medicíně není imperativem nejnovější doby. Už v roce 1889 lord Kelvin napsal: „Když to, o čem mluvíš, dokážeš změřit a vyjádřit to čísly, tak o tom něco víš. Když to však nedokážeš změřit a kvantifikovat, pak tvé znalosti jsou ubohé a neuspokojivé.“

Zkušenost ukázala, že jevy a vztahy nestačí jen kvantifikovat. Důležité je také rozhodnout, co měřit, aby se podařilo vystihnout to, o čem běží. Výsledky měření jsou vždy velkým zjednodušením mnohotvárné skutečnosti. Je žádoucí, abychom v záplavě mnoha jevů spjatých složitými sítěmi vztahů a ovlivněných i řadou nahodilostí postihli to podstatné.

Měření je jednou ze základních metod získávání nových poznatků. Východiskem je typ měřených znaků a druh použité stupnice. Z matematického hlediska se znaky, které charakterizují zkoumané jevy, dělí na znaky kvalitativní a kvantitativní.

U kvalitativního znaku jsou varianty zkoumané vlastnosti dány slovním určením, např. stanovenou diagnózou. Kvantitativní znak je naproti tomu charakterizován polohou na číselné ose (na stupnici měření).

Měřením rozumíme klasifikaci a kvantifikaci. **Klasifikace** je třídění kvalitativních znaků do dvou nebo více podskupin. **Kvantifikace** je proces převádění kvality na kvantitu podle dohodnutých pravidel.

Základní stupnice

Rozeznávají se 3 základní stupnice, a to stupnice nominální, pořadová a intervalová.

Nominální stupnice je nejjednodušší. Nominální stupnice vede ke třídění podle nějakého kvalitativního znaku do skupin (variant znaku), které jsou charakterizovány slovním určením, např. třídění podle pohlaví nebo typu diagnózy. Čísla, která jsou spojena s jednotlivými variantami, mívají dvojí význam. Jednak mohou nahrazovat název, např. kódy diagnóz v mezinárodní statistické klasifikaci, jednak mohou udávat počet výskytu jedinců v jednotlivých variantách, např. počet nových onemocnění na danou diagnózu.

Pořadová stupnice je informačně bohatší, zpravuje nás o postavení jedinců na škále podle kritéria „větší než, menší než“. Pořadovou škálou je např. hodnocení tvrdosti nerostů, hodnocení jednotlivých stadií zhoubného nádoru nebo konečný výsledek terapie pacienta (vyléčen, zlepšen, nezměněn, zhoršen). Je ovšem důležité si uvědomit, že pořadová stupnice neříká nic o „vzdálenostech“ mezi jednotlivými stupni.

Intervalová stupnice je bohatší o určení vzdálenosti mezi jednotlivými body škály. Pomocí pevné měrné jednotky lze proměřovat znaky kvantitativní, a to jak spojité (mohou nabývat jakýchkoli hodnot, např. hmotnost nebo výška), tak nespojité (mohou nabývat jen hodnot celých čísel, např. počet vykouřených cigaret, počet dětí apod.). Rozeznávají se dva druhy intervalové škály, a to s pohyblivým a pevným začátkem.

Intervalová stupnice s pohyblivým počátkem má 0 stanovenou dohodou, např. Celsiova stupnice pro měření teploty. Na takové škále lze sčítat a odčítat. Lze například říci, že teplota 10 stupňů je o pět stupňů vyšší než teplota 5 stupňů. Nelze však násobit a využít poměrného srovnání. Byla by např. chyba tvrdit, že teplota 10 stupňů je dvakrát tak vysoká než teplota 5 stupňů.

Intervalová stupnice s pevným počátkem se někdy nazývá **poměrová stupnice (ratio scale)**. Přináší nejvíce informací. Nulový bod na ní má pevné místo a reálný význam. Používá se při měření váhy, výšky, objemu, tlaku apod. Pokud se podaří najít nějakou veličinu, kterou je možné měřit na poměrové stupnici a která má přímý vztah k prevenci, diagnóze, prognóze, terapii a rehabilitaci nemoci, je informační přínos ve srovnání s ostatními stupnicemi největší.

Mnoho jevů v medicíně není charakterizováno jen polohou na jednorozměrné číselné ose. Je často žádoucí používat složené škály nebo tzv. ukazatele, v nichž jsou zjištěná čísla dávana např. do poměru anebo sestavována do komplikovanějších vzorců s cílem kvantitativně vystihnout to podstatné. Běžně se v medicíně vyskytuje situace, při níž kvantitativní vyjádření nějakého jevu není dostačující a je nutné kombinovat kvantitativní údaje s navazujícím kvalitativním popisem a dalšími doplňkovými informacemi. Kvantitativní údaje vytržené z kontextu nebo nevhodně získané, zpracované a použité mohou přinést více škody než užítu. Vždy je nutné se ptát, co ta čísla konkrétně znamenají, o čem informují, a v neposlední řadě i co pomíjejí.

Složené stupnice

Používají se pro souhrnné zachycení a kvantitativní vyjádření několika znaků, symptomů, hodnotových preferencí apod. Může jít o indexy zdravotního stavu obyvatelstva, stanovení stadia rozvoje nemoci nebo kvantifikaci postojů a názorů. Složené škály mohou být i výsledkem přidělování „bodů“ podle stanovených kritérií.

V literatuře se často uvádí sumační **Likertova škála** obsahující souhrnná postojová stanoviska vyjadřující stupeň souhlasu. Pokud by byla zvolena sedmibodová škála, obsahovala by tyto možné odpovědi:

- souhlasí velmi silně (7 bodů)
- souhlasí silně (6 bodů)
- souhlasí (5 bodů)
- neudáno, tzn. že odpověď chybí (4 body)
- nesouhlasí (3 body)
- nesouhlasí silně (2 body)
- nesouhlasí velmi silně (1 bod)

Se zjištěnými výsledky, resp. body, se potom dále pracuje jako s běžnými kvantitativními údaji. Body odpovědí na různé otázky se sčítají, počítá se aritmetický průměr apod. Pro diskusi ovšem zůstává otevřena otázka, co vlastně taková čísla ve svém souhrnu znamenají, jak je interpretovat, jaký je jejich přínos a k jakým dalším rozhodnutím opravňují.

Složených škál je velký počet a každá má své zastánce i odpůrce. Např. **Guttmanova škála** je kumulativní pořadová stupnice vycházející z předpokladu, že jeden znak (symptom) je nejdůležitější (musí být při diagnostice určité nemoci přítomen vždy) a za přítomnost dalších znaků seřazených podle důležitosti se přidávají pomocné body. Výsledky hodnocení sice připomínají údaje získané z intervalové stupnice, je však obtížné určit, do jaké míry skutečně vystihují studovanou skutečnost.

Podobně **Thurstoneova škála**, která využívá široký rozsah bodů, např. od 0 do 100 (respondent se snaží své stanovisko vyjádřit číslem ve zmíněném rozsahu), poskytuje sice žádané kvantitativní údaje, ale výstižnost získaných informací je převážně podmíněna mnoha okolnostmi, které ve studiích nebývají v dostatečném rozsahu sledovány.

Při měření nějakého jevu v klinickém výzkumu se obvykle nezačíná z ničeho. Jsou k dispozici předchozí pokusy, jak měřit mnohé zdánlivě neměřitelné znaky, a nezbývá než se s takovými výsledky seznámit, kriticky je posoudit a v návaznosti na cíl výzkumu převzít nebo upravit vhodnou měrnou škálu. Zajímavým příkladem by v tomto smyslu mohlo být např. měření kvality života, u něž se každoročně objevují nové modifikace měrných škál, dotazníků i forem zpracování.

Na druhé straně je ovšem zřejmé, že mají-li být výsledky srovnatelné s některými dřívějšími nálezy, je nezbytné použít stejnou metodiku a plně respektovat definice pojmů, tak jak byly stanoveny v předchozích studiích. Týká se to samozřejmě i mezinárodního srovnání, u nichž je většina kvantitativních údajů úzce podmíněna definicemi sledovaných znaků (např. co je to nemocniční lůžko, jak jsou definována místa lékařů, jak se počítají lékaři jako fyzické osoby apod.).

Přínos kvantitativních výsledků získaných při studiu však není ovlivněn jen měrnou škálou. Do značné míry záleží i na tom, co je cílem studie, jaký se zvolí přístup, jaké lze očekávat výsledky a jaké budou jejich důsledky (jaké další jednání budou motivovat).

Rovněž lze předpokládat, že získané kvantitativní údaje nebudou posuzovány odděleně, ale že budou kombinovány do ukazatelů, které podle své definice budou mít známou výpočtovou hodnotu. Okolností, které ovlivňují měření, i následných ukazatelů je bezpočet. Alespoň na některé lze poukázat při měření vhodné konkrétní veličiny.

Jako příklad bude dále uvedena metodika měření výskytu nemoci v populaci a budou vloženy možnosti kvantifikace rizika. Jen ve stručnosti budou zmíněny další možnosti kvantifikace, např. využívání tzv. intervalu spolehlivosti, pojem statistické významnosti a hodnoty p i zásady testování statistických hypotéz.

1.3.6 Měření výskytu nemocí v populaci

Při měření nemocnosti se výchozími obvykle stává náležitá klasifikace nemocí (nominální stupnice). Poté zjišťujeme počet existujících nemocí nebo nově vzniklých nemocí vztahujících se k vymezenému časovému okamžiku nebo intervalu v určité populaci. V širším pojetí nejde jen o prostý popis četnosti nemocí, ale i o jejich etiologii, dynamiku, zákonitosti, podmíněnost, a v neposlední řadě i o možnosti zlepšení zdraví lidí.

Zkušenost dokládá, že máme-li plně využívat údajů o nemocnosti, nestačí se seznámit se skladbou a metodou výpočtu několika základních ukazatelů nemocnosti. Je nezbytné vzít v úvahu celý proces měření a možnosti interpretace ukazatelů. Problémy, které se nepodaří během měření zvládnout, se mohou stát zdrojem nesnází, ne-li zřejmých chyb a omylů při využívání výsledků studia nemocnosti, např. v oblasti řízení zdravotní péče.

Musíme si ujasnit, a to obdobně jako při měření jakéhokoli jiného jevu, co měříme, kdo nebo co je nositelem měřeného znaku, jakého časového okamžiku nebo intervalu se měření týká a k jakému místu nebo oblasti se bude měření vztahovat. Základní otázky tedy jsou: co, v jaké populační skupině, kdy a kde.

Předmět měření

Otázka, co měřit, je jednoduchá jen zdánlivě. Jednotkou statistického šetření nebo epidemiologické studie může být osoba (při měření nemocnosti obvykle nemocná), případ nemoci nebo jiná událost související s nemocí.

Epidemiologové obvykle vítají, když je studium nemocnosti orientováno na jednotlivé osoby jako nositele nemocí, resp. určitých charakteristik souvisejících se zdravotním stavem individua. Umožňuje to sledovat zdravotní stav jedince v jeho delší časové posloupnosti a v návaznosti na mnohé další okolnosti, které mohou být důležité pro vznik, průběh i případné zvládnutí nemoci.

I když byly všechny osoby v určité studii řádně klinicky diagnostikovány, můžeme se ptát, co všechno přispělo k tomu, aby se osoba dostala do zdravotnického zařízení a byla určitým způsobem vyšetřena. Takové okolnosti mohou hrát úlohu při srovnávání výsledků dosažených v jiné studii.

Statistickou jednotkou může být při měření nemocnosti i určitá událost spojená s onemocněním, např. návštěva u lékaře, přijetí do nemocnice nebo propuštění, absence v práci pro nemoc, přiznání invalidity, úmrtí apod.

V rutinních statistikách nemocnosti bývá předmětem pozornosti obvykle **případ onemocnění (case)** jako izolovaná časová epizoda, která je mimo jiné charakterizována začátkem, délkou trvání a koncem. Může se stát, zvláště jde-li o nemoc akutní, že týž člověk je ve statistice zastoupen i několikrát, a to v důsledku opakovaného nebo jiného onemocnění.

Začátek nemoci musí být jednoznačně definován. Je to datum, kdy se objevily první obtíže, datum prvního pozitivního

laboratorního, popř. histologického vyšetření nebo datum vyplnění statistického formuláře o hlášení nemoci? Může např. vzniknout otázka, jak stanovit začátek nemoci a jak hodnotit délku trvání nemoci, pokud byla nemoc správně diagnostikována až při pitvě.

Problémy může způsobit i rozdílný způsob diagnostického procesu. Může se například stát, že v některé zemi je lepší nebo časnější diagnostika určité nemoci. Důsledkem je potom větší počet zachycených nemocí v určité populaci.

Nemoc můžeme zjišťovat i na základě vlastního subjektivního vyjádření nemocného (self assessment) v návaznosti na výskyt symptomů nemoci (bolest, kašel, laboratorní nález, např. přítomnost protilátek), v souvislosti s chováním nemocného, popřípadě jeho blízkých (návštěva lékaře), může jít o výsledek relativně jednoduchého screeningového testu, komplexního diagnostického procesu apod.

Obecně lze uvést, že cesta od reálného výskytu nemoci k jejímu informačnímu zachycení může být velmi komplikovaná a některé její charakteristické rysy mohou výrazně ovlivnit celkový „statistický“ obraz nemoci. Pokud např. některé nemoci nebudou soustavně zachycovány a v plné míře hlášeny (např. pohlavní nemoci), může vzniknout mylný dojem, že jejich výskyt je nízký. A stejně tak snížení ochoty lékařů řádně hlásit nemoci, které mají být hlášeny povinně (např. zhoubné nádory), může být omylem považováno za příznivý důsledek nějakého preventivního opatření nebo programu.

Při hodnocení údajů nemocnosti se povětšinou uvádí počet hlášených případů nemoci. Je nutné počítat s tím, že skutečný počet případů není znám. Lze se pokusit jej odhadnout, např. pomocí zvlášť naplánovaných epidemiologických šetření, jejichž záměrem je zjistit počet neodhalených a nena- hlášených případů nemoci.

Zmíněné okolnosti se mohou lišit v jednotlivých sociálně-ekonomických skupinách, v různých státech, případně mohou vykazovat určité periodické kolísání (např. četnost nových hospitalizací v jednotlivých dnech týdne, v různých ročních obdobích apod.). Pokud se použijí souhrnné údaje podávající informaci o celé populaci a za delší časový interval, mnohdy se tím zeslabí, ne-li zcela skryje, různorodost původních dat, která může být užitečná, dokonce nezbytná pro další analýzu nemocnosti.

Je běžné, že mnohé z těchto zmíněných problémů se obvykle nepodaří plně vyřešit před začátkem měření nemocnosti. Je však vhodné si uvědomit, že jejich obcházení vede k nižší, respektive neznámé kvalitě vstupních dat. To může být potom překážkou nebo rizikem při jejich použití.

V jaké populaci měřit

Jednou ze zásad epidemiologického přístupu je hodnocení výskytu jevů ve vztahu k určité vymezené populaci označované jako **exponovaná populace (population at risk)**. Taková populace je tvořena osobami, které mohou onemocnět (mohou se stát „případem“). Např. při studiu nemocnosti zhoubným nádorem dělohy musí být vyloučeni muži a ženy po hysterektomii; může být užitečné věnovat pozornost populaci vymezené určitými věkovými hranicemi, např. 25–69 let.

Dalším důležitým pojmem je **cílová populace (target population)**, tj. taková skupina lidí, na kterou budeme zobecňovat zjištěné výsledky, popřípadě která bude vystavena následné intervenci (zdravotnickému opatření).

V běžné výzkumné praxi je důležitý pojem **studovaná populace (study population)**. Musí být vymezena věcně, místně a časově. Věcně může být definována mnoha způsoby, např. podle zaměstnání nebo jiné činnosti (horníci, žáci navštěvující základní školu), podle zdravotnické péče (pacienti praktických lékařů, pacienti hospitalizovaní ve fakultních nemocnicích) nebo diagnosticky (např. všichni pacienti, kterým byla diagnostikována určitá nemoc v daném zdravotnickém zařízení během jednoho kalendářního roku).

Studovaná populace obvykle nebývá zahrnuta do výzkumu v celém rozsahu. Vlastním předmětem studie se často stává jen její **vzorek (sample)**, tzv. výběr. Způsob výběru může podstatně ovlivnit výsledky výzkumu. Je žádoucí použít některou z metod náhodného výběru, který zajišťuje, aby každá statistická jednotka měla stejnou naději (pravděpodobnost), že bude vybrána. Pokud výběr není náhodný, vzniká nebezpečí **selekce (zkreslení, bias)**, která může zcela znehodnotit výsledek studie.

Pokud usuzujeme na základě charakteristik výběru na celou studovanou populaci, používáme tzv. **statistickou indukci**. Jejím prostřednictvím odhadujeme z údajů získaných popisem výběrového souboru (s určitou přesností a spolehlivostí) vlastnosti studované populace. Je ovšem důležité zvážit, zda a do jaké míry studovaná populace skutečně odpovídá cílové populaci, na níž hodláme aplikovat zjištěné poznatky.

Kdy a kde měřit

Náležitou definicí případu nemoci a studované populace jsou údaje o nemocnosti vymezeny místně i časově. Případně místní a časové srovnání ukazatelů nemocnosti otevírá některé další otázky. Např. pokud jsou údaje o nemocnosti srovnávány mezinárodně, měla by být jednak srozumitelně a jednoznačně specifikována diagnostická kritéria, jednak by mělo být známo, zda a do jaké míry jsou taková kritéria respektována ve zdravotnické praxi jednotlivých zemí. Je-li sledování nemocnosti orientováno na delší časový úsek, je nutné počítat s tím, že se diagnostická kritéria v průběhu času mnohdy mění a že může dojít ke změně v posuzování závažnosti některých symptomů (např. krevní tlak).

Kvantifikace výskytu nemocí a základní ukazatele nemocnosti

Má-li být případ nemoci zaznamenán, musí být napřed zjištěn. K diagnóze nemoci může dojít v důsledku aktivního hromadného vyhledávání nemoci (depistáž a screening). Některé metody kvantifikace, které mají vztah ke screeningu, byly již zmíněny dříve, v [1.2 Strategie prevence](#). Zde budou vyloženy ty postupy a ukazatele, které pomáhají kvantifikovat a následně posoudit míru nemocnosti.

Běžným východiskem měření nemocnosti je, jak již bylo uvedeno, počet případů nemoci. Obvykle se rozlišuje počet případů nemoci k určitému okamžiku (východisko pro výpočet prevalence) a počet nových případů nemoci, ke kterým došlo ve vymezeném časovém intervalu (základ pro výpočet incidence). I když takové číselné údaje mohou poskytnout cennou informaci o velikosti studovaného zdravotního problému, pro srovnání výskytu nemocí zpravidla nestačí a je nutné vzít v úvahu ještě celou řadu doplňkových informací.

Jako ukazatele nemocnosti se používají především dva základní ukazatele, a to prevalence a incidence. Pro pochopení jejich vztahu je důležitá průměrná délka onemocnění.

Prevalence

Prevalence je dána podílem počtu existujících případů (nemocí, nemocných osob, poruch zdraví, zdravotních problémů) k počtu osob v definované populaci. Prevalence se vždy vztahuje k určitému časovému okamžiku nebo intervalu.

Je udávána v procentech, promile nebo na vyšší počty osob (obvykle mocniny deseti). Jde sice o veličinu bezrozměrnou, ale spolu s ní by měl být vždy uváděn časový údaj, ke kterému se vztahuje.

Rozeznáváme tyto základní typy prevalence:

Okamžiková prevalence (point prevalence) zachycuje počet nemocí (nemocných osob) k určitému datu v poměru k vymezené skupině exponovaných osob. Vyjadřujeme ji obvykle v procentech:

$$\text{okamžiková prevalence} = \frac{\text{počet existujících nemocí}}{\text{počet exponovaných osob}} \times 100$$

Jako příklad může sloužit procento pracovní neschopnosti vztahující se k určitému datu.

Intervalová prevalence (interval prevalence, period prevalence) udává počet nemocí (nemocných osob), které se vyskytly ve vymezeném časovém intervalu. Je to součet okamžikové prevalence na začátku intervalu a incidence daného intervalu:

$$\text{int. prev.} = \frac{\text{počet nem. na začátku int.} \times \text{počet nových onem během int.}}{\text{průměrný počet exponovaných osob}} \times 100$$

Poměrně častým typem intervalové prevalence je **roční prevalence (annual prevalence)** zachycující v čitateli počet nemocných na začátku roku a počet nových onemocnění během roku, ve jmenovateli je střední stav obyvatel za určitý kalendářní rok (obvykle stav k 1. červenci).

Průměrná intervalová prevalence – PIP (average period prevalence) se vypočítá jako průměr jednotlivých denních prevalencí za určitý časový interval (např. měsíc nebo rok). Jako příklad lze uvést průměrné procento pracovní neschopnosti.

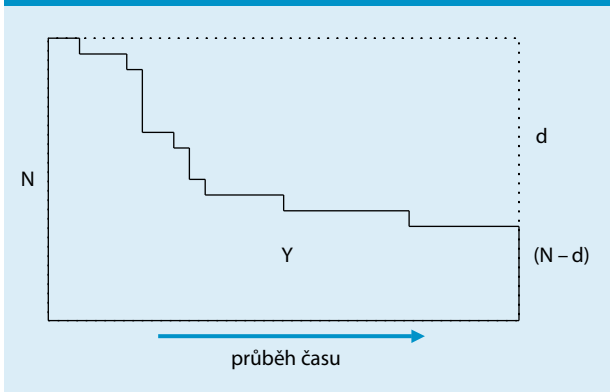
Celoživotní prevalence (lifetime prevalence) udává počet osob, o nichž je známo, že měly studovanou nemoc alespoň jednou během svého života.

Prevalence je mírou zátěže, kterou pro populaci znamená studovaná nemoc. Je užitečným ukazatelem pro potřeby zdravotní správy. Informuje o rozsahu postižení populace a nepřímo také o potřebě prostředků a sil vynakládaných na zdravotní péči.

Velikost prevalence v určité populaci nezávisí jen na tom, kolik případů se nově objevilo, resp. bylo diagnostikováno a zaznamenáno, ale i na trvání (délce) nemoci (ať už nemoc skončí uzdravením nebo smrtí). Trvá-li nemoc jen krátce, pak bude prevalence (při stejné intenzitě výskytu nových případů nemoci) nižší než u chronické nemoci. Znamená to, že rozdíl v prevalenci ve dvou srovnávaných populacích může být způsoben odlišnou délkou trvání nemoci, což může být podstatně ovlivněno léčbou. Proto prevalence není dobrým východiskem pro úvahy o determinantách vzniku nemocí.

Prevalenci rovněž zvyšuje např. nárůst nových případů nemoci (viz dále incidence), imigrace nemocných a osob vystavených zvýšenému riziku nemoci, emigrace zdravých a zlepšení diagnostického procesu.

Schéma 1.6 Schematické znázornění jednotlivých veličin:
N = celkový počet zdravých osob na začátku sledování;
d = počet případů; **(N – d)** = počet zdravých na konci sledování, **Y** = osoba × čas



Prevalenci naproti tomu snižuje kratší trvání nemoci v důsledku vysoké smrtnosti (viz dále) anebo zlepšení léčby, pokles incidence, imigrace zdravých a emigrace nemocných.

Incidence

Incidence bývá obvykle vymezena jako „počet nových případů nemoci, které se vyskytly v definované (sledované) populaci během určitého časového intervalu (např. během kalendářního roku), v poměru k průměrné velikosti dané populace nebo k jednotkám vytvořeným násobením počtu exponovaných osob a délkou jejich sledování“. Dílčí potíže s interpretací tohoto ukazatele vedly k rozlišení 3 typů incidence: incidence jako pravděpodobnost (riziko, risk), incidence jako sázkový poměr (odds) a incidence jako podíl (rate).

Incidence jako pravděpodobnost (Incidence risk – IR, Cumulative incidence)

Tento ukazatel uvádí pravděpodobnost výskytu nových nemocí v populaci, která byla na začátku sledování zdravá, během určitého časového intervalu. IR vypočítáme tak, že počet nových případů (*d*), které se vyskytly během daného intervalu, vydělíme počtem osob na začátku sledování (*N*).

$$\text{IR (pro stanovený časový interval)} = d/N$$

IR je pravděpodobnost, a proto nemůže dosáhnout hodnoty vyšší než 1 (100%).

Používá se především pro hodnocení výskytu nemocí, které se neopakují, nebo se jejím prostřednictvím hodnotí první epizoda nemoci.

Jde tedy o pravděpodobnost, že se u osoby ze sledované skupiny (vzorku) objeví určitá nemoc během stanoveného intervalu. Je zřejmé, že hodnota IR bude tím vyšší, čím delší bude sledovaný interval. Proto při jejím uvedení musí být jasně specifikována délka intervalu.

Incidence jako sázkový poměr (Incidence odds – IO)

V tomto případě jde o poměr nových případů nemoci (*d*), které se vyskytly během daného intervalu, k počtu osob, které během stejného intervalu zůstaly zdravé.

$$\text{IO (pro daný časový interval)} = d/(N - d)$$

Jde o podíl pravděpodobností, v němž je čitatelem pravděpodobnost, že osoba během intervalu onemocní, a jmenovatelem pravděpodobnost, že osoba během intervalu ne onemocní. IO je důležitý ukazatel, a to zejména pokud jde o další srovnávání a analýzu rizika onemocnění.

Incidence jako podíl (Incidence rate, Incidence density – ID)

Tento typ incidence je reakcí na problémy, které přináší relativně malá stabilita sledovaných skupin. Některé osoby jsou do sledovaného souboru v průběhu výzkumu začleňovány, jiné jsou vyřazovány. Počet případů nemoci (d), které se vyskytly během sledovaného intervalu, je u tohoto ukazatele dáván do poměru nikoli k počtu osob na začátku studie, nýbrž k novým jednotkám (Y ; osobčas = osoba $\times$ čas) udávajícím, jakou dobu celkem byly osoby vystaveny riziku onemocnění během sledování [schéma 1.6, s.17](#).

$$ID = d/Y$$

Do české odborné literatury byl tento typ incidence uveden jako koncepce „osoba-roky“. Je ovšem zřejmé, že místo roků může být využita i jiná časová jednotka, např. dny, týdny nebo měsíce.

ID není pravděpodobnost, a proto nachází uplatnění při studiu nemocí, které se opakují. Vyjdeme-li z údajů rutinních zdravotnických statistik, dáváme při výpočtu ID do jmenovatele střední počet obyvatel v určitém kalendářním roce.

Lze namítnout, že pokud jde o vzácně se vyskytující nemoci a pokud je studovaná populace poměrně velká, hodnoty uvedených typů incidencí se příliš neliší. Zmíněné přístupy jsou však důležité u zvláště naplánovaných šetření, kdy studovaný soubor není příliš velký, nebo když je podíl výskytu případů nemocí vyšší. Taková situace běžně nastává při klinických studiích.

Průměrná délka trvání onemocnění (t)

Vypočítá se tak, že součet všech prostonaných dnů vydělíme celkovým počtem případů nemoci. V poslední době se průměrná délka některých chronických nemocí prodlužuje, a to v návaznosti na časnější diagnózu a účinnější léčbu, jejímž důsledkem je prodloužení života nemocného (oddálení smrti).

Vztah mezi ukazateli nemocnosti

Pro interpretaci zmíněných ukazatelů je vhodné si uvědomit jejich vzájemné vztahy. Prevalenci u jednotlivých druhů nemocí většinou neznáme. Můžeme ji ovšem odhadovat a vyjádřit ji funkcí dvou složek: incidence a délky trvání nemoci. Přibližně platí vztah: $P = I \times t$. Pokud například nemoc trvá v průměru tři roky a incidence (za 1 rok) je 10 případů na 1 000 obyvatel, můžeme očekávat prevalenci 30 nemocných na 1 000 obyvatel (při zmíněném výpočtu musíme vyjádřit délku nemoci ve stejné časové jednotce jako interval, ke kterému se vztahuje incidence).

Uvedený vztah plně neodpovídá skutečnosti při rychlém nástupu nebo ústupu epidemie. Je poměrně adekvátní při ustálené úrovni nemocnosti. Poněkud výstižnější by byl zápis:

$$PIP = I \times t$$

Vzhledem k tomu, že údaje o incidenci nemocí se obvykle získávají snáz než o údaje o prevalenci, může uvedený vztah sloužit v některých situacích i pro odhad prevalence, a to

v případech, kdy známe incidenci a dovedeme odhadnout průměrnou délku nemoci.

U některých chronických nemocí se prevalence v posledních letech zvyšuje, přičemž incidence se nijak výrazně nemění. Je to převážně důsledek časnější diagnózy a účinnější terapie, která prodlužuje život chronicky nemocným. Např. prevalence diabetu byla v roce 1955 v ČR 0,5% (registrované případy); v současnosti nabývá hodnoty výrazně vyšší (v roce 2009 to bylo 7,5%).

Růst prevalence za těchto okolností nemusí být sám o sobě nepříznivým indikátorem zdravotního stavu. Výstižnější informací je v tomto ohledu incidence, kterou můžeme považovat za míru rizikovitosti prostředí, popřípadě za ukazatel vnímavosti (predispozice k nemoci) obyvatelstva. Na základě úrovně incidence můžeme rovněž posuzovat účinnost preventivních opatření.

Chceme-li na základě studia nemocnosti hodnotit skutečný přínos zdravotnických služeb, měli bychom brát v úvahu nejen výskyt klinických diagnóz, nýbrž i prevalenci nejrušnějších nepříjemných důsledků nemocí a poruch zdraví (jejich druh, míru i trvání) pro jednotlivce, jednotlivé skupiny i populaci jako celek. Zlepšováním zdravotní péče se zřejmě nepodaří všechny nemoci odstranit, je však žádoucí, aby se pokud možno omezil nepříznivý dopad nemocí na populaci.

Údaje o výskytu nemocí mohou být vhodně propojeny s údaji o zemřelých. Pro náležité posouzení zdravotního stavu je užitečný jejich společný rozbor. Jedním z jednoduchých ukazatelů spojujících informace o nemocech a úmrtí je např. **smrtnost** (S), což je počet zemřelých připadajících na 100 nebo 1 000 nemocných se stejnou nemocí; vyjadřujeme ji podílem, který násobíme zvolenou mocninou 10, např. 1 000. Smrtnost se tedy vypočítá ze vztahu:

$$S = \frac{\text{počet zemřelých}}{\text{průměrný nemocných}} \times 1\,000$$

Smrtnost se uplatňuje zejména při posuzování závažnosti nemoci nebo hodnotíme-li úspěšnost léčby a máme-li možnost nemocné dlouhodobě sledovat.

V češtině je tento ukazatel někdy označován i jinými termíny. Aby nedošlo k záměně, je vhodné se orientovat podle anglického názvu zmíněného ukazatele – **case fatality rate**.

Měření výskytu jednotlivých diagnóz by mělo být provázeno mnoha dalšími informacemi, jejichž výběr závisí na tom, co lze za konkrétní situace považovat za důležité.

Úvahy o výskytu nemocí vedou i k otázce, co je jejich příčinou. Většina chronických nemocí, které dominují v průmyslově rozvinutých zemích, nemá jedinou příčinu. Vznikají v důsledku mnoha okolností, které se obvykle nerozdělují na příčiny a podmínky. Souhrnně jsou označovány za determinanty nemocí. Pokud se determinanty podílejí na vzniku nemocí, jde o rizikové faktory, pokud hrají spíše ochrannou roli, jde o faktory protektivní. Ukazatele, které kvantifikují pravděpodobnost vzniku nemoci, jsou míry rizika.

Ve vnitřním lékařství narůstá význam výzkumu determinant nemocí. Souvisí to mimo jiné se skutečností, že spolu se zlepšováním diagnostiky a terapie prudce rostou náklady na zdravotní péči. Žádná země na světě nemá tolik ekonomických zdrojů, aby zdravotní problémy dokázala zvládat jen diagnostikou a terapií. Pro soustavné studium determinant

nemocí jsou užitečné metody umožňující kvantifikovat jak sílu působení, tak rozsah důsledků vlivu jednotlivých rizikových faktorů.

Proto jako další příklad kvantifikace budou uvedeny základní míry rizika. Obdobně jako tomu bylo v předchozím textu, je zřejmé, že s každou kvantifikací je spojeno mnoho kvalitativních soudů, a to jak pokud jde o definice pojmů a skladbu a výpočty ukazatelů, tak co se týče jejich interpretace a dalšího využití.

Kvantifikace rizika vzniku nemocí a navazující ukazatele

Riziko v běžné řeči znamená obavu, popřípadě nebezpečí, že nastane nějaká nepříznivá událost. Riziku v tomto smyslu by měli lékaři účinně čelit, tzn. pokud možno snižovat vliv rizikových faktorů podílejících se na vzniku nemoci, omezovat riziko nesprávné nebo pozdní diagnózy, volit takovou terapii, jež je účinná a současně znamená co nejnížší riziko pro pacienta, a konečně prostřednictvím vhodné rehabilitace snižovat riziko potíží, kterými je provázáno začlenění pacienta do běžného života.

Metody založené na měření a hodnocení rizika se staly běžnou součástí metodiky klinických studií a svými důsledky zasahují jak do běžné klinické praxe, tak do celé široce pojímané péče o zdraví.

Pojem rizika

Riziko je pravděpodobnost vzniku nepříznivého jevu (nemoc, komplikace, úmrtí apod.). Je důležité, že v definici rizika je slovo pravděpodobnost. Znamená to, že k měření a hodnocení rizika lze využít celý rozsáhlý metodický aparát matematické statistiky využívající teorie pravděpodobnosti. V tomto smyslu je riziko definováno jako „podíl počtu případů, u nichž sledovaný (obvykle nepříznivý) jev nastal, k celkovému počtu případů, u nichž tentýž jev nastat mohl“. Pro bližší určení rizika je obvykle uváděn i časový interval, popřípadě věk, kdy ke sledovanému jevu mohlo dojít.

Na pojem rizika navazují některé další důležité pojmy:

Rizikový činitel (faktor, znak) je taková charakteristika osoby (vrozená vlastnost, aspekt životního stylu) nebo životního prostředí, u nichž bylo na základě epidemiologické studie doloženo, že souvisí s nepříznivým zdravotním důsledkem, který je natolik závažný, aby se stal předmětem preventivního opatření. Někdy je tento pojem používán i mnohem volněji a zahrnuje tyto základní významy:

- **Vlastnost nebo expozice**, která je spjata s rizikem vyššího výskytu určitého jevu, například nemoci; nemusí však jít o kauzální činitel; v této souvislosti lze mluvit o rizikovém markeru.
- **Charakteristika**, která přímo vede ke zvýšení rizika výskytu nemoci (determinanta).
- **Determinanta**, která může být ovlivněna určitým opatřením. V tomto případě jde o ovlivnitelný rizikový faktor.

Riziková skupina je tvořena osobami vystavenými působení rizikového činitele, např. osoby s dědičnou zátěží, vystavené nebezpečí infekce, záření, hluku nebo expozici jiného rizikového faktoru.

Posuzování a měření rizika (risk assessment) je obvykle rozděleno do 4 základních kroků:

- **identifikace rizikového faktoru** a jeho účinků vedoucích ke zdravotním problémům, vymezení cílové populace a podmínek expozice
- **specifikace působení rizikového faktoru a jeho zdravotních důsledků**, kvantifikace vztahu dávky a účinku i dávky a odezvy
- **stanovení míry expozice** prostřednictvím kvantifikace expozičních dávek působících na vymezenou populaci
- **kvantifikace rizika ve vymezené populaci** na základě kombinace poznatků o rizikovém faktoru, vztahu dávky a odezvy i odhadu míry expozice

Konečným výsledkem by měl být kvalitativní i kvantitativní odhad zdravotních důsledků, počet postižených osob v cílové populaci a posouzení dalších okolností.

Zvládání rizika (risk management) je označení pro aktivní řídicí a rozhodovací procesy, které vedou ke snížení působení rizikového faktoru, popřípadě k omezení jeho důsledků. Obvykle se v tomto ohledu rozlišují 3 základní fáze:

- **Hodnocení rizika** zahrnující srovnání vypočítaných ukazatelů vztahujících se k riziku, popřípadě zvážení zdravotních důsledků, které pro populaci znamená expozice rizikovým faktorům. Je rovněž nutné vzít v úvahu okolnosti, které mohou mít jak příznivý, tak nepříznivý dopad. Takové hodnocení může vyústit ve stanovení tzv. **přijatelného rizika (acceptable risk)**.
- **Kontrola expozice** spočívající v přijetí takových opatření, která zajistí, aby expozice rizikovému faktoru nepřekročila stanovený limit.
- **Průběžné sledování rizika (risk monitoring)** obsahující zhodnocení opatření přispívajících k poklesu expozice a umožňující opakované posouzení jejich účinnosti i jejich případnou revizi.

V klinické praxi nachází proces zvládání rizika svůj výraz např. v **klinické rozhodovací analýze (clinical decision analysis)**, jejímž smyslem je:

- návrh možných postupů a případná možnost volby ze strany pacienta
- odhady pravděpodobností výsledků jednotlivých metod
- kvantitativní vyjádření přínosu (hodnoty) zvažovaných výsledků

Měření a srovnání rizika

Celá řada ukazatelů používaných v epidemiologii je založena na pravděpodobnosti. Např. již zmíněná kumulativní incidence je kvantitativní mírou rizika onemocnění ve sledované populaci.

Porovnat velikost dvou čísel lze v zásadě dvěma způsoby. Jednak podílem, jednak rozdílem. **Podíl dvou incidencí** (u exponovaných a neexponovaných osob) vede k ukazateli, který je v epidemiologii znám jako **relativní riziko (RR)**. Naproti tomu **rozdíl obou incidencí** (u exponovaných a neexponovaných osob) se nazývá **atributivní riziko (AR)**.

Obě zmíněné míry rizika jsou mírami asociace, tedy vztahu mezi nemocí a sledovaným znakem. RR poskytuje informaci o síle etiologického působení studovaného faktoru, např. kouření. AR je míra závažnosti (rozsahu) postižení způsobených rizikovým faktorem v exponované skupině. RR a AR se spolu s některými dalšími odvozenými ukazateli staly běžnou

Tab. 1.2 Data z kohortové studie

	nemocní	kontroly	celkem
exponovaní	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
neexponovaní	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
celkem	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>

Tab. 1.3 Data z kohortové studie zaměřené na vztah perorálních kontraceptiv a následné bakteriurie

	bakteriurie ano	bakteriurie ne	celkem
užívání POK	27	455	482
neužívání POK	77	1 831	1 908
celkem	104	2 286	2 390

Tab. 1.4 Data z kohortové studie založené na koncepci osoba × čas, P – person/osoba, T – time/čas

	počet onemocnění (úmrtí)	osoba × čas sledování
exponovaní	<i>a</i>	<i>PT_{exp}</i>
neexponovaní	<i>b</i>	<i>PT_{neexp}</i>
celkem	<i>a + b</i>	<i>PT_{total}</i>

součástí nejen populačních studií, ale našly si svou cestu i do klinického medicínského výzkumu.

Relativní riziko – relative risk – RR

Relativním rizikem odhadujeme sílu asociace mezi určitou expozicí a nemocí. RR je definováno jako podíl dvou incidencí, a to incidence nemoci ve skupině exponované (*I_e*) a incidence nemoci ve skupině neexponované (*I_o*).

Metoda výpočtu RR záleží na tom, jaká data jsou k dispozici, resp. jakým typem studie byla získána. Rozlišují se 3 základní postupy:

- Po provedení kohortové (prospektivní) studie, v níž byly všechny osoby sledovány stejnou dobu (srovnání kumulativních incidencí).
- Po provedení kohortové (prospektivní) studie, během níž osoby nebyly sledovány stejnou dobu, a proto byla použita metoda „osoba × roky“.
- Na základě dat získaných prostřednictvím retrospektivní (case-control) studie.

Relativní riziko v kohortových studiích při stejné době sledování všech zahrnutých osob

Vycházíme z poměru dvou kumulativních incidencí nemocí ve skupině exponovaných a neexponovaných. V tomto případě je pro RR synonymem **risk ratio**.

Máme například k dispozici data z kohortové (prospektivní) studie, v níž bylo sledováno celkem *a + b + c + d* osob ve 2 skupinách. V 1. skupině to bylo *a + b* exponovaných, např. kuřáků a *c + d* nekuřáků. Ve skupině kuřáků onemocnělo *a* osob, ve skupině nekuřáků onemocnělo *c* osob. Souhrnně jsou zmíněné údaje uvedeny v [tab. 1.2](#).

pravděpodobnost (riziko) nemoci u exponovaných = $\frac{a}{a+b}$

pravděpodobnost (riziko) nemoci u neexponovaných = $\frac{c}{c+d}$

relativní riziko = *relative risk* = *risk ratio* = $\frac{I_e}{I_o} = \frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{a(c+d)}{c(a+b)}$

Relativní riziko říká, kolikrát častěji onemocní (zemrou) osoby ve skupině exponované (rizikové) než ve skupině neexponované (bezrizikové). Pokud by tedy úmrtnost v obou skupinách byla stejná, bylo by RR = 1 (nezávislost nemoci a studovaného faktoru). Pokud je RR větší než 1, např. RR = 4, pak to znamená, že pravděpodobnost onemocnění (úmrtí) ve skupině exponovaných je 4krát větší než ve skupině neexponované. Pokud by naopak bylo RR menší než 1 (např. RR = 0,5), vedlo by to k názoru, že studovaná expozice má ochranný vliv.

K lepšímu pochopení výpočtu tohoto typu RR může přispět numerický příklad. Do studie věnované vztahu užívání perorálních kontraceptiv (POK) a následné bakteriurie bylo zařazeno celkem 2 390 žen ve věku 16–49 let, z nichž na začátku studie užívalo POK celkem 482 žen. U žádné z nich nebyla prokázána bakteriurie. Za 3 roky na to byly všechny ženy opět vyšetřeny. Bakteriurie byla zjištěna u 27 z těch, které užívaly POK, a u 77 žen, které POK neužívaly. Z uvedených nálezů byla sestavena [tab. 1.3](#).

relativní riziko = *relative risk* = *rate ratio* =

= $\frac{\frac{a}{a+b}}{\frac{c}{c+d}} = \frac{a(c+d)}{c(a+b)} = \frac{27 \times 1908}{77 \times 482} = 1,39$

Výsledek říká, že u žen, které užívaly POK, došlo k bakteriurii 1,4krát častěji, než u žen, které POK neužívaly.

Relativní riziko v kohortových studiích založených na metodě „osoba × roky“

Pokud je kohortová studie založena na koncepci „osoba × čas“ (person × time = PT), vycházíme z podílu dvou incidencí (*incidence rate, incidence density*). V tomto případě lze RR označit termínem **rate ratio**.

Údaje získané z takové studie jsou v obecném tvaru uspořádány do [tab. 1.4](#).

poměrný výskyt (*rate*) nemoci u exponovaných = $\frac{a}{PT_{exp}}$

poměrný výskyt (*rate*) nemoci u neexponovaných = $\frac{b}{PT_{neexp}}$

relativní riziko = *relative risk* = *rate ratio* = $\frac{\frac{a}{PT_{exp}}}{\frac{b}{PT_{neexp}}} = \frac{a \times PT_{neexp}}{b \times PT_{exp}}$

Pokud za čas dosadíme roky, pak RR v tomto případě říká, kolikrát více případů nemoci se vyskytlo na 1 osoborok u exponovaných než u neexponovaných.

Způsob výpočtu tohoto typu RR lze demonstrovat na konkrétním příkladě. Byl studován vliv užívání hormonální

terapie v menopauze na koronární srdeční nemoc v souboru zdravotních sester. Vzhledem k tomu, že osoby byly sledovány nestejně dlouhou dobu, byla použita metoda „osoba × roky“. Během sledování zdravotních sester, které po menopauze užívaly hormony (trvalo celkem 54 308,7 osoboroků), došlo u 30 z nich ke koronární srdeční nemoci. Naproti tomu u zdravotních sester, které neužívaly hormony (sledování trvalo 51 477,5 „osoba × roky“), bylo zjištěno 60 případů koronární srdeční nemoci. Zmíněné údaje jsou shrnuty v [tab 1.5](#).

relativní riziko = *relative risk* = *rate ratio*

$$\frac{\frac{a}{PT_{exp}}}{\frac{b}{PT_{neexp}}} = \frac{a \times PT_{neexp}}{b \times PT_{exp}} = \frac{30 \times 51477,5}{60 \times 54308,7} = 0,47$$

Vzhledem k tomu, že vypočítaná hodnota RR je menší než 1, lze soudit, že hormonální terapie po menopauze má vzhledem ke koronární srdeční nemoci ochranný vliv. Hodnota 0,47 říká, že ženy, které po menopauze dostávaly hormonální terapii, měly jen poloviční riziko (pravděpodobnost), že onemocní srdeční koronární nemocí.

Relativní riziko v retrospektivních studiích

Při provedení **retrospektivních studií** (*case control study*) lze **RR** odhadovat na základě výpočtu tzv. **sázkového poměru** (**odds ratio**). Tento odhad je poměrně přesný, pokud jde o RR nemocí, které se v populaci vyskytují relativně vzácně, např. méně než u 2 % sledované populace. V takovém případě lze **odds ratio** považovat za synonymum **RR**.

V [tab. 1.6](#) jsou symbolicky zachycena data z retrospektivní studie, do které bylo zahrnuto *a + c* nemocných a *b + d* kontrol. Retrospektivně bylo zjištěno, že z celkového počtu nemocných bylo vystaveno riziku *a* osob a že z celkového počtu zdravých bylo vystaveno riziku *b* osob.

pravděpodobnost nemocného být exponován = $\frac{a}{a + c}$

pravděpodobnost nemocného nebýt exponován = $\frac{c}{a + c}$

odds expozice u nemocných = $\frac{a/(a + c)}{c/(a + c)} = \frac{a}{c}$

odds expozice u kontrol = $\frac{b/(b + d)}{d/(b + d)} = \frac{b}{d}$

relativní riziko = *odds ratio* (OR) =

$$\frac{\text{ODDS expozice u nemocných}}{\text{ODDS expozice u kontrol}} = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{ad}{bc}$$

Jak již bylo uvedeno, OR je dobrým odhadem RR, pokud jde o údaje z retrospektivní studie orientované na výskyt poměrně vzácně se objevující nemoci.

Postup lze předvést na jednoduchém numerickém příkladě. U 1 000 nemocných s bronchogenním karcinomem

Tab. 1.5 Data z kohortové studie věnované vlivu hormonální terapie na vznik koronární srdeční nemoci u žen

	počet onemocnění (úmrtí)	osoba × čas sledování
hormonální terapie ano	30	54 308,7
hormonální terapie ne	60	51 477,5
celkem	90	105 786,2

Tab. 1.6 Data z retrospektivní studie

	nemocní	kontroly	celkem
exponovaní	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
neexponovaní	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
celkem	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>

Tab. 1.7 Modelový příklad retrospektivní studie věnované vztahu kouření a bronchogenního karcinomu

	nemocní	kontroly	celkem
kuřáci	700	300	1 000
nekuřáci	300	700	1 000
celkem	1 000	1 000	2 000

Tab. 1.8 Modelový příklad retrospektivní studie hodnotící vztah kouření (podle intenzity) a bronchogenního karcinomu

	nemocní	kontroly	celkem
silní kuřáci	125	25	150
střední kuřáci	200	75	275
slabí kuřáci	375	200	575
nekuřáci	300	700	1 000
celkem	1 000	1 000	2 000

a u 1 000 kontrol byly sledovány počty kuřáků. Z 1 000 nemocných bylo 700 kuřáků a z 1 000 zdravých osob kouřilo 300. Údaje jsou přehledně uspořádány v [tab. 1.7](#).

relativní riziko = *odds ratio* (OR) = $\frac{ad}{bc} = \frac{700 \times 700}{300 \times 300} = 5,44;$

95% CI (4,48;6,62)

Relativní riziko, resp. **odds ratio** lze počítat i při studiích zkoumajících vliv různých dávek expozice (tj. z tabulek obsahujících více řádků). V takových případech se porovnávají vždy 2 dvojice čísel. Modelovou [tab. 1.6](#) můžeme např. rozšířit o informaci o intenzitě kouření (např. 4 úrovně expozice). Nová data jsou uvedena v [tab. 1.8](#).

Pokud je rizikový faktor rozčleněn do několika úrovní, potom se v souvislosti s otázkou, na kterou výzkumná studie hledá odpověď, obvykle zvolí jedna úroveň expozice jako základní a k ní se počítají jednotlivá RR. Pokud si jako základní

zvolíme skupinu nekuřáků, pak můžeme spočítat RR pro sledované typy kuřáků podle intenzity kouření:

$$\text{slabí kuřáci proti nekuřákům } RR = OR = \frac{375 \times 700}{200 \times 300} = 4,38$$

$$\text{střední kuřáci proti nekuřákům } RR = OR = \frac{200 \times 700}{75 \times 300} = 6,22$$

$$\text{silní kuřáci proti nekuřákům } RR = OR = \frac{125 \times 700}{25 \times 300} = 11,67$$

Z vypočítaných relativních rizik je patrné, že ve všech případech je RR poměrně velké (dalšími výpočty by bylo možné doložit, že je statisticky významné) a že riziko onemocnění roste s rostoucí intenzitou kouření.

Obdobně lze za základ zvolit jinou úroveň expozice a porovnávat např. riziko onemocnění středních a slabých kuřáků. Ze statistického hlediska bývá výhodné zvolit za základ nejčtenější skupinu.

Výpočet RR a jeho interpretace se však nedá redukovat na jednoduché aritmetické výpočty. Důležité je, jak byla výzkumná studie uspořádána, jak byly sestaveny sledované soubory, zda byla data standardizována apod.

Atributivní riziko (AR)

AR je míra asociace umožňující odhadnout velikost nadbytečných ztrát (nemoc nebo úmrtí) v důsledku působení rizikového faktoru, a je proto i mírou rozsahu studovaného zdravotního problému způsobeného danou expozicí. Vypočítáme je jako rozdíl dvou incidencí nemoci ve skupině exponovaných (I_e) a neexponovaných (I_0):

$$AR = I_e - I_0$$

Při ukázce výpočtu můžeme vyjít ze stejné tabulky jako při výpočtu RR z kohortové studie (tab. 1.2, s. 20).

$$AR = I_e - I_0 = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d}$$

Pokud by se hodnota AR rovnala nule, jednalo by se o nezávislost rizikového faktoru a studované nemoci. Kdyby se AR rovnalo I_e , znamenalo by to, že všechny případy nemoci vyskytující se v celé populaci lze připsat na vrub působení rizikového faktoru.

Pro ukázkou numerického výpočtu můžeme vyjít z výsledků již uvedených studie věnované vztahu užívání perorálních kontraceptiv (POK) a následné bakteriurie (tab. 1.3, s. 20).

$$AR = I_e - I_0 = \frac{a}{a+b} - \frac{c}{c+d} = \frac{27}{482} - \frac{77}{1908} = 0,01566$$

Znamená to, že zhruba 16 případů bakteriurie na 1 000 žen užívajících POK lze přisoudit právě POK. Taková úvaha je založena na předpokladu, že užívání POK je opravdu rizikovým faktorem a že po jeho odstranění by kumulativní incidence sledované nemoci klesla na úroveň incidence neexponované skupiny.

U retrospektivních (case-control) studií se AR nemůže vypočítat, protože nejsou známy příslušné incidence. Pokud se

však podaří získat doplňující údaje, např. o celkové incidenci nemoci v celé populaci, lze výsledky retrospektivních studií využít i pro výpočet AR.

Podíl atributivního rizika (AR%)

Lze si položit otázku, jaký podíl (procento) případů nemoci ve skupině exponovaných lze připsat vlivu působení studovaného faktoru. Na zmíněnou otázku odpovídá ukazatel nazývaný **podíl atributivního rizika (attributable-risk percent, attributable-rate percent, attributable proportion, etiologic fraction)**:

$$AR\% = \frac{AR}{I_e} \times 100 = \frac{(I_e - I_0)}{I_e} \times 100$$

Pokud bychom vyšli z výše uvedeného numerického příkladu o vlivu POK na bakteriurii, pak můžeme dosadit:

$$AR\% = \frac{0,016}{\frac{27}{482}} \times 100 = 0,2855 \times 100 = 28,6\%$$

Znamená to, že 28,6% případů bakteriurie u žen užívajících POK bylo způsobeno studovaným rizikovým faktorem; jinými slovy, že 28,6% případů bakteriurie u žen užívajících POK je preventabilních (za předpokladu příčinného vztahu mezi POK a bakteriurií).

Jak již bylo uvedeno, na základě údajů získaných z retrospektivních studií nelze počítat atributivní riziko. Je však možné vypočítat podíl atributivního rizika podle tohoto vzorce:

$$AR\% = \frac{(RR - 1)}{RR} \times 100$$

Relativní riziko (RR) se zde nahrazuje **odds ratio** (OR). Pro ukázkou výpočtu můžeme využít údaje z již uvedených tabulek (tab. 1.7, s. 21) obsahující modelové údaje z retrospektivní studie věnované vztahu kouření a bronchogenního karcinomu.

$$\text{relativní riziko} = OR = \frac{ad}{bc} = \frac{700 \times 700}{300 \times 300} = 5,4$$

$$AR\% = \frac{(RR - 1)}{RR} \times 100 = \frac{5,4 - 1}{5,4} \times 100 = 81\%$$

Výsledek dokládá, že 81% bronchogenních karcinomů u kuřáků je způsobováno kouřením. Tento procentuální údaj lze interpretovat i jako pravděpodobnost (vyjádřenou v procentech), že kuřák, který onemocněl bronchogenním karcinomem, onemocněl v důsledku kouření. Můžeme tedy uvést, že 81% bronchogenních karcinomů u kuřáků by bylo preventabilních (prostřednictvím eliminace kouření).

Populační atributivní riziko (PAR)

PAR odpovídá na otázku, kolik případů lze připsat působení sledovaného činitele v celé populaci. Vypočítá se jako rozdíl incidence v celé populaci (I_T) a incidence neexponovaných (I_0):

$$PAR = I_T - I_0$$

Tab. 1.9 Relativní a atributivní riziko úmrtnosti na bronchogenní karcinom a koronární srdeční nemoc u kuřáků (prospektivní studie v souboru britských lékařů)

	úmrtnost na 100 000 (za rok)	
	bronchogenní karcinom	koronární srdeční nemoc
kuřáci	140	669
nekuřáci	10	413
relativní riziko	14,0	1,6
atributivní riziko	130/10 ⁵ /rok	256/10 ⁵ /rok

PAR lze vypočítat i jako součin atributivního rizika a podílu osob vystavených riziku v celé populaci (P_e):

$$PAR = AR \times P_e$$

PAR můžeme vyčíslit z údajů uvedených v [tab. 1.3, s. 20](#).

$$PAR = I_T - I_0 = \frac{104}{2390} - \frac{77}{1908} = 0,00316, \text{ tzn. } 3,16/10^3/\text{rok}$$

$$PAR = AR \times P_e = 0,01566 \times \frac{482}{2390} = 0,00316, \text{ tzn. } 3,16/10^3/\text{rok}$$

To znamená, že v případě nepodávání POK by celkový výskyt bakteriurie u žen klesl o 3,16 na 1 000 za rok.

Pokud by sledované soubory v kohortové studii nebyly náhodným vzorkem celé studované populace, ale bylo by sledováno např. 200 exponovaných a 200 neexponovaných žen, bylo by při výpočtu PAR nutné použít informace z jiných zdrojů (údaje o P_e anebo I_0).

Podíl populačního atributivního rizika (PAR%)

Analogicky k podílu atributivního rizika lze vyčíslit podíl populačního atributivního rizika. Vypovídá o tom, jaký podíl (procento) výskytu sledované nemoci v celé populaci lze připisat na vrub sledovaného (rizikového) faktoru. Vypočítáme jej tak, že populační atributivní riziko vydělíme incidencí sledované nemoci v celé populaci (I_T):

$$PAR\% = \frac{PAR}{I_T} \times 100$$

K ukázce výpočtu lze využít údaje z [tab. 1.3, s. 20](#). Populační atributivní riziko bylo 3,16 na 1 000 žen za rok, I_T byla 104/2390, tj. 43,515 na 1 000 obyvatel.

$$PAR\% = \frac{3,16}{43,515} \times 100 = 7,3\%$$

Znamená to, že pokud POK skutečně způsobuje bakteriurii, pak přibližně 7 % případů bakteriurie by v celé populaci mohlo být preventivně zvládnuto eliminací POK.

PAR% lze vypočítat i z údajů retrospektivních (**case control**) studií, a to pokud podíl exponovaných osob v celé populaci (P_e) byl zjištěn z jiných zdrojů:

$$PAR\% = \frac{P_e \times (RR - 1)}{P_e \times (RR - 1) + 1} \times 100$$

Pro ukázkou výpočtu využijeme modelového příkladu o vztahu kouření a bronchogenního karcinomu. Základní údaje uvádí [tab. 1.4, s. 20](#). Můžeme dále doplnit, že výskyt kuřáků v populaci byl na základě údajů z jiných zdrojů odhadnut na 30 %. Můžeme tedy dosadit do uvedeného vzorce:

$$PAR\% = \frac{P_e \times (RR - 1)}{P_e \times (RR - 1) + 1} \times 100 = \frac{0,30 \times (5,4 - 1)}{0,30 \times (5,4 - 1) + 1} \times 100 = 56,9\%$$

Znamená to, že při eliminaci kouření by počet bronchogenních karcinomů klesl v celé populaci zhruba o 57 %.

Interpretace měř rizika (asociace)

Je zřejmé, že správnost výroků o případném poklesu incidence nemoci v populaci je podmíněna celou řadou okolností, z nichž mnohé je nezbytné ověřovat v dalších studiích. V předchozím příkladu je východiskem předpoklad, že mezi kouřením a bronchogenním karcinomem je skutečně příčinný vztah. Rovněž se předpokládá, že pokud by kuřáci nekouřili, pak by se incidence bronchogenního karcinomu v takové populační skupině rovnala incidenci bronchogenního karcinomu u nekuřáků.

I když se příčinný vztah mezi bronchogenním karcinomem a kouřením považuje za dostatečně prokázaný, je docela možné, že někteří jedinci jsou náchylnější k bronchogennímu karcinomu a obdobně i ke kouření. Jak jeho začátek a trvání, tak i konec může být sociálně, geneticky a kulturně podmíněn.

Lze také očekávat, že riziko kuřáků, kteří by přestali kouřit, by jen pomalu klesalo na hodnotu rizika u nekuřáků. Dále lze namítnout, že kouření, jakkoli se zdá být preventabilní, provází lidstvo velmi dlouho. Přes občasné důrazné snahy kouření zakázat jde o jednu ze všeobecně tolerovaných drogových závislostí, které se jen těžko ovlivňují. Mimo jiné i proto, že se stalo předmětem výnosného obchodu.

Je rovněž známo, že po eliminaci jednoho rizikového faktoru může na jeho místo nastoupit jiný, např. místo kouření může populace přejít k alkoholu, užívání uklidňujících léků nebo drog. Má-li být tedy posouzena možná účinnost preventivního opatření, je žádoucí vyjít ze souhrnného zhodnocení situace a nespolehat jen na jeden ukazatel.

Vypočítané údaje jsou v širším kontextu jen odhady, kterými je možné s větším či menším úspěchem poukázat na rizika určitých expozic a pokusit se zvážit opatření, která by mohla přispět k lepšímu zdraví lidí.

Jednotlivé ukazatele, jak již bylo uvedeno, odpovídají na různé otázky. RR je mírou síly asociace mezi sledovaným faktorem a nemocí a pomáhá rozhodnout o kauzalitě zkoumaného vztahu. Naproti tomu AR je mírou zdravotního dopadu expozice za předpokladu, že se jedná o kauzální vztah. Hodnota RR není odhadem velikosti AR. Některé konkrétní aspekty interpretace RR a AR lze přiblížit na konkrétním příkladu, jehož základní údaje jsou shrnuty do [tab. 1.9](#).

Z tabulky je zřejmé, že kuřáci (ve studii šlo o kuřáky, kteří vykouřili denně alespoň 20 cigaret) mají 14krát větší riziko, že zemřou na bronchogenní karcinom, než nekuřáci. Oproti tomu v případě o koronární srdeční nemoci, je RR kuřáků jen 1,6, což znamená, že na vzniku koronární srdeční nemoci se spolu s kouřením zřejmě podílí ještě celá řada dalších faktorů.

I když je tedy kouření etiologicky silněji spojeno s bronchogenním karcinomem než s koronární srdeční nemocí, eliminace kouření by zabránila většímu počtu úmrtí na koronární srdeční nemoc (zhruba 2násobnému) než na bronchogenní karcinom. Určité vysvětlení lze najít v tom, že bronchogenní karcinom je nemoc poměrně vzácná, zatímco úmrtí na koronární srdeční nemoc je mnohem častější.

Jak z textu vyplynulo, výpočet i interpretace měr rizika závisí do značné míry i na uspořádání výzkumu, resp. na typu provedené studie. V tomto smyslu nezbývá, než opět připomenout, že epidemiologické metody je vhodné soustavně studovat z obsáhlejších textů.

Vzhledem k tomu, že otázky etiologie nemocí, zhodnocení rozsahu zdravotního problému v populaci i posouzení přínosu preventivních opatření patří k důležitým oblastem zájmu klinických lékařů, hygieniků i zdravotnických řídicích pracovníků, staly se míry rizika jednou z běžně používaných skupin ukazatelů. Jejich znalost, a to jak pokud jde o pochopení a výpočet, tak i interpretaci, patří dnes k odborné erudici zdravotnických pracovníků.

1.3.7 Další oblasti kvantifikace

Podobně jako je vhodnými ukazateli kvantifikován výskyt nemocí v populaci nebo zdravotní riziko, daří se kvantifikovat i mnoho dalších charakteristik majících vztah ke zdravotnímu stavu lidí, zdravotnickým službám a k mnoha dalším okolnostem.

Je např. možné kvantifikovat zdravotní stav populace v jeho souhrnu, hodnotit zátěž, kterou jednotlivé nemoci pro lidi znamenají, posoudit účinnost, efektivitu, kvalitu, bezpečnost, humánnost a trvalou udržitelnost zdravotnických služeb, dopad zvolených opatření na zdraví lidí, činnost jednotlivých oddělení, nemocnic nebo celého systému zdravotní péče.

Některé metody kvantifikace se uplatňují v jednotlivých medicínských oborech častěji, jiné méně často. V onkologii se např. pro hodnocení úspěšnosti léčby používají metody umožňující posoudit délku přežívání pacientů od stanovení diagnózy. Zavádění nových přístrojů pro diagnostiku i terapii je často spojeno s výpočty, které přístroj provede automaticky a výsledek je sdělován lékařům v uživatelské formě.

Volba metody kvantifikace je výrazně ovlivňována probíhajícím výzkumem, při němž se dává přednost jednak metodám používaným jinde (umožňuje to srovnat zjištěné výsledky s ostatními pracovišti a přispět k šířeji pojímané metaanalýze), jednak nejrůznějšími novinkám, které nabízejí nové slibné možnosti kvantifikace jevů a vztahů.

Ze široké škály kvantifikačních metod se ve většině oborů nejčastěji používají ty, které jsou spojeny se statistickým hodnocením výsledků léčby. Je to zejména výpočet a interpretace intervalu spolehlivosti, význam statistické významnosti a hodnoty p a zásady testování statistických hypotéz.

Intervaly spolehlivosti

Interval spolehlivosti (CI) je jeden z nejčastějších užívaných termínů v odborných sděleních. Svědčí o skutečnosti, že se autoři neomezili jen na popis pacientů, které skutečně vyšetřili, ale že získané údaje využili pro zobecnění.

CI je zkratka **confidence interval – interval spolehlivosti**. Jde v podstatě o intervalový odhad, který je nástrojem

statistické indukce. Při induktivním uvažování vycházíme ze studia charakteristik určité skupiny pacientů (statistických jednotek) a snažíme se odhadnout vlastnosti (parametry) všech pacientů, kteří by vyhovovali definici studované populace, tzv. základního souboru.

Statistická indukce je vždy zatížena určitou chybou. Její metodika je postavena na odhadech. Běžně se rozlišují odhady bodové a odhady intervalové. Bodové odhady jsou ty, které získáme přímým výpočtem nějakého statistického ukazatele, např. aritmetického průměru, a to na základě údajů zjištěných u vyšetřovaného vzorku.

Můžeme sice předpokládat, že výběrové charakteristiky (např. aritmetický průměr výběrového souboru) se jako bodové odhady blíží parametrům základního souboru (např. aritmetický průměr základního souboru), ale nevíme do jaké míry. Tento problém pomáhají řešit intervalové odhady, u nichž stanovujeme spolehlivost a vypočítáváme přesnost. Spolehlivost je dána pravděpodobností, s níž leží parametr základního souboru v určitém intervalu. Nejčastěji používáme 95% a 99% interval spolehlivosti.

Výpočet intervalu spolehlivosti závisí na druhu ukazatele. Pokud např. chceme vypočítat 95% interval spolehlivosti pro průměr základního souboru (μ) na základě výběrového aritmetického průměru (m), pak postupujeme podle vzorce:

$$P\left(m - t_{\alpha} \frac{s}{\sqrt{n-1}} \leq \mu \leq m + t_{\alpha} \frac{s}{\sqrt{n-1}}\right) = 0,95$$

kde P je symbol pro pravděpodobnost, v tomto případě se jedná o *spolehlivost* = 95 %, t_{α} je kritická hodnota tzv. Studentova rozložení (pro velké vyšetřované skupiny se při stanovení spolehlivosti 95 % rovná 1,96), s je směrodatná odchylka a n je celkový počet statistických jednotek ve studovaném souboru.

Šířka intervalu spolehlivosti daná jeho hranicemi se označuje jako **přesnost odhadu**.

Z výše uvedeného vzorce vyplývá, že intervalový odhad bude tím přesnější, čím bude menší variabilita hodnocených údajů a čím větší bude studovaná skupina.

Pokud bychom např. zjistili, že v souboru mužů ve věku 40–50 let ($n = 200$) byla průměrná vitální kapacita $m = 4,83$ litru a směrodatná odchylka byla $s = 0,66$ litru, pak po dosazení do výše uvedeného vzorce můžeme vypočítat 95% interval spolehlivosti:

$$P(4,74 \leq \mu \leq 4,92) = 0,95$$

V zahraničních časopisech se běžně setkáváme s touto formou zápisu: 95% CI (4.74, 4.92). V současnosti je výpočet intervalu spolehlivosti součástí běžných statistických programů.

Posuzujeme-li rozsah, resp. hranice vypočítaného CI, je vhodné si uvědomit, že pro jednotlivé ukazatele jsou důležité určité hodnoty CI. Například hodnotíme-li statistickou významnost rozdílů, je důležité, zda 95% CI rozdílu obsahuje nulu. Rovněž při hodnocení závislosti prostřednictvím výběrového korelačního koeficientu r je podstatné, zda 95% CI zahrnuje hodnotu 0. Obdobně je tomu (jak již bylo uvedeno výše) u RR, kde záleží na tom, zda 95% CI obsahuje hodnotu 1, což znamená nezávislost. V tomto směru může hodnocení velikosti

Tab. 1.10 Možná rozhodnutí na základě výsledku statistických testů			
		skutečnost	
		H ₀ platí	H ₀ neplatí
rozhodnutí na základě	nezamítnutí H ₀	správné rozhodnutí	chyba II. druhu β
statistického testu	zamítnutí H ₀	chyba I. druhu α	správné rozhodnutí

a zejména hranic CI do určité míry nahradit některé statistické testy, resp. umožňuje orientačně posoudit získaný výsledek.

Jak už to však bývá při výpočtu jakéhokoli statistického ukazatele, správnost a použitelnost získané hodnoty CI nezajistí jen vhodný výpočet, popřípadě statistický program. Velmi záleží na kvalitní metodické přípravě celé studie. Pokud vyšetřovaný vzorek není náhodným výběrem ze základního souboru a je spíše jen jakýmsi námtkovým souborem pacientů, kteří byli právě k dispozici, mohou být jak správnost, tak i spolehlivost intervalu spolehlivosti jen problematickými, ne-li dokonce matoucími čísly, o kterých se téměř nedá říct, co vlastně znamenají.

Je vhodné připomenout, že pokud byla studie metodicky uvážlivě připravena, je běžné, že se v publikaci uvádí CI. Samotná prezentace CI však ještě nemusí znamenat, že práce byla udělána dobře.

Stručně lze přínos CI shrnout takto: Kdybychom opakovali stejnou klinickou studii, nedostali bychom vždy stejné výsledky. Pokud bychom po provedení první studie spočítali 95% CI, mohli bychom očekávat, že ve vypočítaných hranicích zmíněného intervalu budou ležet výsledky přibližně 95% následných (obdobně orientovaných a provedených) klinických studií.

Statistická významnost a symbol p

Někdy se zdá, jako by se statistická významnost stala jednou z hlavních hodnot, o které vědecktí pracovníci usilují. Statisticky nevýznamné výsledky se dostávají na samý okraj zájmu a „zaklínadlo“ statistické významnosti jako by otevíralo dveře k publikaci práce v renomovaných zahraničních i domácích časopisech.

Na jedné straně to může těšit ty, kteří již dlouho poukazují na význam a přínos náležitěho statistického zpracování výsledků. Na druhé straně je to důvod k upozornění, že se nejedná o nějaké dogma nebo záruku jistoty. Není to nic více a nic méně než pravděpodobnostní závěr, jehož smysl i vypočítací schopnost je do značné míry podmíněna kvalitou celé metodiky výzkumné studie.

Symbolem pro statistickou významnost je pravděpodobnost *p*, která bývá provázena jednak znaménky nerovnosti nebo rovnosti (<, >, =), jednak čísly. Zápis *p* > 0,05 informuje, a to zpravidla ve spojení s dalšími statistickými symboly, že se jedná o statisticky nevýznamný výsledek, např. rozdíl nebo závislost. Naproti tomu zápis *p* < 0,05 dokládá statistickou významnost a *p* < 0,01 symbolizuje vysokou statistickou významnost.

Ve výstupu některých statistických programů je hodnota *p* přímo uvedena, přičemž místo symbolu *p* může být např. napsáno: *Prob. level*, *P-value*, *sig. level*. Můžeme se potom setkat se zápisem např. *P-value* = 0,037, což znamená statistickou významnost, neboť v takovém případě je *p* < 0,05.

Testování hypotéz

Pro hlubší pochopení výše uvedených zápisů je vhodné připomenout, že se jedná o výsledek testování statistické, tzv. **nulové hypotézy**. Stanovení nulové hypotézy patří k základním krokům

aplikace statistických testů. Symbol pro nulovou hypotézu je H₀. Vhodným zápisem lze vyjádřit různý obsah nulové hypotézy, např. H₀ ≡ μ₁ = μ₂ je vyjádření nulové hypotézy, která se ověřuje při testování rozdílů 2 výběrových aritmetických průměrů *m*₁ a *m*₂. V takovém případě se vychází z předpokladu (hypotézy), že oba výběry pocházejí ze stejného základního souboru, popřípadě z různých souborů, ale se shodným parametrem μ (průměrem základního souboru). Jinými slovy to znamená, že rozdíl mezi *m*₁ a *m*₂ byl způsoben náhodou, a dá se tedy připsat na vrub náhodného kolísání výběrových průměrů.

Nulová hypotéza může mít i jiný obsah, např. zápis H₀ ≡ *p* = 0 vyjadřuje domněnku, že měřené veličiny jsou nezávislé. Taková nulová hypotéza se ověřuje statistickým testováním výběrového korelačního koeficientu *r*. V případě relativního rizika můžeme nulovou hypotézu zapsat takto: H₀ ≡ RR = 1.

Ke každé nulové hypotéze existuje hypotéza alternativní H_A (někdy může být alternativních hypotéz i více), např. k již uvedené nulové hypotéze H₀ ≡ μ₁ = μ₂ je alternativní hypotéza H_A ≡ μ₁ ≠ μ₂ (pro oboustranné testy) a H_A ≡ μ₁ < μ₂ nebo H_A ≡ μ₁ > μ₂ (pro testy jednostranné).

Zvolením vhodného statistického ukazatele a následným testem dojdeme k hodnotě testovacího kritéria; u většiny statistických programů získáme i hodnotu *p*, jejíž velikost je východiskem pro zamítnutí nebo nezamítnutí nulové hypotézy. Možné výsledky testování nulové hypotézy (H₀) obsahuje tab. 1.10.

Dále budou podrobněji vyloženy 2 výsledky testování nulové hypotézy, a to zamítnutí a nezamítnutí nulové hypotézy.

Zamítnutí nulové hypotézy

Jestliže na základě výsledku statistického testu zamítáme nulovou hypotézu, pak to znamená, že při zjištěné variabilitě sledovaného znaku a při dané velikosti srovnávaných souborů mohl být nalezený rozdíl (nebo např. závislost) jen stěží způsoben pouhou náhodou. To nás vede k názoru, že spolu s běžnými náhodnými vlivy působily během výzkumu i nějaké další okolnosti.

Nulovou hypotézu zamítáme s vědomím rizika jejího nesprávného zamítnutí, neboť víme, že i pouhá náhoda může ve výjimečných případech způsobit velký rozdíl. Může tak dojít k chybě I. druhu (nesprávnému zamítnutí nulové hypotézy). Nazýváme ji **hladina významnosti** a označujeme ji písmenem α. Obvykle se postupuje tak, že velikost hladiny významnosti předem volíme, např. α = 0,05 nebo α = 0,01.

Zvolíme-li třeba 1% hladinu významnosti (α = 0,01), zamítáme nulovou hypotézu na 1% hladině významnosti, pokud je *p* < 0,01. Takový výrok je pravděpodobnostní soud, znamená, že H₀ s pravděpodobností větší než 0,99 neplatí, nicméně tam zůstává méně než 1% možného omylu.

Nezamítnutí nulové hypotézy

Nezamítneme-li nulovou hypotézu, znamená to, že nalezený rozdíl (nebo např. závislost) nebyl tak velký, aby přesahoval

velikost rozdílů běžně způsobovaných náhodou. Při nezamítnutí nulové hypotézy by bylo nesprávné tvrdit, že „srovnávané léky se ve svých účincích neliší, protože nalezený rozdíl mezi oběma sledovanými skupinami není statisticky významný.“ Je totiž docela možné, že po rozšíření sledované skupiny pacientů by se tentýž rozdíl mohl ukázat jako statisticky významný.

Obecně vzato, nezamítnutí nulové hypotézy je rozhodnutí dvojznačné. Buď nulová hypotéza platí, nebo neplatí, ale nezamítáme ji, protože získaná data po zpracování neposkytla dostatek oprávněných důvodů pro její zamítnutí. Zmíněné rozhodnutí je provázeno tzv. chybou II. druhu, která se označuje symbolem β . Obvykle se pracuje se symbolem $1 - \beta$, což je tzv. **síla testu**.

Síle testu bývá věnována menší pozornost než hladině významnosti. Při statisticky významných výsledcích není její důležitost dominantní. Je však vhodné na ni myslet při přípravě studie, neboť závisí na velikosti vzorku, variabilitě statistických jednotek, stanovení nulové a alternativní hypotézy i na volbě vhodného statistického testu.

Pokud jsou výsledky statisticky nevýznamné, je na místě otázka, jak byl test silný, tj. zda nedošlo k podcenění vypovídací schopnosti získaných dat (např. nevhodnou volbou testu) anebo zda nebyl vyšetřen příliš malý počet statistických jednotek apod.

Zkušenost ukazuje, že jakkoli jsou možné chyby α a β důležité, daleko větší problémy mohou způsobit další okolnosti, např. nenáhodný výběr, problémy s aplikací kontrolovaného pokusu, nedořešené etické otázky, problematická kontrolní skupina, podcenění možných zkreslení, např. tzv. **bias** nebo **confounding**, souhrnně řečeno, nedodržení podmínek aplikace statistických testů, a to zejména v důsledku chybné metodické přípravy studie.

Lze tedy shrnout, že **hodnota p kvantifikuje pravděpodobnost, s jakou mohly být zjištěné výsledky způsobeny**

jen náhodou (za platnosti nulové hypotézy). Hranice 0,05 a 0,01, které jsou důležité pro slovní vyjádření statistické významnosti, se ujaly více méně shodou okolností. Když je hodnota p velice nízká, např. 0,001, lze očekávat, že nalezené rozdíly (závislost) nezpůsobila jen náhoda, a považuje se to za důkaz vlivu sledovaného faktoru. Takový úsudek by však měl být doložen nejen výsledkem statistického testu, ale i náležitým uspořádáním výzkumné studie. Je totiž docela možné, že při špatné metodice výzkumu by závislost nebo velký rozdíl mohl způsobit nějaký zkreslující faktor, např. chybné měření, selektivní vliv dalších okolností apod.

Z uvedeného vyplývá, že cesta ke správné interpretaci zamítnutí a nezamítnutí nulové hypotézy není jednoduchá. I když se podaří překonat všechna její úskalí, dostáváme se k závěru, který má pravděpodobnostní povahu a jehož platnost nelze považovat za stoprocentně dokázanou. Zkušený vědecký pracovník dobře ví, kolik trpělivé a náročné práce je třeba, aby se podařilo dojít k užitečným závěrům. Zdrženlivost statistických metod jej proto nepřekvapí.

I přes dílčí průvodní problémy je žádoucí, aby výsledky vyšetření, průběžného sledování i výzkumu byly prezentovány v rozumném rozsahu v číselné formě a aby se staly běžným komunikačním nástrojem klinických i výzkumných pracovníků. To byl ostatně i smysl této kapitoly.

1.3.8 Závěr

Ve stručném textu bylo možné vysvětlit jen několik pojmů a metod, které mají bezprostřední vztah ke kvantifikaci ve vnitřním lékařství. Dokážeme-li měřené veličiny vyjádřit čísly, bývá to většinou užitečné. Samotná čísla však toho moc neřeknou. Jejich vypovídací schopnost je podmíněna pochopením studovaného problému, volbou vhodných ukazatelů i metod dalšího zpracování a interpretace. Mnohdy až využívání získaných výsledků v praxi poukáže na skutečnou kvalitu provedeného výzkumu.

1.4 Základní vyjádření k alternativní medicíně

Vojtěch Mornstein

1.4.1 Obecná charakteristika doplňkové a alternativní medicíny

Takzvaná **doplňková a alternativní medicína** (CAM – z anglického **complementary and alternative medicine**), což je výstižnější název pro „alternativní medicínu“, bývá zejména lékaři podceňována, i když ovlivňuje chování pacientů a je pro ně zdrojem rizik. Odpovědnost léčitele za poskytnutou službu často není odborně garantována nebo je definována jen občanskoprávně. CAM se vymyká standardizaci, existuje však paralelně s právně a odborně garantovaným systémem léčebné preventivní péče. **Medicínu založenou na důkazech – evidence based medicine** – budeme v tomto textu označovat zkratkou **EBM**.

Popularita CAM roste na celém světě. Proniká prakticky do všech oblastí medicíny, snad s výjimkou medicíny urgentní. S nejtragičtějšími důsledky alternativně medicínských postupů, zejména s odrazováním pacientů od účinných metod EBM, se můžeme setkat v onkologii. Zájemce se o těchto

specifických problémech může poučit i jinde (viz literatura na konci kapitoly). Kritické přehledy různého rozsahu a zaměření podává např. Ernst, působící na univerzitě v Exeteru, autor četných kvalitních studií o CAM. Odkazujeme jen na zlomek jeho publikací. Dále můžeme uvést např. Jarvise nebo Bourgeaulta a mnoho jiných, z našich autorů zejména Heřta, resp. jím redigovanou publikaci. Světového ohlasu dosáhli Škrabánek a McCormick.

Metody CAM působí především jako placebo a jen v některých případech i prostřednictvím chemických nebo fyzikálních činitelů. Příkladem metody, při níž se uplatňuje i jiný než placebový účinek, může být chiropraxe, tedy manipulační výkony při vertebrogenních potížích, masáže nebo aplikace některých rostlinných drog. Některé metody CAM mohou mít adjuvantní účinek. Světová odborná literatura je však chudá na tzv. dvojité zaslepené klinické studie, které by prokazovaly specifickou účinnost CAM při diagnózách, které nemají charakter psychosomatických onemocnění. Výsledky takových studií pak bývají negativní nebo na pokraji průkaznosti.

Tab. 1.11 Rozdíly mezi EBM a CAM

EBM	CAM
respektování přírodních zákonů je samozřejmostí	jsou uvažovány dosud nepoznané nebo iracionální síly
argumentace je logická	argumentace je v rozporu s logikou
EBM je jednotný systém	CAM je nesourodá směs různých metod
používá se přesná terminologie	terminologie zahalená tajemstvím, vágní a nepřesné termíny
objektivní poznání, experiment	subjektivní názory, spekulace
reprodukovatelnost výsledků	odmítání statistických metod
přesná diagnostika	odhady a vymyšlení diagnózy
kauzální nebo symptomatická léčba	celkovostní léčba
specificky účinná léčba	panacea (všeléky)
povinností je vedení dokumentace a evidence	chybění záznamů o výkonech
kontinuální vývoj znalostí	nezpochybnitelná dogmata
erudovaní lékaři	často laici bez medicínského vzdělání
kolektivní spolupráce lékařů (konzília)	individuální přístup
pravdivost a serióznost informací	demagogie, reklama, podvody, lži

Termínu „doplňková a alternativní medicína – CAM“ budeme používat bez ohledu na jeho rozporuplnost a nepřesnost. CAM může být definována jako zdravotní péče, která leží z větší části mimo hlavní proud běžné, konvenční medicíny. Jiná definice říká, že alternativní medicína je souhrnem léčebných prostředků, která zahrnuje všechny zdravotní systémy, modalitty, praxi a jejich průvodní teorie a víry jiné než ty, které jsou vlastní politicky převládajícímu systému zdravotní péče konkrétního společenství nebo kultury v daném historickém období. My se přikláníme k definici, podle níž je CAM souhrnný termín pro diagnostické a léčebné postupy používané v současnosti, které se odlišují svými teoretickými východisky i svou praxí od principů EBM. Někdy se rozlišuje medicína alternativní a doplňková (komplementární). Může jít o tytéž metody, avšak v prvním případě jsou náhradou EBM, ve druhém mají spíše pomocný charakter a jsou provozovány s vědomím, že neovlivňují podstatu onemocnění.

CAM se skládá z nejrůznějších modalit, které jsou vzájemně nekompatibilní. Například homeopatie a ájurvédská (tradiční indická) medicína jsou v podobném rozporu jako homeopatie a EBM. Lze odlišit některé druhy CAM, představující poměrně ucelené systémy, někdy i s vlastními školicími pracovišti: homeopatii, chiropraxii a osteopatii, herbalismus založený na tradičních lécích rostlinného původu, celotělovou akupunkturu, elektroakupunkturu dle Volla, meditaci a relaxaci, chelátovou, vitaminovou a enzymovou terapii, terapii používající neověřené nebo odmítnuté léky proti rakovině, údajně léčivé výživové systémy (makrobiotika, šťávkové diety – např. Breussova), detoxikaci založenou na nálevech (*colonics*), a dokonce některé sporné metody fyzikální terapie (magnetoterapie, laseroterapie), které v přísných metaanalýzách vyznívají jako neúčinné pro většinu svých údajných indikací. Na propagaci a provozování těchto modalit se podílejí především lékaři.

Existuje však mnoho „léčebných“ a „vyšetřovacích“ metod, které jsou provozovány šarlatány bez lékařského vzdělání. Můžeme zmínit například scientologii, naturopatii, psychickou „chirurgii filipínského typu“, aromaterapii, kineziologii (nejde o nauku o pohybech těla), psychotronickou diagnostiku, reiki,

feng-šuej, léčbu dotykem, kovy, drahokamy, tzv. magnetizovanou, mrtvou, živou, respektive pí-vodou, pyramidovými tvary, keltskými a jinými magickými symboly, talismany nebo barvami.

Těžko lze dokazovat, že něco není nebo nemůže být, což se týká i léčivých účinků čehokoliv. Lze se však dožadovat pozitivních důkazů o existenci nějakého jevu, například čím se liší účinek homeopatika ve standardních klinických studiích od účinku placebového a jaká je reprodukovatelnost těchto výsledků.

V oblasti CAM dochází často k matení pojmů – příkladem může být pojem energie. Mnohdy nelze spolehlivě rozlišit, zda autoři používají tohoto slova obrazně či zda se snaží zavést smysluplnou veličinu. V CAM energie často vystupuje jako slůvko označující cokoli – od dobré nálady pacienta po vymyšlené zářivé emanace vystupující z ruky léčitele. „Kladná“ energie má být prospěšná, zatímco „negativní“ má vyvolávat zdravotní potíže. Z hlediska biofyziky však energie není ničím, co by bylo ve vztahu k člověku primárně pozitivní nebo negativní. Tentýž druh energie může jednou škodit a jednou prospívat, většinou v závislosti na dávce. Neexistují ani energie „kosmické“, ani žádná energie specifická výhradně pro biologické systémy. Propagátoři CAM však často předstírají, že takovéto specifické druhy energie existují. Jejich jména přebírají z okultizmu či orientálních náboženství – ód, orgon, prána, čchi apod. Inspirativní srovnání vědecké a alternativní medicíny ukazuje [tab. 1.11](#).

1.4.2 Motivační a etická stránka CAM

Z hlediska pacientů existují vážné důvody, proč vyhledávají CAM, typicky u onemocnění, která konvenční medicína dosud nedokáže uspokojivě léčit: nespokojenost s „odlidštěnou“ medicínou (pacient je často vnímán jen jako diagnóza), relativně nízká cena některých metod CAM, pocit nadstandardu, náboženské přesvědčení či životní filozofie, špatná zkušenost s některými lékaři, doporučení známých, vliv klamavé reklamy, nekritické přístupy sdělovacích prostředků apod. Specificky u nás se ještě může uplatňovat posttotalitní „efekt zakázaného ovoce“. U nemocných s infaustními

diagnózami jde často o snahu využít každé léčebné metody přinášející sebenepatrnější naději na vyléčení.

Lékař může být vedle dále zmiňovaných ekonomických důvodů motivován snahou o maximální pomoc pacientovi i za cenu zapření vlastního přesvědčení. Bohužel však existují i takoví, kteří opouštějí vědecké základy medicíny a CAM sami věří. Jde o formu selektivního myšlení, v jehož duchu lékař (např. homeopat) považuje rozumové argumenty proti jím prováděné metodě jen za obstrukce medicíny „ortodoxní“.

Zajímavý je ekonomický aspekt CAM – jen v USA dosahuje obrát v oblasti alternativních služeb několika desítek miliard dolarů ročně, přičemž toto číslo zahrnuje i prodej různých rostlinných drog a potravinových doplňků. Tyto služby využívá více než polovina pacientů a počet návštěv v ordinacích alternativní medicíny již údajně překročil počet návštěv u lékařů zabývajících se standardní zdravotní péčí.

Nejde samozřejmě jen o příjmy lékařů. Značný zisk přináší CAM i lékárníkům a výrobcům různých preparátů, přístrojů a pomůcek. Pacienti jsou vystaveni velkému tlaku reklamy, která o účincích tzv. potravinových doplňků může tvrdit prakticky cokoliv. Existují produkty (např. propolis, žen-šen, aloe vera, různé čaje), které mají tak rozsáhlé indikace, že mají charakter panacey – všeléku. Reklamní materiály navíc nebývají právně napadnutelné.

CAM představuje velký etický problém:

- Lékař by měl pacientovi pomáhat způsobem co nejučinnějším, měl by se tedy vyhýbat metodám, jejichž účinnost je sporná, malá či nulová.
- Lékař, ač by CAM využívat aktivně neměl, musí rozhodovat, zda ji pacientovi doporučí (nebo povolí), či nikoliv, pokud bude dotázán. U rizikových metod by mělo být jeho stanovisko jednoznačně záporné, avšak v některých případech může být i kladné.
- Kladný vztah lékaře k CAM může vést ke ztrátě důvěry u těch pacientů, kteří tyto metody vnímají jako šarlatánské, případně může být záštitou pro laické léčitele.

Pravděpodobně jediným rozumným východiskem je odmítavý nebo velmi zdrženlivý vztah lékaře k CAM, provázený snahou o maximalizaci dodatečného placebového účinku racionální terapie a případným vysvětlením důvodů, které jej k odmítání CAM vedou. Klíčem je tedy posílení důvěry pacienta v metody, které mu nabízí medicína založená na důkazech, což je zřejmě úkol dalece přesahující konfrontaci s CAM.

1.4.3 Přehled v ČR nejrozšířenějších metod CAM

Homeopatie

Homeopatie vznikla počátkem 19. století a je patrně nevyraznějším proudem CAM. Principy „podobné je léčeno podobným“ a „zákon infinitezimálního ředění“ jsou v rozporu s vědeckým poznáním. Látka vyvolávající stejné příznaky jako nějaká nemoc je ve velkých ředěních používána pro léčbu této nemoci. Postupné ředění je provázeno protřepáváním („dynamizací“) a označuje se jako potencování. Z vědeckého hlediska je vyloučena účinnost vysokých homeopatických ředění (např. $1 : 10^{30}$), při kterých již nemusí být v léčivu přítomna účinná látka, navíc mnohdy velmi bizarní (např. grafit, vápno z pálených lastur, křemen, mravenci, včely aj.).

Homeopatickou tzv. **konstituční typologii**, která vede k aplikování pro danou skupinu osob univerzálního léčiva při nejrozšířenějších obtížích, lze považovat za ryze spekulativní.

Někteří homeopati se snaží vysvětlit působení v homeopatu fyzicky nepřítomné látky. Hovoří proto o informačních stopách, které se pomnožují dynamizací, tedy protřepáváním homeopatika po každém jeho ředění. Jaká je jejich fyzikálně-chemická povaha? Jsou tyto hypotetické stopy stabilní v čase? Co se s nimi stane, když je homeopatikum rozstříknuto na nějaký nosič a pak vyschne? Na tyto otázky obhájci homeopatie neumí uspokojivě odpovědět.

Jistou pozornost vzbudily chemické analýzy vysokých homeopatických ředění. Stopy látek nepřítomných v rozpouštědle byly nalezeny i ve velmi vysokých ředěních. Vysvětlení je možné na základě úvah o kavitaci. V kapalině turbulentně proudící při protřepávání dochází ke vzniku kavitace, tj. objemovým oscilacím mikroskopických plynových bublin, které jsou schopny působit nejen mechanicky, ale i chemicky. Obsah kolabujících bublin prudce zvyšuje svou teplotu až k hodnotám nad 2 000 K, kdy dochází k rozkladu přítomných molekul vody na volné radikály. Ty pak v závislosti na druhu rozpuštěných plynů vedou ke tvorbě například peroxidů, dusičnanů, dusitanů. Tento chemizmus však nedokazuje specifické léčivé vlastnosti homeopatických preparátů.

Z čistě farmakologického hlediska nelze namítat nic proti aplikování homeopatik současně s racionální terapií. Problém nastává pouze při náhradě účinné léčby léčbou homeopatickou. Na trhu se v některých zemích dokonce objevují homeopatika s proklamovanou protinádorovou či profylaktickou účinností. Podrobněji o nich pojednává např. Klener et al, respektive Mornstein.

Clusterová medicína (Cellhelp i jiné názvy)

Nejdříve je zpopelněna nějaká organická hmota se vztahem k pacientovi či jeho nemoci (exkrement, hnís apod.). Diagnosticky je využívána krystalizace roztoku popelovin pozorovaná pod mikroskopem – různým nemocem mají odpovídat různé tvary krystalů a krystalických textur. Lékem je v této metodě tzv. dot – vodný destilát roztoku popelovin. Kdyby skutečně vznikaly léčivé informační stopy homeopatického typu, pak by byly zničeny nejdříve vysokou teplotou a potom destilací, tedy přechodem vody do jiného skupenství. Léčení je neškodné, avšak diagnostika je nesmyslná. Lze se setkat i s protinádorovými clusterovými preparáty.

Akupunktura

O rozsáhlé problematice akupunktury se zmíníme jen letmo – podrobněji o ní kriticky pojednává např. Heřt et al. Akupunktura se dovolává tisícileté čínské tradice a také své relativní účinnosti při některých bolestivých stavech a psychosomatických obtížích. Někdy je mylně považována za konvenční terapeutickou metodu opírající se o robustní klinické studie, což však neodpovídá skutečnosti. Existuje několik víceméně si odporujících akupunkturních systémů (klasický čínský, korejský, zjednodušený čínský, západní). S klasickou akupunkturou, zdůvodňovanou protikladným působením mystických principů jin a jang nelze vědecky polemizovat. Určité léčivé účinky akupunktury však vyloučit nelze.

V epidermis a v podkoží se nachází řada receptorů a nervových vláken, které lze stimulovat a dosáhnout tak ovlivnění

některé fyziologické funkce. Existuje segmentární uspořádání těla a viscerokutánní a kutaneoviscerální reflexy, byla prokázána existence tzv. spouštěcích bodů (trigger points) ve sva-
lech, kde lze ovlivňovat bolestivé stavy vpichem jehly. Akupunktura vycházející z těchto poznatků má racionální opodstatnění, je však nutno ji verifikovat pro každou indikaci ve standardních klinických studiích, které jsou zatím vzácné, a navíc nesnadno proveditelné. Segmenty a spouštěcí body však nejsou zpravidla totožné s klasickými akupunkturními body. Nepodařilo se najít žádné morfologické struktury odpovídající stovkám uváděných akupunkturních bodů nebo tzv. akupunkturním drahám čili meridiánům. Ani měření snížené elektrické impedance v některých místech na kůži nedokazuje existenci „aku-bodů“, protože se jedná o měření zatížené značnými chybami a artefakty, a navíc nelze dokázat, že se nalezená místa shodují s klasickými akupunkturními body.

Akupunktura má jistě placebový (psychologický, např. pozornost odvádějící) a snad i reflexní či na endorfinech založený účinek při některých bolestivých stavech, i když málo průkazný ve srovnání s „předstíranou“ (sham) akupunkturou. Je možno ji akceptovat jen jako podpůrnou metodu péče o nemocné – zejména pro ovlivňování bolestivých stavů a nevolnosti.

O příbuzné akupresuře a elektroakupunktuře platí v zásadě totéž. Odmítnutí si zasluhuje tzv. aurikulární akupunktura a jiné „mikrosystémové“ akupunktury, které vystačí s vnitřním povrchem boltce, chodidlem, respektive s jinými malými okrsky povrchu těla.

Elektroakupunkturní metoda dle dr. Volla

Na základě problematicky změřených impedancečních charakteristik akupunkturního bodu je vytvářen elektrický impuls, který má mít specifické léčebné účinky. Přístroje jsou označovány zkratkou EAV. Tato metoda se používá i pro „testování“ vhodnosti homeopatika nebo tzv. nozody (tj. homeopatika připraveného z hnisu, patogenů, nekrotizované tkáně apod.). Testovaná osoba např. drží v ruce uzavřenou skleněnou ampuli s homeopatikem či nozodou a na základě elektrických odezev v akupunkturním bodu se určuje vhodnost tohoto léčiva. Je zřejmé, že jde o metodu šarlatánskou.

Psychotronické a biotronické léčitelství

Pod tento termín zahrnujeme léčitelské postupy, které operují s domněle existujícími energiemi, často označovanými jako magnetismus nebo biomagnetismus, jejichž donorem či akceptorem je léčitel. Skrývá se i pod názvy biotronika, bioenergetika, biorezonanční terapie aj. Psychotronika (české synonymum parapsychologie zavedené za totality) se původně omezovala na „studium“ telepatie, telekineze, jasnovidectví apod. S léčitelstvím se výrazněji propojila až zřejmě v souvislosti s „měřením“ a „odstiňováním“ tzv. geopatogenních zón (biotronika), jejichž reálná existence ovšem nebyla nikdy prokázána. Někteří léčitelé si po terapeutickém výkonu „škodlivou energii“ oťepávají z prstů, opalují plamenem nebo smývají. K diagnostice je velmi často používáno kyvadlo, kterého se léčitel ptá na správnost diagnózy. K diagnostickým účelům je využívána též automatická kresba, tzv. Kirlianova fotografie (zobrazení doutnavého výboje na konečcích prstů ve vysokofrekvenčním elektromagnetickém poli) a různé jasnovidné či dokonce astrologické postupy. Jako koncentrátoři léčivé

„energie“ jsou někdy používány talismany ve tvaru pyramidy, též keltské spirály, nilského kříže (ankh), mandaly, křesťanské a i jiné symboly. Velmi příbuzné jsou postupy založené na údajné léčivé síle drahých kamenů, kovů, různých obrázků aj. Do této skupiny patří i tzv. léčení na dálku, někdy religiózně laděné. Rádoby „vědeckou“ metodou léčení na dálku je i tzv. biorezonanční terapie.

Působení psychotronických léčitelů lze vysvětlit sugescí. Léčitel trvá na existenci energie, jež má kladně působit na pacienty či rozkývávat kyvadla, avšak není měřitelná žádnými objektivními metodami. Mezi psychotroniky se bohužel vyskytují i podvodní léčitelé, kteří neváhají požadovat na svých klientech přerušení racionální léčby, i když to může mít fatální následky. Přechodné zlepšení subjektivního pocitu zdraví, k němuž může dojít např. při vysazení chemoterapie, vydávají za výsledek své léčby. Ceny za tyto „diagnózy“, rady a „léčiva“ mohou dosahovat až desítek tisíc korun. Pokud byla jejich terapie provázena účinnou „nealternativní“ terapií, případně jí tato terapie předcházela, a pacient se vyléčil, pak je léčiteli připisován terapeutický úspěch.

V souvislosti s psychotronickým léčitelstvím (stejně jako v souvislosti s mnoha jinými metodami CAM) hrají neblahou roli veřejné sdělovací prostředky, a to nejen bulvární. Kritické názory jsou mnohdy potlačovány s odvoláním na vyváženost či nestrannost. Hlavní roli však asi hraje menší mediální přitažlivost skeptických názorů a často i přírodovědná negramotnost novinářů. V první polovině 90. let 20. století například sdělovací prostředky nadšeně informovaly o tzv. filipínských či brazilských léčitelích, kteří měli vyjímat buď holou rukou, nebo s použitím dílenského nářadí z lidského těla patologické tkáně, včetně nádorů, aniž by po své činnosti nechávali alespoň jizvu. Těmto nesmyslům uvěřilo obrovské množství lidí na celém světě a podnikalo nákladné cesty na Filipíny nebo do Brazílie. Občas získané „vyoperované“ tkáně nebyly lidského původu.

Extrémní výživové systémy

Extrémní diety mají sloužit k upevnění zdraví, prevenci kardiovaskulárních, gastrointestinálních i nádorových onemocnění a často k přímé léčbě těchto chorob, nebo jen k závažnému zhubnutí. Není pochyby o tom, že výživa je schopna ovlivnit např. incidenci nádorových onemocnění. Z tohoto hlediska může mít například každé trvalé snížení nadváhy protektivní účinek. I ty diety, které vylučují tzv. červené maso, uzeniny, přepalované tuky pocházející ze smažení a pečení či grilování mohou mít podobný efekt. Kladný vliv mají diety se zvýšeným podílem ovoce a zeleniny, s rostlinnými oleji aj. Působí ovšem komplexně, u jednotlivých složek těchto potravin se zpravidla nedaří klinicky prokázat profylaktický, natož léčebný účinek. I vědecká literatura věnuje zelenině, ovoci a některým dalším složkám potravy pozornost. Intenzivně je studován resveratrol z červeného vína (modulátor estrogenů, avšak možná i látka tlumící lékové navozenou apoptózu u některých buněk), genistein ze sóji (i zde jsou výsledky poněkud rozporné) a profylaktické účinky olivového oleje. Známe tedy rizikové a profylaktické faktory, ale nedovedeme jich využít pro spolehlivou predikci onemocnění.

Extrémní výživové systémy většinou ignorují biologické potřeby organismu. Lidem jsou vsugerovávány potřeby, které vycházejí z biologicky naivních, resp. náboženských představ.

Vedle makrobiotiky (syrová i vařená rostlinná strava, obiloviny, luštěniny, ořechy, zpravidla s vyloučením masa – filozoficky vychází z principu rovnováhy jin a jang), která může navodit avitaminózy či karenci bílkovin, to jsou zejména:

- Diety s tzv. živými enzymy – vycházejí z představy o průchodu enzymů v nativním stavu do buněk našeho těla. Sublimovaná forma těchto diet – **enzymoterapie**, obcházející proces trávení bílkovin – zatím též prokázala jen velmi omezenou účinnost.
- Diety veganské (**vegetarianismus** s vyloučením živočišných bílkovin) a **fruktariánské** (hlavní potravinou je ovoce) – vedou ke karenci některých aminokyselin nebo vitamínů (B₁₂), respektive železa, pokud je konzumenti neužívají ve speciálních preparátech. Nelze uvažovat o protinádorovém efektu a profylaktický význam je sporný.
- Konzumace moči – **urinoterapie**. Podle představ propagátorů této „diety“ mají v moči přítomné dusíkaté odpadní látky nahrazovat dusík z bílkovin. Někdy je moč také přirovnávána k homeopatiu, neboť obsahuje stopy látek vznikajících při různých onemocněních.
- Diety očištné – v kombinaci s nálevy. Nemoci jsou vysvětlovány na základě kvašení, zahnívání odpadních látek shromážděných v těle. Zvláštní pozornost je věnována čištění tlustého střeva (**kolonoterapie**, **kolonhydroterapie**, *colonics* v anglosaské literatuře).
- Breussova dieta – léčba nádorových onemocnění hladovou a zeleninovými šťávami.
- Gersonova vegetariánská šťávková dieta – v podstatě obhacuje Breussovou dietu o konzumaci extraktu ze syrových telecích jater a kofeinové nálevy. Konzumace jater je zřejmě reminiscencí na kdysi takto poměrně úspěšně léčenou perniciózní anémii. Tato dieta, podobně jako Breussova, v podstatě jen oslabuje onkologické nemocné.

Léčivé byliny – herbalismus

Užívání léčivých bylin nebo nepurifikovaných produktů z nich (čajů, lisovaných tablet z drogy, extraktů apod.) bývá řazeno mezi modalit CAM spíše podmíněčně. Řada takovýchto produktů může být doporučena lékařem po zcela racionální rozvaze učiněné na základě klinicky ověřených účinků. Rostlinná léčiva se stávají problematickými, pokud jsou ordinována podle jiných než vědeckých zásad, například na základě astrologie nebo či pouze na základě argumentu, že ta či ona droga je v nezměněné podobě užívána již stovky či spíše tisíce let v čínském či indickém lidovém lékařství.

Obecnou nevýhodou rostlinných drog je variabilní obsah účinných látek nebo přítomnost látek balastních. Na trh se také dostává v podobě potravních doplňků řada drog, které nemají vyhovující (lékopisnou) čistotu nebo mají dokonce nejasné složení. Byly opakovaně zaznamenány příměsi těžkých kovů nebo účinných farmak (např. Viagry), která měla dodat čajové směsi patřičnou účinnost. U mnoha, zejména exotických rostlinných drog nejsou dostatečně prozkoumány interakce s jinými léčivy, respektive kontraindikace. Je nutno vzít v úvahu i zvýšené riziko alergizace.

Poznámky k CAM v onkologii

Nyní si povšimneme některých zvláštních rysů CAM v onkologických souvislostech, o kterých lze v české onkologické

literatuře nalézt relevantní souhrnné informace jen ojediněle. Světová literatura, kterou citujeme spíše namátkově, je mnohem bohatší.

V onkologických souvislostech lze již (na rozdíl od aplikací při psychosomatických problémech) sotva prohlásit, že metody CAM v jistém smyslu „fungují“. U onkologických nemocných s progredujícím onemocněním nemohou působit jako placebo, respektive je tento efekt marginální. Klamný dojem terapeutického úspěchu ovšem může vzniknout velmi snadno. Přesvědčí-li léčitel svého klienta o škodlivosti chemoterapie či radioterapie, pak může dojít k subjektivnímu „wellness“ pocitu, protože odezní vedlejší účinky onkoterapie. Jakmile se však primární onemocnění zhorší, pacient se znovu obrací na konvenční medicínu, tentokrát však již s podstatně menší nadějí na vyléčení.

V onkologii se setkáváme vedle typických modalit CAM i se specifickou problematikou neproověřených a odmítnutých léčiv. Na trhu, u léčitelů i na některých soukromých klinikách preferujících CAM v onkologii je nabízeno množství preparátů s údajným specifickým protinádorovým účinkem. Jejich společným rysem je absence, neukončenost nebo negativní výsledek standardního klinického testování. Oficiálně jsou pak některé z těchto preparátů distribuovány jako potravinové doplňky. Přehled významných odmítnutých nebo marginálních onkoterapeutických metod podává např. Falcone, i když dosti nekriticky.

U mnoha z těchto produktů se zřejmě projevuje slabý adjuvantní nebo i cytotoxický účinek, avšak neznámé jsou interakce s jinými léčivy, včetně zavedených cytostatik. V literatuře lze o těchto interakcích nalézt jen málo odborných článků a žádné zobecnění, s výjimkou nabádání k opatrnosti. K výjimkám upozorňujícím na přímá rizika patří např. Werneke et al a Beijnen a Schellens. Následuje několik příkladů těchto „hraničních“ léčiv.

Alivizatos (Aliatros, METBAL, Cellbal)

Údajné léčivo (sérum) a diagnostický test zavedený Řekem dr. Alivizatosem, který nikdy sám nezveřejnil složení „séru“ a testovacího přípravku. Analýza odhalila, že je vodným roztokem niacinu, u kterého nebyl protinádorový efekt prokázán.

Béresovy kapky

Preparát maďarského původu s mikroelementy a organickými nosiči rostlinného původu. Jsou doporučovány při protinádorové léčbě, AIDS, při symptomech únavy, ztráty hmotnosti a letargii. Při většině aplikací se počítá s užíváním po dobu několika měsíců. Béresovy kapky jsou však např. v USA uznávány jen jako potravní doplněk.

Byliny

Léčivé byliny jsou velkou inspirací pro léčitele, kteří se zaměřují na onkologické pacienty. Mezi drogami s údajným protinádorovým nebo profylaktickým účinkem dominuje zelený čaj, jehož účinnou látkou by měly být polyfenoly (katechiny). Vedle studií hovořících o preventivním, či dokonce cytotoxickém účinku látek ze zeleného čaje, však existují i studie vedoucí k negativním závěrům, případně upozorňující na rizika, např. u kuřáků. Téměř stejný zájem vzbuzují i extrakty nebo čaje ze směsí léčivých bylin – nejznámější je PC SPES [Prostate Cancer Spe(cie)s s obsahem

fytoestrogenů], Essiac, Flor-Essence, 714-X aj. Setkáme se ale i s lékořicí, šafránem, jetelem aj. V některých zemích jsou široce využívány, avšak mají status jen potravinových doplňků. Klinické studie jsou poměrně vzácné, s malými skupinami pacientů a s málo přesvědčivými výsledky. Nemohou-li propagátoři léčivých čajů (či jiných modalit CAM) vyjít z tvrdých klinických dat, tvrdí, že na testování těchto přípravků nelze použít stejné metody (standarty) jako na jiná léčiva, což je častý způsob argumentace zastánců CAM. Na druhé straně však nelze popřít, že v rostlinách mohou být nalezeny účinné látky s protinádorovým účinkem.

Dále je nutno uvést Iscador (podobně Eurixor, Helixor, Isorel, Plenosal, Vysorel) preparát vyráběný firmou Weleda ve Švýcarsku ze jmelí bílého *Viscum album*. Lék byl v podstatě převzat z tzv. antroposofické medicíny Rudolfa Steinera a byl inspirován ryze mystickými představami o jmelí jako „zvířeti-rostlině“. Nedávno sice byly popsány cytotoxické a imunomodulační schopnosti lektinů (bílkovin schopných vyvolávat aglutinaci erytrocytů) obsažených v Iscadoru, ale jeho protinádorové účinky in vivo spolehlivě prokázány nebyly. Navíc se objevily zprávy o zhoršení průběhu některých nádorových onemocnění po užívání Iscadoru. Vzhledem k rozsahu užívání mezi onkologickými nemocnými je léčivo zatím prozkoumáno nedostatečně, nicméně zřejmě právě proto neustále budí pozornost výzkumu.

Ukrain je preparát z upravených alkaloidů vlašatičnicku většího. Preparát má bez významných vedlejších účinků vyvolávat apoptózu nádorových buněk bez vlivu na buňky zdravé a brzdí též angiogenezi nádorů.

Yucca – v Číně testované preparáty *Cessiac* a *Yuccalive*, které se mají užívat společně, vycházejí údajně z léčitelských tradic indiánského kmene Odžibvejů. *Cessiac* obsahuje výtažek z oddenku rebarbory, kořene lopuchu, a z jistých druhů jilmu a šťovíku. *Yuccalive* obsahuje především výtažek z rostliny *Yucca schidigera*, dále z lékořice, fenyklu, anýzu, skořice, hřebíčku a med.

Chelátová terapie

Směs EDTA (kyselina ethylendiamintetraoctová) s heparinem, lidokainem, mineráliemi a velmi vysokými dávkami vitaminů má vázat vápník a některé kovy a působit preventivně proti některým kardiovaskulárním onemocněním. S EDTA jsou předepisovány perorálně pankreatické enzymy, extrakty ze štítné žlázy, estrogeny, jód a vláknina. Nebylo prokázáno, že tato terapie je účinná u aterosklerózy či periferních cévních onemocnění nebo pro prodloužení života. Tato terapie dokonce může zvyšovat v těle množství volných radikálů. Není proto použitelná ani pro prevenci nádorových onemocnění, či dokonce jejich léčbu.

Ovosan

Obsahuje fosfolipidy z kuřecích embryí, resp. vajec, a slunečnicový olej v želatinových kapslích. Lze očekávat, že podobný „efekt“ by mohla mít majonéza. Podobný přípravek – extrakt fosfolipidů z embryí – se může vyskytovat i pod názvem *Cancerolyt*. Preparáty na bázi fosfolipidů jsou testovány v klinických studiích, ale jejich protinádorový účinek nebyl dosud jednoznačně potvrzen.

Žraločí chrupavky

Mají být účinné jako prostředek proti angioneogenezi (chrupavka je vyživována bez cévního a lymfatického zásobení). Za cennou je považována vláknitá bílkovina přítomná v těchto chrupavkách. Preparát je tvořen zpravidla práškem z rozemletých sušených chrupavek. Bílkovina má zřejmě prostupovat střevní sliznici do organismu. Sporná účinnost neupravených žraločích chrupavek znamená, že upravené a stabilizované antiangiogenní preparáty na této bázi nemají v onkologii budoucnost (neovstat aj.).

Dále se proti nádorovým onemocněním bez řádného zdůvodnění doporučují například **mumio** – mineralizovaná substance organického původu nacházená v horách Střední Asie, **kombucha** – nápoj obsahující zplodiny metabolismu bakterií mléčného a octového kvašení, hydrazinsulfát, léčba živými buňkami (již od 30. let 20. století), bylinný sirup *Alzoon* vyráběný ve Švýcarsku aj. Aloe, ženšen a extrakty z jinanu, často v populaci vnímané jako všeléky, jsou zpravidla doporučovány pro podpůrnou léčbu, jejich cytotoxické účinky jsou však testovány zatím bez výsledku.

Závěr

Lékařská věda disponuje dostatečnými znalostmi a metodikami, aby mohla spolehlivě posoudit účinnost jednotlivých metod alternativní medicíny a odmítnout je pro kauzální terapii, pokud nebudou mít jinou než nespecifickou účinnost. Jejich využití při komplementární terapii (záměrné využívání placebového účinku) je nutno pečlivě zvážovat.

Je též vhodné si uvědomit, že ve velké části světa je v důsledku nedostatku účinných zdravotnických služeb CAM dosud jedinou dostupnou a všeobecně akceptovanou péčí. Je však třeba mít na paměti, že i v zemích s vysokou úrovní zdravotnických služeb CAM ošidně nahrazuje lidem to, co jim na EBM někdy chybí. Mnohý léčitel dokáže vyvolat dojem, že se o pacienta skutečně zajímá a že se dovede vcítit do jeho „příběhu“, vzbudit důvěru, posílit naději apod. Léčitele však „nesvazují“ vědecké poznatky, „svobodně“ stanoví diagnózu, terapii a prognózu podle přání pacienta, a to zejména za úplatu.

Zdravotníci by měli také více respektovat osobnost pacienta, jeho jedinečnost a neulpívat jen na mechanicky poskytovaných standardech zdravotnických služeb. Chyby v této oblasti, zejména v necitlivé komunikaci s pacientem, pak vedou k nežádoucímu rozšiřování CAM.

Literatura

- Adam Z, Vorlíček J, Koptíková J (eds). Obecná onkologie a podpůrná léčba. Praha: Grada Publishing 2003: 765–769.
- Adissu HA, Schiller HM. Antagonistic growth regulation of cell lines derived from human lung adenocarcinomas of Clara cell and alveolar type II cell lineage: Implications for chemoprevention. *Int J Oncol* 2004; 24: 1467–1472.

Ahmad KA, Clement MV, Hanif IM et al. Resveratrol inhibits drug-induced apoptosis in human leukemia cells by creating an intracellular milieu nonpermissive for death execution. *Cancer Res* 2004; 64: 1452–1459.

Anderson R, Kickbush I (ed). Health Promotion. A resource book. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe 1993.

Beijnen JH, Schellens JH. Drug interactions in oncology. *Lancet Oncol* 2004; 5: 489–496.

- Bencko V, Hrach K, Malý M et al. Biomedicínská statistika III. Statistické metody v epidemiologii. Praha: EuroMISE 2003. Vol. 2.
- Borrelli F, Capasso R, Russo A et al. Systematic review: green tea and gastrointestinal cancer risk. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 497–510.
- Bourgeault IL. Physicians' attitudes toward patients' use of alternative cancer therapies. *Can Med Assoc J* 1996; 155: 1679–1685.
- Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health: Final report of the Commission on social determinants of health. Geneva: WHO 2008. Dostupné z: <http://www.who.int/social_determinants/final_report/en/index.html> [21.7.2010].
- Crespy V, Williamson G. A review of the health effects of green tea catechins in vivo animal models. *J Nutr* 2004; 134: 3431S–3440S.
- Detels R, McEwen J, Beaglehole R et al. Oxford textbook of public health. New York: Oxford University Press 2002. Vol. 1–3.
- Ernst E. A primer of complementary and alternative medicine commonly used by cancer patients. *Med J Aust* 2001; 174: 88–92.
- Ernst E. Complementary medicine: common misconceptions. *J R Soc Med* 1995; 88: 244–247.
- Ernst E. Komplementärmedizin in der Jahresübersicht 1995. *Perfusion* 1996; 9: 123–134.
- Falcone R. Ucelený přehled alternativních způsobů léčby rakoviny. Ostrava: Oldag 1997.
- Gerylovová A, Holčík J. Základy statistiky. Brno: Masarykova univerzita 2000.
- Gordon JS. Alternative medicine and the family physician. *Am Fam Physician* 1996; 54: 2205–2212.
- Green LW, Ottoson JM. Community health. St. Louis: Mosby 1994.
- Green LW, Ottoson JM. Community health. St. Louis: Mosby 1990.
- Heřt J (ed) et al. Alternativní medicína: možnosti a rizika. Praha: Grada Publishing 1995.
- Heřt J et al. Homeopatie, clusterová medicína, anthroposofická medicína. Praha: Lidové noviny 1997.
- Heřt J, Hnízdl J, Klener P. Akupunktura – mýty a realita. Praha: Galén 2002.
- Holčík J, Koupilová I, Gerylovová A. Riziko, jeho míry a interpretace: Atributivní riziko a další míry rizika. *Kardiol Rev* 2002; 4(2): 77–79.
- Holčík J, Koupilová I, Gerylovová A. Riziko, jeho míry a interpretace: Pojem rizika a relativní riziko. *Kardiol Rev* 2001; 3(2): 75–78.
- Holčík J, Koupilová I. Jak měřit výskyt nemoci v populaci a o čem vypovídají ukazatelé nemocnosti. *Kardiol Rev* 2000; 1(4): 46–49.
- Holčík J, Koupilová I. Sociální determinanty zdraví. Základní fakta a doporučení pro praxi v kontextu programu Zdravá města. *Čas Lék Čes* 2001; 140: 3–7.
- Holčík J, Žáček A, Koupilová I. Sociální lékařství. Brno: Masarykova univerzita 2006.
- Holčík J. Systém péče o zdraví a zdravotní gramotnost. Brno: Masarykova univerzita a MSD 2010.
- Holčík J. Úvod do studia zdravotního stavu populace. Brno: Masarykova univerzita 2002.
- Jarvis WT. Quackery: A national scandal. *Clin Chem* 1992; 38: 1574–1586.
- Jonas WB. Researching alternative medicine. *Nat Med* 1997; 3: 824–827.
- Kirkwood BR. Essentials of Medical Statistics. London: Blackwell Science 2000.
- Klener P et al. Klinická onkologie. Praha: Galén 2002: 250–254.
- Koupilová I, Holčík J. Community Medicine. Practical Handbook. 2. ed. Brno: Masarykova univerzita 1996.
- Mornstein V, Kaplan P. Ultrazvuk, jeho chemické účinky a biochemické aplikace. *Chem Listy* 1994; 88: 650–659.
- Mornstein V. Alternativní medicína a klinicky neověřená terapie v onkologii. *Postgraduální medicína* 2005; 7(6): 605–609.
- Mornstein V. Alternativní medicína. *Postgraduální medicína* 2005; 7(3): 277–281.
- Oldham PD. Measurement in Medicine. The Interpretation of Numerical Data. Philadelphia: JB Lippincott 1968.
- Partyková V. Urinoterapie očima lékaře. Benešov: Start 1997.
- Plášek J, Zvárová J. Je homeopatické léčení účinnější než placebo? *Čas Lék Čes* 1996; 135: 575–579.
- Porta M (ed). A dictionary of epidemiology. Oxford: Oxford University Press 2008.
- Rose G. The strategy of preventive medicine. Oxford: Oxford University Press 1995.
- Škrabánek P, McCormick J. Pošetilosti a omyly v medicíně. Praha: Lidové noviny 1995.
- ÚZIS CZ. Činnost oboru diabetologie, péče o diabetiky v roce 2009. Aktuální informace ÚZIS CZ. Praha: ÚZIS CZ 2010.
- ÚZIS: Zdravotnická ročenka České republiky. Praha: ÚZIS 2006.
- Werneke U, Earl J, Seydel C et al. Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *Br J Cancer* 2004; 90: 408–413.
- WHO Basic Documents. Geneva: WHO 1963.
- Wilkinson R, Marmot M (ed). Social Determinants of Health – The Solid Facts. Copenhagen: WHO 1998. Dostupné z <<http://www.who.dk/document/e59555.pdf>>.
- Yip I, Cudiamat M, Chim D. PC-SPES for treatment of prostate cancer: herbal medicine. *Curr Urol Rep* 2003; 4: 253–257.
- Zvárová J. Biomedicínská statistika I. Základy statistiky pro biomedicínské obory. Praha: EuroMISE 2004.
- Žáček A, Holčík J. Sociální lékařství II. Brno: Masarykova univerzita 1992.
- Žáček A. Metody studia zdraví a nemocí v populaci. Praha: Avicenum 1984.

2 Kardiovaskulární onemocnění

prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

2.1 Ateroskleróza

Vladimír Soška

Definice

Ateroskleróza je chronické zánětlivé onemocnění cévní stěny (především její intimy), jejíž struktura je alterována tvorbou ateromů. Po řadě let či desetiletí asymptomatického průběhu se onemocnění manifestuje svými komplikacemi: ischemickou chorobou srdeční (ICHS), ischemickou cévní mozkovou příhodou (CMP) nebo ischemickou chorobou dolních končetin (ICH DK), méně často pak komplikacemi v jiných lokalizacích (obliterace karotid, abdominální angina a další).

2.1.1 Patogeneze aterosklerózy včetně rizikových faktorů

Příčina aterosklerózy je multifaktoriální, vzniká jako specifická reakce na nespecifické poškození cévní stěny. Není známa jednoznačná příčina jejího vzniku, je však známa řada **rizikových faktorů**, které se na jejím vzniku a rozvoji podílejí, poškozuji cévní endotel a navozují endoteliální dysfunkci. Mezi těmito rizikovými faktory má velmi významné postavení zvýšená koncentrace LDL-cholesterolu: cholesterol je vždy základem aterosklerotického ložiska a postulát Aničkova z roku 1913, že „není aterosklerózy bez cholesterolu“, stále platí.

Etiologie

Existuje několik teorií vzniku aterosklerózy (např. teorie lipidová, teorie endoteliálního poškození, teorie infekční), které mají mnoho společných rysů a do značné míry se prolínají, a v současnosti je akceptována tzv. sjednocená hypotéza aterosklerózy. Rozvoj aterosklerózy ale ovlivňují i fyzikální faktory, které rozhodují do značné míry o lokalizaci aterosklerotického ložiska (viz dále).

Sjednocená teorie vzniku aterosklerózy

Teorie vychází z předpokladu, že základním krokem v rozvoji tohoto onemocnění je diskrétní poškození endotelu, tedy **endoteliální dysfunkce**. Jedná se většinou o lokalizované poškození endotelu, při němž není porušena jeho integrita, ale jsou alterovány jeho funkce a endoteliální buňky mají zvýšený obrát a zvýšenou propustnost pro některé molekuly. Vzniká nerovnováha mezi vazoaktivními mechanismy (vazokonstrikční vs vazodilatační) a hemokoagulačními působky (prokoagulační, protrombotické vs antikoagulační,

antitrombotické). Výsledkem je převaha vazokonstrikčních a protrombotických pochodů a **aktivace zánětlivých a proliferčních dějů**. Dochází mimo jiné ke zvýšené adhezenci trombocytů a jejich agregaci se zvýšeným uvolňováním růstových a proliferčních faktorů. Chemotaktické faktory přitahují další monocyty, které se transformují v makrofágy. Lipoproteiny (především LDL) snáze pronikají poškozeným endotelem do subendoteliálních prostor a infiltrují cévní stěnu, v níž jsou oxidovány. Oxidované LDL dále aktivují makrofágy a proces aterosklerózy progreduje. Aktivita makrofágů je udržována především **ingescí oxidovaných LDL** (cestou scavengerových receptorů), a takto aktivované makrofágy produkují cytokiny a růstové faktory. Ty atrahují do intimy hladké svalové buňky, které mohou syntetizovat kolagenní matrix a vytvářet fibrózní kryt plátu, který izoluje jeho trombogenní lipidové jádro od cirkulující krve. Aktivované makrofágy naopak produkují enzymy, degradující fibrózní kryt. Na konci těchto pochodů je pak fibroateromová léze, nebo ruptura či fisurace plátu s nasedající trombózou postižené arterie. Pokud jsou výše uvedené procesy v cévní stěně aktivní, projevují se jako chronický zánětlivý proces, který lze detekovat, např. stanovením CRP pomocí vysoce senzitivní metody (hs-CRP).

Endoteliální dysfunkci navozuje celá řada podnětů, především kouření, dyslipoproteinémie, diabetes mellitus, hypertenze (schéma. 2.1, s. 34), uplatňují se i např. vlivy virů, bakterií, imunitních komplexů, toxinů a léčiv (cytostatika), mechanické poškození endotelu. Nicméně vysoká koncentrace LDL sama o sobě může navodit endoteliální dysfunkci a rozvoj aterosklerózy i bez přítomnosti jiných rizikových faktorů. Typickým příkladem je onemocnění **familiární hypercholesterolemie**, která sama o sobě (bez dalších rizikových faktorů) navozuje akcelerovanou aterosklerózu a rozvoj velmi časně ICHS.

Rizikové faktory aterosklerózy

Jedná se o faktory, které se podílejí na vzniku a průběhu aterosklerózy.

Rizikové faktory lze rozdělit podle možnosti jejich ovlivnění (modifikovatelné a nemodifikovatelné) nebo podle jejich významu a kauzality (rizikové faktory hlavní – převážně kauzální – a vedlejší).

Hlavní (tzv. nezpochybnitelné) a nezávislé rizikové faktory aterosklerózy, jsou uvedeny v tab. 2.1, s. 34. Ty jsou příčinou

naprosté většiny kardiiovaskulárních onemocnění a eliminace modifikovatelných rizikových faktorů by mohla zcela zásadně snížit mortalitu a morbiditu na kardiiovaskulární komplikace. Hledání dalších možných rizikových faktorů u osob, které mají některý (nebo několik) z těchto základních rizikových faktorů, nemá proto praktický význam. Příklady dalších rizikových faktorů (kromě těch hlavních, uvedených v tab. 2.1):

- „**Lipidové**“ rizikové faktory: zvýšená hladina triacylglycerolů (asi 1,7–10,0 mmol/l), snížená hladina HDL-cholesterolu (< 1,0 mmol/l), zvýšená koncentrace malých denzních LDL₃, zvýšená koncentrace remnantních lipoproteinů (IDL, zbytky chylomiker), zvýšená koncentrace apolipoproteinu B₁₀₀ (> 0,9 g/l).
- Tzv. **negativním** rizikovým faktorem, který může riziko aterosklerózy snižovat, je zvýšený HDL-cholesterol (> 1,6 mmol/l).
- **Nelipidové rizikové faktory**: zvýšený Lp(a) (> 0,3 g/l), zvýšené hladiny fibrinogenu, zvýšená hladina faktoru VI a VIII, zvýšený inhibitor aktivátoru 1 plazminogenu (PAI-1). Zvýšené koncentrace CRP (v rozmezí 3–10 mg/l), jsou pravděpodobně pouze ukazatelem probíhajícího zánětu v cévní stěně, nikoliv rizikovým faktorem (jedná se tedy o ukazatel rizika, nikoliv o příčinu rozvoje aterosklerózy).

Hypercholesterolemie (zvýšený LDL-cholesterol)

Zvýšená hladina LDL-cholesterolu je jeden ze základních rizikových faktorů. Snížení jeho koncentrace o 1 % vede k poklesu rizika koronárních příhod o 1–2 %. Mechanismus působení LDL je podrobněji uveden výše. Není zatím přesně známo, jaké jsou optimální koncentrace LDL-cholesterolu v krvi. Podle výsledků intervenčních studií s použitím statinů to jsou koncentrace < 2,0 mmol/l. Zvýšení LDL-cholesterolu přináší zvýšené riziko především ICHS, menší vliv má tento rizikový faktor na rozvoj aterosklerózy v jiných lokalizacích.

Hypertenze

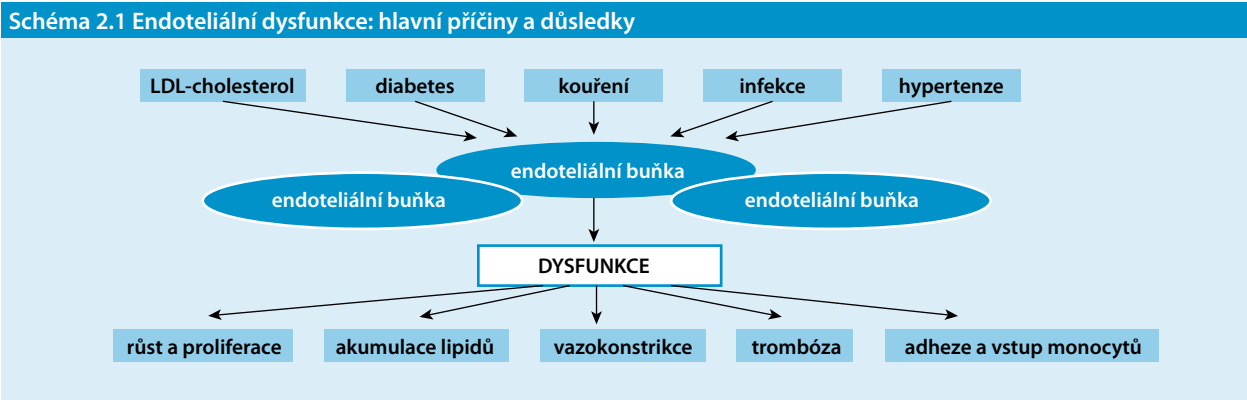
Hypertenze zřejmě způsobuje především mechanické poškození endotelu. Je porušena endothelium-dependentní relaxace a redukována odezva na acetylcholin. Hypertenze indukuje v cévní stěně oxidativní stres s tvorbou superoxidového radikálu, který inaktivuje NO. To vede k převaze vazokonstrikčního účinku endothelinu. Významnou roli hraje i osa renin-angiotenzin-aldosteron, při její zvýšené aktivitě klesá syntéza NO. Endotel poškozuje i angiotenzin II, který způsobuje vazokonstrikci, zvyšuje propustnost endotelu a stimuluje proliferaci vaziva. Při hypertenzi dochází i ke zvýšené expresi cytoadhezivních molekul a ke

Tab. 2.1 Základní rizikové faktory aterosklerózy		
modifikovatelné rizikové faktory	nemodifikovatelné rizikové faktory	
hypercholesterolemie (LDL-cholesterol)	věk	> 45 let muži > 55 let ženy
kouření	rodinná anamnéza předčasné ICHS**	
hypertenze	mužské pohlaví	
diabetes mellitus (inzulinorezistence, hyperinzulinemie)		
fyzická inaktivita		
obezita*		
*Obezita někdy nebývá považována za samostatný rizikový faktor, protože její vliv se může projevovat zprostředkovaně indukci hypertenze, dyslipidemie a diabetes mellitus.		
**Předčasná ICHS je definována jako výskyt ICHS u prvostupňových příbuzných (sourozenci, rodiče), u mužů < 55 let věku, u žen < 65 let věku.		

zvýšené permeabilitě endotelu. U mužů středního věku s TK > 160/95 mm Hg je riziko aterosklerotických komplikací 5krát vyšší než u normotenzních osob. Ve věku nad 50 let může mít hypertenze pro rozvoj aterosklerózy větší prediktivní význam než hypercholesterolemie. Zvýšení systolického krevního tlaku je významnějším rizikovým faktorem než zvýšení diastolického krevního tlaku.

Kouření

Je jedním z nejhojnějších rizikových faktorů (platí to i pro pasivní kouření). Předpokládá se přímý toxický vliv zplodin cigaretového kouře na cévní endotel. Zvyšuje se tvorba superoxidového radikálu, který inaktivuje NO. U kuřáků nedochází k adekvátní dilataci koronárních cév při fyzické aktivitě, dochází k poruše vazodilatace. Zvýšený oxidativní stres v cévní stěně zvyšuje i oxidaci LDL. Mechanismů, kterými kouření indukuje a akceleruje aterosklerózu, je však mnohem více: kouření indukuje rozvoj dyslipidemie (klesá HDL-cholesterol, zvyšuje se LDL-cholesterol), hemodynamický stres (tachykardie, přechodný vzestup TK), zvýšení koagulační pohotovosti, vyšší arytmogenní pohotovost. Kompenzačně k relativní hypoxii (CO redukuje kapacitu Hb pro kyslík) se vyvíjí polycytemie, zvyšující viskozitu krve, a tím riziko trombotické příhody. Snižuje se tolerance k fyzické zátěži. Ve srovnání s nekuřáky je u kuřáků jedné krabičky/den zvýšeno riziko ICHS asi 3–5krát a riziko náhlého úmrtí asi o 70 %. Kouření zvyšuje (na rozdíl od hypercholesterolemie) riziko prakticky všech



kardiovaskulárních komplikací: náhlé smrti, ICHS, CMP, ICH DK.

Diabetes mellitus, inzulinová rezistence, hyperinzulinemie

Hyperglykemie zvyšuje glykaci proteinů, včetně lipoproteinů LDL, které pak snáze podléhají oxidativní modifikaci. Je zvýšena produkce superoxidového radikálu, který inaktivuje NO. U diabetu je tvorba NO snížena, naopak je zvýšena tvorba vazokonstrikčních prostaglandinů a je narušena endotel-dependentní i independentní vazodilatace. Endotel narušuje i glykovaný albumin. Je snížena syntéza prostacyklinu, zvýšená tvorba PAI-1 i tvorba cytoadhezivních molekul. Diabetická makroangiopatie postihuje všechny predilekční lokalizace aterosklerózy: arterie koronární, cerebrální i dolních končetin. Riziko ICHS je u diabetiků 2–4krát vyšší než u nediabetické populace (graf 2.1). CMP jsou u diabetiků asi 3krát častější, 80 % diabetiků umírá na komplikace plynoucí z aterosklerózy. Diabetici mají zhoršené přežívání po revaskularizačních zákrocích. Vysoké riziko diabetiků je dáno i tím, že současně s diabetem bývá sdružena hypertenze, dyslipidemie a obezita.

Fyzická inaktivita

Longitudinální studie prokázaly, že pravidelná fyzická aktivita snižuje riziko ICHS, kardiovaskulární i celkové mortality u mužů i u žen. Riziko ICHS u mužů se sedavým způsobem života je asi 2krát větší než u mužů s pravidelnou fyzickou aktivitou.

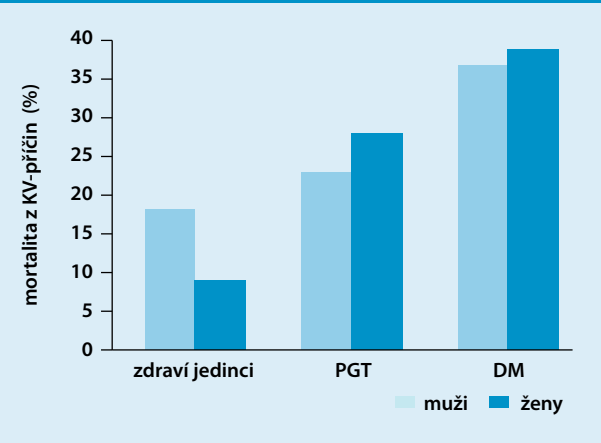
Obezita centrálního typu

S rostoucím BMI se zvyšuje jak mortalita z kardiovaskulárních příčin, tak i celková mortalita (graf 2.2). Vzestup mortality je dán především vzestupem ICHS, CMP, ale také nádorových a dalších onemocnění. Počet koronárních příhod se zvyšuje již od BMI 20, obezita akceleruje aterosklerózu především u osob pod 50 let věku. Riziko zvyšuje především nahromadění intraabdominálního tuku v oblasti pasu: zvýšený obvod pasu (> 102 cm u mužů a > 88 cm u žen) je lepším ukazatelem rizika než BMI.

Některé další (vedlejší) rizikové faktory

Snížení HDL-cholesterolu: částice HDL brání rozvoji endoteliální dysfunkce a aterosklerózy celou řadou mechanismů: zajišťují eflux přebytečného cholesterolu z endotelu, chrání

Graf 2.1 Mortalita z KV-příčin u zdravých osob, osob s porušenou glukózovou tolerancí (PGT) a u nemocných s DM

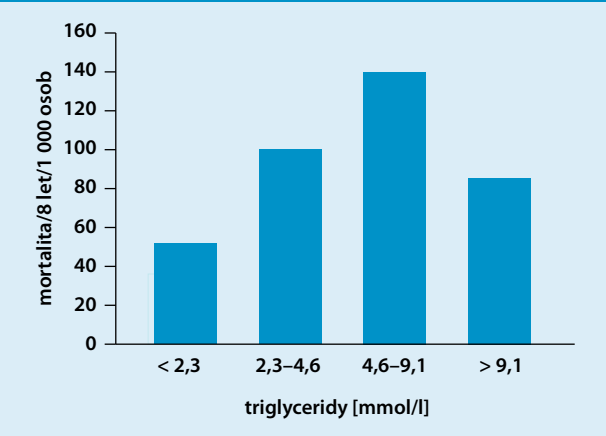


LDL před oxidací, stimulují syntázu NO, tlumí zánětlivé reakce v cévní stěně, tlumí adhezi monocytů na endotel a tlumí fibrinolýzu, tlumí agregaci trombocytů, snižují krevní viskozitu a tlumí aktivitu tkáňového faktoru a PAI-1. Snížení koncentrace HDL-cholesterolu (< 1,0 mmol/l u mužů, < 1,2 mmol/l u žen) je považováno za nezávislý rizikový faktor předčasné ICHS a kardiovaskulárních příhod. Naopak jeho vysoká koncentrace může riziko snižovat.

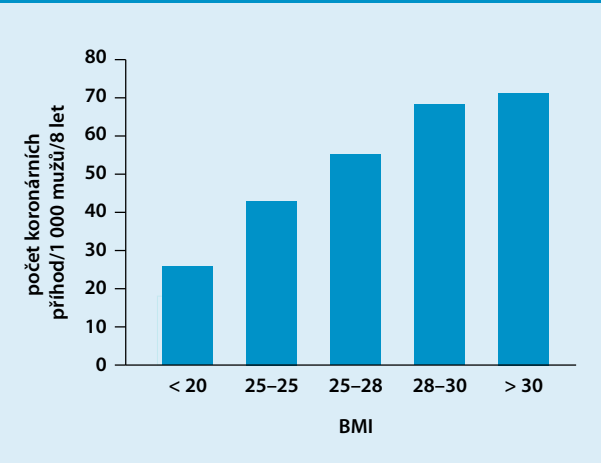
Hypertriglyceridemie: remnantní částice bohaté triglyceridy (remnanta chylomiker, IDL) jsou aterogenní a cytotoxické, mohou navodit dysfunkci cévního endotelu, zvyšují i aktivitu koagulačních faktorů VII, PAI-1 a viskozitu krve. Aterogenní mohou být i další lipoproteiny bohaté triglyceridy – VLDL. Zvýšená koncentrace triglyceridů v rozmezí asi 1,7–10,0 mmol/l je považována za nezávislý rizikový faktor u žen i u mužů, vyšší riziko ale přináší ženám (graf 2.3). Při zvyšování triglyceridů > 10 mmol/l již ale toto riziko klesá, zvyšuje se však riziko akutní pankreatitidy. Triglyceridy samy o sobě nejsou aterogenní (nejsou strádány v aterosklerotickém ložisku). Jejich zvýšená hladina je ale indikátorem přítomnosti aterogenních lipoproteinů (IDL, VLDL, zbytky chylomiker), které obsahují kromě triglyceridů také cholesterol.

Malé denzní LDL₃-částice: aterogenita částic LDL klesá s jejich velikostí, existuje pozitivní korelace mezi velikostí LDL částic a rizikem infarktu myokardu. Malé LDL₃ jsou často

Graf 2.2 Počet koronárních příhod v závislosti na indexu tělesné hmotnosti (body mass indexu – BMI)



Graf 2.3 Triglyceridy jako rizikový faktor ICHS



přítomny u nemocných s metabolickým syndromem a u nemocných s diabetes mellitus 2. typu. Množství LDL₃ v krvi se zvyšuje od koncentrace triglyceridů > 1,5 mmol/l.

Zvýšený apolipoprotein B100: jeho hladina informuje o počtu všech aterogenních lipoproteinů v krvi. Koncentrace > 0,9 g/l při normálním LDL-cholesterolu může signalizovat zvýšený podíl malých LDL₃ v krvi. Stanovení apoB má význam hlavně u osob s diabetes mellitus, s hypertriglyceridemií a s metabolickým syndromem.

Lipoprotein(a): lipoproteinová částice velmi podobná LDL, která ale není katabolizována LDL-receptory (není rozpoznávána LDL-receptory). Na svém povrchu má navázán glykoprotein – apolipoprotein(a), který je strukturálně homologní s plazminogenem. Soutěží s ním o vazbu na plazmin, ale po vazbě na plazmin ho neaktivuje, takže dochází k potlačení fibrinolýzy. Zvýšená koncentrace Lp(a) (> 0,3 g/l) je rizikovým faktorem vzniku kardiiovaskulárních příhod.

CRP: lehce zvýšená hladina (asi 3–10 mg/l) předpovídá riziko ICHS a také CMP. Zvýšená hladina CRP je důsledek aktivace zánětlivých procesů v cévní stěně. Není však jasné, zda CRP také přímo zasahuje do procesu aterosklerózy. Prognostický význam zvýšené koncentrace CRP je prokázán v populačních studiích. Individuální hodnocení lehkého zvýšení CRP je ale velmi problematické, protože jeho koncentraci zvyšuje jakýkoliv jiný zánětlivý proces v organismu bez vztahu k ateroskleróze. Dobrou výpovědní hodnotu má jeho negativní nález – svědčí pro to, že ateroskleróza není aktivní. Naproti tomu zvýšená hladina může a nemusí znamenat zvýšené kardiiovaskulární riziko. Z jednoho výsledku mírného zvýšení CRP proto nelze učinit žádný závěr, bylo by nutné opakované stanovení s hodnocením trendu hladiny a vyloučením všech dalších možných jiných příčin jeho zvýšené koncentrace.

Fibrinogen: má dvojí vztah k riziku aterosklerózy a jejich komplikací: je zánětlivým reaktantem, tedy může být zvýšen ze stejného důvodu jako CRP. Kromě toho jeho zvýšená hladina může přispívat ke zvýšené koagulační pohotovosti, a tím ke zvýšenému riziku vzniku trombózy.

Homocystein: je prokázán vztah mezi jeho zvýšením (> 15 μmol/l) a výskytem kardiiovaskulárních onemocnění. Tento vztah není kauzální: homocystein je zřejmě ukazatelem rizika, nikoliv jeho příčinou, protože snížení homocysteinu (podáváním kyseliny listové a vitaminů B) nevede ke snížení kardiiovaskulárních příhod. Vyšetřování hladiny homocysteinu v širším měřítku proto není doporučeno, navíc jeho hladinu zvyšují také klasické rizikové faktory: kouření, hypertenze, diabetes mellitus.

Rizikové faktory ve vztahu k lokalizaci aterosklerózy

ICHS: riziko ICHS zvyšují všechny uvedené rizikové faktory s různou predikční silou. Nejvýznamnějšími faktory pro ICHS jsou: zvýšený LDL-cholesterol, kouření, diabetes mellitus, nízký HDL-cholesterol a hypertenze.

Ischemická choroba dolních končetin (ICH DK): nezávislými rizikovými faktory ICH DK jsou především nelipidové rizikové faktory: kouření a diabetes mellitus. Vztah mezi zvýšenou koncentrací LDL-cholesterolu a rizikem ICH DK není bezpečně prokázán. Riziko však může zvyšovat nízký HDL-cholesterol, hypertriglyceridemie, zvýšený lipoprotein (a) a hypertenze.

Ischemické cévní mozkové příhody (CMP): riziko CMP souvisí především s nelipidovými rizikovými faktory, s onemocněním srdce a s hypertenzí (tab. 2.2). Nicméně léčba hyperlipidemie u osob s ICHS a po CMP vede nejen k poklesu koronárních příhod, ale i k poklesu rizika CMP a tranzitorní ischemické ataky. Léčba hypercholesterolemie má však větší vliv na redukci rizika ICHS než CMP.

Význam fyzikálních faktorů v rozvoji aterosklerózy

Teorie vzniku aterosklerózy, uvedené v úvodu uvedené kapitoly, nevysvětlují, proč bývá aterosklerózou postiženo pouze několik metrů délky arterií, ačkoliv vlivu rizikových faktorů je vystaveno několik kilometrů cév. Cholesterol by teoreticky měl akumulovat difúzně v celé délce cévního řečiště, nicméně ateroskleróza nepostihuje difúzně všechny arterie: jedná se o lokalizovaný proces na tzv. **predilekčních místech**.

Predilekční místa manifestace aterosklerózy

Aorta: oblouk aorty, horní okraj Valsalvových sinů, ductus arteriosus a místa odstupu velkých krčních arterií, bifurkace břišní aorty.

Koronární arterie: hlavní kmeny arterií, především segmenty blízko větvení koronárních cév. Epikardiální segmenty arterií (v intramurálních částech je ateroskleróza vzácná).

Femorální, tibiální a popliteální arterie: místa větvení arterií. Vysoký výskyt ložisek na tepnách dolních končetin kontrastuje s vzácným výskytem na horních končetinách.

Interní a externí karotidy, cerebrální arterie: zde je typické okrskovité postižení, nejdříve v karotidách na úrovni mozkové báze, bazilárních a vertebrálních arteriích.

Predilekční lokalizace aterosklerózy svědčí o tom, že v jejím rozvoji mají zásadní význam faktory fyzikální: tlakové a hemodynamické, shear stress, změny v charakteru proudu krve a další. Fyziologickou adaptací na některé fyzikální podněty (krevní tlak, pulzová vlna, rychlost proudění krve) může být difúzní nebo excentrické zesílení intimy se zmnožením buněk hladké svaloviny. To je nejčastěji lokalizované v místě bifurkace arterií, je pozorováno hlavně v karotidách, v koronárních, cerebrálních a renálních arteriích (obr. 2.1). Aterosklerotické léze se vyvíjí z tukových proužků často právě na místech adaptivního zesílení intimy.

Shear stress (střihový stres)

Jedná se o sílu vyvolanou pulzovou vlnou, která působí na endotel kolmo ke směru toku krve. Má přerušovaný charakter v souladu s pulzovou vlnou a je jedním z hlavních stimulů pro syntézu NO v endoteliálních buňkách. Zvýšená syntéza NO vede k relaxaci cévní stěny, která se tím přizpůsobí objemu

Tab. 2.2 Rizikové faktory ischemických cévních mozkových příhod

onemocnění srdce a cév	další rizikové faktory
arteriální hypertenze	kouření cigaret
ischemická choroba srdeční	diabetes mellitus
fibrilace síní	obezita
hypertrofie levé komory	zvýšený fibrinogen, lipoprotein(a)
	nízká hladina HDL-cholesterolu
	vysoká hladina LDL-cholesterolu

protékané krve. Plynulá pulzová vlna je ale přerušována v místech větvení arterií a v těchto místech shear stress klesá. Tím klesá i syntéza NO se všemi metabolickými důsledky.

Komprese arterií

Při systole jsou intramurální části koronárních arterií komprimovány a krev je vytlačena do epikardiálních částí arterií. Kontakt LDL a monocytů s cévním endotelem v intramurálních arteriích je tak omezen a předpokládá se, že to je důvod absence aterosklerózy v této oblasti koronárních arterií.

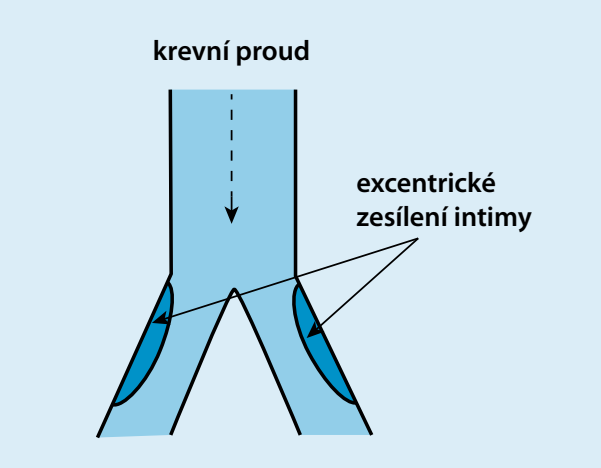
Charakter proudění krve

Vstup LDL a monocytů do cévní stěny je zprostředkován difúzí i aktivním transportem, rychlost vstupu závisí na řadě fyzikálních faktorů:

- **čas, po který jsou obě složky v kontaktu s endotelem:** V místech větvení naráží krevní proud na protilehlou cévní stěnu, vznikají víry a krev recirkuluje (obr. 2.2). LDL a monocyty jsou zde v delším kontaktu s cévní stěnou a snadněji do ní vstupují.
- **povrchová adhezní energie lipoproteinů:** K přestupu LDL z plazmy do endotelu je nutná určitá povrchová adhezní energie. Ta je vyšší v místech laminárního proudění, snižena je v místech větvení arterií, v nichž vznikají víry a recirkulace krve. Zde vstupují LDL snadněji do endotelu.
- **charakter proudění krve:** Laminární proudění krve v cévě bez větvení je narušeno v místech ohybu cév, a především v místech jejich větvení (charakteru Y nebo T). V místech separace toku krve vznikají víry se zvýšenou rychlostí, krev naráží na zevní okraje stěny arterie a mechanicky ji poškozuje (obr. 2.2).
- **rychlost proudění krve:** Ta je největší (při lineárním proudění) v centru cévy a směrem k jejímu okraji se zpomaluje. Těsně u povrchu endotelu je tzv. přechodná hraniční vrstva kapaliny, která je tvořena pouze plazmou. Ta je tím silnější, čím rychlejší je tok krve. Čím silnější je tato přechodná vrstva, tím snáze z ní přecházejí LDL do endotelu.

V kapilárách a žilách neexistuje shear stres, který je hlavním impulzem pro syntézu NO, a proto by se zde teoreticky měla rozvíjet ateroskleróza rychleji než v arteriích. V důsledku pomalého proudu krve zde však chybí přechodná hraniční

Obr. 2.1 Excentrické zesílení intimy v místech větvení arterií, v nichž se většinou vyvíjejí aterosklerotické léze



vrstva plazmy, a rozvoj aterosklerózy je proto zásadně redukován.

2.1.2 Stupně vývoje aterosklerózy (patologicko-anatomický nález)

Z hlediska morfologického lze rozlišit 6 stupňů rozvoje aterosklerotické léze (obr. 2.3).

Typ 1 – izolované pěnové buňky (foam cells): v intimě jsou přítomny skupiny makrofágů, obsahujících v cytoplasmě kapénky lipidů. Lze je nalézt v intimě koronárních arterií již v dětském věku.

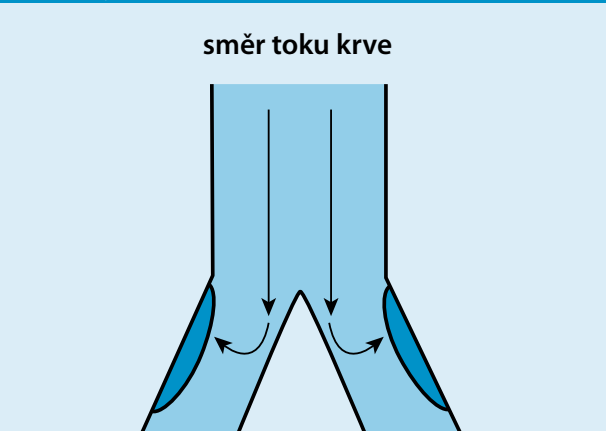
Typ 2 – tukové proužky (fatty streaks): jde o vrstvu makrofágů, změněných v pěnové buňky.

Typ 3 – intermediální poškození: je přítomen separovaný pool extracelulárně uložených lipidů pod proužky makrofágů a pěnových buněk, který rozštěpuje strukturu hladkých svalových buněk v intimě.

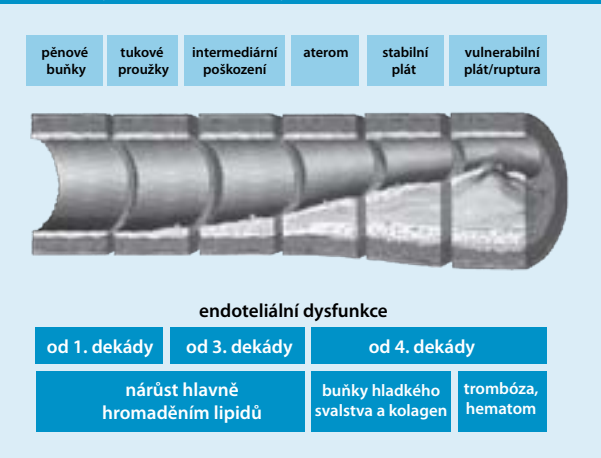
Typ 4 – aterom: jedná se o stadium s hustým nahromaděním extracelulárních lipidů, nazývaným jako lipidové jádro, vzniklé pravděpodobně rozpadem pěnových buněk. Obsahuje krystaly cholesterolu a depozity kalcia. Mezi endotelem a lipidovým jádrem jsou v intimě makrofágy a hladké svalové buňky s kapénkami tuků.

Typ 5 – stabilní plát: tyto léze obsahují vystupující pojivovou tkáň. Obsahují zvýšený obsah kolagenu a hladkých

Obr. 2.2 Separace toku krve se vznikem vírů v místech větvení typu Y



Obr. 2.3 Vývoj aterosklerózy



svalových buněk, bohatých na endoplazmatické retikulum. Na okrajích lipidového jádra a někdy i v nové pojivové tkáni jsou kapiláry.

Typ 6 – vulnerabilní plát: jde o lézi typu 4 nebo 5, která je modifikována disrupcí povrchu, hematomem nebo hemoragií nebo trombózou a která může vést k cévní okluzi. Některé tromby neokludují arterii a jsou inkorporovány do aterosklerotické léze. Pokud ale trombus narůstá a uzavírá průsvit arterie, vede k ischemii a rozvíjí se trombóza.

Aterosklerotické aneuryzma: jde o vývojové stadium léze typu 6 s erozí intimy a s alterací extracelulární intimální matrice a medie.

2.1.3 Aterosklerotický plát

Aterosklerotický plát se sestává z lipidového protrombogenního jádra, pokrytého směrem k cévnímu lumen fibrózním krytem (obr. 2.4). Ten odděluje lipidové jádro od endotelu a cévního lumen. Fibrózní kryt obsahuje hladké svalové buňky a zánětlivé buňky, především makrofágy. Typický zralý aterosklerotický plát se sestává ze 2 hlavních komponent: z měkkého jádra bohatého na lipidy a z tvrdé, kolagenem bohaté sklerotické tkáně, která odděluje lipidové jádro od endoteliálních buněk. Obě složky mají u různých plátů různé zastoupení.

Stabilní a nestabilní aterosklerotický plát

Stabilní plát: obsahuje větší množství hladkých svalových buněk a velké množství kolagenu ve fibrózní čepičce plátu, malé lipidové jádro a malé množství zánětlivých buněk. Fibrózní čepička (kryt) je poměrně silná a neporušená, tvořena

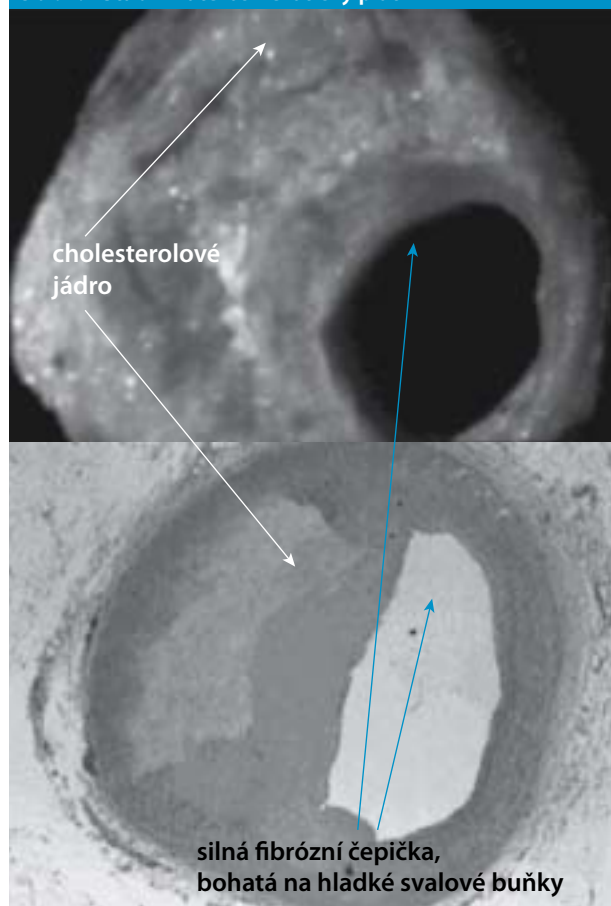
kolagenními a elastickými vlákny a hladkou svalovinou, povrch je tuhý (obr. 2.4 a obr. 2.5). Stabilní pláty bývají pláty starší, jsou často hemodynamicky významné, jsou ale po řadu let stálé. Mohou se manifestovat typickou stabilní anginou pectoris, neohrožují však většinou pacienta na životě akutní koronární příhodou. Pouze asi 14 % koronárních příhod je způsobeno lézí, která obturuje > 70 % průsvitu arterie.

Vulnerabilní plát: většina akutních koronárních příhod má příčinu v trombóze, která nasedá na hemodynamicky nevýznamný plát, který má slabý fibrózní kryt a u kterého může dojít k obnažení subendoteliálních prostor, a tím ke spuštění koagulační kaskády. Tento typ plátu bývá měkký, má velké lipidové polotekuté jádro, obsahuje velké množství zánětlivých buněk, tenký fibrózní kryt s malým množstvím kolagenu a málo hladkých svalových buněk (obr. 2.6, schéma 2.2). Vulnerabilní pláty jsou zodpovědné za většinu akutních koronárních syndromů, bývají však hemodynamicky nevýznamné a nejspolehlivě při angiografickém vyšetření.

Aterosklerotický plát a remodelace cévní stěny

Klasická představa rozvoje aterosklerózy předpokládala, že s růstem aterosklerotického plátu se postupně zužuje cévní lumen (obr. 2.6). V současné době je ale prokázáno, že v průběhu rozvoje aterosklerózy dochází k remodelaci cévní stěny a že ani rozsáhlá aterosklerotická léze nemusí zúžit její průsvit, protože dochází ke kompenzatornímu rozšíření cévy (obr. 2.7). Až v pokročilých stadiích vývoje aterosklerotického plátu dochází k prominenci plátu do lumina cévy a k okluzi. Vyšetření pomocí intravaskulární ultrasonografie ukázalo, že u 95–99 %

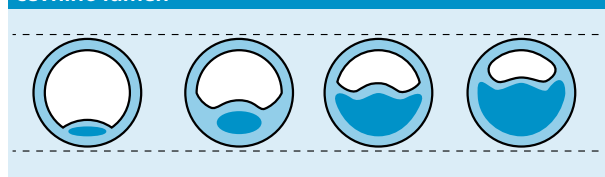
Obr. 2.4 Stabilní aterosklerotický plát



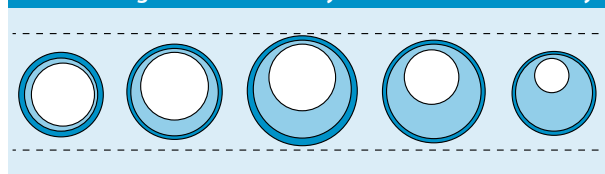
Obr. 2.5 Nestabilní aterosklerotický plát

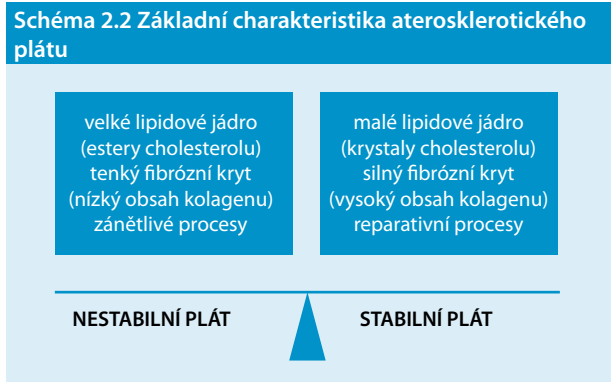


Obr. 2.6 Progrese aterosklerózy s postupnou okluzí cévního lumen



Obr. 2.7 Progrese aterosklerózy s remodelací cévní stěny





případů koronární aterosklerózy nedochází ke zúžení průsvitu a že patologický angiogram diagnostikuje pouze 1–5 % případů aterosklerózy, většinou již ve velmi pokročilém stadiu.

Kalcifikace aterosklerotického plátu

Kalciová depozita jsou charakteristická pro pokročilou aterosklerotickou lézi (typ 4–6), kalcifikováno je pouze asi 10–20 % plátů. Kvantifikace depozit kalcia v koronárních cévách pomocí ultrarychlé výpočetní tomografie ukázala, že přítomnost kalcifikací signifikantně zvyšuje riziko koronární příhody a osoby s vysokým kalciovým skóre mají až 6krát vyšší riziko koronární příhody než osoby bez kalcifikací.

2.1.4 Prevence a léčba aterosklerózy

Ateroskleróza je chronicky probíhající onemocnění, které nelze vyléčit, ale jehož průběh lze modifikovat (urychlit, zpomalit, zastavit, ev. i regredovat). Modifikace lze dosáhnout ovlivněním jednotlivých rizikových faktorů, které se na rozvoji aterosklerózy podílejí. Jediným rizikovým faktorem, jehož agresivním ovlivněním lze navodit i regresi aterosklerózy, je LDL-cholesterol.

Prevence aterosklerózy

Prevence aterosklerózy spočívá v důsledném uplatnění všech zásad zdravého životního stylu již od dětského věku (tělesná aktivita, udržování optimální tělesné hmotnosti, racionální strava, nekouření atd.). Významný vliv na rozvoj aterosklerózy ale mají i faktory genetické. Typickým příkladem je familiární hypercholesterolemie, která (není-li včas diagnostikována a léčena) vede k velmi časně ICHS i bez přítomnosti jakéhokoliv dalšího rizikového faktoru. Naopak někteří lidé se dožijí vysokého věku, i když zásady zdravého životního stylu nedodržují. Pro většinu populace ale platí, že komplikacím aterosklerózy lze předcházet

(nebo je alespoň významně oddálit) při zdravém způsobu života.

Léčba (modifikace průběhu aterosklerózy)

Zastavení progresce, ev. navození regrese aterosklerózy může probíhat ve 2 etapách: prvním krokem, který významně sníží riziko akutních komplikací, je stabilizace aterosklerotického plátu. Druhým krokem pak může být i navození regrese aterosklerózy.

Stabilizace aterosklerotického plátu

Charakter plátu, tedy jeho stabilita či instabilita, záleží především na tom, zda převládá činnost hladkých svalových buněk s tvorbou kolagenu, nebo činnost makrofágů s prozánětlivými pochody (schéma 2.3). Základním krokem je odstranění modifikovatelných rizikových faktorů navozujících endoteliální dysfunkci: zvýšený LDL-cholesterol, kouření, hypertenze, diabetes (schéma 2.4). Hypolipidemika stabilizují plát především prostřednictvím snížení koncentrace aterogenních lipoproteinů. Přímý účinek hypolipidemik na cévní endotel (tzv. pleiotropní účinky) je spíše podružný a jeho samostatný vliv na průběh aterosklerózy (bez zohlednění snížení krevních lipidů) in vivo nebyl prokázán.

Regrese aterosklerózy

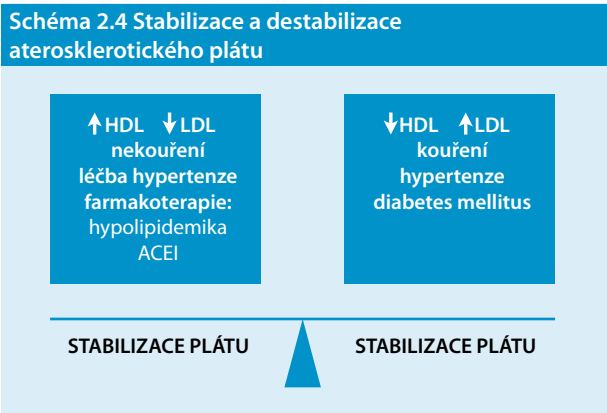
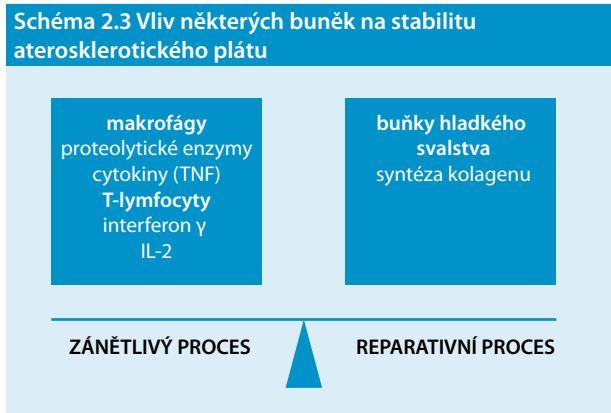
K regresi aterosklerotického plátu je nutné, aby se v něm snižoval obsah cholesterolu. K tomu dojde, pokud reverzní transport cholesterolu převládá nad jeho přísunem do cévní stěny. Předpokladem je proto snížení hladiny LDL-cholesterolu nejméně pod 2,0, lépe ale pod 1,8 mmol/l. Dalším předpokladem je, aby byly současně eliminovány i ostatní modifikovatelné rizikové faktory, pokud jsou přítomny.

Modifikace jednotlivých rizikových faktorů

Podrobně je léčba jednotlivých rizikových faktorů rozebrána v příslušných kapitolách, a to hypertenze (2.2 Arteriální hypertenze, s. 41n), diabetu, dyslipidemie a obezity (9.9 Diabetes mellitus, 969n, a 9.10.5 Poruchy metabolismu lipidů, s. 996n, 9.10.6 Obezita, s. 1004n). Zde bude jen ukázán vliv této modifikace na aterosklerózu.

Léčba hypertenze

Snižuje riziko kardiovaskulárních příhod bez ohledu na věk. Léčba hypertenze snižuje především riziko CMP, dále pak ICHS a srdečního selhání. Ve vyšším věku může léčba hypertenze snížit také riziko demence a zlepšit kognitivní funkce. Cílové



hodnoty krevního tlaku se liší u různých rizikových skupin populace.

Zanechání kouření

Riziko náhlé smrti se při zanechání kouření snižuje na úroveň nekuřáků asi během 1 roku, v riziku ICHS se po asi 2 letech nekuřáctví dostává bývalý kuřák na úroveň nekuřáka. Během několika měsíců nekuřování dochází k normalizaci funkce cévního endotelu. Snižuje se riziko komplikací ve všech lokalizacích: arterie dolních končetin, mozkové řečiště, koronární arterie.

Léčba hypercholesterolemie (zvýšeného LDL-cholesterolu)

Snížení jeho koncentrace o 1 % vede k poklesu rizika koronárních příhod o 1–2 % (graf 2.4). Není zatím jasné, jaké jsou optimální koncentrace LDL-cholesterolu v krvi. Současné cílové hodnoty jsou < 2,5 mmol/l v primární prevenci a < 2,0 mmol/l v sekundární prevenci a u diabetiků nemusejí být konečné. V této souvislosti je nutno zdůraznit, že dosažení hladin LDL-cholesterolu kolem 1,8 mmol/l nezvyšuje mortalitu z jiných (nekarđiovaskulárních) příčin. Není zatím známo, jaká je u člověka ideální hladina LDL-cholesterolu.

Zvýšení HDL-cholesterolu

Zvýšení HDL-cholesterolu o 1 % snižuje riziko koronárních příhod o 2–3 %. Žádoucí koncentrace HDL-cholesterolu je > 1,0 mmol/l u mužů, > 1,2 mmol/l u žen. Koncentrace HDL-cholesterolu nad 1,6 mmol/l může být tzv. negativním rizikovým faktorem, který může eliminovat vliv jiného rizikového faktoru. Zvýšení HDL-cholesterolu lze dosáhnout nejlépe zanecháním kouření, racionální stravou a pravidelnou fyzickou aktivitou.

Fyzická aktivita

U lidí se sedavým způsobem života, kteří začnou cvičit, se riziko ICHS snižuje ve srovnání s těmi, kteří nezmění životní styl (graf 2.5). Velký je význam fyzické aktivity i v sekundární prevenci kardiiovaskulárních onemocnění. U nemocných s ICHS, kteří po hospitalizaci začnou s pravidelnou fyzickou aktivitou, dochází k poklesu kardiiovaskulární i celkové

mortality ve srovnání s těmi, kteří nezměnili svůj životní styl. Statisticky významný rozdíl je patrný po 1–3 letech.

Léčba obezity

Ve Framinghamské studii byla změna hmotnosti o 10 % provázána změnou krevního tlaku o 6,5 mm Hg, hladiny cholesterolu o 0,3 mmol/l a glykemie na lačno o 0,1 mmol/l. Münsterská studie prokázala, že vzestup nekoronárních úmrtí, který bývá pozorován při poklesu BMI < 25, byl pouze u kuřáků a byl u nich způsoben vzestupem nádorových onemocnění. U nekuřáků se nádorová mortalita při poklesu BMI < 25 nezvyšovala, kardiiovaskulární mortalita i nadále klesala. Příznivé metabolické účinky lze pozorovat již při poklesu tělesné hmotnosti o 10 %.

Jiné možnosti ovlivnění aterosklerózy a jejích komplikací

Homocystein: snížení jeho hladiny pomocí kyseliny listové a vitaminů skupiny B nezlepšuje prognózu nemocných s kardiiovaskulárními onemocněními.

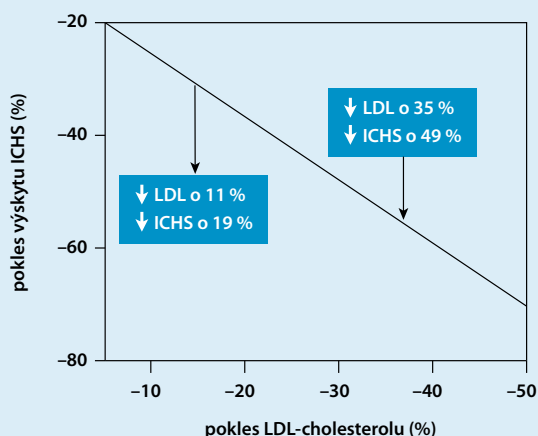
Vitaminy v prevenci komplikací aterosklerózy: chybí jakýkoliv důkaz o tom, že suplementace některým z vitaminů lze snížit výskyt kardiiovaskulárních onemocnění a zlepšit prognózu. Intervennční studie, ve kterých byly podávány „antioxidační“ vitaminy (beta-karoten, vitamin E, vitamin C) opakovaně zcela selhaly a neprokázaly jakýkoliv jejich vliv na kardiiovaskulární onemocnění ani na mortalitu či morbiditu z jiných příčin.

Hormonální substitute u žen po menopauze: klinické intervennční studie zatím neprokázaly, že by hormonální substitute snižovala riziko a výskyt kardiiovaskulárních onemocnění u žen.

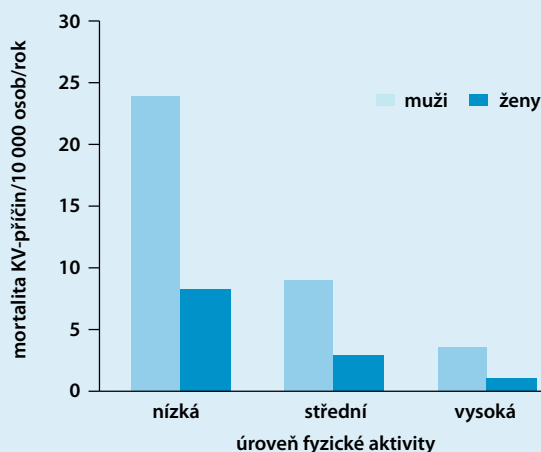
2.1.5 Závěr

Protože etiopatogeneze aterosklerózy je multifaktoriální, neexistuje její kauzální léčba. Naprostá většina případů aterosklerózy je způsobena některým z hlavních modifikovatelných rizikových faktorů. U většiny osob je proto možná její prevence – včasná a důsledná eliminace těchto rizikových faktorů. K tomu by měla v indikovaných případech přistoupit i farmakoterapie, cílená na konkrétní rizikové faktory (hypolipidemika, antihypertenziva, antidiabetika, antiobezitika). Cílená terapie, která by zasáhla přímo vlastní aterosklerotický proces, zatím není k dispozici.

Graf 2.4 Závislost poklesu výskytu ischemické choroby srdeční (ICHS) na poklesu hladiny LDL-cholesterolu



Graf 2.5 Vztah mezi fyzickou aktivitou a KV-mortalitou pro muže i ženy během 8 let sledování



2.2 Arteriální hypertenze

Miroslav Souček, Jindřich Špinar

Definice, prevalence a klasifikace

Jako arteriální hypertenzi označujeme opakované zvýšení krevního tlaku (TK) $\geq 140/90$ mm Hg, naměřené minimálně při dvou různých návštěvách. V dospělé populaci průmyslově vyspělých zemí má hypertenze velmi vysokou prevalenci (20–50 %) a představuje závažný zdravotní problém. **Prevalence** se v ČR ve věku 25–64 let pohybuje kolem 35 % se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. Současné s kouřením, diabetem, dyslipidemií a obezitou (zejména abdominální) je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů ischemické choroby srdeční (ICHS), srdečního selhání (SS), cévní mozkové příhody (CMP) a ledvinného selhání.

Podle výše krevního tlaku (TK) rozlišujeme **hypertenzi mírnou** s hodnotami TK 140–159/90–99 mm Hg, **středně závažnou** s TK 160–179/100–109 mm Hg a **hypertenzi závažnou** s hodnotami TK $\geq 180/110$ mm Hg. V případě, že naměříme STK ≥ 140 mm Hg a současně DTK < 90 mm Hg, mluvíme o tzv. **izolované systolické hypertenzi**, která je typická u starších pacientů. Za **rezistentní** označujeme takovou **hypertenzi**, při níž se ani při vhodné zvolené trojkombinaci antihypertenziv, obsahující diuretikum, nepodaří snížit TK $< 140/90$ mm Hg. I v rozmezí normotenze jsou hodnoty TK dále stratifikovány. Klasifikace jednotlivých kategorií TK je uvedena v [tab. 2.3](#).

Pokud hodnoty systolického a diastolického tlaku téhož pacienta spadají do různých kategorií, je třeba při klasifikaci hypertenze zařadit pacienta do vyšší kategorie. Rovněž u systolické hypertenze lze stanovit různé stupně (1, 2 a 3), a to podle hodnot systolického krevního tlaku (STK) ve výše uvedených stupních za předpokladu, že diastolický krevní tlak (DTK) je vždy nižší než 90 mm Hg.

Z hlediska etiopatogenetického rozlišujeme **primární (esenciální)** hypertenzi, u níž známe řadu patogenetických mechanismů, ale neznáme vlastní vyvolávající příčinu, a dále **sekundární** hypertenzi, u níž je zvýšení TK důsledkem jiného, přesně definovaného patologického stavu (renální, endokrinní hypertenze atd.). Diagnózu esenciální hypertenze (EH) stanovíme vyloučením příčiny sekundární hypertenze. EH představuje asi 90 % hypertenzní populace, kdežto sekundární hypertenze tvoří přibližně 10 %. Vzájemné odlišení esenciální a sekundární hypertenze je důležité pro možnosti specifické léčby sekundární formy, která může vést u odstranitelných příčin (primární hyperaldosteronismus, renovaskulární hypertenze, feochromocytom, koarktace aorty aj.) v časných stádiích k vymizení hypertenze. Na možnost sekundární hypertenze pomýšlíme u náhlého zhoršení nebo náhlého začátku těžké hypertenze, u rezistence na léčbu nebo v přítomnosti klinických či laboratorních známek naznačujících možnost sekundární příčiny hypertenze.

Hypertenzi můžeme klasifikovat také podle poškození cílových orgánů (dříve nazýváno stadia, která stále platí pro posudkové hodnocení).

- **Hypertenze bez poškození cílových orgánů** – dříve stadium I: je charakterizováno prostým zvýšením TK, bez orgánových změn.
- **Hypertenze se subklinickým orgánovým postižením (SOP)** – dříve stadium II: vedle vyššího TK jsou již přítomny

orgánové změny (např. hypertrofie levé komory srdeční na EKG či echokardiogramu, mikroalbuminurie, mírné zvýšení kreatininu v séru, kalcifikace aorty nebo jiných tepen, změny na karotických či femorálních tepnách při USG-vyšetření), avšak bez výraznější poruchy jejich funkce (odpovídá definici reverzibilního poškození cílových orgánů v [tab. 2.4, s. 42](#)).

- **Hypertenze s klinicky prokázaným orgánovým poškozením (POP)** – dříve stadium III: představuje hypertenzi s těžšími orgánovými změnami provázenými selháváním jejich funkce (levostranné srdeční selhání, ICHS, renální insuficience a selhání, CMP atd. – odpovídá definici ireverzibilního poškození cílových orgánů v [tab. 2.4](#)).

Prognóza arteriální hypertenze

Prognóza hypertenze závisí na výši TK, přítomnosti dalších rizikových faktorů, poškození cílových orgánů a přítomnosti přidružených onemocnění ([tab. 2.4](#)). Přítomnost subklinického orgánového poškození významně zvyšuje u hypertenze celkové kardiovaskulární riziko. Na druhou stranu samotný nález známek SOP u normotenzních osob nemusí nutně znamenat významné zvýšení rizikového profilu daného pacienta. Jednoduše proveditelná vyšetření na přítomnost SOP (EKG, mikroalbuminurie, výpočet GF) by se měla provádět nejen při screeningu, ale i v průběhu léčby hypertenze. Pro prognózu onemocnění není rozhodující výchozí TK před léčbou, ale výše TK dosažená při léčbě.

Stanovení celkového kardiovaskulárního rizika

Při určování celkového kardiovaskulárního (KV) rizika postupujeme podle nomogramů ([tab. 2.5.1 a 2.5.2, s. 43](#)) vycházejících z projektu SCORE, který stanovuje odhad rizika fatálních kardiovaskulárních příhod v následujících 10 letech. Uvedené barevné nomogramy vycházejí z mortalitních dat České republiky a hodnot základních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění získaných u reprezentativního vzorku české populace. Za vysoké riziko je považována hodnota ≥ 5 % (tzn. pravděpodobnost úmrtí na kardiovaskulární onemocnění/KVO v následujících 10 letech ≥ 5 %). Odhad rizika úmrtí na KVO vychází z věku, pohlaví, kuřáckých zvyklostí, hodnot STK a celkového cholesterolu nebo poměru celkového a HDL-cholesterolu, který má význam používat pouze u osob se sníženou koncentrací HDL-cholesterolu

Tab. 2.3 Definice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku [mm Hg]

kategorie	systolický tlak [mm Hg]	diastolický tlak [mm Hg]
optimální	< 120	< 80
normální	120–129	80–84
vysoký normální	130–139	85–89
hypertenze 1. stupně (mírná)	140–159	90–99
hypertenze 2. stupně (středně závažná)	160–179	100–109
hypertenze 3. stupně (závažná)	≥ 180	≥ 110
izolovaná systolická hypertenze	≥ 140	< 90

(< 1,0 mmol/l u mužů; < 1,2 mmol/l u žen). Osoby s poškozením cílových orgánů nebo s již manifestním KVO mají vysoké (≥ 5 %) nebo velmi vysoké (≥ 10 %) riziko úmrtí na KVO v následujících 10 letech. Diabetiky 1. typu s mikroalbuminurií a všechny diabetiky 2. typu považujeme automaticky za osoby s vysokým KV-rizikem (≥ 5 %).

Vyšší riziko, než je uvedeno v nomogramech, mají osoby s manifestním KVO v prvostupňové rodinné anamnéze (muži ve věku nižším než 55, ženy ve věku nižším než 65 roků), osoby s příznaky přítomnosti reverzibilních a ireverzibilních orgánových změn podle tab. 2.4, osoby, které se věkem přibližují vyšší věkové kategorii, osoby s nálezem kalcifikací při stanovení kalciového skóre pomocí CT, osoby s nízkou koncentrací HDL-cholesterolu (< 1 mmol/l u mužů, < 1,2 mmol/l u žen), zvýšenou koncentrací triglyceridů (> 1,7 mmol/l), osoby s porušenou glukózovou tolerancí (glykemie nalačno < 7,0 mmol/l, za 2 h při oGTT 7,8–11,0 mmol/l) a obézní nebo fyzicky inaktivní osoby.

Diagnóza arteriální hypertenze

Vzhledem k vysokému počtu nemocných v populaci (v ČR žije okolo 2,5 milionu hypertoniků) nelze provádět k rozlišení esenciální a sekundární hypertenze všechna vyšetření známá z literatury. Musíme vycházet ze screeningových vyšetření, která provádíme povinně u všech hypertoniků a doplňujeme je podle další diagnostické úvahy o vyšetření vhodná (tab. 2.6).

Měření krevního tlaku

Měření se provádí v ordinaci u sedícího pacienta po 10minutovém uklidnění, na obou pažích, při opakovaných měřeních na paži, na níž jsme zaznamenali vyšší hodnotu. Tlakové rozdíly mezi jednotlivými pažemi do 10 mm Hg jsou považovány za fyziologické. Vyšší rozdíly nutí pomýšlet na možnost koarktace aorty, stenózy či uzávěru některé z periferních tepen, případně i disekce aorty. Měření provádíme na paži s volně podloženým předloktím ve výši srdce. Měření

Tab. 2.4 Faktory ovlivňující prognózu hypertoniků		
POŠKOZENÍ CÍLOVÝCH ORGÁNŮ (REVERZIBILNÍ)/SOP		
hypertrofie levé komory srdeční	EKG	Sokolowův-Lyonsův index > 38 mm
		Cornell > 2 440 mm × ms
	echokardiogram	muži ≥ 125 g/m ²
	– index hmotnosti levé komory	ženy ≥ 110 g/m ²
ztluštění arteriální stěny (USG-vyšetření)	tloušťka intimy-medie karotid	≥ 0,9 mm
	přítomnost aterosklerotického plátu	
aortální (karotidofemorální) rychlost pulzní vlny		> 12 m/s
poměr kotníkového/brachiálního TK		< 0,9
mírný vzestup sérové koncentrace kreatininu		muži 115–133 μmol/l
		ženy 107–124 μmol/l
nízká glomerulární filtrace		< 60 ml/min/1,73m ²
		nebo < 60 ml/min
mikroalbuminurie		30–300 mg/24 h
	poměr albumin/kreatinin	muži ≥ 2,5 mg/mmol
		ženy ≥ 3,5 mg/mmol
POŠKOZENÍ CÍLOVÝCH ORGÁNŮ (IREVERZIBILNÍ), PŘIDRUŽENÁ ONEMOCNĚNÍ		
cévní onemocnění mozku	ischemická CMP	
	mozkové krvácení	
	TIA	
postižení srdce	infarkt myokardu	
	angina pectoris	
	koronární revaskularizace	
	chronické srdeční selhání	
renální postižení	(ne)diabetická nefropatie	
	pokles renálních funkcí	
	sérový kreatinin	muži > 133 μmol/l
		ženy > 124 μmol/l
	proteinurie	> 300 mg/24 h
postižení periferních cév	stenózy/uzávěry periferních cév	
pokročilá retinopatie	hemoragie	
	exsudáty	
	edém papily	
CMP – cévní mozková příhoda SOP – subklinické orgánové poškození TIA – tranzientní ischemická ataka		

opakujeme v intervalu 1–2 min. U hypertoniků je ideální měřit TK při každé návštěvě 3krát. První měření TK bývá obvykle nejvyšší, naproti tomu rozdíl mezi 2. a 3. měřením bývá jen minimální. TK měříme také ve stoje, a to bezprostředně po postavení a dále po 2 min. U většiny osob STK po postavení o několik mm Hg klesá a DTK o několik mm Hg stoupá. Významný posturální pokles STK je nad 10 mm Hg. TK se běžně měří nepřímou metodou a jako zlatý standard se užívá konvenční rtuťový tonometr s průměřeně širokou a dlouhou manžetou (tab. 2.7, s. 44). Dolní okraj manžety má být 1–2 cm nad loketní jamkou. TK měříme s přesností na 2 mm Hg. Tlak, při

kterém se Korotkovovy fenomény poprvé objevují (fáze 1), odpovídá STK. DTK odečítáme u dospělých, těhotných žen i u dětí při vymizení ozev (5. fáze Korotkovových fenoménů). Výjimečně přestávají být Korotkovovy fenomény slyšitelné během fáze 2 nebo 3 a znovu se objevují při dalším snížení tlaku v manžetě. Toto vymizení zvuků se nazývá **auskultační gap** neboli **auskultační mezera**. Bývá přítomna u starších hypertoniků a může způsobit chybu měření. Pacientům doporučujeme užít ranní dávku léku až po změření TK. Zdrojem chyb může být situace, při níž hladina rtuti na stupnici nedosahuje při vyfouknuté manžetě k nule. Dalším zdrojem chyb

Tab. 2.5.1 a 2.5.2. Stanovení celkového kardiovaskulárního rizika pro populaci v ČR

		ženy		věk	muži				ženy		věk	muži																		
		nekuřačky		kuřačky	nekuřáci		kuřáci			nekuřačky		kuřačky	nekuřáci		kuřáci															
systolický krevní tlak (mm Hg)	180	10	12	14	16	19	19	23	27	31	36	18	22	25	29	34	34	39	45	51	57									
	160	7	8	10	12	14	14	16	19	22	26	13	15	18	21	25	25	29	34	39	44									
	140	5	6	7	8	10	10	12	14	16	19	9	11	13	15	18	18	21	25	29	33									
	120	3	4	5	6	7	7	8	10	11	13	6	8	9	11	13	13	15	18	21	24									
65	180	5	6	7	9	10	10	12	15	17	20	11	13	15	18	21	21	25	29	34	39									
	160	4	4	5	6	7	7	9	10	12	14	8	9	11	13	15	15	18	21	25	29									
	140	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10	5	6	8	9	11	11	13	15	18	21									
	120	2	2	2	3	4	4	4	5	6	7	4	4	5	6	8	8	9	11	13	15									
60	180	3	3	4	4	5	5	6	7	9	10	6	8	9	11	13	13	15	18	21	24									
	160	2	2	3	3	4	4	4	5	6	7	5	5	6	8	9	9	11	13	15	18									
	140	1	1	2	2	3	3	3	4	4	5	3	4	4	5	6	6	8	9	11	12									
	120	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	2	3	3	4	4	4	5	6	7	9									
55	180	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	4	5	5	6	8	8	9	11	13	15									
	160	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	3	3	4	4	5	5	6	8	9	11									
	140	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	5	5	6	8	9	11									
	120	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	2	3	3	3	4	4	5	6									
50	180	1	2	2	2	3	3	3	4	5	6	4	5	5	6	8	8	9	11	13	15									
	160	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	3	3	4	4	5	5	6	8	9	11									
	140	1	1	1	1	1	1	1	2	2	3	3	3	4	4	5	5	6	8	9	11									
	120	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	3	3	3	4	4	5	6									
40	180	0	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	6							
	160	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1							
	140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1								
	120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0								
		4		5	6	7	8			4		5	6	7	8	4		5	6	7	8			3		4	5	6	7	8
		celkový cholesterol (mmol)								poměr celkového a HDL-cholesterolu																				

Tab. 2.6 Doporučená vyšetření u arteriální hypertenze

vyšetření nutná u všech hypertoniků	vyšetření vhodná u některých skupin
anamnéza – včetně rodinné a u žen gynekologické	domácí měření a 24hodinová monitorace TK
fyzikální vyšetření – včetně palpce a auskultace periferních tepen	echokardiografie
TK vsedě	USG-vyšetření karotických (femorálních) tepen
vstoje na obou HK při 1. vyšetření	
vyšetření moči a močového sedimentu	poměr TK kotník : paže
laboratorní vyšetření	
S _{Na}	proteinurie kvantitativně v případě positivity vyšetření testovacími proužky
S _K	
S _{Kreat}	
glykemie	glykemická křivka v případě glykemie nalačno nad 5,6 mmol/l
kyselina močová v séru	
vypočtená glomerulární filtrace (Cockcroftova-Gaultova rovnice/výpočet dle MDRD)	
vyšetření mikroalbuminurie testovacími proužky*	
hemoglobin	
hematokrit	
lipidové spektrum	oční pozadí u závažné hypertenze
celkový cholesterol	
HDL-cholesterol	
TG	
LDL-cholesterol	
EKG	vyšetření rychlosti pulzní vlny
*v případě positivity mikroalbuminurie je nutné vyšetřit mikroalbumin v přepočtu na kreatinin v moči (mg albuminu/mmol kreatininu)	

může být netěsnící balonek či manžeta, špinavá trubice sfygmomanometru a nevhodná šíře manžety vzhledem k objemu paže. Měření TK pomocí aneroidního manometru je méně přesné. Lze také užít poloautomatické přístroje s manžetou na paži (auskultační nebo oscilometrické), které byly validovány podle standardních protokolů a jejich přesnost musí být pravidelně kontrolována (porovnáním měřených hodnot zjištěných rtuťovým tonometrem). Digitální přístroje s manžetou přikládanou na prsty nebo zápěstí nejsou z důvodu značné nepřesnosti doporučovány.

Pulzní tlak

Hodnota pulzního tlaku (jeho hodnotu získáme odečtením DTK od STK) je významným předpovědním faktorem KV-rizika, nezávislým na ostatních tlakových hodnotách. Jeho vliv je nejsilnější u jedinců po 55. roce života, kdy v obecné populaci dochází k poklesu průměrného DTK, a ten se stává špatným předpovědním faktorem rizika. Výše pulzního tlaku má vztah k riziku srdečních a mozkových příhod. Za hranici normálu pulzního tlaku je většinou považována hodnota do 50 mm Hg odpovídající hraniční hodnotě hypertenze 140/90 mm Hg. Hodnota vyšší než 50 mm Hg je patologická.

Domácí měření TK

Vedle měření TK v ordinaci lékařem nebo sestrou (tzv. **příležitostný, kazuální nebo klinický TK**) je pro zlepšení přístupu hypertoniků k léčbě doporučováno měření TK v domácích podmínkách. Hodnoty TK v domácích podmínkách $\geq 135/85$ mm Hg jsou považovány za zvýšené. Pacienti si mohou měřit TK sfygmomanometry, aneroidními manometry a elektrickými poloautomatickými nebo automatickými přístroji. Domácím měřením TK můžeme zachytit „fenomén bílého pláště“ – TK hypertoniků naměřený v ambulanci lékaře je vyšší než tlak měřený doma. Klinicky významný rozdíl je definován hodnotou ambulantního TK vyššího v systolické hodnotě nejméně o 20 mm Hg či 10 mm Hg v diastole. Domácí měření TK také umožňuje zjistit nadbytečnou léčbu u pacientů s „hypertenzí bílého pláště“. Hypertenze bílého pláště je definována přítomností hypertenze v ordinaci lékaře ($\geq 140/90$ mm Hg) a normálními hodnotami TK v domácím prostředí. Hypertenzi bílého pláště lze nalézt až u 20 % pacientů s mírnou hypertenzí. U části nemocných můžeme zjistit i opak, tj. „maskovanou hypertenzi“, charakterizovanou normálním tlakem v ordinaci lékaře (tj. TK $< 140/90$ mm Hg) a hypertenzí doma (tj. TK $\geq 135/85$ mm Hg při domácím měření nebo TK $\geq 130/80$ mm Hg při 24hodinovém ambulantním monitorování TK). Maskovaná hypertenze se vyskytuje častěji u starších nemocných. Měli bychom na ni myslet u pacientů, kteří mají někdy normální, jindy zvýšený tlak, dále u pacientů s normálním TK nebo vysokým normálním TK,

u nichž nalezneme známky hypertrofie levé srdeční komory, u osob s rodinnou anamnézou hypertenze u obou rodičů, u nemocných s mnohotnými rizikovými faktory kardiiovaskulárních chorob a možná i u diabetiků. Hypertenze bílého pláště i maskovaná hypertenze zvyšují riziko kardiiovaskulárních onemocnění u postižených jedinců oproti zdravé, normotenzní populaci.

Ambulantní monitorování krevního tlaku (AMTK) po dobu 24 nebo 48 h provádíme v následujících situacích: zvýšená variabilita TK, diskrepance mezi TK doma a ve zdravotnickém zařízení (syndrom bílého pláště a maskovaná hypertenze), rezistence hypertenze k léčbě, podezření na epizody hypotenze (zejména u starších a diabetiků), zvýšení TK v těhotenství a podezření na eklampsii. Nejčastěji se jako normální TK při AMTK udává 24 hodinový průměr $< 130/80$ mm Hg, denní průměr $< 135/85$ mm Hg a noční průměr TK $< 120/70$ mm Hg. Ambulantní monitorování umožňuje též měření TK na konci působení dávky léku, tzv. **through hodnoty** a měření TK v době maximálního účinku léku, tzv. **peak hodnoty**. Jejich poměr, tzv. **trough/peak (T/P) poměr**, po odečtení placebového efektu, umožňuje posoudit 24hodinovou účinnost léků na TK. U léků podávaných 1krát denně musí účinek na konci dávkovacího období (trough) činit alespoň 50–66 % účinku léku dosaženého na vrcholu (peak). Výsledky AMTK lépe korelují s přítomností orgánových komplikací oproti kazuálnímu měření TK. Průměrný 24hodinový tlak lépe koreluje s rozsahem hypertrofie levé srdeční komory. Stejných výsledků bylo dosaženo při porovnání AMTK a kazuálního TK ve vztahu k některým dalším komplikacím hypertenze, jako je tloušťka cévní stěny tepen, změny na očním pozadí nebo mikroalbuminurie. Ve spánku TK fyziologicky klesá, a to více než o 10 % oproti bdění. Tento fenomén se označuje „**dipping**“. Existují jedinci, u nichž pokles TK chybí nebo je menší než 10 % (označují se termínem „**non-dippers**“). Chybějící nebo menší pokles TK byl popsán u ledvinného selhání, diabetes mellitus, některých forem sekundární hypertenze a u autonomní neuropatie. Noční pokles TK však není porušen u renovaskulární hypertenze a u nemocných s primárním hyperaldosteronismem. Kromě trvání a tíže hypertenze se na vzniku orgánových změn u hypertenze podílí též variabilita TK – častější orgánové nálezy se zjišťují u hypertoniků s větší variabilitou TK. AMTK má proti kazuálnímu TK tyto výhody: automaticitu, vyšší spolehlivost, reprodukovatelnost, přesnější posouzení 24hodinového monitorování TK včetně jeho cirkadiálního rytmu, posouzení variability TK, těsnější korelaci s orgánovými změnami a prognózou. Ve srovnání s domácím měřením TK má AMTK výhodu v možnosti měření TK v nočních hodinách, a tak posoudit cirkadiální rytmus TK. Hodnoty TK používané k definici hypertenze při různých typech měření jsou sumarizovány v [tab. 2.8](#).

Tab. 2.7 Doporučená šířka manžety tlakoměru u dospělých dle obvodu paže vyšetřovaného		
kategorie manžety	obvod končetiny [cm]	šířka × délka gumového vaku [cm]
malá dospělá	22–26	10 × 24
dospělá	27–34	13 × 30
velká dospělá	35–44	16 × 38
stehenní dospělá	45–52	20 × 42

Tab. 2.8 Definice hypertenze u různých typů měření TK		
krevní tlak [mm Hg]	systolický TK	diastolický TK
kazuální TK (TK v ambulanci lékaře)	≥ 140	≥ 90
domácí měření TK	≥ 135	≥ 85
AMTK (24hodinový)	≥ 130	≥ 80
AMTK (denní, v době bdění)	≥ 135	≥ 85
AMTK (noční, v době spánku)	≥ 120	≥ 70

Pravidelné klinické kontroly u stabilizovaných hypertoniků provádíme obvykle 1krát za 3 měsíce. U komplikovaných nebo nevyrovnaných stavů, na počátku léčby a při změně antihypertenziva kontrolujeme nemocné častěji (za 4–6 týdnů). Naopak u pacientů s nízkým celkovým KV-rizikem, u nichž postačuje ke kontrole TK monoterapie, lze stanovit interval mezi jednotlivými návštěvami u lékaře až na 6 měsíců. Pokud se nedaří medikamentózní léčbou dosáhnout cílových hodnot TK do 6 měsíců při léčbě adekvátní dávkou a kombinací antihypertenziv, měl by praktický lékař zvážit konzultaci nemocného s odborníkem na léčbu hypertenze (specializovaný internista, kardiolog, nefrolog, specializovaná hypertenzní poradna).

Biochemická vyšetření kontrolujeme jednou ročně, podobně jako EKG, pokud nejsou klinické známky svědčící pro vznik kardiovaskulárních nebo jiných orgánových změn. Echokardiografické vyšetření by mělo být provedeno především u pacientů s těžší hypertenzí, hypertenzí špatně reagující na léčbu, při její kombinaci s ICHS a při nejistých EKG známkách hypertrofie levé komory. Tato vyšetření nám umožní zásadní diferenciálně diagnostickou orientaci o druhu a tíži hypertenze. Přítomnost hypertrofie nebo dysfunkce levé komory může napomoci při rozhodování o zahájení léčby. Kontrolní echokardiografické vyšetření provádíme 1krát za 2 roky, při změnách klinického stavu dříve. Hypertonici s podezřením na sekundární hypertenzi by měli být konzultováni na specializovaném pracovišti s možností podrobnějších hormonálních vyšetření (např. renin, aldosteron, katecholaminy) a zobrazovacích metod (např. USG, CT nebo MRI ledvin, nadledvin, arteriografie).

Léčba

Cíl léčby

Hlavním cílem léčby hypertenze je zabránit, resp. oddálit KV-komplikace. Léčbou se snažíme dosáhnout normalizace TK. Cílové hodnoty TK jsou uvedeny v [tab. 2.9](#). Cílový krevní tlak je u všech stupňů hypertenze < 140/90 mm Hg. U starších osob však postrádáme evidenci o prospěchu snížení systolického TK < 140 mm Hg. Dřívější doporučení snížit TK < 130/80 mm Hg u diabetiků či u osob s vysokým KV-rizikem není v současnosti jednoznačně podpořeno klinickými studiemi. Na základě současné evidence se tedy zdá být rozumné doporučovat snížení TK u hypertenze na hodnoty 130–139/80–85 mm Hg. Záměrem není pouhé snížení TK, ale také zpomalení rozvoje, ev. regrese orgánových změn a ovlivnění dalšího průběhu vaskulárních a ledvinných

komplikací hypertenze. Příznivý vliv antihypertenzní léčby na koronární a cerebrovaskulární morbiditu a mortalitu byl prokázán jak u pokročilých forem hypertenze, tak u mírné hypertenze a od počátku 90. let 20. století i u hypertenze ve vyšším věku a izolované systolické hypertenze starších osob. V léčbě hypertenze využíváme jak léčby farmakologické, tak i léčby nefarmakologické. Léčbu vyžaduje i hypertenze starších osob nad 65 roků a izolovaná systolická hypertenze. Studie HYVET prokázala prospěch léčby i hypertoniků nad 80 roků. U izolované systolické hypertenze starších osob je cílem rovněž dosažení systolického TK < 140 mm Hg, TK však snižujeme velmi pozvolna (ne více než o 10 mm Hg za měsíc) za použití nižších dávek antihypertenziv. U nemocných s výraznější systolickou hypertenzí je někdy nutné nejdříve dosáhnout tzv. mezicíle, tj. STK 150–160 mm Hg. U izolované systolické hypertenze by hodnota diastolického tlaku neměla klesnout pod 70 mm Hg,

Léčíme všechny reverzibilní rizikové faktory, maximálně se snažíme o snížení KV-rizika. STK pod 140 mm Hg bude u starších osob obtížně dosažitelný, při DTK pod 70 mm Hg bude nutno upravovat léčbu.

Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba je součástí léčby všech nemocných s hypertenzí, ať již je cílová hodnota pod 140/90 mm Hg nebo pod 130/80 mm Hg. Využíváme ji i u nemocných s vysokým normálním TK, kteří zatím nejsou indikováni k farmakoterapii.

Nefarmakologická opatření

- snížení hmotnosti u osob s nadváhou a obezitou (BMI < 25)
- abstinence kouření tabáku
- snížení nadměrné spotřeby alkoholu (u mužů do 30 g/den, u žen do 20 g/den)
- omezení přívodu NaCl (do 5–6 g/den, zarovnaná kávová lžička soli = 5 g)
- ostatní dietní změny (zvýšení konzumace ovoce a zeleniny, snížení příjmu sacharidů a nasycených tuků)
- dostatečná tělesná aktivita (dynamický aerobní trénink 3–4krát týdně 30–45 min)
- relaxační terapie (dodržování dostatečného množství spánku, snížení stresových faktorů)
- omezení terapie zvyšující TK (nesteroidní antiflogistika, kortikoidy, sympatomimetika)

Farmakologická léčba

Algoritmus zahajování farmakologické léčby hypertenze a vysokého normálního krevního tlaku je sumarizován v [tab. 2.10](#), [s. 46](#). Rozhodujícími faktory jsou hodnoty STK a DTK, celkové kardiovaskulární riziko a přítomnost nebo nepřítomnost reverzibilního a ireverzibilního orgánového poškození. U nemocných s vysokým normálním krevním tlakem není k dispozici dostatečná evidenci o příznivém ovlivnění KV-rizika v důsledku antihypertenzní léčby. Jedinou vhodnou indikací u nemocných s vysokým normálním krevním tlakem k zahájení farmakologické léčby je přítomnost diabetes mellitus se současnými známkami reverzibilního orgánového poškození (SOP). Z výsledků klinických studií není zatím jasné, zda antihypertenzní léčba u normotenzních osob po proběhlé kardiovaskulární příhodě přináší benefit. Léčbu hypertenze lze zahájit monoterapií, obvykle v nízké dávce nebo kombinací 2 léků v nízké dávce či fixní kombinací.

Tab. 2.9 Cílové hodnoty TK měřené v ambulanci	
kategorie	cílový TK [mm Hg] DTK/STK
nekomplikovaná hypertenze	TK < 140/90
cukrovka, mladší jedinci, proteinurie < 1 g/24 h, SCORE ≥ 5 %, metabolický syndrom, reverzibilní a ireverzibilní poškození cílových orgánů	TK 130–139/80–85
pacienti po infarktu myokardu, se srdečním selháním	TK 130–139/80–85
proteinurie > 1 g/24 h	TK < 125/75
Definice reverzibilního a ireverzibilního poškození cílových orgánů viz tab. 2.4.	

Monoterapie hypertenze bývá úspěšná maximálně u 30 % nemocných. U ostatních dosahujeme normalizace TK **kombinační terapií**, při níž se podávají 2 nebo i více antihypertenziv. Přidání antihypertenziva z jiné třídy je pro snížení TK a výskyt vedlejších účinků mnohem efektivnější než zdvojnásobení dávky jednoho léku.

Fixní kombinace dvou antihypertenziv může mít v léčbě hypertenze určité výhody (např. zlepšení přístupu a udržení nemocných na terapii).

Kombinační léčbu 2 antihypertenzivy v nižší dávce anebo fixní kombinací upřednostňujeme při zahajování farmakologické léčby, pokud jsou počáteční hodnoty TK ≥ 160 nebo 100 mm Hg nebo pokud jsou cílové hodnoty TK 130/80 mm Hg. Možné dvojkombinace antihypertenziv jsou uvedeny v [tab. 2.11](#), vhodné indikace dvojkombinací a používané fixní kombinace v [tab. 2.12](#), trojkombinace používané u těžších forem hypertenze v [tab. 2.13](#). Kombinace ACEI a AT₁-blokátorů nepatří u nekomplikované esenciální hypertenze mezi standardně doporučené. Tato dvojkombinace

je vhodná jen u nemocných s renální dysfunkcí a významnou proteinurií. Dříve doporučovaná kombinace betablokátoru a tiazidového diuretika taktéž nepatří mezi základní pro nežádoucí metabolické účinky, především vzestup cholesterolu a diabetogenní efekt.

Při farmakoterapii hypertenze pro monoterapii i kombinační léčbu užíváme následující skupiny antihypertenziv:

- ACE-inhibitory (ACEI)
- betablokátory (BB)
- blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (AT₁-blokátory, sartany)
- diuretika
- blokátory kalciových kanálů (BKK)

Tyto třídy antihypertenziv mají dostatek důkazů o snížení kardiiovaskulární i cerebrovaskulární mortality. Alfa-blokátory a centrálně působící látky používáme díky absenci dokladů o příznivém ovlivnění KV-mortality převážně pro kombinační léčbu. (Léky s přímým vazodilatačním působením na stěnu

Tab. 2.10 Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze		
hodnota TK [mm Hg]	další projev	léčba
TK $\geq 180/110$		zahájit ihned (nefarmakologickou i farmakologickou)
TK 150–179/95–109 opakovaně		zahájit léčbu do 1 měsíce
	reverzibilní a ireverzibilní orgánové poškození cukrovka metabolický syndrom riziko SCORE ≥ 5 %	zahájit léčbu ihned
TK 140–149/90–94 opakovaně	reverzibilní a ireverzibilní orgánové poškození cukrovka metabolický syndrom riziko SCORE ≥ 5 %	zahájit léčbu do 1 měsíce
	v ostatních situacích	lze vyčkat s farmakoterapií po dobu 3 měsíců
TK $\geq 140/90$ trvajících		nutná farmakologická léčba
TK 130–139/85–89 opakovaně	reverzibilní a ireverzibilní orgánové poškození cukrovka metabolický syndrom riziko SCORE ≥ 5 %	zahájit léčbu do 1 měsíce
Definice reverzibilního a ireverzibilního poškození cílových orgánů viz tab. 2.4 , s. 42		

Tab. 2.11 Dvojkombinace antihypertenziv
nejčastější logické kombinace
diuretikum (především tiazidové) + ACEI diuretikum (především tiazidové) + AT ₁ -blokátor diuretikum (především tiazidové) + BKK dlouhodobě působící ACEI + BKK dlouhodobě působící AT ₁ -blokátor + BKK dlouhodobě působící BB + BKK typu dihydropyridinu, dlouhodobě působící
méně účinné kombinace
BKK + diuretikum BB + ACEI (vhodné u nemocných po IM a u srdečního selhání) AT ₁ -blokátor + ACEI (vhodné u renální dysfunkce s významnou proteinurií)
nevhodné kombinace
BB + BKK s bradykardizujícím účinkem (verapamil, diltiazem)

Tab. 2.12 Vhodné indikace fixních dvojkombinací	
vhodná kombinace	indikace
ACEI nebo AT ₁ -blokátory + tiazidy	hypertenze + chronické srdeční selhání, hypertenze bez změn cílových orgánů stav po CMP
ACEI nebo AT ₁ -blokátory + BKK	hypertenze + ateroskleróza hypertenze + nefropatie, metabolický syndrom, diabetes mellitus
BKK + tiazidy	hypertenze starších osob
alfa-blokátory + BB	hypertrofie prostaty + zvýšená SNA feochromocytom
ACEI + BB	hypertenze + ICHS, hypertenze + srdeční selhání
ACEI + AT ₁ -blokátory	nefropatie s výraznou proteinurií
SNA – sympatická nervová aktivita	

cévní – přímá vazodilatancia – nejsou tč. v ČR dostupná.) Nyní je do léčby hypertenze zaváděn přímý inhibitor reninu aliskiren.

Hlavní přínos z medikamentózní léčby hypertenze plyne z vlastního snížení TK. U každého pacienta se podle přidružených rizikových faktorů a onemocnění mohou jednotlivé skupiny antihypertenziv v některých účincích lišit.

Indikace a kontraindikace hlavních tříd antihypertenziv (diuretika, betablokátory, blokátory kalciových kanálů, ACEI, AT₁-blokátory) jsou uvedeny v tab. 2.14. Přehled indikací a kontraindikací u dalších antihypertenziv (alfa-blokátory, centrálně působící látky) je sumarizován v tab. 2.15, s. 48. U nekomplikované hypertenze jsou lékem volby především blokátory renin-angiotenzinového systému – ACEI nebo AT₁-blokátory.

Antihypertenziva – přehled a charakteristika

Diuretika

Diuretik jako antihypertenziv první volby užíváme u hypertenze starších osob, při současné městnavé srdeční slabosti

Tab. 2.13 Vhodné trojkombinace antihypertenziv užívané u těžších forem hypertenze	
ACEI nebo AT ₁ -blokátor + tiazidové diuretikum + BKK	
dihydropyridinový BKK + BB + tiazidové diuretikum	
ACEI nebo AT ₁ -blokátor + tiazidové diuretikum + BB	
alfa-blokátor + BB + tiazidové diuretikum	
ACEI nebo AT ₁ -blokátor + tiazidové diuretikum + centrálně působící látka	

a u hypertenze provázené retencí sodíku a vody. Diuretika indikujeme v léčbě hypertenze buď jako monoterapii, nebo častěji v kombinaci s jinými antihypertenzivy, jejichž účinek na snížení TK potencují (tab. 2.16, s. 48).

K léčbě hypertenze využíváme především tiazidová diuretika v dávkách 12,5–25 mg hydrochlorotiazidu za den, nebo chlortalidon 12,5 mg denně, nebo 25 mg ob den. Tiazidová diuretika mohou mít přechodný vliv na plazmatické

Tab. 2.14 Indikace a kontraindikace hlavních skupin antihypertenziv			
skupina antihypertenziv	stavy podporující jejich užití	kontraindikace	
		absolutní	relativní
diuretika (tiazidová)	srdeční selhání hypertenze u starších osob izolovaná systolická hypertenze hypertenze u osob afrického původu	dna	těhotenství
diuretika (kličková)	renální insuficience srdeční selhání		
diuretika (antagonisté aldosteronu)	srdeční selhání pacienti po prodělaném infarktu myokardu rezistentní hypertenze primární aldosteronizmus	renální selhání hyperkalemie	
betablokátory (BB)	angina pectoris stavy po infarktu myokardu systolické srdeční selhání* (s titrací směrem nahoru) těhotenství tachyarytmie	astma AV-blok (stupeň 2 nebo 3)	chronická obstrukční plicní nemoc ischemická choroba dolních končetin sportovci a fyzicky aktivní pacienti
blokátory kalciových kanálů (dihydropyridinového typu)	pacienti ve vyšším věku izolovaná systolická hypertenze angina pectoris ischemická choroba dolních končetin aterosklerotické poškození karotid* těhotenství		tachyarytmie systolické srdeční selhání
blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem)	angina pectoris aterosklerotické poškození karotid supraventrikulární tachykardie	AV-blok (stupeň 2 nebo 3) systolické srdeční selhání	
inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI)	městnavé srdeční selhání systolická dysfunkce levé komory pacienti po infarktu myokardu hypertrofie levé komory srdeční nediabetická nefropatie nefropatie u DM1T proteinurie	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen	
blokátory AT ₁ -receptorů (sartany)	nefropatie u DM2T proteinurie hypertrofie levé komory srdeční městnavé srdeční selhání kašel při užívání ACEI	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen	
AV-blok – atrioventrikulární blok *karvedilol, bisoprolol, retardovaný metoprolol sukcinát			

Tab. 2.15 Indikace a kontraindikace alfa-blokátorů a centrálně působících látek			
skupina antihypertenziv	stavy podporující jejich užití	kontraindikace	
		absolutní	relativní
alfa-blokátory	benigní hypertrofie prostaty	ortostatická hypotenze těhotenství	srdeční selhání
centrálně působící látky	gravidita metyldopa (monoterapie i kombinace) psychická tenze, úzkost renální insuficience metabolické odchylky	gravidita (kromě metyldopy)	srdeční selhání deprese

koncentrace lipoproteinů a mohou urychlit manifestaci diabetu, ale oproti tomu příznivě ovlivňují osteoporózu.

Novějších diuretik, jako jsou **metipamid** a **indapamid**, můžeme využít při léčbě diabetiků (nejčastěji jako součást kombinace antihypertenziv) nebo u nemocných s hyperlipoproteinemií. Působí mírně vazodilatačně, mají zanedbatelný natriuretický, ale zachovaný kaliuretický účinek.

Furosemid je indikován u hypertenzi provázených renální nedostatečností (při poklesu GF pod 30 ml/min, ev. při hladině sérového kreatininu > 200 μmol/l), hypertenzní krize nebo akutního levostranného srdečního selhávání. Furosemid rovněž podáváme u hypertenze provázené těžšími formami chronického srdečního selhávání.

Blokátory aldosteronu (spironolakton, eplerenon) jsou indikovány především u chronického srdečního selhání (NYHA III nebo IV) v kombinaci s klíčovými diuretiky, u nemocných po infarktu myokardu (dávka 25–50 mg/den), u rezistentní hypertenze (dávka 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronizmu (denní dávka 50–300 mg). Výhoda eplerenonu oproti spironolaktonu je, že nezpůsobuje gynekomastii).

Blokátory betareceptorů

Betablokátory (BB) jsou vhodná antihypertenziva jak k monoterapii mírné až středně závažné hypertenze, tak pro kombináční léčbu těžké hypertenze (s diuretiky, blokátory kalciových kanálů, ACEI nebo AT₁-blokátory a látkami s alfa-adrenergním účinkem). S ohledem na jejich potenciální nežádoucí metabolické účinky by neměly být lékem první volby u pacientů s diabetes mellitus (DM) a metabolickým syndromem v monoterapii. Přehled betablokátorů a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.17](#).

Podle jejich afinity a vazby na beta₁- a beta₂-receptory je dělíme na selektivní a neselektivní. Selektivní jsou vhodné u nemocných s plicním onemocněním, cukrovkou, po infarktu myokardu, s ischemickou chorobou dolních končetin a v těhotenství. Některé betablokátory mají i částečnou beta-agonistickou aktivitu (vnitřní sympatická aktivita/int-rinsic sympathetic activity – ISA). Jsou vhodné u nemocných se sklonem k výraznější bradykardii a se zvýšenými hodnotami lipidů, nejsou vhodné po infarktu myokardu. Byly syntetizovány betablokátory, které mají ještě další aditivní působení – vazodilatační účinek (např. labetalol s alfa-blokujícím účinkem, karvedilol či celiprolol), podávají se u rizikových pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Některé betablokátory (karvedilol, bisoprolol, retardovaný metoprolol sukcinát, nebivolol) zlepšují prognózu nemocných s chronickým srdečním selháním. Léčbu zahajujeme v těchto případech malými dávkami, které jsou postupně titrovány směrem nahoru.

Podle rozpustnosti v tucích a ve vodě můžeme betablokátory rozdělit na lipofilní (lepší vstřebávání, jaterní odbourávání, průnik do CNS) a na hydrofilní (větší vazba na plazmatické bílkoviny, renální vylučování, nepronikají do CNS).

Betablokátory jsou léky volby u hypertenze provázené ICHS, anginou pectoris, stavy po akutním infarktu myokardu, u hypertenze žen v reprodukčním věku s hyperkinetickou cirkulací. Výhodné je jejich podání u tachyarytmií a glaukomu. Betablokátory jsou kontraindikovány u asthma bronchiale, při atrio-ventrikulární blokádě 2. a 3. stupně. Relativní kontraindikaci tvoří bradykardie pod 50/min, ICHDK, metabolický syndrom, porušená glukózová tolerance, diabetes mellitus a častější sportovní aktivita.

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)

Angiotenzin-konvertáza (ACE) katalyzuje přeměnu angiotenzinu I na angiotenzin II. Zároveň štěpí bradykinin na neaktivní fragmenty. Angiotenzin II svým působením na specifickém receptoru (AT₁-receptor) působí řadu nežádoucích účinků (poruchu endoteliální funkce, vazokonstrikci, hypertrofii atd.). Zablokováním ACE pomocí ACEI se tvoří méně nežádoucího angiotenzinu II a snižuje se odbourávání bradykininu.

Tab. 2.16 Přehled nejčastěji užívaných diuretik v léčbě hypertenze	
typ diuretika/generický název	denní dávkování
tiazidová a příbuzná diuretika	
hydrochlorotiazid	(6,5 mg)* 12,5–25 mg
chlortalidon	12,5 mg denně nebo 25 mg ob den
indapamid	(0,625 mg)* 1,25–2,5 mg
metipamid	1,25–2,5 mg
klíčková diuretika (jen při hypertenzi spojené se srdečním selháním nebo u renální nedostatečnosti při hladině sérového kreatininu > 200 μmol/l)	
furosemid	20–(1 000) mg
kaliium šetřící diuretika	
amilorid**	5–20 mg
spironolakton***	25–300 mg
eplerenon	50–100 mg
*většinou v kombinaci s jinými skupinami antihypertenziv	
**vždy v kombinaci s jinými diuretiky	
***především u chronického srdečního selhání v kombinaci s klíčovými diuretiky (dávka 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronizmu v denní dávce 50–300 mg	

Inhibitory angiotenzin I-konvertujícího enzymu mají vedle svého antihypertenzního účinku i kardioprotektivní, vazo-
protektivní a renoprotektivní efekt a nemají nepříznivé me-
tabolické účinky. Kaptopril není pro nutnost podávání ve
3denních dávkách vhodným lékem pro chronickou terapii
hypertenze. Zvláštní indikací krátkodobého ACEI (kaptop-
rilu) je podání u urgentní hypertenzní krize v ambulantních
podmínkách nebo při akceleraci hypertenze. Inhibitory ACE
se středně dlouhým poločasem účinku (enalapril) je nutno
k dosažení účinného snížení TK po celých 24 h podávat 2krát
denně. Kaptopril ani enalapril se dnes již k dlouhodobé léčbě
hypertenze v České republice neužívají. Používají se u dlou-
hodobě působící ACEI (perindopril, ramipril, trandolapril ap)
a stačí obvykle 1 denní dávka. Přehled ACEI a jejich dávkování
shrnuje [tab. 2.18](#).

ACEI využíváme v léčbě arteriální hypertenze buď v mono-
terapii, nebo u těžších forem hypertenze v kombinaci s jinými
antihypertenzivy. Nejvhodnější je kombinace s diuretiky
nebo blokátory kalciového kanálu.

ACEI jako lék volby indikujeme u nekomplikované arteri-
ální hypertenze, u arteriální hypertenze se srdečním selhává-
ním nebo s echokardiograficky prokázanou systolickou dys-
funkcí levé komory srdeční i bez klinické manifestace srdeč-
ního selhávání, dále u hypertoniků po infarktu myokardu i se
zachovalou funkcí levé komory. ACEI jsou dále indikovány
u hypertenze při diabetes mellitus, u diabetické nefropatie
a hypertenze při onemocnění ledvin provázeným proteinu-
rií nebo renální insuficiencí. Jsou dále vhodné u hypertenze
spojené s hypertrofií levé komory srdeční, hyperlipoproteine-
mií, u hypertenze starších osob a u hypertenzí refrakterních
na ostatní léčbu.

Podávání ACEI (stejně tak i AT₁-blokátorů) u renovaskulární
hypertenze a u osob s renální insuficiencí vyžaduje specifický,
velmi opatrný postup a časté kontroly renálních funkcí. Léčbu
zahajujeme obvykle menšími dávkami a jen pozvolna dávky

zvyšujeme za kontroly renálních funkcí. Kritických je prv-
ních 14–21 dní terapie. Pokud se nezvýší hodnota kreatininu
o více než 20–30 % a nemění se při dalším sledování, je léčba
bezpečná. Při hodnotách draslíku nad 5,1 mmol/l po týdnu
léčby je nutno zavést preventivní opatření: omezení draslíku
v dietě, vysazení kalium retenčních diuretik, vynechání ne-
steroidních antiflogistik, úprava metabolické acidózy, snížení
dávky ACEI nebo převedení na lék s duálním vylučováním
(játra i ledviny) – fosinopril, spirapril, trandolapril. Pokud hod-
nota draslíku vzroste nad 5,6 mmol/l, je nutno ACEI vysadit.

**Inhibitory receptorů angiotenzinu II, typ AT₁ (AT₁-bloká-
tory, sartany)**

AT₁-blokátory, na rozdíl od ACEI, blokují přímo receptor AT₁
pro angiotenzin II. Znemožňují tak angiotenzinu II jeho spe-
cifický účinek na receptoru. AT₁-blokátory je možné využít
k léčbě hypertenze prakticky ve stejných indikacích jako ACEI.
Mají menší výskyt nežádoucích účinků, zejména dráždivého
kašle (chybí snížené odbourávání bradykininu blokádou ACE-
konvertázy). V České republice se nejvíce předepisuje losar-
tan, telmisartan a valsartan. Přehled AT₁-blokátorů (sartanů)
a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.19, s. 50](#).

Blokátory kalciových kanálů (BKK)

Blokátory kalciových kanálů můžeme zjednodušeně rozdělit
na dihydropyridiny a nondihydropyridiny.

Dihydropyridiny snižují TK systémovou vazodilatací. Nevy-
volávají ortostatickou hypotenzi, nepodporují sklon k retenci
sodíku a vody, neovlivňují negativně metabolismus lipidů
a glycidů, nevedou k bronchokonstrukci. Příznivě ovlivňují re-
gresi hypertrofie levé komory srdeční, průtok krve ledvinou
a periferním řečištěm. Otoky končetin po dihydropyridinech
jsou projevem zvýšené propustnosti kapilár, a nikoliv důsled-
kem zmnožení celkového extracelulárního objemu.

Dihydropyridiny (s výjimkou krátkodobě působících) jsou
proto indikovány v léčbě hypertenze starších osob včetně
izolované systolické hypertenze, dále u hypertenze prová-
zené diabetes mellitus, chronickou obstrukční plicní nemocí,

Tab. 2.17 Přehled nejčastěji užívaných betablokátorů	
typ betablokátoru/generický název	denní dávkování
selektivní	
atenolol	1krát 50–100 mg
bisoprolol	1krát 5–10 mg
betaxolol	1krát 10–20 mg
metoprolol	2krát 50–100 mg
metoprolol SR	1krát 100–200 mg
nebivolol	1krát 5–10 mg
selektivní s ISA	
acebutolol	1krát 400–800 mg
celiprolol	1krát 200–400 mg
neselektivní	
metipranolol	2krát 10–40 mg
neselektivní s ISA	
bopindolol	1krát 1–2 mg
s kombinovaným alfa– i beta–účinkem	
karvedilol	2krát 12,5–25 mg
labetalol*	2–3krát 100–200 mg
*v současnosti v ČR nedostupný	

Tab. 2.18 Přehled ACEI nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze (v abecedním pořadí)	
typ ACEI/generický název	denní dávkování
s dlouhým poločasem účinku	
cilazapril	1krát 2,5–5 mg
fosinopril	1krát 10–20 mg
imidapril	1krát 5–20 mg
lisinopril	1krát 20–40 mg
moexapril	1krát 7,5–15 mg
perindopril	1krát 5–10 mg
quinapril	1krát 5–20 mg
ramipril	1krát 2,5–10 mg
spirapril	1krát 6 mg
trandolapril	1krát 2–4 mg
se středním poločasem účinku	
enalapril	2krát 5–20 mg
s krátkým poločasem účinku	
kaptopril	3krát 12,5–50 mg

hypertrofií levé komory, renálním postižením a ischemickou chorobou dolních končetin. BKK je možno užít v léčbě hypertenze u těhotných. Isradipin může být použit v emergentních situacích intravenózně.

Vzhledem k nepříznivému účinku krátkodobě působících dihydropyridinů na výslednou KV-mortalitu je třeba se jejich užití v léčbě hypertenze vystríhat. Tyto nepříznivé účinky nebyly prokázány u dihydropyridinů s dlouhodobým účinkem a nově u retardovaných forem nifedipinu – nifedipin XL a nifedipin GITS.

Nondihydropyridin verapamil v retardované formě se používá k léčbě hypertenze s paroxysmálními supraventrikulárními tachykardiemi a je možnou alternativou betablokátorů u nemocných s ischemickou chorobou srdeční.

Blokátory kalciových kanálů typu verapamilu, méně diltiazemu nejsou vhodné k léčbě hypertenze provázené systolickým srdečním selháním nebo poruchami AV-vedení pro svůj negativně inotropní účinek a zpomalení sino-atriálního a atriio-ventrikulárního vedení.

Centrální agonisté alfa₂-receptorů

Centrální agonisté presynaptických alfa₂-adrenergických receptorů (alfa-metyldopa, klonidin, guanfacin/guanfacin), jsou pro svůj sedativní účinek vhodné jako součást kombinace antihypertenziv k léčbě hypertenze spojené s psychickou tenzí, dále pro léčbu renální hypertenze, hypertenze s metabolickými odchylkami a u hypertenze při diabetes mellitus. Metyldopa stále zůstává hlavním lékem pro perorální léčbu hypertenze v těhotenství.

Přehled blokátorů kalciových kanálů a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.20](#).

Blokátory periferních alfa₁-receptorů a kombinované preparáty

Látky blokující periferní alfa₁-receptory (doxazosin, terazosin) jsou indikovány v kombinaci s ostatními antihypertenzivy v léčbě těžké nebo rezistentní hypertenze, ale nejsou doporučovány jako antihypertenzivum první linie. Pravděpodobně to bude platit i pro ostatní léky této skupiny. Doxazosin by rozhodně neměl být podáván nemocným s manifestním nebo latentním srdečním selháváním. Urapidil je antihypertenzivum s tzv. kombinovaným účinkem. Selektivní blokádou postsynaptických alfa₁-receptorů snižuje periferní cévní rezistenci podobně doxazosin, navíc však působí v centrálním nervovém systému jako agonista 5-HT₁-receptorů, čímž snižuje centrální tonus sympatiku a způsobuje tak snížení TK.

Tab. 2.19 Přehled AT₁-blokátorů (sartanů) nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze

generický název	denní dávkování
kandesartan*	1krát 8–16 mg
eprosartan*	1krát 600–1 200 mg
irbesartan*	1krát 150–300 mg
losartan	1–2krát 50 mg
olmesartan*	1–2krát 600–800 mg
telmisartan	1krát 40–80 mg
valsartan	1–2krát 80 mg
*léky nejsou tč. v ČR k dispozici	

Centrální agonisté imidazolinových I₁-receptorů

Agonisté imidazolinových I₁-receptorů v CNS představují nový typ centrálně působících antihypertenziv (moxonidin, rilmenidin), které mají méně nežádoucích účinků (sedace, sucho v ústech) a při náhlém vysazení nenavozují rebound fenomén. Podávají se v 1 denní dávce a jsou metabolicky neutrální. Svým působením vedou ke snížení tonu sympatiku, omezení vazokonstrikce a snížení periferní cévní rezistence.

Přehled blokátorů periferních alfa₁-receptorů a centrálních agonistů imidazolinových I₁-receptorů a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.21](#).

Antihypertenziva s přímým vazodilatačním účinkem

Antihypertenzní efekt látek s přímým vazodilatačním účinkem (dihydralazin, minoxidil) je zprostředkovan poklesem periferní cévní rezistence. Využívají se v léčbě esenciální hypertenze jen jako součást kombinační léčby. Vzhledem k časté reflexní tachykardii a zvýšeným metabolickým nárokům na myokard je výhradně kombinujeme s betablokátory.

Dihydralazin pro intravenózní aplikaci se dříve využíval především v léčbě těhotenské hypertenze. Intravenózně podávaný dihydralazin však již není považován za lék volby, protože jeho podávání je spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abrupce placenty). **Minoxidil** (denní dávka 2,5–5 mg, postupně zvyšovat až na 20–50 mg/den) je velmi účinné vazodilatační antihypertenzivum, ale vzhledem k velkému množství nežádoucích účinků je indikován jen u úporně rezistentní hypertenze jako součást kombinační léčby (vždy s betablokátory a diuretiky). V současnosti nejsou přímá vazodilatancia v ČR dostupná.

Parenterální nitráty (nitroglycerin, izosorbit-dinitrát, nitroprusid sodný) nepatří ke standardním antihypertenzivům a užívají se pro své vazodilatační účinky především v léčbě hypertenzní krize. Nitroprusid sodný má silný vazodilatační účinek na stěnu arteriol a vén. Způsob aplikace je výhradně intravenózní, používá se proto u akutních stavů k rychlé úpravě TK. Má velmi rychlý nástup účinku a po vysazení rychle mizí. Antihypertenzní účinek je závislý na dávce a rychlosti podání,

Tab. 2.20 Přehled blokátorů kalciových kanálů nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze (v abecedním pořadí)

generický název	denní dávka
amlodipin	1krát 5–10 mg
barnidipin	1krát 10–20 mg
diltiazem retard	2krát 90–180 mg
diltiazem SR	1krát 240 mg
felodipin	1krát 5–10 mg
isradipin SRO	1krát 5–10 mg
lacidipin	1krát 2–6 mg
lercainidipin	1krát 10–20 mg
nifedipin GITS	1krát 30–60 mg
nifedipin XL	1krát 40–80 mg
nisoldipin	2krát 5–20 mg
nitrendipin	1krát 10–20 mg
nivaldipin	1krát 8–16 mg
verapamil SR	1krát 120–480 mg

což vyžaduje aplikaci infuzní pumpou za stále monitorace hodnot TK. Hlavní indikací nitroprusidu sodného je emergentní hypertenzní krize s encefalopatií nebo s akutním selháním levé komory srdeční. Ostatní nitráty jsou používány nejčastěji v léčbě hypertenze s anginou pectoris.

2.2.1 Rezistentní hypertenze

Za rezistentní označujeme takovou hypertenzi, kterou se ani při vhodné zvolené trojkombinaci antihypertenziv, obsahující diuretikum, nepodaří zvládnout, tj. snížit TK pod 140/90 mm Hg.

U všech pacientů s rezistentní hypertenzí by měl být pravidlem rozbor antihypertenzní kombinační terapie. Pečlivá analýza může odhalit nevhodnou skladbu antihypertenziv (často chybí v léčbě diuretikum). Taktéž můžeme u pacienta zjistit špatný přístup k léčbě (neužívání doporučené medikace, svévolné měnění dávky). Všechny nemocné, u nichž jsme nuceni podávat troj- a vícekombinaci, je vhodné podrobněji vyšetřit k vyloučení možnosti sekundární etiologie hypertenze ve specializovaných centrech. Přehled příčin vyvolávajících rezistentní hypertenzi uvádí tab. 2.22.

2.2.2 Hypertenzní krize

Hypertenzní krize je akutní stav spojený s náhlým zvýšením TK (STK často > 210 mm Hg a DTK > 130 mm Hg – absolutní výška TK však není rozhodující pro definici hypertenzní krize, **důležitý je vzestup TK**). Jako **emergentní** označujeme hypertenzní krizi s poškozením či selháním životně důležitých orgánů. Postižen může být centrální nervový systém, kardiovaskulární aparát a ledviny.

- Emergentní stavy** představuje hypertenze provázená:
- hypertenzní encefalopatií
 - akutní CMP, intrakraniálním či subarachnoidálním krvácením
 - akutním srdečním selháním
 - akutním infarktem myokardu či nestabilní anginou pectoris
 - aortální disekcí
 - hypertenzní krizí při akutní glomerulonefritidě či systémových onemocněních
 - adrenergní krizí u feochromocytomu

Tab. 2.21 Přehled centrálně a centrálně i periferně působících látek nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze	
typ látky/generický název	denní dávkování
alfa-blokátory	
doxazosin	1krát 1–4 mg
prazosin*	3krát 0,5–2 mg
terazosin	1krát 1–5 mg
agonisté imidazolinových receptorů	
moxonidin	1krát 0,2–0,6 mg
rilmenidin	1–2krát 1 mg
centrální alfa₂-adrenergní agonisté	
alfa-metyldopa	2–3krát 250–500 mg
klonidin*	1–2krát 0,25–0,50 mg
guanfacin*	1krát 1–2 mg
přípravky s centrálním a periferním účinkem na receptory	
urapidil	1–2krát 50 mg
*v současnosti nejsou v ČR dostupné	

Tab. 2.22 Příčiny rezistentní hypertenze	
příčiny obecně	specifikace příčin
nízká adherence k léčbě	
sekundární hypertenze	včetně léků zvyšujících krevní tlak, spánkové apnoe a bolesti
lékové příčiny	nízká dávka antihypertenziv
	nevhodné kombinace nezařazení diuretika do trojkombinace léky s krátkým účinkem vedlejší účinky léčby nežádoucí interakce léků
alkohol	
obezita	
objemová expanze	nadměrné solení renální insuficience s absencí diuretik
pseudohypertenze	
intenzivní vazokonstrikce	Raynaudův syndrom arteritida
pseudorezistence	hypertenze bílého pláště užití nesprávné (užší) šíře manžety tlakoměru

- eklamsií
- předávkování kokainem, amfetaminem či halucinogeny
- úrazy hlavy
- perioperační hypertenze

Při emergentních stavech jsou nemocní bezprostředně ohroženi na životě a tyto situace vyžadují hospitalizaci na JIP nebo koronárních jednotkách s monitorací základních životních funkcí.

Jako **urgentní** označujeme hypertenzní krizi, při které zatím nedošlo k poškození cílových orgánů, potíže nemocných jsou dané jen vysokou hodnotou TK.

- Urgentní stavy:**
- hypertenze spojená s chronickým levostranným srdečním selháním
 - hypertenze spojená s nestabilní anginou pectoris
 - postoperační hypertenze
 - hypertenze po transplantaci ledvin
 - hypertenze při preeklamsii
 - hypertenze u rozsáhlých popálenin

Urgentní situace lze léčit na běžném oddělení nebo i ambulantně při zajištění pravidelné klinické kontroly.

Základním léčebným postupem je u hypertenzní krize snížení TK. U emergentních situací většinou parenterálními antihypertenzivy (intravenózní nitráty, nitroprusid sodný, labetalol, urapidil, hydralazin, enalapril, furosemid u současného plicního edému), u urgentních situací často vystačíme jen s vystupňováním a zintenzivněním perorální antihypertenzní léčby nebo používáme krátkodobě působící kaptopril vkládaný pod jazyk nebo rozkousávaný (dříve se používal krátkodobý nifedipin, pro vyšší výskyt mozkových příhod se ale dnes již nepoužívá). Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv závisí na základním onemocnění, které k hypertenzní krizi vedlo, nebo ji provází. Cílové snížení TK u hypertenzní krize by mělo v průběhu 1. hodiny představovat 20–25 % výchozích hodnot nebo dosažení TK 150–160/100–110 mm Hg.

Prudký nekontrolovaný pokles TK může být nevýhodný u starších pacientů s koronární a cerebrovaskulární aterosklerózou. V dalších dnech pak ve snižování TK podle stavu nemocného postupně pokračujeme až do dosažení doporučených cílových hodnot. U urgentních stavů vystačíme s méně razantním a pozvolnějším snižováním v časovém horizontu několika hodin až 2 dnů. Ke snížení TK většinou vystačíme s intenzivnější léčbou perorálními antihypertenzivy. V případě neúspěchu využíváme parenterálních antihypertenziv podobně jako u emergentní krize.

Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv závisí na základním onemocnění, které k hypertenzní krizi vedlo, nebo ji provází:

U **ischemických cévních mozkových příhod** dochází v prvních dnech autoregulačním mechanismem ke zvýšení TK, který po několika dnech klesá spontánně na původní hodnoty. Příliš intenzivní snížení TK v této fázi může být škodlivé pro porušení autoregulační rovnováhy a snížení průtoku krve v okolí ischemického ložiska. Pokud nejsou hodnoty TK enormně vysoké ($> 200/120$ mm Hg), nebo pokud není CMP provázená dalšími závažnými stavy, jako jsou aortální disekce, srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom, raději s antihypertenzní léčbou vyčkáváme. V případě nutnosti jsou indikovány parenterálně urapidil (počáteční dávka 12,5–25 mg i.v., pak pokračovat v intravenózní infuzi do dávky 100 mg), labetalol (i.v. bolus 20–40 mg během 1 min a pak pokračovat v kontinuální infuzi rychlostí 1–2 mg/min, není vhodný při dysfunkci levé komory), esmolol (bolus 200 mg a pak 200–300 mg/h) a nověji je doporučován enalaprilát (0,625–1,25 mg). Naproti tomu nejsou vhodné dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, protože svým vazodilatačním účinkem podporují vznik kolaterálního edému v okolí ischemického ložiska a zvyšují možnost sekundárních hemoragií.

U **mozkového krvácení** postupujeme podobně, jen TK snižujeme již od hodnot 160/110 mm Hg při opakované kontrole neurologického nálezu. Z léků jsou indikovány urapidil, labetalol a opatrně nitroprusid v infuzi (počáteční dávka 0,3 $\mu\text{g/kg/min}$, rychlost infuze se upravuje dle klinického stavu maximálně na rychlost 8 $\mu\text{g/kg/min}$) s malou dávkou betablokátorů. Jinou eventualitou je podání nikardipinu 5–15 mg/h v i.v. infuzi nebo nimodipinu v počáteční dávce 1 mg/h, při dobré toleranci zvyšovat o 2 mg/h, dokud nedojde k výraznému poklesu TK.

Hypertenzní encefalopatie V tomto případě je indikována parenterální léčba labetalolem, esmololem a enalaprilátem. Patrný je určitý odklon od užití nitroprusidu sodného. Opatrně je třeba podávat urapidil, protože ve vyšších dávkách svým sedativním účinkem může zastřít poruchy vědomí dané vlastním mozkovým postižením. Nevhodná jsou antihypertenziva s vazodilatačním účinkem pro možnost zhoršování mozkového edému.

Hypertenzní krize při levostranném srdečním selhávání je indikací pro léčbu parenterálními nitráty (nitroglycerin 0,5–10 mg/h nebo izosorbid dinitrát 2–10 mg/h v infuzi), případně potencovanou podáním kličkového diuretika furosemidu (20–80 mg i.v.) a enalaprilátu. Podání nitroprusidu je hemodynamicky méně výhodné.

Akutní koronární syndromy při hypertenzní krizi jsou indikací pro léčbu parenterálními nitráty v kombinaci s urapidilem nebo esmololem či jinými betablokátory.

Disekce aorty vyžaduje urychlené snížení TK, nejčastěji kombinací nitroprusidu sodného s betablokátory. Jinou alternativu představují labetalol, esmolol a urapidil.

Hypertenzní krizi při renální insuficienci léčíme podáním urapidilu nebo klonidinu, při hyperhydrataci vyššími dávkami furosemidu, ev. extrakorporálními eliminačními metodami.

Feochromocytomovou krizi léčíme urapidilem podávaným intravenózně nebo intravenózně aplikovanými nitráty. Jako příprava k operaci nebo prevence peroperačního vzestupu TK je vhodná kombinace doxazosinu nebo dalšího periferního α_1 -blokátoru s betablokátozem.

2.2.3 Sekundární hypertenze

Sekundární hypertenze není příliš častá (asi 5 % všech hypertonií). Je definována jako zvýšení TK na podkladě známé, prokazatelné příčiny. Z praktického hlediska je důležité, že u části nemocných po odstranění vyvolávající příčiny vymizí i zvýšené hodnoty TK. U esenciální hypertenze je léčba většinou trvalá. Rozdělení a základní diagnostika nejčastějších forem sekundární hypertenze jsou uvedeny v tab. 2.23.

2.2.3.1 Parenchymatózní renální hypertenze

Tato skupina představuje heterogenní skupinu chorob nejrozličnější geneze projevující se unilaterálním nebo bilaterálním postižením. Přítomnost a tíže hypertenze kolísá v závislosti na typu postižení a úrovni renální funkce. Zvýšený TK bývá častější u chronických onemocnění, i když ani u akutních stavů (akutní glomerulonefritidy) není výjimkou. U polycystózy ledvin se hypertenze pozoruje u 60 % všech případů a u chronické intersticiální nefritidy pouze u 35 % všech nemocných. Daleko nejčastějším typem parenchymatózních renálních hypertenzí je **diabetická nefropatie**. Léčba jednotlivých typů postižení bývá komplexní (dieta, farmakologické přístupy, ev. hemodialýza či peritoneální dialýza) v závislosti na úrovni renální funkce a sodíkové homeostázy. Volba a dávkování jednotlivých antihypertenziv by měla přihlížet ke způsobu eliminace farmak (nejčastěji se používají ACEI, ev. v kombinaci s BKK či diuretiky) a k prevenci KV-příhod (BB u diabetické nefropatie).

2.2.3.2 Renovaskulární hypertenze

Renovaskulární hypertenze (RVH) patří mezi nejčastější formy sekundární hypertenze s udávanou prevalencí kolem 2 % všech forem vysokého TK. Příčinou bývá aterosklerotické postižení (vyšší věk), fibromuskulární dysplazie (častěji ženy mladšího věku). Jiné příčiny jsou vzácné (aneuryzma, embolie, arteriitida, hypoplazie aj.). Zvýšení TK je způsobeno ischemií jedné nebo obou (při bilaterálním postižení) ledvin s následnou nadprodukcí reninu a angiotenzinu II. Za signifikantní se pokládají stenózy hlavních větví a. renalis > 60 %, čímž se odlišuje RVH od renovaskulárního onemocnění často pozorovaného u starších osob i bez zvýšeného krevního tlaku. Podezření míváme u náhlého začátku hypertenze či výrazného zvýšení TK. V **diagnostice** používáme – stanovení reninu v průběhu kaptoprilového testu, dále renální izotopový scan po aplikaci kaptoprilu, dále neinvazivní znázornění renálních tepen pomocí ultrasonografie (barevné dopplerovské vyšetření), zobrazení magnetickou rezonancí nebo spirálním/helikálním CT. Každá z uvedených metod má však své limity, a tak zlatým standardem stále

zůstává renální arteriografie (digitální subtrakční angiografie, CT-angiografie). Uplatňují se 3 léčebné přístupy – farmakologický (ACEI, BB), perkutánní transluminální renální angioplastika (PTRA) a chirurgické řešení pomocí (aortorenálního bypassu, ev. i náhrada aorty).

2.2.3.3 Endokrinní hypertenze

Jsou zapříčiněny nadprodukcí některého z presorických humorálních působků. Patří sem vzácný primární reninismus při nadprodukcí reninu nádorem z juxtaglomerulárního aparátu ledvin (**Kiharův-Robertsonův syndrom**), dále feochromocytom z nadprodukce katecholaminů, **Connův syndrom** při nadprodukcí aldosteronu, **Cushingův syndrom** při nadprodukcí kortizolu a hypertenzní formy adrenogenitálního syndromu s nadprodukcí deoxykortikosteronu a dalších glukokortikoidů. Celkový počet těchto endokrinních hypertenzí nepřevyšuje 1–2 % celé populace hypertoniků. Mají charakteristické klinické a laboratorní příznaky a vyžadují specifickou terapii ve specializovaných poradnách.

2.2.3.4 Hypertenze vyvolané podáváním léků

Nejčastějšími formami této hypertenze je zvýšení TK po farmakologických dávkách glukokortikoidů a po steroidních kontraceptivech, která obsahují vysoké koncentrace estrogenů. Výskyt hypertenze po steroidních kontraceptivech se udává mezi 0–20 % v závislosti na sledovaném souboru a druhu užitých kontraceptiv. Po vysazení kontraceptiv se TK většinou normalizuje. Pro manifestní hypertoničky je steroidní antikoncepce nevhodná, protože po ní byla popsána těžká zhoršení až maligní zvraty. Rovněž nesteroidní antirevmatika mohou podporovat další vzestup TK a rezistenci na antihypertenziva.

2.2.3.5 Koarktace aorty

Je provázena hypertenzí na horní polovině těla. Hypertenze je způsobena zúžením aorty v oblasti jejího oblouku. Nacházíme velkou tlakovou diferenci mezi TK na horních a dolních končetinách, systolický šelest na srdeční bázi a na zádech interskapulárně. Na hrudníku bývá patrná uzurace žeber rozšířenými mezižebními arteriemi. Léčba je chirurgická, pokud možno v dětském věku, lze provést i balonkovou plastiku.

Tab. 2.23 Rozdělení a diagnostika nejčastějších příčin sekundární hypertenze

typ hypertenze	podtyp	diagnostika
renální	parenchymová	patologický nález v moči + sedimentu zvýšený kreatinin sonografie ledvin
	renovaskulární	šelest v břiše duplexní sonografie tepen CT-angiografie tepen
endokrinní	hyperaldosteronismus	hypokalemie PA/PRA > 30 CT, NMR nadledvin
	feochromocytom	záchvatovitá hypertenze kyselina vanilmandlová > 50 μmol/l moči normetanefrin > 360 μg/24 h v moči metanefrin > 300 μg/24 h v moči CT, NMR břicha ¹³¹ I-metajodbenzylguanidin
	Cushingův syndrom	typická obezita, strie kortizol v moči > 600 nmol/24 h CT, NMR hypofýzy a nadledvin
	další endokrinní	tyreotoxikóza, akromegalie, primární hyperparatyreóza, vrozené syndromy
koarktace aorty		šelest mezi lopatkami, věk pod 30 let TK na HKK o ≥ 20 mm Hg vyšší než na DKK ECHO srdce a descendentní aorty
léky, chemikálie, potraviny	objemová hypertenze	antacida, lékořice, estrogeny, diuretika, nesteroidní antirevmatika, kortikoidy
	stimulace sympatiku	kokain, nikotin, fenylefrin, ketamin, naloxon, ergotamin, bromokryptin, metoklopramid, tyramin (sýry)
	kombinované + jiné	cyklosporin, erytropoetin, těžké kovy, lithium
gestační hypertenze		hypertenze – TK ≥ 140/90 mm Hg nebo vzestup TK o ≥ 25/15 mm Hg oproti 1. trimestru těhotenství proteinurie > 300 mg/24 h
neurogenní	zvýšení intrakraniálního TK	bolesti hlavy, zvracení oční pozadí, CT, NMR mozku
	syndrom spánkové apnoe	únava, nevyspání, usínání během dne, chrápání
akutní stresová		operace, hypoglykemie, psychogenní hyperventilace, po resuscitaci, abstinenční alkoholová
PA – hladina plazmatického aldosteronu PRA – hladina plazmatického reninu CT – výpočetní tomografie NMR – nukleární magnetická rezonance TK – krevní tlak HKK – horní končetiny		

2.2.3.6 Méně časté příčiny sekundární hypertenze

Na další, méně časté příčiny sekundární hypertenze musíme myslet zejména u nemocných s rezistencí k léčbě: endokrinní (hypertyreoidizmus, hyperparatyreoidizmus, akromegalie), neurogení (syndrom spánkové apnoe, mozkové nádory, kvadruplegie, trauma hlavy), akutní stres (psychogenní hyperventilace, operace), polycytemie, časté transfuze krve, transplantace kostní dřeně.

2.2.4 Hypertenze za speciálních okolností

2.2.4.1 Léčba hypertenze u osob ve vyšším věku

Ještě v 80. letech minulého století panovaly u některých lékařů obavy z toho, že antihypertenzní léčba může zhoršit prognózu hypertenze starších osob. Na základě výsledků mnoha studií je prokázáno, že z léčby vysokého krevního tlaku mají prospěch v podobě snížené kardiiovaskulární morbidity a mortality i pacienti ve vyšším věku, a to bez ohledu na to, zda trpí systolicko-diastolickou nebo izolovanou systolickou hypertenzí. Při zahajování antihypertenzní léčby u pacientů ve vyšším věku je třeba postupovat podle obecně platných doporučení. Začínáme malou dávkou, TK snižujeme pomalu, ne více než o 10 mm Hg za měsíc, používáme zásadně léky působící 24 h, snažíme se omezit počet tablet na minimum, při rozhodování o léčbě bereme zřetel na další onemocnění. U řady starších hyperteniků se současně vyskytují i další rizikové faktory a poškození cílových orgánů, jimž je nezbytné antihypertenzní léčbu přizpůsobit. Léčbou se snažíme nejen snížit TK, ale také dosáhnout normalizace, tj. jeho snížení < 140/90 mm Hg, a to jak u systolicko-diastolické hypertenze, tak u izolované systolické hypertenze. Do klinických studií starších osob s hypertenzí byli zařazeni jen pacienti se vstupním systolickým krevním tlakem nejméně 160 mm Hg a v případě prokazatelného benefitu antihypertenzní léčby hodnoty dosaženého STK nebyly nižší než 140 mm Hg. Potřebujeme tedy evidenci z dalších studií starších osob s nižším systolickým TK (mezi 140–160 mm Hg) a nižšími dosaženými cílovými hodnotami TK (< 140 mm Hg). U nemocných s výraznou systolickou hypertenzí je někdy třeba dosáhnout přechodného cíle, tj. STK 160 mm Hg. Cílem není pouze snížení TK, ale také zpomalení rozvoje orgánových projevů a ovlivnění dalšího průběhu vaskulárních komplikací hypertenze. Je prokázáno, že řada pacientů vyžaduje k dostatečné kontrole tlaku podávání dvou, nebo dokonce více přípravků, a to zejména proto, že je u nich obtížné snížit STK na hodnoty nižší než 140 mm Hg. Méně jasné je, jaké by u starších hyperteniků měly být hodnoty diastolického tlaku. Autoři studie SHEP dospěli k závěru, že diastolický tlak nižší než 70 mm Hg a zejména nižší než 60 mm Hg vytváří vysoce rizikovou skupinu pacientů s horšími klinickými výsledky. Je pravděpodobné, že u těchto nemocných je léčba příliš intenzivní. K určení optimálních hodnot diastolického TK starších pacientů, u kterých není dostatečně ovlivněn systolický TK při antihypertenzní léčbě, je nutné provést ještě další studie.

2.2.4.2 Metabolický syndrom

Nemocní s metabolickým syndromem mají vysoké KV-riziko, častá doprovodná onemocnění a častá poškození cílových orgánů. U pacientů s metabolickým syndromem jsou indikována intenzivní nefarmakologická opatření jako

základ léčby. Kombinační léčba je nutná u většiny případů. Základem farmakologické léčby je blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron ACEI nebo AT₁-blokátory, dále jsou vhodné BKK.

Vhodná je intervence dalších RF pomocí hypolipidemik či perorálních antidiabetik. Významné je snížení nadměrné tělesné hmotnosti; pokud nestačí nefarmakologická opatření, zvažujeme podávání antiobezitik a orlistatu, který však podle dosavadních zjištění nemá prokázaný vliv na snížení výskytu kardiiovaskulárních onemocnění či mortality.

2.2.4.3 Hypertenze a diabetes

Hypertenze se vyskytuje u diabetiků častěji než v běžné populaci a výrazně zvyšuje riziko KV-komplikací. Hypertenze také akceleruje rozvoj diabetické retinopatie. Současný výskyt hypertenze a diabetu narůstá s věkem.

Diabetes mellitus 1. typu (DM1T) je provázen hypertenzí nejčastěji v souvislosti s mikroalbuminurií, tzn., že hypertenze je důsledkem renálního poškození. V době, kdy je DM1T diagnostikován, je TK obvykle normální a v rozmezí normálních hodnot se pohybuje ještě dalších 5–10 let. Oproti tomu prevalence hypertenze u diabetiků 2. typu je velmi vysoká i v nepřítomnosti mikroalbuminurie, a dále stoupá, objeví-li se mikroalbuminurie. Hodnoty TK při léčbě významně ovlivňují prognózu diabetiků. Antihypertenzní léčba zpomaluje progresivní snižování ledvinových funkcí u diabetiků s hypertenzí, zvláště při současně přítomné proteinurii.

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) U všech pacientů s diabetem 2. typu, a to bez ohledu na výši TK, je nutno doporučit režimová opatření (zejména snížení tělesné hmotnosti a omezení příjmu soli). Tato opatření mohou být dostatečná k normalizaci hodnot TK u nemocných s vysokým normálním tlakem nebo s mírnou hypertenzí a mohou přispět k lepší kontrole hypertenze pomocí farmakoterapie. Cílové hodnoty TK by na základě současné evidence měly být < 130/80 mm Hg, ale neměly by být < 120/80 mm Hg. K dosažení i těchto hodnot je obvykle nutná kombinace antihypertenziv. Existují důkazy pro renoprotektivní účinky terapie, jsou-li do kombinace zařazeny u diabetiků ACEI nebo blokátory AT₁-receptorů (do kombinace je vhodný verapamil).

Farmakologickou léčbu hypertenze zahajujeme při neúspěchu režimových opatření u diabetiků v případě TK ≥ 140/90 mm Hg nebo u vysokého normálního TK (130–139/85–89 mm Hg) a přítomnosti mikroalbuminurie nebo jiných známek subklinického orgánového poškození. Jako lék první volby doporučujeme blokátor systému renin-angiotenzinogen. Nález mikroalbuminurie u diabetiků 1. a 2. typu je indikací k zahájení terapie blokátorem renin-angiotenzinového systému, a to bez ohledu na hodnotu TK – tedy i u normotenze. Doposud užívaná léčba mohla další vývoj poškození funkce ledvin zpomalit, ale ne zastavit. Proto je velmi důležité, že byl zaveden do léčby nový lék, který prokazatelně dovede ještě více zpomalit poškození ledvin v důsledku diabetu. Jedná se o aliskiren – **přímý inhibitor reninu**.

Cílový krevní tlak pro nemocné s diabetes mellitus je dnes doporučován 130–139/80–85 mm Hg, základem léčby jsou ACEI.

2.2.4.4 Hypertenze s přítomností ischemické choroby srdeční a srdečního selhání

Vysoký TK významně ovlivňuje riziko opakované příhody u pacientů s ICHS. Hypertenze se také často objevuje v anamnéze nebo hraje důležitou roli u pacientů s městnavým srdečním selháním (SS). Studií, které se zabývaly účinky snižování TK u pacientů s ICHS a SS, je jen velmi málo. Studie HOT prokázala, že čím nižšího cílového tlaku se podařilo dosáhnout u hypertoniků bez předchozí ICHS, tím významnější byl pokles výskytu cévních mozkových příhod (CMP). Studie INVEST ukázala obdobnou incidenci nových koronárních příhod u pacientů s již přítomnou ICHS bez ohledu na to, zda byli léčeni verapamilem (ev. v kombinaci s ACEI), nebo betablokátořem (v kombinaci a diuretikem). Také řada dalších studií hodnotila u pacientů s ICHS nebo SS účinky antihypertenziv na další parametry, než je pouze pokles TK. Existují důkazy o prospěšnosti podávání betablokátořů, ACEI (blokátořů AT₁-receptorů) a blokátořů aldosteronu v prevenci KV-příhod a prodlužování života pacientů po akutním infarktu myokardu nebo se srdečním selháním; nicméně do jaké míry to lze přičítat samotnému poklesu TK a do jaké míry některým dalším specifickým účinkům, není dosud jasno. Velká většina (80 %) účastníků studie HOPE měla ICHS. U těchto pacientů nejvíce snižovaly počet KV-příhod a úmrtí ve srovnání s placebem právě ACEI; v tomto případě sehrál pravděpodobně největší roli samotný pokles TK, což bylo podpořeno i výsledky velké klinické studie ALLHAT, v níž byla zjištěna obdobná incidence koronárních příhod u pacientů léčených thiazidovým diuretikem, BKK nebo ACEI. Lepší výsledky dosahované diuretikem než ACEI byly podmíněny menším poklesem TK ve skupině léčené ACEI (zejména u afroameričanů). K dispozici jsou rovněž data svědčící pro použití antagonistů angiotenzinových receptorů při městnavém srdečním selhání, a to i jako alternativy ACEI – zejména u těch nemocných, kteří ACEI špatně tolerují, nebo v kombinaci s ACEI. Studie ALLHAT rovněž potvrdila roli BKK v prevenci ICHS; terapie dlouhodobě účinkujícími dihydropyridinovými přípravky byla stejně účinná jako léčba dalšími antihypertenzivy. V prevenci městnavého srdečního selhání se BKK zdají být méně účinné, avšak dlouhodobě účinkující dihydropyridiny lze užít u pacientů s hypertenzí rezistentní na ostatní léky.

Cílový krevní tlak pro nemocné s ischemickou chorobou srdeční je dnes doporučován 130–139/80–85 mm Hg, základem léčby jsou ACEI a BB

2.2.4.5 Fibrilace síní

Hypertenze a zejména vysoká hodnota pulzního TK je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik fibrilace síní. Tato arytmie podstatně zvyšuje riziko morbidity a mortality z KV-příčin, zejména v případě embolizační CMP.

Hypertrofie levé komory srdeční a zvětšení levé síně jsou nezávislými rizikovými faktory vzniku fibrilace síní. Správná kontrola TK je důležitá u nemocných s chronickou antikoagulační léčbou s ohledem na snížení rizika intracerebrálního a extracerebrálního krvácení.

Nižší výskyt nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv byl popsán při dlouhodobé léčbě AT₁-blokátořů nebo ACEI (tzv. upstream terapie). U permanentní fibrilace síní jsou preferovány BB nebo případně nondihydropyridinové BKK (verapamil, ev. diltiazem).

2.2.4.6 Hypertenze a cerebrovaskulární onemocnění

Hypertenze je nejzávažnějším rizikovým faktorem vzniku první CMP. Mezi další rizikové faktory patří kouření, hypercholesterolemie, cukrovka, nadměrný příjem alkoholu a fibrilace síní. Antihypertenzní léčba také vede k významnému snížení rizika recidiv CMP. Antihypertenzní léčba v sekundární prevenci je indikována u hypertenze i vysokého normálního TK. Nejvýznamnější je samotné snížení TK dostupnými antihypertenzními léky. Nejvíce dokladů o cerebroprotektivě je u ACEI, AT₁-blokátořů, diuretik a BKK.

Zatím je předmětem diskusí, zda je vhodné snižovat TK při akutní CMP, k jakým hodnotám a jakými léky. Klinické studie a klinická data jsou v tomto směru neúplná (sr. léčba hypertenzní krize, 2.2.2, s. 51n).

Cílový krevní tlak pro nemocné po CMP by měl být ke 130/80 mm Hg, základem léčby jsou dihydropyridiny, ACEI a diuretika.

2.2.4.7 Kognitivní poruchy

Antihypertenzní léčba zpomaluje jejich rozvoj (nejpočetněji je zastoupena evidence pro BKK, ACEI a AT₁-blokátořů), sr. i 13.4, s. 1330n a 14.4.1, s. 1389n.

2.2.4.8 Hypertenze a snížená funkce ledvin

V iniciálních fázích esenciální hypertenze se často zjišťuje renální vazokonstrikce, která je při podávání BKK a ACEI reverzibilní. V pokročilých stádiích onemocnění se renální cévní rezistence v důsledku strukturálních lézí ledvinných cév (nefrosklerózy) trvale zvyšuje. Dokud nebyla k dispozici účinná antihypertenzní léčba, bylo u pacientů s primární hypertenzí postižení ledvin velmi časté. Jak již bylo diskutováno výše, renoprotekce u diabetiků má 2 hlavní předpoklady: za prvé dosáhnout co nejlepší kontroly TK (ke 130/80 mm Hg; a dokonce ještě nižší hodnoty < 125/75 mm Hg v přítomnosti proteinurie > 1 g/den); za druhé snížit proteinurii nebo albuminurii (a to jak mikroalbuminurii, tak makroalbuminurii) k hodnotám co nejbližším normálu. Aby bylo možno dosáhnout tohoto cíle, je nutné zajistit blokádu účinků angiotenzinu II (ať již ACEI nebo antagonistou angiotenzinových receptorů). Léčbu těmito léky je nutno zahajovat opatrně (viz výše). K dosažení cílových hodnot TK je velmi často nutná kombináční terapie, a to dokonce i u osob s normálním TK. Obvykle se jako terapie 2. stupně doporučuje přidání diuretika (pokud je sérová koncentrace kreatininu > 200 μmol/l, mělo by jít o diuretikum kličkové), lze však zvážit i další možné kombinace, zejména s BKK. V prevenci rozvoje nefrosklerózy nebo v jejím zpomalení se jako důležitější než samotné snížení tlaku k co nejnižším hodnotám ukázala správná volba antihypertenziva (konkrétně některého z blokátořů renin-angiotenzinového systému), ovšem zda je možné aplikovat tento poznatek i na zpomalení progresu renálního selhání u nediabetiků zatím zůstává nejasné. Lze tedy konstatovat, že zahájení antihypertenzní terapie u pacientů se sníženou funkcí ledvin (ať už jde o diabetiky nebo nediabetiky) je odůvodněné, a to ACEI nebo antagonistou angiotenzinových receptorů, s ev. pozdějším přidáním dalšího antihypertenziva pro intenzivnější snížení TK. Výsledky zcela recentních studií potvrzují, že duální blokáda renin-angiotenzinového systému (tedy ACEI i antagonistou angiotenzinových receptorů) u pacientů s pokročilým postižením ledvin účinně snižuje jak TK, tak proteinurii.

U pacientů s renálním postižením, zejména u diabetiků, je často vzhledem k současnému zvýšení celkového KV-rizika nutný komplexní léčebný přístup (antihypertenziva, statiny, protidestičkové léky atd.).

Cílový TK pro nemocné s onemocněním ledvin by měl být ke 130/80 mm Hg (při proteinurii > 1 g/den hodnoty ještě nižší < 125/75 mm Hg).

2.2.4.9 Hypertenze v těhotenství

Hypertenzi v těhotenství nově definujeme rovněž pomocí absolutních hodnot TK (STK $\geq$ 140 mm Hg nebo DTK $\geq$ 90 mm Hg). Při výskytu hypertenze v těhotenství je nutno nejprve zodpovědět otázku, zda se jedná o hypertenzi pokračující v těhotenství z dřívější doby (tzv. preexistující hypertenze) nebo o **gestační hypertenzi**, která se objevuje obvykle po 20. týdnu těhotenství a buď je provázena proteinurií > 300 mg/den (tzv. **preeklampsie**), nebo není provázena proteinurií, ev. preeklampií naroubovanou na dřívější esenciální hypertenzi.

Nefarmakologická léčba má být zvažována u těhotných žen se STK 140–150 mm Hg nebo DTK 90–99 mm Hg (měřeno v ambulanci). Nedoporučuje se omezení soli v potravě. Podobně není v těhotenství doporučována redukce hmotnosti, a to ani u obézních žen (nebezpečí nízké porodní hmotnosti a nižší následný růst). Podávání nízkých dávek ASA (60–80 mg denně) se doporučuje u žen s vysokým rizikem rozvoje gestační hypertenze.

Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí pro stanovení diagnózy a vyloučení těžké gestační hypertenze (preeklampsie), u níž je jediným účinným léčebným prostředkem porod. **Paliativní léčba** závisí na hodnotách TK, gestačním stádiu a přítomnosti ostatních rizikových faktorů pro matku a plod. Paliativní léčba zahrnuje tělesnou monitoraci, omezení aktivit a klid na lůžku.

U těhotných musí být STK $\geq$ 170 mm Hg nebo DTK $\geq$ 110 mm Hg považován za závažnou situaci s nutností hospitalizace.

Z farmakologické léčby by měl být zvažován labetalol i.v. nebo metyldopa či nifedipin perorálně. Intravenózně podávaný dihydralazin již není považován za lék volby, protože je jeho podávání spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abrupce placenty).

Prahovou hodnotou pro **zahájení antihypertenzní léčby** jsou hodnoty STK 140 mm Hg nebo DTK 90 mm Hg u žen s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí před 28. týdnem těhotenství. Medikamentózní léčbu hypertenze zahajujeme při stejných prahových hodnotách u žen s gestační hypertenzí a proteinurií nebo při výskytu symptomů (bolest v epigastriu, poruchy vidění nebo silné bolesti hlavy) kdykoliv v těhotenství. Medikamentózní léčba hypertenze je zahajována při stejných prahových hodnotách TK u preexistující hypertenze za přítomnosti doprovodných onemocnění nebo při orgánovém postižení a dále u preexistující hypertenze a naroubované gestační hypertenze. V ostatních případech se doporučuje zahajovat medikamentózní léčbu hypertenze při hodnotách STK 150 mm Hg nebo DTK 95 mm Hg. U nepříliš závažné hypertenze je základem léčby **metyldopa** (lék první volby) nebo labetalol. BB lze bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství (léky druhé volby). BKK jsou považovány za bezpečné. Pokud se současně

podává magnezium sulfát, který je vhodný k prevenci a léčbě křečí, potenciální synergismus může navodit těžkou hypotenzi. **Podávání ACEI a AT₁-blokátorů (sartanů) je v těhotenství kontraindikováno.** Diuretika jsou doporučována v nízkých dávkách u chronické hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím. Rovněž jsou diuretika doporučována u pacientek senzitivních k soli. Naopak není podávání diuretik doporučováno u gestační hypertenze s proteinurií.

Nemocné s preeklampií a jejími komplikacemi hospitalizujeme, monitorujeme klinické příznaky, diurézu, tělesnou hmotnost, TK, ev. alteraci plodu. Tento postup vyžaduje komplexní péči porodníka, internisty, ev. kardiologa a v případě, že i přes intenzivní péči a léčbu narůstají příznaky s hrozcí eklampsii, těhotenství předčasně ukončujeme.

Jako známky hrozcí eklampsie se uvádí zvýšení TK > 160/110 mm Hg, bolesti hlavy, poruchy vizu, krvácení do sítnice, exsudáty a edém papily, proteinurie 0,2–2,0 g/24 h, zvyšování kreatininu v plazmě, hyperurikemie. Pokles destiček pod 200 000/ml a zvýšení hepatálních enzymů (ALT, AST) jsou již projevy počínajícího HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) syndromu.

2.2.4.10 Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje krevní tlak matky. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích, výjimku představují betablokátory kromě propranololu a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky.

Léčba

Protidestičková léčba

Protidestičková terapie (zejména ASA – v nízkých dávkách, 75–100 mg) je vhodná u pacientů s již prodělanou KV-příhodou (pokud u nich nehrozí zvýšené riziko krvácivých komplikací), neboť bylo prokázáno, že snižuje riziko CMP a infarktu myokardu.

Podávání ASA v nízkých dávkách se ukázalo prospěšné (pokles rizika infarktu myokardu je významnější než zvýšení rizika krvácení) u hypertoniků ve věku nad 50 let s již středně zvýšenou plazmatickou koncentrací kreatininu nebo s vysokým celkovým KV-rizikem.

U hypertoniků je vhodné zahájit podávání nízkých dávek ASA až po dosažení uspokojivé kontroly TK.

Hypolipidemická léčba

Statiny by měly být podávány hypertonikům s manifestní ICHS, ICHDK, po proběhlé CMP nebo TIA u kterých není nefarmakologickou léčbou dosaženo cílových hodnot celkového cholesterolu < 4,0 mmol/l a LDL-cholesterolu < 2,0 mmol/l (ev. < 1,5 mmol/l, při němž lze čekat regresí aterosklerózy).

Pacientům s reverzibilním poškozením cílových orgánů, diabetikům (všem diabetikům 2. typu, diabetikům 1. typu s mikroalbuminurií) a hypertonikům s rizikem fatální KV-příhody $\geq$ 5 % dle tabulek SCORE, u kterých není nefarmakologickou léčbou dosaženo cílové hodnoty celkového cholesterolu < 4,5 mmol/l a LDL-cholesterolu < 2,5 mmol/l.

V ostatních případech doporučujeme podávání statinů u hypertoniků s 10letým rizikem fatální KV-příhody $\geq$ 5 % (viz tabulky SCORE), pokud u nich nebylo dosaženo cílových

hodnot (celkový cholesterol < 5,0 mmol/l nebo LDL-cholesterolu < 3,0 mmol/l) nefarmakologickou léčbou.

Jako další cíl je doporučeno dosažení hodnot Tg < 1,7 mmol/l, HDL-cholesterolu u mužů > 1,0 a u žen > 1,2 mmol/l případnou kombinační léčbou statiny a fibráty (při počáteční hodnotě Tg > 5,0 mmol/l). U vysoce rizikových pacientů s manifestním poškozením cílových orgánů dosažení hodnoty apolipoproteinu B < 0,8 mmol/l a < 0,9 mmol/l u nemocných definovaných u hypertoniků s 10letým rizikem fatální KV. Apolipoprotein B lépe předpovídá riziko aterosklerózy u pacientů se zvýšenými hladinami Tg (smíšená hyperlipoproteinemie, diabetes mellitus, metabolický syndrom).

V současnosti je v ČR k dispozici na trhu první kombinovaný preparát k léčbě hypertenze a hyperlipidemie (amlodipin + atorvastatin), který může přispět k lepší adhezenci k léčbě u indikovaných nemocných.

Prevence

Podle výsledků velkých metaanalýz účinná léčba hypertenze významně přispívá ke snížení kardiovaskulární (o 16 %) a cerebrovaskulární mortality (až o 42 %). Léčba hypertenze příznivě ovlivňuje mikroalbuminurii a proteinurii u renálních komplikací esenciální hypertenze a u nemocných trpících diabetes mellitus zpomaluje pokles renálních funkcí.

2.3 Chronická arteriální hypotenze

Miroslav Novák, Miroslav Souček

Definice

Chronická arteriální hypotenze znamená dlouhodobé snížení krevního tlaku pod hodnoty 100/65 mm Hg.

Patogeneze

Hypotenze může být projevem poruchy jakéhokoliv regulačního mechanismu udržujícího adekvátní minutový srdeční výdej a systémovou vaskulární rezistenci, a tím i adekvátní krevní tlak a orgánový průtok.

Klasifikace

2.3.1 Primární (idiopatická) hypotenze

Je podmíněna dysfunkcí autonomního nervstva se sníženou sekrecí vazokonstrikčních a natrium-retenčních působků.

2.3.2 Sekundární hypotenze

Je projevem jiného primárního orgánového poškození. Může být způsobena nejčastěji **onemocněními CNS** (nádory, sclerosis multiplex, morbus Parkinson), **periferního nervového systému** (diabetická, uremická nebo alkoholická polyneuropatie), **endokrinní chorobou** (morbus Addison, hypopituitarismus, hypotyreóza), **iatrogenně** (léky). **Těhotenská hypotenze** je způsobena sníženým venózním návratem při tlaku zvětšené dělohy na v. cava inferior a vazodilatačními působky. Hypotenze může postihnout i hypertoniky, u nichž je důsledkem neadekvátní vazodilatační léčby, snížené senzitivity baroreflexu a neuropatií. **Diferenciálně diagnosticky** je třeba odlišit

Primární

V primární prevenci arteriální hypertenze se uplatňuje dosažení ideální tělesné hmotnosti, omezení přívodu kalorií a tuků, omezení nadměrného přívodu sodíku a alkoholu, zvýšení fyzické aerobní aktivity. Zároveň intervenujeme i další rizikové faktory ICHS, např. kouření.

Sekundární

Sekundární prevence spočívá v časném odhalení nemocných s existující hypertenzí (asi 1/3 pacientů o své hypertenzi neví). Lze toho dosáhnout nikoliv širokými populačními akcemi, ale měřením TK při každé návštěvě v ordinaci kteréhokoliv lékaře a měřením TK u rizikových skupin (potomci z hypertenzních rodin, diabetici).

Další postupy při léčebné prevenci

Pro zlepšení adherence/kompliance pacientů prakticky k celoživotní léčbě přispívá edukace pacientů, domácí měření TK a používání dlouhodobě působících antihypertenziv, která jsou podávána jen 1krát denně a mají dostatečný účinek po celých 24 h. Mohou tak příznivě ovlivnit zvýšený vznik cerebrovaskulárních příhod v pozdních nočních hodinách a koronárních příhod v ranních hodinách. Lázeňská léčba má jen nespecifický účinek daný změnou denního režimu, stravování a fyzické aktivity.

hypotenzi s centralizací oběhu jako projev závažného srdečního selhání.

Klinický obraz

U mírných forem: nízká hodnota krevního tlaku (TK), zvýšená únava, bolesti hlavy, zimomřivost, chlad končetin. Náhlá změna polohy – postavení může vyvolat výraznější posturální hypotenzi s projevy závratí, mžítka před očima a presynkopální stav. Závažné obtíže vznikají, dojde-li k poklesu perfuzního tlaku mozku, tj. poklesu středního TK pod 60 mm Hg (u starších lidí pod 70 mm Hg a hypertoniků náhle pod 100 mm Hg). Dojde k nevolnosti, hučení v uších až ortostatické synkopě. Po uložení do vodorovné polohy se příznaky rychle upravují. V nejtěžších případech není nemocný schopen vůbec zaujmout vzpřímenou polohu a je upoután trvale na lůžko.

Diagnóza

Vedle klinického obrazu se opíráme o sledování změn TK a pulzové frekvence při vzpřímeném stoji. Využíváme ambulantní monitorování TK.

Léčba

Léčíme základní onemocnění, při přetrvávání hypotenze doporučujeme **tělesné cvičení** (izometrická svalová cvičení a plavání), **mechanické pomůcky** (elastické punčochy), zvýšený **přívod sodíku** (ev. podpoříme retenci mineralokortikoidy), **sympatomimeticky** působící látky s vazokonstrikčním účinkem, např. α-mimetikum midodrin. Dále neselektivní betablokátory, které blokují adrenergne zprostředkovanou vazodilataci, nebo indometacin, který brání syntéze vazodilatačních prostaglandinů.

2.4 Synkopa

Miroslav Novák, Jiří Vítovec

Definice

Synkopa je náhlá, krátkodobá ztráta vědomí spojená s částečnou nebo úplnou ztrátou posturálního tonu, pro kterou pacient padá na zem. Návrat vědomí je spontánní, stav se upravuje do několika desítek sekund až minut, většinou bez jakýchkoliv následků (někdy může při pádu dojít k poranění). Ekvivalent synkopy znamená závrať nebo pocit na omdlení.

Klasifikace

Podle patofyziologického mechanismu můžeme synkopy dělit na kardiiovaskulární a nekardiiovaskulární.

2.4.1 Kardiiovaskulární synkopy

Patofyziologickým mechanismem je přechodný pokles mozkové perfuze.

Rozdělení kardiiovaskulárních synkop:

- **reflexní, tj. neurokardiogenní synkopy** (neurally-mediated):
 - vazovagální situační
 - syndrom karotického sinu
 - ortostatické (viz níže)
- **arytmogenní** (brady- či tachykardie)
- **při strukturálním onemocnění srdce**
- **steal-syndrom**

2.4.1.1 Reflexní synkopy

Reflexní synkopy (neurokardiogenní synkopy – neurally-mediated) zahrnují synkopy

- **vazovagální** (dlouhé stání)
- **situační** (tusigenní, mikční, defekační, algická)
- **syndrom karotického sinu**
- **ortostatické**

Řadí se k nim až 1/3 všech synkop. Mechanismus není dosud do detailu objasněn. V konečné fázi však dochází k aktivaci vagu a následnému rozvoji bradykardie nebo hypotenze (nebo kombinace obojího). Výsledný pokles mozkové perfuze vede k poruše vědomí.

Reflexně zprostředkované vazovagální synkopy jsou způsobeny selháním regulací v důsledku prolongovaného ortostatického stresu. Tyto synkopy vznikají nejčastěji při dlouhém stání (čekání v obchodě, hromadný dopravní prostředek). Přesun cirkulujícího objemu do žilního řečiště dolních končetin způsobí pokles srdečního výdeje. To vede k aktivaci sympatiku – k tachykardii a zvýšení kontrakility myokardu. U disponovaných jedinců následně dochází k reflexní mohutné aktivaci parasympatiku. Výsledkem může být rychlý rozvoj především výrazné hypotenze (**vazodepresorický typ**), u jiných je v popředí bradykardie nebo i několikasekundová asystolie (**kardioinhibiční typ**), nebo je možná i kombinace obou (**smíšený typ**). Po horizontalizaci (pádu na zem nebo ulehnutí) dochází k rychlé úpravě stavu. Diagnóza se opírá o typickou anamnézu, podpoří ji test na nakloněné rovině – HUT-test. V **léčbě** často vystačíme s režimovými opatřeními (dostatečný příjem tekutin nad 2,5 litru denně, pravidelný spánek, vyvarovat se dlouhého stání, zejména v teplých prostorách, bandáže dolních končetin, horizontalizace při obtížích). U betablokátorů původně

popisovaný příznivý efekt prokázán nebyl. V případě rezistentních synkop je možné podání mineralokortikoidů (způsobí retenci tekutin). U kardioinhibičního typu je jednou z možností léčby implantace kardiostimulátoru (PM). Léčbu PM volíme zejména u tzv. maligních neurokardiogenních synkop, tj. těch, které vznikají bez varování a jsou provázeny poraněním nemocného. PM překlenu bradykardii či asystolii, i když složku vazodepresorickou zcela neodstraní. Při závažné hypotenzi lze zkusit Gutron.

Synkopy situační (mikční, defekační, tusigenní, algické) – vznikají při příslušné činnosti či vjemu.

Syndrom hypersenzitivního karotického sinu – k rozvoji vagově zprostředkovaných reakcí dochází po podráždění glomus caroticus (např. příliš těsným límečkem, holením atp.). Diagnostikujeme masáží karotického sinu vyvoláním asystolie nad 3 s společně s příznaky běžnými při obtížích pacienta. V případě pozitivní reakce na masáž karotického sinu u jinak asymptomatického pacienta se jedná o hypersenzitivní karotický sinus.

Ortostatická synkopa vzniká při rychlé vertikalizaci (pokles krevního tlaku při ortostatickém pokusu o více než 30 mm Hg). Může být manifestací chorob postihujících periferní nervový systém (při diabetické a amyloidové neuropatii, etylizmu, porfyrii) i centrální nervový systém (léze hypotalamu, sclerosis multiplex, morbus Parkinson). Dále může být způsobena ztrátou cirkulujícího objemu (při krvácení, průjmu, Adisonově chorobě, v důsledku použití diuretik nebo vazodilatancií – blokátory kalciových kanálů ze skupiny dihydropyridinů, ACE-inhibitorů aj.). Daný lék je nutné vysadit.

2.4.1.2 Arytmogenní synkopy

Podkladem **arytmogenních synkop** (bradykardie nebo tachykardie) mohou být jak bradyarytmie, tak tachyarytmie (dysfunkce sinusového uzlu, raménkové blokády, síňokomorová blokáda, resp. komorová tachykardie, flutter či fibrilace komor, ale i rychlé supraventrikulární tachykardie, např. deblokovaný flutter síní). Závažná bradykardie může být navozena i farmakologicky (digoxin, betablokátory, verapamil).

Maligní komorové tachykardie vznikají nejčastěji na organicky poškozeném srdci (při a po infarktu myokardu, hypertrofické a dilatační kardiomyopatii, mohou být ale i důsledkem vrozeného porušení iontových kanálů v srdci (syndrom dlouhého QT-intervalu, Brugadaův syndrom) a arytmiogenní dysplazie pravé komory. Dále sem patří selhání implantovaných přístrojů a arytmiie indukované léky – proarytmie (zejména prodloužení QT-intervalu po antiarytmicích, některých prokineticích, antibioticích, psychofarmacích, ale i jiných léčích). Při indikaci k implantaci kardiostimulátoru, resp. kardioverteru-defibrilátoru postupujeme dle platných doporučení.

2.4.1.3 Synkopy při strukturálním onemocnění srdce

Obstrukční synkopy vznikají v důsledku mechanické překážky v srdci: stenotické vady chlopní (nejčastěji aortální stenóza), obstrukce výtokového traktu levé komory u hypertrofické kardiomyopatie, nádory srdce (z nichž nejčastější je myxom sr. i 2.12.1, s. 149n a 6.2.3.4, s. 573n), plicní embolie (až 15 % začíná synkopou), dysfunkce umělé chlopně (tab. 2.24). **Léčbou** je operativní či katetrizační řešení (chlopní náhrada, embolizace septálních větví u hypertrofické

obstrukční kardiomyopatie, odstranění myxomu) nebo anti-koagulační léčba u plicní embolie. Dále sem patří **synkopy při plicní hypertenzi a disekci aorty** (musíme na ni vždy myslet!).

Jiný kardiální mechanizmus může spočívat v poruše kontraktility u infarktu myokardu, synkopa může být jedním z prvních příznaků u srdeční tamponády, i když nejčastější příčinou synkopy je maligní arytmie (primární fibrilace komor či AVB vyššího typu).

Kombinací hemodynamické a reflexní složky vzniká synkopa u pacemakerového syndromu.

Strukturální postižení srdce je nejsilnějším prediktorem mortality. Kardiovaskulární synkopy mají dle různých studií 1roční mortalitu 18–33 %.

2.4.1.4 Steal syndrom

Patří sem subklaviální „steal syndrome“ (obrácení toku v a. vertebralis), synkopou se může projevit i aortální disekce.

Diferenciální diagnostika nekardiovaskulárních synkop

Přechodné poruchy vědomí:

- **neurologické příčiny** Synkopy vznikají při primární poruše mozkových funkcí. Společným rysem je delší přetrvávání symptomatologie. Patří sem např. tranzitorní ischemické ataky a cévní mozkové příhody. Epileptické záchvaty jsou spojeny s křečemi (křeče však mohou být přítomny i při kardiální synkopě) a s pokousáním jazyka. Po záchvatu bývá pacient zmatený, spavý či unavený, dále synkopy při nitroleb- ním přetlaku (u subdurálního hematomu či tumoru mozku). Synkopa může být prvním příznakem tumoru mozku či cévní anomálie.
- **metabolické příčiny** Synkopa může být způsobena hypo- xemií, hypoglykemií, hyperventilací a hypokapnií, dehydra- cí. Stav alterace vědomí bývá protrahovaný.
- **psychiatrické příčiny** Diagnostikujeme je po vyloučení or- ganické příčiny. Často je pozitivní psychiatrická anamnéza, potíže jsou polymorfní, prakticky nikdy není pacient pora- něn, bývá přítomna deprese, anxieta. Pacient vyžaduje psy- chiatrickou léčbu.

Tab. 2.24 Synkopa způsobená strukturálním srdečním onemocněním – mechanizmy	
akutní IM/ischemie	sekundární neurální reflex s bradykardií a vazodilatací arytmie šokový stav
hypertrofická KM	limitovaný minutový objem během zátěže (zvýšení obstrukce, větší spotřeba O ₂) arytmie neurální reflex
akutní disekce aorty	neurální reflex perikardiální tamponáda
plicní embolie či hypertenze	neurální reflex neadekvátní průtok při zátěži
aortální stenóza	omezený výdej neurální reflex s periferní dilatací
mitrální stenóza, myxom	obstrukce vtoku do LK
dysfunkce chlopenní náhrady	obstrukce leak-uvolnění chlopně

- **intoxikace** Klinický obraz a léčba se liší dle druhu požitě látky.

Diagnostický algoritmus při vyšetření synkopálních stavů

- **Pečlivá anamnéza** může odhalit **rodinný** výskyt (syndrom dlouhého QT-intervalu, hypertrofická kardiomyopatie, výskyt náhlé smrti, nositelé PM či ICD). V **osobní** anamnéze se ptáme na výskyt srdečního, neurologického či metabo- lického onemocnění. Důležité jsou i okolnosti synkopy a její co nejpřesnější popis – např. poloha, aktivita před vznikem synkopy, její trvání, přítomnost bolestí, poranění, křečí, po- kousání jazyka, inkontinence, zmatenosti. Ve **farmakolo- gické** anamnéze se tážeme na užití nového léku v poslední době, můžeme odhalit léky či kombinace léků s účinkem bradykardizujícím či hypotenzním. Je třeba brát v úvahu pří- činy synkop u různých věkových skupin (mladý věk – neu- rokardiogenní vazovagální, LQTS, WPW, hypertrofická KMP; střední věk – neurokardiogenní situační; ve stáří při ortosta- tické hypotenzi, syndromu karotického sinu, při strukturál- ním kardiovaskulárním onemocnění a arytmické).
- Dále provedeme **fyzikální vyšetření** včetně posouzení or- tostatické reakce
- Z **pomocných vyšetření** začneme klidovým **EKG**, které by vždy mělo být doplněno masáží karotických sinů (5 s vpravo i vlevo), často se zapomíná na hodnocení **QT-in- tervalu**. Důležitá je **echokardiografie** – odhalí většinu strukturálních onemocnění srdce. Dlouhodobý záznam EKG typu Holterova monitorování 24 nebo 48 h, smyč- kové či implantabilní nahrávače umožní zachytit pře- chodný výskyt brady- i tachyarytmií. Typ a trvání monito- rování volíme dle frekvence symptomů. **Zátěžové vyšet- ření**, nejčastěji ergometrie, může vést k provokaci arytmie zejména u synkop vzniklých při zátěži, dále umožní posou- zení reakce QT-intervalu, a tak odhalení jedinců se syndro- mem dlouhého QT-intervalu. K poklesu TK při zátěži do- chází u pacientů s hypertrofickou obstrukční kardiomyo- patií. Test na nakloněné rovině indikujeme při podezření na neurokardiogenní příčinu synkopy, koronarografií při la- tentní či manifestní ischemii, elektrofyziologické vyšetření může odhalit skrytou převodní poruchu, indikujeme jej ale zejména při podezření na maligní arytmii v rámci stratifi- kace náhlé arytmické smrti, angio-CT vždy při podezření na plicní embolii.
- Nutné je **základní laboratorní vyšetření** (pozor na akutní anemický syndrom!)
- při podezření na neurologickou příčinu (diplopie, slabost končetin, motorický a senzorický deficit, porucha řeči) je indikováno **neurologické vyšetření**, včetně EEG, vyšetření mozkových tepen pomocí dopplerovské USG, CT mozku a CT-angiografie mozku, ev. i NMR.

Přes použití výše uvedených metod se nepodaří objasnit etiologii synkopy až u 25 % osob. Indikací k hospitalizaci by mělo být suspektní nebo známé onemocnění srdce, závažné poranění při synkopě, významná abnormalita na klidovém EKG, náhlá smrt v rodině, či synkopa v souvislosti s námahou. Primárním smyslem vyšetření je určit, zda pacient má či nemá zvýšené riziko smrti, sekundárně pak zlepšení kvality života a prevenci poranění.

2.5 Ischemická choroba srdeční

Ota Hlinomaz, Ladislav Groch, Jaroslav Meluzín

2.5.1 Akutní koronární syndromy

Ota Hlinomaz, Ladislav Groch

Definice

Akutní koronární syndrom (AKS) je definován jako soubor klinických symptomů, které vznikají v důsledku akutní ischemie myokardu nejčastěji na podkladě atherotrombózy. Umožní nám označit takové nemocné s bolestmi na hrudi či jinými příznaky akutní ischemie myokardu, kteří jsou nejvíce ohroženi úmrtím.

Klinický obraz

Vývoj znalostí o akutních formách ischemické choroby srdeční ukázal, že se jedná o biologicky plynulý přechod klinických projevů jednoho základního patofyziologického projevu koronární nemoci. Tím je trombus nasedající na prasklý plát ve věnčitě tepně. Následné pozorování a vyšetřovací metody nám umožní rozpoznat nemocné s akutním infarktem myokardu, nestabilní anginou pectoris a s nekoronární příčinou potíží. Rozdělení akutních koronárních syndromů nám nejlépe ukazuje [schéma 2.5](#).

Lékař prvního kontaktu stanoví u nemocných s typickými bolestmi na hrudi pracovní diagnózu akutní koronární syndrom. Zajistí vyšetření na 12svodovém EKG, na základě kterého rozlišujeme 2 skupiny nemocných:

- Pacienti s typickou akutní bolestí na hrudi a s trvajícím elevací ST-úseků (> 20 min). Mluvíme o **akutním koronárním syndromu s elevací ST-úseků** (STE-AKS), který převážně vzniká na podkladě úplného uzavření věnčitě tepny a základní metodou jeho léčby je dosažení reperfuze pomocí perkutánní koronární intervence nebo fibrinolyzy. V naprosté většině případů vznikne akutní infarkt myokardu s elevací ST-úseků (**STEMI**). Neprokážeme-li nekrózu myokardu, tak mluvíme o **Prinzmetalově angině** pectoris (elevace ST-úseků jsou pouze přechodné), nestabilní angině pectoris nebo o tzv. abortivním (nedokončeném) infarktu myokardu.
- Pacienti s typickou akutní bolestí na hrudi bez elevací ST-úseků – **akutní koronární syndrom bez elevací ST-úseků** (NSTEMI-AKS). Na EKG mohou v tomto případě být deprese ST-úseků, inverze, oploštění, pseudonormalizace T-vln nebo je EKG normální. Na základě změření hladiny srdečních tro-

poninů stanovíme konečnou diagnózu – akutní infarkt myokardu bez elevací ST-úseků (NSTEMI) nebo nestabilní anginu pectoris (NAP). V některých případech zjistíme nekoronární příčinu bolestí na hrudi a ischemickou chorobu srdeční vyloučíme.

K nemocným s čerstvě vzniklou **bloádou levého Tawarova raménka** přistupujeme jako k nemocným s elevací ST-úseků, tzn. indikujeme okamžitou reperfuzi léčbu. Dříve se používalo také dělení infarktu myokardu podle vzniku Q-kmitů na EKG na infarkt myokardu typu Q nebo non-Q. Od tohoto dělení se nyní upouští, protože se ukazuje, že má sporný klinický význam. Prognóza nemocných s QIM se od pacientů s non-QIM neliší.

2.5.1.1 Nestabilní angina pectoris

Definice a klasifikace

Nestabilní angina pectoris (NAP) je definována jako akutní ložisková ischemie srdečního svalu, která nevede k jeho poškození, a tudíž k nárůstu srdečních troponinů v krvi. Na základě klinické manifestace rozlišujeme **3 základní typy nestabilní anginy pectoris** (NAP):

- klidová angina
- nově vzniklá angina pectoris
- akcelerovaná angina pectoris

Nejvíce ohroženi jsou nemocní s klidovou nestabilní anginou pectoris.

Klidová NAP se objevuje se v klidu a většinou trvá > 20 min.

Nově (de novo) vzniklá NAP nejméně 3. třídy podle klasifikace Kanadské kardiiovaskulární společnosti (CCS) manifestující se v posledních 2 měsících.

Zhoršená (akcelerovaná) NAP Jedná se o již dříve diagnostikovanou NAP, která je nyní častější, trvá déle nebo se objevuje při menší zátěži (zhoršení alespoň o 1 třídu kanadské klasifikace, minimálně však 3. třída CCS).

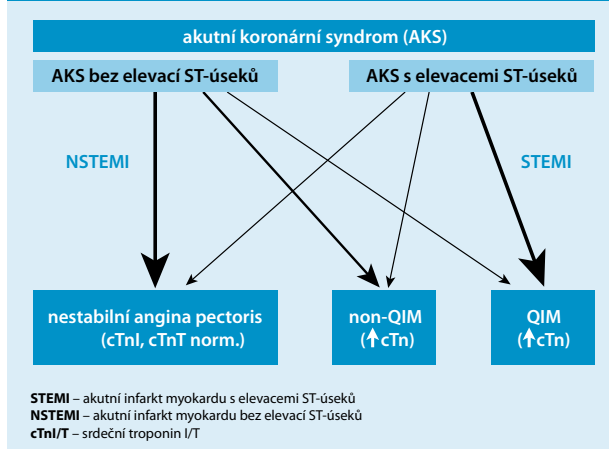
Příčiny nestabilní anginy pectoris

- **sekundární** – **extrakardiální vlivy** zhoršují ischemii myokardu (anémie, febrilie, tyreotoxikóza, tachyarytmie, respirační insuficience)
- **primární** – manifestace anginy pectoris bez přítomnosti extrakardiálních vlivů (koronární příčina)
- **poinfarktová** – vznik anginy pectoris do 2 týdnů po akutním infarktu myokardu

Etiopatogeneze

Etiopatogeneticky se uplatňuje nepoměr mezi zásobením myokardu kyslíkem a jeho utilizací srdečním svalem. Morfologickým podkladem NAP bývá nejčastěji atheromatózní plát ve velké epikardiální tepně s měkkým lipidovým jádrem a fisurami na fibrózním povrchu. Na plát nasedá na destičky bohatý (bílý) trombus, který může přechodně a na krátkou dobu (10–15 min) lumen tepny zcela obturovat. Může se uplatňovat i opakovaná embolizace trombotických hmot do periferního koronárního řečiště. Asi v 1/3 případů jde o zvýšenou spotřebu kyslíku. Na rozdíl od stabilní anginy pectoris je symptomatologie tohoto onemocnění „nestabilní“, s tendencí k rychlým změnám klinického stavu nemocných. Pacienti s nestabilní

Schéma 2.5 Dělení akutních koronárních syndromů



anginou pectoris jsou nejvíce ohroženi progresí stavu do akutního infarktu často s rozsáhlým nevratným poškozením myokardu. Klinická manifestace, diagnostika a léčba jsou velmi podobné jako u akutního infarktu myokardu bez elevací ST úseků (NSTEMI). Budou proto zmíněny v souvislosti s ním.

2.5.1.2 Akutní infarkt myokardu

Definice

Podle **patologické definice** je pro akutní infarkt myokardu (AIM) charakteristické úmrtí myokardiálních buněk v důsledku prolongované ischemie myokardu.

Klinická definice akutního infarktu myokardu je založená na zjištění nárůstu nebo poklesu srdečních biomarkerů s alespoň 1 hodnotou nad 99. percentilem horní referenční hodnoty a současně musí být splněno **alespoň 1 z kritérií**:

- **klinické ischemické symptomy**
- **EKG-známky nové ischemie myokardu** (nové elevace ST-úseků nebo nová blokáda levého Tawarova raménka nebo vývoj patologického Q kmitu)
- **nově vzniklá porucha kinetiky nebo průkaz nové ztráty viabilního myokardu** při zobrazovacích metodách

O **proběhlém infarktu myokardu** mluvíme tehdy, jestliže je splněno **alespoň 1 z následujících kritérií**:

- vznik nových patologických Q-kmitů
- průkaz ztráty viabilního myokardu, který je ztenčen a hůře se kontrahuje, pomocí zobrazovacích metod (neischemická příčina musí být vyloučena)
- průkaz zhojeného nebo hojícího se infarktu myokardu při patologickoanatomické pitvě

Etiopatogeneze

Podle **příčiny** rozlišujeme celkem **5 typů akutního infarktu myokardu**:

- **AIM způsobený akutní koronární příhodou** – rupturou, erozí, fisurou nebo disekcí aterosklerotického plátu
- **AIM způsobený nepoměrem mezi dodávkou a spotřebou kyslíku myokardem** – koronární spazmus, anémie, hypotenze
- **náhlé srdeční úmrtí s příznaky ischemie myokardu** doprovázenými novými elevacemi ST-úseků, novou bloádou levého Tawarova raménka, prokázaným koronárním trombem při koronarografii nebo pitvě za předpokladu, že se hladinu srdečního troponinu nepodařilo stanovit
- **AIM při**
 - **perkutánní koronární intervenci** (PCI) – za periprocedurální infarkt myokardu považujeme zvýšení srdečního troponinu nad 3násobek normálních hodnot. Při menším zvýšení srdečních troponinů mluvíme o akutním infarktu myokardu v souvislosti s PCI.
 - **trombóze stentu**
- **AIM v souvislosti s aortokoronárním bypassem** (CABG) – při malém zvýšení srdečních troponinů po operaci mluvíme o periprocedurální nekróze. Při zvýšení troponinu nad 5násobek normální hodnoty společně s novými Q-kmity na EKG nebo novou bloádou levého Tawarova raménka nebo s nově zjištěným uzávěrem věnčité tepny nebo by-passu při koronarografii nebo s průkazem nové ztráty viabilního myokardu mluvíme o infarktu myokardu v souvislosti s aortokoronárním bypassem.

Klasifikace akutního infarktu myokardu

Na základě klinického průběhu a výsledků vyšetření rozlišujeme několik druhů infarktu myokardu.

Patologickoanatomické dělení

- **podle velikosti**: mikroskopický (fokální nekróza), malý (< 10 % levé komory), střední (10–30 % levé komory), velký (> 30 % levé komory)
- **podle rozsahu nekrózy**: transmurální, netransmurální (nemusí odpovídat infarktu Q- a non-Q-typu)
- **podle lokalizace**: přední, boční, spodní, zadní, septální nebo jejich kombinace
- **podle stadia infarktu**: akutní nebo rozvíjející se (6 h–7 dnů; přítomnost polymorfonukleárních leukocytů v infarktovém ložisku; v nejčasnějším stadiu do 6 h od vzniku IM nemusí být polymorfonukleáry přítomny a infarkt není mikroskopicky rozpoznatelný), hojící se (7–28 dnů; přítomnost mononukleárů a fibroblastů, polymorfonukleáry chybí) a zhojený (> 28 dnů; jizevnatá tkáň bez buněčné infiltrace)

Dělení podle koronarografie

- infarkt myokardu při uzávěru nebo kritické stenóze RIA, RC, ACD a jejich větví

Dělení podle EKG

- **podle lokalizace**: infarkt přední stěny (EKG-změny ve svodech V1-4; povodí RIA), spodní stěny (EKG změny ve svodech 2, 3, aVF; 85 % povodí ACD, 15 % RC), boční stěny (I, aVL, V5-6; povodí RD, RMS, RPLD), zadní stěny (R ve V1-2, Q-V7-9; povodí ACD, RC), pravé komory (V3R, V4R; povodí ACD), nejasné lokalizace (bez EKG-změn)
- **podle vývoje Q-kmitů**: infarkt myokardu Q-typu a non-Q-typu
- **podle přítomností elevací ST-úseků**: infarkt myokardu s elevacemi ST-úseků (při úplném uzávěru věnčité tepny), infarkt myokardu bez elevací ST-úseků (často deprese ST-úseků, změny T-vln; při kritické nestabilní stenóze věnčité tepny)
- **podle EKG-vývojových stadií infarktu**: superakutní (obrovské pozitivní vlny T), akutní (Pardeeho vlny), subakutní (Q-kmity, snížení R-kmitů nad ložiskem, ST se vrací k izoelektrické linii, vlna T se invertuje), chronické stadium (rudimentární Q-kmity).

Klinický obraz a diagnóza akutního infarktu myokardu

Subjektivní příznaky

Základním klinickým symptomem akutních koronárních syndromů včetně infarktu myokardu je bolest na hrudi. Je způsobena podrážděním nervových zakončení v ischemických (nikoliv nekrotických) oblastech myokardu. Pro anginózní bolest při AKS je na rozdíl od chronické anginy pectoris charakteristický vznik v klidu nebo při malé námaze, větší intenzita, delší trvání a nedostatečná reakce na NTG. Nemocní často popisují kruté, svíravé bolesti za hrudní kostí trvající 20 min až několik hodin (ne více než 12 h), které vyzařují do horních končetin, krku, čelistí, zad nebo epigastria a neustupují po NTG. Jindy popisují jen neurčitý tlak na přední straně hrudníku. Intenzita bolesti může kolísat v závislosti na stupni obstrukce lumen věnčité tepny. Bolesti na hrudi (stenokardie) bývají někdy

doprovázené úzkostí, pocením, dušností, nauzeou, zvracením (u 1/2 nemocných s infarktem myokardu dolní stěny), slabostí nebo palpitacemi. Infarkt myokardu může proběhnout i asymptomaticky nebo s minimálními příznaky (10–30 % infarktů). Bývá to u starých nemocných s diabetes mellitus, hypertenzí nebo po aortokoronárním bypassu. Někdy se infarkt myokardu projeví až jeho komplikacemi, jako je levostranné srdeční selhání, synkopa nebo periferní embolizace.

Okamžitá **diferenciální diagnostika** bolestí na hrudi není vždy jednoduchá. Musíme vždy myslet i na **nekoronární příčiny bolestí na hrudi**, mezi které patří:

- **Disekce aorty** je závažné život ohrožující onemocnění. Pro disekci aorty je charakteristická krutá, trhavá bolest trvající mnoho hodin a často se propagující do zad nebo dolních končetin. Bývá nehmátný pulz na některé z velkých tepen.
- **Akutní perikarditida** Perikardiální bolest má často některé rysy pleurální bolesti. Je ostrá a bývá vázána na kašel a inspirium. Často je lokalizována do ramen, krku a šíří se k úponu m. trapezius. Bývá závislá na poloze.
- **Pleurální bolest** je ostrá, bodavá bolest vznikající při každém nádechu. Jestliže nemocný nedýchá, nemá bolesti (na rozdíl od koronární bolesti).
- **Plicní embolie** Převažuje dušnost. Bolest má pleurální rysy a bývá na laterální straně hrudníku.
- **Kostochondritida (Tietzův syndrom)**. Charakteristická je lokalizace do jednoho místa (nemocný ukazuje prstem), palpační citlivost a závislost na pohybech hrudní stěny. Postižená oblast může být zarudlá.
- **Herpes zoster** Bolest se často objeví ještě před výsevem exantému. Při pozorném vyšetření zjistíme vztah k dermatomu.
- **Pneumotorax** Hlavním příznakem je dušnost. Diagnózu stanovíme auskultačně a pomocí RTG-vyšetření.
- **Refluxní ezofagitida** Typické je pálení na hrudi zhoršující se vleže a někdy i při námaze. Nejsou změny na EKG.
- **Vředová choroba gastroduodena** Onemocnění žlučníku, pankreatitida.
- **Deprese** Nemocní mají trvalé tlaky na hrudi, které vnímají v klidu a mizí při námaze. EKG je normální.

Objektivní nálezy

Fyzikální nález

Fyzikální nález je u akutních koronárních syndromů včetně infarktu myokardu většinou normální a pro jejich rozpoznání má malý význam. Patologický bývá až u komplikací. Často zjišťujeme projevy stimulace sympatiku, především zvýšený krevní tlak a tachykardii. U infarktů dolní stěny se opakovaně setkáváme s hypotenzí a bradykardií (**Bezoldův-Jarischův reflex**), které lze dobře zvládnout volumexpanzí a podáním atropinu. Naopak systolický krevní tlak < 90 mm Hg společně s příznaky sníženého prokrvení orgánů u akutního infarktu myokardu jsou známkou kardiogenního šoku se špatnou prognózou. Nemocní s levostrannou srdeční insuficiencí mají

v prekordiu slyšitelnou 3. ozvu a cval, na plicích inspirační chrůpky. Zjistíme-li systolický šelest na hrotu, tak musíme vždy myslet na dysfunkci nebo rupturu papilárního svalu a následnou mitrální regurgitaci. Pro systolický šelest při ruptuře mezikomorového septa je typická lokalizace vlevo těsně u hrudní kosti. Třetí perikardiální šelest svědčí pro perikarditidu. Z poslechového nálezu na plicích a na srdci vychází prognostická Killipova klasifikace (tab. 2.25), která posuzuje nemocné přicházející s akutním infarktem myokardu a používá se dosud. Nemocní třídy 1 mají velmi dobrou prognózu, a naopak ze třídy 4 umírá více než polovina nemocných.

Laboratorní nálezy

Jak je již uvedeno v definici akutního infarktu myokardu, mají laboratorní vyšetřovací metody v jeho diagnostice zcela zásadní význam. Nejdůležitějšími ukazateli poškození myokardu jsou srdeční troponin T (cTnT) a srdeční troponin I (cTnI); myokardiální izoenzym kreatinkinázy (CK-MB) a myoglobin mají význam spíše pomocný.

Srdeční troponiny Jsou pro myokard vysoce specifické a za normálních okolností se v krvi nevyskytují. Jejich průkaz v krvi je proto jistou známkou poškození myokardu. Pro akutní infarkt myokardu je typický alespoň jeden vzestup hodnot troponinu na více než 99. percentil referenčních hodnot u normálních osob. K poškození myokardu dochází ale i z jiných příčin než koronárních. K průkazu akutního infarktu myokardu potřebujeme tudíž ještě přítomnost dalších, v definici uvedených kritérií. Následující přehled ukazuje **možné příčiny zvýšené hladiny srdečních troponinů** u osob bez prokázaného koronárního postižení:

- srdeční trauma (kontuze, ablace, stimulace, ICD výboje, kardioverze, emdomyokardiální biopsie, srdeční chirurgie)
- městnavé srdeční selhání
- hypertenzní krize
- disekece aorty, onemocnění aortální chlopně nebo hypertrofická kardiomyopatie
- chronické nebo akutní renální selhání
- kriticky nemocné osoby především s respiračním selháním nebo sepsí
- léková toxicita – adriamycin, 5-fluorouracil, herceptin
- hypotyreóza
- zánětlivá onemocnění myokardu – myokarditida, sarkoidóza, myokardiální postižení při bakteriální endokarditidě
- plicní embolie
- tako-tsubo syndrom
- rozsáhlé popáleniny
- infiltrativní onemocnění – amyloidóza, hemochromatóza, sklerodermie
- akutní neurologické onemocnění – cévní mozkové příhody, subarachnoidální krvácení
- rabdomyolýza s postižením myokardu
- vaskulopatie transplantovaného srdce
- těžká hypotenze

S mírným zvýšením srdečních troponinů se občas setkáváme u nemocných s myopatiemi a s chronickým renálním selháním. I zde je ale troponin srdečního původu a jeho vyšší hodnota má negativní prognostický význam. Mezi srdečními troponiny T a I není zásadní rozdíl a je vcelku jedno, který stanovujeme. K nálezu srdečních troponinů v periferní krvi

Tab. 2.25 Killipova klasifikace srdečního selhání

třída 1	chrůpky na plicích ani 3. ozva nejsou přítomny
třída 2	chrůpky < 50 % plic a/nebo 3. ozva
třída 3	chrůpky > 50 % plic – známky plicního edému
třída 4	kardiogenní šok

dochází za 3–4 h od vzniku infarktu myokardu, maxima dosahují za 12–36 h. Vyšší hodnoty troponinů mohou přetrvávat až 2 týdny. U malých infarktů jsou troponiny v krvi zachytitelné pouze 2–3 dny. Normální hodnota troponinu za 12 h po vzniku posledních bolestí na hrudi vylučuje diagnózu infarktu myokardu.

MB – izoenzym kreatinkinázy (CK-MB) byl nejlepším biochemickým ukazatelem nekrózy myokardu před objevením troponinů. Nyní jeho význam klesá. Myoglobin se dříve používal k časnému vyloučení infarktu myokardu, nyní se jeho stanovení nedoporučuje.

Laboratorní diagnostika AKS bez elevací ST-úseků má základní význam a výrazným způsobem ovlivňuje léčbu pacienta. Zvýšená hladina troponinu svědčí pro akutní infarkt myokardu, horší prognózu a je indikací k časně koronografii. Naopak stanovení ukazatelů nekrózy myokardu u AKS s elevacemi ST-úseků neovlivňuje další léčbu a poskytuje pouze informace o velikosti infarktu.

Při akutním koronárním syndromu dochází ke změnám řady dalších biochemických a hematologických ukazatelů. Často zjišťujeme hyperglykemii, zvýšenou sedimentaci, leukocytózu.

Vyšší hodnota ukazatele akutní fáze zánětu – vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu (**hs-CRP**) svědčí pro horší prognózu nemocných. Stanovení natriuretického peptidu typu B (**BNP**) nebo fragmentu jeho prohormonu **Nt-proBNP** při přijetí pomáhá rozlišit kardiální dušnost od nekardiální, naproti tomu jejich stanovení s odstupem několika dnů má významnou prognostickou hodnotu.

Sérum na lipidový profil musíme odebrat nejpozději za 24–48 h od vzniku AKS. Poté dochází k poklesu celkového i HDL-cholesterolu. Další kontrolu lze provést až za 8 týdnů.

O **prognóze** pacienta s akutním infarktem myokardu vypovídá i stav renálních funkcí. Zjišťujeme **hladinu kreatininu, clearance kreatininu, glomerulární filtraci**. Novým a nejpřesnějším ukazatelem je stanovení **cystatinu C**.

Elektrokardiografie

Jde o základní a naprosto nepostradatelné vyšetření u nemocných s akutním koronárním syndromem. V diagnostice AKS hraje tak zásadní roli, že se na jeho základě AKS nejen dělí, ale i léčí. Pro rozpoznání akutní ischemie je rozhodující hodnocení ST-úseků. Přetrvávání elevací ST-úseků déle než 20 min je typické pro akutní infarkt myokardu s elevacemi

ST-úseků (STEMI), který vyžaduje rychlou reperfuční léčbu. Na druhé straně nepřítomnost elevací nebo depresí ST-úseků na vstupním EKG, především tehdy, jestliže již ustoupily stenokardie, diagnózu AKS nevylučuje. Často nám pomůžou až opakovaná EKG-vyšetření, nejlépe při atace anginózních potíží. Nemocní s normálním EKG při přijetí mají výrazně lepší prognózu než pacienti se změnami ST-úseků.

Každý pacient s bolestmi na hrudi a dalšími potížemi, které by mohly mít koronární příčinu, musí mít pořízen a vyhodnocen EKG co možná nejdříve, nejlépe lékařem prvního kontaktu. Od výsledku EKG se odvíjí další léčebný postup. Kromě toho EKG poskytuje informaci o místě ischemie, o jejím rozsahu, o komplikacích, o účinnosti léčby a o prognóze nemocného. Z EKG lze i určit stadium infarktu myokardu (tab. 2.26). EKG-známky akutní ischemie myokardu shrnuje tab. 2.27. Níže uvedená kritéria neplatí u nemocných se změněným QRS-komplexem a ST-úsekem (blokáda Tawarova raménka, hypertrofie levé komory, WPW-syndrom), u nichž je rozpoznání akutní ischemie pomocí EKG často nemožné.

Pro proběhlý infarkt myokardu jsou typické nově vzniklé patologické Q-kmity. Patologický Q-kmit je charakterizován jako jakékoliv Q ve svodech V1-3 nebo Q-kmit širší $\geq 0,03$ s a hlubší $\geq 0,1$ mV alespoň ve 2 přilehlých svodech (platí pro I, 2, aVL, aVF, V4-6). Máme-li jen jeden EKG-záznam, pak tato kritéria neplatí při blokadě levého a pravého Tawarova raménka, hypertrofii levé komory a WPW-syndromu.

Při rozsáhlé ischemii nejčastěji podmíněné uzávěrem některé epikardiální věnčité tepny dochází k typickému vývoji EKG. Rozlišujeme hyperakutní, akutní, subakutní a chronické stadium infarktu myokardu. Pro hyperakutní stadium jsou charakteristické obrovské pozitivní T-vlny a zkrácení Q-T intervalu. Trvá několik minut, a proto ho v naprosté většině případů nezachytíme. Pardeeovy vlny jsou typické pro akutní stadium. Jedná se o elevace ST-úseků, které zabírají i pozitivní T-vlnu. Tato fáze trvá desítky minut až několik hodin. V těchto časných stádiích se může obraz na EKG rychle měnit. Souvisí to se spontánním kolísáním ischemie a reperfuze, takže během několika minut zachytíme ve stejných svodech elevace i deprese ST-úseků, popřípadě jsou ST-úseky v izoelektrické rovině. Postupně dochází k nekróze buněk myokardu a vznikají patologické Q-kmity. Elevace ST-úseků klesají, amplituda R-kmitu se snižuje, QT-interval se prodlužuje a negativizuje se vlna T. Tyto změny jsou pro subakutní stadium akutního infarktu myokardu Q-typu typické; toto stadium trvá několik týdnů. Při rychlé reperfuzi uzavřené věnčité tepny (spontánní, farmakologické nebo instrumentální) a příznivé anatomii věnčitých tepen se ST-úseky rychle vracejí do izoelektrické linie a nevyvinou se patologické Q-kmity. EKG se může úplně normalizovat nebo přetrvávají jen

Tab. 2.26 Přínos EKG u AKS	
diagnóza	AKS s elevacemi ST-úseků AKS bez elevací ST-úseků
stadium infarktu myokardu	superakutní, akutní, subakutní, chronické
lokalizace ischemie	přední, dolní, boční a zadní stěna, pravá komora
rozsah ischemie	transmurální, netransmurální (subendokardiální)
komplikace	arytmie, perikarditida, aneuryzma
účinnost léčby	rychlá a úplná rezoluce ST-úseků při reperfuzi ústup depresí ST-úseků
prognóza	závisí na lokalizaci a rozsahu IM, komplikacích a účinku léčby

Tab. 2.27 EKG známky akutní ischemie myokardu	
elevace ST-úseků	nově vzniklé elevace ST-úseků v J-bodě v alespoň 2 přilehlých EKG-svodech $> 0,2$ mV ve V1–3 a $> 0,1$ mV v ostatních svodech
deprese ST-úseků	horizontální nebo descendentní deprese ST-úseků $> 0,1$ mV, ascendentní deprese ST-úseků $> 0,2$ mV 0,08 s od J-bodu v alespoň 2 přilehlých svodech
změny T-vln	symetrická inverze T-vln $> 0,1$ mV alespoň ve 2 přilehlých svodech

nespecifické změny ST-úseků a T-vln. Jde o non-Q-infarkt myokardu. Pro chronické stadium Q-infarktu myokardu je typický poměrně stabilní EKG-obraz. Přetrvává patologické Q nebo QS, které se pomalu může zmenšovat až vymizet (během měsíců až let). ST-úseky jsou v izoelektrické rovině (při vývoji aneuryzmatu levé komory zůstávají elevovány). Vlna T se pomalu oplošťuje a může se stát i pozitivní.

V současnosti rozlišujeme podle EKG 3 základní typy akutního infarktu myokardu: akutní infarkt přední (obr. 2.8), dolní (obr. 2.9) a boční stěny.

Při subendokardiální ischemii nebývají elevace ST-úseků přítomny. Za významné a prognosticky závažné považujeme horizontální nebo descendentní deprese ST-úseků $\geq 0,1$ mV 0,08 s od J-bodu alespoň ve 2 přilehlých svodech. Deprese ST-úseků $\geq 0,2$ mV jsou pro nemocného stejně prognosticky závažné jako elevace ST-úseků. Negativní T-vlny jsou naopak méně rizikové. EKG také nemusí být vůbec změněno.

Kontinuální monitorování EKG během prvních dnů akutních koronárních syndromů je naprostou nutností. Umožní nám rozpoznat a adekvátně léčit řadu arytmií, které při AKS vznikají. Jedná se především o komorovou tachykardii a fibrilaci, supraventrikulární tachykardie včetně fibrilace a flutteru síní a poruchy síňkomorového převodu.

EKG také poskytuje cenné informace o účinnosti reperfuze léčby. Při úspěšné rekanalizaci věnčité tepny se velmi rychle objevují četné tzv. reperfuze arytmie, z nichž nejtypičtější je akcelerovaný idioventrikulární rytmus (AIVR). Rezoluce ST-úseků, neboli normalizace elevovaných ST-úseků v 60.–90. min po direktní PTCA, je příznivým prognostickým ukazatelem a svědčí o optimálně provedené PTCA (obr. 2.10).

Zobrazovací metody

Význam zobrazovacích metod v kardiologii v posledních letech velmi rychle roste. Nová definice akutního infarktu myokardu proto počítá i s těmito vyšetřeními.

Echokardiografie je základní vyšetřovací metoda u nemocných s akutním koronárním syndromem. Echokardiografie má význam v časně diagnostice AKS, v určení velikosti infarktu, jeho komplikací a poskytuje cenné prognostické informace. Echokardiografie pomáhá rozpoznat nemocné s akutní ischemií myokardu, kteří mají nejednoznačné EKG (např. při uzávěru v povodí RC). V tomto případě se zaměřujeme na regionální poruchy kinetiky. Hybnost jednotlivých částí levé komory hodnotíme jako normokinezu, hypokinezu, akinezu

a diskinezu. Kromě segmentární stažlivosti určujeme celkovou globální systolickou funkci levé komory, tzv. ejekční frakci (EF). Normální je $EF \geq 55\%$. Snížená ejekční frakce a zvětšený konečný systolický a diastolický objem levé komory jsou známkou špatné prognózy.

Echokardiografie je nepostradatelnou metodou pro diagnostiku komplikací infarktu myokardu. Patří sem ruptura papilárního svalu s následnou mitrální regurgitací, ruptura mezikomorového septa se vznikem zkratu, ruptura volné stěny LK, vznik aneuryzmatu a pseudoaneuryzmatu levé komory, perikarditida s perikardiálním výpotkem. Spolehlivě rozpozná srdeční tromby.

Zátěžová dobutaminová echokardiografie se používá pro stratifikaci rizika u nemocných po akutní koronární příhodě. Pacienti s nestabilní anginou pectoris a s normálním zátěžovým testem jsou nejméně riziková. Zlepšení kontraktility po malé dávce dobutaminu u nemocných po prodělaném infarktu svědčí o přítomnosti viabilního myokardu, a tudíž o vhodnosti revaskularizace postižené věnčité tepny.

Nukleární magnetická rezonance (NMR) poskytuje podobné informace jako echokardiografie, ale je mnohem méně dostupná. Její význam v diagnostice AKS je proto malý. **Radionuklidové metody a pozitronová emisní tomografie (PET)** se používají u nemocných po infarktu myokardu před revaskularizačními výkony, protože dokáží dobře rozpoznat viabilní a neviabilní myokard.

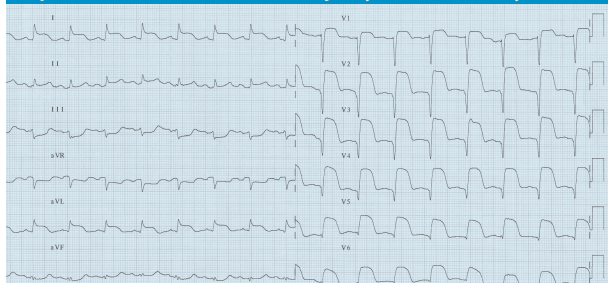
Výpočetní tomografie (CT) má uplatnění především v diferenciální diagnostice bolestí na hrudi. Umožňuje rozlišit disekující aneurysma aorty, akutní plicní embolii a další choroby hrudníku. Nejmodernější CT-přístroje dokáží posoudit průchodnost nativních věnčitých tepen a aortokoronárních bypassů.

Selektivní koronarografie Přesnou lokalizaci kritického zúžení nebo uzávěru věnčité tepny vedoucí k AKS můžeme nejlépe rozpoznat pomocí selektivní koronarografie. Na jejím základě rozhodujeme o dalším léčebném postupu, tzn. o provedení perkutánní koronární intervence (PTCA) nebo aortokoronárního bypassu (CABG). Jen menšinu nemocných léčíme konzervativně.

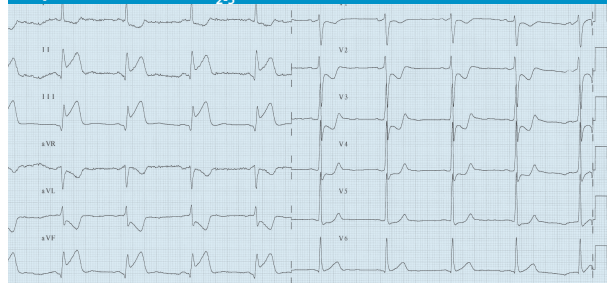
Léčba akutních koronárních syndromů

Riziko úmrtí nemocných s AKS je tím menší, čím rychleji je nemocnému poskytnuta odborná lékařská pomoc. Každý občan dospělého věku by měl vědět, že náhle vzniklá svíravá bolest na hrudi trvající déle než 5 min vyžaduje okamžité

Obr. 2.8 Akutní infarkt přední stěny při uzávěru proximálního úseku r. interventricularis anterior u 64letého nemocného (vznik stenokardií před 8 h). Patrné jsou Pardeeovy vlny ve svodech V_{1-6} , I, aVL, kontralaterální deprese ST-úseků III, aVR, aVF a již vyvinuté Q-kmity.



Obr. 2.9 Akutní infarkt dolní stěny při uzávěru proximálního úseku pravé věnčité tepny u 62leté nemocné (vznik stenokardií před 2 h). Patrné jsou Pardeeovy vlny ve svodech II, III, aVF a kontralaterální deprese ST-úseků V_{2-5} .

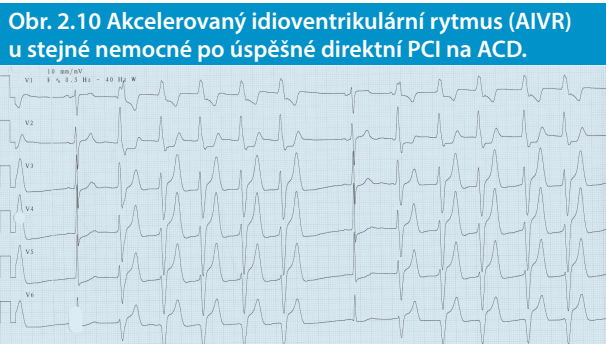


přivolání rychlé zdravotnické pomoci (RZP) na telefonním čísle 155 nebo 112. RZP by v naprosté většině případů měla přijet do 15 min. V každém voze RZP by měl být defibrilátor, prostředky pro kardiopulmonální resuscitaci, monitor a kvalitní 12svodové EKG.

V léčebné péči o nemocného s akutním koronárním syndromem rozlišujeme přednemocniční, nemocniční a následnou ambulantní fázi. Hlavní principy léčby jsou uvedeny v tab. 2.28.

Přednemocniční fáze

Základem péče o nemocného s rozvíjejícím se akutním koronárním syndromem je boj o čas. Dobře informovaný nemocný by měl při náhle vzniklých anginózních bolestech neustupujících do 5 min po 1 tbl sublingválně podaného nitroglycerinu rozžvýkat 1 tbl kyseliny acetylsalicylové (ASA) 400–500 mg a zavolat RZP. Lékař prvního kontaktu při podezření na AIM podá ASA buď ve formě perorální (160–325 mg) nebo intravenózní. Ta je vhodná především u nemocných v těžkém stavu, kteří zvracejí nebo nemohou přijímat léky per os. Vhodné je i rutinní podávání klopido­gre­lu v dávce 300–600 mg per os. Velmi důležité je odstranění nebo alespoň zmírnění anginózních bolestí. Nejprve podáváme 1 tbl nitroglycerinu pod jazyk. Při hypertenzi a srdečním selhávání aplikujeme nitráty intravenózně jako bolus a dále v infuzi za kontrol krevního tlaku. Nemocní s tepovou frekvencí > 60/min, kteří neselhávají a nemají další kontraindikace, by měli dostat betablokátory i.v. Stenokardie dále tišíme opiáty. Nejvhodnější jsou morfin 2–5 mg i.v. a fentanyl 1–2 ml i.v., ev. opakovaně. Každý nemocný s podezřením na AIM musí během transportu do nemocnice inhalovat kyslík. Při bradykardii podáváme atropin i.v. 0,5 mg opakovaně až do celkové dávky 3 mg. Srdeční selhání v přednemocniční fázi léčíme diuretiky i.v. Dále podáváme betablokátory a nitráty intravenózně při hypertenzi, při hypotenzi vazopresory. U hypotenze při akutním infarktu dolní stěny s poškozením pravé komory je nutný dostatečný přísun tekutin intravenózně (krystaloidy). Samozřejmostí je v případě nutnosti zahájení kardiopulmonální resuscitace. Kromě toho, že lékař prvního kontaktu podá výše uvedené léky, musí také rozhodnout o dalším nejvhodnějším postupu. Je-li diagnóza akutního infarktu myokardu stanovena na základě anamnézy (infarktové stenokardie vzniklé před méně než 12 h) a 12svodového EKG (elevace ST-úseků alespoň ve 2 svodech) jasná již v přednemocniční fázi, tak je indikována reperfu­zní léčba. Je-li katetizační centrum dosažitelné do 90 min od zavolání nebo jsou přítomny kontraindikace trombolýzy, tak je v současnosti urgentní koronarografie s následnou primární perkutánní koronární intervencí (PCI) metodou první volby.



Tab. 2.28 Principy léčby AKS	
rychlá reperfuze	direktní PCI (trombolýza)
stabilizace a zmenšení trombu	IIb/IIIa inhibitory, ASA, klopido­gre­l, heparin, LMWH
↓ spotřeby kyslíku myokardem	betablokátory, antihypertenziva, tišení bolesti
↑ nabídky kyslíku myokardu	kyslík, nitráty, PCI, CABG
léčba a prevence maligní arytmie	defibrilace, resuscitace, monitorování EKG
zábrana remodelace levé komory	ACEI
stabilizace aterosklerotického plátu	statiny
↓ – pokles ↑ – nárůst	

V tomto případě by měl lékař prvního kontaktu informovat personál katetizačního sálu a podat kromě ASA a klopido­gre­lu ještě heparin i.v. v dávce 70–100 U/kg hmotnosti. Přednemocniční trombolýza přichází v úvahu u mladých osob v prvních 2 h STEMI při transportu trvajícím déle než 60 min, a proto se u nás používá výjimečně. V naší zemi se lze při dobré organizovanosti přednemocniční péče dostat do katetizačního centra s non-stop provozem z většiny míst do 90 min, a proto by direktní PCI měla být metodou volby v léčbě akutního koronárního syndromu s elevacemi ST-úseků. Při čase bolest-EKG větším než 12 h nebo v případě akutního koronárního syndromu bez elevací ST-úseků převezeme vozem RZP nemocného na nejbližší koronární jednotku. Podáváme všechny léky jako u AKS s elevacemi ST-úseků s výjimkou trombolýzy, která je kontraindikována. Léčbu před příjezdem do nemocnice shrnuje tab. 2.29. V žádném případě neaplikujeme léky intramuskulárně.

Nemocniční fáze

Okamžitě po převozu nemocného s podezřením na akutní koronární syndrom do nemocnice musíme, nebylo-li tak učiněno

Tab. 2.29 Přednemocniční léčba AKS		
indikace	léčba	poznámka
všichni	ASA	160–325 mg p.o.
	NTG	
	kyslík	
	heparin (jen před přímou PTCA)	70–100 U/kg i.v.
stenokardie	klopido­gre­l	300–600 mg p.o.
	nitráty	NTG s.l., NTG nebo ISDN i.v.
	opiáty	fentanyl 1–2 ml i.v., morfin 2–5 mg i.v.
TF > 60/min	BB	metoprolol 5–15 mg postupně i.v.
TF < 45/min	atropin	atropin 0,5–3,0 mg i.v.
hypertenze	BB	
	nitráty	NTG nebo ISDN i.v.
	ACEI	kaptopril 25 mg p.o.
hypotenze	volumexpanze	krystaloidy, volumexpandery
	vazopresory	noradrenalin, dopamin, dobutamin i.v.
ASA – kyselina acetylsalicylová BB – betablokátory NTG – nitroglycerin ISDN – izosorbid dinitrát		

již v přednemocniční fázi, podat nitráty, ASA a klopido­gre­l, dále kyslík nosní sondou, natočit kvalitní 12svodový EKG-záznam, zajistit žilní přístup a monitorovat srdeční rytmus. Bolest tlumíme opiáty, úzkost trankvilizéry. Na základě EKG-záznamu rozlišíme nemocné s elevacemi ST-úseků nebo raménkovou blokádou a bez elevací ST-úseků. U Prinzmetalovy anginy pectoris podmíněné spazmem věnčitě tepny ve většině případů dojde k rychlému ústupu elevací ST-úseků po podání nitrátů.

Akutní infarkt myokardu bez elevací ST úseků (NSTEMI), nestabilní angina pectoris **Léčba** NSTEMI je podobná jako u nestabilní anginy pectoris, proto ji uvádíme v této kapitole. Ihned po stanovení pracovní diagnózy akutní koronární syndrom bez elevací ST-úseků podáme léky podle tab. 2.30. Mezi základní léky patří ASA, klopido­gre­l, antikoagulan­cia, nitráty a betablokátory. Rozhodující je posouzení ohrožení nemocného a stanovení rizika krvácení. K tomu nám pomůže důkladné anamnestické a fyzikální vyšetření, zjištění hladiny srdečních troponinů (při příjmu a za 6–12 h), monitorace EKG se zaměřením na ST-úseky a echokardiografie. Od výsledků vyšetření se odvíjí další postup. U nemocných s nejvyšším rizikem urgentně provedeme koronarografii. U nemocných se středním a vyšším rizikem provedeme koronarografii do 72–h. Před katetrizací by měly být těmto nemocným podány inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů (abciximab, eptifibatid). U pacientů s malým rizikem volíme konzervativní strategii. Před propuštěním u nich provedeme neinvazivní vyšetření se zaměřením na průkaz ischemie myokardu (nejčastěji bicyklovou ergometrii) a koronarografii provedeme jen při jejím průkazu. Tab. 2.31 ukazuje jednotlivé léčebné strategie.

Rozhodnutí, zda po koronarografii provést perkutánní koronární intervenci (PCI), aortokoronární bypass (CABG), s. 67 nebo pokračovat ve farmakologické léčbě, závisí nejen na koronární anatomii, ale i na funkci levé komory, rozsahu viabilního myokardu, stavu chlopenního aparátu, funkční kapacitě, přidružených onemocněních, přání nemocného a zvyklostech

pracoviště. Přibližně 60 % nemocných je ošetřeno PCI, 20 % CABG a zbytek je léčen dále medikamentózně. Nemocní s periferním postižením věnčitých tepen, s neviabilním myokardem, nebo naopak s nevýznamnými stenózami věnčitých tepen nejsou vhodní k revaskularizaci. Cílem invazivní léčby musí být vždy dosažení úplné revaskularizace. K PCI jsou indikováni nemocní s postižením 1, 2 nebo i 3 věnčitých tepen, jsou-li stenózy technicky řešitelné. Aortokoronární bypass je vhodný a prognosticky přínosný především u pacientů s významnou stenózou kmene levé věnčité tepny, s postižením 3 věnčitých tepen, s postižením 2 tepen (jednou z nich je proximální úsek RIA) a sníženou funkcí levé komory, dále u diabetiků s vícečetným koronárním postižením. Výhodou PCI je malá zátěž pro pacienta a možnost propuštění z nemocnice 2. den po výkonu. Nevýhodou je vyšší výskyt restenóz, a tudíž častější re-intervence. Situaci postupně mění rutinní používání lékových stentů. Lze předpokládat, že při širokém používání lékových stentů (DES) bude prognóza nemocných po CABG a PCI stejná.

Akutní infarkt myokardu s elevacemi ST úseků (STEMI) – zprůchodnění infarktové tepny. Základním principem péče o nemocného s akutním koronárním syndromem s elevacemi ST-úseků je co možná nejrychlejší stanovení diagnózy a zahájení reperfu­zní léčby. Prognóza pacientů přímo závisí na době mezi vznikem potíží (stenokardií) a rekanalizací infarktové tepny.

Indikace k reperfu­zní léčbě:

- příznaky akutního infarktu myokardu trvající ≤ 12 h
- nově vzniklé elevace ST-úseků v J-bodě v alespoň 2 přilehlých EKG-svodech > 0,2 mV ve V₁₋₃ a > 0,1 mV v ostatních svodech; čerstvě zjištěný blok levého raménka Tawarova nebo bifascikulární blok (RBBB + LAH nebo RBBB + LPH); výrazné deprese ST-úseků s vysokým kmitem R ve V₁₋₄

Musí být splněny obě podmínky současně. Z reperfu­zní léčby přichází v úvahu okamžitý transport pacienta na nej-

Tab. 2.30 Nemocniční léčba NSTEMI a nestabilní anginy pectoris		
indikace	léčba	poznámka
všichni	ASA	160–325 mg p.o. 1. den, poté 75–100 mg denně (možné je i podání i.v.)
	kyslík	4–8 l/min při saturaci O ₂ < 90 %
	klopido­gre­l antikoagulan­cia	300–600 mg p.o., poté 75 mg p.o. 1krát denně fondaparín 2,5 mg s.c. 1krát denně nebo enoxaparín 1 mg/kg s.c. 2krát denně nebo heparín i.v. za kontrol aPTT nebo bivalirudin i.v. morfin 3–5 mg, fentanyl 2 mg i.v. nebo s.c.
riziková před PCI	opiáty	
	IIb/IIIa-inhibitory	abciximab 0,25 mg/kg i.v. bolus, poté infuze 0,125 µg/kg/min 12–24 h eptifibatid 180 µg/kg bolus i.v., za 10 min druhý bolus a infuze 2,0 µg/kg/min 72–96 h
stenokardie	nitráty	NTG s.l., NTG nebo ISDN i.v.
	BB	metoprolol 5–15 mg i.v., poté p.o.
	opiáty	morfin 3–5 mg, fentanyl 1–2 ml i.v. nebo s.c.
hypertenze	BB	
	nitráty	
	ACEI	kaptopril 25 mg p.o.
	BKK	ne krátkodobě působící dihydropyridiny
srdeční selhání	nitráty	
	diuretika	furosemid 20–60 mg i.v.
	ACEI	
NTG – nitroglycerin ISDN – izosorbid dinitrát		

bližší katetrizační sál k direktní PCI nebo přednemocniční trombolýza. V prvních 3 h STEMI jsou přímá PCI a trombolýza z hlediska mortality podobně účinné, mezi 3. a 12. h STEMI je ale už přímá PCI jasně výhodnější. Neposkytnutí reperfuční léčby je nutné vždy zdůvodnit. Nesvolání katetrizačního týmu ev. nepodání trombololytika v indikovaných případech je závažnou lékařskou chybou.

Primární (direktní, přímá) perkutánní koronární intervence (PCI) Primární PCI definujeme jako urgentní PCI bez předchozí trombolýzy u nemocných se STEMI. PCI je zkratkou pro perkutánní koronární intervenci. Označuje všechny koronární intervence včetně implantace stentu a je širším pojmem než PTCA (perkutánní koronární angioplastika), která se v současnosti používá k označení balonkové angioplastiky (bez stentu).

Přímá PCI s implantací stentu je v České republice metodou volby u velké většiny nemocných se STEMI. Transport nemocných na katetrizační sál musí být co nejrychlejší a neměl by přesáhnout 90 min. Metoda nemá s výjimkou prokázané disekce aorty žádné kontraindikace.

Na základě dnešních znalostí by měla být každému pacientovi před odjezdem k direktní PCI podána ASA a heparin 70–100 U/kg i.v. podle délky transportu. Správné je dále podání 300 mg nebo lépe 600 mg klopido­gre­lu per os. Vhodné je i podání inhibitorů IIb/IIIa destičkových receptorů intravenózně. V tomto případě dáváme heparinu méně (max 70 U/kg i.v.). Během výkonu kontrolujeme krevní srážlivost pomocí ACT a podle její hodnoty případně přidáváme další heparin i.v. (cíl 250–300 s, s inhibitory IIb/IIIa 200–250 s). Po výkonu s implantací stentu je pacientovi podána ASA 100 mg p.o. 1krát denně trvale a klopido­gre­l 300–600 mg na katetri­začním sále (nebyl-li podán již dříve), poté 75 mg 1krát denně po dobu alespoň 4 týdnů.

Akutní aortokoronární bypass (CABG) je indikován pouze u velmi malé skupiny nemocných s akutním infarktem myokardu. Patří sem pacienti s pokračující ischemií myokardu nebo hemodynamickou nestabilitou, u kterých byla primární PCI technicky neúspěšná, nebo nález na koronárním řečišti nebyl vhodný k PCI. Jasnou indikací je CABG současně s chirurgickým řešením defektu komorového septa, ruptury volné

stěny levé komory nebo akutní mitrální insuficience. Podmínkou je příznivá anatomie věnčitých tepen.

Intravenózní trombolýza Trombolytická léčba je vzhledem ke své dostupnosti a ceně stále ve světě nejčastěji používanou reperfuční strategií. V České republice se vzhledem k všeobecné dostupnosti direktní PCI používá pouze u 1 % nemocných se STEMI. Nejúčinnější je podání trombololytika v přenemocniční fázi v prvních 2 h od vzniku STEMI u mladých nemocných. Trombolýza má oproti přímé PCI řadu kontraindikací. Patří sem především stavy se zvýšeným rizikem krvácení.

Dříve nejvíce rozšířená **streptokináza** v současnosti není u nás dostupná. Účinnější než streptokináza je rekombinovaný tkáňový aktivátor plazminogenu – rtPA – **altepláza** (Actilyse®). Podává se jako 15 mg i.v. bolus, poté v infuzi 0,75 mg/kg/30 min i.v. a následně 0,5 mg/kg/60 min i.v. (u nemocných s hmotností > 70 kg podáváme 15 mg – 50 mg – 35 mg i.v. během 90 min). Celková dávka alteplázy nesmí přesáhnout 100 mg. **Tenektepláza** – TNK-tPA (Metalyse®) je upravená molekula lidského tkáňového aktivátoru plazminogenu pomocí technologie rekombinantní DNA. Je vysoce fibrin-spezifická a stejně účinná jako altepláza. Její velkou výhodou je podání ve formě jednorázového injekčního bolusu během 5 s. Množství podané látky závisí na hmotnosti nemocného (70–80 kg → 8 000 U; 80–90 kg → 9 000 U; ≥ 90 kg 10 000 U, tj. 50 mg tenekteplázy). Maximální dávka je 10 000 U i.v. Současně s tenekteplázou i alteplázou je nutné podávat heparin (cílová hodnota aPTT 50–70 s) nebo enoxaparin (30 mg i.v. bolus a 1 mg/kg s.c. každých 12 h). Tenektepláza se vzhledem k pohodlnému bolusovému podávání jeví jako nejvhodnější trombololytikum především pro přednemocniční léčbu akutního infarktu myokardu. Každý nemocný po trombolýze by měl být do 24 h koronarografován.

Další léky podávané u AKS s elevacemi ST-úseků, další léčebné postupy jsou již podobné jako u AKS bez elevací ST-úseků a jsou shrnuty v [tab. 2.32, s. 68](#):

- **Inhibitory destičkových IIb/IIIa receptorů** pravděpodobně zlepšují prognózu nemocných, jsou-li podávány před, v průběhu a po direktní PCI. Výsledky klinických studií zkoumající jejich přínos při direktní PCI u STEMI ale nejsou jednoznačné.
- V prvních hodinách snižují AIM **betablokátory (BB)** tepovou frekvenci, systémový krevní tlak a kontraktilitu, což vede ke snížení nároků myokardu na přísun kyslíku. Tímto mechanismem zmenšují velikost nekrózy a výskyt přidružených komplikací. Optimálními kandidáty pro intravenózní podání betablokátorů jsou nemocní s tachykardií a hypertenzí při AIM. Betablokátory i.v. podáváme i u dalších nemocných s AIM, pokud nejsou přítomny kontraindikace (TF < 60/min, STK < 100 mm Hg, těžší srdeční selhání, převodní poruchy, asthma bronchiale). Je vhodné nejprve aplikovat testovací dávku (např. 5 mg metoprololu i.v.), kterou lze po 5 min opakovat do celkové dávky 15 mg i.v. Jestliže nemocný dobře toleruje 15 mg metoprololu i.v., pak za 15 min podáme 25–50 mg p.o. Tuto dávku podáváme každých 6 h po dobu 2 dnů. Poté přecházíme na dávkování 1–2krát denně. Naším cílem musí být dosažení tepové frekvence 50–60/min a systolického krevního tlaku 100–120 mm Hg.
- **Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)** nasazujeme všem hemodynamicky stabilizovaným nemocným

Tab. 2.31 Jednotlivé postupy v léčbě NSTEMI/NAP	
urgentní invazivní (koronarografie < 2 h)	stenokardie nereagující na léčbu deprese ST > 2 mm nebo hluboké negativní T-vlny srdeční selhání nebo kardiogenní šok komorová fibrilace nebo tachykardie
časný invazivní (za 24–72 h)	zvýšený srdeční troponin dynamické změny ST-úseků diabetes mellitus snížené renální funkce ejekční frakce levé komory < 40 % časná poinfarktová angina pectoris PCI v posledních 6 měsících CABG v anamnéze
konzervativní	bez opakování stenokardií bez srdečního selhání beze změn na EKG normální troponin (při příjmu a za 6–12 h)

s akutním infarktem myokardu a podáváme je dlouhodobě. Z léčby nejvíce profitují pacienti se srdečním selháním nebo s dysfunkcí levé komory (EF < 40 %) a normálním nebo zvýšeným TK. U hemodynamicky nestabilních nemocných počkáme s jejich podáváním do dosažení oběhové stabilizace. V případě přecitlivělosti na ACEI jsou lékem volby AT₁-blokátory.

- **Inhibitory aldosteronu** (spironolakton, eplerenon) dlouhodobě podáváme nemocným po STEMI, kteří jsou již léčeni ACEI, mají EF ≤ 40 % a současně srdeční selhání nebo diabetes mellitus. Podmínkou jejich aplikace jsou normální renální funkce a nepřítomnost hyperkalemie. Nemocným musíme pravidelně kontrolovat hladinu kalia v krvi.
- **Nitráty** Intravenózní nitráty jsou indikovány u všech nemocných se srdečním selháním, hypertenzí a perzistující anginou pectoris v prvních 48 h. Pro rutinní profylaktickou aplikaci i.v. a perorálních nitrátů nemáme dostatek přesvědčivých důkazů.
- **Antiarytmika** Profylaktické podávání antiarytmik u hemodynamicky nezávažných arytmií není indikováno. U závažných tachyarytmií je nejvýhodnější podání amiodaronu.
- **Diuretika** Kličková diuretika (furosemid) používáme v léčbě městnavého srdečního selhání (plicního edému). Podáváme 20–60 mg furosemidu i.v., dávku lze podle potřeby opakovat.
- **Pozitivně inotropní látky** dělíme na základě jejich účinku do 3 skupin: inotropní látky s **převahou vazokonstrikčních vlastností** (dopamin ve vyšší dávce, noradrenalin), inotropní látky **nezpůsobující vazokonstrikci** (dobutamin) a inotropní látky s **vazodilatačním účinkem** (levosimendan; inhibitory fosfodiesterázy – amrinon, milrinon). Používají se v léčbě těžkého srdečního selhání až kardiogenního šoku.

- **Blokátory kalciových kanálů (BKK)** Nemají místo v rutinní léčbě AIM. Výjimkou je verapamil, který lze podat nemocným s nekardiální kontraindikací BB. Verapamil nelze použít u snížené systolické funkce levé komory nebo u srdečního selhání.

- **Statiny** Dlouhodobá léčba statiny (inhibitory HMG-CoA-reduktázy) je indikována u všech nemocných s akutním koronárním syndromem s cílem dosáhnout hladiny LDL-cholesterolu ≤ 2,6 mmol/l, u nejrizikovějších ≤ 1,8 mmol/l. Statiny snižují hladinu lipidů v krvi, ale mají i řadu nelipidových účinků, které ve svém důsledku vedou ke stabilizaci aterosklerotického plátu. Proto je podáváme u velké většiny pacientů již od 1. dne hospitalizace pro AKS.

Léčba komplikací akutního infarktu myokardu

Léčba srdečního selhání v průběhu akutního infarktu myokardu

Akutní levostranná srdeční insuficience při AIM zřetelně zhoršuje prognózu nemocného. Pro levostranné srdeční selhání je typická dušnost, chrůpky na plicích a cval (3. ozva) na srdci. Mezi základní vyšetření patří RTG-snímek srdce a plic a echokardiografie. Při těžších formách invazivně monitorujeme systémový krevní a centrální žilní tlak, někdy měříme tlaky v pravostranných srdečních oddělech, v plicnici a srdeční index pomocí plovoucího Stanova-Ganzova katétru. Srdeční selhání při akutním infarktu myokardu rozdělujeme podle Killipovy klasifikace do 4 stupňů (Killip 1–4).

Lehčí až středně závažné srdeční selhání – Killip 1–2 Základem léčby je kyslík, který podáváme nosními brýlemi nebo maskou, a diuretika i.v. – nejčastěji furosemid 10–60 mg. Dávku lze opakovat v závislosti na rozsahu městnání na plicích a na diuréze. Vhodné je kontinuální, intravenózní podávání furosemidu; i.v. nitráty podáváme v případě hypertenze a nedostatečného efektu diuretik. Prognózu nemocného zlepšují inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), které podáváme vždy, nejsou-li kontraindikace. Léčbu malou dávkou ACEI můžeme zahájit již 1. den AIM a postupně dávku zvyšujeme. Obecně platí, že čím je stupeň srdečního selhání vyšší, tím větší význam má primární PCI oproti trombolýze.

Těžké srdeční selhání (plicní edém) – Killip 3 Základem léčby je opět kyslík a furosemid i.v. Vazodilatační léčbu nitráty i.v. indikujeme, jestliže není hypotenze a jejich dávku titrujeme na základě TK. Při hypertenzi můžeme začít bolusem i.v., po kterém pokračujeme v infuzi. Nejčastěji používáme glycerol trinitrat i.v. nebo izosorbid dinitrát i.v. Cílem je snížení systolického krevního tlaku o 15 mm Hg nebo na 100 mm Hg. Při současně hypotenzii a těžkém srdečním selhání indikujeme pozitivně inotropní látky. Užíváme dopamin (Tensamin®) v dávce 2,5–15 µg/kg/min i.v. a dobutamin (Dobuject®) i.v. v dávce 2,5–10 µg/kg/min. Vždy se snažíme o použití co možná nejnižších dávek tak, abychom zajistili optimální hodnoty tlaku v plicnici v zaklínění (12–20 mm Hg) a srdeční index > 2,0 l/min/m² při jejich monitoraci pomocí plovoucího katétru. Dále sledujeme saturaci krve kyslíkem pomocí pulzního oxymetru a krevní plyny metodou podle Åstrupa. Pokud ani při podávání 100% O₂ maskou rychlostí 8–10 l/min nelze udržet arteriální pO₂ > 60 mm Hg, je indikováno řízené dýchání se stálým přetlakem (CPAP). Nemocní výrazně profitují z rychlého otevření infarktové tepny pomocí přímé PTCA.

Tab. 2.32 Nemocniční léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi ST-úseků

indikace	léčba
všichni	O ₂ ASA heparin nebo LMWH (před a v průběhu PCI) inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů (před PCI) BB ACEI nebo sartany statiny
< 12 h od vzniku potíží	přímá PCI, ev. trombolýza před PCI – klopido-grel, inhibitory IIb/IIIa po PCI se stentem – klopido-grel
stenokardie	nitráty betablokátory opiáty
hypertenze	betablokátory nitráty ACEI nebo sartany
EF < 40 % a srdeční selhání nebo diabetes mellitus	blokátory aldosteronu
městnání	diuretika

Kardiogenní šok – Killip 4 Kardiogenní šok je kritické snížení prokrvení periferních tkání a orgánů vzniklé v důsledku závažné poruchy srdeční funkce (nejčastěji levé komory srdeční). Definujeme ho jako pokles systolického krevního tlaku – 90 mm Hg doprovázený příznaky oběhové nedostatečnosti (periferní vazokonstrikce, bledost či cyanóza, studený pot, pokles diurézy – 20 ml/h, zmatenost). Nejčastější příčinou kardiogenního šoku je akutní infarkt myokardu postihující alespoň 30 % levé komory. Ve velké většině případů najdeme difúzní těžké postižení věnčitých tepen a rozsáhlou poruchu kinetiky. Při uzavěru jedné věnčité tepny a normálním nálezu na zbylých věnčitých tepnách vzniká kardiogenní šok pouze asi v 1/10 případů. Rozvoj šoku musíme proto předpokládat u nemocných s infarktem myokardu v jiné lokalizaci než byl předchozí infarkt nebo s uzavěrem druhé věnčité tepny při známém chronickém uzavěru jiné tepny. Nezbytností je vyloučení jiných příčin hypotenze. Mezi ně patří hypovolemie, infarkt pravé komory, nežádoucí účinek léků (např. streptokináza, nitráty, opiáty), vagová reakce, arytmie nebo elektrolytové poruchy. Okamžitě provedeme echokardiografické vyšetření, měříme centrální žilní tlak, můžeme dále zavést plovoucí katétr do plicnice a určovat tlak v plicnici v zaklínění, srdeční index. Intraarteriálně monitorujeme krevní tlak, měříme krevní plyny, laktát a diurézu. Metodou volby v léčbě počínajícího kardiogenního šoku u AIM je přímá PCI, kterou musíme provést co nejdříve. PCI má smysl nejvýše do 18 h od vzniku kardiogenního šoku. Velmi důležité je opatření, že každý nemocný s AIM s elevacemi ST-úseků a se známkami těžkého srdečního selhání nebo kardiogenního šoku musí být co nejrychleji dopraven na nejbližší katetrizací pracoviště k přímé PCI. Transport do nejbližší nemocnice bez možnosti provedení PCI je v tomto případě chybov. Trombolýza sama o sobě nemá totiž u kardiogenního šoku dostatečný efekt. Při nutnosti dlouhého transportu na PCI u nemocných se šokem v prvních 3 h od vzniku infarktu je indikováno okamžité podání trombolýtika vyšší generace a nemocného současně převést k urgentní koronarografii. **Z léků** podáváme pozitivně inotropní léky. Při těžké hypotenzi aplikujeme noradrenalin 0,5–30 µg/min i.v. s cílem dosáhnout STK alespoň 80 mm Hg. Jakmile systémový krevní tlak stoupne > 90 mm Hg, přidáme dobutamin v dávce 5–10 µg/kg/min. Lze podat i levosimendan, a to především u nemocných s počínajícím renálním selháním. Podáváme jej v kontinuální infuzi 0,1 (0,05–0,2) µg/kg/min v průběhu 24 h. Vždy zavádíme intraaortální balonkovou kontrapulzaci (IABP), která je u nás dostupná prakticky jen v kardiocentrech s katetrizací laboratoří. IABP je jednoznačně indikována u pacientů s kardiogenním šokem nebo těžkým srdečním selháním po provedení přímé PCI nebo před kardiokirurgickým výkonem (CABG, plastika nebo náhrada mitrální chlopně pro akutní mitrální insuficienci, uzavěr defektu komorového septa při jeho ruptuře, před transplantací srdce). Pacienta uměle ventilujeme. Přes maximální léčbu včetně přímé PTCA umírá na kardiogenní šok 40–50 % nemocných.

Léčba infarktu pravé komory

Infarkt pravé komory se nejčastěji vyskytuje společně s infarktem dolní stěny. Diagnózu stanovíme na základě klinického obrazu (hypotenze, zvýšená náplň krčních žil, nepřítomnost městnání na plicích), EKG-záznamu ze svodů z pravého

prekordia (elevace ST-úseků ve V_{4R} > 0,1 mV) a echokardiografie (dilatace pravé komory, segmentární porucha motility pravé komory, dilatace pravé síně). Základem léčby je kromě přímé PCI volumexpanze krystaloidy v dávce 1 000–2 000 ml během prvních hodin a 200 ml/h po oběhové stabilizaci. Pokud při ní neroste TK, lze přidat infuzi s katecholaminy. Nevhodné jsou naopak vazodilatační látky (nitráty, ACEI, diuretika, opiáty), které hypotenzi ještě prohlubují. Okamžitě se snažíme vertovat případnou fibrilaci síní. V případě AV-blokády zavádíme sekvenční kardiostimulaci.

Léčba mechanických komplikací akutního infarktu myokardu

Výskyt mechanických komplikací se zavedením přímé PCI výrazně snížil. V současnosti je pozorujeme nejčastěji po technicky neúspěšné přímé PCI. Po úspěšné PCI se s nimi setkáváme zcela výjimečně. Na mechanické komplikace infarktu myokardu myslíme vždy při náhlém zhoršení klinického stavu se známkami nízkého srdečního výdeje, plicního edému nebo kardiogenního šoku. Vyskytují se obvykle v 1. týdnu po AIM. Nejlepší diagnostickou metodou je echokardiografie. Při konzervativním způsobu léčby se úmrtnost pohybuje kolem 90 %, při rychlém chirurgickém zákroku ji lze snížit přibližně na 50 %.

Ruptura volné srdeční stěny je u infarktu myokardu závažnou komplikací s velmi vysokou mortalitou. Většina nemocných zemírá pod obrazem elektromechanické disociace dříve, než jim můžeme poskytnout kardiokirurgickou pomoc (obr. 2.11). Poměrně často se s ní setkáváme u zemřelých v přednemocniční fázi AIM.

Ruptura komorového septa vzniká u 1–2 % nemocných s infarktem myokardu. Projevuje se výrazným systolickým šelestem a zhoršením hemodynamického stavu nemocného. Diagnózu potvrdíme echokardiograficky, případně katetrizací. Metodou volby je rychlé chirurgické řešení pomocí záplaty v místě defektu doprovázené v indikovaných případech aortokoronárním bypassesem (CABG), a to ihned po stanovení diagnózy. Operaci je nutné provést co nejdříve i u stabilizovaných nemocných s dobrou funkcí levé komory, protože vždy hrozí náhlé rozšíření defektu s hemodynamickým kolapsem.

Akutní mitrální regurgitace Většina případů mitrální regurgitace při AIM není závažná. U menšiny nemocných může

Obr. 2.11 Operace ruptury volné stěny levé komory po infarktu myokardu (archív prof. J. Černého)



akutně vzniklá těžká mitrální regurgitace v důsledku ischemie a následné ruptury papilárního svalu vést ke kardiogennímu šoku a úmrtí. Mitrální poškození diagnostikujeme auskultačně, echokardiograficky intravenózně ev. katetrizačně. Ihned podáme i.v. nitráty s cílem snížit tlak v plicnici v zaklívnění a zlepšit prokrvení periferie. Zavedeme intraaortální balonkovou kontrapulzaci. Metodou léčby těžké mitrální regurgitace je brzký kardiokirurgický výkon s náhradou nebo výjimečně plastikou chlopně a revaskularizací. Vždy se snažíme zachovat závažný chlopenní aparát. Odklad operace zhoršuje prognózu nemocných.

Léčba arytmií v průběhu akutního infarktu myokardu

Arytmie a poruchy rytmu jsou během akutní fáze infarktu myokardu velmi časté. Vždy pátráme po příčině arytmií (ischemie myokardu, hyperaktivace vagu a sympatiku, elektrolytové poruchy). Nebezpečné jsou především arytmie s hemodynamickými následky.

Komorové extrasystoly se vyskytují téměř u všech AIM. S výjimkou betablokátorů nepoužíváme jiná antiarytmika.

Komorová tachykardie Krátké běhy komorové tachykardie jsou u AIM poměrně časté a nevyžadují speciální léčbu. Nebezpečné jsou setrvalé komorové tachykardie (> 30 s), které mohou vést až k hemodynamickému zhroucení. Lékem volby je amiodaron. Amiodaron podáváme v dávce 150 mg i.v. během 10 min a infuzi můžeme podávat opakovaně každých 10–15 min. Maximální denní dávka amiodaronu za 24 h nesmí překročit 2,2 g. Při přetrvávání komorové tachykardie a jejím negativním dopadu na hemodynamiku je indikována elektrická kardioverze úvodní energií 200 J. Od komorové tachykardie (TF > 120/min) musíme odlišit benigní akcelerovaný idioventrikulární rytmus (TF < 120/min), který běžně vzniká při perfuzi a spontánně odezní.

Fibrilace komor Rozlišujeme primární a sekundární fibrilaci komor. Primární fibrilace komor se nejčastěji objevuje v prvních 4 h akutního infarktu myokardu a poté její výskyt výrazně klesá. Nemocný, který přežije primární fibrilaci komor, má stejně dobrou prognózu jako pacient bez ní. Naproti tomu k sekundární fibrilaci komor dochází až po 48 h od vzniku IM, nejčastěji při těžkém srdečním selhání nebo kardiogenním šoku. Je známkou špatné prognózy a je indikací k implantaci kardioverter-defibrilátoru (ICD).

Jednoznačné indikace pro implantaci ICD 2.10.3.2 Defibrilace, s. 142:

- komorová fibrilace nebo hemodynamicky závažná setrvalá komorová tachykardie více než 2 dny po STEMI, nejsou-li způsobeny reverzibilní ischemií nebo reinfarktem myokardu
- nemocní s EF 31–40 % alespoň 1 měsíc po STEMI s prokázanou elektrickou nestabilitou (např. nesetřvalou komorovou tachykardií), kterým byla při elektrofyziologickém testování vyvolána komorová fibrilace nebo setrvalá komorová tachykardie
- nemocní s EF ≤ 30 % alespoň 1 měsíc po STEMI a 3 měsíce po koronární revaskularizaci

Fibrilaci komor léčíme okamžitou defibrilací nejlépe bifázickým výbojem o energii 200 J (při opakování výbojem 300 J a 360 J). Bifázický výboj méně poškozuje myokard a je stejně účinný jako doposud doporučované monofázické výboje. **Základním lékem** při resuscitaci je **adrenalin**, který podáváme

v dávce 1–2 mg i.v. při asystolii, elektromechanické disociaci a po 3 neúspěšných defibrilačních výbojích u fibrilace komor. Dávku opakujeme po 3–5 min kardiopulmonální resuscitace. Vyšší dávky než 1 mg při dalších bolusech (3–5 mg) můžeme zkusit po neúspěchu první dávky. Jako alternativu adrenalinu po neúspěšné první sérii výbojů lze použít vazopresin v jedné dávce 40 U i.v. Při komorové fibrilaci nereagující na úvodní sérii defibrilací a adrenalin podáme 300 mg amiodaronu ve 20 ml fyziologického roztoku rychlým bolusem. Opakovaná dávka je 150 mg i.v. Bikarbonát sodný lze podat až při dlouhotrvající resuscitaci (nejdříve po 10 min v dávce 1 mmol/kg). Prospěšný je v případě preexistující metabolické acidózy a při hyperkalemii. **Fibrilace síní** se vyskytuje asi u 20 % infarktů, nejčastěji u velkých infarktů se srdečním selháváním. Nemocného ohrožuje především fibrilace síní s rychlou odezvou komor, která zhoršuje jeho hemodynamický stav. V tomto případě můžeme podat amiodaron i.v. s cílem obnovit sinusový rytmus. Často postačuje zpomalení frekvence komor betablokátory nebo v případě systolického srdečního selhání digoxinem i.v. Při progresi ischemie nebo srdečního selhání v důsledku fibrilace síní indikujeme elektrickou synchronní kardioverzi. Recidivy jsou ale velmi časté. Nemocní s fibrilací síní musí být účinně léčeni nefrakcionovaným nebo nízkomolekulárním heparinem a při jejím přetrvávání převedeni na perorální antikoagulantia.

Sinusová bradykardie Sinusovou bradykardii zjišťujeme u nemocných s AIM poměrně často (30–40 % případů). Nejčastěji se objevuje v 1. hodině akutního infarktu dolní stěny a při perfuzi v povodí pravé věnčité tepny jako důsledek zvýšené aktivity parasympatiku (Bezoldův-Jarischův reflex). Je-li doprovázena hypotenzí, tak ji léčíme atropinem 0,5–2,0 mg i.v., případně dočasnou kardiostimulací.

Atrioventrikulární (AV) blok AV-blok 1. stupně a 2. stupně Wenckenbachova typu většinou nevyžaduje léčbu atropinem nebo kardiostimulací. AV-blok 2. stupně Mobitzova typu a AV-blok 3. stupně jsou indikací k dočasné transvenózní kardiostimulaci.

Asystolie Vyžaduje okamžité zahájení kardiopulmonální resuscitace. Podáváme adrenalin 1 mg i.v., další dávky můžeme opakovat po 3–5 min. Atropin aplikujeme intravenózně v dávce 1 mg i.v., další dávky lze opakovat za 3–5 min do celkové dávky 0,04 mg/kg. Využíváme zprvu externí transkutánní, poté transvenózní dočasnou elektrickou kardiostimulaci. Význam transkutánní kardiostimulace se v souladu s technickým pokrokem zvyšuje. Její výhodou je neinvazivnost výkonu a používá se především u pacientů s menším rizikem vzniku AV-blokády jako profylaktické opatření. Transkutánní elektrická stimulace je méně účinná a pro nemocného poměrně nepříjemná. K dlouhodobější stimulaci nebo u nemocných s vysokým rizikem rozvoje AV-blokády používáme transvenózní dočasnou elektrickou stimulaci.

Indikace k dočasné transvenózní stimulaci:

- AV-blokáda 3. stupně
- AV-blokáda 2. stupně typu Mobitz II
- čerstvě vzniklá bifascikulární blokáda
- symptomatická závažná bradykardie nereagující na atropin
- refrakterní komorové tachykardie při základním rytmu o TF < 60/min nebo při prodlouženém

Transvenózní elektrickou stimulaci lze také využít při overdrivingu neustupujících komorových tachykardií.

Poinfarktová angina pectoris a prokázaná ischemie myokardu při zátěžovém vyšetření jsou indikací k časné koronarografii a dle nálezu na věnčitých tepnách k PCI nebo aortokoronárnímu bypassu (CABG). Náhle vzniklé klidové stenokardie po PCI, které jsou ve většině případů doprovázené změnami na EKG, svědčí pro reokluzi věnčité tepny. Nejčastěji se jedná o subakutní trombózu ve stentu. Pacienta musíme okamžitě koronarografovat a provést rePCI.

Léčba dalších komplikací

Žilní trombóza a plicní embolie se při časné mobilizaci vyskytují zřídka. U nemocných, kteří vzhledem ke komplikacím vyžadují déletrvající klid na lůžku, aplikujeme preventivně nízkomolekulární heparin s.c. 2krát denně. Vzniklou žilní trombózu nebo plicní embolii léčíme nízkomolekulárním heparinem s.c. a následně 3–6 měsíců perorálními antikoagulanty. U **masivní plicní embolie** zvažujeme trombolýzu.

Nitrosrdeční tromby diagnostikujeme echokardiograficky nejčastěji u rozsáhlých infarktů přední stěny. Pohyblivé tromby léčíme nízkomolekulárním heparinem s.c. 2krát denně v plné dávce a perorálními antiokoagulačními léky po dobu 3–6 měsíců.

Časná perikarditida (pericarditis epistenocardiaca) vzniká obvykle po 48 h od začátku infarktu. Jedná o suchou perikarditidu, projevující se horečkou, bolestmi na hrudi parietálního charakteru (spíše bodavé či píchavé, vázané na dýchání), perikardiálním třecím šelestem, zvýšenou teplotou a často též supraventrikulárními arytmiemi. Potíže se zhoršují při poloze na levém boku. Echokardiograficky obvykle zjistíme žádný nebo minimální výpotek do 50 ml. Vhodné je krátkodobé podání nesteroidních analgetik.

Pozdní perikarditida (Dresslerův syndrom) nebo také **syndrom 3P** (perikarditis, pleuritis, pneumonitis) začíná za 1 týden po AIM. Projevuje se perikardiálním a obvykle i pleurálním výpotkem a plicní infiltrací. Bývá zvýšená teplota, syndrom může recidivovat. Velmi vzácně vznikne až srdeční tamponáda. Při bolestech podáváme paracetamol nebo analgetické dávky ASA. Nesteroidní antirevmatika a kortikoidy užíváme jako léky druhé volby na co nejkratší dobu. Jsou indikovány při recidivách. Při vzniku tamponády je nutná punkce perikardu – perikardiocentéza.

Rehabilitace

Klid na lůžku indikujeme pouze tehdy, jestliže trvají známky ischemie myokardu, má-li nemocný stenokardie, srdeční selhání nebo je-li hemodynamicky nestabilní. U asymptomatických nemocných s nekomplikovaným infarktem začínáme s rehabilitací již po úspěšné reperfuzní léčbě. Koncem prvního dne se takový nemocný může sám posadit, umýt a najíst. Druhý den může vstát z lůžka a projít se po oddělení. V příštích dnech může začít s chůzí do schodů. Rehabilitace je zřetelně urychlena po úspěšné přímé PCI, když po vytažení cévky z třísla a přibližně 8–12hodinové kompresi může nemocný chodit. Nemocného s nekomplikovaným AIM léčným přímou PTCA můžeme bez obav propustit z nemocnice 3.–5. den po přijetí.

Určení rizika recidivy infarktu nebo úmrtí

Rozpoznání neohroženějších nemocných po zvládnutí akutního stavu je velmi důležité. Riziko určujeme podle klinických

a laboratorních ukazatelů a podle výsledků vyšetřovacích metod. Každý nemocný po infarktu myokardu by měl mít před propuštěním provedeno echokardiografické a koronarografické vyšetření (neměl-li ho provedené již v akutní fázi). Koronarografie s následnou revaskularizací pomocí PCI nebo CABG se v současnosti stala nedílnou součástí péče o nemocné s ICHS. Při depresi funkce levé komory ($EF \leq 40\%$) nebo elektrické srdeční nestabilitě indikujeme holterovské EKG-monitorování, případně elektrofyziologické vyšetření. S odstupem lze provést maximální zátěžový EKG-test s cílem určit pracovní kapacitu a toleranci, které jsou významným prognostickým ukazatelem. Velmi důležité je kontrolní echokardiografické vyšetření 3 měsíce po akutním infarktu myokardu, které nám poskytne informace o změnách funkce levé komory. Nejvíce ohrožení úmrtím nebo reinfarktem jsou nemocní s perzistujícím srdečním selháním, těžkou dysfunkcí levé komory, poinfarktovou anginou pectoris v klidu nebo při malé zátěži a s recidivujícími arytmiemi. Tyto nemocné musíme sledovat a léčit mnohem agresivněji než pacienty s nízkým rizikem. Naopak nízké riziko úmrtí mají pacienti mladší 55 let s nekomplikovaným infarktem myokardu, s dobrou funkcí levé komory a s negativním zátěžovým testem.

Každý nemocný by měl být při propuštění z nemocnice plně informován o svém stavu a seznámen s **principy sekundární prevence ICHS**:

- zdravý životní styl – zákaz kouření, dostatek tělesného pohybu, dieta s omezením cholesterolu a nasycených tuků, redukce hmotnosti u pacientů s nadváhou
- statiny s cílem dosáhnout hladiny LDL-cholesterolu $\leq 2,6$ mmol/l; u nejrizikovějších $\leq 1,8$ mmol/l
- antiagregační léčba: ASA 100 mg denně, po NSTEMI navíc klopidogrel 12 měsíců, po STEMI léčeném dPCI 12 měsíců
- inhibitory systému renin-angiotenzin-aldosteron: ACEI, při jejich intoleranci AT₁-blokátory; v indikovaných případech inhibitory aldosteronu
- betablokátory
- účinná léčba hypertenze: TK < 140/90 mm Hg, při diabetes mellitus nebo renálním postižení < 130/80 mm Hg
- hypoglykemická léčba diabetiků s cílem HbA_{1c} < 6,5 %

Musí být dále poučen, že v případě zhoršení zdravotního stavu musí co možná nejdříve vyhledat odbornou lékařskou péči. Objeví-li se **klidové stenokardie trvající déle než 5 min**, je nutné **okamžitě** volat RZP 155 nebo 112. Rodinní příslušníci pacienta by měli být seznámeni se zásadami kardiopulmonální resuscitace. Pacientům po PCI vysvětlíme příznaky restenózy. Léčba akutních koronárních syndromů je komplexní a vyžaduje dobře organizovaný zdravotnický systém a spolupráci nemocného. Jedině tak lze dále snížit mortalitu a morbiditu pacientů s akutním infarktem myokardu a umožnit jejich rychlejší návrat do běžného života.

2.5.2 Chronická ischemická choroba srdeční

Jaroslav Meluzín

Patofyziologie ischemie myokardu

Ve zdravém srdečním svalu je vzestup myokardiálních kyslíkových požadavků vyrovnán vzestupem krevního toku. Pokud vzestup krevního toku nestačí krýt spotřebu kyslíku,

vzniká ischemie myokardu. Ta vede ke změnám metabolickým, elektrickým a mechanickým. V oblasti ischemie se v důsledku nedostatku kyslíku mění metabolismus aerobní na anaerobní. Dochází zde k acidóze s hromaděním laktátu a je patrný úbytek zdrojů energie, jako jsou kreatinfosfát, adenozintrifosfát atd. Elektricky se ischemie projevuje změnami toku iontů na membránách, jejichž klinickým korelátem jsou např. změny ST-úseku (deprese, elevace) na elektrokardiogramu. Mechanická porucha se projevuje nejdříve poruchou diastolické funkce levé komory. Klesá rychlost a úplnost relaxace myokardu, což má za následek poruchu plnění krve v diastole se vzestupem diastolických plicních tlaků. Na poruchu diastolické funkce navazuje při přetrvávání ischemie porucha systolické funkce myokardu, patrná jako porucha hybnosti a systolického ztlusťování myokardu. Obvyklé pořadí změn při vzniku ischemie je následující: metabolická porucha – porucha diastolické funkce – porucha systolické funkce – deprese (elevace) ST-úseku na elektrokardiogramu – vznik anginózní bolesti (nemusí nastat).

Charakter poruchy funkce levé komory závisí na délce a tíži ischemie myokardu. Krátkodobá (několik minut trvající) ischemie vede ke zcela reverzibilní dysfunkci myokardu. Těžší a delší ischemie (10–15 min uzávěru tepny) může způsobit omráčení myokardu (myocardial stunning). Jedná se o reverzibilní poruchu funkce, která však přetrvává značně déle (dny až několik týdnů) i po obnovení normálního krevního toku do původně ischemické oblasti. K normalizaci funkce v dysfunkční oblasti však dochází spontánně. Opakované těžší ischemie s průvodným omráčením myokardu či chronické snížení perfuze určité oblasti myokardu může vést k její „hibernaci“. Jedná se o chronickou dysfunkci dané oblasti, přičemž však postižený myokard zůstává viabilní. Podmínkou zlepšení či normalizace funkce „hibernovaného“ myokardu je obnovení normálního krevního toku do dané oblasti revaskularizací. Pokud trvá uzávěr koronární tepny déle než 15–20 min, vzniká nevratná porucha funkce postiženého myokardu (nekróza).

Etiologie a patogeneze chronické ICHS

Ischemickou chorobu srdeční můžeme definovat jako poruchu funkce srdečního svalu, vzniklou v důsledku nedostatečného krevního zásobení, které je způsobeno onemocněním koronárních tepen. Ischemie myokardu vzniká v situaci, kdy dodávka kyslíku do srdečního svalu nestačí krýt jeho požadavky na spotřebu kyslíku. V naprosté většině případů je příčinou ischemie aterosklerotické zúžení koronárních tepen omezující krevní tok; ischemii ale mohou způsobovat i poruchy funkce koronárních cév, vzácně i vrozené anomálie koronárního řečiště, zánětlivé poškození koronárních tepen apod. První fází v rozvoji aterosklerózy koronárního řečiště je porucha funkce endoteliálních buněk. Ta vede k nerovnováze mezi endoteliálními vazodilatačními (endoteliální relaxační faktor – EDRF, prostacyklin a další) a vazokonstrikčními (endotelin 1 a další) působky s převahou vlivu vazokonstrikce. Vlivem této nerovnováhy může docházet k epizodám ischemie myokardu i bez nálezu významného aterosklerotického zúžení koronární tepny. Tyto mechanismy se pravděpodobně podílejí na etiologii spastické anginy pectoris a syndromu X. Aterosklerotické poškození koronárních tepen vede k ischemii myokardu při zátěži tehdy, dosahuje-li zúžení lumina koronární tepny > 50 %. Charakter aterosklerotického plátu určuje

symptomatologii ICHS. Pro chronickou ICHS je charakteristický stabilní aterosklerotický plát (pevnější a silnější vazivový povlak plátu, plát obsahuje hodně vaziva, naopak relativně málo lipidů a „pěnových buněk“). Koncentrický aterosklerotický plát (zaujímající celý obvod postižené koronární tepny) způsobuje relativně stálou redukci průměru lumina tepny, takže ischemie myokardu a angina pectoris se objevují vždy při obdobné fyzické zátěži (stabilní námahová angina pectoris). V případě výskytu excentrického aterosklerotického plátu (vedle excentricky uloženého plátu je zachována i relativně intaktní část lumina cévy, schopná reakce na vazodilatační či vazokonstrikční podněty) lze pozorovat kolísání úrovně zátěže, při níž se objevuje ischemie a angina pectoris. Klinickým korelátem je tzv. **smíšená angina pectoris**, při níž anginózní symptomatologie výrazněji kolísá mezi jednotlivými dny.

Klasifikace chronické ICHS

Podle etiologie a symptomatologie je možno chronickou ICHS rozdělit na několik forem. Ze symptomatických forem je nejběžnější **bolestivá forma ICHS (stabilní angina pectoris)**, lze se ale setkat i s nemocnými, u nichž se choroba projevuje arytmiemi (**dysrytmická forma ICHS**) či dušností (**chronická ICHS s projevy srdeční slabosti**). Vzácněji může být příčinou ischemie myokardu a následné anginy pectoris nikoliv ateroskleróza koronárních tepen, nýbrž porucha mikrocirkulace. V takovém případě hovoříme o **syndromu X**. Je však třeba zdůraznit, že převážná většina epizod ischemie je klinicky němých (**němá myokardiální ischemie**). Zvláštní skupinu tvoří u chronické ICHS nemocní po prodělaném infarktu myokardu, kteří jsou asymptomatictí a nemají známky ischemie myokardu v klidu ani při zátěži.

2.5.2.1 Stabilní angina pectoris

Charakteristickým projevem stabilní anginy pectoris je bolest lokalizovaná za hrudní kost různého charakteru (tlaková, svíravá, pálivá), vznikající při situacích, při nichž dochází ke zvýšené spotřebě kyslíku v myokardu (typicky tělesná námaha, ale i rozčilení, konzumace většího množství jídla apod.). Bolest se může šířit do levé horní končetiny, ramene, zad, do krku i epigastria. Přerušení tělesné námahy či podání rychle působícího nitrátu vede k úlevě většinou do 5 min. Bolesti bývají výraznější ráno (než se nemocný „rozchodí“) a při chladném a větrném počasí.

Fyzikální nálezy bývají při záchvatu ischemie myokardu většinou normální, pouze při těžké ischemii je možno se setkat s projevy levostranné srdeční slabosti (chrůpky na plicích při poslechovému vyšetření) či se systolickým šelestem na hrotě (mitrální regurgitace při ischemické dysfunkci papilárního svalu).

Podle intenzity anginózních obtíží se angina pectoris dělí na **4 funkční stupně** (dle CCS):

- **1 – angina při větší než běžné zátěži**
- **2 – angina při běžné zátěži**
- **3 – angina při menší než běžné zátěži**
- **4 – angina v klidu či při sebemenší zátěži**

2.5.2.2 Někdy myokardiální ischemie

Někdy (silentní) myokardiální ischemie je definovaná objektivním průkazem ischemie myokardu (elektrokardiografií, scintigrafií, echokardiografií), která není doprovázena žádnými

symptomy. Je to nejčastější forma ischemie (odhaduje se, že až 75 % epizod ischemie je němých). Příčina, proč někdy není ischemie myokardu doprovázena bolestí, není zcela jasná. Zřejmě se jedná o vliv neurogenních faktorů (změny hladin beta-endorfinu). Nejčastěji se s němými formami ischemie myokardu setkáváme u nemocných po infarktu myokardu a především u nemocných s diabetem, u nichž je často v důsledku neuropatie zvýšený práh vnímání bolesti.

2.5.2.3 Syndrom X

Syndrom X je funkční jednotka definovaná typickou náma-hovou anginou pectoris při nepřítomnosti stenóz na koronárním řečišti. Většina autorů k těmto 2 podmínkám ještě řadí nález depresí ST-úseku při zátěžové elektrokardiografii. Přesná příčina stavu dosud není známa. Předpokládá se porucha koronární mikrocirkulace s defektem vazomotorické regulace této oblasti závislé na funkci endotelu. Důležité je, že nemocní se syndromem X mají dobrou prognózu.

Diagnóza chronické ICHS

Ischemii myokardu prokazujeme zátěžovými testy. Nejužívanější je zátěžová elektrokardiografie, zátěžová echokardiografie a zátěžové radioizotopové metody. Klidový EKG-záznam může ukázat známky proběhlého infarktu myokardu, ischemii prokáže jen v době akutního záchvatu. Vyšetření nemocného s chronickou ICHS vždy doplňujeme i o RTG plic a základní biochemické vyšetření včetně spektra lipidů, i když pro vlastní diagnostiku ischemie jsou nepřínosné. K průkazu němé myokardiální ischemie se kromě výše zmíněných zátěžových testů často využívá ambulantního EKG-monitorování po dobu 24–48 h, při němž nacházíme klinicky němé úseky depresí či elevací ST. Existují-li diagnostické rozpaky i po provedení pečlivé anamnézy a zátěžových testů, či uvažujeme-li o revaskularizaci myokardu, je vždy indikována koronarografie.

Diferenciální diagnóza

Je třeba odlišit bolesti šířící se na hrudník ze zažívacího traktu (jícen, žaludek, duodenum, žlučník, pankreas), bolesti neurotického původu, bolesti na hrudi při nemocech páteře, hrudní stěny, mediastina, pleury, či při disekujícím aneurysmatu aorty.

Průběh a komplikace

Průběh stabilní anginy pectoris i dalších forem ICHS závisí na počtu koronárních tepen s významnými stenózami, na funkci levé komory, na rozsahu a tíži ischemie myokardu při zátěžovém testu, na výskytu maligních komorových dysrytmií a na úrovni režimových a léčebných opatření. Némá myokardiální ischemie má obdobný průběh, komplikace a prognózu jako stabilní angina pectoris. Komplikací chronické ICHS je vznik akutních forem při destabilizaci aterosklerotických plátů či postupná progresie dysfunkce levé komory do obrazu ischemické kardiomyopatie s rozvojem srdečního selhávání.

Léčba

Léčba všech forem chronické ICHS má několik základních složek. Patří k nim redukce rizikových faktorů ICHS, změna životního stylu a pravidelný tělesný pohyb, dále léčba medikamentózní a revaskularizace myokardu.

Redukce rizikových faktorů ICHS a režimová opatření

Redukce rizikových faktorů ICHS zahrnuje normalizaci krevního tlaku, zákaz kouření, změnu dietních návyků a dosažení optimální tělesné váhy, léčbu diabetu a hyperlipoproteinemie. Vhodné je zaměstnání bez psychických stresů, doplnění pravidelným aerobním tělesným cvičením. Za minimální dobu se považuje alespoň 30 min aerobní zátěže minimálně 3krát týdně.

Léčba medikamentózní

V léčbě chronické ICHS jsou užívány jednak léky, jejichž primárním cílem je zlepšení prognózy (antiischemický účinek je minimální či žádný), jednak léky působící přímo antiischemicky a antianginózně.

Základem léčby stabilní anginy pectoris i dalších forem chronické ICHS je podávání **salicylátů** (kyselina acetylsalicylová, 80–325 mg denně), které zlepšují prognózu chronické ICHS. Mechanismus účinku spočívá v antitrombotickém působení bloádou destičkové cyklooxygenázy s následným snížením rizika akutních koronárních příhod. Prognózu zlepšují i **betablokátory**, a to především u nemocných po infarktu myokardu. Betablokátory snižují aktivitu sympatoadrenálního systému, působí protideštičkově a zvyšují práh pro vznik fibrilace komor. Kromě toho mají i přímý antiischemický a antianginózní účinek v důsledku poklesu myokardiálních kyslíkových požadavků při námaze. Prognózu chronické ICHS zlepšují i inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (**ACE-inhibitory**) a **statiny**. ACE-inhibitory byly donedávna indikovány jen u nemocných s poruchou funkce levé komory (ejekční frakce – 40 %). Na základě novějších studií (HOPE, EUROPA) je však dnes považujeme za indikované i při normální funkci levé komory. Statiny podáváme, je-li hladina LDL-cholesterolu > 2,2 mmol/l.

Dále uvedené lékové skupiny již nepřinášejí prognostický prospěch, ale mají významné antiischemické a antianginózní účinky a přidávají se k výše uvedené medikaci, pokud tato nestačí k potlačení projevů ischemie myokardu. Jsou to především skupiny nitrátů, vápníkových antagonistů a nověji ze skupiny metabolicky účinných látek. Nitráty a vápníkoví antagonisté snižují srdeční práci a v důsledku dilatace koronárního řečiště mohou zlepšit perfuzi ischemického myokardu. Metabolicky účinné látky (trimetazidin) zlepšují energetickou bilanci myocytů přesunem metabolismu z beta-oxidace mastných kyselin na glykolýzu. Léčba němé myokardiální ischemie je stejná jako u stabilní anginy pectoris, pouze není třeba podávat krátkodobě působící nitráty k potlačení bolesti.

U dysrytmické formy ICHS je někdy nutno volit kromě výše uvedených antiischemické léčby i speciální antiarytmickou léčbu (antiarytmika, ablace, automatický implantabilní kardioverter/defibrilátor). U chronické ICHS s projevy srdeční slabosti jsou kromě již uvedených ACE-inhibitorů, salicylátů a betablokátorů indikovány i diuretika a digoxin.

Revaskularizace myokardu

Revaskularizaci myokardu indikujeme k **dosažení 2 cílů**.

Prvním cílem je **zlepšení kvality života** nemocných s ICHS. Pro revaskularizaci se rozhodneme u těch nemocných, u nichž přes výše zmíněnou režimovou a medikamentózní léčbu přetrvávají anginózní bolesti či jiné symptomy vyplývající z ischemie myokardu. Jednoznačně je tomu při funkčním stupni anginy pectoris 3 a 4, u mladších či aktivních jedinců často

i při funkčním stupni 2, zvláště je-li nižší tolerance zátěže při zátěžovém testu.

Druhým cílem revaskularizace je **zlepšení prognózy** nemocných. Revaskularizace zlepší prognózu chronické ICHS při významné stenóze kmene levé koronární tepny, při nemoci všech 3 hlavních koronárních tepen, při významné izolované stenóze ramus interventricularis anterior (RIA) či při spojení této stenózy s nemocí ještě jedné tepny. Pro revaskularizaci hovoří i nízká tolerance zátěže (ischemie při zátěži pod 80 W při ergometrii) a přítomnost dysfunkčního, ale viabilního myokardu v povodí stenotické tepny.

O způsobu revaskularizace rozhoduje četnost, morfologie a lokalizace stenóz na koronárních tepnách. Při nemoci 1 či 2 tepen je snaha o provedení koronární angioplastiky. Při nemožnosti ji provést či při vícečetném postižení se většinou provádí aortokoronární přemostění.

Koronární angioplastika patří mezi katérové metody, při nichž se cestou a. femoralis zavádí katétr až do místa stenózy. Opakovaným nafouknutím balonku umístěného na konci katétru v místě stenózy se dosáhne jejího roztlačení a zvětšení lumina v místě původního zúžení. Hlavní výhodou ve srovnání s chirurgickou léčbou je menší zátěž pro nemocného, nevýhodou je možnost vzniku restenózy (nové zúžení v místě dilatace). Četnost restenóz lze významně snížit zavedením stentu (kovová spirála rozepjatá v místě provedení angioplastiky). Nejúčinnější jsou v tomto smyslu stenty pokryté léky s antiproliferativním účinkem.

Aortokoronární přemostění (aortokoronární bypass) spočívá v chirurgickém vytvoření konduitů mezi aortou a koronární tepnou za stenotickým místem. Při stenóze na RIA je jako konduit použita mamární tepna, jinak se používá v. safena magna. Novější metodou je miniinvazivní chirurgie umožňující našít mamární tepnu na RIA na bijícím srdci (tedy s vyloučením mimotělního oběhu).

Prognóza

Prognóza nemocných s chronickou ICHS je dána **5 hlavními faktory**:

- **rozsahem a tíží aterosklerotického postižení koronárních tepen** Zvýšené riziko úmrtí či srdečních komplikací mají nemocní se stenózou kmene levé koronární tepny a se stenotickým postižením všech 3 hlavních koronárních tepen. Prognózu zhoršuje i nemoc 1 či 2 koronárních tepen, je-li postižen proximální úsek RIA.
- **funkcí levé komory** Se zhoršováním systolické funkce levé komory narůstá riziko srdečních komplikací. Nejzřetelněji

je to patrné při poklesu ejekční frakce levé komory pod 40 %. Prognózu zhoršuje i porucha diastolické funkce se vzestupem plnicího tlaku levé komory.

- **tíží ischemie myokardu při zátěžovém testu** Horší prognózu mají nemocní s průkazem ischemie při zátěžových testech, zvláště při velkém rozsahu ischemie a jejím objevením při nízkém stupni zátěže (80 W a méně při ergometrii).
- **výskytem maligních komorových dysrytmií** Riziko srdečních komplikací je zvýšeno u nemocných s maligními komorovými dysrytmiemi (Lown 4a, 4b, 5).
- **úrovni režimových opatření a léčby** Prognózu zlepšuje správně vedená léčba ICHS (podávání salicylátů, statinů, betablokátorů po infarktu myokardu a inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu) a režimová opatření (zákaz kouření, normalizace krevního tlaku a snížení hladin LDL-cholesterolu).

Prevence

Prevenci ICHS můžeme rozdělit na primární a sekundární. Cílem **primární prevence** je zabránit vzniku ICHS. **Sekundární prevence** se již týká nemocných s ICHS a jejím úkolem je zabránit progresi choroby a vzniku komplikací. Většina preventivních opatření je společná pro primární i sekundární prevenci a spočívá v účinné léčbě hyperlipoproteinemie, diabetu, hypertenze, v redukci nadměrné tělesné hmotnosti a v zákazu kouření. Cílem je dosáhnout hladiny LDL-cholesterolu – 2,2 mmol/l (nestačí-li režimová opatření a dieta, je třeba podat statiny). Optimální HDL-cholesterol je > 1,2 mmol/l, triglyceridy – 1,7 mmol/l. U diabetiků usilujeme o dosažení normoglykemie, u nemocných s hypertenzí o udržení krevního tlaku – 130/85 mm Hg. Dalšími preventivními opatřeními jsou režimová opatření, k nimž patří zákaz kouření, volba zdravé výživy, pravidelná fyzická aktivita a redukce případné nadváhy (u jedinců s BMI nad 25 kg/m²). Hlavní cíle dietních opatření jsou snížení celkového příjmu tuků – 30 % celkového energetického příjmu, snížení podílu nasycených tuků a snížení příjmu cholesterolu – 300 mg/den. Doporučeny jsou nenasycené tuky z rostlinných zdrojů a mořských živočichů, komplexní karbohydráty, zvýšený příjem ovoce a zeleniny. Pokud se týká fyzické aktivity, doporučuje se aerobní cvičení 30 min minimálně 3krát týdně (optimálně 4–5krát týdně).

V rámci sekundární prevence ICHS je indikován aspirin 80–325 mg denně, ACE-inhibitor, statin k udržení optimální hladiny lipidů v krvi, u nemocných po infarktu myokardu navíc betablokátor.

2.6 Akutní srdeční selhání

Jindřich Špinar, Jiří Vitovec, Ondřej Ludka

Definice

Pro diagnózu akutního srdečního selhání musí být splněna 2 z následujících 3 kritérií.

Diagnostická kritéria:

- náhle vzniklé symptomy srdečního selhání (v klidu nebo při zátěži)
- prokázaná porušená srdeční funkce (v klidu)
- odezva na léčbu (v případě, že diagnóza je sporná)

Symptomy mohou vzniknout u nemocného se známým předchozím onemocněním srdce, ale i bez něho. Porušená srdeční funkce může být systolická, diastolická i smíšená, projevem porušené srdeční funkce mohou být i poruchy srdečního rytmu. Stav je často život ohrožující a vyžaduje okamžitý léčebný zásah.

Klasifikace

Klinické projevy můžeme rozdělit do 6 základních skupin (tab. 2.33). Projevy srdečního selhání můžeme hodnotit několika klasifikacemi, z nichž nejvíce jsou používány klasifikace

podle Killipa, klasifikace dle Forrestera, modifikovaná RTG-klasifikace podle Meszarosze a klinická klasifikace.

Killipova klasifikace je založena na klinických projevech a RTG-nálezu a má 4 stupně:

- 1. stupeň – bez srdečního selhání, bez známek městnání
- 2. stupeň – srdeční selhání s cvaem, chrůpky, známkami plicní hypertenze; vlhké chropy na plicích jsou v dolní polovině
- 3. stupeň – těžké srdeční selhání s vlhkými chropy po celých plicích
- 4. stupeň – kardiogenní šok s hypotenzí < 90 mm Hg, periferní vazokonstrikcí, oligurií, cyanózou atd.

Forresterova klasifikace je založena na klinických projevech a hemodynamických parametrech (původně používaná u akutního infarktu myokardu – AIM, vhodná pro nově vzniklé ASS), schéma 2.6.

Klasifikace podle Meszarose modifikace dle Špinar je RTG-klasifikací:

- stupeň 0a: fyziologická plicní cévní kresba
- stupeň 0b: rozšíření plicních hilů
- stupeň 1a: redistribuce plicní kresby se zachovalou kresbou v dolních plicních polích (u zdravého jedince je ve vzpřímené poloze viditelná plicní vaskulární kresba jen v dolních a středních plicních polích, se stoupajícím plicním žilním tlakem se objeví zmnožení cévní kresby i v horních plicních polích)
- stupeň 1b: redistribuce plicní kresby s vymizelou kresbou v dolních plicních polích
- stupeň 2a: intersticiální plicní edém – Kerleyovy linie
- stupeň 2b: intersticiální plicní edém – parahilozní
- stupeň 2c: intersticiální plicní edém – extenze do periferie
- stupeň 3a: alveolární plicní edém jednostranný
- stupeň 3b: alveolární plicní edém oboustranný

Klinická klasifikace používá dělení do 4 skupin:

- profil A:** pacient suchý a teplý, bez známek kongesce a hypoperfuze
- profil B:** pacient mokřý a teplý, s kongescí a adekvátní perfuzí
- profil C:** pacient mokřý a studený, s kongescí a hypoperfuzí
- profil D:** pacient suchý a studený, s hypoperfuzí a bez kongesce

Srdeční selhání můžeme rozdělit především na levostranné či pravostranné, na selhání dopředu či dozadu a na kombinaci těchto mechanismů.

2.6.1 Levostranné či pravostranné selhání dopředu

Klinický obraz Tento typ selhání může mít klinické projevy od velmi lehkého (slabost, únava) až po velmi závažné se snížením perfuze periferních tkání, slabostí, bledostí, periferní cyanózou, hypotenzí, nitkovitým pulzem, tachykardií, oligurií až kardiogenním šokem.

Etiologie Akutní srdeční selhání může být následkem nejrůznějších klinických příčin. Z anamnestických údajů jde poměrně snadno odhalit jako příčinu akutní koronární syndrom – anamnéza ICHS, bolest na hrudi, akutní myokarditidu – anamnéza nedávné infekce, akutní chlopenní vadu – anamnéza vrozené vady, nedávná kardiochirurgie, plicní embolie – tromboflebitida v periférii, náhlá dušnost s bolestí na prsou, perikardiální tamponádu atd.

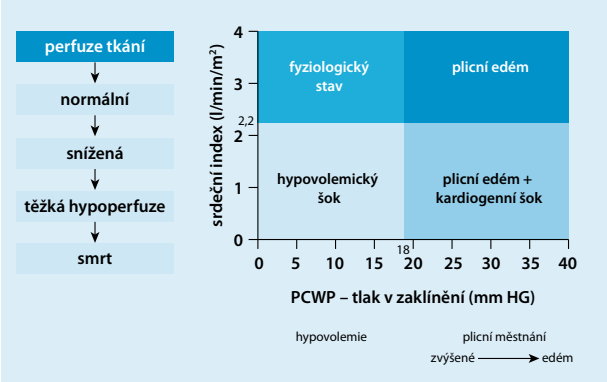
Diagnóza Fyzikální vyšetření pomáhá v další diferenciální diagnóze, např. vznik regurgitačního systolického šelestu při akutní mitrální insuficienci, 3. ozva s cvaem při systolické poruše funkce levé komory či zvýšení náplně krčních žil a paradoxní pulz při perikardiální tamponádě.

Léčba Hlavním cílem léčby akutního srdečního selhání dopředu je podpora minutového výdeje s dostatečným zabezpečením dodávky kyslíku do periferie. Toho může být dosaženo vazodilatací, dodávkou tekutin, intraaortální balonkovou kontrapulzací či jinou mechanickou podporou krevního oběhu.

2.6.2 Levostranné srdeční selhání dozadu

Klinický obraz Tato forma selhání může mít opět projevy mírné až život ohrožující. Z lehčích projevů je to především

Schéma 2.6 Klasifikace akutního srdečního selhání podle Forrestera



Tab. 2.33 Klinické projevy akutního srdečního selhání

1. sk.	akutní dekompenzace srdečního selhání (nově vzniklé nebo nasedající na chronické srdeční selhání) nesplňující kritéria kardiogenního šoku, plicního edému či hypertenzní krize
2. sk.	hypertenzní krize se srdečním selháním – klinické projevy srdečního selhání jsou doprovázeny hypertenzní reakcí a relativně zachovalou systolickou funkcí levé komory s RTG-obrazem akutního plicního edému
3. sk.	plicní edém (potvrzený na RTG-snímku srdce a plic) – těžká dušnost, chrůpky, saturace O ₂ < 90 % před léčbou
4. sk.	kardiogenní šok – v časných fázích snížení perfuze tkání, hraniční až normální hodnoty TK a závažná hypoperfuze tkání z důvodů nízkého minutového výdeje a TK STK < 90 mm Hg, nebo pokles středního TK o > 30 mm Hg u hypertoniků a snížená diuréza < 0,5 ml/kg/h tepová frekvence > 60/min, většinou tachykardie > 100/min známky poškození cílových orgánů
5. sk.	srdeční selhání s vysokým výdejem je charakterizováno vysokým srdečním výdejem s tachykardií (způsobenou arytmiemi, tyreotoxikózou, Pagetovou nemocí i iatrogeně) s teplou periferií, plicním městnáním a někdy nízkým TK – např. při sepsi
6. sk.	pravostranné srdeční selhání s nízkým minutovým výdejem, zvýšenou náplní krčních žil, městnáním v játrech a hypotenzí

námahová dušnost, která postupně může přejít až do plicního edému, který se projevuje tachypnoí, suchým kašlem, vzácně vazkým sputem, bledostí či cyanózou. Kůže bývá studená, krevní tlak spíše zvýšený. Z fyzikálního vyšetření je podstatný nález chropů na plicích, z pomocných vyšetření je diagnostický nález plicního edému na RTG-snímku.

Etiologie Nejčastější příčinou bývá poškození levé komory srdeční v důsledku zhoršení již známé poruchy funkce levé komory nebo čerstvé poškození jako akutní infarkt myokardu. Příčinou ale může být i mitrální či aortální vada, arytmie či tumor levého srdce. Mezi nejčastější extrakardiální příčiny patří dekompenzovaná hypertenze, vysokoobjemové přetížení (anémie, infekce, tyreotoxikóza) a neurogenní stavy (tumor či úraz).

Fyzikální vyšetření se musí zaměřit především na srdeční poslechy – šelesty a cval – a poslechy plic – chropy, pískoty, vrzoty (**asthma cardiale**).

Léčba levostranného srdečního selhání dozadu je založena především na vazodilatancích v kombinaci s diuretiky, případně bronchodilatancia či narkotika. V případě nutnosti je možno použít nějakou formu umělé plicní ventilace.

2.6.3 Pravostranné srdeční selhání dozadu

Etiologie Syndrom pravostranného srdečního selhání dozadu je nejčastěji způsoben poruchou funkce pravé komory srdeční, často ve spojení s plicním onemocněním. Mezi příčiny patří exacerbace chronické obstrukční choroby bronchopulmonální, plicní hypertenze, plicní embolie, ale i infarkt pravé komory, postižení trikuspidální chlopně a subakutní postižení perikardu (perikardiální tamponáda). Pokročilé levostranné srdeční selhání se také manifestuje pravostranným selháním dozadu. Mezi nekardiální příčiny patří nefrotický syndrom, těžká poškození jater, vzácněji vazoaktivní tumory.

Klinický obraz Mezi typické projevy patří slabost, otoky kolem kotníků, napětí v pravém epigastriu (městnání v játrech), krátký dech (pleurální výpotek), zvětšení břicha (ascites). U plně rozvinutého syndromu se projevuje anasarka, jaterní selhání a oligurie.

Diagnóza Anamnéza a fyzikální vyšetření jsou základem diagnózy. Příčinu stavu a závažnost situace pak upřesní další vyšetření – EKG, RTG, echokardiografie, D-dimery, CT a další.

Léčba Základem léčby jsou diuretika, a to jak kličková (furosemid), tak blokátory aldosteronu (spironolakton, eplerenon) často v kombinaci s dopaminem. Vedlejší léčba obsahuje často antibiotika, nitráty či prostaglandiny. U plicní embolie podáváme heparin či trombolýzu, podle její klinické závažnosti, následuje antikoagulační léčba.

Etiologie, výskyt, prognóza

Výskyt srdečního selhání má neustále vzrůstající tendenci především v důsledku stárnutí populace a výrazně zlepšené péči o akutní koronární syndromy. Ekonomická náročnost léčby srdečního selhání dnes ve vyspělých evropských zemích představuje 1–2 % veškerých nákladů do zdravotnictví.

Prognóza onemocnění je závažná: u nemocných s akutním srdečním selháním při IM je roční mortalita 30%, u plicního edému je nemocniční mortalita 10–15% a roční 40%.

Příčiny a vyvolávající klinické podmínky akutního srdečního selhání ukazuje tab. 2.34.

Klinický obraz Akutní srdeční selhání je klinický syndrom s nízkým minutovým výdejem, hypoperfuzí tkání, zvýšeným plicním tlakem v zaklínění a s městnáním v tkáních. Příčina může být kardiální i nekardiální, trvalá i přechodná a může vést k trvalému poškození srdce s následným rozvojem chronického srdečního selhání. Porucha srdeční funkce může mít hlavní příčinu v srdeční svalovině, v níž nalézáme systolicou, diastolicou nebo smíšenou dysfunkci, v chlopních jsou přítomny regurgitační i stenózující vady. Příčinou může být perikardiální tamponáda i poruchy srdečního rytmu. Extrakardiální příčiny mohou vést k akutnímu srdečnímu selhání náhlou změnou hemodynamiky, např. výrazným zvýšením afterloadu při masivní plicní embolii, nebo výrazným zvýšením preloadu při renální insuficienci, či stavem s vysokým minutovým výdejem při infekci, tyreotoxikóze, anémii, Pagetově chorobě. Srdeční selhání může být komplikací těžkého postižení jiného orgánu, ale může být i příčinou nezvratného multiorgánového postižení.

Tab. 2.34 Příčiny a vyvolávající klinické podmínky akutního srdečního selhání	
příčina	klinické podmínky
akutní dekompenzace chronického srdečního selhání	
akutní koronární syndrom	akutní infarkt myokardu □ nestabilní angina pectoris □ mechanická komplikace akutního infarktu myokardu □ infarkt pravé komory
hypertenzní krize	
akutní arytmie	komorová tachykardie □ komorová fibrilace □ fibrilace a flutter síní □ jiné
akutní chlopní regurgitace	endokarditida □ ruptura chordae tendinae □ zhoršení známé regurgitace □ jiné
hemodynamicky významná aortální či mitrální stenóza	
akutní myokarditida	
srdeční tamponáda	
disekce aorty	
kardiomyopatie po porodu	
nekardiální příčiny a zhoršující faktory	špatná spolupráce nemocného □ objemové přetížení □ infekce (seps, pneumonie aj.) □ těžké poškození mozku □ velký chirurgický zákrok □ akutní selhání ledvin □ zhoršení chronického selhání ledvin □ asthma bronchiale □ intoxikace léky □ intoxikace alkoholem □ feochromocytom □ jiné
syndrom vysokého výdeje	septikemie □ tyreotoxická krize □ anémie □ významný AV-zkrat □ jiné

Léčba Základem léčby je snaha o odstranění vyvolávající příčiny, je-li to možné (revaskularizace, chlopenní vady, punkce, tamponáda jiné) a správná farmakoterapie, spolu s preventivními opatřeními zabráňujícími dalším atakám.

Patofyziologie ASS

Obecným konečným jmenovatelem syndromu ASS je kritická neschopnost srdce zabezpečit dostatečný srdeční výdej k uspokojení metabolických nároků periferní cirkulace. Nepříznivá spirála dalšího vývoje srdečního selhání vede bez léčby do chronické fáze a nakonec ke smrti, a to bez ohledu na původní příčinu ASS. Podmínkou úspěšné léčby nemocného s ASS je reverzibilita poruchy myokardiální funkce. To je významné zejména u ASS v důsledku ischemie, stunningu nebo hibernace myokardu, u nichž může adekvátní léčba zlepšit či normalizovat původně dysfunkční myokard.

Myokardiální stunning je porucha funkce myokardu vzniklá následkem protrahované ischemie, která může přetrvávat po určitou dobu i po obnovení normálního průtoku koronárním řečištěm. Rozsah a trvání stunningu jsou závislé na závažnosti a době trvání předcházející ischemie myokardu.

Hibernace myokardu je definována jako poškození funkce myokardu následkem významně sníženého koronárního průtoku při přetrvávajícím přežívání kardiomyocytů. Obnovení normálního průtoku a oxygenace může vést k zotavení a navrácení normální funkce původně hibernujícího myokardu.

Stunning myokardu i hibernující myokard se mohou vyskytovat současně. Hibernovaný myokard se po obnovení průtoku zotavuje během určité doby, zatímco stunning myokardu může příznivě reagovat na inotropní stimulaci. Poněvadž tyto mechanismy poruchy funkce myokardu závisejí na době jejího trvání, k zotavení z těchto patofyziologických změn je nutné rychlé obnovení průtoku a oxygenace.

Základní diagnostické metody

Diagnóza akutního srdečního selhání je založena na zhodnocení subjektivních obtíží, objektivních příznaků a výsledků vyšetřovacích metod (EKG, RTG hrudníku, echokardiografie, koronarografie, CT, angio CT, NMR, laboratorní vyšetření). V rámci diagnostiky je třeba stanovit, zda se jedná o levostranné či pravostranné srdeční selhání, zda převažují projevy selhání dopředu nebo dozadu, zda je přítomna či nepřítomna porucha systolické funkce a zda jsou přítomny známky diastolické dysfunkce.

Klinické vyšetření

Zaměřujeme se zejména na rozpoznání známek zvýšených plicních tlaků pravé a levé srdeční komory a na posouzení srdečního výdeje a stavu periferní cirkulace. Zvýšená náplň v jugulárních žilách (hepatojugulární reflux) je nejcitlivější známkou zvýšených pravostranných plicních tlaků. I při normální náplni žilního řečiště může být centrální žilní tlak zvýšen na podkladu snížené poddajnosti pravé srdeční komory. Přesnost odhadu tlaku v jugulárních žilách je snížena v přítomnosti významné trikuspidální regurgitace.

Zvýšené plicní tlaky levého srdce se obvykle projeví přítomností dušnosti, ortopnoe a nálezem symetrických chrůpků při auskultaci plic. U části pacientů nemusí být výrazný poslechový náález, protože převážná část tekutiny je přítomna v intersticiálním prostoru. Je také třeba si uvědomovat, že k ústupu fyzikálních známek městnání dochází s určitým

zpožděním po úpravě hemodynamických poměrů. Třetí srdeční ozva je sice přítomna často, ale u řady nemocných není dobře detekovatelná. Intenzita šelestů u mitrální i trikuspidální regurgitace se mění podle stupně intravaskulární náplně. Posouzení charakteru šelestu nabývá významnosti zejména při opakovaném vyšetřování jednotlivých pacientů.

RTG-vyšetření

RTG-vyšetření hrudníku je indikováno k potvrzení městnání v malém oběhu, k jeho klasifikaci (podle Meszarose – modifikace Špinar) a ke sledování dalšího vývoje. Hodnotí velikost a tvar srdečního stínu.

EKG

12svodové EKG je základním vyšetřením. U akutního srdečního selhání je zřídka zcela normální. EKG umožní diagnostikovat poruchy srdečního rytmu, známky přetížení srdečních oddílů nebo přítomnost ischemie myokardu.

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření indikovaná u akutního srdečního selhání:

- krevní obraz
- urea, kreatinin
- aminotransferázy (AST, ALT, ALP, GMT)
- ionty (natrium, kalium)
- glykemie
- troponin I nebo troponin T
- BNP nebo NT-proBNP
- INR
- CRP
- D-dimery
- krevní plyny
- moč + sediment

Stanovení **BNP** je přínosné v diferenciální diagnostice akutní dušnosti (schéma 2.7, tab. 2.35, s. 78). Normální hodnoty BNP velmi pravděpodobně svědčí proti přítomnosti akutního srdečního selhání. U pacientů s diagnostikovaným akutním srdečním selháním svědčí vysoká hladina BNP nebo NT-proBNP pro nepříznivou prognózu.

Za hranici normy pro stabilní chronické srdeční selhání je považováno BNP > 100 pg/ml, NT-proBNP > 125 pg/ml, viz 2.7, s. 83.

Echokardiografie

Echokardiografické vyšetření má zásadní význam pro posouzení funkčních i morfologických abnormalit spojených s akutním srdečním selháním. Slouží k posouzení regionální i globální funkce srdečních komor, funkce i struktury srdečních chlopní, k detekci mechanických komplikací infarktu myokardu i k posouzení stavu perikardu. Na základě dopplerovského vyšetření je možno odhadovat hodnotu srdečního výdeje či tlaky v plicnici. Dobutaminový test pomáhá rozlišit mezi reverzibilně a ireverzibilně poškozeným myokardem.

Koronární angiografie

Dojde-li k rozvoji akutního srdečního selhání v souvislosti s akutním koronárním syndromem, je indikováno koronarografické vyšetření statinu a dle nálezu případná katetrizační

či chirurgická revaskularizační léčba. U srdečního selhání bez akutního koronárního syndromu indikujeme většinou koronografické vyšetření po stabilizaci stavu.

Léčba akutního srdečního selhání

Mechanické postupy

Oxygenoterapie

Saturace kyslíku (SaO₂) by měla být v mezích normy, tedy 95–98 %, což zabezpečuje dostatečnou dodávku kyslíku do tkání a zabraňuje multiorgánovému poškození. Podávání kyslíku je všeobecně doporučováno, avšak důkazy z velkých klinických studií chybí. V případě přetrvávající závažné hypoxemie je indikována tracheální intubace.

Umělá plicní ventilace

Umělá plicní ventilace (UPV) je soubor postupů, které podporují nebo do určité míry nahrazují činnost některých složek respiračního systému (plic, hrudní stěny a dýchacího svalstva) funkčně spojených s výměnou plynů v plicích. Hlavní cíle UPV v intenzivní péči jsou: podpora výměny plynů v plicích, zvýšení plicního objemu a snížení dechové práce. Obecné indikace k UPV uvádí [tab. 2.36](#). Tato kritéria jsou pouze obecným vodítkem a musí být individualizována dle komplexního posouzení stavu nemocného.

Nedílnou součástí péče o nemocného s nutností umělé plicní ventilace je adekvátní monitorace krevního tlaku, srdeční frekvence, EKG, kontinuální sledování saturace kyslíku pulzním oxymetrem, odběry krevních plynů a parametrů acidobazické rovnováhy 2–4krát denně nebo při změnách parametrů ventilace a vhodná je i kapnometrie CO₂ ve vydechaném vzduchu. Nutná je péče o dýchací cesty – pravidelné odsávání, ev. lavážování, mikronebulizace a aktivní pátrání po vzniku ventilátorové pneumonie.

Neinvasivní ventilace

Jako neinvasivní ventilaci označujeme každou podporu ventilace bez nutnosti invazivního zajištění dýchacích cest, tedy bez nutnosti tracheální intubace. Rozvoj této metody souvisí s rozvojem ventilace pozitivním přetlakem.

V současné době jsou doporučovány u kardiogenního plicního edému 2 techniky neinvasivní ventilace – **spontánní**

ventilace s kontinuálním pozitivním přetlakem v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure – CPAP) a **neinvasivní ventilace s pozitivní tlakovou podporou** (noninvasive positive-pressure ventilation – NIPPV). Oba režimy vyžadují dostatečnou spontánní ventilační aktivitu nemocných.

Invazivní mechanická ventilace

Použití invazivní mechanické ventilace (s tracheální intubací) by mělo být rezervováno pro nemocné s ASS, nedostatečnou ventilací s posunem pH krve, hypoxemií a nadměrným respiračním úsilím, u kterých je neinvasivní ventilace kontraindikována.

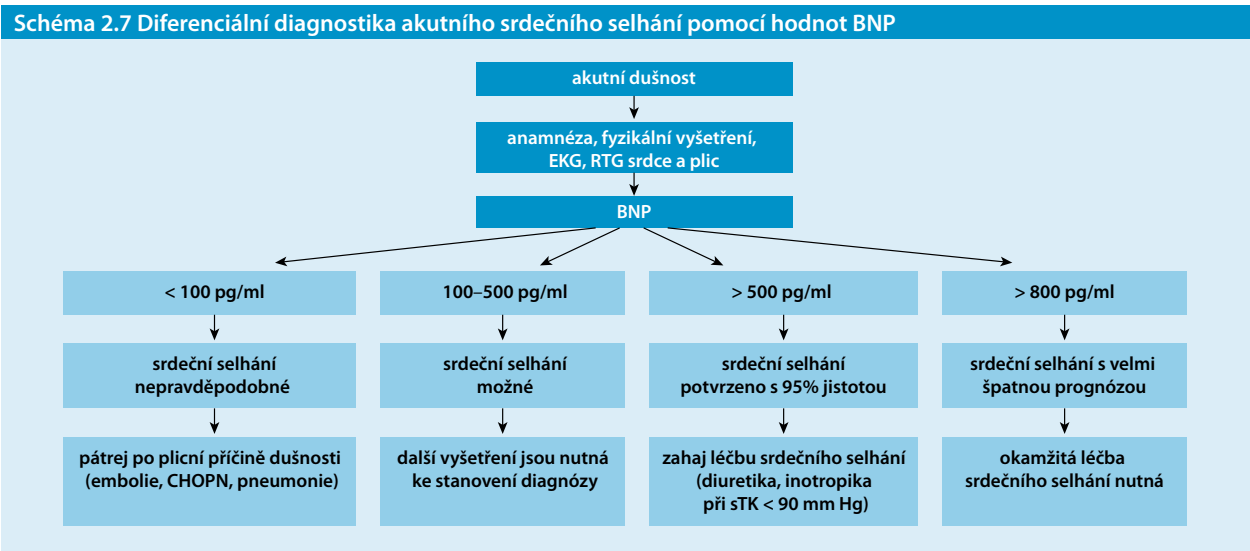
Jde tedy o stavy, které nelze zvládnout vazodilatační léčbou, oxygenoterapií či neinvasivní ventilací. Další indikací je kardiogenní šok s významnou a refrakterní hypoxemií a závažný plicní edém u nemocných s akutním IM s elevacemi ST-úseků, u nichž je indikována neodkladná intervenční léčba.

Farmakologická léčba

Diuretika

Pro jasné klinické účinky jsou diuretika v léčbě akutního srdečního selhání obecně akceptována a běžně používána. Podle klinických zkušeností dochází u většiny případů po podání diuretik ke zmírnění obtíží a k ústupu známek

Tab. 2.35 Diagnostické normy pro BNP a NT-proBNP			
bez ohledu na věk		BNP (pg/ml)	
	< 100	100–500	> 500
věk nemocného (roky)		NT-proBNP (pg/ml)	
< 50	< 300	300–450	> 450
50–75	< 300	300–900	> 900
> 75	< 300	300–1 800	> 1 800
interpretace	akutní srdeční selhání vyloučené	akutní srdeční selhání nepravděpodobné	akutní srdeční selhání vysoce pravděpodobné



městnání. Diuretika jsou indikována u pacientů s akutním srdečním selháním, kteří mají známky retence tekutin, nejčastěji se podávají **kličková diuretika** (furosemid), případně v kombinaci s **kalium šetřícími diuretiky** (tiazidy, spironolakton, eplerenon).

Diuretika však jsou méně vhodná u pacientů, kteří jsou dehydratováni, mají symptomatickou hypotenzi nebo jsou dokonce v kardiogenním šoku. Opatrnosti je třeba u srdečního selhání, které komplikuje akutní infarkt myokardu, neboť v této situaci bývá intravaskulární objem často normální, zvláště u infarktu myokardu pravé komory. Hypotenze navozená nadměrnou diurézou může vést k progresi ischemie myokardu.

Vysoké dávky diuretik u chronického srdečního selhání mohou negativně ovlivňovat prognózu navozením přílišné neurohumorální aktivity a zvýšením rizika hypokalemie a arytmií. Zlepšení hemodynamických parametrů po podání diuretik u akutního srdečního selhání může naopak způsobit snížení nadměrné neurohumorální reakce. Při aplikaci vysokých dávek diuretik však dochází ke zvýšení rizika reflexní vazokonstrikce.

Intravenózní podání furosemidu je preferováno v léčbě akutního srdečního selhání pro jeho rychlý a silný klinický účinek. Léčbu je možno zahajovat již v přednemocniční fázi. Účinná dávka furosemidu je individuálně variabilní, ale u pacienta, který neužívá dlouhodobě diuretika a má normální renální funkce, stačí na úvod 20–40 mg. Nemocní s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání vyžadují díky aktivaci renálních kompenzačních mechanismů obvykle značně vyšší dávky furosemidu.

Kontinuální infuze furosemidu v dávce 5–20 mg/h může mít větší efekt než bolusové podání. Kombinace nižších dávek různých diuretik je často účinnější, a přitom bezpečnější než vysoké dávky jednoho léku. Výhodná je zejména kombinace furosemidu s tiazidovými diuretiky nebo se spironolaktonem. Vyšší diuretický efekt s menším výskytem nežádoucích účinků je možno dosáhnout při kombinaci diuretické léčby s nitráty či dopaminem nebo dobutaminem.

Vazodilatační léčba

Vazodilatační léčba je u většiny nemocných s akutním srdečním selháním indikována jako léčba první volby. Používají se **nitráty a nitroprusid sodný**.

Nitráty ovlivňují příznivé projevy plicního městnání. Charakteristickým hemodynamickým účinkem je pokles tlaku v malém oběhu beze změny srdečního výdeje. Spotřeba

kyslíku v myokardu ani riziko poruch rytmu se nezvyšuje. V nízkých dávkách převládá dilatace žilní, se zvyšující se dávkou nitrátu dochází k rozšíření tepen včetně tepen koronárních. U akutního plicního edému se nitráty (isosorbide dinitrate) ukázaly účinnější než furosemid. Nejčastějším vedlejším účinkem je bolest hlavy a hypotenze, při kontinuálním podávání je nutné počítat s rozvojem tolerance, zvláště u vyšších dávek. Po 16–24 h je již efekt léčby výrazně oslaben.

Nitráty je možné podávat perorálně nebo inhalačně, u plicního edému je však nejúčinnější aplikace intravenózní. Doporučená dávka nitroglycerinu je 20–200 µg/kg/min, izosorbid dinitrátu 1–10 mg/h. Titrace dávky za kontrol krevního tlaku je nezbytná.

Podání nitroprusidu sodného je indikováno především u levostranného selhání při hypertenzi. Aplikuje se formou kontinuální infuze, dávka se titruje od 0,3 µg/kg/min do 5 µg/kg/min. Látka je citlivá na světlo.

Podání nitroprusidu sodného vyžaduje pečlivou, často invazivní monitoraci krevního tlaku. Infuzi je nutno omezit na nezbytně nutnou dobu, neboť prodloužené podávání může být spojeno s tvorbou toxických metabolitů, zvláště u nemocných s renálním a jaterním postižením. U akutních koronárních syndromů je nitroprusid sodný nevhodný pro riziko steal-fenoménu, v této indikaci je nutno dát přednost podávání nitrátů.

Inotropika

Jako pozitivně inotropní léky označujeme látky, které zvyšují srdeční výdej zvětšením tepového objemu v důsledku posílení kontrakce myokardu. Mechanismem účinku nejčastěji používaných léků – **dopamin, dobutamin a milrinon** – je zvýšení koncentrace nitrobuněčných vápníkových iontů v důsledku zvýšení hladin cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP) buď zvýšením jeho produkce (agonisté beta-receptorů – dopamin, dobutamin) nebo inhibicí jeho degradace (inhibitory fosfodiesterázy 3 – milrinon). Výsledkem zvýšené nabídky vápníkových iontů troponinu C je posílená kontrakce srdečního svalu.

Dopamin působí v nízkých dávkách (< 2 µg/kg/min) pouze na periferní dopaminergní receptory a k takto navozené vazodilataci dochází především ve splanchnické a renální oblasti. V těchto dávkách se používá nejčastěji právě ke zlepšení průtoku krve ledvinami s cílem zvýšit glomerulární filtraci, diurézu a vylučování sodíku u nemocných s počínající renální dysfunkcí. U nemocných v kritickém stavu bez srdečního selhání se však toto v randomizované studii nepotvrdilo, a proto použití nízkých dávek dopaminu s cílem léčby či prevence akutního selhávání ledvin u nemocných v kritickém stavu není oprávněné.

Ve středních dávkách (2–5 µg/kg/min) dopamin stimuluje přímo i nepřímo beta-adrenergní receptory s následným zvýšením kontraktility myokardu a srdečního výdeje.

Ve vyšších dávkách (> 5 µg/kg/min) působí dopamin na alfa-adrenergní receptory, což vede ke zvýšení periferního cévního odporu a indikací těchto dávek je pouze systémová hypotenze neřešitelná jiným postupem, neboť zároveň dochází i ke zvýšení plicního cévního odporu a dotížení levé komory.

Dobutamin je látka s pozitivně inotropním a chronotropním účinkem s následným reflexním poklesem sympatického tonusu, a tím cévního odporu. Dobutamin je v současné

Tab. 2.36 Indikace UPV	
parametry plicní mechaniky	dechová frekvence > 35 dechů/min vitální kapacita < 15 ml/kg maximální inspirační podtlak < -2,5 kPa
oxygenační parametry	PaO ₂ < 9 kPa při FiO ₂ 0,4 obličejovou maskou oxygenační index PaO ₂ /FiO ₂ < 27 kPa
ventilační parametry	apnoe PaCO ₂ > 7,5 kPa – neplatí pro pacienty s chronickou hyperkapnií poměr mrtvého prostoru a dechového objemu VD/VT > 0,60
PaO ₂ – parciální tlak kyslíku v tepenné krvi PaCO ₂ – parciální tlak oxidu uhličitého v tepenné krvi FiO ₂ – frakce kyslíku ve vdechované směsi	

době indikován při známkách nízkého srdečního výdeje s periferní hypoperfuzí a při normálních nebo zvýšených plnicích tlacích srdečních komor. Počáteční dávka kontinuální infuze je obvykle 2–3 µg/kg/min bez úvodního bolusu. Rychlost infuze je nutné rychle modifikovat dle reakce na léčbu, zejména ovlivnění symptomů, diuretickou a na hemodynamickou odezvu. Dávky vyšší než 15–20 µg/kg/min jsou obvykle spojeny s tachykardií, a tím zvýšenou spotřebou kyslíku myokardem a doporučují se pouze u nemocných léčených do té doby betablokátory. Trvání infuze s dobutaminem nad 48 h je spojeno s tolerancí a částečnou ztrátou hemodynamického efektu.

Mechanismem účinku této skupiny léků je inhibice fosfodiesterázy 3, a tím zabránění odbourávání cAMP s následným zvýšením jeho hladiny. V klinické praxi jsou používány 2 představitelé těchto inhibitorů fosfodiesterázy III (PDE1-3) – milrinon a enoximon. Oba mají významný inotropní, luzitropní a periferní vazodilatační efekt vedoucí ke zvýšení tepového objemu a srdečního výdeje a současně ke snížení plnicích tlaků a tlaků v plicním i systémovém řečišti.

Levosimendan je první z nové třídy léků tzv. „kalciových senzitizerů“ s duálním mechanismem účinku: zvýšení citlivosti myocytárních kontraktálních proteinů, zejména tropoinu C, k intracelulárním vápníkovým iontům je odpovědné za pozitivně inotropní účinek, a stimulace otevření adenosintrifosfát-senzitivních draslíkových kanálů je odpovědná za periferní vazodilataci. Pozitivně inotropní efekt je nezávislý na cAMP a lék nezvyšuje absolutní koncentraci intracelulárního vápníku. Tím je významně eliminován proarytmický efekt a apoptóza kardiomyocytů. Popsaný mechanismus účinku zvyšuje kontraktilitu bez ovlivnění diastolické relaxace a bez zvýšení myokardiální spotřeby kyslíku. To jej zásadně odlišuje od výše uvedených cAMP dependentních pozitivně inotropních léků. Levosimendan je metabolizován na dva aktivní metabolity s poločasem okolo 80 h, což vysvětluje prodloužený hemodynamický efekt léku po 24hodinové infuzi.

Levosimendan je obvykle podáván v kontinuální intravenózní infuzi v dávce 0,05–0,1 µg/kg/min po dobu 24 h. Nejčastější nežádoucí účinky jsou arytmie a hypotenze.

Podání levosimendanu je v současné době indikováno u nemocných se symptomatickým snížením srdečního výdeje v důsledku systolické dysfunkce bez závažnější systémové hypotenze (TKs < 100 mmHg je kontraindikací). Výhodné je, pokud se jedná o nemocné s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání a pokud jsou předlčeni betablokátory.

Adrenalin je katecholamin s vysokou afinitou k beta₁, beta₂ a alfa-receptorům. Je používán obvykle v kontinuální infuzi v dávkách od 0,05 do 0,5 µg/kg/min v případě nedostatečného efektu pozitivně inotropních léků (dobutamin) a přetrvávající významné systémové hypotenze. V těchto případech je doporučováno monitorovat arteriální krevní tlak přímou metodou a prospěšná jsou i další hemodynamická data k optimalizaci plnicích tlaků srdečních oddílů a měření srdečního výdeje spolu s kalkulací cévních rezistencí.

Noradrenalin je katecholamin s vysokou afinitou k alfa-receptorům a jeho použití je indikováno u stavů s nutností zvýšit systémovou cévní rezistenci. Zvýšení srdeční frekvence je při obdobném ovlivnění cévní rezistence obvykle nižší než u adrenalinu, a proto bývá u uvedené indikace dávána

přednost noradrenalinu. Dávky při kontinuální intravenózní infuzi jsou obvykle v rozmezí 0,2–1,0 µg/kg/min, ale výše aktuální dávky se řídí často podle odezvy krevního tlaku na léčbu. Je upřednostňován u stavů s výrazně sníženou systémovou rezistencí, jako je např. septický šok.

Morfin a jeho analoga

Morfin je doporučován nemocným v kritickém stavu s akutním srdečním selháním a těžkou dechovou nedostatečností.

Morfin způsobuje venodilataci, mírnou arteriodilataci a snižuje tepovou frekvenci. Morfin podáváme až po zajištění nemocného venózní linkou a dávka může být opakována.

ACE-inhibitory

ACE-inhibitory nepatří mezi léky volby pro léčbu ASS, nasazujeme je však co nejdříve po stabilizaci stavu. U akutní dekompenzace chronického srdečního selhání se snažíme tuto medikaci zachovat (doporučuje se přechodně dávky snížit), popřípadě zahájit po kompenzaci stavu.

Betablokátory

Akutní srdeční selhání je považováno za kontraindikaci podání betablokátorů. Betablokátory byly opakovaně testovány u akutního infarktu myokardu, nález chrůpků na plicích nebo hypotenze byly však vylučovacím kritériem pro zařazení nemocného. Výjimkou může být ASS s tachykardií, např. tachyfibrilací síní. Betablokátory nasazujeme co nejdříve po kompenzaci stavu v malé dávce s postupnou titrací.

Antikoagulační léčba

Antikoagulační terapie je indikována, dojde-li k akutnímu srdečnímu selhání na podkladě akutního koronárního syndromu, plicní embolie, je-li přítomna fibrilace síní či chlopní vada.

Léčba nízkomolekulárním heparinem vede k redukcí výskytu tromboembolických komplikací u akutně nemocných interních pacientů.

Užití trombolýzy je uvedeno ve statích věnovaných plicní embolii (2.14, s. 160n a 3.4.8, s. 267), antikoagulační léčba u akutních koronárních syndromů je probrána v 2.5.1, s. 60n.

Nefarmakologická léčba ASS

Chirurgická léčba ASS

Akutní srdeční selhání může být kritickým vyvrcholením mnoha srdečních chorob. U některých z nich je urgentní nebo časný chirurgický zákrok zásadním přístupem k zachráně života či příznivému ovlivnění prognózy. Chirurgické možnosti zahrnují revaskularizaci myokardu, korekci anatomických poruch, náhradu či plastiku srdečních chlopní i implantaci dočasné mechanické podpory. Nejvýznamnější diagnostickou metodou při indikacích hraje echokardiografie. Konečný typ řešení je určen spoluprací kardiologa a kardiochirurga.

Mechanické srdeční podpory

Dočasná mechanická podpora srdce a krevního oběhu může být indikována u nemocných s ASS, kteří nereagují uspokojivě na kombinovanou farmakologickou léčbu, u nichž je potenciál k zotavení myokardu nebo jiné možné intervenci, která má šanci vyústit k zotavení a návratu funkcí srdce. V případě

úvahy o transplantaci srdce je nutné zvážit kontraindikace, a mechanická podpora je pak překlenujícím prostředkem k operaci (most k transplantaci). Vhodné je vždy konzultovat s kardiocentrem provádějícím transplantace srdce.

Výrazný pokrok ve vývoji mechanických srdečních podpor a náhrad bude v budoucnu zvyšovat počet možných kandidátů pro tento přístup, a to jak pro krátkodobé, tak i dlouhodobé použití.

Nejpoužívanější mechanickou podporou je **intraaortální balonková kontrapulzace (IABK)**. Principem IABK je synchronizované nafouknutí a vyfouknutí 30–50 ml balonku umístěného v descendentní části hrudní aorty. Výsledkem je zlepšené plnění koronárních tepen a tepen odstupujících z oblouku aorty v diastole a snížení afterloadu v systole, a tím usnadnění vyprázdnění LK bez zvýšení myokardiální spotřeby kyslíku. Úspěšné zavedení IABK perkutánní cestou přes femorální tepnu je podmíněno nepřítomností závažného poškození pánevních tepen. Zavedení IABK je obecně indikováno u nemocných s kardiogenním šokem nebo závažným levokomorovým ASS, kteří ne reagují rychle na komplexní farmakologickou léčbu. Největší prospěch lze očekávat u nemocných s korigovatelnou příčinou ASS k překlenutí kritické fáze do konečného řešení (především mechanické komplikace IM jako akutní ischemická mitrální regurgitace a ruptura mezikomorové přepážky, závažné poškození věnčitých tepen s obrazem ASS nereagující na standardní léčbu a s předpokladem revaskularizace, jako most k transplantaci srdce zejména u ischemické kardiomyopatie), nebo k překlenutí kritické fáze do zotavení myokardu, jako např. časně po IM s kardiogenním šokem, u myokarditidy s farmakologicky refrakterním ASS nebo po operaci srdce. Hlavní limitací IABK je chybění aktivní srdeční podpory, a tudíž nutnost zachované reziduální funkce LK. IABK je kontraindikována u nemocných s disekcí aorty nebo významnou aortální regurgitací. Nedoporučuje se její perkutánní zavedení u závažného poškození pánevních a končetinových tepen, nekorigovatelné příčiny srdečního selhání nebo multiorgánového selhání.

Některé typy srdečních podpor ukazuje [tab. 2.37](#).

Léčba ASS podle etiologie a přidružených onemocnění

Akutní plicní edém

Etiologie Plicní otok vzniká při nahromadění extracelulární tekutiny v intersticiu nebo alveolárních prostorech plicního

parenchymu, které je způsobeno nerovnováhou mezi onkotickým a hydrostatickým tlakem v kapilárách a v plicní tkáni. Dochází k němu jak při poruše systolické, tak i diastolické funkce levé srdeční komory. Jinou příčinou může být např. stenóza mitrální chlopně.

Klinický obraz Městnání před levou komorou a vzestup plicního žilního tlaku vede ke zvýšenému úniku tekutiny z plicních kapilár, která není dostatečně odváděna lymfatickým systémem. Tekutina, která se hromadí v plicních alveolech, brání výměně krevních plynů, dochází k poklesu parciálního tlaku kyslíku v tepenné krvi a ke tkáňové hypoxii.

Akutní plicní otok patří mezi nejdrastičtější projevy akutního srdečního selhání.

Pacienti pociťují silný pocit úzkosti s extrémní dušností provázenou zvýšeným respiračním úsilím. Mohou mít kašel s hemoptýzou. Tachykardie, opocená kůže a chladné končetiny jsou projevem zvýšeného sympatického tonu a poklesu periferního průtoku, k němuž dochází jednak v důsledku sníženého srdečního výdeje, ale také díky redistribuci krevního průtoku z kůže.

Plicní edém může vzniknout při nízkém, normálním i zvýšeném srdečním výdeji. Normální nebo snížený tlak v zaklínění nutí pomýšlet na nekardiální příčiny, které bývají nejčastěji důsledkem poškození alveolokapilární membrány. V těchto případech dochází k rozvoji plicního edému často rychleji a výrazněji než u otoku kardiogenního.

Akutní syndrom dechové tísně (ARDS) bývá způsoben přímým (např. aspirace či infekce) nebo nepřímým (sepsé) poškozením plicní tkáně. Hlavní diagnostická kritéria ARDS jsou rychlý nástup, porucha oxygenace nezávislá na hodnotě PEEP, bilaterální infiltráty na RTG plic a nepřítomnost levostranného srdečního selhání, případně PCWP ≤ 18 mm Hg.

Jinou extrakardiální příčinou plicního edému může být snížení plazmatického onkotického tlaku nebo prohloubení negativního tlaku v intersticiu.

Diagnóza plicního edému je obvykle zřejmá díky dramatické povaze klinického obrazu. U plně rozvinutého plicního otoku je přítomen charakteristický poslechový náález na plicích s difuzními chropy a vrzoty. Fyzikální vyšetření srdce bývá obtížné, ale je zásadně důležité pro orientační posouzení příčiny edému. Diagnózu je třeba co nejdříve upřesnit provedením EKG a echokardiografického vyšetření.

Tab. 2.37 Mechanické srdeční podpory – základní systémy a indikace			
typ podpory	systém	hlavní indikace	komentář
extrakorporální pumpy s kontinuálním průtokem	více typů	krátkodobá podpora	velké zkušenosti □ snadnější a levnější □ pacient je upoután na lůžko
centrifugální pumpy	více typů		
pulzatilní	Thoratec	krátko- až střednědobá podpora □ most k transplantaci □ po srdeční operaci □ biventrikulární podpora	velké zkušenosti □ možnost omezené rehabilitace □ pacient je upoután na lůžko □ jednoduchá podpora
	Abiomed	krátkodobá podpora □ po srdeční operaci	
intrakorporální implantabilní, pulzatilní	Heart Mate Novacor	možné i dlouhodobé použití □ most k transplantaci □ most k zotavení	drahé □ možnost rehabilitace
totální umělé srdce	Abiocor TAH	není předpoklad zotavení □ KI transplantace srdce □ alternativa k transplantaci srdce	experimentální fáze □ omezené zkušenosti

Léčba je zaměřena na snížení zátěže levé srdeční komory, cílem je co nejrychlejší snížení hydrostatického tlaku v plicních kapilárách a odstranění nadměrné tekutiny z plicní tkáně. Až do stanovení definitivní příčiny se léčba řídí okamžitým klinickým stavem. Podání nitroglycerinu sublinguálně je vhodným prvním terapeutickým krokem u většiny pacientů. Následné snížení preloadu vede často k výraznému snížení pocitu dušnosti a umožní získat čas k provedení dalších léčebných i diagnostických opatření. Na sublinguální podání nitrátu obvykle naváže kontinuální infuze s pohotovou úpravou dávky podle rychle se měnícího klinického stavu nemocného. Při nedostatečné odpovědi na nitrát nebo při nutnosti snížit výrazněji afterload (hypertenzní krize, akutní chlopněná insuficience) je vhodné zahájit infuzi nitroprusidu sodného, který má vazodilatační účinky v tepenném řečišti vyjádřeny zřetelněji. Časné intravenózní podání furosemidu je vhodné, je však třeba volit opatrné dávkování, aby nedošlo k nadměrné diuréze. U pacientů s akutním srdečním selháním bývá intravaskulární objem často normální. Opatrná diuretická léčba pak působí především prostřednictvím vazodilatačního mechanismu. Je třeba mít na mysli, že úprava hemodynamické poruchy předchází odstranění excesivní plicní tekutiny zjišťované jak fyzikálním vyšetřením, tak RTG hrudníku. Přítomnost chrůpků při auskultaci plic tedy nevylučuje, že původní hemodynamická abnormalita již byla odstraněna. Není-li rozpoznán tento fázový posun, může dojít k neindikovanému podání diuretik, které navodí depleci intravaskulárního objemu a následně hypotenzi.

Přínosné může být podání morfinu, který snižuje úzkost, tlumí nadměrnou aktivaci sympatiku a vede také ke snížení preloadu. Opatrnosti je třeba zejména u nemocných s respirační acidózou, chronickou obstrukční plicní nemocí a při předchozím podání anxiolytik.

Význam oxygenoterapie je nesporný u nemocných s hypoxemií. U nemocných s normální kyslíkovou saturací sice podání kyslíku vede k subjektivní úlevě, ale může zhoršit centrální hemodynamiku. Proto by se měla oxygenoterapie v optimálním případě řídit analýzou krevních plynů.

Nereaguje-li pacient dostatečně na uvedená terapeutická opatření, a zvláště dominují-li příznaky nízkého srdečního výdeje, je třeba zahájit podávání pozitivně inotropní léčby na základě kontinuálního hemodynamického monitorování.

V přítomnosti těžkého respiračního selhání a acidózy je nutno včas přistoupit k použití mechanické ventilační podpory, která nejen koriguje hypoxemii, ale také snižuje metabolické nároky organismu. Je-li akutní plicní edém spojen s příznaky ischemie myokardu, je po nezbytné stabilizaci indikována urgentní koronární angiografie a případná koronární intervence.

Kardiogenní šok

Etiologie Kardiogenní šok je náhlý život ohrožující stav, který vzniká v důsledku závažné poruchy perfuze tkání. Hemodynamicky je charakterizován hodnotou **srdečního indexu** – $2,2 \text{ l/min/m}^2$, **tlakem v plicnici v zaklínění** $> 15 \text{ mm Hg}$ u selhání levé srdeční komory a **poklesem systolického krevního tlaku o 25–30 mm Hg** pod obvyklou hodnotu pacienta. Typický je klinický obraz s chladnou periferií, cyanózou, se známkami orgánové hypoperfuze, oligurií ($< 0,5 \text{ ml/kg/h}$) a alterací mentálních funkcí. Nejčastější příčinou kardiogenního šoku je akutní infarkt myokardu. Incidence šoku u infarktu se pohybuje mezi 5–10 %. Rizikovými faktory

pro rozvoj šoku je věk nad 68 let, diabetes mellitus, onemocnění více tepen, ženské pohlaví, infarkt přední stěny a předchozí srdeční insuficience. Při postižení více než 40 % myokardu levé komory nastává šok selháním mechanické pumpy. Mechanické komplikace (akutní mitrální regurgitace, ruptura mezikomorového septa či volné stěny komory) nebo infarkt pravé komory mohou výrazně přispět k rozvoji šoku. Kompenzatorní neurohumorální stimulace zvyšuje sice srdeční frekvenci a kontraktilitu, v jejím důsledku ale stoupají metabolické nároky a dále se prohlubuje ischemie myokardu.

Diagnóza kardiogenního šoku musí být stanovena bezodkladně na základě anamnézy, typického fyzikálního nálezu a 12svodového EKG.

Bezodkladně je nutno zahájit invazivní monitorování arteriálního krevního tlaku a měření diurézy.

K upřesnění etiologie a k detekci mechanických komplikací je třeba co nejrychleji provést transtorakální echokardiografické vyšetření.

Přestože nejsou k dispozici randomizovaná data, je monitorování hemodynamiky plicnicovým katétretem považováno za přínosné u pacientů, kteří nemají závažné krvácivé komplikace.

Léčba Obecné hemodynamické cíle léčby jsou zvýšení srdečního indexu $> 2,2 \text{ l/min/m}^2$ a snížení tlaku v zaklínění – 20 mm Hg, případně zvýšení středního arteriálního tlaku $> 70 \text{ mm Hg}$ a snížení tepové frekvence – 90/min. Optimální je dosáhnout nejnižšího tlaku v zaklínění, při kterém ještě neklesá systolický krevní tlak a srdeční výdej. Veškeré úsilí je třeba zaměřit na prevenci rozvoje multiorgánového selhání a infekčních komplikací.

Co nejrychleji je třeba zahájit **podpurná terapeutická opatření**. Při absenci plicního edému je možno doplnit intravaskulární objem. Včas je třeba zvážit zahájení neinvazivní nebo invazivní umělé plicní ventilace, která zlepší oxygenaci, sníží dechovou práci a usnadní další vyšetření, zejména provedení koronární angiografie. Je třeba vysadit všechna farmaka, která mohou prohlubovat hypotenzi (nitráty, ACE-inhibitory nebo betablokátory) a korigovat vnitřní prostředí, zejména elektrolytové abnormality. Podávání vazoaktivních látek se řídí hodnotou systolického krevního tlaku. U systolického tlaku nad 80 mm Hg je lékem volby dobutamin, který působí menší tachykardii a vazokonstrikci a je méně arytmogenní než jiná inotropika. Dobutamin zvyšuje myokardiální perfuzi a kolaterální průtok do ischemických oblastí a zvyšuje kontraktilitu myokardu a srdeční výdej při snížení plnicích tlaků levé komory. Při poklesu systolického tlaku pod 80 mm Hg je lékem volby dopamin ve vazokonstrikční dávce, který přispívá k zachování perfuze vitálních orgánů. Při poklesu systolického tlaku pod 70 mm Hg je doporučován noradrenalin. Díky jeho výrazným vazokonstrikčním účinkům dochází ke zvýšení středního arteriálního tlaku a ke zlepšení perfuze myokardu. Srdeční výdej však po jeho aplikaci nestoupá a může dojít k prohloubení ischemie a k provokaci arytmií. V individuálních případech může být vhodnější kombinovat různé katecholaminy než maximalizovat dávky jednoho léku.

Mechanická oběhová podpora intraaortální balonkovou kontrapulzací snižuje systémový afterload, podporuje průtok myokardem v diastole a vede ke zvýšení srdečního výdeje. Sama o sobě neovlivňuje výrazněji prognózu onemocnění. Je doporučována u všech pacientů, u kterých nedojde k rychlému ústupu šokového stavu po farmakologické léčbě. Její

hlavní význam spočívá v překlenutí doby do provedení rekanalizace infarktové tepny.

Jediným **léčebným opatřením**, které je schopno podstatnějším způsobem zlepšit přežívání, je **reperfuční léčba**. **Trombolytická terapie** infarktu myokardu významně snižuje výskyt kardiogenního šoku. Při rozvinutém šoku je její účinnost výrazně snížena. Je nicméně indikována při nedostupnosti invazivní léčby u nemocných, kteří nemají žádné kontraindikace trombolýzy.

Mechanická reperfuční léčba je naproti tomu schopna významně zlepšit dlouhodobý osud nemocných mladších 75 let věku s akutním infarktem myokardu s elevací ST-segmentu nebo blokem levého Tawarova raménka, u kterých se vyvinul kardiogenní šok do 36 h od vzniku infarktu a u kterých je možno revaskularizaci provést do 18 h od rozvoje šoku. Přesto zůstává **prognóza** kardiogenního šoku závažná a **mortalita** je udávána 50–70 %.

Léčba ASS u akutního koronárního syndromu

Diagnóza U akutních koronárních syndromů (AKS; nestabilní angina pectoris – NAP nebo infarkt myokardu – IM) komplikovaných ASS je vždy indikována selektivní koronarografie (SKG).

Léčba Na základě koronarografického nálezu je pak provedena **revaskularizace** buď bezprostředně následující perkutánní koronární intervencí (**PCI**) nebo ve vzácnějších případech chirurgická revaskularizace, pokud není možno provést PCI. Není-li ani jedna z uvedených revaskularizací dostupná, a to jsou zcela výjimečné případy, je doporučována časná fibrinolytická léčba dle zásad pro její aplikaci.

Léčba akutní dekompenzace chronického srdečního selhání

Definice Srdeční dekompenzace je závažnou událostí, která zhoršuje průběh chronického srdečního selhání (CHSS). Je nutno počítat s tím, že se nejméně 50 % nemocných během následujícího roku vrátí do nemocnice s novou epizodou selhání. Těžší forma dekompenzace vyžaduje hospitalizaci, která má být dostatečně dlouhá a při úvaze o dimisi musí být splněna „kritéria stability“ onemocnění.

Dekompenzované srdeční selhání – kritéria dimise (propuštění z nemocnice po léčbě):

- 24 h stabilní při perorální medikaci
- 48 h bez inotropní podpory
- bez dušnosti a hypotenze při nemocničním pohybovém režimu
- stabilní nebo klesající hladina BNP

Léčba Zvláštní pozornost je třeba věnovat manipulaci s beta-blokátory. Při městnání jako **převažujícím příznaku** pokračujeme v podávání stejných popřípadě snížených dávek. Při známkách nízkého srdečního výdeje musíme dávku snížit, ale i zde se snažíme lék nevysazovat. Těžká dekompenzace samozřejmě

již vyžaduje ukončení podávání betablokátoru, po zvládnutí stavu se však snažíme léky znovu zavést, nutná je titrace od nízkých dávek. Znovuzahájení léčby betablokátozem nebo zvýšení dávky vyžaduje alespoň 48hodinovou observaci v nemocnici. Podobně dávku ACE-inhibitorů někdy přechodně snižujeme až vysazujeme.

Kombinací léčebných postupů dosáhneme u většiny nemocných kompenzace. V případě refrakterního („terminálního“) selhání je třeba konzultovat pracoviště s programem léčení pokročilého srdečního selhání včetně možnosti zavedení mechanické podpory a provedení urgentní transplantace srdce.

Srdeční tamponáda

Definice a etiologie Při srdeční tamponádě vznikají příznaky akutního selhání kompresí srdce v důsledku zvýšeného intraperikardiálního tlaku. Již v „kompenzovaném“ stadiu rozvoje srdeční tamponády jsou přítomny známky zvýšené aktivity sympatiku. Neurohumorální mechanismy se aktivují stejně jako u srdečního selhání s tím rozdílem, že se nezvyšují hladiny natriuretických peptidů. Vznik příznaků závisí na množství tekutiny v perikardu a rychlosti, s jakou k hromadění tekutiny dochází. Při akutním vzniku stačí často jen 150 ml tekutiny k rozvoji šokového stavu, při pomalém narůstání obsahu a intaktním perikardu se příznaky tamponády manifestují až při 200–1 000 ml.

Srdeční tamponáda může vzniknout při jakémkoliv onemocnění perikardu produkujícím tekutý obsah. Akutní vznik projevuje se rychlým rozvojem šokového stavu signalizuje krvácení při ruptuře stěny komory nebo disekujícím aneurysmatu aorty.

Klinický obraz Symptomy jsou působeny městnáním na plicích a nízkým srdečním výdejem. Manifestuje se různý stupeň dušnosti, únava, prekolapsové stavy, při delším trvání se projevují známky selhávání jater a ledvin. Při vyšetření pacienta je přítomna tachykardie, hypotenze a zvýšená náplň krčních žil. Typickým nálezem je paradoxní pulz.

Diagnóza Vyšetřovací metodou volby pro diagnózu srdeční tamponády je echokardiografie s dopplerovským vyšetřením. Posoudí nejen přítomnost a množství tekutiny v perikardu, ale i známky poruchy plnění srdečních oddílů a dilataci dolní duté žíly a jaterních žil. Někdy je nutné potvrdit hemodynamickou významnost perikardiálního výpotku přímým změřením nitrosrdečních tlaků. Typické je zvýšení a vyrovnání tlaků v srdečních oddílech.

Léčba Léčbou srdeční tamponády je odstranění obsahu perikardiálního prostoru. Metodou první volby je obvykle perikardiální punkce pod echokardiografickou kontrolou s následnou drenáží perikardu ponechaným katétre. Druhou možností je chirurgický zákrok, obvykle subxifoideální incize v lokální anestezii. Tento postup má výhodu v možnosti inspekce perikardu a v indikovaných případech provedení cílené biopsie.

2.7 Chronické srdeční selhání

Jindřich Špinar, Lenka Špinarová, Jiří Vítovec

Úvod

Chronické srdeční selhání (CHSS) se v evropských zemích vyskytuje u 0,4–2 % populace s výrazným nárůstem ve

vyšších věkových skupinách. Na základě výsledků průzkumu EUROHEART Survey je pro východní Evropu udávána prevalence 1,3 %. Zlepšená léčba akutních stavů (hlavně akutního infarktu myokardu) umožňuje, aby více nemocných dospělo do chronického srdečního selhání. Onemocnění má špatnou prognózu, diagnostika i léčba

jsou náročné, a to nejen z lékařského, ale i z ekonomického hlediska.

Přístup k nemocnému se srdeční insuficiencí se během posledního desetiletí výrazně změnil. Současná terapie je zaměřena nejen na ovlivnění symptomů, ale především na ovlivnění výskytu a progresu srdečního selhání a na snížení úmrtnosti. Tak jako v jiných oblastech kardiologie má zásadní význam stanovit si pravidla pro diagnostiku a léčbu, která vycházejí ze současné úrovně vědomostí a která jsou vodítkem pro praktického lékaře a kardiologa či internistu. Většina léčebných postupů je dnes podložena výsledky velkých randomizovaných studií, které dokládají, že daný léčebný postup je pro nemocného prospěšný, a to buď prodloužením života, nebo zlepšením jeho kvality. Kromě obrovského pokroku ve farmakoterapii prognózu nemocných významně ovlivnilo zavedení resynchronizační léčby a implantabilních defibrilátorů do klinické praxe. Mnohem častěji jsou také nemocní se srdečním selháním indikováni k revaskularizační léčbě.

Definice a klinická klasifikace

Neexistuje definice srdečního selhání, která by byla jednoznačně a všeobecně přijímána. Nejčastěji užívaná je **definice hemodynamická** doplněná poznatkami o neurohumorální aktivaci. Pojem chronické srdeční selhání je tak označením pro řadu symptomů, které jsou způsobeny narušením práce srdce. Chronické srdeční selhání je stav postižení srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání. K projevům srdečního selhání bez poklesu srdečního výdeje může dojít při nepřiměřeném vzestupu plicního tlaku komor.

Chronické srdeční selhání bývá někdy děleno na **levostranné a pravostranné**, podle toho, zda převládá městnání v systémovém či plicním řečišti. To však nemusí vždy ukazovat, která komora je více postižena. Dělení na chronické srdeční selhání s nízkým a vysokým srdečním výdejem, na selhání „dopředu“ a „dozadu“ nemají větší praktický význam.

Pro stanovení diagnózy chronického srdečního selhání musí být přítomny příznaky a objektivně prokázaná porušená srdeční funkce.

Diagnostická kritéria srdečního selhání (bod 1 a 2 musí být vždy splněni):

- symptomy srdečního selhání (v klidu nebo při zátěži)
- prokázaná porušená srdeční funkce (v klidu)
- odezva na léčbu (v případě, že diagnóza je sporná)

Ve sporných případech může pomoci stanovení natriuretických peptidů, v nichž hodnoty pod hranicí normy u dosud neléčeného pacienta prakticky vylučují srdeční selhání. Za hranici normy pro chronické srdeční selhání je považováno BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 125 pg/ml.

Srdeční dysfunkce může být:

- **systolická** – klesá stažlivost, což vede ke snížení ejekční frakce a srdečního výdeje
- **diastolická** – srdeční komory se špatně plní krví, nejčastěji při poklesu jejich poddajnosti (vzestupu tuhosti) a zhoršené roztažitelnosti

Klinický pojem **městnavé srdeční selhání** označuje stav, při kterém se objevují známky srdeční insuficience spolu s příznaky venózní kongesce, ať již v plicním nebo systémovém

řečišti. Není to tedy synonymum pro pravostranné srdeční selhání nebo pro srdeční selhání s periferními otoky. Klinický pojem **kompensované srdeční selhání** znamená stav, při němž vlivem kompenzačních mechanismů nebo vlivem léčby došlo k vymizení (stabilizaci) klinických známek a projevů srdečního selhání. Pojem **asymptomatická dysfunkce** znamená stav s přítomnou sníženou systolickou nebo diastolickou funkcí levé komory, ale nemocný je i bez léčby bez obtíží. Pokud je nemocný bez obtíží, ale pouze za současné léčby, je již **srdeční selhání ve stadiu NYHA I**.

Etiologie

Chronické srdeční selhání se rozvíjí jako **důsledek dysfunkce komorového myokardu** vznikající při řadě kardiiovaskulárních chorob. Tato dysfunkce může být systolická nebo diastolická. Nejčastější příčinou chronického systolického srdečního selhání u nás je **ischemická choroba srdeční**, obvykle stav po prodělaném infarktu myokardu. Doprovázející hypertenze je v tomto kontextu důležitým faktorem pro rozvoj srdečního selhání. Na druhém místě stojí dilatační kardiomyopatie. Ostatní příčiny jsou méně časté. **Hypertenze** je nejčastější příčinou diastolického srdečního selhání, obzvláště ve starším věku, kdy je porucha diastolické funkce levé komory zhoršována myokardiální fibrózou. Asymptomatická dysfunkce levé komory může progredovat do srdečního selhání nebo již existující srdeční selhání může být zhoršeno a vzácněji i vyvoláno celou řadou faktorů, jako jsou akutní ischemie myokardu, dekompenzovaná hypertenze, poruchy srdečního rytmu, anémie, hypertyreóza nebo kardiodepresivní účinek některých léků a jiné. Tyto agravující faktory jsou vesměs reverzibilní, proto je pro optimální léčbu srdečního selhání velmi důležité, aby byly včas a správně rozpoznány a odstraněny.

Srdeční selhání je syndromem a nikdy by nemělo být konečnou diagnózou. Vždy by měla být stanovena také diagnóza etiologická. **Znalost základního vyvolávajícího onemocnění může podstatným způsobem ovlivnit volbu optimální léčby.**

Epidemiologie

V rozvinutých zemích klesá v posledních 20–30 letech mortalita na ICHS a ostatní kardiiovaskulární choroby. Od konce 80. let 20. století je tento trend pozorován i v České republice. V kontrastu s tímto příznivým vývojem se výskyt srdečního selhání celosvětově neustále zvyšuje. Je to důsledek několika faktorů. Především všeobecného stárnutí populace, zlepšení léčby akutních forem ICHS, které má za následek neustále se zvyšující přežívání nemocných po prodělaném infarktu myokardu, zlepšujících se diagnostických metod a v neposlední řadě také novějších a účinnějších léků a léčebných postupů. Údaje z epidemiologických studií se dosti liší a udávají prevalenci srdečního selhání u 0,4–2,0 % populace (0,2 % < 50 let, 2–5 % 50–80 let, > 10 % > 80 let věku). Vezmeme-li střední hodnotu prevalence 1 %, která je pro velmi rizikovou českou populaci nejspíše podhodnocená, znamená to, že v ČR trpí srdečním selháním minimálně 100 000 nemocných. Odhaduje se, že v populaci je přibližně stejné množství osob s asymptomatickou dysfunkcí levé komory, kteří představují kandidáty budoucího rozvoje symptomatického srdečního selhání. Incidence srdečního selhání je odhadována na 0,4 % populace

ročně, což aplikováno na ČR znamená, že se u nás každým rokem u dalších zhruba 40 000 nemocných srdeční selhání nově manifestuje.

Prognóza

Prognóza srdečního selhání je špatná. Polovina nemocných se systolickým srdečním selháním zemře do 4 let a více než 50 % nemocných s těžkým srdečním selháním (ve funkční třídě NYHA IV) zemře do 1 roku. Pacienti s diastolickým srdečním selháním nebo s asymptomatickou dysfunkcí levé komory mají asi poloviční mortalitu než nemocní se systolickým srdečním selháním. Srdeční selhání je v rozvinutém světě jednou z hlavních příčin nemoci a úmrtnosti a představuje stále se zvyšující ekonomickou zátěž i pro zdravotní systémy rozvinutých zemí. Výsledky epidemiologických studií v celé řadě zemí naznačují, že musíme očekávat prudký nárůst prevalence i incidence srdečního selhání, především u starších lidí. Náklady na léčení srdečního selhání jsou z největší části podmíněny rychle narůstajícím počtem hospitalizací. Počet hospitalizací pro srdeční selhání se za posledních 20 let zvýšil v rozvinutých zemích takřka 4násobně.

Patofyziologie

Základním podnětem k rozvoji chronického srdečního selhání je zpravidla porucha systolické nebo diastolické funkce levé komory vedoucí k poklesu perfuze tkání.

To uvede v činnost mechanismy, které se původně vyvinuly k udržení srdečního výdeje při hypovolemii a fyziologicky se uplatňují jen krátkodobě. Je to především aktivace sympatiku a systému renin-angiotenzin-aldosteron, ale také zvýšená sekrece dalších působků, jako endotelin a vazopresin. Tato neurohumorální aktivace vede k vazokonstrikci, retenci tekutin a při delším trvání i k remodelaci srdce a cév.

Neschopnost srdce zvýšit adekvátně minutový objem při zátěži je potencována sníženou odezvou na adrenergní stimulaci v důsledku desenzitizace, často vyčerpáním rezervy Starlingova mechanismu a dále sníženou schopností vazodilatace v pracujících svalech. Redukce tělesné aktivity pro symptomatologii spojenou se zátěží vede k další maladaptaci ve svalech. Důsledkem změn ve svalech je nejen další pokles tolerance zátěže, ale i zvýšení aferentní stimulace ze svalů, vedoucí k dalšímu zvýšení sympatické aktivity.

Uvedené procesy tak vytvářejí bludný kruh progresu srdečního selhání, ke kterému v pokročilém stadiu přistupuje aktivace cytokinů s dalšími negativními účinky na myokard.

U srdečního selhání se zachovanou systolickou funkcí levé komory je patofyziologie méně jasná, s výjimkou menší nemoci se zjevnou výraznou restrikcí plnění levé komory

(amyloidóza, extrémní hypertrofie levé komory, konstriktivní perikarditida apod.). Z větší části se zřejmě jedná o heterogenní skupinu nemocných. Znamky diastolické dysfunkce levé komory ve smyslu poruchy relaxace nebo snížené poddajnosti jsou zjištělné ve většině případů, ale jsou často přítomny i u starších lidí bez srdečního selhání. Zůstává otázkou, zda jsou jedinou příčinou, která vede k srdečnímu selhání. Některá data svědčí pro významný podíl extrakardiálních faktorů, jako je snížená poddajnost tepenného řečiště, sklon k retenci tekutin (možný podíl renálního postižení) nebo zvýšený tonus žilního řečiště. Vysoké dotížení při nekorigované hypertenzi zhoršuje relaxaci, krátký plnicí čas při tachykardii či převodní poruše nebo ztráta síňového příspěvku při fibrilaci síní také zhoršují plnění a zvyšují průměrný diastolický tlak v levé komoře.

Klinický obraz

Klinické příznaky srdečního selhání – dušnost, únava a periferní otoky – vedou lékaře k podezření na srdeční selhání, ale u starých osob, obézních a u žen bývá však někdy diagnostickým problémem tyto příznaky jednoduše interpretovat.

- **dušnost** – nejdříve námahová, později klidová, jejíž hlavní příčinou je zvýšení diastolického tlaku v levé komoře, levé síní, plicních kapilárách a následné městnání krve v plicích (plicní žilní kongesce) při dysfunkci levé komory, ať již systolické nebo diastolické.
- **kašel** – především při námaze či psychickém stresu, rozčlenění atd.
- **únava a nevykonnost** – jejichž příčinou je nízký srdeční výdej, periferní hypoperfuze s neadekvátní dodávkou kyslíku a živin do kosterních svalů a metabolizujících tkání.
- **periferní otoky** – jejichž příčinou je jednak městnání krve ve venózním řečišti (systémová žilní kongesce) při dysfunkci pravé komory, ale také aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron s následnou retencí sodíku a vody a poklesem renálních funkcí při poklesu srdečního výdeje.
- **stenokardie**, u ICHS.

Ke stanovení tíže nebo funkční závažnosti srdečního selhání se běžně používá **klasifikace NYHA** (New York Heart Association) na 4 funkční třídy (tab. 2.38). Kvantifikuje výkonost a subjektivní potíže nemocného, především dušnost, palpitace nebo anginózní bolesti. Tato klasifikace je koncepčně velmi jednoduchá, a proto se rozšířila a je běžně užívána po celém světě.

Dominující příznaky a objektivní známky levostranného selhání jsou důsledkem plicní kongesce (často se také používá termín **plicní venostáza**). Je to především **námahová**

Tab. 2.38 Funkční klasifikace srdečního selhání podle New York Heart Association (NYHA)			
NYHA	definice	činnost	pVO ₂ (orientačně)
třída I	bez omezení činnosti □ každodenní námaha nepůsobí pocit vyčerpání, palpitace nebo anginu pectoris	nemocní zvládnou běžnou tělesnou aktivitu včetně rychlé chůze či běhu 8 km/h	> 20 ml/kg/min
třída II	menší omezení tělesné činnosti □ každodenní námaha vyčerpává, způsobuje dušnost, palpitace nebo anginu pectoris	nemocní zvládnou lehkou tělesnou aktivitu, ale běžná již vyvolá únavu či dušnost	16–20 ml/kg/min
třída III	značné omezení tělesné činnosti □ již nevelká námaha vede k vyčerpání, dušnosti, palpitacím nebo anginózním bolestem □ v klidu bez obtíží	nemocní jsou dušní či unavení při základních činnostech, jako je oblékání, mytí apod.	10–16 ml/kg/min
třída IV	obtíže při jakékoliv tělesné činnosti invalidizují □ dušnost, palpitace nebo angina pectoris se objevují i v klidu	nemocní mají klidové obtíže a jsou neschopni samostatného života	< 10 ml/kg/min

dušnost, která narůstá s narůstající tíží selhání. **Paroxysmální noční dušnost** (která se také nazývá **asthma cardiale**) vzniká několik hodin po ulehnutí, nemocný se musí posadit (ortopnoe), což mu přináší subjektivní úlevu. **Plicní edém** je nejtěžším projevem buď akutního, nebo akutně zhoršeného chronického levostranného selhání.

Fyzikálními známkami plicního městnání jsou charakteristické **chrůpky na plicích**. Jsou obvykle bilaterální, inspirační, vlhké, nepřízvučné až polopřízvučné, nemizí ani nemění svůj charakter po zakašlání. Při těžších formách chronického levostranného srdečního selhání se může vytvořit vzácněji jednostranný, častěji oboustranný pleurální výpotek.

Objektivní známky selhání pravé komory jsou většinou důsledkem městnání krve před pravou komorou se vzestupem venózního tlaku. Mezi typické známky patří **zvýšení náplně krčních žil, hepatojugulární reflux, hepatomegalie a periferní otoky**. Otoky začínají kolem kotníků, jsou bilaterální a plastické. V době, kdy se objeví, je retinováno již několik litrů (3–5 l) extracelulární tekutiny. Citlivým indikátorem asymptomatické retence tekutiny je přírůstek hmotnosti, rychlé snížení hmotnosti je také spolehlivou známkou vyplavování otoků při diuretické léčbě. Extrémní formou otoků je **anasarka**, která bývá pravidelně spojena s **ascitem, hydrotoraxem** a eventuálním **hydroperikardem**.

Srdeční selhání většinou provází **tachykardie** jako projev aktivace sympatoadrenálního systému. Při snížení poddajnosti selhávajícího myokardu zjišťujeme výskyt 3. nebo 4. diastolické ozvy nebo jejich sumaci a nazýváme je **cvalovým (trojdobým) rytmem**, hmatným nebo slyšitelným nejlépe na srdečním hrotu, který je důležitým pro prognózu a léčbu srdečního selhání. **Pulsus alternans**, tj. střídající se velká a malá amplituda pulzové vlny, je obvykle známkou těžkého levostranného srdečního selhání. Úder srdečního hrotu je při dilataci srdce posunut doleva a dolů, při hypertrofii levé komory je úder srdečního hrotu obvykle posunut pouze doleva a je zvedavý, při hypertrofii pravé komory je hmatná pulzace v prekordiu. Při plicní hypertenzi je akcentovaná 2. ozva nad plicnicí.

Příznaky a objektivní známky primárního vyvolávajícího onemocnění mohou být velmi pestré. Jsou to např. stenokardie při ICHS nebo aortální stenóze, poruchy srdečního rytmu, hypertenze, poslechové nálezy při chlopenních vadách až po klinický obraz tyreotoxikózy.

Subjektivní potíže a objektivní známky, jimiž se srdeční selhání nejčastěji manifestuje, tj. námahová dušnost a únava, tachykardie a poslechový nález venostatických chrůpků na plicích, mohou upozornit ošetřujícího lékaře na možnost existence srdečního selhání. Bohužel, tyto příznaky a symptomy mají nízkou senzitivitu i specifitu. To má za následek, že u řady nemocných zůstává srdeční selhání, zejména lehčího stupně, nerozpoznáno nebo naopak je stanovena chybná diagnóza srdečního selhání. K falešně pozitivní diagnóze srdečního selhání obvykle vede obezita, nerozpoznaná ischemie myokardu a chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc. Velmi cenná pro diagnózu je příznivá odezva nemocného na léčbu, např. zmenšení nebo vymizení dušnosti po diureticích.

Příznaky a symptomy chronického srdečního selhání shrnuje **tab. 2.39**.

Stanovení diagnózy srdečního selhání jen na základě potíží a příznaků je velmi nespolehlivé. Pro zvýšení spolehlivosti je nutné prokázat objektivně také **poruchu srdeční funkce**,

ať již systolickou nebo diastolickou. K dispozici je několik metod – echokardiografie s dopplerovským vyšetřením, radioizotopová vyšetření a srdeční katetrizace umožňují zhodnotit systolickou (např. stanovením ejekční frakce) i diastolickou funkci levé komory.

Diagnóza
Laboratorní vyšetření

U pacientů s chronickým srdečním selháním by mělo být provedeno vyšetření krevního obrazu, elektrolytů, kreatininu, glykemie, jaterních testů, kyseliny močové a vyšetření moči a sedimentu. Při fibrilaci síní s rychlou odezvou komor je třeba vyloučit tyreotoxikózu a plicní embolizaci.

Stanovení plazmatických koncentrací natriuretických peptidů či jejich fragmentů, zejména BNP a NT-proBNP, může být pro diagnostiku přínosem. Za hranici normy pro chronické srdeční selhání je považováno BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 125 pg/ml. Jejich normální koncentrace u neléčeného pacienta činí diagnózu srdečního selhání nepravděpodobnou jako příčinu symptomů. U nemocných, kteří již jsou léčeni, nevylučuje normální hladina BNP či NT-proBNP srdeční selhání.

U akutního srdečního selhání (včetně dekompenzace chronického srdečního selhání) je jasně patologická hodnota BNP > 500 pg/ml, NT-proBNP > 1 800 pg/ml.

Plazmatické koncentrace noradrenalinu, reninu, angiotenzinu II, aldosteronu, endotelinu a cytokinů mohou pomoci k posouzení tíže a prognózy CHSS.

EKG
Fyziologické EKG u nemocných s CHSS je přítomné v menšině případů, prediktivní hodnota pro vyloučení systolické dysfunkce levé komory je > 90 %. Vyskytují se rozličné supraventrikulární i komorové arytmie, blokády na všech úrovních, přetížení síní, hypertrofie a přetížení komor, změny úseku ST-T.

Tab. 2.39 Příznaky a symptomy chronického srdečního selhání			
	plicní	kardiální	systémový
příznak	chrůpky	tachykardie	vzestup hmotnosti
	pleurální výpotek	3. nebo 4. ozva	periferní otoky
	tachypnoe	dilatace srdce	zvýšená náplň krčních žil
		hypertrofie LK	hepatomegalie
		alternující pulz	hepatojugulární reflux
		měkký pulz	cyanóza
symptom			ascites
	dyspnoe	palpitace	slabost
	ortopnoe	stenokardie	únavnost
	kašel		pocení
	asthma cardiale		nykturie
			oligurie
			insomnie
			nauzea
			zvracení
			obstipace

Všechny tyto nálezy jsou ale velmi nespecifické. Kromě toho mohou být patrné známky základní choroby, jako např. patologické Q po překonaném srdečním infarktu.

RTG srdce a plic

Při chronickém srdečním selhání je často rozšířen srdeční stín, ale není tomu tak vždy ani u systolického srdečního selhání. Zvětšení srdečního stínu bývá spojeno i se změnami jeho kontury. Pro posouzení velikosti udáváme poměr šířky srdečního stínu k šířce hrudníku – **kardiotorakální index (KTI)**. Za patologický se považuje $KTI > 0,5$.

Pacienti bez plicní hypertenze mívají fyziologickou plicní cévní kresbu (**stupeň 0**). Plicní hypertenze se projevuje počátku jen rozšířením plicních hilů, později dochází k redistribuci plicní kresby (**stupeň 1**). U zdravého jedince je ve vzpřímené poloze viditelná plicní vaskulární kresba jen v dolních a středních plicních polích. Se stoupajícím plicním žilním tlakem se objeví zmnožení cévní kresby i v horních plicních polích. Dalším stupněm plicního městnání je intersticiální plicní edém (**stupeň 2**). Alveolární edém je známkou akutního jednostranného selhání či výrazného zhoršení selhání chronického (**stupeň 3**). Může být jednostranný i oboustranný.

Echokardiografie

Echokardiografie patří k základním vyšetřovacím metodám v diagnostice chronického srdečního selhání, neboť umožňuje prokázat a kvantifikovat poruchu funkce levé i pravé srdeční komory.

Pro diagnostiku systolického selhání levé komory (LK) je základem určení ejekční frakce (EF). Za poruchu funkce LK je považován pokles $EF - 50\%$, významná systolická dysfunkce je vymezena hodnotami $EF\ LK - 40\%$. Důležitým doplňujícími údaji, především pro posouzení prognózy srdeční slabosti, jsou i enddiastolický a endsystolický rozměr a objem LK. Všechny uvedené parametry, stejně jako hodnocení hybnosti stěn LK, lze získat jednorozměrnou (M-mode) a 2D transtorakální echokardiografií.

Pro hodnocení diastolické funkce LK má z echokardiografických metod základní význam **pulzní dopplerovské vyšetření transmitrálního plnění LK**, optimálně v kombinaci s **tkáňovou dopplerovskou echokardiografií** či **hodnocením toků v plicních žilách**. Pulzní dopplerovská echokardiografie transmitrálního plnění LK umožňuje získat následující **základní klinicky využitelné parametry**

- vrcholná rychlost plnění LK v časně diastole (E)
- vrcholná rychlost plnění LK při síňovém stahu (A)
- decelerační čas časně diastolického plnění LK (DT)

Při současném záznamu aortálního a časně diastolického transmitrálního toku lze změřit i **izovolumický relaxační čas (IVRT)**. Měření těchto parametrů je součástí evropských guidelineů pro diagnostiku diastolického srdečního selhání. Pro diastolické srdeční selhání svědčí přítomnost klinických projevů srdeční slabosti + dobrá systolická funkce LK + průkaz poruchy relaxace, plnění, distenzibility a tuhosti LK. Alternativou průkazu echokardiografických parametrů diastolické dysfunkce může být také zvýšená hladina natriuretických peptidů nebo zvýšené plnicí tlaky levé komory při katetrizaci.

Kromě výše zmíněných indikací echokardiografie dále umožňuje odhalit srdeční selhávání v důsledku srdeční tamponády

při rozsáhlém perikardiálním výpotku, chronické srdeční selhávání v důsledku vrozených a získaných srdečních vad, aneurysmatu levé komory, při těžké plicní hypertenzi atd.

Zátěžové testy

Hlavní význam zátěžových testů u nemocných s chronickým srdečním selháváním spočívá v určení příčin srdečního selhávání, ve vyšetření viability myokardu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční a v posouzení funkčního stavu a prognózy nemocných. K základním typům zátěžových testů patří spiroergometrie, zátěžová echokardiografie a zátěžové radioizotopové metody.

Selektivní koronarografie

U nemocných s chronickým srdečním selháním je koronarografie určena především k objasnění příčiny srdečního selhávání a k posouzení prognózy. Dušnost kardiální etiologie je dnes indikací k provedení koronarografie stejně jako stenokardie. **Základní indikace k provedení koronarografie** u nemocných s chronickým srdečním selháváním jsou následující:

- dušnost a lokální poruchy kinetiky
- přítomnost anginy pectoris
- průkaz myokardiální ischemie při zátěžovém testu
- akutní srdeční dekompenzace u nemocného s chronickým srdečním selháváním a těžké selhávání (šok, edém plic) s nedostatečnou odezvou na standardní léčbu
- v diferenciální diagnostice mezi idiopatickou dilatační kardiomyopatií a ischemickou chorobou srdeční
- u refrakterního srdečního selhávání nejasné etiologie
- u nemocných s těžkou mitrální nedostatečností nebo aortální vadou

Koronarografii většinou neprovádíme u nemocných, u nichž není předpoklad pro revaskularizaci myokardu či korekci chlopenní vady.

Prevence

Primární prevenci srdečního selhání představuje prevence a důsledná léčba všech chorob, které ke vzniku komorové dysfunkce mohou vést, tedy hypertenze, arytmie, akutní formy ischemické choroby srdeční (nestabilní angina a akutní infarkt myokardu), se snahou o co nejčasnější rekanalizaci infarktové tepny, optimální načasování chirurgické léčby chlopenních vad, prevence vzniku těch specifických onemocnění myokardu, u nichž je známá a odstranitelná příčina (alkohol, kardiotoxická cytostatika, některé endokrinopatie apod.).

Sekundární prevenci rozumíme zabránění progresu již existující komorové dysfunkce do manifestního srdečního selhání a progresu již existujícího srdečního selhání. Prostředky primární a sekundární prevence jsou mnohdy totožné. Progres srdečního selhání lze zabránit nebo ji alespoň významně zpomalit také některými léky, např. ACE-I, AT₁-angonisty, beta-blokátory nebo spironolaktonem. Nezbytnou součástí sekundární prevence je také odstranění všech stavů a faktorů zhoršujících srdeční selhání, mezi které např. patří:

- ischemie myokardu
- arytmie
- hypertenze
- infekční onemocnění

- anémie
- hypertyreóza
- metabolické poruchy

Léčba

Cílem léčby srdečního selhání je zlepšit kvalitu života, tj. zmenšit nebo úplně odstranit symptomy, zvýšit toleranci zátěže, snížit mortalitu a prodloužit nemocným život. Pro každého nemocného však může být pořadí a důležitost těchto cílů rozdílné. Pro **málo symptomatické nemocné** je prioritní snížení mortality a zpomalení progresu onemocnění. Pro **těžce symptomatické nemocné** je však důležitější, aby jim léčba především ulevila od jejich potíží a zlepšila kvalitu života, zlepšení prognózy je pro ně často méně významné. Současné léčebné možnosti, vždy individualizované pro každého nemocného, mohou přinést pozoruhodné výsledky. Kauzální léčba srdečního selhání je možná jen u části nemocných, např. chirurgickou rekonstrukcí nebo nahrazením poškozených chlopní, účinným léčením těžké hypertenze, revaskularizačními výkony atd.

Možnosti léčby ukazuje [tab. 2.40](#).

Volba a kombinace optimálních postupů závisí na vyvolávající chorobě, stupni CHSS, přidružených chorobách, věku nemocného a řadě dalších faktorů. Nezbytnou součástí komplexní léčby jsou nefarmakologické postupy, např. režimová a dietní opatření.

Vyvolávající faktory, specifické příčiny a souběžné choroby

Zjistíme-li **vyvolávající faktory** CHSS, které jsou léčitelné, je vždy nutno intervenovat. Jejich odstranění někdy vede samo k rekompensaci. Lze je rozdělit na:

- **objemové zatížení** (zvýšené předtížení): nadměrná tělesná nebo emoční zátěž, horečka, infekce (bronchopulmonální, močová), mitrální a aortální insuficience, anémie, akutní příhoda břísni, tyreotoxikóza, léky způsobující retenci sodíku a vody (nesteroidní antirevmatika, kortikoidy), nadměrné solení, hypervolemie apod.
- **odporové zatížení** (zvýšené dotížení): hypertenze, aortální stenóza, nadměrná tělesná zátěž s převahou izometrie apod.
- **poškození myokardu**: vynechání léků, negativně inotropní látky (antiarytmika, alkohol), nesteroidní antirevmatika, nová ischemie či další infarkt, minerální, acidobazický a respirační rozvrat, toxické (předigitalizování, toxické infekce, kardiotoxické léky) a zánětlivé poškození myokardu, retence moči apod.

Nejčastější příčinou CHSS je ischemická choroba srdeční. Pokračují-li projevy srdečního selhání po akutním infarktu nebo vznikne-li srdeční selhání u pacienta s aktuální symptomatickou ischemií (angina pectoris) nebo němou ischemií, je

nutno vždy myslet na možný hibernovaný myokard jako příčinu selhání. Zde je indikována revaskularizace (chirurgicky nebo katetrizačně) s následným rychlým zlepšením srdeční funkce a vymizením selhání. Hlavním předpokladem úspěchu je průkaz dostatečně velké oblasti hypofunkčního viabilního myokardu.

Spolupůsobícím faktorem systolického selhání levé komory je často neléčená hypertenze s excentrickou hypertrofií levé komory. Léčba poruchy krevního tlaku se musí stát integrální součástí léčebného plánu s vědomím, že léčebná trojkombinace CHSS (ACEI, diuretikum, betablokátor) je současně základní léčbou hypertenze. Není-li hypertenze kontrolována, je nutno především pátrat po adhezenci pacienta k léčbě a po nevhodných lékových interakcích. Hypertenze s koncentrickou hypertrofií levé komory může být příčinou diastolického selhání a v tomto případě je trvalé léčebné snížení tlaku hlavním léčebným přístupem.

Příčinou CHSS mohou být též **chronické tachyarytmie**, které vedou k tzv. **tachyarytmické kardiomyopatii** se zhroutením systolické funkce, která se po odstranění arytmie během měsíců upravuje. Podobně mohou přispívat k selhání bradyarytmie léčitelné trvalou kardiostimulací.

Je nutno vždy myslet na stařeckou tyreotoxikózu nebo myxedém jako možné léčitelné příčiny CHSS.

Důležitá je včasná úprava strukturálních patologií, zejména regurgitačních chlopněvých vad. U aortální stenózy se nízká ejekční frakce po úspěšném odstranění překážky může normalizovat.

CHSS trpí především staří lidé, u nichž je běžná polymorbidita a užívají řadu léků. Je nutno vystříhat se zbytečného podávání léků stejných tříd, byť z různých indikací, a znát lékové nežádoucí účinky a interakce. Negativně inotropní účinek mají antiarytmika I. a IV. třídy, proto jsou kontraindikována. Agresivní cytostatická léčba poškozuje myokard, v těchto případech je nezbytné pravidelně kontrolovat srdeční funkci a ve spolupráci s onkologem upravovat terapii. Arytmogenní jsou fenotiaziny, tricyklická antidepresiva 1. generace a lithium. Steroidy, dihydropyridiny a nesteroidní antirevmatika mohou zhoršovat otoky.

Všechny infekce je nutno léčit antibiotiky. V případě očekávaných epidemií chřipky je možné kardiakům doporučit očkování. Význam očkování pro prevenci srdečního selhání však nebyl nikdy prokázán.

Mladým ženám s CHSS je vzhledem ke kontraindikaci těhotenství nutné doporučit hormonální kontracepci (je však kontraindikována u žilních tromboembolií, těžké hypertenze a jaterních onemocnění) nebo nitroděložní tělísko (kontraindikované u chronické antikoagulace, např. u chlopněvých protéz, fibrilace síní, embolizací).

Tab. 2.40 Léčebné možnosti při srdečním selhání

režimová a dietní opatření	snížení tělesné hmotnosti u nemocných s nadváhou a obézních ▪ omezení příjmu kuchyňské soli na < 4–5 g NaCl/den ▪ abstinence (omezení) alkoholu ▪ abstinence kouření ▪ přiměřené tělesné cvičení (klidový režim jen při akutním srdečním selhání)
farmakologická léčba	inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI) ▪ blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB) ▪ betablokátory (BB) ▪ blokátory aldosteronu (BRA) ▪ diuretika ▪ digoxin ▪ vazodilatantia ▪ antikoagulancia, antiagregancia ▪ amiodaron ▪ pozitivně inotropní látky (inhibitory PDE, katecholaminy, levosimendan)
chirurgická a podpůrná přístrojová léčba	chirurgická (CABG) nebo katetrizační (PTCA) revaskularizace myokardu ▪ klasická kardiostimulace ▪ resynchronizační léčba ▪ implantabilní kardiovertery-defibrilátory ▪ mechanické podpůrné systémy ▪ očišťovací metody: ultrafiltrace, hemodialýza ▪ srdeční transplantace (OTS)

Režimová opatření

Úprava životního stylu

V **úpravě životního stylu** hraje základní roli **edukace pacienta**: nemocný musí své chorobě a jejímu léčení rozumět, aby jeho adherence ke všem postupům byla co nejvyšší. Edukace i duševní podpora mu mají být poskytovány při každé příležitosti zdravotníky i příbuznými. Pacient se má každý den vážit ve stejnou dobu nejlépe ráno po vyprázdnění. Přírůstek o 1,0 kg ze dne na den již svědčí pro retenci tekutin. Při náhlém vzestupu tělesné hmotnosti ≥ 2 kg/3 dny si může dobře spolupracující nemocný sám zvýšit dávku diuretika nebo kontaktovat svého ošetřujícího lékaře. Nemocný by měl být informován o tom, jaké léky užívá, proč a jaké mohou mít nežádoucí účinky. Měl by být také informován o **lécích**, které jsou pro něj nevhodné, protože **mohou zhoršit klinický stav nemocných se srdečním selháním**. Jsou to především:

- nesteroidní antirevmatika včetně koxibů (pozor především na volně prodejný ibuprofen)
- blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem, krátkodobě působící dihydropyridiny)
- tricyklická antidepresiva
- kortikosteroidy
- lithium

Dieta

Základem je **racionální vyvážená dieta** s dostatkem všech živin a s cílem udržení optimální hmotnosti. Strava se má podávat v menších dávkách 5–6krát denně, má mít dostatek vláknin a ovoce (vitaminy B, C, E, minerály – hlavně draslík), nemá být nadýmavá a dráždivá. Černou kávu v množství 1–2 šálky denně je možné povolit. Při nadvaze je nezbytná redukční dieta.

Spotřeba **kuchyňské soli** závisí na tíži onemocnění. I nemocní s mírnějším stupněm srdečního selhání by měli požívat méně než 5 g NaCl denně, a to dříve, než jsou jim ordinována diuretika. K tomu poslouží odstranění solničky ze stolu a vyloučení potravin, které obsahují velké množství soli (uzeniny, bílé pečivo, konzervy, minerálky). Ve stavech závažné měštnavé slabosti je nutno snížit přechodně příjem soli pod 1 g denně, a to především odstraněním soli i z přípravy pokrmů.

Alkohol je absolutně kontraindikován při alkoholové kardiomyopatii. U ostatních nemocných je povolena umírněná konzumace alkoholu s maximálním denním limitem 40 g pro muže a 30 g pro ženy (což zhruba odpovídá 1 pivu nebo 1–2 dl vína denně).

Kouření je striktně zakázáno.

Tekutiny by neměly být podstatně omezovány, příjem by měl činit 1,5–2 l denně. Omezení tekutin je nutné v pokročilých stádiích srdečního selhání s hyponatremií, ovšem při přísném sledování bilance tekutin a vnitřního prostředí.

Srdeční kachexie Klinická nebo subklinická malnutrice je přítomna u přibližně 50 % nemocných s pokročilým srdečním selháním. Je důležitým prediktorem špatné prognózy. Podezření na srdeční kachexii by mělo vzniknout při:

- dokumentovaném nechtěném poklesu tělesné hmotnosti o ≥ 5 kg nebo $\geq 7,5$ % z předchozí stabilní tělesné hmotnosti bez přítomnosti otoků
- hodnotě BMI < 22 kg/m²

Nemocný se srdeční kachexií by se měl pokoušet zvýšit svalovou hmotu pravidelným cvičením. Zvýšení tělesné hmotnosti retencí tekutin je jevem nežádoucím.

Fyzická aktivita

Úroveň fyzické aktivity závisí na aktuálním stavu nemocného. Pohybuje se od klidového režimu, nejlépe v křesle, u nemocných ve funkční třídě NYHA IV až k běžné každodenní zátěži s vyloučením těžké námahy u nemocných ve funkční třídě NYHA I–II.

Farmakologická léčba

Inhibitory ACE

Inhibitory ACE (ACEI) nepochybně představují největší pokrok v léčbě chronického srdečního selhání v posledním desetiletí. Jsou dnes při chronickém srdečním selhání i při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory léky první volby. Pro málokterou skupinu léků existují tak jednoznačné a přesvědčivé důkazy prospěšnosti jako pro inhibitory ACE v léčbě srdečního selhání. Metaanalýza klinických studií ukázala, že průměrný pokles mortality je o 23 % a součtu mortality a morbiditu (vyjádřené počtem hospitalizací) dokonce o 35 %. Vyjádříme-li to jinak, pak léčením 1 000 nemocných se srdečním selháním inhibitory ACE po dobu jednoho roku se zabráni 13 úmrtím, 65 hospitalizacím pro zhoršení srdečního selhání a 99 hospitalizacím z jakéhokoliv důvodů.

Inhibitory ACE jsou indikovány k léčbě nekomplikované hypertenze jako prevence rozvoje hypertrofie levé komory, srdečního selhání a diabetes mellitus.

Inhibitory ACE jsou indikovány u každého nemocného se symptomatickým CHSS, které vzniklo na podkladě systolické dysfunkce levé komory, pokud nemá kontraindikace nebo je netoleruje. Samozřejmě by jimi měli být léčeni všichni nemocní, kteří užívají diuretika. U nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory zmenšují pravděpodobnost rozvoje srdečního selhání. Při středně těžkém a těžkém CHSS zmenšují potíže nemocných, zvyšují toleranci zátěže, snižují počet nutných hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání či z jiných kardiovaskulárních důvodů a významně snižují mortalitu.

U nemocných s diastolickým srdečním selháním byly ACEI zkoumány v několika menších klinických studiích, jejichž výsledky je ukázaly jako bezpečné, zlepšující některé echokardiografické parametry a zvyšující toleranci zátěže.

ACEI jsou dobře snášeny. Nežádoucí účinky nejsou, s výjimkou hypotenze a dráždivého kašle, časté.

Kontraindikace jejich podání jsou těžší renální insuficience (kreatinin > 259 μ mol/l), hyponatremie a hypovolemie po předchozí masivní diuretické léčbě, absolutní kontraindikací pak oboustranná stenóza renálních tepen a výskyt angioneurotického edému v anamnéze a těhotenství (pro teratogenní účinky).

Postup při zahájení léčby inhibitory ACE

- Před zahájením léčby se vyvarovat vysokých dávek diuretik pro možný vznik hypovolemie, diuretikum na 24 h vysadit.
- První dávku ACEI je možné podat večer před spaním, aby se minimalizoval možný hypotenzivní účinek. Zahajuje-li se léčba ráno, je vhodné nemocného po několik hodin (3–4 h) sledovat, včetně kontrol TK.

- Začínat vždy malou, tzv. testovací dávkou a zvolna titrovat až k doporučeným udržovacím dávkám.
- V průběhu titrace kontrolovat každých 3–5 dnů renální funkce a iontogram. Po dosažení udržovací dávky, je-li nemocný stabilní, stačí tyto kontroly provádět 1krát za 3 měsíce a později 1krát za 6 měsíců. Jestliže se renální funkce zhoršují, je většinou třeba léčbu přerušit.
- Při zahájení léčby nikdy současně nepodávat kalium šetřící diuretika! Zavedené kalium šetřící diuretikum snížit či vysadit a podávat jen v případě perzistující hypokalemie.
- Nepodávat nesteroidní antirevmatika, protože snižují účinnost ACEI.
- Po každém zvýšení dávky zkontrolovat za 1–2 týdny TK.

Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II

První klinické studie s blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (ARB – angiotensin receptor blocker) u chronického srdečního selhání prokázaly zlepšení hemodynamických parametrů a zlepšení tolerance zátěže. Další studie prokázaly srovnatelný efekt ARB na mortalitu a morbiditu nemocných jako ACEI.

Indikace ARB u srdečního selhání:

- ARB jsou indikovány při intoleranci ACEI
- nemáme důkaz, že ARB jsou lepší než ACEI, proto lékem volby u srdečního selhání jsou pouze při intoleranci ACEI
- výhody kombinací léčby ACEI a ARB na úmrtnost nebyly potvrzeny. Vhodná je tato kombinace u nemocných s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí nebo s výraznější proteinurií. Kombinací léčba snižuje počet hospitalizací pro srdeční selhání.

Podobně jako u inhibitorů ACE zahajujeme léčbu dávkou rovnající se asi ¼ cílové dávky a v týdenních až 14denních intervalech titrujeme dávky k cílovým hodnotám.

Betablokátory

Betablokátory (BB) jsou doporučeny všem symptomatickým nemocným se srdečním selháním (NYHA II–IV) ve stabilizovaném stavu jak ischemické, tak neischemické etiologie a sníženou EF, pokud nemají kontraindikace podávání.

Po infarktu myokardu jsou BB indikovány vždy nejsou-li kontraindikovány i u nemocných s asymptomatickou dysfunkcí levé komory (NYHA I) v kombinaci s ACEI nebo sartany (studie CAPRICORN).

Vzhledem k různým klinickým účinkům betablokátorů u srdečního selhání jsou pro léčbu doporučeny pouze ty BB, které mají jednoznačná pozitivní mortalitní data z dvojité zaslepených, multicentrických studií: bisoprolol, karvedilol, metoprolol sukcinát ZOK a nebivolol.

Léčba betablokátorů by měla být u srdečního selhání zahájena a vedena pod dohledem zkušeného lékaře s kardiologickým zaměřením. Pouze nemocní s těžkými formami CHSS (NYHA III–IV), relativními kontraindikacemi (sklon k bradykardii, nízký krevní tlak), s podezřením na chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN) pod vedením kvalifikovaného kardiologa. Zhruba asi u 25 % nemocných totiž dochází v prvních týdnech k přechodnému hemodynamickému a symptomatickému zhoršení. Může se zhoršit dušnost, otoky, výkonnost nemocného apod. Na to je třeba reagovat úpravou medikace, např. zintenzivněním diuretické

léčby, ev. přidáním digoxinu. Léčba se musí zahajovat u klinicky stabilizovaného nemocného bez inotropní podpory, velmi nízkými dávkami a dávka se pak zvolna a opatrně titruje, obvykle tak, že se zdvojnásobuje každé 2 týdny až do dosažení cílové udržovací dávky.

Praktická doporučení pro léčbu betablokátorů u CHSS:

- Pacient musí být klinicky stabilizován na zavedené konvenční medikaci srdečního selhání (ACEI, diuretika, ev. digoxin). Pacienti ve funkční třídě NYHA IV musí být hemodynamicky stabilizováni (perorální diuretickou léčbou).
- Zahájit postupnou titrací úvodní malé dávky.
- Dávku postupně zvyšovat po 2–4 týdnech za předpokladu, že je nemocným dobře tolerována, a za těchto podmínek se snažit o cílovou dávku. Při každé kontrole sledovat TK a TF, klinický stav nemocného a ev. změny hmotnosti (zvýšení může znamenat retenci tekutin).
- Upozornit nemocného na možnost přechodného zhoršení obtíží při zahajování léčby betablokátorů.
- Při podávání betablokátorů si musíme uvědomit, že ke klinickému zlepšení pacientů dojde až po 3–6 měsících nepřerušené léčby.

Postup při objevení se nežádoucích účinků:

- Při hypotenzii upravit dávku ACEI či diuretik a zpomalit titraci BB.
- Při přechodném zhoršení srdečního selhání na počátku léčby BB zvýšit dávku ACEI nebo diuretik a zpomalit titraci až do odeznění nežádoucího jevu.
- Přidat do léčby digoxin, pokud jej nemocný nedostává.
- Podávání BB náhle nepřerušovat, ale ponechat nižší dávku, která je prospěšnější než žádná.
- Dávky BB zvyšovat pomaleji do dosažení maximální dávky nebo maximální tolerované dávky. Vedlejší účinky, které mohou limitovat dávku, jsou bradykardie, slabost, únava a gastrointestinální symptomy.

Musíme respektovat **absolutní kontraindikace** betablokátorů: asthma bronchiale, těžké formy CHOPN, symptomatické bradykardie a hypotenze. U relativních kontraindikací vždy zvažujeme poměr rizika a přínosu: diabetes mellitus s možnými hypoglykemickými stavy, lehčí formy CHOPN (zde provést před nasazením spirometrické vyšetření s následným otestováním BB), ICHDK.

Diuretika

Diuretika představují symptomatický základ léčby nemocného s městnáním v plicním nebo systémovém oběhu, ovšem v kombinaci s ACEI a betablokátořem. Diuretika nepodáváme u nemocných asymptomatických, bez otoků a bez dušnosti. Při mírném stupni selhání jsou lékem volby tiazydová diuretika, při těžším stupni diuretika kličková (u nás nejčastěji furosemid). Při nedostatečné odezvě lze léky z těchto skupin kombinovat.

Diuretika jako léky plicního městnání nebo periferních otoků s ústupem dušnosti a zvýšením tolerance zátěže jsou indikovány jednoznačně.

Základní zásadou pro dávkování diuretik je snaha, aby nemocný neměl příznaky městnavé slabosti a na druhé straně aby nebyl dehydratován. Nemocný, se kterým je dobrá spolupráce, může měnit dávku diuretik podle svého aktuálního

stavu, např. podle denní hmotnosti. Léčbu zahajujeme nižšími dávkami spolu s ACEI nebo sartany, při poklesu glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s nedáváme tiazidová diuretika (jsou neúčinná), pouze je můžeme přidat do kombinace s kličkovými.

Je nutno aktivně sledovat nežádoucí účinky diuretik – hypovolemii, zhoršení renálních funkcí, hypokalemii, hypomagnezémii, hyponatremii, hyperurikemii, poruchu glukózové tolerance, poruchy acidobazické rovnováhy, u amiloridu naopak hyperkalemii.

Blokátory aldosteronu (BRA)

Hyperaldosteronismus, který jako součást neuroendokrinní aktivace provází srdeční selhání, způsobuje depleci draslíku a hořčíku, v myokardu způsobuje fibrózu a blokuje zpětné vychytávání noradrenalinu. Zhoršuje tak funkci myokardu a zvyšuje sklon k arytmiím. V cévním řečišti zhoršuje funkci endotelu, zhoršuje poddajnost tepen zvýšením obsahu kolagenu a poškozuje mikrocirkulaci (změny až charakteru vaskulitidy). Zvýšená hladina aldosteronu je jen omezeně a dočasně ovlivněna podáním ACE-inhibitorů nebo antagonistů angiotenzinových receptorů (tzv. aldosterone escape).

Indikována je léčba nízkými dávkami spironolaktону u nemocných s ejekční frakcí levé komory < 35 %, kteří jsou ve funkční třídě NYHA III–IV nebo měli recentně epizodu oběhové dekompenzace a jsou léčeni kličkovým diuretikem. Základní dávkování je 25 mg denně. V případě tendence k hyperkalemii při této dávce má být dávka snížena na polovinu, případně upravena ostatní medikace, vysazení spironolaktónu je až poslední volbou. V případě refrakterního srdečního selhání bez hyperkalemie při základní dávce lze případně zvýšit dávku na 50 mg denně za pečlivé monitorace kalemie.

Zvýšená opatrnost je namístě u starých nemocných, u kterých je riziko hyperkalemie vyšší i při správném vedení a monitoraci léčby, a u nemocných s diabetem, u kterých je častější hyporeninemický hypoaldosteronismus. U některých nemocných může přidání spironolaktónu vést ke zvýšené diuréze s rozvojem prerenální uremie. Tuto tendenci je třeba včas podchytit a snížit dávku kličkového diuretika. Je proto vhodné monitorovat nejen kalemii, ale i sérový kreatinin. Nejčastějším nežádoucím účinkem je u asi 10 % mužů gynekomastie, která je úměrná dávce a době podávání.

Nový antagonist aldosteronu je eplerenon, který nemá nežádoucí účinky z ovlivnění dalších steroidních receptorů.

Digoxin

Z digitalisových glykosidů se v současnosti u nás používá výhradně digoxin. Digitoxin u nás není již několik let k dispozici. Neovlivňuje celkovou mortalitu, ale snižuje počet hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání a mortalitu na srdeční selhání, naopak nevýznamně zvyšuje ostatní mortalitu z KV-příčin.

Až donedávna byl příznivý účinek digoxinu vysvětlován jeho pozitivně inotropním působením vedoucím ke zlepšení mechanické výkonnosti selhávajícího myokardu. Teprve nedávno byl prokázán silný vliv digoxinu na potlačení sympato-adrenální aktivace spojené s chronickým srdečním selháním.

Jednoznačnou indikací k chronickému podávání digoxinu je symptomatické chronické srdeční selhání při systolické dysfunkci levé komory se současnou fibrilací síní s rychlou

odezvou komor. Při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory spojené s fibrilací síní může být digoxin použit ke kontrole srdeční frekvence. Kombinace digoxinu s BB je však v této indikaci výhodnější než monoterapie kterýmkoliv z těchto léků.

Rozporuplné zůstává podávání digoxinu při srdečním selhání a sinusovém rytmu.

Antiagregace, antikoagulace

Tromboembolické příhody jsou 3. nejčastější příčinou úmrtí u nemocných se srdečním selháním. Příčinou je kromě velmi časté fibrilace síní také aktivace koagulace v důsledku porušené funkce destiček (zvýšená aktivita P-selektinu), endotelové dysfunkce (zvýšení von Willebrandova faktoru) a prozánětlivá aktivace nejen u nemocných s fibrilací síní, ale i u nemocných se sinusovým rytmem, a tyto poruchy jsou úměrné stupni levo-komorové dysfunkce a závažnosti příznaků. Nemáme důkazy o tom, že by chronická antitrombotická léčba vedla ke snížení mortality nebo cévních příhod u nemocných se srdečním selháním a všechna data jsou získána jen z retrospektivních sledování. V klinické praxi dosud neumíme dostatečně přesně vybrat nemocné ohrožené trombotickými komplikacemi.

Doporučuje se léčba kyselinou acetylsalicylovou (ASA) všem nemocným, u nichž je příčinou srdečního selhání ischemická choroba srdeční, a to v dávce mezi 75 mg až 160 mg/den, opatrnosti je třeba u osob s refrakterním srdečním selháním s častým opakováním dekompenzací.

Antikoagulační léčba má u nemocných po infarktu myokardu bez srdečního selhání srovnatelnou účinnost s ASA. U nemocných s fibrilací síní je antikoagulační léčba plně indikována, neboť u těchto nemocných výrazně snižuje počet tromboembolických příhod oproti podávání placebo nebo ASA.

Antikoagulační léčba je vhodná u nemocných s CHSS a:

- s anamnézou systémové nebo plicní embolizace
- s fibrilací síní
- s intrakardiálním trombem
- po rozsáhlém Q-infarktu myokardu přední stěny s aneuryzmatem
- s výraznou dilatací levé komory neischemické etiologie
- s ejekční frakcí pod 20 %

Účinná antikoagulace je při INR 2,0–3,5, neúčinná antikoagulační léčba při INR < 2,0 je neúčinná.

Heparin nebo lépe nízkomolekulární hepariny (LMWH) jsou lékem volby při akutní dekompenzací, plicní embolii, čerstvém intrakardiálním trombu, venózní trombóze, předoperační a pooperační přípravě. Užívá se u nemocných v transplantačním programu.

Hypolipidemická léčba

Je indikována u nemocných se známou ischemickou chorobou srdeční. Zásady léčby chronického systolického srdečního selhání shrnuje [tab. 2.41, s. 92](#).

Doporučení pro farmakologickou léčbu diastolického srdečního selhání

Na rozdíl od systolického srdečního selhání máme pro léčbu diastolického srdečního selhání stále nedostatek důkazů z klinických studií. Situace je dále komplikována tím, že dosud neexistují spolehlivá diagnostická kritéria diastolické dysfunkce

levé komory. Proto se také stále používají 2 termíny – **diastolické srdeční selhání** a **srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí** (systolickou funkcí). Nemusí jít vždy o identické stavy a ani jejich léčba nemusí být nezbytně totožná.

Cíle a zásady léčby diastolického srdečního selhání:

- Důsledně **kontrolovat hypertenzi** – všechna antihypertenziva, zejména pak ACEI a blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB), které mohou zlepšit relaxaci a navodit regresi hypertrofie a fibrózy myokardu.
- **Předcházet a léčit ischemii myokardu** – co nejúplnější revaskularizace, z antiischemických léků jsou nejvhodnější betablokátory, které zlepšují diastolickou funkci také svým bradykardizujícím účinkem s prodloužením diastoly. ACEI na zabránění nežádoucí remodelace.
- **Obnovit a udržet sinusový rytmus** u vhodných nemocných, resp. koordinovanou kontrakci síní a komor – antiarytmika, elektrická kardioverze, katéetrová ablace, 2du-
tinová kardiostimulace. U nemocných, u nichž není indikováno obnovení sinusového rytmu, je nutná kontrola tepové frekvence mezi 60–90/min.
- **Zabránit tachykardii a navodit bradykardii** – betablokátory, bradykardizující blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem), ev. jejich opatrné kombinace s digoxinem.
- **Diuretika** mohou být nezbytná při retenci tekutin. Je nutné je opatrně dávkovat, aby nevznikla hypovolemie, která by zhoršila plnění levé komory, a tím i diastolickou dysfunkci.
- Antiagregace a hypolipidemika při ischemické etiologii dle zásad pro sekundární prevenci ICHS.

Eliminační metody

Hemodialyzační metody se používají u závažného selhání ledvin, a pokud je potřeba odstranit nadbytečnou tekutinu. Jejich základním principem je difuze a filtrace.

Kardiostimulace

Konvenční pravokomorová stimulace nemá v léčbě CHSS místo, vyjma případů bradykardické indikace.

Přibližně 20 % nemocných s těžkými formami CHSS má široký QRS-komplex nad 120 ms a vykazuje poruchy

komorové synchronie s významnou mitrální regurgitací. Resynchronizační léčba (biventrikulární stimulace) těchto nemocných zlepšuje symptomy dušnosti a únavy, toleranci zátěže, snižuje mitrální regurgitaci a snižuje nutnost hospitalizací.

Resynchronizační léčba je indikována u nemocných s pokročilým srdečním selháním (NYHA II–III po dobu 6 měsíců, resp. klasifikace NYHA IV) s ischemickou i neischemickou etiologií selhání a těžkou dysfunkcí LK: EF < 35 %, QRS ≥ 120 ms po vyčerpání možností standardní terapie. Jsou-li splněny indikace k ICD (2.10.3.2 Defibrilace, s. 142), je indikována implantace ICD s možností biventrikulární stimulace.

Srdeční resynchronizační léčba se provádí ve specializovaných centrech s akreditací pro tuto léčbu na základě spolupráce odborníků pro srdeční selhání, poruchy srdečního rytmu a echokardiografii.

Kardiovertery-defibrilátory

Implantabilní kardiovertery-defibrilátory jsou indikovány na základě výsledků 25letých zkušeností s primární a sekundární prevencí náhlé smrti (NSS) u rizikových nemocných.

Umělé srdce, mechanické podpory

U nemocných s chronickým srdečním selháním je možné po vyčerpání všech možností léčby indikovat implantaci mechanické podpory. Hlavní indikací je překonání období těžkého srdečního selhání (např. při akutní myokarditidě nebo při akutní ischemické příhodě) nebo „přemostění“ období na čekací listině (waiting list) k transplantaci srdce. Tato metoda je vyhrazena pro specializovaná kardiocentra. Lze očekávat další vývoj ve smyslu technického zlepšení podpor a rozšíření indikací.

Nechirurgická revaskularizace

V současnosti chybí výsledky velkých randomizovaných studií, které by zhodnotily přínos perkutánních koronárních intervencí u nemocných s chronickým srdečním selháním. Menší studie však ukazují funkční a prognostický prospěch revaskularizace myokardu (ať již se jedná o aortokoronární přemostění či koronární angioplastiku) v případě průkazu dysfunkčního, ale

Tab. 2.41 Zásady léčby chronického srdečního selhání

stupeň závažnosti	lék volby
1. asymptomatická systolická dysfunkce levé komory srdeční neischemické etiologie (NYHA I, EF 20–40 %)	ACEI (ARB při intoleranci)
2. asymptomatická systolická dysfunkce levé komory srdeční ischemické etiologie (NYHA I, EF 20–40 %)	ACEI + BB + ASA
3. symptomatická diastolická dysfunkce neischemické etiologie (NYHA II–III, EF > 40 %)	ACEI + diuretika (BB?, verapamil?)
4. symptomatická diastolická dysfunkce ischemické etiologie (NYHA II–III, EF > 40 %)	ACEI + BB + diuretika + ASA
5. NYHA II–III, EF 20–40 %	ACEI + BB + diuretika (digoxin při fibrilaci síní nebo při 3. ozvě)
6. NYHA II–III, EF < 20 %	ACEI + BB + diuretika + digoxin + spironolakton (antikoagulace?)
7. NYHA IV	ACEI + BB + diuretika + digoxin + spironolakton + nitráty? + antikoagulace? + dopamin? + levosimendan? + další i.v.?
8. NYHA IV, EF < 20 %, VO ₂ max < 14 ml/min/kg, věk < 65 let	pravděpodobný kandidát srdeční transplantace

Pozn. 1: Při fibrilaci síní snaha obnovit sinusový rytmus (není-li kontraindikace), není-li možné, pak vždy antikoagulace, není-li kontraindikace.
Pozn. 2: Důsledná kontrola diabetes mellitus.
Pozn. 3: Optimální hladiny lipidů a optimální krevní tlak nejsou známy, u ischemické etiologie se doporučují hodnoty užívané v sekundární prevenci ICHS.

viabilního (hibernovaného) myokardu zásobeného významně stenotickou koronární tepnou. Pokud je srdeční selhání spojeno s anginou pectoris či zátěžovou ischemií, platí indikace pro revaskularizaci myokardu u chronické ICHS, přičemž na tyto nemocné je třeba pohlížet jako na zvýšeně rizikové.

Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je indikována tehdy, je-li srdeční selhání důsledkem korigovatelné poruchy srdečních struktur – chlopenní vada či ICHS. Předpokladem je přijatelné operační riziko.

2.8 Kardiomyopatie

Jindřich Špinar, †Stanislav Janoušek, Jiří Vítovec

Definice, epidemiologie

Kardiomyopatie (KMP) jsou definovány jako nemoci myokardu sdružené se srdeční dysfunkcí. Prevalence KMP v populaci činí asi 2 %, roční incidence je 1–7 případů na 100 000 obyvatel. Ve více než 90 % případů jde o dilatační typ poškození, u hypertrofické kardiomyopatie se předpokládá prevalence 0,1 %.

Klasifikace, etiologie

Podle návrhu skupiny expertů WHO je od roku 1995 uznávána klasifikace, která je uvedena v tab. 2.42. Pro praktické účely je kromě toho stále užitečné rozlišovat 3 hemodynamické typy z původní klasifikace z roku 1988. U **dilatačního typu** převládá porucha systolické funkce, u **restriktivního typu** porucha diastolické funkce. **Hypertrofický typ** má poruchu diastolické funkce se supranormální kontrakcí.

Rovněž American Heart Association (AHA) vydala v roce 2006 návrh nových doporučení pro definici a klasifikaci kar-

Tab. 2.42 Klasifikace kardiomyopatií – KMP (podle WHO, 1995)		
KMP (typ)	charakteristika	příčina
dilatační	dilatace levé nebo obou komor snížená systolická funkce	idiopatická genetická
hypertrofická	levo- nebo pravokomorová asymetrická hypertrofie, postižení septa, malé objemy komor, dysfunkce diastolická s hyperkontrakcí	familiární, sporadická
restriktivní	omezené plnění a diastolické objemy jedné nebo obou komor, téměř normální systolická funkce	idiopatická, endomyokardiální nemoc
arytmogenní dysplazie PK	vazivově-tuková ložisková až celková přeměna PK s možným postižením LK	sporadická, familiární
neklasifikovaná	znaky více typů	minimální fibróza, minimální dilatační forma, fibroelastóza aj.
specifická (většinou dilatační typ)	ischemická KMP	značná systolická dysfunkce neúměrná příčině
	valvulární KMP	
	hypertenzní KMP	dysfunkce po myokarditidě
	pozánětlivá KMP	
	metabolická KMP	endokrinní diabetes mellitus infiltrativní a strádací amyloidóza obezita anemická beri-beri
	toxická	alkohol antracykliny iradiace uremie katecholaminy
	systémová onemocnění	SLE polyarteriitis nodosa sklerodermie, CREST
	svalové dystrofie a nervosvalové poruchy	dermatomyozitida revmatoidní artritida sarkoidóza Beckerova, Duchenneova a Emeryova-Dreifussova svalová dystrofie myotonická dystrofie Friedreichova ataxie
peripartální KMP		

diomyopatií. Uvedené doporučení zohledňuje zejména pokroky v molekulární kardiologii, bere v úvahu některá v posledních letech diagnostikovaná onemocnění a nově mezi primární kardiomyopatie zařazuje i postižení srdečního svalu rozvíjející se v důsledku poruch iontových kanálů.

Dle doporučení panelu expertů **AHA** by **definice kardiomyopatií** měla být následující:

- Kardiomyopatie představují heterogenní skupinu onemocnění myokardu spojenou s jeho mechanickou nebo elektrickou dysfunkcí a nepřiměřenou hypertrofií či dilatací vzniklou v důsledku působení různých příčin, jež jsou často geneticky podmíněné. Postižen je pouze srdeční sval nebo je onemocnění součástí jiné systémové choroby. Onemocnění je častou příčinou progresivního srdečního selhání nebo náhlé srdeční smrti.
- Postižení srdečního svalu rozvíjející se v důsledku systémové hypertenze, chlopenních vad, vrozených vývojových srdečních vad či koronární aterosklerózy je doporučeno nezařazovat mezi kardiomyopatie.

Podle uvedeného doporučení by tedy měly být kardiomyopatie děleny do 2 velkých základních skupin, a to na **primární KMP** (postižen je především nebo pouze srdeční sval) a **sekundární KMP** (poškození myokardu v souvislosti s jiným základním onemocněním). Sekundární KMP dle předchozích doporučení odpovídají skupině specifických KMP či specifických onemocnění srdečního svalu. Primární KMP lze ještě dále s ohledem na případný genetický původ onemocnění rozdělit na **KMP geneticky podmíněné**, dále tzv. **smíšené** (převážně nejsou podmíněny geneticky, genetická vazba je prokazována pouze v malém procentu případů) a **získané**

(není genetická závislost onemocnění). Podrobnější rozdělení kardiomyopatií přináší [tab. 2.43](#).

Současné rozdělení KMP je založeno na **fenotypické klasifikaci**. Na podkladě nových poznatků by měl být brán na zřetel i genetický podklad a podle typu genetické mutace a celulórní úrovně exprese kódovaného proteinu je rozdělit na **cytoskeletální KMP**, **sarkomerické KMP** a **KMP z poruchy iontových kanálů** ([tab. 2.44](#), sr. i [16.2.5](#), s. [1478](#)).

2.8.1 Dilatační kardiomyopatie

Definice

Dilatační KMP (DKMP) je charakterizována dilatací a porušenou kontrakcí levé komory nebo obou komor.

Etiologie

Jedná se o geneticky heterogenní onemocnění. Výskyt genetického přenosu je v kontrolovaných studiích detekovatelný u 20–25 % nemocných s dilatační kardiomyopatií. Předpokládá se, že data podhodnocují skutečnou frekvenci pro opomíjení postižených jedinců, malé rodinné soubory, chybění časných markerů a sníženou penetranci. Nejčastějším mechanismem jsou mutace genů kódujících sarkomerické proteiny (dystrofin, laminy A a C, metavinkulin, aktin, sarkoglykany α a γ , emerin). Dědičnost je autozomálně dominantní nebo recesivní, u dystrofinu a emerinu je vázána na chromozom X. Vzácné jsou mitochondriální defekty (mnohočetné delece mitochondriální DNA).

Morfologie Zvýšená hmotnost srdce, excentrická hypertrofie s dilatací dutin, kulovitá LK, dilatace anulů atrioventrikulárních chlopní, ztlustění endokardu a nástěnné tromby, histologicky myocytolýza, fibróza a hypertrofie zbylých kardiocytů.

Tab. 2.43 Dělení kardiomyopatií (upraveno dle Marona)			
kardiomyopatie			
primární		sekundární	
geneticky podmíněné KMP	smíšené	získané	střádavé (hemochromatóza, Fabryho choroba, Niemannova-Pickova choroba, glykogenóza typ II – Pompeho nemoc)
hypertrofická KMP	dilatační KMP	zánětlivé KMP	infiltrativní (amyloid, Gaucherova choroba)
arytmogenní KMP	primární restriktivní KMP	Tako-Tsubo KMP	toxická (farmaka, těžké kovy)
Left ventricular noncompaction		peripartální KMP	endomyokardiální (hypereozinofilní syndrom, endomyokardiální fibróza)
KMP s postižením převodního systému		alkoholická KMP	zánětlivá-granulomatózní (sarkoidóza)
KMP u glykogenózy		posttachykardická KMP	endokrinní (tyreopatie, akromegalie, diabetes mellitus, feochromocytom)
mitochondriální myopatie			autoimunitní (kolagenózy – systémový lupus erythematodes, sklerodermie, revmatoidní artritida)
postižení iontových kanálů (LQTS, SQTs, Brugadaův syndrom, CPVT)			neuromuskulární (Duchennova choroba, Beckerova choroba, myotonická dystrofie, Friedreichova ataxie)
			z deficiencie látek (karnitin, selen, tiamin)
			elektrolytové dysbalance
			kardiofaciální syndrom (Noonanův syndrom, lentiginóza)
			v souvislosti s protinádorovou léčbou (antracykliny, cyklofosamid, postradiační)

Hemodynamika Zvětšení objemů, snížení parametrů kontraktility, zvýšení plicních tlaků a snížení průtoků (minutového objemu, tepového objemu a ejekční frakce). Často je snížena i diastolická funkce.

Diagnóza

Nemocný může být dlouho bez příznaků. Postupně se objevuje únava, známky městnavého srdečního selhání s dušností a otoky, poruchy srdečního rytmu, tromboembolické příhody, může dojít k náhlé smrti. Asymptomatický interval je individuálně velmi rozdílný, obzvláště u mladých nemocných může mít choroba rychlou progresi. Na srdci slyšíme 3. nebo 4. ozvu, mitrální a případně trikuspidální regurgitaci, akcentaci 2. ozvy nad plicnicí. Ostatní fyzikální nález odpovídá srdečnímu selhání. Na EKG nalézáme zatížení levé síně nebo obou síní, patologické kmity Q (ložiska fibrózy), hypertrofií LK, blokády ramének nebo fascikulů, nespecifické změny úseku ST-T, sinusovou tachykardii, často fibrilaci síní a komplexní komorové arytmie. Na RTG je zvětšené srdce s KTI nad 0,5 a plicní venostáza.

Hlavním diagnostickým postupem je echokardiografie. Při ní detekujeme dilataci LK i jiných oddílů, neztluštělé nebo jen málo ztlustělé stěny komor, difuzní hypokinezi, často mitrální nebo trikuspidální regurgitaci. Ejekční frakce LK/PK je snižena, v dilatovaných hypokinetických dutinách se mohou tvořit tromby.

Diferenciální diagnóza

Snažíme se odlišit jiné příčiny dilatačního poškození srdce, které mohou mít specifickou léčbu. Především se to týká ischemické kardiomyopatie, pro jejíž zjištění je podle potřeby indikována koronarografie.

Léčba

Kauzální léčba je stále ještě ve stadiu výzkumu, v praxi se tedy jedná o léčbu chronického srdečního selhání.

Prognóza

Závisí na stupni primárního hemodynamického poškození, stejně jako u chronického srdečního selhání. Mnoho nemocných umírá do 5 let od prvních příznaků. Hlavními příčinami smrti jsou progresivní srdeční selhání a náhlá arytmiická smrt.

2.8.2 Hypertrofická kardiomyopatie

Definice

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je charakterizována koncentrickou hypertrofií nedilatované levé nebo pravé komory.

Etiologie

Etiologie je dědičná, předpokládá se, že mutace 7 doposud známých genů působí 80–90 % případů HKMP. Dominující je

autozomálně dominantní dědičnost, penetrance je závislá na věku, nezřídka nekompletní a variabilní i u dětí nemocných. Mutace způsobují poruchy sarkomerických proteinů, zatím byly identifikovány mutace genů pro těžké řetězce beta-myozinu (β-MHC), troponin T, troponin I, tropomyozin, protein C vázající myozin a 2 lehké řetězce myozinu.

Z **klinické praxe** je známo, že u nemocných s hypertrofickou kardiomyopatií jsou různé stupně srdeční hypertrofie, různý výskyt náhlé smrti a různá životní prognóza. Může to být nyní jasněji vysvětleno jak alelickou (více než 1 mutace na témtže genu pro nemoc), tak nonalelickou (mutace více genů, které způsobují nemoc) heterogenitou. Klinické studie ukazují, že různé mutace v genu β-MHC jsou sdruženy s různou penetrancí a různým přežitím nemocného. Např. mutace Arg403Gln je spojena se špatnou prognózou (50% mortalita ve věku 45 let), zatímco mutace Arg403Trp předznamenává jiný fenotyp bez maligního průběhu. Nemocní s mutacemi T-troponinu mají jen mírnou hypertrofii, ale vysoké riziko náhlé smrti a podobně špatnou prognózu jako nemocní s maligními mutacemi β-MHC. Je nutné také hledat možné asociace s polymorfizmy, které již byly ojediněle detekovány.

Morfologie Hypertrofie srdce je asymetrická. Asymetrie bývá většinou více vyjádřena v oblasti mezikomorového septa. Mohou jí však být v různém rozsahu postiženy i ostatní oblasti stěny levé komory, proto lze rozlišit několik typů poškození. Hlavními typy jsou asymetrická septální (60 % všech) a septoanteriorní hypertrofie, klinicky i prognosticky méně závažná koncentrická distální (apikální) hypertrofie, která se vyskytuje častěji na Dálném východě (hlavním EKG-znakem jsou kmity Q a hluboké inverze vln T anterolaterálně), a vzácně jiná poškození (přední, boční nebo zadní stěny a difuzní typ). Histologicky nacházíme dezorganizaci v uspořádání buněk a myofibril v nich (myocardial disarray) a ztlustění intramurálních tepének.

Hemodynamika Typický je malý objem levé komory, jejíž tvar je přirovnáván k banánu, vysoká EF, zvýšené parametry kontraktility a zvýšení plicního tlaku levé komory pro její diastolickou dysfunkci.

Rozeznáváme **formy neobstrukční a obstrukční**. Obě formy jsou asi různým stadiem téže choroby. U obstrukční formy vede kontrakce hypertrofického septa spolu se současným abnormálním pohybem předního cípu mitrální chlopně směrem dopředu k septu k funkční systolické obstrukci výtokového traktu levé komory (subaortální muskulární stenóza). Mění se i poloha zadního cípu, takže dochází k funkční mitrální regurgitaci. Charakter obstrukce je dynamický, narůstá při zvýšení kontraktility a snížení preloadu nebo afterloadu. Zhoršuje se proto vstoje, při tachykardii, hypovolemii, při Valsalvově manévru, po pozitivně inotropních látkách a po nitrátech, zmenšuje se po betablokátorech, verapamilu, disopyramidu a v dřepu. Hemodynamicky může závažná

Tab. 2.44 Genomická klasifikace dědičných kardyomyopatií (KMP)	
cytoskeletální KMP (cytoskeletopatie)	dilatační KMP arytmogenní dysplazie pravé komory kardiokutánní syndrom
sarkomerické KMP (sarkomyopatie)	hypertrofická KMP restrikční KMP
KMP na podkladě poruchy iontových kanálů (kanalopatie)	syndrom dlouhého a krátkého QT Brugadaův syndrom katecholaminergní polymorfní komorové tachykardie

hypertrofická obstrukční kardiomyopatie napodobovat aortální stenózu, při níž je při normální nebo i zvýšené EF a obzvláště při námaze nedostatečný tepový objem.

Klinický obraz

Klinický obraz ovládá námahová dušnost (vysoký plnicí tlak LK), námahová angina pectoris (výtoková obstrukce, změny myokardiálních tepen, ischemie hypertrofického myokardu), námahové synkopy (zvětšení výtokové obstrukce při zátěži) a palpitace působené hyperdynamickou činností levé komory s častými arytmiemi. Naneštěstí může u malé části nemocných dojít k náhlé smrti (NS), dokonce i jako prvním projevu choroby. Všechny projevy se horší zátěží a podáním pozitivně inotropních látek. U malé části nemocných se při dlouhotrvajícím průběhu srdce zvětší a vzniká srdeční selhání.

Nález na srdci: úder hrotu může být dvojitý (druhý impuls z pokračující ejekce po přechodné obstrukci) nebo trojitý (je-li hmatná i 4. ozva). Slyšíme 1., 2., 4. ozvu, u obstrukční formy ejekční systolický šelest vlevo parasternálně s vírem. S ním může splývat mitrální regurgitační šelest. Pulz je mrštný, dvouvrcholový. Na RTG je srdce nezvětšené, na EKG nacházíme zatížení levé síně, hypertrofii levé komory se změnami úseku ST-T, někdy patologické kmity Q (hypertrofie septa), symetricky negativní vlny T, blokády nitrokomorového vedení a nejrůznější arytmie.

Diagnóza

Rozhodující pro diagnózu je **echokardiografické vyšetření**. Nejčastějším nálezem je asymetrická hypertrofie septa, jehož tloušťka běžně dosahuje 20 mm i více. Asymetrická septální hypertrofie septa však není pro toto onemocnění specifická, proto někteří autoři doporučují zvýšit diagnostický poměr tloušťky septa a volné stěny z 1,3 na 1,5. Hypertrofické septum je hypokinetické, naproti tomu volná stěna je hyperkinetická, celková EF je zvýšená. Dutina levé komory je nezvětšená, mírně zvětšená je levá síň a je zvýšena diastolická dysfunkce. U obstrukční formy je dopředný systolický pohyb předního cípu mitrální chlopně (SAM – systolic anterior motion) a přechodný částečný uzávěr aortální chlopně uprostřed systoly (ESC – early systolic closure). Oba jevy jsou nejlépe detekovány vyšetřením M-mode. Při dopplerovském nebo katetrizačním vyšetření nacházíme systolický tlakový gradient mezi levou komorou a jejím výtokovým traktem, který u závažnějších případů může být i > 100 mm Hg.

Diferenciální diagnóza

Musíme odlišit chlopenní aortální stenózu, nepřiměřenou hypertrofii levé komory u hypertenzního srdce.

Léčba

Doporučuje se trvalé omezení těžké tělesné zátěže (těžká práce, vrcholový sport) pro prevenci náhlé smrti, jinak omezení dle symptomatologie. Dlouhodobá léčba **betablokátory** nebo **blokátoři vápníkových kanálů** uleví snížením funkční obstrukce v potížích a zlepší kvalitu života. Nedo-vede však zabránit náhlé smrti a není zatím jasné, zda může způsobit regresi hypertrofie. Podle symptomů lze opatrně podávat diuretika a vazodilatátory. Nemocní s arytmiemi (průkaz holterovským vyšetřením) by měli být léčeni antiarytmiky. Nejúspěšnější je amiodaron, doporučuje se též sotalol,

v případě přežití FK implantace ICD podle obvyklých indikačních kritérií (2.10.3.2, s. 142). Všechny pozitivně inotropní látky jsou kontraindikovány, a to i při srdečním selhání.

U výrazně symptomatických nemocných, vyžadujících značné omezení režimu a rozsáhlou medikaci, přicházejí v úvahu 3 postupy:

- **DDD-kardiostimulace.** Principem je vnucení obráceného postupu elektrické aktivace srdce, takže septum se kontrahuje naposled, kdy je již ejekce téměř ukončena.
- **Chirurgické zákroky** (myektomie, myotomie), ev. s náhradou mitrální chlopně (a často i s kardiostimulátorem pro operační poškození vodivé soustavy), jsou nyní používány pouze na pracovištích, na nichž mají s touto operací dostatek zkušeností.
- **Perkutánní transluminální septální myokardiální ablace** (PTSMA). Jejím principem je vyvolání malé nekrózy v proximální části hypertrofického septa komor vstříknutím malého množství koncentrovaného etanolu do 1. septální větve RIA. Provádí se katetrizačně a v naší republice je to nejvíce užívaná léčebná metoda u obstrukčních HKMP.

Prognóza

Je mnohem příznivější než u DKMP, nemocní většinou nemají zkrácené přežití. Hlavním rizikem je náhlá smrt způsobená nejčastěji fibrilací komor, výjimečně je hemodynamicky podminěna při závažné obstrukci nebo v důsledku akutní ischemie. Nejvýznamnějšími prediktory náhlé smrti jsou rodinná anamnéza náhlé smrti, závažné komorové arytmie, synkopy, malá dutina levé komory a věk pod 30 let.

2.8.3 Restriktivní kardiomyopatie

Definice, výskyt

Jde o restriktivní plnění a snížený diastolický objem jedné nebo obou komor s normální nebo téměř normální systolic- kovou funkcí, stěny komor jsou neztluštělé nebo jen málo ztlus- tělé. Porucha funkce je způsobena ztlutěním subendokardi- ální oblasti. Jde o vzácnou chorobu (u nás necelých 5 % KMP, v tropech častější).

Etiologie

Idiopatická **restriktivní KMP** (RKMP) je někdy familiární. Předpokládá se autozomálně dominantní dědičnost. Může být sdružená s distální kosterní myopatií. Získanou formou je **endomyokardiální nemoc**. **Endomyokardiální fibróza** se vyskytuje v tropických oblastech. Mimo ně je velmi po- podobný stav nazýván historicky **Loefflerova endokarditida** jako součást hypereozinofilního syndromu. Předpokládá se, že podkladem choroby je ukládání aktivovaných eo- zinoofilů do cytoplazmy kardiocytů (rouge – toulavý, zlot- řilý eozinofil). Z dalších příčin způsobují restriktivní posti- žení srdce infiltrativní (extracelulární ukládání substancí, nejčastěji amyloidóza) a strádací (intracelulární ukládání substancí) choroby, hypertenze, karcinoid, cytostatika, iradiace.

Morfologie Mírné až střední zvýšení srdeční hmotnosti, dilatace obou síní, časté tromby v oušcích, normální objem komorových dutin a síla stěn. Bývá obtížné rozhodování proti „minimální dilatační formě“. Dutina pravé komory se zvětšuje v závislosti na jejím primárním postižení a na vy- víjející se plicní hypertenzi. V myokardu se nachází roztrou-

šená fibróza, která mnohdy postihuje i převodní soustavu. **Endomyokardiální nemoc** vede k lokalizované fibróze, která může postihovat i atrioventrikulární chlopně a způsobovat jejich stenózy nebo regurgitace. Srdce bývá nezvětšené, komorové dutiny významně obliterovány endokardiálními ztluštěními.

Hemodynamika Snížená diastolická funkce, zvýšení plicního tlaku LK a plicních tlaků, málo omezená systolická funkce.

Klinický obraz

V **klinickém obraze** nacházíme dušnost, únavu, vedoucím syndromem je pravostranné městnavé selhání, auskultačně diastolické přídatné ozvy nebo regurgitace na atrioventrikulárních chlopních. Zvýšení žilního tlaku má nejvýraznější vlnu „V“. Klinický Kussmaulovo znamení a paradoxní pulz obvykle nezjistíme. U pokročilých stavů jsou známky nízkého MO se sinusovou tachykardií a malým TO, s častými tromboembolickými komplikacemi. Určení diagnózy je obtížnější než u předešlých dvou typů, protože známky zbytnění srdce jsou vyjádřeny méně zřetelně. Onemocnění je často odhaleno až při rozvinutém klinickém obraze.

Diagnóza

Na **RTG srdce** nezvětšené, známky plicního městnání s Kerleyovými liniemi B, může být přítomna pleurální tekutina.

Na **EKG** bývá nízká voltáž (častý perikardiální výpotek), často fibrilace síní, poruchy převodu, nespecifické změny úseku ST-T.

Echokardiografie neposkytuje tak jednoznačný obraz jako u DKMP a HKMP: mírné ztluštění komorových stěn, nezvětšené dutiny komor, zvětšené síně, systolická funkce téměř normální, dopplerovské známky restriktivního plnění komor, často mitrální nebo trikuspidální regurgitace, často perikardiální výpotek.

Katetrizace (indikována výjimečně): dip-plató, vyrovnávání (ekvalizace) tlaků v srdečních dutinách a v plicním oběhu, proti konstriktivní perikarditidě zůstává větší rozdíl plicních tlaků komor (v LK je vyšší).

Diferenciální diagnóza

Základem je rozlišení mezi restriktivní KMP a konstriktivní perikarditidou, protože v jejich řešení jsou zásadní rozdíly. Je nutno využít všech dostupných vyšetření od fyzikálního přes EKG, RTG, echokardiografii až po katetrizaci. Pro konstriktici jsou cenné kalcifikace na RTG, obzvláště v boční projekci. Pro konečnou diagnózu je mnohdy nutné užít CT, NMR nebo biopsii.

Léčba

Symptomaticky diuretika, antiarytmika pro optimalizaci srdečního rytmu a frekvence. Podle potřeby antikoagulacia, KS, ICD. OTS zvažujeme u nemocných s refrakterními symptomy u idiopatické restriktivní KMP. U endomyokardiální fibrózy přicházejí v úvahu v počátečních stádiích kortikosteroidy a cytostatika, posléze excize fibrotického myokardu a náhrady chlopní.

Prognóza

Prognóza RKMP je určena srdečním selháním, je asi horší u dětí než u dospělých.

2.8.4 Neklasifikované kardiomyopatie

Zahrnují několik stavů, které nemohou být součástí žádné skupiny (endomyokardiální fibroelastóza, nekompaktní myokard, systolická dysfunkce s minimální dilatací). Jejich nejasné vymezení a heterogenita jsou příkladem rozpaků v klasifikaci.

2.8.5 Specifické kardiomyopatie

Definice

Nemoci myokardu, které jsou sdruženy se specifickými srdečními nebo systémovými chorobami.

2.8.5.1 Ischemická kardiomyopatie

Jde o dilatační typ KMP se zhoršeným kontraktilním výkonem na podkladě koronárního a ischemicko-nekrotického poškození. Klinické rozlišení ischemických od dilatačních KMP může být obtížné, pokud nejsou v anamnéze zřejmé údaje o AP a opakovaných IM. Echokardiografické vyšetření prokazuje u ICHS segmentární poruchu kinetiky, v pokročilejších stavech však bývá difúzní hypokineze stejně jako u DKMP. Dilatační KMP mají v průměru větší objemy levé komory, u pacientů postižených ischemií bývá významněji poškozena diastolická funkce.

2.8.5.2 Chlopňová kardiomyopatie

Diagnostikujeme ji, je-li přítomna chlopní vada provázená systolickou dysfunkcí, která přesahuje rámec přetěžujících podmínek a má charakter dilatační KMP.

2.8.5.3 Hypertenzní kardiomyopatie

Je přítomna hypertrofie LK spolu s rysy dilatační KMP se systolickým srdečním selháním.

2.8.5.4 Pozánětlivá kardiomyopatie

Vzniká následkem myokarditidy. Je-li již myokarditida v chronické fázi, nebo známky zánětu již nejsou patrné, neliší se stav od jiných forem dilatačního poškození srdce. Pokud myokarditidu zachytíme nejpozději v subakutní fázi, může při správné léčbě dojít ke značné regresi procesu, proto je včasná diagnóza myokarditidy tak důležitá.

2.8.5.5 Endokrinní kardiomyopatie

Hypertyreóza

Hemodynamicky se jedná o hyperkinetický syndrom (sinusová tachykardie trvající i v noci, větší tlaková amplituda, teple zpcená kůže). Je sklon k supraventrikulárním tachyarytmiím (paroxysmální tachykardie, fibrilace, flutter síní). **EKG:** vlna P úzká a vysoká, vyšší amplitudy komplexů QRS, nespecifické změny úseku ST-T, častěji u žen, zkrácené intervaly. Po 40. roce věku při současně přítomné koronární nemoci může být přítomna angina pectoris. Při dlouhém trvání nedokonale kontrolované hypertyreózy může dojít k dilataci srdce až k srdečnímu selhání, jehož klinický obraz se podobá dilatační KMP. Ve stáří může mít tyreotoxikóza jen srdeční příznaky. U každé tachykardie a supraventrikulárních tachyarytmií u mladších a při každém nejasném srdečním selhání (především u žen) je nutno vyšetřit při prvním zjištění T_3 , T_4 a TSH.

Hypotyreóza

Hlavními kardiovaskulárními příznaky jsou bradykardie a zvětšení srdečního stínu. **EKG:** sinusová bradykardie až SA

a AV-blokády, nízká voltáž vln P, komplexů QRS a vln T, prodloužený QT-interval. **RTG:** zvětšení srdečního stínu (perikardiální tekutina nebo dilatace myokardu s poklesem funkce). Manifestní CHSS je spíše vzácné. Vzhledem k vysokým hladinám cholesterolu dochází k akceleraci aterosklerózy. Angina pectoris není vzhledem k bradykardii častá. Objevuje se u starších osob na začátku léčení při rychlém navození tachykardie. Rozhodujícím vyšetřením je vedle hormonálních hladin vyšetření echokardiografické.

Akromegalie

Vede k hypertrofii LK (nadprodukce STH, hypertenze). Hypertrofie je reverzibilní, avšak u neléčených může nakonec vést k poklesu systolické funkce a obrazu dilatačního postižení srdce. U 50 % případů akromegalické KMP se vyskytují komorové arytmie, u neléčených není vyloučena arytmogenní smrt.

Feochromocytom

Vznikají fokální nekrózy myokardu, hyperkinetická cirkulace, vysoký krevní tlak, hypertrofie LK. Vzniká dojem hypertrofické KMP s obstrukcí.

Cushingův a Connův syndrom

Cushingův a Connův syndrom mají mírnou excentrickou hypertrofii levé komory a síní.

Léčba a prognóza

Všechny endokrinní změny srdce jsou při včasné rozpoznání a specifickém léčení reverzibilní.

2.8.5.6 Diabetická kardiomyopatie

Dochází ke zmnožení kolagenního materiálu (pravděpodobně i s jinými vlastnostmi), tento nález se kombinuje s makro- a mikroangiopatií. Diabetická kardiomyopatie nevede přímo k žádným klinickým příznakům, přispívá však ke vzniku srdečního selhání, které se může objevit i bez zřejmých příčin. Hemodynamicky se jedná o diastolickou dysfunkci. SF vlivem autonomní dysregulace je nepatrně vyšší v klidu i při zátěži, neboť je snížena variabilitou SF jak poruchou vagové, tak sympatické složky.

2.8.5.7 Infiltrativní syndromy

Amyloidóza srdce

Amyloidóza je nejčastější z jinak vzácných infiltrativních postižení srdce.

Primární amyloidóza Abnormální amyloidové fibrily typu AL podobné lehkým řetězcům makroglobulinu se ukládají intercelulárně v srdci (myokardiálně, endokardiálně, v převodní soustavě), ve sliznicích, v jazyku, šlachách a vzácněji i v parenchymových orgánech. Uložení jsou masivní a vedou k dysfunkci orgánů.

Sekundární amyloidóza (amyloidové fibrily typu AA) Uložení v srdečním svalu jsou kromě myelomu a nonhodgkinských lymfomů nevýznamné. Senilní amyloid se ukládá v srdci starších lidí. Postižení srdce je restriktivního, vzácněji dilatačního typu.

Klinický obraz – anginózní syndrom podobný srdečnímu selhání, arytmie. Specifickým echokardiografickým nálezem je zvýšená odrazivost myokardu – sparkling. Definitivní diagnózu

může stanovit výsledek srdeční biopsie. Specifickou **léčbou** u amyloidózy typu AL jsou série melfalanu a prednizonu, u některých forem typu AA kolchicin.

Střádací syndromy

Patří mezi ně některé autozomálně dědičné poruchy (např. glykogenózy, hemochromatóza, Wilsonova choroba), dále sarkoidóza, karcinoid. Mají charakter restriktivního postižení srdce. Mají svou specifickou léčbu, např. u hemochromatózy venesecké, cheláty, kombinovaná transplantace srdce a jater. Prognóza některých infiltrativních a střádacích syndromů (amyloidóza, sarkoidóza aj.) je horší než u jiných KMP, a to i po OTS.

2.8.5.8 Srdce otlých

Tuková tkáň je metabolicky aktivním orgánem. Spotřeba kyslíku stoupá úměrně nadváze. Závažná obezita vede k proporcionálnímu vzestupu MO a krevního objemu a k hyperkinetické cirkulaci. Zvyšuje se TO, SF se nemění. Plnicí tlaky srdce jsou na horní hranici normálu a zvyšují se při zátěži. Srdce nadměrně otlých je tedy známky dysfunkce. Nejsou podmíněny tukovou infiltrací myokardu, jak se myslelo dříve. Zvýšení hmotnosti koreluje těsně se zvýšením srdeční masy, tloušťky stěn a zvětšením oddílů levého srdce. Je snižena poddajnost levé komory vedoucí k diastolické dysfunkci a vlivem vývinu neadekvátní hypertrofie se časem snižuje i systolická funkce.

Nadváha se u těchto jedinců objevuje až po pubertě a vrcholí ve 3. dekádě. Běžná je rodinná anamnéza otylosti. Asi 60 % těchto lidí má též hypertenzi. Více než 1/3 otlých s BMI > 30 má hypertrofii levé komory a zvětšení levé síně. U nadměrně otlých (BMI > 35) je to ještě více. Na EKG však nacházíme pouze levou převahu a nízkou voltáž, častá je fibrilace síní a infrahisální poruchy vedení. Známky selhání srdce vznikají po 10 letech a mají kolísavý charakter. Může být obtížné odlišení plicní dušnosti z otylosti od dušnosti z městnání. U 5–10 % nadměrně otlých se objevuje aktivní plicní hypertenze.

Podstatné snížení hmotnosti vede k úpravě všech patologických ukazatelů.

2.8.5.9 Anemická kardiomyopatie

Anémie vede k hyperkinetickému syndromu. Akutní vznik anémie může u lidí (hlavně starších) se srdeční dysfunkcí provokovat srdeční selhání. Chronická anémie je snášena větší nou dobře, obtíže způsobí až extrémní pokles množství hemoglobinu (pod 30 g/l). Při dlouhém trvání těžké anémie dochází k tukové degeneraci vláken (tygrovitě srdce), k jejich zániku a k obrazu dilatačního postižení srdce.

2.8.5.10 Beri-beri (avitaminóza B₁)

Výjimečně je superakutní (sho-shin v Orientu, u nás po nadměrném alkoholovém excessu u kardiaka) a může smrtit během několika hodin arytmiemi a šokovým stavem s laktátovou acidózou. Obvykle je chronická a kombinuje „suchou“ formu (neuropatie s bolestivými lýtky, nemožností zvednout se z podřepu, mozková dysfunkce) s „vlhkou“ formou, která postihuje kardiiovaskulární systém. Hemodynamicky: hyperdynamická cirkulace z nízké SVR, tachykardie, hypotenze. Dilatace srdce, městnání na plicích, otoky, perikardiální tekutina,

na EKG nízká voltáž a nespecifické změny úseku ST-T. Na deficit tiaminu je nutno myslet u všech srdečních selhání vznikajících z nejasné příčiny a u dilatačních KMP špatně reagujících na konvenční terapii. Je často přidružen k alkoholické kardiomyopatii. Stav se lepší již po několikadenním podáváníí 100–200 mg tiaminu subkutánně. Léčba slouží též k diagnóze ex iuvantibus.

2.8.5.11 Alkoholická kardiomyopatie

Poškození srdce alkoholem není u nás nikterak vzácné. Alkoholici mají hyperkinetickou cirkulaci. Základním mechanismem poškození myokardu je přímý toxický účinek etanolu a jeho metabolitů. Rozhodující je celková spotřeba alkoholu. Odhad její výše nutné pro vznik choroby je při interindividuálních rozdílech obtížný. Uvádí se celkové přijaté množství 300–500 kg čistého alkoholu. Pomocný význam mají přidružené poruchy výživy, příjmu základních živin a vitaminů (především B₁). Etanol a jeho metabolity zasahují toxicky na mnoha úrovních, je porušena syntéza bílkovin, lipidový metabolismus a především jsou závažně narušeny metabolické pochody v myocyty. Patologickoanatomický a patofyziologický vývoj, klinický obraz i nálezy pomocných vyšetření jsou obdobné jako při dilatačním poškození srdce z jiných příčin. Na rozdíl od ostatních však může být (hlavně v počátečních stádiích) alespoň částečně reverzibilní za podmínek úplné abstinence.

2.8.5.12 Poškození srdce cytostatiky

Mnohé z cytostatických látek jsou kardiotoxické. Hlavními jsou **antracyklinová antibiotika** – doxorubicin a další generace, dále cyklofosamid, 5-fluorouracil, cytozin-arabinozid, amsakrin i další. Kardiotoxicita se může projevit i časně ve formě akutní komorové dysfunkce nebo syndromu perimyokarditidy, mnohem častější je však chronická léze vedoucí k dilatačnímu srdečnímu poškození se závažnou poruchou i diastolické funkce a se srdečním selháním. Onemocnění je vázáno na celkovou výši podané dávky, ve svém rozvinutém stadiu má velmi špatnou prognózu, naopak včasným zachytem zhoršující se funkce levé komory s následnou změnou cytostatika lze další progresi zabránit.

Onemocnění obvykle vzniká po 6–8 měsících léčby a po překročení kumulativní dávky 500 mg/m². Jsou však velké interindividuální rozdíly, proto je doporučováno sledování funkce levé komory pomocí neinvazivních metod (echokardiografie, radionuklidová vyšetření) v intervalech podle vypracovaných schémat, včetně zátěžových vyšetření dobutaminem. Manifestní srdeční selhání a pokles EF pod 30 % nutí uvažovat o změně terapie. Naopak u méně vnímavých jedinců lze užít celkovou dávku co nejvyšší. Ve výzkumu jsou metody kardioprotekce.

2.8.5.13 Uremická kardiomyopatie

Patogeneze Intersticiální fibróza, tlakové zatížení LK z hypertenze s koncentrickou hypertrofií LK, zvýšený centrální pulzový tlak v důsledku větší tuhosti tepen. V terminálním selhání ledvin při léčbě pravidelnou hemodialýzou vzniká kromě tlakového též významné objemové přetížení (chronická retence tekutin, tepenožilní píštěl a výrazná anémie). Koncentrická hypertrofie LK se mění v excentrickou. Hemodynamicky převažuje v časnějších stádiích diastolická dysfunkce při dobré systolické funkci LK. Systolická dysfunkce LK

s EF < 50 % se vyskytuje zhruba u 18 % dialyzované populace. Predisponujícími faktory jsou vyšší věk, ischemická choroba srdeční a kouření.

Klinický obraz Projevuje se uremická kardiomyopatie dušností při běžné činnosti, neočekávaně rychlým rozvojem plicního edému při malém přírůstku tekutin či vznikem symptomatické hypotenze při ultrafiltraci za hemodialýzy. Městnavé srdeční selhání ze systolické dysfunkce se rozvíjí v průměru u 10 % nemocných a má špatnou prognózu. Vzhledem k převládající diastolické dysfunkci je podávání digitalisu neopodstatněné a při změnách vnitřního prostředí může být nebezpečné.

2.8.5.14 Systémová onemocnění

Některé imunoalterační choroby (polyarteriitida nodosa, SLE, maligní sklerodermie – syndrom CREST aj.) způsobují mikrovaskulopatie. Tyto změny vedou k fibrózám myokardu, které končí srdečním selháním. Prognóza je závažná.

2.8.5.15 Svalové dystrofie a nervosvalové poruchy

Dilatační poškození srdce může být sdruženo s některými degenerativními myopatiemi (Beckerova, Duchenneova, Emeryova-Dreifussova). Společným podkladem jsou mutace genů pro sarkomerické proteiny.

2.8.5.16 Peripartální kardiomyopatie

Fyziologické těhotenství Hemodynamika: zvýšení plazmatického objemu (vrchol začátkem 3. trimestru) o 40–50 %, vzestup TO, SF, MO, pokles PVR a TK, hyperkinetická cirkulace.

Klinický obraz Kůže je teplá, na srdci 1. ozva zesílená, 2. ozva rozštěpená, přídatné ozvy, je přítomen ejekční mezysystolický rychlostní šelest na bázi. Organické šelesty naopak vlivem nízké cévní rezistence slábnou. **EKG:** polohový kmit Q příčně uloženého srdce. **RTG:** příčně roztlačené srdce při vyšším stavu bránice. Je snížen práh arytmií, takže vznik supraventrikulárních tachyarytmií, SVES, KES i jejich komplexních forem je častý. Není vhodné ovlivňování antiarytmiky. **Echokardiografie:** mírné zvětšení diametrů, beze změny EF. Klesá koloidně osmotický tlak, děloha gravidních žen stlačuje dolní dutou žílu a zvyšuje žilní tlak v jejím povodí (poloha na levém boku vede k úpravě), takže je vyjádřen sklon k otokům, tvorbě hemoroidů a varixů DK. Otoky jsou obvykle mírné a vyskytují se na dolních končetinách. Při porodu roste TK i SF, které se po porodu ihned vrací k normálu. Vlivem tokolytik může dojít k poškození myokardu a uvolnění srdečních enzymů. Hormonálně podmíněné hemodynamické změny klesají k původním hodnotám během 6 týdnů.

Určitá část žen (v USA asi 1 na 15 000, v některých oblastech Afriky 1 na 100) je v posledních týdnech těhotenství a v několika měsících po jeho ukončení postižena náhlým vznikem městnavého srdečního selhání s obrazem systolické dysfunkce levé komory a dilatace srdečních dutin. Více jsou ohroženy ženy starší, černé pleti, multipary a ženy s vícečetným těhotenstvím. Příčina není jasná a je zřejmě multifaktórová: predisponující genetický defekt, hormonální vlivy, myokarditida, poruchy nutrice, imunologická odezva na fetální antigen.

Hemodynamický a klinický obraz se neliší od jiných forem dilatačního poškození srdce. Na rozdíl od nich asi u 50 % takto nemocných dochází během 6 měsíců po porodu k úplné nebo

téměř úplné úpravě klinických známek a komorové dysfunkce. Tyto ženy jsou ale během případného dalšího těhotenství ohroženy recidivou. Na druhé straně u zbývajících poloviny nemocných se klinický stav poměrně rychle zhoršuje (včetně rizika časného úmrtí), takže je vhodné neotálet u nich s transplantací srdce.

2.8.6 Arytmogenní dysplazie pravé komory
Arytmogenní dysplazie pravé komory (ADPK) byla jako klinická jednotka rozpoznána a definována teprve nedávno. Poprvé byla popsána až v roce 1961, podrobně pak Fontainem v roce 1977. Ten jí dal v současnosti používané jméno (Fontainova dysplazie) a zařadil ji mezi kardiomyopatie.

Definice
Arytmogenní dysplazie (nebo také kardiomyopatie) pravé komory je vrozené, geneticky podmíněné onemocnění charakterizované progredující nehomogenní náhradou svaloviny pravé komory (PK) tukovou nebo tukově-vazivovou tkání. Je významná tím, že je jednou z hlavních příčin náhlé srdeční smrti u mladých osob.

Etiologie
Jedná se o geneticky podmíněné onemocnění. Většina forem je autozomálně dominantně dědičná. Nyní jsou známy i 2 formy autozomálně recesivně dědičné. Velmi vzácná je zajímavá recesivně dědičná forma, která byla popsána na řeckém ostrově Naxos a je spojená s palmoplantární keratózou a typickými „vlněnými“ vlasy.

Výskyt a epidemiologie
Stanovit přesný výskyt onemocnění je obtížné, protože lehké případy unikají evidenci. Pozitivní rodinná anamnéza je přítomna u 30–50 % případů. Dědičnost je obvykle autozomálně dominantní s inkompletní penetrací. Obecně se zdá, že se ADPK vyskytuje s vyšší četností v některých oblastech, jako je severní Itálie a některé ostrovy v Egejském moři. Při biopsiích u nemocných mladších 65 let, kteří z plného zdraví zemřeli náhlou srdeční smrtí, byla ADPK zjištěna u 5 % nemocných. Italská studie ukázala prevalenci klinicky manifestní ADPK u více než 0,6 ‰ populace. Nemoc se vyskytuje s převahou u mužů (3–4 : 1). Typickým nemocným s ADPK je muž ve 3. dekádě života.

Morfologie
Je charakterizována postupnou náhradou myokardu PK vazivovou a tukovou tkání. Přeměna začíná typicky jen v některých oblastech PK, později se projeví v celém jejím rozsahu a obvykle zasahuje i část LK. Relativně nejméně často bývá postiženo mezikomorové septum.
Nemoc obvykle zasahuje stěnu PK v celém rozsahu (transmurálně), u menší části pacientů jde spíše o vrstvy nebo ložiska, vzácně jsou změny patrné pouze mikroskopicky.
Histopatologicky nacházíme segmentární až difúzní ložiskovou tukovou a tukově-fibrózní náhradu myokardu PK. Zhruba až u 50 % nemocných se nachází i postižení levé komory, jehož tíže je výrazně variabilní.

Hemodynamika
Degenerace svaloviny PK vede ke vzniku arytmogenních ložisek, PK se dilataje se zvýšením enddiastolického tlaku a vývojem trikuspidální insuficience, a v pozdním stadiu dochází k vývoji pravostranného srdečního selhání. Pokud je významné postižena i LK, rozvíjí se často oboustranné srdeční selhání.

Klinický obraz
Příznaky: onemocnění probíhá dlouho asymptomaticky, pouze menší část pacientů pociťuje palpitace, únavnost, závratě, stavy slabosti a synkopy při výskytu arytmií. U 30–50 % nemocných je prvním a posledním příznakem náhlá smrt!
U 50 % nemocných je **klinické vyšetření negativní**. V rozvinutém stadiu nacházíme systolický šelest nad dolním sternem z trikuspidální regurgitace, široký rozštěp 2. ozvy nad plicnicí a vzácně i 3. a 4. ozvu nad pravým srdcem. Vzácně můžeme najít i asymetrii hrudní stěny. V pozdním stadiu se objevují příznaky selhání pravého srdce nebo oboustranné.

Diagnóza
Přesné stanovení diagnózy je obtížné, zakládá se na splnění 2 velkých kritérií nebo 1 velkého a 2 malých nebo 4 malých kritérií (1993), [tab. 2.45](#).

Laboratorní metody
Elektrokardiografické vyšetření (EKG) Zhruba u 50 % nemocných pozorujeme elektrokardiografické abnormality spočívající v inverzi T-vln nad přední stěnou (svody V₁₋₄) bez

Tab. 2.45 Diagnostická kritéria arytmogenní dysplazie pravé komory (ADPK)		
	velká kritéria	malá kritéria
rodinná anamnéza	ADPK potvrzená autopticky nebo chirurgicky	úmrtí v rodině do 35 let věku, podezření na ADPK
poruchy depolarizace/vedení	ypsilon-vlny QRS-V ₁₋₃ > 110 ms	pozitivní pozdní potenciály
poruchy repolarizace		negativní TV _{2,3} u pacientů ve věku > 12 let bez BPRTw
arytmie		SKT nebo NSKT BPRTw morfologie dokumentovaná na holterovském EKG-záznamu nebo při ergometrii četné komorové extrasystoly > 1 000/24 h
globální a regionální dysfunkce a alterace	výrazná dilatace PK a její systolická dysfunkce aneurizma pravé komory nebo těžká segmentární dilatace	mírná dilatace PK a její systolická dysfunkce mírná segmentární dilatace lokalizovaná hypokineze PK
charakteristika tkáně srdeční stěny	fibroadipózní přeměna prokázaná biopticky	

BPRTw nebo zvláštní obraz neischemických elevací ST ve svodech V_{2-4} . Častým, ale nespecifickým nálezem je pozitivita pozdních potenciálů, která odráží prodloužené vedení změnou tkání PK stejně jako tzv. vlny ϵ , což je malá pozitivní vlnka za QRS-komplexem.

Holterovo monitorování vykazuje komplexní KES a monomorfni KT obvykle z PK (tvaru BLRTw), méně často z LK (typu BPRTw), které mohou degenerovat v polymorfni KT až ve FK. Současné jsou obvykle detekovány i SV arytmie.

Zobrazovací metody jako echokardiografie, CT ev. i s podáním kontrastní látky jsou pro stanovení diagnózy velmi cenné. Nejprůnosnější se jeví nukleární magnetická rezonance (NMR), protože umožňuje sledovat i strukturální změny PK a je metodou vhodnou i pro dlouhodobé sledování nemocných. Endomyokardiální biopsie nebývá obvykle výtěžná vzhledem k nehomogennímu charakteru změn struktury PK.

Programovaná stimulace komor verifikuje přítomnost maligních arytmií a pomáhá zhodnotit účinnost antiarytmické léčby, jakož i indikovat implantaci ICD.

Diferenciální diagnóza

Z vrozených nemocí nutno odlišit Uhlovu anomálii (kongenitální hypoplazie až aplazie PK), operačně již korigovanou Fallotovu tetralogii, defekt síňového septa, anomální žilní návrat a vrozenou regurgitaci na trikuspidální chlopi. Ze získaných onemocnění je třeba odlišit porevmatickou trikuspidální regurgitaci, cor pulmonale (u ADPK není plicní hypertenze!), dilatační kardiomyopatii s postižením PK a izolovanou myokarditidu PK (vzácně se vyskytuje u pacientů s těžkou bronchitidou při současném etylizmu).

Na ADPK je nutno myslet při palpitacích, synkopách nebo komorových arytmiích u zdánlivě zcela zdravých osob.

Léčba

Základem farmakoterapie je **antiarytmická léčba**. Podává se sotalol nebo amiodaron nebo některé kombinace antiarytmik, jako je amiodaron s betablokátozem anebo antiarytmika třídy Ic (prokainamid, dizopyramid) a betablokátozy. Při zachycených maligních arytmiích nebo při synkopách je postupem první volby implantace kardioverteru/defibrilátoru (ICD). Při přetrvávající vysoké frekvenci maligních komorových arytmií lze uvažovat o radiofrekvenční ablacii, pokud elektrofyziologické mapování odhalí izolované ložisko arytmií, velikostí dostupné při tomto zákroku.

Chirurgické metody jako ventrikulotomie PK okružující arytmogenní ložisko bez nebo s jeho resekci nebo dysartikulační PK (radikální elektrická izolace PK) byly spojeny s vysokou časnou mortalitou, a proto jsou nyní již opuštěny.

Při vývoji selhání pravé komory podáváme diuretika, ACEI a antikoagulační léčbu a je vhodné uvažovat o transplantaci srdce.

Pokud se týče systémových opatření, zásadně pacientům doporučujeme, aby se vyhýbali intenzivní fyzické námaze včetně sportovní činnosti.

Prognóza

Před zavedením implantace ICD do terapie byla vysloveně nepříznivá s 5–10% 1roční mortalitou. Ukazatelem nepříznivé prognózy je výskyt synkop, dilatace PK se zvýšením enddiastolického tlaku, současné postižení i LK, zachycené maligní arytmie, prodloužený QT-interval a příznaky srdečního selhávání. Pokud pacienti dlouhodobě přežívají arytmogenní stadium onemocnění, jsou ohroženi pravostranným (nebo oboustranným) srdečním selháním. Dlouhodobá prognóza při terapii ICD zatím ještě není známá, krátko- a střednědobá je výrazně příznivě ovlivněna. Cenné je stanovení základní genetické abnormality, protože se ukazuje, že je v přímém vztahu k prognóze.

2.9 Ortotopická transplantace srdce

Lenka Špinarová

Definice

Ortotopická transplantace srdce (OTS, kadaverózní alotransplantace) je dnes běžným léčebným postupem. Ročně je ve světě poskytnuta asi 5 000 nemocných s terminálním srdečním selháním. V ČR se provádí OTS v IKEM Praha a v CKTCH Brno ve spolupráci s FN U sv. Anny v Brně, v posledních letech v průměru 70krát ročně.

Rutinní praxe OTS je dána zejména pokroky v imunosupresivní léčbě, která je schopna zvládnout rejekci alograftu. Hospitalizační mortalita na špičkových pracovištích se v současnosti pohybuje okolo 5 %, roční přežití 85%, 5leté > 70%, 10leté 50–60%.

Indikace

Pro indikaci OTS není rozhodující základní diagnóza. V 50 % ji představuje dilatační kardiomyopatie (KMP), ve 43 % ischemická choroba srdeční s terminálním srdečním selháním. Zbytek tvoří chlopňové vrozené vady, hypertrofická KMP, refrakterní angina pectoris či refrakterní arytmie, které nelze zvládnout medikamentózně či kardioverterem/defibrilátorem.

Podle **guidelines Americké společnosti pro transplantaci** z roku 2001 jsou k OTS indikováni pacienti s kardiologickými

onemocněními, kteří nereagují na maximální medikamentózní terapii:

- **systolické srdeční selhání** (definované ejekční frakcí < 35 %) etiologie
 - ischemická
 - dilatační kardiomyopatie
 - chlopňové vady
 - hypertenze
 - ostatní
- **ischemická choroba srdeční s nevladatelnou anginou pectoris**
 - nevhodná k revaskularizaci bypassem nebo PTCA
 - maximální tolerovaná medikace není efektivní
 - předchozí revaskularizace nebyla úspěšná
- **nevladatelná arytmie** nekontrolovatelná při použití kardioverteru/defibrilátoru
- **hypertrofická kardiomyopatie**, u níž trvají symptomy třídy 4 navzdory maximální terapii
- **vrozené srdeční vady**, u kterých není kontraindikací fixovaná plicní hypertenze

Pacienti, kteří mají systolické srdeční selhání, musí mít sníženou funkční kapacitu – jejich maximální spotřeba O_2 při zářezovém testu je < $14 \text{ ml} \times \text{kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ (nebo 50 % prediko-

vané spotřeby) a úměrná limitace denní aktivity (**cave** věk, pohlaví, kondici, ischemii, plicní nebo jiné choroby!). Pacienti se spotřebou kyslíku $14\text{--}18 \text{ ml kg}^{-1} \times \text{min}^{-1}$ mohou být indikováni k OTS, pokud mají další přidatná rizika, jako je velmi těžká deprese systolické funkce levé komory (EF $\sim 20\%$), arytmie, hladina sérového sodíku $< 120 \text{ mmol/l}$, blok levého Tawarova raménka na EKG nebo kardiotorakální index $> 0,75$.

Kontraindikace

Kontraindikace absolutní i relativní shrnuje [tab. 2.46](#).

Imunosuprese

Nemocný po OTS musí být trvale zajištěn imunosupresivní léčbou ([tab. 2.47](#)). Jejím základem je kombinace cyklosporinu A nebo takrolimu, mykofenolátu mofetilu a prednizonu. Pokud je to možné, snažíme se po 1. roce od OTS ukončit podávání prednizonu.

Ke zvládnutí akutní buněčné rejekce se užívají vysoké nárazové dávky metylprednizolonu, antilymfocytární nebo antitymocytární globulin, monoklonální protilátky (např. OKT3® aj.) nebo výměna cyklosporinu za takrolimus. U rejekcí protilátkových lze využít metotrexát či plazmaferézu. U pacientů, kteří mají vyvinutou nefropatii na podkladě dlouhodobého toxického účinku cyklosporinu či takrolimu, se místo nich začíná podávat sirolimus nebo everolimus.

Průběh a komplikace

Nemocný je ohrožen řadou komplikací, které lze rozdělit na akutní a chronické.

Akutní komplikace zahrnují akutní selhání pravé komory, akutní rejekci, krvácení, akutní metabolický rozvrat u rizikových nemocných a časně infekce.

Chronické komplikace tvoří rejekce, infekce, nežádoucí účinky imunosuprese a vaskulopatie štěpu.

Rejekce mohou být celulární nebo vaskulární. Proto je nutno provádět časté biopsie srdeční tkáně (žádná neinvazivní metoda je zatím nenahradila) a pro případ vaskulární rejekce vyšetřovat vzorky imunofluorescencí.

U **infekcí** je nutno myslet kromě obvyklých bakteriálních infekcí i na *Cytomegalovirus*, EB-virus, *Pneumocystis carinii*, plísň aj.

Ke komplikacím vyplývajícím z **imunosupresivní léčby** patří zhoršení renálních funkcí, zhoršení jaterních funkcí, hypertenze, hyperlipidemie, osteoporóza, obezita, zhoršení či vznik diabetes mellitus a vznik malignit.

Vaskulopatie štěpu se liší od aterosklerotického postižení, které však může urychlovat vlivem hypertenze a hyperlipidemie. Její podstata je multifaktoriální, uplatňují se perzistentní cytomegalovirové infekce, časté rejekce a celková dlouhodobá imunologická reakce. Může se projevit koronárními syndromy, srdečním selháním nebo náhlou smrtí.

Pro sledování a zábranu komplikací je nutno nemocného podrobit častým kontrolám, které spočívají hlavně v biopsii myokardu, echokardiografickém vyšetření, základním laboratorním vyšetření a sledování hladin imunosupresiv. Pro zjištění případné vyvíjející se koronární vaskulopatie se provádí koronarografie či ještě lépe intravaskulární sonografie. Nemocní jsou takto sledováni ve speciálních poradnách pro srdeční selhání při transplantacích centrech.

Přes všechny uvedené možné komplikace transplantace srdce představuje pro pacienty s těžkým kardiálním onemocněním prodloužení života a zlepšení jeho kvality.

2.10 Poruchy srdečního rytmu

Růžena Lábrová

Arytmie

Definice

Arytmie jsou souhrnný název pro všechny poruchy srdečního rytmu. Vznikají na podkladě poruchy vzniku elektrického impulzu nebo jeho vedení, popřípadě se obě poruchy kombinují.

Klasifikace

Arytmie se rozděluje podle několika různých hledisek takto:

- podle **klinického hlediska**:
 - **bradyarytmie** je patologická pomalá srdeční frekvence pod 60/min, podle některých autorů pod 50/min
 - **tachyarytmie** je charakterizována zrychlenou srdeční aktivitou o tepové frekvenci nad 100/min
- podle **mechanismu vzniku**:
 - poruchy **tvorby** vzruchu
 - poruchy **vedení** vzruchu převodním systémem
 - porucha **tvorby a vedení** vzruchu
- podle **místa vzniku**:
 - **supraventrikulární tachyarytmie** – vznikají nad úrovní Hisova svazku, na jejím vzniku se kompletně nebo částečně podílí svalovina síní, sinoatriální (SA) a atrioven-

trikulární (AV) uzel, patří sem také reentry tachykardie, u kterých alespoň část okruhu probíhá v této oblasti

- **komorové** – vznikají pod větvením Hisova svazku a supraventrikulární srdeční struktury jako svaloviny síní, SA-a AV-uzel k jejímu udržení nepotřebují, jsou tedy komorového původu

Různé typy arytmii se mohou kombinovat.

Arytmie mohou být **paroxysmální** (záchvatovité) nebo **neparoxysmální** (recidivující) v různých dlouhých časových obdobích, **repetitivní**, při nichž se arytmie opakuje ve velmi krátkých intervalech, **incesantní**, trvající $> 12 \text{ h}$ denně nebo **trvalé** (chronické).

Elektrické vlastnosti srdečních buněk

Mezi elektrické vlastnosti srdečních buněk patří **automacie**, což je schopnost pacemakerových – automatických buněk vydávat spontánní elektrické impulzy. Tato spontánní tvorba vzruchu je fyziologickou funkcí sinoatriálního uzlu. Při jeho poruše vychází tvorba vzruchu ze sekundárních pacemakerových buněk v oblasti atrioventrikulární junkce nebo z terciárních center v oblasti His-Purkyňova systému. **Dráždivost** je funkcí buněk myokardu reagovat na podráždění depolarizací; **vodivost** je schopnost převádět elektrické vzruchy převodním srdečním systémem, **refrakterní** – po předchozí aktivaci

zůstává buňka myokardu nějakou dobu nedráždivá. Mechanickou funkcí srdeční buňky je **stažlivost**, což je schopnost myokardu provádět mechanickou práci jako biomechanické čerpadlo.

Buňky myokardu mezi sebou komunikují elektrickými signály, což jsou změny membránového potenciálu. Tyto změny membránového napětí se šíří z centra automacie predeterminovanými drahami v přesné časové posloupnosti jako fronta podráždění k buňkám pracovního myokardu, aby došlo ke spuštění synchronizované kontrakce síní a s časovým odstupem kontrakce komor.

Průběh aktivace (depolarizace) a zotavení (repolarizace) buňky zobrazuje membránový – akční potenciál, který má 5 fází:

- fáze 0 – rychlá depolarizace
- fáze 1 – časná repolarizace
- fáze 2 – plateau
- fáze 3 – pozdní rychlá repolarizace
- fáze 4 – klidový membránový potenciál

Kationty sodný (Na^+), draselný (K^+) a vápenatý (Ca^{2+}) jsou hlavními ionty v tvorbě klidového i akčního potenciálu. Ionty jsou po obou stranách buněčné membrány nerovnoměrně rozloženy, a tím vznikají jak elektrické, tak chemické gradienty. Po otevření iontových kanálů proudí ionty ve směru těchto gradientů. Tyto kanály se otevírají nebo uzavírají na elektrické, chemické, některé i na mechanické podněty. Tzv. napětově vrátkované (voltage gated) iontové kanály se otevírají a zavírají podle napětí na buněčné membráně, které se mění přesunem iontů přes membránu. Tyto iontové kanály jsou selektivní pro určitý iont. Byly identifikovány geny těchto iontových kanálů.

Základem je klidový potenciál na membránách srdečních buněk (**fáze 4**), který je dán koncentrací iontů na obou stranách membrány. K^+ je převážně intracelulární, Na^+ a Ca^{2+}

extracelulární. K^+ a Na^+ se přečerpávají aktivním transportem proti koncentračnímu spádu. Tento stav je umožněn sodíko-draslíkovou pumpou, pro jejíž činnost je nutná dodávka energie z ATP pomocí enzymu ATPázy. Pro ostatní ionty je možný přesun přes buněčnou membránu prostřednictvím specializovaných proteinů – iontových kanálů. V této fázi 4 se otevírá kanál pro difuzi draslíku, který hlídá klidový membránový potenciál pomocí difuze kalía, a kanál pro proud chloridových iontů, jediných iontů se záporným nábojem. Klidový membránový potenciál dosahuje hodnoty -90 mV . V klidové fázi je buněčná membrána nepropustná pro sodíkové ionty, které převažují extracelulárně. Podstatou elektrického signálu je chování sodíkového kanálu, který je napětově závislý. Po stimulu, činností pacemakerových center, se membrána částečně depolarizuje, membránový potenciál dosáhne až -70 mV , a tím se otevírá kanál pro proud Na^+ iontů do buňky. Výsledkem je rychlá a mohutná difuze sodíku do buňky (I_{Na}), což způsobí rychlou depolarizaci buněčné membrány – **fáze 0**. Během rychlé depolarizace je napětí -40 mV a otevírají se další 2 iontové kanály. Převážně K^+ iontové kanály pro přechodný proud kalía ven z buňky – transient outward (I_{TO1} a I_{TO2}), začíná se otevírat proud kalcia do buňky. Vzniká rychlá, ale částečná repolarizace, napětí kolem 0 mV (**fáze 1**). L typ Ca^{2+} kanálu (I_{CaL}) byl otevřený již ve fázi 1. Tímto iontovým kanálem proudí značné množství kalcia do buňky. Pomalá kinetika vápníkového proudu vytváří dlouhé akční napětí (**fáze 2 – plateau**). Přechodný tok kalía z buňky již skončil a hlavní repolarizační proud kalía (I_{K}) je opožděný. Během repolarizace – **fáze 3** – dochází k ukončení akčního potenciálu, na základě 3 proudových mechanismů. Byl ukončen tok vápníku iontovým kanálem I_{CaL} . Mezitím se začíná aktivovat 3. iontový kanál pro draslík, tzv. opožděný rektifikující (delayed rectifier – DR) K^+ proud (I_{Kr}), který má 2 složky – rychlou (rapidly) I_{Kr} a pomalou (slowly) I_{Ks} , jejíž kinetika je ovlivňována intracelulární koncentrací kalcia. Především ty pak dokončují návrat membránového potenciálu ke klidovým hodnotám. V závěru repolarizace se otevře iontový kanál pro difuzi kalía (I_{K1}), který hlídá klidové napětí. Od počátku fáze 0 (kdy potenciál dosáhne hodnot -50 mV) do poloviny fáze 3 (-55 mV) není buňka myokardu schopna reagovat na žádný podnět, **buňka je v absolutní refrakterní fázi**. Jak začne potenciál klesat pod -55 mV , tak může buňka myokardu reagovat, ale pouze na silné stimuly, to se označuje jako **relativní refrakterní fáze**. Při přechodu fáze 3 do fáze 4, při němž dosáhne potenciál hodnot kolem -90 mV , a ke vzniku dalšího akčního potenciálu stačí jen slabý stimul a tento podnět může vyvolat i fibrilaci komor, mluvíme o **vulnerabilní fázi**. Vulnerabilní fáze odpovídá sestupnému raménku vlny T na povrchovém

Tab. 2.46 Kontraindikace provedení ortotopické transplantace srdce
absolutní
▪ malignita nebo jiné závažné onemocnění se špatnou prognózou ▪ vysoká fixovaná plicní arteriální hypertenze (plicní vaskulární rezistence > 4 Woodovy jednotky, $\text{PVR} = (\text{MAP} - \text{PCWP})/\text{CO}$, $\text{TPG} > 15\text{ mm Hg}$, systolický tlak v plicnici $> 60\text{ mm Hg}$)
relativní
▪ věk nad 65 let ▪ těžká ischemická choroba dolních končetin ▪ nekorigované aortální aneuryzma $> 6\text{ cm}$ ▪ HIV ▪ těžké plicní onemocnění ▪ diabetes mellitus s orgánovými komplikacemi ▪ poruchy ledvin a jater ▪ systémová onemocnění a chronické infekce ▪ psychiatrické choroby a drogové závislosti ▪ špatné psychosociální zázemí, neužívání medikace ▪ kouření
dočasné
▪ aktivní infekce ▪ nezhojený plicní infarkt ▪ aktivní vředová choroba gastroduodena
PVR – plicní vaskulární rezistence MAP – střední tlak v plicnici PCWP – tlak v zaklínění TPG – transpulmonální gradient

Tab. 2.47 Schéma imunosuprese	
	schémata imunosuprese
standardní	cyklosporin + azatioprin + steroidy cyklosporin + mykofenolát + steroidy takrolimus + azatioprin + steroidy takrolimus + mykofenolát + steroidy
ve vývoji	everolimus + cyklosporin + steroidy sirolimus + takrolimus + steroidy sirolimus (nebo everolimus) + mykofenolát + steroidy

EKG. Buněčná membrána pak dále reaguje na stimuly běžné intenzity.

Klidový i akční potenciál je tedy tvořen rovnováhou mezi iontovými proudy dovnitř a ven z buňky. Tato rovnováha bývá nejčastěji porušena při ischemii, uplatnit se může i vliv léků (blokátory iontových kanálů – např. všechna antiarytmika), kanály mohou být poškozeny kongenitálně (syndrom dlouhého QT-intervalu).

Anatomie převodního srdečního systému

Převodní srdeční systém je specializovaná tkáň myokardu, jejíž buňky mají schopnost tvorby elektrického impulzu a vedení tohoto vzruchu k buňkám pracovního myokardu. Jejich funkce závisí především na anatomických poměrech, inervaci a cévním zásobení. Převodní srdeční systém se skládá ze sinoatriálního (SA) uzlu, preferenčních zón vedení v síních, atrioventrikulárního (AV) uzlu, Hisova svazku, pravého a levého Tawarova raménka a Purkyňových vláken.

SA-uzel je primárním centrem automacie, je uložen subepikardiálně v horní části pravé síně mezi horní dutou žílou a pravým ouškem. Jeho buňky přecházejí v síňový myokard přes zónu intermediálních buněk. SA-uzel je přirozený srdeční pacemaker, tvoří elektrické vzruchy. Tvorba akčních potenciálů souvisí s pohybem vápníkových iontů přes buněčnou membránu. SA-uzel je regulován autonomní inervací. Stimulací parasympatiku dochází prostřednictvím acetylcholinu ke zpomalení vysílání vzruchů a stimulace adrenergní – sympatiku vysílání vzruchů zrychluje. Cévní zásobení je v 60 % případů z pravé koronární tepny.

Vzruch se šíří z SA-uzlu do AV-uzlu svalovinou síní, protože žádné speciální vodivé svazky v pravé síni mezi oběma uzly nebyly histologicky prokázány.

AV-uzel je uložen v pravé síni subendokardiálně, vpředu od ústí koronárního sinu. Proximálně je zóna tranzitních – přechodných buněk (AN – atrium nodus-buňky), potom je vlastní kompaktní část AV-uzlu (N – nodus-buňky), dále je oblast přechodu do nevětvící se části Hisova svazku (NH – nodus His-buňky). AN buňky jsou anatomickým podkladem zpomalení vedení (dekrementální vedení) v oblasti AV-uzlu. Jde o ochrannou funkci AV-uzlu, kdy při rychlé aktivaci síní, např. u fibrilace síní, dochází v AN buňkách AV-uzlu k postupnému prodlužování až blokování vedení této rychlé síňové elektrické aktivity, a tím dochází k ochraně komor. Nedojde tedy ke kompletnímu převedení rychlé síňové aktivity na komory. Bez této filtrační funkce AV-uzlu by se fibrilace síní změnila ve fibrilaci komor. Také funkce AV-uzlu je regulována adrenergní i cholinergní inervací. Důležitý vliv na rychlost vedení vzruchu má činnost mezibuněčných spojů, které jsou tvořené proteinovými molekulami konexiny (connexin). Změny v rozmístění těchto proteinových molekul mohou být podkladem pro bradyarytmie či tachyarytmie, zvláště ischemického původu. AV-uzel je zásoben z pravé koronární tepny.

Vzruch se šíří volně mezi oběma síněmi a to stejné platí i mezi oběma komorami. Síně jsou od komor elektricky odděleny fibrózním prstencem – vazivovým srdečním skeletem. Za fyziologických podmínek je vedení přes AV-uzel a Hisův svazek jediným elektrickým spojením mezi síněmi a komorami. Označuje se jako síňokomorová junkce a je sekundárním centrem automacie, odkud vzniká elektrická aktivita o frekvenci 40–60/min.

Hisův svazek se po průchodu fibrózní tkání dělí na fascikulární systém a terminálními částmi převodního systému jsou Purkyňova vlákna. Hisův svazek je zásoben převážně z pravé koronární tepny. Nejříve se z Hisova svazku odděluje tenké a dlouhé **pravé raménko Tawarovo**, které jde subendokardiálně na pravé straně mezikomorového septa k přednímu papilárnímu svalu a potom se v pravé komoře větví. Vzhledem k jeho anatomickému průběhu dochází lehce k mechanickému nebo ischemickému poškození. Dále se z Hisova svazku odděluje krátký společný kmen **levého raménka Tawarova**, který se dělí na zadní fascikulus, který jde podél zadní části septa, a přední fascikulus, který vede podél přední části septa. Přední fascikulus je zásoben pouze z levé koronární tepny, takže je zranitelnější, kdežto společný kmen a zadní fascikulus je zásoben z levé i pravé koronární tepny, takže je odolnější. **Purkyňova vlákna** tvoří subendokardiálně síť u obou komor a přechází do tranzitních buněk a potom do pracovního myokardu. Nitrokomorový převodní systém nemá inervaci. Ve větvení Purkyňových vláken jsou rozmístěny buňky s funkcí terciárního centra automacie, které dávají vznik elektrické aktivitě o frekvenci 20–40/min.

Arytmogenní mechanismy

Spouštěcím procesem arytmie mohou být různé patofyziologické arytmogenní mechanismy. Porucha automacie – spontánní tvorby vzruchů, porucha vedení elektrické aktivity převodním srdečním systémem a abnormalita homogenity refrakternosti jednotlivých srdečních etáží – jsou podkladem arytmogenních mechanismů, které podmiňují vznik tachyarytmie nebo bradyarytmie. Podkladem některých arytmií je jeden arytmogenní mechanismus, u některých klinických stavů, např. u ischemie myokardu, mohou být příčinou arytmií více arytmogenních mechanismů, nebo některé mechanismy mohou v sebe přecházet nebo se vzájemně potencovat.

Na manifestaci arytmie, zvláště tachyarytmie, se podílejí 3 hlavní faktory: arytmogenní substrát, na který působí vyvolávající a další modulující faktory.

Arytmogenní substrát je strukturální a hlavně elektrofyziologická abnormalita určité části myokardu. Může být **vrozený**, např. dualita vedení v oblasti AV-uzlu, akcesorní spojky, nebo **získaný**, např. jizva po infarktu myokardu, hypertrofie myokardu, lokální ischemie. Na arytmogenní substrát působí řada **modulujících faktorů**, jako je např. iontová dysbalance, ischemie, působení katecholaminů, dysbalance autonomní inervace nebo vliv léků. Dále většinou u tachyarytmií působí **vyvolávající – spouštěcí faktory**, např. extrasystolie, nesetřvalá tachykardie, náhlá změna tepové frekvence, bradykardie. Všechny tyto hlavní faktory vzniku a udržení arytmie se vzájemně ovlivňují, kombinují či potencují.

Rozpoznání mechanismu arytmií má klinický význam pro zvolení optimální terapie. Pochopení patofyziologie arytmogenního mechanismu u řady arytmií se využilo především u nefarmakologické léčby – u selektivních katéetrových ablací nebo chirurgických ablací, které cíleně ovlivní kritické místo, jež se podílí na reentry-mechanismu arytmie nebo zničí arytmogenní ložisko u fokálních arytmií.

Z klinického hlediska je potřeba odlišit, zda se jedná o arytmii u pacienta s organickým postižením srdce nebo se jedná o idiopatické – primární elektrické onemocnění srdce, např. idiopatickou komorovou tachykardii, která se vyskytuje zřídka.

Klasifikace arytmogenních mechanismů

Porucha automacie

- **Zvýšená spontánní automacie** – je podmíněná zrychlením spontánní diastolické depolarizace SA-uzlu, zkrácením fáze 4 nejčastěji působením katecholaminů. Zrychlením činnosti centra spontánní automacie, SA-uzlu, vzniká sinusová tachykardie. Sinusová tachykardie může být za určitých stavů fyziologická, např. při fyzické či psychické aktivitě, febrilních stavech, hypovolemii.
- **Zpomalená spontánní automacie** – je podmíněná zpomalením spontánní diastolické depolarizace SA-uzlu, např. působením n. vagus, a tím vzniká sinusová bradykardie. Pokud je funkce SA-uzlu výrazně zpomalena nebo zastavena, vznikají náhradní sekundární nebo terciární rytmy. Pokud jsou tato sekundární nebo terciární centra aktivována k vyšší frekvenci, mluvíme o akcelerovaném rytmu.
- **Abnormální automacie** – vzniká v buňkách, které nejsou primárními centry automacie, v buňkách, které za fyziologických podmínek neplní funkci tvorby elektrických vzruchů. Elektrické vzruchy jsou tvořeny mimo SA-uzel, buď v buňkách převodního systému srdce, nebo ve svalových buňkách myokardu. U těchto buněk dochází v důsledku patologického procesu buď k částečné depolarizaci buněčné membrány díky vtoku sodíkových iontů, nebo pokud dojde k významné patologii, např. ischemii, dochází ke spontánní diastolické depolarizaci buněk na podkladě proudu kalciových iontů do buňky.

Za fyziologických podmínek mají tuto schopnost spontánní diastolické depolarizace buněčné membrány pouze buňky SA-uzlu. Tímto mechanismem vznikají některé síňové i komorové extrasystoly, ektopické síňové tachykardie, parasystolie, akcelerované rytmy.

Spouštěná (triggered) aktivita

- vzniká na podkladě abnormálního průběhu repolarizace, po které následuje další depolarizace, tzv. **následná (after-depolarizations – AD)**. Jestliže tyto potenciály dosáhnou prahové hodnoty pro vznik dalšího potenciálu, mohou jej spouštět za vzniku dalších afterdepolarizací. Takto vznikají po sobě četné impulzy, které se v klinickém obraze projeví tachykardií. Pro vznik AD je bezpodmínečně nutná přítomnost předchozího akčního potenciálu, proto se jedná o spouštěnou aktivitu.
- **časná následná depolarizace (early AD)** vznikají ještě před ukončením akčního potenciálu, ve fázi 3. Faktory, které prodlužují trvání akčního potenciálu, usnadňují jejich vznik. Často vznikají při bradykardii nebo delších pauzách, při syndromu dlouhého QT za působení hypokalemie, antiarytmik I. a III. třídy, tedy faktorů, které prodlužují akční potenciál. Klinickou arytmií je komorová tachykardie typu torsade de pointes.
- **pozdní následná depolarizace (delayed AD)** vznikají až po ukončení depolarizace a jsou způsobeny zvýšenou koncentrací intracelulárního kalcia. Klinickou arytmií jsou komorové extrasystoly a komorové tachykardie při digitalisové toxicitě a hypokalemii, hypoxii, reperfuční arytmií, některé síňové a komorové tachykardie závislé na katecholaminech.

Návratný, krouživý vzruch – reentry mechanismus

Je nejčastějším arytmogenním mechanismem. Reentry mechanismus spočívá v kroužení elektrického vzruchu v anatomickém okruhu, např. při dualitě vedení v oblasti AV-uzlu, za přítomnosti přídatné síňokomorové spojky, nebo ve funkčním okruhu v myokardu, přičemž je tento okruh podmíněn rozdílnými elektrofyziologickými vlastnostmi sousedních tkání, které umožní kroužení po malém okruhu.

Aby se mohl reentry mechanismus uplatnit, musí být splněny následující podmínky:

- existence nejméně 2 drah, které jsou spojené proximálně a distálně a vytvářejí okruh. Jsou makroskopické – makroreentry (cm) nebo mikroskopické – mikroreentry (mm)
- tyto dráhy musí mít různou délku refrakternosti a rychlost vedení
- musí být přítomen jednosměrný blok vedení vzruchu v jedné z obou drah
- reentry-kroužení je většinou vyvoláno extrasystolou, která najde jednu dráhu refrakterní (jednosměrný blok) a druhou dráhou projde a zpět se vrací zotavenou první dráhou
- klinickou arytmií je flutter síní I. typu, některé síňové makroreentry tachykardie, AVRT – atrioventrikulární reentry tachykardie při přítomnosti přídatných spojek, monomorfní komorová tachykardie, AVNRT – atrioventrikulární nodální reentry tachykardie. Tímto mechanismem vzniká i fibrilace síní, při níž je tato arytmie udržována pomocí mnohočetných rotujících reentry-mechanismů, okruhů – tzv. rotorů především v zadní části levé síně

U některých složitých forem arytmií nám odhalí mechanismus arytmie až invazivní elektrofyziologické vyšetření.

Podkladem některých arytmií byly zjištěny mutace genů, které kódují strukturu a funkci membránových iontových kanálů, především podjednotek draslíkových kanálů, ale i sodíkového kanálu, např. syndrom dlouhého QT- intervalu, Brugadaův syndrom, v roce 2003 byla zjištěna mutace prvního genu pro vznik fibrilace síní. Odhalení genetického podkladu arytmií a zjištění dalších spouštěcích a modulujících rizikových faktorů může přispět nejen v léčbě, ale výhledově i v prevenci, sr. i 16.2.5, s. 1478n.

Klinická manifestace

Některé arytmie mohou být asymptomatické a některé jsou provázeny významnými symptomy s výrazným snížením kvality života, část arytmií může pacienta ohrožovat na životě. Aritmie mohou vést k manifestaci nebo zhoršení srdečního selhání, zvláště pokud je přítomno organické poškození srdce. Subjektivní vnímání arytmií závisí na rychlosti a nepravidelnosti tepové frekvence a na přítomnosti strukturálního poškození srdce s dysfunkcí levé komory.

Hlavní klinické symptomy, které provázejí arytmie, jsou:

- **Palpitace** (bušení srdce) – takto se označuje nepříjemné vnímání vlastní srdeční činnosti při arytmií. Někdy je arytmie vnímána jako rychlé bušení srdce, buď pravidelné, nebo nepravidelné, nebo naopak jako pomalá srdeční akce, dále přeskokování srdce, pocit vynechávání, nebo jsou vnímány silnější údery srdce – např. u extrasystolie. U reentry-tachykardie má arytmie náhlý začátek a náhlý konec, většinou začíná a končí spontánní extrasystolou. U abnormální automacie je postupné zrychlování na začátku arytmie a postupné zpomalování tachykardie na konci arytmie.

- **Dušnost** – také nevykonnost a únava mohou vzniknout při progresi srdečního selhání při poklesu srdečního minutového objemu jak při tachyarytmii, tak bradyarytmii nebo při chronotropní inkompetenci.
- **Anginózní bolesti** – vznikají při ischemii myokardu v průběhu arytmie.
- **Presynkopa** (pocit na omdlení) – vzniká většinou při hypotenzii, která provází arytmiu, jak rychlou tachyarytmii, tak bradyarytmii; např. **bradykardická forma MAS** (Morgagni-Adamsův-Stokesův) **syndromu** se projeví presynkopou, která začíná většinou návalem horkosti do hlavy, ztmněním před očima a pocitem na omdlení nebo synkopou.
- **Synkopa** je krátkodobá ztráta vědomí, někdy i s pádem a poraněním. Většinou se stav upravuje do několika minut, bez objektivního neurologického nálezu. Může vzniknout u bradyarytmii – např. asystolie, při progresi do vyššího stupně AV-blokády v preautomatické pauze, než nastoupí rytmus z náhradního centra. Ale může vzniknout i při tachyarytmii, např. při komorové tachykardii.

Diagnostika

Anamnéza V rodinné anamnéze sledujeme výskyt arytmii, synkop, náhlé srdeční smrti, implantace kardiostimulátoru, defibrilátoru. Dále se snažíme specifikovat arytmiu, její charakter, zda se jedná o rychlou nebo pomalou arytmiu, pravidelnou či nepravidelnou, jaká je délka trvání arytmie, zjišťujeme četnost recidiv a provázející symptomy. Je nutné charakterizovat začátek potíží arytmií, zda vzniká náhle, v klidu, při zátěži, při močení, při vertikalizaci, a také specifikovat ukončení arytmie, zda se jedná o spontánní ukončení, vagovými manévry, antiarytmiky nebo kardioverzí.

Fyzikální vyšetření Zaměřuje se na přítomnost či nepřítomnost organického poškození srdce nebo dalších onemocnění či stavů, které se mohou na vzniku arytmie podílet. Dále slouží ke zjištění hemodynamických důsledků arytmie.

Vyšetřovací metody

- **12svodový elektrokardiogram** – klidový, ale především při atace arytmie
- **EKG Holterovo monitorování 24–48hodinové** – používá se při četných paroxysmech tachyarytmii nebo k odhalení bradykardií, pauz či blokad. Sledujeme výskyt depresí či elevací ST-úseku a jejich vztah k arytmiím či anginózním potížím nebo se odhalí němé ischemie. Zjišťujeme, zda koreluje EKG-záznam s výskytem potíží pacienta. Dále slouží ke kontrole účinku antiischemické a antiarytmické terapie.
- **Telefonický přenos EKG** do kardiologického centra s 24hodinovým provozem nebo se užívají malé externí nahrávače, tzv. **event recorders**, které jsou aktivovány nemocným při palpitacích. Do paměti se uloží několikaminutový EKG-záznam, včetně retrográdního záznamu před aktivací. Transtelefonický přenos EKG-záznamu do kardiologického centra umožní okamžité vyhodnocení arytmie lékařem.
- **Implantabilní EKG-monitorovací jednotka – Reveal** se implantuje podkožně podobně jako kardiostimulátor, ale bez intravazálního zavedení elektrod (obr. 2.12). Kontinuálně monitoruje EKG až 18 měsíců, s možností telemetrické aktivity po proběhlé synkopě nebo s registrací záznamu při potížích. Většinou je indikována při málo častých synkopálních

stavech, které běžnými dostupnými konvenčními metodami nejsou objasněny.

- **Telemetrické EKG monitorování** za hospitalizace
- **Zátěžové testy** odhalují vztah myokardiální ischemie a symptomatických arytmii nebo slouží k objasnění arytmii, které vznikají při zátěži. Dále hodnotí přítomnost chronotropní inkompetence, při níž pacient při zátěži nedosáhne tepové frekvence nad 100/min.
- **Masáž karotických síní** slouží k diagnostice syndromu hypersenzitivního karotického sinu, který je důsledkem zvýšené citlivosti karotických baroreceptorů. Patologický test při kardioinhibiční odezvě je vznik asystolie nad 3 s nebo při masáži karotického sinu může dojít k symptomatickému poklesu tlaku o 50 mm Hg a více – vazodepresorický typ. Smíšený typ označujeme jako kombinaci obou reakcí/odezev.
- **Head-up tilt test (HUT test)** – test na nakloněné rovině – může diagnostikovat neurokardiogenní vazovagální synkopu. Při kardioinhibičním typu odezvy dochází ke snížení tepové frekvence pod 40/min na ≥ 10 s nebo vzniká asystolie na ≥ 3 s. Dále může být vazodepresorický typ nebo smíšený – mixní typ. Opakováním HUT-testu kontrolujeme účinnost nasazené medikace.
- **Jícnová stimulace síní (JSS)** – stimulační elektroda, která se zavádí ústy nebo nosním průduchem do jícnu, neinvazivně snímá elektrickou srdeční aktivitu síní a komor, ale bez možnosti záznamu z Hisova svazku, a dále slouží ke stimulaci levé síně přes stěnu jícnu. Vyšetřuje se funkce SA-uzlu, AV-uzlu, stimulaci síní můžeme klinickou supra-ventrikulární arytmií vyvolat a většinu SV-arytmii (až 80 %), kromě fibrilace síní, zrušit. Při stimulaci síní se používá podobný stimulační protokol jako při invazivním elektrofyziologickém vyšetření. Na pracovištích, na nichž se provádí invazivní léčba arytmii – radiofrekvenční katérová ablace – se provádí diagnostika arytmii již invazivním elektrofyziologickým vyšetřením, protože na toto vyšetření ablace navazuje.
- **Invazivní elektrofyziologické vyšetření (EFV)** je katetrizační metoda, která umožňuje pomocí elektrodových katétrů intrakardiální snímání elektrických potenciálů z různých srdečních oddílů. Těmito katétrů se také různá místa srdce stimulují podle charakteru arytmie. Cílem EFV je zjištění mechanismu srdeční arytmie nebo poruchy převodního systému,

Obr. 2.12 Implantabilní EKG-záznamník – Reveal (zdroj: Medtronic)



zmapování elektrické aktivity srdce a zvolení nejlepšího způsobu léčby, který pacienta zbaví arytmiických potíží, a tím sníží rizika, která pro pacienta arytmie představují. U některých srdečních arytmii se testuje účinnost antiarytmické terapie. Na EFV většinou hned v jedné době navazuje terapeutická intervence – radiofrekvenční katérová ablace.

Indikace EFV

- **Bradyarytmie** – pokud dostupná neinvazivní vyšetření nedostačují k upřesnění diagnózy.
- **Podezření na dysfunkci sinoatriálního uzlu u symptomatických nemocných.**
- **Podezření na přechodnou síňokomorovou blokádu**
 - u symptomatických nemocných
 - u asymptomatických pacientů s AV-blokádou II. stupně k odhalení intrahisální nebo infrahisální blokády, při níž se zvažuje preventivní implantace kardiostimulátoru
 - u pacientů s trvalou kardiostimulací pro blokádu II. nebo III. stupně, u kterých je podezření na další arytmiu.
- **Chronická porucha nitrokomorového vedení u symptomatických nemocných**, u nichž není objasněna etiologie symptomů s chronickou fascikulární blokádou. Při přítomnosti bifascikulární blokády vyšetření nitrokomorového vedení – určení délky HV- intervalu (interval od začátku elektrické aktivity Hisova svazku po začátek depolarizace komor) zjistí převodní kapacitu zbylého fasciklu převodního systému. Při HV-intervalu > 100 ms je riziko přechodu bifascikulární blokády do kompletní AV-blokády vysoké, pohybuje se kolem 8 %.
- **Tachykardie s úzkým QRS-komplexem (< 120 ms)** u pacientů s častými nebo hemodynamicky špatně tolerovanými epizodami s výhledem na intervenční terapii.
- **Tachykardie se širokým QRS-komplexem (> 120 ms)** k odlišení supraventrikulární tachykardie s aberovaným nitrokomorovým vedením od komorové tachykardie pro stanovení léčby a posouzení účinnosti terapie.
- **WPW-syndrom se synkopou, paroxysmy AV-reentry tachykardie a před intervenční terapií, u asymptomatických pacientů** ke zhodnocení rizika náhlé srdeční smrti.
- **Synkopa nejasné etiologie** – pokud neinvazivním vyšetřením nebyla objasněna etiologie synkopy pacientů se strukturálním onemocněním srdce.
- **Neobjasněné palpitace** – tachykardie bez povrchového EKG-záznamu nebo palpitace, po kterých následuje synkopa.
- **Stav po úspěšné resuscitaci pro komorovou tachykardii či fibrilaci komor** – kromě prvních 48 h akutního infarktu myokardu.
- **Před implantací kardioverteru/defibrilátoru (ICD)** – u pacientů se závažnými komorovými tachykardiemi, určuje se typ ICD a nastavení antitachykardického programu. Také jsou indikováni pacienti s rizikem náhlé srdeční smrti k ověření indikace implantace ICD v primární prevenci.
- **Testování účinnosti antiarytmik u klinické komorové tachykardie**, která nevzniká při akutní ischemii myokardu, metabolickým rozvratem nebo iontovou dysbalancí.

EFV provádíme u pacientů ve stabilizovaném stavu, musíme vyloučit všechny přechodné poruchy – zejména čerstvé ischemie myokardu, akutní záněty, intoxikace a závažné poruchy hemokoagulace.

Přístrojové vybavení: EFV se provádí na angioline nebo na katetrizacním sále s RTG-přístrojem za sterilních podmínek. RTG-přístroj s obrazovkou umožňuje sledovat postupné zasouvání a umístění elektrodových katétrů v srdečních oddílech ve 3 projekcích (předozadní, levá a pravá šikmá). Vícekanálový EKG-přístroj umožňuje monitorování, analýzu intrakardiálního a povrchového EKG, včetně ukládání dat do paměti v digitální formě na optickém disku. Vyšetřovací elektrodové katetry jsou propojeny se zapisovačem a programovatelným kardiostimulátorem. Katetry jsou multipolární (2–20polární), některé říditelné k nastavení potřebného zakřivení na konci katétru. Slouží ke snímání elektrického potenciálu i ke stimulaci srdce. Počet zavedených katétrů závisí na předpokládaném typu arytmie. Na katetrizacním sále je nutné přístrojové a medikamentózní vybavení pro kardiopulmonální resuscitaci.

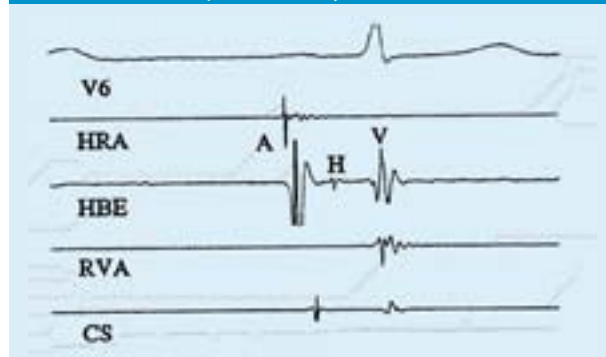
Technika vyšetření Za lokální anestezie se provádí punkce v. jugularis interna nebo v. subclavia, v. femoralis, ev. a. femoralis Seldingerovou metodou. Přes zavedenou desítku v příslušné cévě se zasouvají vyšetřovací elektrodové katetry pod RTG-kontrolou do srdečních dutin a snímají se intrakardiální elektrické potenciály, nejčastěji z horní části pravé síně, z oblasti Hisova svazku, koronárního sinu, z pravé komory. Intrakardiální záznam z koronárního sinu ukazuje aktivaci levé síně (LS) a levé komory (LK). K mapování v oblasti LS a LK se zavádí vyšetřovací katétr retrográdně přes a. femoralis nebo transseptálním přístupem, pokud není přítomné foramen ovale patens. Dále následuje vyšetřovací elektrofyziologický protokol podle toho, na kterou část převodní soustavy či endokardu se chceme zaměřit.

Po výkonu dodržuje pacient 6–12 h klidový režim na lůžku, z toho 4–6 h jsou místa punkcí komprimována vakem s pískem. Kontrolují se EKG, TK, TF a místa vpichu.

Základní protokol elektrofyziologického vyšetření:

- **Krok 1** Nejdříve zaznamenáme klidový elektrokardiogram – hodnotíme převodní intervaly při rychlosti posuvu 100, ev. 200 mm/s. Simultánně jsou zapisovány svody povrchového a intrakardiálního EKG dle nastaveného programu. Elektrodový katétr z oblasti Hisova snopce (HBE) zaznamenává potenciál z oblasti dolní síně (A), potenciál Hisova svazku (H) a komorovou aktivitu (V), [obr. 2.13](#).
- **Krok 2** Na elektrokardiogramu Hisova svazku proměříme následující převodní intervaly:
 - PA – od začátku vlny P na povrchovém EKG k začátku kmitu A (dolní pravá síň na hisogramu, norma 20–60 ms) – odpovídá době vedení síní

Obr. 2.13 Fyziologický klidový intrakardiální elektrogram HRA – záznam z pravé síně, HBE – záznam z oblasti Hisova svazku, RVA – hrot pravé komory, CS – koronární sinus



- AH – od začátku kmitu A do začátku kmitu H (norma 50–130 ms), doba vedení AV-uzlem
- HV – od začátku kmitu H k začátku komorové aktivity V, což odpovídá začátku QRS-komplexu na povrchovém EKG (norma 35–55 ms), odpovídá době vedení His-Purkyňovým systémem a Purkyňovými vlákny
- **Krok 3** Vzestupná stimulace pravé síně – stimuluje se horní část pravé síně frekvencí o 10 impulzů za min vyšší, než je frekvence spontánní srdeční akce. Potom se postupně zvyšuje stimulační frekvence o 10 impulzů za min do frekvence 240/min. Stimulace se provádí přerušovaně. Vždy po 10 stimulovaných cyklech následuje 3–5sekundová pauza. Testuje se síňokomorový převod.

Vyšetřujeme:

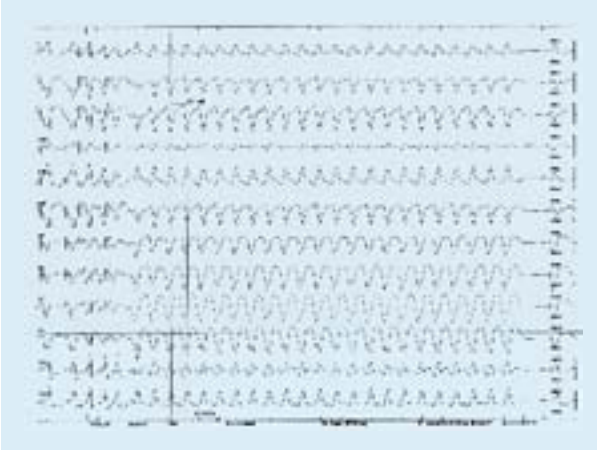
- Funkci AV-uzlu: tzv. Wenkebachův bod – což je určitá stimulační srdeční frekvence síní, při které dochází fyziologicky ke vzniku AV-blokády II. stupně Wenkebachova typu; norma > 120/min.
- Funkci SA-uzlu: tzv. korigovaný zotavovací čas sinusového uzlu (cSNRT – corrected sinus node recovery time) – který hodnotí spontánní automacii sinusového uzlu. Sín se stimuluje po dobu 30–60 s o vyšší frekvenci, než je spontánní srdeční akce. Po ukončení stimulace se hodnotí pauza, interval od poslední stimulované síňové aktivity k první spontánní aktivitě z SA-uzlu. Interval je ovlivněn rychlostí spontánní srdeční akce, proto se od tohoto intervalu odečítá RR interval v ms při SR. Normální cSNRT < 500 ms.
- Sinoatriální převodní čas (SACT – sinoatrial conduction time) – také posuzuje funkci SA-uzlu. Po 8 komplexech spontánní srdeční aktivity vkládáme síňový extrastimulus v postupném zkracujícím se vazebném intervalu až stimulus přestane sín stimulovat. Ukazuje převod ze sinusového uzlu na síně, bývá prodloužený u některých forem sick sinus syndromu. Normální SACT je 45–125 ms.
- **Krok 4** Programovaná stimulace pravé síně – při spontánním srdečním rytmu a při vnucené stimulaci síně vkládáme postupně 1–3 extrastimuly. Zkracováním vazebného intervalu časovaného extrastimulu k předchozí síňové aktivitě zjišťujeme **efektivní refrakterní periodu (ERP)** AV-uzlu (norma 250–365 ms). Vzruch pronikne ze síní do AV-uzlu a v něm zanikne, nevyvolá depolarizaci v Hisově svazku. Dalším zkracováním vazebného intervalu stimulu určíme obdobně ERP síně.
- **Krok 5** Elektrická stabilita síně se dále může testovat salvou rychlých následných stimulů – burstů 300, 500, 800 imp/min po dobu 3 s.
- **Krok 6** Vzestupná stimulace komor se provádí stejným postupem jako u síní, přičemž stimuluje pravou komoru z hrotu až do frekvence 220/min. Sledujeme komoro-síňový (VA) převod.
- **Krok 7** Programovaná stimulace komor (PSK) testuje elektrickou stabilitu komor a používá se standardizovaný protokol. Stimulační protokol provádíme ze 2 míst – z hrotu a z výtoku pravé komory, ev. po podání izoprenalinu. Nejdříve se provádí vzestupná stimulace komor do frekvence 220/min. Potom se postupně vkládají 1–3 extrastimuly při vlastní srdeční akci a dále při vnucené stimulaci komor 120 a 140/min (obr. 2.14). Extrasystolu s vazebným intervalem pod 200 ms již neaplikujeme, protože hrozí vznik polymorfní komorové tachykardie nebo fibrilace komor. Zkracováním vazebného intervalu časovaného

extrastimulu k předchozí komorové aktivitě se zjišťuje **efektivní refrakterní perioda komor**. Na závěr PSK se aplikují rychlé následné stimuly-bursty po dobu 3 s o frekvenci 250 a 300/min. Pokud se vyvolá komplexní komorová arytmie, nejčastěji monomorfní komorová tachykardie, označujeme PSK jako pozitivní. Podle typu komorové arytmie se volí terapeutický postup – farmakoterapie, ablace nebo se zvažuje implantace kardioverteru/defibrilátoru (ICD), ale většinou se léčba kombinuje. Rutinně se již PSK k testování účinnosti antiarytmické terapie nepoužívá. Nejčastěji se PSK indikuje u pacientů po prodělaném infarktu myokardu s přítomnou dysfunkcí levé komory a záznamem nesetrválých komorových tachykardií během Holterova EKG-monitorování.

- **Krok 8** Endokardiální trojrozměrné mapování srdce – provádíme u složitých forem supraventrikulárních i komorových tachyarytmií. Nejčastěji se používá systém Carto, při němž na konci mapovacího-ablační katétru je senzor, který snímá drobné změny slabého elektromagnetického pole při kontaktu s endokardem. Zdrojem magnetického pole jsou 3 cívký umístěné pod vyšetřovacím stolem v oblasti pod srdcem pacienta. Opakovaným kontaktem mapovacího katétru s endokardem získáváme trojrozměrnou elektroanatomickou mapu vyšetřované srdeční dutiny s barevným znázorněním šíření vzruchu. Mapovací katétr snímá elektrický potenciál a zároveň ho časově srovnává a vyhodnocuje se stabilní referenční elektrodou, nejčastěji zavedenou do koronárního sinu. Snímáním amplitudy elektrických signálů se získává tzv. voltážová mapa, která odliší zdravý myokard od jizvy. Dále můžeme získat tzv. propagační aktivační mapu, která v pohybu znázorňuje šíření elektrického vzruchu v zobrazené srdeční dutině.

Do některých mapovacích systémů, jako je Carto nebo NavX, je možné integrovat trojrozměrný obraz vyšetřovaných srdečních oddílů získaný pomocí CT nebo MRI, a tím získat ještě lepší zobrazení anatomických poměrů. K dalšímu upřesnění anatomických poměrů slouží intrakardiální ultrasonografické vyšetření. V blízké budoucnosti se předpokládá zavádění mapovacích-ablačních katétrů do srdečních dutin stereotaktickou či robotickou navigací. Předpo-

Obr. 2.14 Programovaná stimulace komor. Při vnucené komorové stimulaci o frekvenci 120/min a 3 extrasystolách vyvolána nesetrválá komorová tachykardie 180/min, která spontánně končí, a nastupuje sinusový rytmus



kládá se tak u výkonu významná redukce radiačního záření pro pacienta i pro vyšetřujícího a takto vedená ablace bude bezpečnější.

Zřídka se mapuje arytmogenní substrát z oblasti epikardiální po provedené perikardiální punkci.

- **Krok 9** Vyšetření se případně opakuje při jiné poloze stimulačního katétru – podle hlavní otázky, kladené na toto vyšetření, např. objasnit mechanismus SVT, lokalizovat akcesorní atrioventrikulární dráhu, posouzení elektrické stability komory, testování určitých antiarytmik. Stejný stimulační protokol, kterým se vyvolala klinická arytmie před katérovou ablací, používáme i po invazivním výkonu, aby se potvrdila úspěšnost zákroku, včetně nevyvolatelnosti arytmie. U závažných arytmií po zákroku provádíme i agresivnější stimulační protokol, včetně podání izoprenalinu.

Komplikace elektrofyziologického vyšetření: EF Vyšetření není zatíženo častějším výskytem komplikací než ostatní srdeční katetrizace. Velice zřídka se může objevit lokální komplikace v místě punkce cévy – trombóza, tromboflebitida hlubokých žil, rozsáhlý hematoma v místě punkce, arteriovenózní píštěl, infekce. Při punkci v. subclavia může vzniknout pneumotorax. Život ohrožující komplikace jako poranění srdečních struktur elektrodou či srdeční tamponáda jsou velmi řídké. Specifickými komplikacemi jsou arytmie.

Na EFV v jedné době navazuje léčebná metoda – radiofrekvenční katérová ablace.

2.10.1 Tachyarytmie

2.10.1.1 Supraventrikulární tachyarytmie

Definice

Supraventrikulární tachyarytmie (SVT) vznikají nad úrovní Hisova svazku, na jejímž vzniku se kompletně nebo částečně podílí svalovina síní, sinoatriální (SA) a atrioventrikulární (AV) uzel, patří sem také reentry tachykardie, u kterých alespoň část okruhu probíhá v této oblasti.

Supraventrikulární tachykardie jsou označovány skokem začínající a skokem končící pravidelné tachykardie, v jejichž mechanismu se uplatňuje AV-uzel. Do této skupiny řadíme atrioventrikulární nodální reentry tachykardii (AVNRT) a atrioventrikulární reentry tachykardii (AVRT).

Mechanismus SV-tachyarytmií je:

- **fokální** – porucha vzniku elektrického impulzu je pouze v ohraničeném ložisku, vzniká na podkladě abnormální automatice nebo spuštěné aktivity z následných depolarizací;
- **reentry** – elektrický impuls krouží po přesně definovaném reentry okruhu.

Závažné příznaky tachyarytmií jsou závislé na frekvenci komor, přítomnosti organického poškození srdce, přítomnosti dysfunkce levé komory, trvání tachyarytmie. Pokud SV-tachyarytmie o rychlé frekvenci komor trvá delší dobu – týdny či měsíce, může se rozvinout tachykardická kardiomyopatie.

Diferenciální diagnostika tachykardie se štíhlým QRS-komplexem ($QRS \leq 120$ ms)

Pokud je tachyarytmie se štíhlým QRS-komplexem, jedná se o supraventrikulární tachyarytmii. Pokud při běžící SV-tachyarytmii není vidět vlnu P, tzn. vlna P je skryta v QRS-komplexu, jedná se většinou o typickou AVNRT. Někdy může při AVNRT

common typu vlna P těsně následovat QRS-komplex a dochází k deformaci QRS-komplexu, kdy vzniká pseudo-R-kmit ve V_1 a/nebo pseudo-S-kmit ve svodech II, III, aVF. Pokud se nachází vlna P v první polovině RR-intervalu a za QRS-komplexem je > 70 ms, jedná se pravděpodobně o AVRT u retrográdně vedoucí akcesorní spojky. Pokud se vlna P nachází až ve 2. polovině RR-intervalu, pak se může jednat o atypickou AVNRT, AVRT s pomalou retrográdní vodivostí přes akcesorní dráhu nebo o síňovou tachykardii.

Diferenciální diagnostika tachykardie se širokým QRS-komplexem ($QRS > 120$ ms)

Podrobněji viz 2.10.1.11 Komorové tachyarytmie, s. 124n. Při tachykardii se širokým QRS-komplexem je třeba odlišit, zda se jedná o SV či komorovou tachyarytmii. Pokud vznikají z povrchového EKG-nálezů diagnostické rozpaky, potom bychom měli k arytmií přistupovat jako by byla komorová. Při tachykardii se širokým QRS-komplexem se může jednat o:

- **SV-tachyarytmii s blokádou Tawarova raménka**, při níž byla blokáda již před vznikem arytmie, nebo se může jednat o **SV-tachyarytmii s poruchou nitrokomorového vedení**, která vzniká v důsledku projevu refrakternosti některého Tawarova raménka při rychlé frekvenci.
- **SV-tachykardii s vedením na komory přes akcesorní dráhu**, při níž se může jednat o antidromní AVRT, nebo se může vést antegrádně síňová aktivita na komory přes akcesorní dráhu při síňové tachykardii, flutteru síní nebo fibrilaci síní.
- **komorové tachykardie**, pro kterou svědčí síňokomorová disociace, splynulé stahy, při nichž dochází ke splynutí aktivace komory při tachykardii a komory po spontánním převedení sinusového stahu. Na KT svědčí při tvaru BPRT šířka $QRS > 0,14$ s a při tvaru BLRT $> 0,16$ s, dále interval RS (od začátku kmitu R do vrcholu kmitu S) > 100 ms v hrudním svodu, dále obraz QS v hrudních svodech nebo QR.

Léčba SV-tachyarytmií

Léčbu SV-tachyarytmií dělíme na léčbu vlastní arytmie – ukončení běžícího paroxysmu SV-tachykardie nebo prevence recidiv paroxysmů tachykardie, a dále na prevenci tromboembolických komplikací.

Antiarytmická léčba

Podrobněji je léčba popsána u jednotlivých tachyarytmií. Pokud se na mechanismu arytmie podílí SA-uzel, AV-uzel, nebo pokud pouze kontrolujeme frekvenci komor, podáváme betablokátory, blokátory kalciového kanálu a digoxin. Pokud se na mechanismu podílí i pracovní myokard síní, podáváme propafenon, sotalol, amiodaron. Pokud je poškození srdce organické, potom je možná pouze léčba amiodaronem, ev. v kombinaci s betablokátozem. V zahraničí používané flekainid a ibutilid nejsou v České republice registrovány.

K ukončení běžící tachykardie se štíhlým QRS-komplexem provedeme nejdříve vagové manévry. Pokud nedorazí k verzi, podáváme intravenózně adenosin nebo adenosin trifosfát (ATP). Adenosin má rychlý nástup účinku a krátký poločas. Neměl by se podávat u bronchiálního astmatu a s opatrností by se měl podávat u preexcitace, při níž může adenosin indukovat fibrilaci síní, při níž hrozí rychlý převod síňové

aktivity na komoru akcesorní dráhou s možnou indukci fibrilace komor. Dále je možné aplikovat verapamil, propafenon.

Pokud je tachykardie se širokým QRS-komplexem a pacient ji hemodynamicky netoleruje, provede se elektrická kardioverze. U hemodynamicky stabilních pacientů podáváme prokainamid, sotalol, u pacientů s dysfunkcí levé komory a s projevy srdečního selhání amiodaron.

Při fibrilaci síní s preexcitací se doporučuje elektrická kardioverze.

Radiofrekvenční katérová ablace (RFA) – Je to nefarmakologická léčba srdečních arytmií. Tato metoda dokáže v místě, které se podílí na vzniku arytmií, pozměnit vlivem tepla elektrické vlastnosti srdeční tkáně tak, že arytmie nevznikají, a u některých arytmií tak představují definitivní vyřízení potíží.

Mechanismus RFA – RF-energie je kontinuální nemodulovaný střídavý proud o frekvenci přibližně 500 kHz. Mechanismus ablace spočívá v tepelném ovlivnění tkáně při teplotě kolem 40–55 °C. RF-proud působí drobné léze tepelným působením na tkáň, přitom dochází unikem vody z buněk k vysušení a drobné koagulační nekróze. Léze se hojí homogenní jizvou bez vzniku arytmogenního ložiska.

Perkutánní katérová RFA se provádí speciálním říditelným ablačním katétre, který zavádíme cestou v. nebo a. femoralis pod RTG-kontrolou do srdečních dutin. Katétr je propojen s radiofrekvenčním ablatorem a vícekanálovým EKG-zapisovačem. Podle druhu arytmie jsou v srdci umístěny 2–4 vyšetřovací katetry a 1 ablační. Ablačním katétre mapujeme a podle intrakardiálního elektrického potenciálu a RTG-kontroly polohy katétru hledáme optimální místo, které se podílí na arytmií, pro aplikaci RF-energie. Vlastní aplikace radiofrekvenční energie je zpravidla bezbolestná, jen zřídka je spojena s lehkým pocitem tlaku na hrudníku. Jednotlivé aplikace trvají 30–60 s a několikrát se opakují. Po úspěšné RF ablaci následuje kompletní EFV k ověření úspěšnosti katérové ablace.

Indikace RFA je uvedena níže

Supraventrikulární tachyarytmie (SVT)

- AV-nodální reentry tachykardie (AVNRT), síňová tachykardie, typický flutter síní – u pacientů se symptomatickou arytmií, pokud je rezistentní na léky, pacient léky netoleruje nebo odmítá dlouhodobou medikamentózní terapii.
- AV-reentry tachykardie (AVRT) u vrozené akcesorní dráhy (obr. 2.15)
 - pacienti se symptomatickou AVRT, kteří jsou rezistentní na medikamentózní terapii, léky netolerují nebo léky odmítají
 - pacienti s vysokou antegrádní vodivostí akcesorní spojky a při současném výskytu fibrilaci síní nebo jiné atriální tachykardii pro zvýšené riziko fibrilace komor a náhlé srdeční smrti
 - asymptomatictí pacienti s ventrikulární preexcitací u rizikového povolání (pilot, řidič) nebo rizikových aktivit (sport)
- Flutter síní I. typu – současně je nejčastěji indikovanou SV-tachyarytmií ke katérové ablaci.
- V současné době se stává katérová ablace u AVNRT, symptomatické AVRT a flutteru síní I. typu již léčebnou metodou první volby, pro vysokou úspěšnost zákroku, který se blíží 100 %, nízký výskyt komplikací a dobrou snášenlivost výkonu. Úspěšnost antiarytmické terapie je pouze kolem 30–60 %.

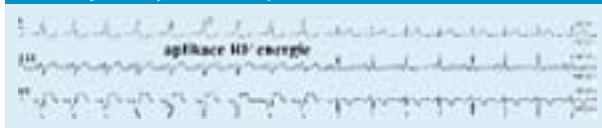
- Riziková SVT provázená hypotenzí, bezvědomím, bez účinné antiarytmické terapie.
- Paroxysmální fibrilace síní, pokud je u pacienta alespoň jedno neúčinné antiarytmikum, indikujeme elektrickou izolaci plicních žil. RF-energie se aplikuje do oblasti ústí plicních žil, přitom se elektricky oddělí plicní žíly od myokardu síně, nebo se za pomoci trojrozměrného elektroanatomického mapování Carto-systémem provedou širší souvislé obkružující léze kolem anter plicních žil. Většinou se obě metody spojují, přitom se pomocí Carto-systému provádí širší obkružující léze okolo anter plicních žil a současně aplikací RF-energie do ústí plicních žil dokončují elektrickou izolaci plicních žil.
- Při perzistentní nebo permanentní fibrilaci síní, při níž se jedná o komplexní arytmogenní substrát v levé síni, se ještě tyto cirkumferenční ablace pomocí Carto-systému doplní o další lineární léze v levé síni.
- Fibrilace síní a atypický flutter síní s nekontrolovanou rychlou komorovou odezvou, pokud není možná primární ablace tachyarytmie, se řeší RF-modifikací AV-junkce (zpomalení vedení v AV-uzlu) nebo cílené kompletní přerušení vodivosti v AV-uzlu s nutnou implantací trvalého kardiostimulátoru.
- Pacient sám preferuje RFA před chronickou medikamentózní terapií.

Komorové tachykardie (VT)

- Pacienti se symptomatickou monomorfní VT, která je rezistentní na medikamentózní terapii, léky netolerují nebo je dlouhodobá medikamentózní terapie nevhodná.
- Bundle branch reentry komorová tachykardie.
- Setrvalá monomorfní VT u pacienta s implantovaným ICD s četnými výboji, které nelze řešit reprogramací ICD ani přidáním antiarytmické terapie.

Komplikace RFA – možné komplikace v místě punkce cévy jsou shodné jako u EFV. Při radiofrekvenční ablaci fibrilace síní nebo při více než 48 h trvajícím flutteru síní jak I. typu, tak atypického, jsou pacienti před ablaci 3–4 týdny účinně warfarinizováni a po ablaci ve warfarinaci pokračujeme další 3–4 týdny. Warfarin přestáváme podávat 5 dnů před výkonem a pacienti jsou převáděni na nízkomolekulární heparin v plné antikoagulační dávce. Během ablace fibrilace síní či levosíňového flutteru je kontinuálně aplikován heparin. Heparin podáváme i při ablaci levostranných akcesorních spojek. Antikoagulační léčbou snižujeme riziko vzniku kardioembolických příhod do CNS. Po katérové ablaci podáváme 100 mg kyseliny acetylsalicylové po dobu 1–3 měsíců jako prevenci vzniku nástěnného trombu na endokardu – v místě drobných lézí po aplikaci RF-energie a zabránění případné embolii. Dále se

Obr. 2.15 Povrchové EKG během radiofrekvenční katérové ablace u WPW-syndromu: během aplikace RF energie dochází k přerušení vodivosti přídatné dráhy, na povrchovém EKG mizí delta vlna, normalizuje se PQ-interval, následuje štíhlý QRS-komplex



může vyskytnout kompletní AV-blokáda (3 %) s nutností implantace kardiostimulátoru, který přerušení vedení plně nahradí. Závažné komplikace, jako je poranění srdečních struktur elektrodou či srdeční tamponáda, jsou velmi řídké (do 1 %).

Úspěšnost RFA a snížení počtu komplikací závisí na zkušenostech vyšetřujícího a na kvalitě vybavení pracoviště. RFA je u indikovaných pacientů s arytmiemi bezpečná a vysoce účinná terapeutická metoda, provázená malým množstvím komplikací. Pacient je po úspěšné RFA bez paroxysmů tachykardie a nepotřebuje chronickou antiarytmickou terapii. U většiny supraventrikulárních tachyarytmií, jako je AVNR, AVRT, síňové tachykardie, flutter síní I. typu, je katéetrová ablace již doporučována jako léčebná metoda první volby.

V současné době se zkouší další zdroje energie jako laser, mikrovlny, ultrazvuk, zmrazování, ale žádný zdroj nebyl shledán lepší než radiofrekvenční energie, takže do klinické praxe nepronikl.

Antikoagulační a antiagregační léčba

K prevenci tromboembolické nemoci je indikovaná u flutteru síní I. typu, síňové makroreentry tachykardie, fibrilace síní. Při vyšším riziku tromboembolie se doporučuje antikoagulační léčba s INR mezi 2–3.

Chirurgická léčba

Používá se pouze u fibrilace síní a provádí se jako součást jiného kardiochirurgického výkonu.

2.10.1.2 Tachyarytmie z oblasti sinusového uzlu

2.10.1.2.1 Fyziologická sinusová tachykardie

Je definována jako zvýšení frekvence sinusového rytmu nad 100/min, přičemž začátek i konec tachykardie je pozvolný, ne skokovitý. Je sekundárního původu. Fyziologicky se tepová frekvence zvyšuje při fyzické či psychické aktivitě nebo provází řadu patologických stavů jako febrilní stav, hypertyreózu, hypovolemii, anémii, srdeční selhávání, hyperkinetickou cirkulaci, plicní embolii, systémové onemocnění. Sinusovou tachykardii mohou způsobit i některé léky, např. katecholaminy, atropin, aminofylin, antracyklinová cytostatika, kofein, ale i některé návykové látky, jako alkohol, nikotin, kokain, extáze. Na povrchovém EKG má vlna P normální morfologii i osu, protože aktivita vychází z SA-uzlu. Mechanismem vzniku je zkracování fáze 4 akčního potenciálu a časnější spontánní depolarizace. Pro léčbu sinusové tachykardie je důležité nejdříve zjistit a potom léčit vyvolávající příčinu arytmiie. Někdy přechodně podáváme betablokátory, pokud však jsou kontraindikovány, tak podáváme nehydropyridinové blokátory kalciového kanálu (BKK) – verapamil, diltiazem. BKK jsou kontraindikovány u pacientů s dysfunkcí levé komory a srdečního selhání.

2.10.1.2.2 Nepřiměřená sinusová tachykardie

Nepřiměřená sinusová tachykardie je tachykardie, u které nebyla zjištěna sekundární příčina. Je vzácná, vyskytuje se převážně u mladých žen. Tato arytmie bývá často provázena významnými potížemi, jako jsou palpitace, únavnost, nevykonnost, presynkopální stavy. Během dne se tepová frekvence drží nad 100/min, i při malé zátěži dochází k dalšímu nepřiměřenému zvýšení srdeční frekvence a v nočních hodinách se frekvence normalizuje. Na povrchovém EKG má vlna

P normální morfologii i osu. Mechanismus není přesně znám, jedná se buď o patologicky zvýšenou automatii sinusového uzlu, nebo o abnormální autonomní regulaci sinusového uzlu s nadměrným tonem sympatiku a sníženým tonem parasympatiku. Léčba se řídí podle symptomů pacienta. Podáváme nejčastěji betablokátory nebo nehydropyridinové BKK – verapamil, diltiazem. Pokud je arytmie rezistentní na léčbu nebo tato léčba není tolerována, většinou je sklon k hypotenzi, je indikace k modifikaci SA-uzlu pomocí katéetrové ablace. Další možností je kompletní ablace SA-uzlu s nutnou implantací trvalého kardiostimulátoru v režimu AAIR.

2.10.1.2.3 Sinusová reentry tachykardie

Sinusová reentry tachykardie je většinou nesetrválá arytmie, která náhle začíná a náhle končí. Je spouštěna a ukončována síňovými extrasystolami. Morfologie P vln je shodná se sinusovým rytmem. Jedná se o reentry mechanismus v SA-uzlu nebo je do reentry okruhu zahrnut i okolní síňový myokard. Tachykardii lze přerušit vagovými manévry a podáním adenosinu. Při neúčinné antiarytmické terapii je vhodné invazivní řešení katéetrovou ablací SA-uzlu.

2.10.1.3 Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie

Atrioventrikulární nodální reentry tachykardie (AVNRT) je nejčastější pravidelnou paroxysmální supraventrikulární tachykardií, většinou se vyskytuje u žen a převážně není přítomno organické postižení srdce. Je tachykardií se štíhlým QRS-komplexem, pouze zřídka dochází k rozšíření QRS-komplexu při funkční blokádě vedení levého nebo pravého raménka Tawarova. Její frekvence bývá 140–250/min a její trvání od několika sekund do několika hodin. Jako pro každou reentry arytmií je typický náhlý začátek a náhlý konec arytmiie. Je provázená mírnými palpitacemi až synkopálními stavy. Mechanismem AVNRT je malý reentry okruh v oblasti síňokomorové junkce, který je podmíněný dualitou vedení v oblasti AV-uzlu. Reentry okruh zahrnuje kompaktní AV-uzel, přechodné neboli tranzitorní buňky a perinodální síňový myokard. Hlavní význam mají přechodné buňky, které jsou uspořádány do tzv. vstupů a výstupů vedení elektrických impulzů mezi síňovým myokardem a kompaktním AV-uzlem. Nejedná se tak jako u akcesorní dráhy o jasnou anatomicko-histologickou strukturu, ale jejím podkladem jsou přechodné buňky v okolí kompaktního AV-uzlu, které mají různé elektrofyziologické vlastnosti. Tzv. rychlá AV-uzlová dráha představuje rychlé vedení s dlouhou refrakterní periodou a tzv. pomalá dráha má pomalé vedení s krátkou refrakterní periodou. Rychlá dráha je umístěna na mezisíňovém septu anterosuperiorně a pomalá dráha inferoposteriorně od kompaktního AV-uzlu, v blízkosti ústí koronárního sinu. Normální impuls probíhá v AV-uzlu rychlou dráhou a potom depolarizuje Purkyňova vlákna a komoru. Nejčastěji vzniká **typická AVNRT (slow-fast)**, při níž je veden antegrádně předčasný extrasystolický elektrický impuls pomalou dráhou (protože rychlá dráha je zatím v refrakterní fázi) do kompaktního AV-uzlu a retrográdně potom rychlou dráhou zpět do síňového myokardu (obr. 2.16, obr. 2.17, s. 112). Retrográdní aktivace síní je tak rychlá, že se vlna P objeví většinou v QRS-komplexu nebo těsně za ním, zcela výjimečně ho může i předcházet. Takže při běžící AVNRT vlnu P nevidíme nebo vlna P tvoří pseudo-r' ve

svodu V_1 a pseudo-s' ve II, III, aVF. Vzácná je atypická AVNRT (fast-slow), při níž je elektrický impuls veden antegrádně do kompaktního AV-uzlu rychlou dráhou a zpět na síně pomalou dráhou. Při běžící tachykardii je vidět negativní P vlny ve svodech II, III, aVF před QRS-komplexem. Při **atypické AVNRT (slow-slow)** se děje antegrádní i retrográdní vedení pomalými dráhami, přitom je na povrchovém EKG vlna P umístěna přibližně uprostřed RR-intervalu. Intervaly RP a PR jsou tedy podobné a jejich velikost závisí na rozdílu rychlosti vedení obou pomalých drah.

Léčba Paroxysmus AVNRT může končit spontánně. Pacienti si často sami zastavují AVNRT pomocí tzv. vagových manévrů (Valsalvův manévr, masáž karotid, tlak na oční bulby, hluboké dýchání, kašel, dávivý reflex). V případě neúspěchu se indikuje **jednorázové podání antiarytmika** k farmakologické verzi. Používají se antiarytmika, která ovlivňují vedení v AV-uzlu. Nejrychleji účinkuje intravenózní podání adenosinu v dávce 6–18 mg, který na několik sekund zablokuje vedení AV-uzlem, a tím paroxysmus AVNRT ukončí. Dále se podává verapamil, diltiazem a betablokátory. Pokud mají pacienti paroxysmy AVNRT málo časté, nemají organické postižení srdce, dysfunkci levé komory, nemají trend k bradykardii a na EKG není preexcitace, tak jim doporučujeme při paroxysmu AVNRT **jednorázové podání verapamilu** v dávce 40–160 mg nebo metoprololu v dávce 50–100 mg nebo se doporučuje propafenon v dávce 150–300 mg p.o. Pokud jsou paroxysmy AVNRT častější, je nutná pravidelná **profylaktická antiarytmická terapie**. Nejčastěji se podávají BKK (verapamil, diltiazem) a betablokátory, které mají dobrou účinnost a jsou bezpečné. Dále je možné použít u pacientů bez strukturálního postižení srdce antiarytmika třídy Ic – propafenon a flekainid. Antiarytmika III. třídy – amiodaron a sotalol pro jejich

proarytmické účinky většinou nepodáváme. Amiodaron indikujeme pouze u pacientů se strukturálním postižením srdce, s dysfunkcí levé komory, pokud není možná katérová ablace. Účinnost chronické antiarytmické terapie v zabránění paroxysmů AVNRT je dosažena asi jen u 30–50 % pacientů. Radiofrekvenční katérová ablace se pacientům s paroxysmy AVNRT již doporučuje jako léčebná metoda první volby. Provádí se katérová ablace pomalé dráhy, protože je uložena v blízkosti ústí koronárního sinu dále od kompaktního AV-uzlu a je menší riziko vzniku vyššího stupně AV-blokády (obr. 2.18, obr. 2.19, obr. 2.20). Úspěšnost katérové ablace se pohybuje mezi 95–100 %. Jedinou významnou komplikací bývá výskyt AVB II.–III. stupně s nutností implantace trvalého kardiostimulátoru, která se vyskytuje u 1–2 % pacientů. Katérová ablace je tedy nejúčinnější léčbou v prevenci paroxysmů AVNRT, protože přerušením vodivosti pomalé dráhy definitivně odstraní anatomický podklad možnosti vzniku reentry okruhu. Zárok je s minimálním počtem komplikací.

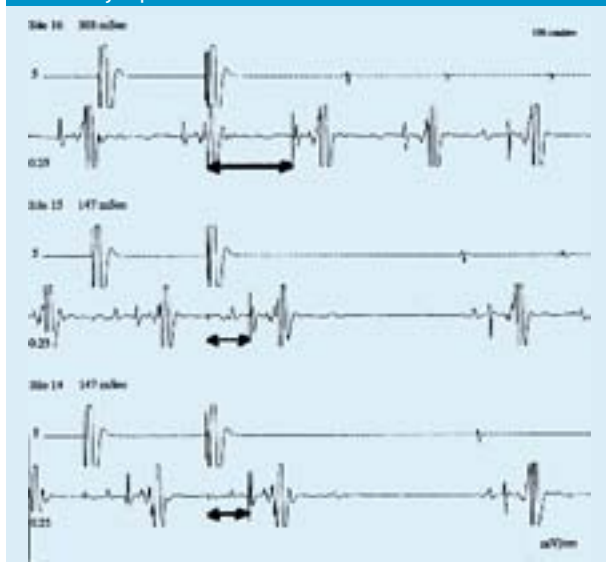
2.10.1.4 Atrioventrikulární reentry tachykardie

Je to paroxysmální supraventrikulární reentry tachykardie (AVRT). Jejím podkladem je přítomnost vrozené anomální atrioventrikulární přídavné – akcesorní dráhy, což jsou snopce podobné síňovému a komorovému myokardu, které spojují anatomicky síně a komory nezávisle na AV-uzlu a vykazují abnormální vodivost. Touto abnormalitou trpí přibližně 2krát více mužů než žen. Až 50 % pacientů s preexcitací je asymptomatických.

Manifestní přídavná dráha vede elektrický impuls antegrádně ze síní na komory a způsobuje předčasnou depolarizaci komorového myokardu a na povrchovém EKG se projevuje preexcitací, tzv. delta-vlnou, většinou vede tato dráha

Obr. 2.16 Dualita vedení v oblasti AV-uzlu a spuštění AVNRT

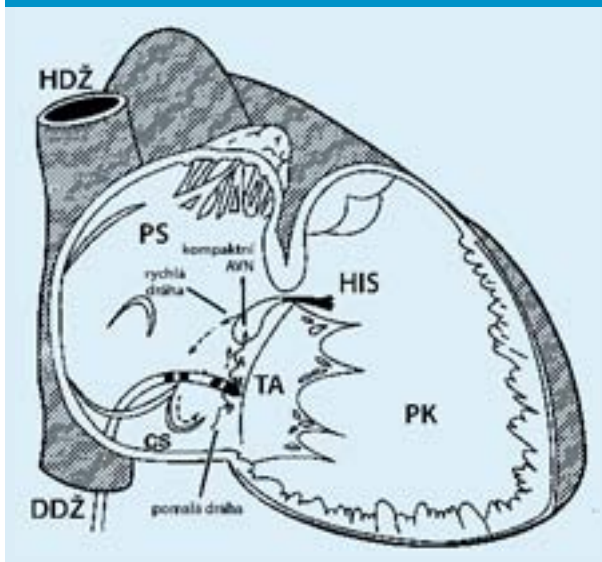
Dualita vedení v oblasti AV-uzlu je charakterizovaná skokovitým prodloužením intervalu síňový extrastimul – potenciál Hisova svazku (síně–His), který je delší než 50 ms (označený šipkami). Odskok – 50 ms svědčí pro dualitu vedení v oblasti AV-uzlu. V záznamu elektrické aktivity z oblasti Hisova snopce je při zkrácení vazebného intervalu síňové extrasystoly interval prodloužen ze 147 ms na 303 ms a je spuštěna AVNRT



Obr. 2.17 Schéma reentry okruhu během typické AVNRT.

Reentry okruh je tvořen antegrádním vedením pomalou dráhou a retrográdním vedením rychlou dráhou. Ablací katétr je umístěn v oblasti pomalé dráhy, kde aplikujeme RF-energii

HDŽ – horní dutá žíla DDŽ – dolní dutá žíla PS – pravá síně PK – pravá komora HIS – Hisův svazek TA – trikuspidální anulus CS – ústí koronárního sinu rychlá dráha – v blízkosti kompaktního AV-uzlu pomalá dráha – u ústí koronárního sinu



i retrográdně z komor na síně. Vyjádření preexcitace na EKG se může měnit v závislosti na změnách vedení přes AV-uzel a někdy může preexcitace i vymizet. Na EKG je zkrácený PQ-interval $\leq 0,12$ s, rozšířený QRS-komplex $\geq 0,12$ s s tzv. delta-vlnou a repolarizační změny ST-T-úseku. U levostranných akcesorních spojek jsou v hrudních svodech pozitivní QRS-komplexy s vyjádřenou delta-vlnou. U pravostranných akcesorních drah je přechodná zóna ve V_{2-4} , u posteroseptálních drah je negativní delta-vlna, která se může zobrazit jako Q nebo QS ve svodech II, III, aVF a může imitovat jizvu po infarktu dolní stěny (obr. 2.21, s. 114). Komorová preexcitace na povrchové EKG společně se symptomatickými záchvaty tachykardií se označuje jako **Wolffův-Parkinsonův-Whiteův syndrom**.

Skryté dráhy (concealed) mají pouze retrográdní vedení elektrického impulzu z komor na síně a nezpůsobují komorovou preexcitaci, protože jim chybí antegrádní vedení. Vzácně se nachází retrográdně vedoucí spojka s dekrementálním vedením, nejčastěji umístěna v oblasti posteroseptální, kolem ústí koronárního sinu, která je příčinou vzniku **permanentní junkční reciproční tachykardie**.

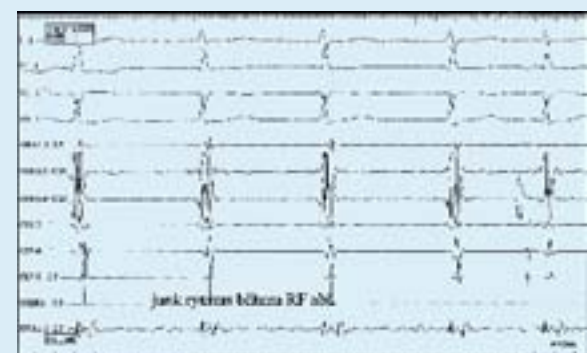
Výjimečně vedou některé dráhy pouze antegrádně, jedná se o **atriofascikulární a nodofascikulární spojky**, tzv. **Mathaimovy spojky**. Tyto spojky mají začátek v pravé síni nebo AV-uzlu a končí v distální části pravého raménka Tawarova. Mají antegrádní dekrementální vedení podobně jako AV-uzel, v němž se s postupně rostoucí rychlostí vzruchů vedení dráhou postupně prodlužuje, až přerušuje. Na povrchové EKG je normální PQ-interval nebo je jen mírně vyjádřená preexcitace. AVRT je tvaru bloku levého raménka Tawarova.

Pacienti s přídatnými dráhami jsou obtěžováni vznikem AV-reentry tachykardie, která bývá spouštěna supraventrikulární nebo komorovou extrasystolou. AVRT je způsobena existencí dvou drah mezi síněmi a komorami. Jedna dráha je přídatná dráha, která vede elektrické impulzy rychleji, ale má delší refrakterní periodu. A druhé elektrické vedení je většinou fyziologické – přes AV-uzel nebo přes další akcesorní dráhu.

Obr. 2.19 Junkční rytmus během úspěšné RF-ablace pomalé dráhy

Při aplikaci RF-energie v oblasti pomalé dráhy vzniká pomalý junkční rytmus. Pokud se objevuje akcelerovaný junkční rytmus, tak aplikaci RF-energie přerušujeme, protože se aplikace přibližuje kompaktnímu AV-uzlu a hrozí kompletní přerušení AV-uzlu se vznikem vyššího stupně AV-blokády

HRA – horní pravá síň HIS – Hisův svazek CS – koronární sinus USER – ablační katétr RVA – aktivace hrotu pravé komory



Obr. 2.18 Intrakardiální záznam potenciálu pomalé dráhy u pacienta s paroxysmy AVNRT. Ablační katétr je umístěn v oblasti pomalé dráhy, při aplikaci RF-energie v tomto místě přerušujeme vedení pomalé dráhy a dále potom je AVNRT nevyvolatelná

HRA – horní pravá síň HBE – Hisův svazek: A – potenciál dolní pravé síně H – potenciál Hisova svazku V – komorová aktivita RVA – pravá komora CS – koronární sinus ABL – intrakardiální záznam z ablačního katétru: A – síňová aktivita, ostrý potenciál pomalé dráhy V – komorová aktivita



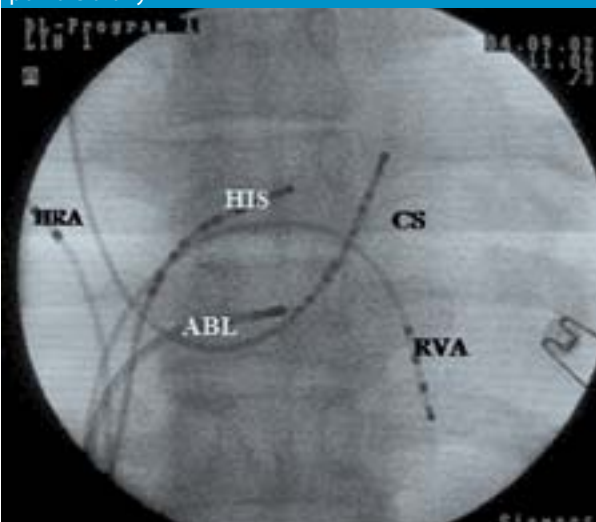
Podle směru kroužení vzruchu rozlišujeme (obr. 2.22.1 a 2.22.2, s. 114)

AVRT ortodromní – je tachykardie se štíhlým QRS-komplexem (QRS < 120 ms), protože elektrický impulz se šíří antegrádně – ze síní na komory fyziologicky AV-uzlem a retrográdně z komor na síně akcesorní dráhou. Na EKG je vlna P za QRS-komplexem v úseku ST nebo je schovaná ve vlně T.

AVRT antidromní – je tachykardie se širokým QRS-komplexem (QRS > 120 ms) s maximálně vyjádřenou preexcitací na povrchové EKG, protože elektrický vzruch se šíří antegrádně ze síní na komory akcesorní dráhou a zpět ze síní na komory AV-uzlem nebo další akcesorní dráhou. Je méně častá. U jednoho pacienta s WPW-syndromem se může ortodromní

Obr. 2.20 RTG-záznam uložení vyšetřovacích a ablačního katétru v srdci při RF-ablaci pomalé dráhy. Projekce AP – předozadní

HRA – horní pravá síň HIS – Hisův svazek CS – koronární sinus RVA – hrot pravé komory ABL – ablační katétr v oblasti pomalé dráhy



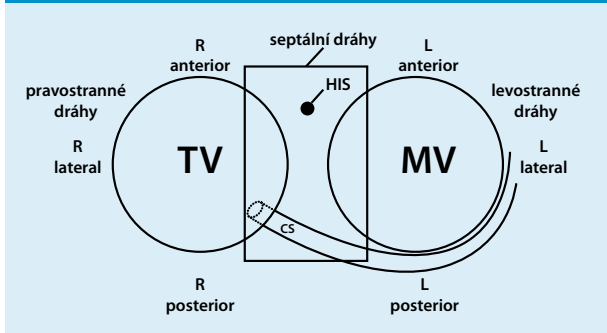
a antidromní tachykardie střídát. AVRT bývá o frekvenci 140–250/min. V mladším věku vede akcesorní dráha většinou rychleji a degenerativními změnami během narůstajícího věku může někdy preexcitace vymizet. Pacienti vnímají AVRT tak jako každou reentry tachykardii – jako náhle začínající i náhle končící palpitace, může být provázená dušností, presynkopou až synkopálním stavem.

Druhou nejčastější arytmií u WPW-syndromu bývá **fibrilace síní**. U pacientů s rychle vedoucí antegrádní akcesorní spojkou může dojít k převedení této rychlé síňové aktivity při fibrilaci síní na komory. Při frekvenci komor až 300/min výrazně klesá diastolické plnění a srdeční výdej a arytmie degeneruje do fibrilace komor a náhlé srdeční smrti. Incidence náhlé smrti se pohybuje u pacientů s WPW-syndromem kolem 0,15–0,4 %, z toho asi 1/2 je prvním projevem WPW-syndromu. Riziko náhlé srdeční smrti se zvyšuje, pokud je nejkratší preexcitovaný interval u fibrilace síní < 250 ms, zjistí se přítomnost více akcesorních drah a jsou časté symptomatické tachykardie. Ke stratifikaci rizika náhlé srdeční smrti u pacientů s WPW-syndromem slouží elektrofyziologické vyšetření, protože neinvazivní vyšetření jsou nespolehlivá.

Léčba Při paroxysmu AVRT nejdříve vyzkoušíme vagové manévry. Pro jednorázové použití volíme nejčastěji i.v. podání antiarytmika třídy Ia – ajmalinu, Ic – propafenonu, flekainidu nebo III. třídy – sotalolu, které zpomalují vedení akcesorní dráhou či prodlužují její refrakternitu. Léky, které blokují AV-uzel, např. adenosin, verapamil, většinou ukončují arytmiu také, ale při vzniku fibrilace nebo flutteru síní může dojít přes akcesorní dráhu k rychlému převodu síňové aktivity na komory, a tím může dojít ke zhoršení hemodynamiky, hypotenzi s následnou degenerací do fibrilace komor. Pro profylaktickou terapii slouží stejná antiarytmika jako v akutní fázi, nejčastěji volíme propafenon. U pacientů, u nichž není preexcitace, můžeme v profylaktickém podání použít antiarytmika IV. třídy – verapamil, diltiazem, a antiarytmika II. třídy – betablokátory. Ami-

Obr. 2.21 Schéma lokalizace levostranných a pravostranných akcesorních drah:

lokalizace posteriorní, posterolaterální, laterální, anterolaterální, anteriorní
Dráhy septální se dělí na anteroseptální, midseptální a parahisární – v oblasti Hisova snopce, posteroseptální
TA – trikuspidální anulus MA – mitrální anulus CS – koronární sinus HIS – Hisův svazek

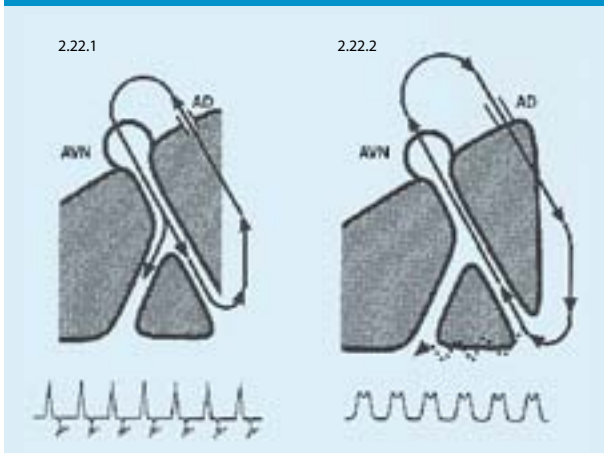


odaron doporučujeme do chronické profylaktické terapie pouze u pacientů se strukturálním onemocněním srdce, když není možná katérová ablace. Úspěšnost ablace se pohybuje kolem 95–100 %. Úspěšnost ablace levostranných drah je vyšší než u pravostranných a u pravostranných drah bývají i častější recidivy (obr. 2.23, obr. 2.24, obr. 2.25, obr. 2.26). Komplikace se pohybují do 1–2 %. U drah, umístěných parahisálně nebo midseptálně, je vyšší riziko vzniku AV-bloku III. stupně s nutností implantace trvalého kardiostimulátoru. U symptomatických pacientů s akcesorní spojkou je katérová ablace léčebnou metodou první volby. U asymptomatických pacientů

Obr. 2.22 Akcesorní atrioventrikulární dráhy

2.22.1 Ortodromní AVRT – tachykardie se štíhlými QRS komplexy (QRS < 120 ms). Vzruch se šíří ze síní na komory normálním AV převodním systémem, z komory zpět na síně akcesorní dráhou

2.22.2 Antidromní AVRT – tachykardie se širokými QRS komplexy (QRS ≥ 120ms). Vzruch se šíří ze síní na komory akcesorní dráhou, z komor na síně se vrací normálním AV převodním systémem nebo jinou akcesorní dráhou
AVN – AV-uzel AD – akcesorní dráha



Obr. 2.23 Povrchový a intrakardiální EKG-záznam WPW-syndromu, pravostranné akcesorní dráhy posteroseptální

2.23.1 Ve svodech V_5 , V_6 zkrácený PQ-interval, široký QRS-komplex s preexcitací, delta-vlnou. V ústí koronárního sinu v CS 9,10 splynulá elektrická aktivita A-síně a V-komory

2.23.2 Během aplikace RF-energie dochází k přerušení vodivosti přídatné dráhy – na intrakardiálním záznamu z koronárního sinu – CS i z ablačního katétru vidíme oddálení síňové (A) a komorové aktivity (V). Na povrchovém EKG ve svodech $V_5,6$ dochází k vymizení delta-vlny, normalizuje se PQ-interval a následuje štíhlý QRS-komplex bez preexcitace
CS – elektrické potenciály z levé síně a levé komory RVA – hrot pravé komory Abl – ablační katétr A – elektrická aktivita levé síně V – elektrická aktivita levé komory



s preexcitací na EKG se doporučuje katérová ablace u rizikových povolání nebo aktivit – u letců, řidičů, sportovců. Na elektrofyzilogické vyšetření u náhodně zjištěné preexcitace není jednoznačný názor, ale v poslední době se začíná více přiklánět k objektivizaci rizikosti drah invazivním způsobem. K asymptomatickým pacientům je tedy nutné přistupovat individuálně, a pokud pacient souhlasí, je třeba zvážit elektrofyzilogické vyšetření, zhodnotit rizika náhlé srdeční smrti, a potom ev. navázat katérovou ablací.

2.10.1.5 Junkční tachykardie

2.10.1.5.1 Fokální junkční tachykardie

Její mechanizmem je ektopická aktivita, která vychází z AV-junkce – z AV-uzlu nebo Hisova svazku. Vzniká na základě abnormální automacie. Bývá o frekvenci 110–250/min se štíhlým QRS-komplexem nebo tvaru bloku raménka Tawarova, někdy bývá i nepravidelná. Je vyvolána stresem nebo fyzickou aktivitou. Setrvalé formy mohou být příčinou vzniku tachykardické kardiomyopatie.

Léčba Nejčastěji se podávají betablokátory nebo blokátory kalciového kanálu, dále potom flekainid, propafenon, sotalol. Katérová ablace je účinná, ale má vyšší riziko vzniku AV-blokády II.–III. stupně.

2.10.1.5.2 Neparoxysmální junkční tachykardie

Neparoxysmální junkční tachykardie, dříve nazývaná akcelerovaný junkční rytmus. Je nezávažná arytmie o frekvenci 70–120/min, její nástup a ukončení jsou pozvolné, nedá se zrušit stimulací. Její podkladem je spouštěná aktivita nebo urychlená automacie. Většinou bývá projevem digitalisové toxicity, ischemie myokardu, hypokalemie, po operacích srdce.

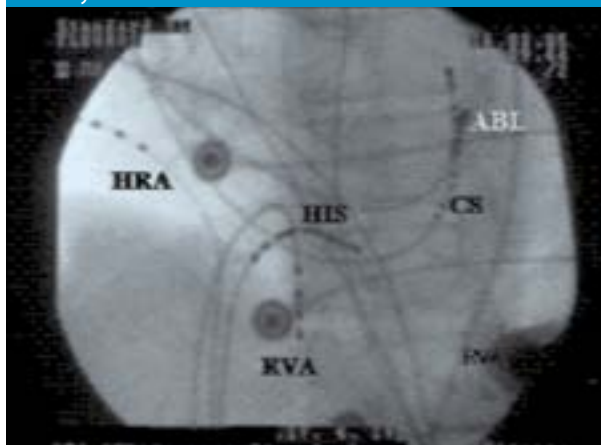
Léčba se zaměřuje na vyvolávající příčinu, která k arytmií vedla. Z antiarytmik se podávají betablokátory a blokátory kalciového kanálu.

2.10.1.6 Fokální síňová tachykardie

Fokální síňová tachykardie je pravidelná síňová tachykardie, která vzniká v malém ektopickém ložisku – fokusu v síních,

Obr. 2.24 Akcesorní dráha levá laterální, RTG-snímek vyšetřovacích katétrů a ablačního katétru při retrográdním mapování v oblasti mitrálního prstence. Projekce levá šikmá – LAO

HRA – horní pravá síň HIS – Hisův svazek RVA – hrot pravé komory CS – koronární sinus ABL – ablační katétr

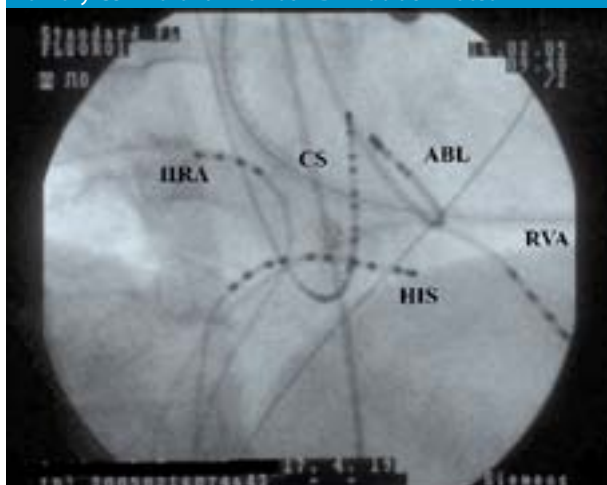


nejčastěji na podkladě abnormální automacie nebo spouštěné aktivity a mikroentry. Jejich frekvence se pohybuje mezi 100–250/min, charakteristické je postupné zrychlování na začátku a postupné zpomalování na konci arytmie. Ze síní na komory je elektrická aktivita převáděna s různým stupněm blokady podle převodní kapacity AV-uzlu. Na EKG se projevuje nevýznamnými salvami extrasystol, krátkými běhy tachykardie. Incesantní nebo permanentní formy mohou být příčinou tachykardické kardiomyopatie. Morfologie vln P na povrchovém EKG již vypovídá o lokalizaci fokusu.

Léčba většinou není příliš úspěšná. Běžící tachykardii můžeme ukončit adenozeinem, betablokátorem nebo verapamilem nebo těmito antiarytmiky pouze zvýšíme převodní blokádu ze síní na komory. Účinnější většinou bývají propafenon, flekainid nebo antiarytmika III. třídy sotalol a amiodaron. Tyto léky většinou podáváme i v profylaktické léčbě. Katérová ablace by se měla indikovat u pacientů s neúčinnou

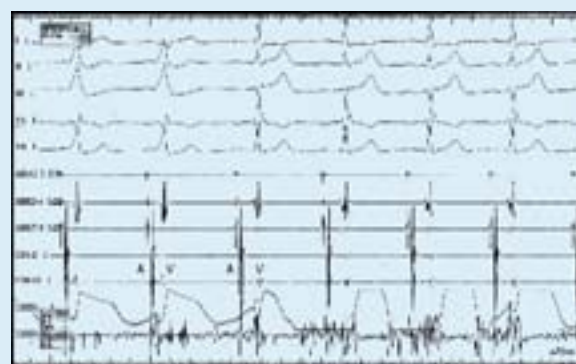
Obr. 2.25 Akcesorní dráha levá laterální, RTG-snímek vyšetřovacích a ablačního katétru při retrográdním mapování v oblasti mitrálního prstence. Projekce pravá šikmá – RAO

HRA – horní pravá síň HIS – Hisův svazek RVA – hrot pravé komory CS – koronární sinus ABL – ablační katétr

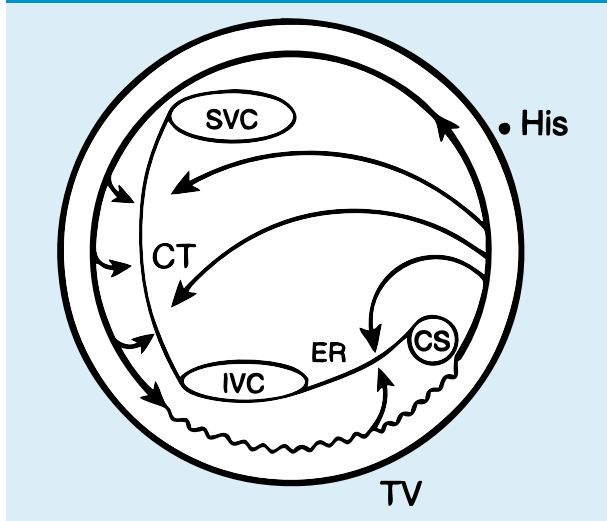


Obr. 2.26 WPW-syndrom, akcesorní spojka levá laterální, povrchový a intrakardiální EKG-záznam během RF-ablace Během aplikace RF-energie dochází k přerušení vodivosti akcesorní dráhy, na povrchovém EKG vymizí delta-vlna, mění se srdeční osa, normalizuje se PQ-interval. V koronárním sinu – CS1,2 je odskok síňového (A) a komorového potenciálu (V)

HRA – horní pravá síň HBE – potenciály z Hisova svazku CS – koronární sinus USER – ablační katétr



Obr. 2.27 Schéma makroreentry okruhu u flutteru síní I. typu – rotace proti směru hodinových ručiček
Elektrická aktivace reentry okruhu probíhá kolem ústí koronárního sinu, trikuspidálního prstence, mezisíňové přepážky, kolem ústí horní duté žíly, crista terminalis, kolem předního okraje dolní duté žíly, dále kavotrikuspidálním istmem, potom opět k ústí koronárního sinu a reentry okruh se uzavírá. Kavotrikuspidální istmus je oblast pomalého vedení, kde se provádí katérová ablace. Makroreentry okruh flutteru síní 1. typu po směru hodinových ručiček probíhá opačně HDŽ – horní dutá žíla DDŽ – dolní dutá žíla CT – crista terminalis His – Hisův svazek CS – koronární sinus istmus – kavotrikuspidální istmus, můstek TA – trikuspidální anulus



antiarytmickou terapií, u nichž hrozí vznik tachykardické kardiomyopatie. Úspěšnost katérové ablace se pohybuje kolem 86 %.

2.10.1.7 Multifokální síňová tachykardie

Multifokální síňová tachykardie je nepravidelná síňová tachykardie, která je charakterizovaná 3 a více různými morfologiemi vlny P s různými frekvencemi. Diagnostikuje se podle povrchového EKG. Mechanismus arytmie není znám. Často bývá pozorována u pacientů s bronchopulmonálními chorobami, sr. např. i 3.4, s. 222n.

Léčba spočívá v terapii základního onemocnění. Antiarytmika většinou neúčinkují, pouze částečný efekt je při podávání blokátorů kalciového kanálu, betablokátory jsou vzhledem k bronchopulmonální chorobě většinou kontraindikovány.

2.10.1.8 Síňové monomorfní makroreentry tachyarytmie

Dělíme na flutter síní (FIS) I. typu závislý na kavotrikuspidálním istmu a ostatní síňové makroreentry tachykardie, které na kavotrikuspidálním istmu závislé nejsou. Toto dělení vychází z mechanismu arytmie zjištěného během elektrofyziologického vyšetření.

Flutter síní I. typu závislý na kavotrikuspidálním istmu

Je pravidelná síňová makroreentry tachykardie, která využívá velký reentry okruh kolem celé pravé síně a levá síň se aktivuje pasivně. Tento reentry okruh je vymezen anatomicou stavbou pravé srdeční síně. Frekvence síní se pohybuje mezi 240–320/min. Převodní kapacita AV-uzlu ovlivní frekvenci komor. Většinou dochází k blokádě ze síní na komory

v AV-uzlu v poměru 2 : 1, 3 : 1. Při bloku 2 : 1 je někdy těžko odlišitelná od jiné arytmie, potom masáží karotického sinu zvýšíme stupeň blokady v AV-uzlu a odkryjí se flutterové vlny. Zřídka dochází k převodu elektrické aktivity ze síně na komoru v poměru 1 : 1, mluvíme o deblokovaném flutteru, která se stává život ohrožující arytmií. Tento deblokovaný flutter síní může vzniknout po podání antiarytmik I. třídy, které zpomalí frekvenci síní, ale nesníží převodní kapacitu AV-uzlu. Proto by se antiarytmika I.a a I.c třídy měla podávat v kombinaci s antiarytmiky zpomalujícími převod v AV-uzlu, např. kombinace propafenon a betablokátor nebo propafenon a verapamil. Až ve 25–30 % se vyskytuje flutter síní I. typu společně s fibrilací síní a jedna arytmie může přecházet v druhou. Symptomatologie u paroxysmů flutteru síní závisí na přítomnosti organického poškození srdce. Při paroxysmu flutteru síní vnímají pacienti většinou palpitace, dušnost, celkovou slabost, nevykonnost, oprese na hrudníku, může dojít i k manifestaci nebo zhoršení projevů srdečního selhávání.

Fluttery síní I. typu dělíme podle směru elektrické aktivace reentry okruhu na:

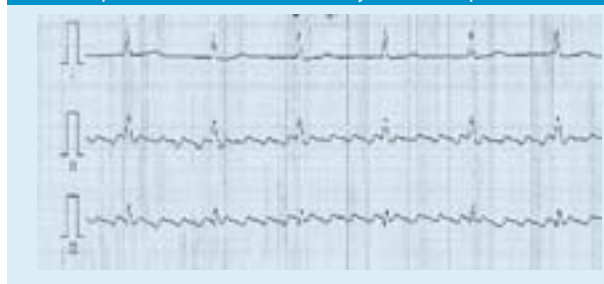
- **Flutter síní I. typu proti směru hodinových ručiček (counterclockwise flutter – CCW)** bývá častější, elektrická aktivace postupuje od koronárního sinu nahoru po mezisíňové přepážce k horní duté žíle, dolů po boční stěně v oblasti crista terminalis a dále přes kavotrikuspidální istmus, který je mezi dolní dutou žílou a trikuspidálním anulem, a reentry okruh se uzavírá. Kavotrikuspidální istmus je nejužší místo reentry okruhu. Na povrchovém EKG jsou ve svodech II, III, aVF negativní flutterové vlny připomínající zuby pily, ve svodu V_1 jsou pozitivní (obr. 2.27, obr. 2.28, obr. 2.29).
- **Flutter síní I. typu po směru hodinových ručiček (clockwise flutter – CW)** je méně častý, elektrický impuls se šíří opačně, boční stěnou nahoru a mezisíňovou přepážkou dolů. Na povrchovém EKG jsou pozitivní vlny P ve svodech II, III, aVF a negativní P ve svodu V_1 .

Oba směry se mohou střídát.

Léčba Při paroxysmu flutteru síní závisí léčba na klinickém stavu pacienta. **Farmakologická verze** bývá málo úspěšná. Podávají se antiarytmika I.a – prokainamid, I.c – propafenon, flekainid, III. třídy – amiodaron, sotalol (ibutilid je zřejmě nejúčinnější, ale v ČR není registrován). Pokud je rychlá frekvence komor a pacient arytmií hemodynamicky toleruje, potom volíme uzlová antiarytmika (betablokátory, verapamil, diltiazem, digoxin, možné je i podání amiodaronu), která sníží frekvenci komor a elektrická kardioverze se provede elektivně.

Obr. 2.28 Povrchové EKG flutteru síní I. typu

Ve svodech II a III vidíme pravidelné flutterové vlny, které svědčí o pravidelném makroreentry okruhu v pravé síni



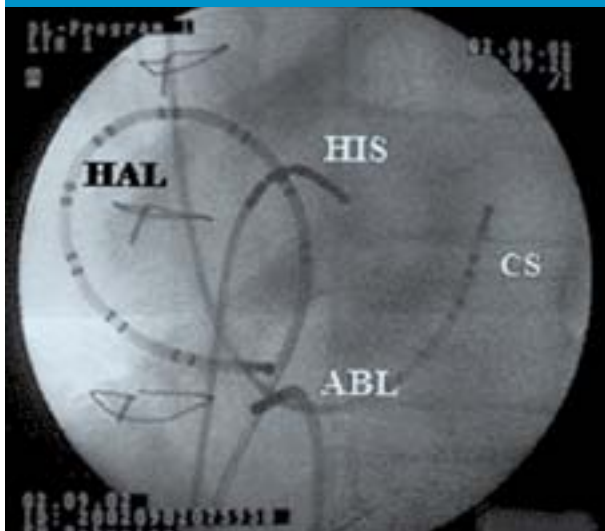
Pokud je deblokovaný flutter nebo flutter síní s rychlým převodem na komory u pacienta s organickým postižením srdce a hrozí selhání oběhu, je indikována urgentní elektrická kardioverze, pro kterou používáme výboj o nižší energii – i pod 50 J u bifázického výboje. Další možností je overdrive stimulace jícnovou stimulací síní, při elektrofyziologickém vyšetření nebo po operaci srdce epikardiálními elektrodami. Jedná se o rychlou stimulační frekvenci síní, která je vyšší než rychlost flutterových vln. Někdy se podaří verze v sinusový rytmus nebo vzniká fibrilace síní, která lépe reaguje na antiarytmickou terapii.

Pokud není organické postižení srdce, tak se v profylaxi používá nejčastěji antiarytmikum I. třídy – např. propafenon v kombinaci s betablokátozem nebo verapamilem k odstranění rizika vzniku deblokovaného flutteru síní. Dále se podává sotalol a amiodaron.

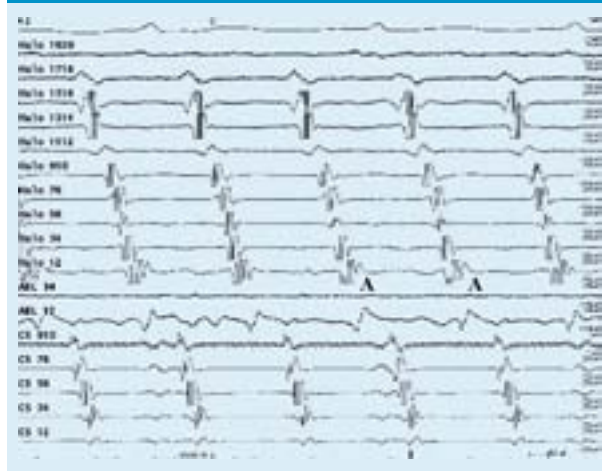
Indikace podávání **antikoagulační léčby**, která platí pro fibrilaci síní, je shodná i pro flutter síní k zabránění rizika tromboembolie.

Katétrovou ablací se vytvoří ablační lineární linie napříč kavotrikuspidálním istmem, a tím dojde k trvalému přerušení reentry okruhu (obr. 2.30, obr. 2.31, obr. 2.32, s. 118). Úspěšnost této metody je 90–100 %, úspěšnost antiarytmické terapie je pouze 36 %. V prevenci typického flutteru síní je v současnosti katérová ablace nejúčinnější léčbou s minimálním množstvím komplikací, doporučuje se jako léčebná metoda první volby. Pokud je pacient s flutterem síní I. typu indikovaný ke katérové ablací a arytmie trvá déle jak 48 h, potom je pacient před výkonem 3–4 týdny účinně warfarinizován a po katérové ablací se ve warfarinizaci 3–4 týdny pokračuje. Pokud je u pacienta organické postižení srdce, dilatovaná levá síň a fibrilace síní byla i před katérovou ablací kavotrikuspidálního istmu, tak se tímto zákrokem výskyt fibrilace síní neovlivní. Potom musí být na zvážení provádět zároveň v jednom výkonu ablací flutteru síní I. typu i fibrilace síní k ovlivnění komplexního arytmogenního substrátu.

Obr. 2.30 RTG-snímek umístění vyšetřovacích katétrů a ablačního katétru v srdci u flutteru síní I. typu. Levá šikmá projekce (LAO)
HAL – duodekapolární katétr obkružující pravou síň HIS – Hisův svazek CS – koronární sinus ABL – ablační katétr v oblasti istmu



Obr. 2.29 Flutter síní I. typu: aktivace proti směru hodinových ručiček. Pravidelná síňová aktivita (A), nejčasnější v ústí koronárního sinu (CS 9,10), dále oblast mezisíňového septa (Halo 15,16), nejpozdější aktivace na laterální stěně pravé síně (Halo 1,2), potom se aktivace šíří istmem a dále potom ústím koronárního sinu, reentry okruh se uzavírá Halo – elektrická aktivita pravé síně ABL – ablační katétr CS – koronární sinus elektrická aktivita levé síně



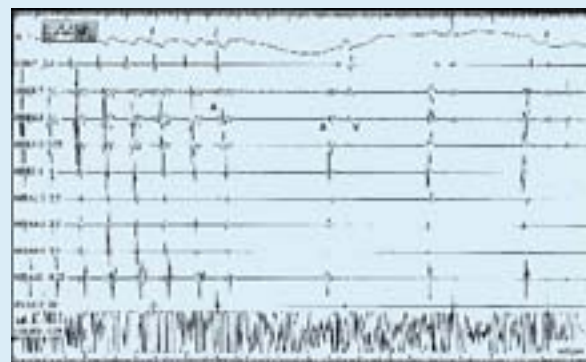
2.10.1.8.2 Síňová monomorfní makroreentry tachykardie (atypický flutter síní, flutter síní II. typu)

Síňová monomorfní makroreentry tachykardie je heterogenní skupinou monomorfních reentry tachykardií, které nejsou závislé na elektrickém vedení v oblasti kavotrikuspidálního istmu, kdy reentry okruh je lokalizován v pravé nebo levé síni. Vyskytuje se u pacientů s organickým postižením srdce, po MAZE-výkonu v levé síni nebo katérové ablací pro fibrilaci síní. Pokud vznikají po operacích srdce – např. po operaci defektu septa síní, nazýváme je postincizionální reentry síňové tachykardie a většinou bývají pravo-síňové. Reentry okruh vzniká kolem jizvy po incizi při kardiokirurgickém výkonu. Aritmogenní substrát – reentry okruhy – závisí na anatomických poměrech síní. Podkladem vzniku atypického flutteru síní je existence několika reentry okruhů. Na EKG se tvar vlny P většinou odlišuje od flutteru síní I. typu, někdy se atypický flutter diagnostikuje až

Obr. 2.31 RF-ablace flutteru síní I. typu, povrchový a intrakardiální EKG-záznam

Během aplikace RF-energie v oblasti kavotrikuspidálního istmu dochází k přerušení flutteru síní I. typu a vzniká sinusový rytmus

CS – koronární sinus HBE – Hisův svazek MRA – katétr obkružující pravou síň RVA – pravá komora USER – ablační katétr



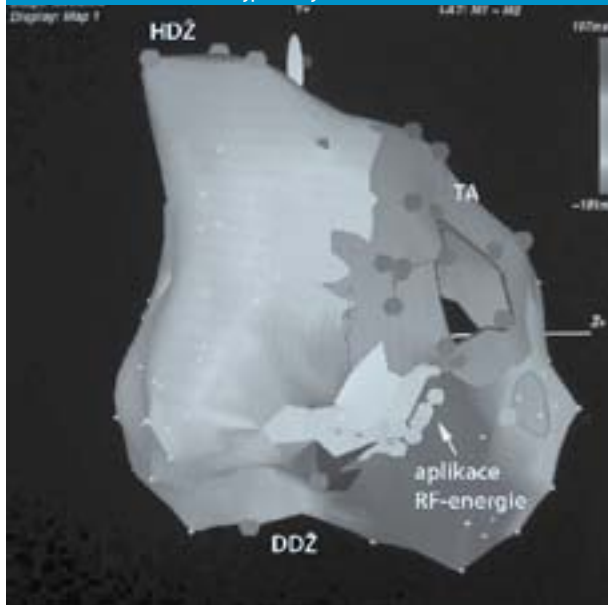
elektrofyzilogickým vyšetřením. Atypický flutter síní často přechází ve fibrilaci síní.

Léčba Antiarytmická a antikoagulační léčba je podobná jako u flutteru síní I. typu. Katérová ablace reentry okruhů atypického flutteru síní je výkon složitější než u flutteru síní I. typu a je nutné použít trojrozměrné elektroanatomické mapování, někdy se musí zmapovat i několik reentry okruhů (obr. 2.33).

2.10.1.9 Fibrilace síní

Je nejčastější setrvalou poruchou srdečního rytmu. Fibrilace síní (FS) je charakterizovaná rychlou nekoordinovanou aktivitou síní a je spojena se zhoršenou mechanickou funkcí síní a také vyšším rizikem kardioembolických příhod. Na EKG jsou místo vln P charakteristické nepravidelné fibrilační vlnky o frekvenci 450–650/min, které jsou projevem nekoordinované depolarizace síní (obr. 2.34, obr. 2.35). Typická je zcela nepravidelná komorová odezva a rychlost frekvence komor závisí na převodních vlastnostech AV-uzlu a na tonu vagu a sympatiku. U WPW-syndromu při antegrádní vodivosti akcesorní spojky může dojít přes akcesorní dráhu k rychlému převodu síňové aktivity na komory s degenerací do fibrilace komor a ev. tento stav může skončit náhlou srdeční smrtí. Na antegrádně vedoucí akcesorní dráhu musíme myslet při frekvenci komor nad 200/min a širokém QRS-komplexu. Zvýšené riziko náhlé srdeční smrti u pacientů s WPW-syndromem a fibrilací síní je při nejkratším preexcitovaném RR-intervalu < 250 ms, anamnéze symptomatických tachykardií a přítomnosti více drah. Pokud je při fibrilaci síní pravidelná frekvence komor, jedná se většinou o AV-blokádu III. stupně s náhradním junkčním rytmem.

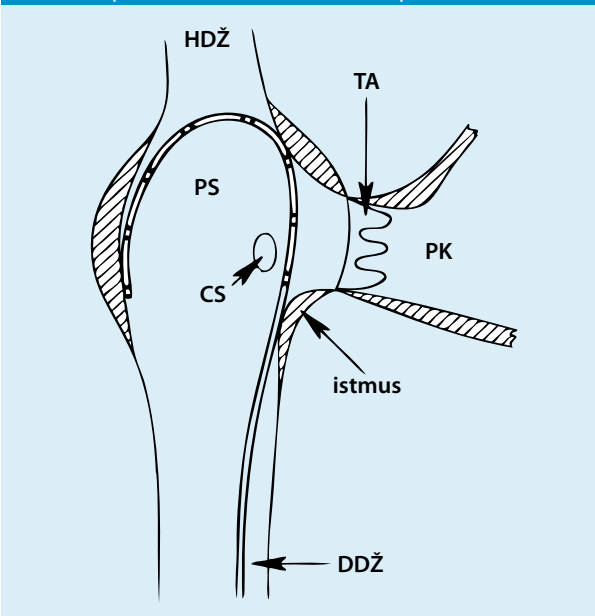
Obr. 2.33 Trojrozměrná elektroanatomická aktivační mapa pravé síně, pomocí Carto-systému
Katérová ablace pravosíňové makroreentry tachykardie u pacienta s idiopatickou vazivovou přestavbou boční stěny pravé síně. V místech mezi jizvou a ústím dolní duté žíly byla aplikována radiofrekvenční energie (bílé body) a následně pak došlo k přerušení reentry okruhu arytmie DDŽ – dolní dutá žíla HDŽ – horní dutá žíla TA – trikuspidální anulus bílá barva – nejčasnější elektrická aktivace tmavě šedá barva – nejpozdější aktivace



Obr. 2.32 Schéma uložení vyšetřovacího duodekapolárního katétru v pravé síní

Multipolární katétr slouží pro mapování arytmií, vznikajících v pravé síní, nejčastěji síňové tachykardie nebo flutteru síní I. typu

HDŽ – horní dutá žíla DDŽ – dolní dutá žíla PS – pravá síň CS – koronární sinus TA – trikuspidální anulus istmus – kavotrikuspidální istmus (můstek) PK – pravá komora



Na hemodynamice FS se projeví ztráta síňového příspěvku a většinou rychlá a nepravidelná frekvence komor. Při fibrilaci síní chybí systola síní, a tím síňový příspěvek a při rychlé frekvenci komor se zkracuje diastola a tak většinou dochází k poklesu minutového objemu i minutového výdeje. Chybění síňového příspěvku u jinak zdravého srdce se klinicky významně neprojevuje. Ale význam síňového příspěvku stoupá u snížené komorové compliance při diastolické dysfunkci LK a u stavů s významným snížením srdečního výdeje. Při ztrátě síňového příspěvku může dojít ke snížení minutového výdeje až o 20 %. Pokud je při FS chronicky zrychlená frekvence komor, může vést k rozvoji tachykardické kardiomyopatie se vznikem komorové dysfunkce. Tato forma kardiomyopatie je většinou reverzibilní. Pokud dojde antiarytmickou terapií k úpravě frekvence komor, dochází k normalizaci funkce levé komory. Častěji než fibrilaci síní navozená dysfunkce levé komory je manifestace nebo progresse srdečního selhání při FS u již známé dysfunkce levé komory. FS může být příčinou srdečního selhání, ale častěji bývá vznik FS důsledkem srdečního selhání.

Při palpaci tepu na periferii bývá frekvence nižší než vlastní frekvence srdce zjištěná v prekordiū fonendoskopem. K perifernímu deficitu dochází díky nedostatečné diastolické náplni některých cyklů, které se potom nemohou projevit na periferii tepovou vlnou. Často se FS vyskytuje společně s dalšími SVT, nejčastěji s flutterem síní.

FS se vyskytuje častěji u mužů než u žen. Její výskyt stále stoupá a předpokládá se, že v následujících 50 letech se počet pacientů s FS zvýší 2,5–5krát a více než 50 % pacientů bude ve věku ≥ 80 let. Její výskyt se zvyšuje exponenciálně s věkem a přítomností přidružených chorob. Čím je těžší srdeční selhání, tím častější je vznik fibrilace síní. U pacientů

s NYHA I je výskyt FS u 5 % pacientů a u NYHA IV u 50 %. FS je spojena se zvýšenou morbiditou a mortalitou. Mortalita pacientů s FS je 2krát větší než u pacientů se sinusovým rytmem. Hlavní příčinou jsou kardioembolické mozkové příhody. Mortalita závisí také na organickém poškození srdce, komorbiditách, ale mortalita je zvýšená i u idiopatické FS. Dilatace síně bývá uváděna jako lepší prediktor mortality než ejekční frakce levé komory.

Klasifikace fibrilace síní

- **paroxysmální FS** – epizody spontánně končí většinou do 48 h až 7 dnů
- **perzistující FS** – vzniklá arytmie spontánně nekončí, ale musí být provedena farmakologická nebo elektrická kardioverze
- **dlouhodobě perzistující FS** – FS trvající déle než 1 rok, ale trvá indikace k neinvazivní nebo invazivní léčbě s cílem nastolení SR
- **permanentní FS** – arytmií se nedaří léčebně ukončit, u nemocného byly v anamnéze opakované neúspěšné pokusy o farmakologickou nebo elektrickou kardioverzi, nebyla úspěšná invazivní léčba ev. žádná farmakologická či nefarmakologická terapie pro svou rizikovost není indikována. FS zůstává jako základní srdeční rytmus a pouze upravujeme frekvenci komor
- **recentní FS** – první detekovaná ataka fibrilace síní – může být symptomatická či asymptomatická, může být jedinou epizodou nebo může v budoucnu recidivovat

Obvykle FS začíná jako paroxysmální a časem progresuje do perzistentní fibrilace síní a nakonec do permanentní formy v důsledku remodelace síní.

Můžeme se setkat i s dalším dělením FS podle různých kritérií:

- **izolovaná FS** (lone fibrillation) – arytmie bez kardiovaskulárního onemocnění u nemocných pod 60 let. Tito pacienti mají nízké riziko mortality a tromboembolie.
- **idiopatická FS** – chybí vyvolávající příčina
- **nechlopenní** (nonvalvular) **FS** – tento název se v literatuře velmi často uvádí, jedná se o FS u pacienta bez chlopenní vady nebo náhrady chlopně. Tento název vyjadřuje riziko tromboembolie. U pacientů s chlopenní vadou je riziko ischemického iktu zvýšeno až 17krát než u pacientů bez chlopenní vady.
- **rekurentní FS** – jestliže měl pacient 2 a více epizod FS v anamnéze
- **sekundární FS** – vzniká na podkladě známé vyvolávající příčiny nebo onemocnění:

- **kardiální etiologie:** ischemická choroba srdeční, srdeční selhání, hypertenze s hypertrofií levé komory, chlopenní srdeční vady – především mitrální stenóza, nereumatické srdeční vady – prolaps mitrální chlopně, stavy po kardiologických operacích, dilatující a hypertrofická kardiomyopatie, akutní srdeční infarkt, akutní myokarditida a perikarditida, WPW-syndrom, sick sinus syndrom
- **nekardiální etiologie:** diabetes mellitus, hypertyreóza, intoxikace alkoholem, abúzus alkoholu, nekardiální chirurgické výkony, plicní choroby spojené s hypoxií, plicní embolie, úraz elektrickým proudem, zvýšený vagový tonus vede ke vzniku FS v noci během spánku, vyšší tonus sympatiky vyvolává FS během zátěže nebo těsně po ní.

Při odeznění většiny akutních vyvolávajících příčin obvykle fibrilace síní ustupuje s minimálním rizikem recidivy.

V nárůstu výskytu FS hrají roli ještě další rizikové faktory, jejichž podíl na vzniku fibrilace síní se intenzivně zkoumá, např. zánět, obezita a metabolický syndrom, spánková apnoe, diastolická dysfunkce a arteriální rigidita. Který z nich má největší význam, zatím není zcela jasné.

Zřídka se vyskytuje **geneticky podmíněná FS** u mladých pacientů, u nichž se jedná o autozomálně dominantní dědičnost. Familiární formy FS již byly popsány v roce 1943. V roce 2003 byl zjištěn první gen, jehož mutace se podílí na vzniku a udržení FS. Jedná se o mutaci S140G na dlouhém raménku chromozomu 11 v genu KCNQ1, který kóduje alfa podjednotku draslíkového kanálu I_{Ks} . Při mutaci se zvyšuje funkce draslíkového kanálu srdečních buněk, dochází ke zkrácení akčního potenciálu a dalším elektrofyziologickým změnám, které vytvářejí podmínky pro spuštění fibrilace síní, sr. i 16.2.5, s. 1478.

Mechanismus vzniku FS

Teorie mnohočetných vlnek FS je udržována několika nestálými okruhy, které se rozpadají na další dceřiné okruhy. Pro udržení FS je potřeba 4–7 reentry okruhů. Tato teorie, která byla vypracována Moem v roce 1964 a dále propracována Allesiem v roce 1985, byla již překonána.

Obr. 2.34 Povrchové EKG fibrilace síní

Ve svodech II a III vidíme nepravidelné fibrilační vlnky, které svědčí o dezorganizaci elektrické aktivity síní



Obr. 2.35 Fibrilace síní – povrchový a intrakardiální

EKG-záznam fibrilace síní. Ve všech svodech je zaznamenána naprostá dezorganizace síníové aktivity

Lasso – cirkulární katétr, snímá aktivitu v plicní žíle ABL – ablační katétr CS – koronární sinus, snímá aktivitu levé síně



Teorie existence ektopických fokusů v plicních žilách a reentry okruhů (rotorů) v levé síni Jedná se o teorii vytvořenou Haissauquerrem v roce 1998 a v současnosti se opíráme především o ni. Podkladem vzniku FS jsou mechanismy spouštěcí, a mechanismy, které arytmiu udržují. Ke spuštění fibrilace síní slouží jeden nebo více ektopických fokusů, které vznikají na podkladě abnormální automacie nebo spouštěné aktivity nebo zřídka i reentry mechanismů většinou ve stěně nebo ústí plicních žil, zcela ojediněle i v jiných lokalizacích (crista terminalis, ústí horní duté žíly, ústí koronárního sinu, oblast Marshalovy žíly v levé síni). Fibrilace síní je spouštěna z ektopických ložisek jednotlivými elektrickými impulzy – extrasystolami, salvami extrasystol nebo tachykardiemi. FS je potom udržována šířením elektrické aktivity síňovými reentry okruhy (rotory), které jsou umístěné v blízkosti plicních žil a v celé levé síni. Působením četných elektrických impulzů a fibrilací síní dochází k remodelaci síní. Nejdříve dochází k remodelaci elektrické, kdy důležitou roli má různorodost akčních potenciálů v čase i mezi jednotlivými oblastmi myokardu síní. Potom dochází také k remodelaci strukturální. Některé změny mohou být na podkladě stárnutí, degenerativních změn, aktivací renin angiotensin aldosteronového systému. Vzniká dilatace a hypertrofie síní, objevuje se hypertrofie myocytů, myolýza, fibrotické změny, tuková infiltrace. Depozita pojivové tkáně mezi myocyty síní vedou k ohraničeným elektrofyziologickým nehomogenitám, což zpomaluje vedení v síni a dává prostor ke vzniku mateřských reentry okruhů, které se podílejí na vzniku a trvání FS. V důsledku strukturální remodelace dochází k mechanické – funkční remodelaci levé síně. Chybí organizovaná mechanická kontrakce síní, snižuje se výdejová rychlost ouška levé síně. Jsou vytvořeny podmínky pro krevní stázu a tvorbu trombu, a tím se zvyšuje riziko tromboembolie.

K elektrické remodelaci dochází během několika minut, ke strukturální během týdnů až měsíců. Některé změny jsou reverzibilní, ale některé strukturální změny, fibrotizace se plně upravit nemusí. Čím je vyšší stupeň remodelace síní, tím je složitější arytmogenní substrát a tím jsou častější a delší paroxysmy fibrilace síní. Fibrilace síní tak vytváří další fibrilaci síní. Paroxysmální FS postupně přechází do perzistentní a permanentní formy. Při vyšším stupni remodelace síní je již menší pravděpodobnost obnovení a udržení sinusového rytmu. A naopak včasná léčba atak FS brání vzniku remodelace LS, a tím se snižá rekurence FS. V mechanismu vzniku FS u paroxysmální formy převládá význam spouštěcí ektopie v plicních žilách a u chronických forem v remodelované síni jsou podmínky pro vznik a udržování FS, díky přítomnosti reentry okruhů především v zadní části levé síně. U pacientů se strukturálním onemocněním srdce jsou lepší podmínky pro vznik a udržení reentry okruhů.

Během fibrilace síní se na vzniku tromboembolie podílí především stagnace krve v remodelované levé síni a oušku při chybění síňových kontrakcí. Zřejmě i sama FS navozuje určitý hyperkoagulační stav. To zvyšuje riziko tvorby trombu s následným rizikem kardioembolizačních příhod. Pokud FS trvá déle než 48 h, je riziko tvorby trombu a vzniku kardioembolické příhody velké, a proto se musí zvážit nasazení antikoagulační terapie.

Fibrilace síní může být zcela asymptomatická nebo s minimálními příznaky, ale i s limitujícími potížemi a významným

snížením kvality života. Pacienti ji mohou vnímat jako palpitace, chvění srdce, dušnost, bolesti na hrudníku, závratě, sníženou toleranci zátěže, mozkové mikroembolizace mohou způsobit u pacienta předčasnou mozkovou demenci, jediným projevem může být i synkopa nebo embolizační mozková příhoda.

Léčba

Farmakologická léčba fibrilace síní

Základem léčby je:

- kontrola rytmu – obnovení a udržení sinusového rytmu
- kontrola frekvence komor – fibrilace síní je ponechána jako základní srdeční rytmus
- prevence tromboembolických příhod – u rizikových pacientů

Přístup k léčbě FS je individuální. Léčba se podává buď na obnovu a udržení sinusového rytmu, nebo se pouze upravuje frekvence komor při ponechané fibrilaci síní. V obou případech se musí zvážit riziko tromboembolie a ev. nasazením antikoagulační terapie snížit riziko kardioembolizačních příhod. Poslední studie – AFFIRM, RACE, PIAF – ukázaly, že kontrola frekvence je srovnatelná s kontrolou rytmu jak v prevenci tromboembolických příhod, tak ve zlepšení mortality a kvality života. Ale v těchto studiích byl soubor pacientů staršího věku (průměrný věk byl 70 let) spíše s menšími symptomy. Mladší pacienti, kteří byli výrazně symptomatictí, a pacienti, kteří podstoupili katérovou ablaci, byli v těchto studiích zastoupeni minimálně. U asymptomatických či málo symptomatických pacientů není nutné se tedy snažit o obnovení sinusového rytmu. U výrazně symptomatických pacientů, což jsou většinou mladší pacienti, nebo v počátečních stádiích, je snaha o udržení rytmu. U starších pacientů je verze na sinusový rytmus provázena větším výskytem komplikací. Proto by měla být indikace k obnově rytmu pouze u symptomatických pacientů, kteří arytmiu špatně vnímají, jsou např. dušní, mají zhoršenou toleranci zátěže a je malé riziko nežádoucích účinků chronické antiarytmické terapie.

Farmakologická verze Používají se antiarytmika I.c a III. třídy, podání antiarytmik I.a je omezené pro možný proarytmický efekt. Verzi provádíme za monitorování EKG. Nejčastěji podáváme ze skupiny I.c – propafenon v dávce 1–2 mg/kg intravenózně nebo 300–600 mg perorálně. Po jeho podání může dojít k verzi na flutter síní. Při deblokovaném flutteru síní hrozí rychlá frekvence komor. Proto je možné předem podat verapamil nebo betablokátor, které ovlivňují vedení AV-uzlem a vzniká flutter síní s blokem 2–4 : 1. Z dalších antiarytmik skupiny I.c je možné podat flekainid. Z antiarytmik III. skupiny podáváme nejčastěji amiodaron – intravenózně 150–300 mg jako bolus, a pak kontinuálně do celkové dávky 600–1 200 mg/24 h. Pokud se objeví recidiva, je možné bolus 150 mg opakovat. Po podání amiodaronu dochází k verzi později, ale jeho výhodou je možnost podání i při dysfunkci levé komory a má také bradykardizující účinek. Sinusový rytmus se podaří obnovit u 70–90 % pacientů. Pokud jsme ověřili účinnost a bezpečnost podání propafenonu za EKG monitorování, může si vzít pacient jednorázově tabletu sám při méně častých recidivách FS. Další možností je zpomalení frekvence komor, pokud nedojde během několika hodin k obnově rytmu, provádí se verze. Pokud ale arytmie

trvá déle než 48 h, měla by se zahájit antikoagulace. Ke kontrole srdeční frekvence podáváme digoxin, verapamil nebo betablokátor.

Obnovení sinusového rytmu Akutní léčba FS je určována hemodynamickými důsledky fibrilace síní a klinickým stavem pacienta. Pokud FS pacienta hemodynamicky kompromituje, dojde k progresi srdečního selhání, příznakům anginy pectoris nebo hypotenzi, je nutná urgentní kardioverze. Obnovení a následné udržení sinusového rytmu zlepšuje srdeční výdej až o 20 %. Většina paroxysmů FS spontánně končí do 24 h. V prvních 7 dnech je kardioverze nejúčinnější. Vždy je nutné myslet na riziko tromboembolie. Pokud trvá FS do 48 h, tak je indikovaná farmakologická nebo elektrická kardioverze bez nutnosti antikoagulační terapie. Pokud trvá arytmie déle, potom je nutná 3–4týdenní antikoagulační terapie před provedením kardioverze a po úspěšné verzi ještě 3–4 týdny v této antikoagulační terapii pokračujeme, než dojde k obnově mechanické funkce síní. Některá pracoviště provádí jícnové echokardiografické vyšetření srdce (TEE) a pokud nejsou v síních diagnostikovány tromby nebo spontánní echokонтast (obraz stagnující krve), je možné provést kardioverzi bez předchozí antikoagulace, ale s následnou 3–4týdenní antikoagulací po výkonu. Pokud jsou tromby přítomné, je nutné nasazení antikoagulační terapie s kontrolním TEE po 3 týdnech. Provedení verze je možné až po vymizení trombu. INR držíme mezi 2–3.

Mezi markery, které snižují účinnost kardioverze a udržení sinusového rytmu, patří: výrazná dilatace levé síně nad 50 mm, fibrilace síní trvající déle než 12 měsíců z důvodů funkční a strukturální remodelace, přítomnost organického poškození srdce se závažnou komorovou dysfunkcí, chlopenní vady, zvláště významné mitrální vady, chronické plicní onemocnění, pokročilý věk, kdy dochází k fibrotizaci síně vlivem degenerativních změn a stárnutí, sick sinus syndrom, opakované recidivy fibrilace síní při kombinované antiarytmické terapii.

Udržení sinusového rytmu U pacientů s prvním paroxysmem fibrilace síní nebo při méně častých paroxysmech 1–2krát za rok většinou preventivní antiarytmickou terapii nepodáváme. Při opakovaných atakách u paroxysmální nebo perzistentní formy FS je nutné zjistit možnou příčinu vzniku FS nebo diagnostikovat jiné kardiovaskulární onemocnění, které by se na vzniku FS mohlo podílet, a tyto příčiny či onemocnění je nutné léčit. Vhodné je podání inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátorů receptoru pro angiotenzin II (sartanů) u pacientů s dysfunkcí levé komory a také při léčbě hypertenze. Inhibicí renin-angiotenzin-aldosteronového systému se brání síňové fibróze, následné remodelaci a zřejmě se inhibuje i prozánětlivé působení a zvýšený sympatikotonus způsobený angiotenzinem II.

U pacientů bez organického poškození srdce nasazujeme antiarytmika ze skupiny I.c – propafenon v dávce 3krát 150 mg – 3krát 300 mg denně, flekainid. Ze skupiny III. indikujeme sotalol v dávce 2krát 80 mg – 2krát 160 mg, ambulantní podání je bezpečné u pacientů s normálním QT- intervalem a bez přítomnosti organického poškození srdce. U strukturálního poškození srdce by se měl sotalol nasazovat za hospitalizace s EKG-monitorováním. Ev. sytíme amiodaronem v dávce 600–1 200 mg denně po dobu 7–14 dnů, k dosažení účinku je nutná celková dávka 10–15 g podle hmotnosti pacienta. Terapeutická plazmatická hladina je 1,0–2,5 ng/ml.

Udržovací dávka je 200 mg denně ev. s víkendovou pauzou. Nebo z novějších léků se podává dofetilid, který zatím v ČR není dostupný. Při neúčinnosti maximální dávky jednoho antiarytmika měníme za jiná antiarytmika. Pokud nenajdeme účinnou monoterapii, volíme kombinaci antiarytmické terapie – nejčastěji betablokátory a amiodaron, ev. betablokátory nebo verapamil s antiarytmiky I.c – převážně propafenonem, flekainidem. Pokud je přítomné organické poškození srdce, např. ICHS bez dysfunkce levé komory, je možné podávat sotalol, amiodaron, dofetilid. Pokud je ale strukturální onemocnění srdce s dysfunkcí levé komory (EF LK ≤ 35 %), potom je u nás jedinou možností nasadit amiodaron nebo v zahraničí ještě dofetilid. Amiodaron je u nás nejúčinnější antiarytmikum k udržení sinusového rytmu. Nevýhodou je řada nežádoucích účinků, jako mikrodepozita v rohovce, fotosenzibilita, tyreopatie, plicní alveolitidy až plicní fibrózy, jejichž výskyt není příliš častý. Amiodaron zvyšuje účinek digoxinu, proto je nutná redukce dávky digoxinu, a zvyšuje účinek antikoagulačních. U antiarytmik III. třídy je nutné sledovat QT- interval. Interval QT by neměl přesáhnout 520 ms, ale záleží na prodloužení ve srovnání s QT- intervalem před léčbou. Prodloužení QT- intervalu po nasazení terapie je indikací k přerušení léčby. Při prodloužení QT- intervalu, hlavně u sotalolu, je větší riziko proarytmického účinku a vzniku komorových arytmií typu torsade de pointes. Při léčbě těmito preparáty je recidiva fibrilace častější. Vyšší dávky jsou spjaté s rizikem proarytmie.

Pokud dochází k recidivám fibrilace síní i při použití antiarytmické terapie, zvažujeme i nefarmakologické léčebné postupy (viz níže).

Kontrola komorové frekvence Pokud nenajdeme účinnou antiarytmickou terapii k zabránění recidiv FS a byly by nutné opakované kardioverze, je třeba zvážit ponechání fibrilace síní jako trvalého rytmu a pouze kontrolovat přiměřenou komorovou frekvenci. Přiměřenou frekvenci komor je nutné sledovat i u chronické FS. Klidová frekvence by se měla pohybovat mezi 60–80/min, při střední zátěži 90–115/min. FS s rychlou odezvou komor nebo forma tachybradykardická je provázená u pacienta větší symptomatologií a dlouhodobější rychlá komorová frekvence může vyvolat tachykardickou kardiomyopatii s dysfunkcí levé komory. U rizikových pacientů je nutné zahájení antikoagulační terapie k zabránění tromboembolických příhod. K akutní kontrole frekvence komor podáváme intravenózně verapamil 5–10 mg, jehož výhodou je rychlý nástup účinku a krátký poločas, u pacientů s projevy srdečního selhávání aplikujeme intravenózně digoxin v dávce 0,25–0,5 mg nebo amiodaron. U hemodynamicky stabilních pacientů je možné podání betablokátoru, diltiazemu.

V chronické léčbě se používají stejné léky v perorální formě. Betablokátory a blokátory kalciového kanálu ovlivňují tepovou frekvenci komor v klidu i při zátěži, digoxin převážně v klidu. Při neúčinnosti monoterapie volíme kombinaci za postupného titrování dávky. Verapamil se nepodává u pacientů s dysfunkcí levé komory. Pokud neuspějeme farmakologicky, je vhodné léčbu kombinovat s nefarmakologickými postupy. Při bradykardii se indikuje implantace kardiostimulátoru, ev. se zvažuje katéetrová ablace.

Prevence tromboembolie U každé formy fibrilace síní, kromě sporadicky se vyskytujících atak, stejně jako u flutteru síní, je nutné stratifikovat riziko kardioembolických komplikací

a zvážit zahájení antikoagulační nebo antiagregační terapie. Jednou z nejzávažnějších komplikací fibrilace síní je tromboembolie, nejčastější příčinou mortality FS je kardioembolická mozková příhoda. Preventivní studie o užívání warfarinu (BAATF, CAFA, SPAF, AFASAK) ukázaly snížení výskytu mozkových příhod o 68 % u pacientů s antikoagulační terapií a byl zaznamenán pouze mírně vyšší výskyt závažných krvácení. Optimální je nastavit INR mezi 2–3, nejbezpečnější z hlediska krvácivých komplikací je INR mezi 2,0–2,5. Při hodnotě INR 1,7 je preventivní účinek asi poloviční. Studie s kyselinou acetylsalicylovou, podávanou v dávce 75–325 mg, ukázaly snížení celkové mortality o 21 %. To znamená, že léčba antikoagulační je nesrovnatelně lepší než léčba antiagregační.

Stratifikace rizika tromboembolie:

- **klinické rizikové faktory** – předchozí anamnéza tromboembolických mozkových příhod, včetně tranzitorní ischemické ataky, vyšší věk > 75 let, hypertenze, diabetes mellitus, anamnéza srdečního selhání, chlopenní vada nebo chlopenní protéza, ženské pohlaví
- **echokardiografické rizikové faktory** – dilatace levé síně, detekce trombu nebo tzv. spontánního echokontastu v levé síni, středně těžká až těžká dysfunkce levé komory

Čím je větší počet rizikových faktorů, tím je riziko tromboembolie vyšší.

V současné době se provádí stratifikace rizika cévní mozkové příhody u nevalvulární fibrilace síní pomocí CHADS₂-skóre. V názvu jsou počáteční písmena rizikových faktorů: CH-chronic heart failure, A-age > 70 y, D-diabetes mellitus, S-stroke or TIA. Každý rizikový faktor představuje skóre 1, pouze prodělaná CMP nebo TIA-skóre 2. Antikoagulační terapie by se měla nasadit, pokud je CHADS₂-skóre ≥ 2.

Antikoagulační léčba Mezi nová antikoagulantia patří ximelagatran, přímý inhibitor trombinu, který byl ale stažen pro častý výskyt elevací jaterních testů. V klinických studiích se zkoušel např. dabigatran ve studii RELY, což je také přímý inhibitor trombinu, u kterého bylo méně krvácivých komplikací, včetně menšího počtu pacientů s hemoragickou mozkovou příhodou než při podání warfarinu. V současné době se již používá jako prevence tromboembolie po totálních endoprotézách velkých kloubů. V současné době čeká na schválení jeho podávání v indikaci prevence tromboembolie u fibrilace síní. Hledají se stále nová antikoagulantia, která by byla účinná v prevenci tromboembolie s minimálním rizikem krvácení. V prevenci tromboembolie u pacientů s fibrilací síní se dále v klinických studiích zkouší apixaban, edoxaban, což jsou anti Xa faktory.

Pokud se musí warfarin vysadit např. z důvodu operace či stomatochirurgického zákroku, je možné ho nepodávat maximálně týden. Pokud je nutné delší vysazení antikoagulační terapie, je nutné nasazení nízkomolekulárního heparinu. U pacienta s mechanickou chlopenní náhradou vysadíme warfarin a následující den se aplikuje nízkomolekulární heparin v plné antikoagulační dávce. Pokud se warfarin opět nasazuje, je nutné překrýt nízkomolekulárním heparinem do účinného INR.

Indikace antikoagulační terapie před kardioverzí je popsána výše.

Antiagregační léčba se indikuje u málo rizikových pacientů, kterými jsou pacienti ve věku < 65 let bez rizikových

faktorů. Doporučovaná dávka kyseliny acetylsalicylové je 100–325 mg denně. U pacientů ve věku 65–75 let bez rizikových faktorů lze zvážit antiagregační nebo antikoagulační terapii. Pokud má pacient rizikové povolání nebo sportovní aktivity, nespolupracuje a není možné zajištění kontroly INR nebo je antikoagulační terapie kontraindikována, volíme podání klopidoogrelu v prevenci tromboembolie u FS, který je účinnější než kyselina acetylsalicylová.

Nefarmakologická léčba fibrilace síní

Základem léčby je:

- elektrická kardioverze
- kardiostimulace
- implantabilní síňové defibrilátory
- radiofrekvenční katérová ablace
- chirurgická léčba

Elektrická kardioverze má 2 formy provedení:

Zevní (transtorakální) – výboj stejnosměrným proudem synchronizuje elektrickou aktivitu srdce. Provádí se za asistence anesteziologa v krátkodobé celkové anestezii pro bolestivost výkonu. Nejúčinnější je výboj, pokud jsou elektrody v pozici antero-posteriorní (sternum, levá skapulární čára), další možností je umístění anterolaterální (srdeční hrot a pravá infraklavikulární čára). Při implantovaném kardiostimulátoru nebo defibrilátoru je nutná poloha elektrod alespoň 20 cm od přístroje a kolmo na spojnici elektroda – přístroj. Po verzi je vhodná kontrola přístroje. Při použití staršího monofázického výboje začínáme energií 200 J, při použití bifázického výboje je možné použít nižší energie 70–170 J. Úspěšnost kardioverze je vysoká – 85–95 %. Podáním stejných antiarytmik I. a III. třídy před elektrickou verzí, podobně jako se podávají při farmakologické verzi, zvýšíme úspěšnost elektrické kardioverze a zabráníme časným recidivám FS po verzi. Elektrická kardioverze je většinou účinná i po neúspěšné farmakologické verzi.

Intrakardiální elektrická verze se může indikovat u pacienta, u něhož je krátká celková anestezie riziková. Výboj 3–15 J probíhá mezi elektrodou v pravé síni a druhou elektrodou zavedenou většinou do koronárního sinu. Při použití malého množství energie není bolestivá, proto není nutná krátká celková anestezie.

Kardiostimulace se indikuje u neselektivní ablace AV-junkce se vznikem AV-blokády III. stupně, u chronické FS v režimu VVIR a u paroxysmální v režimu DDDR. Další indikací je FS s pomalou odezvou komor, sick sinus syndrom – forma tachybradykardická, FS s AV-blokádou III. stupně.

Začínají se zkoušet nová stimulační místa síní – např. biatriální stimulace, která by měla sloužit k lepší synchronizaci síní, jedna stimulační elektroda je umístěna klasicky v pravé síni a druhá v ústí nebo větvích koronárního sinu. Synchronizace síní se může zlepšit, pokud se použije jedna elektroda, která se zavede do oblasti mezišíňového septa.

U některých kardiostimulátorů jsou preventivní stimulační režimy: po rozpoznání extrasystol se zrychlí stimulační frekvence, aby se nemohla uplatnit další ektopie. Při vzniku flutteru síní nebo síňové tachykardie se mohou použít terapeutické režimy, při nichž přestimulováním frekvence síní dojde k obnovení sinusového rytmu. Kardiostimulátory se zatím implantují pouze z bradykardické indikace, neimplantují se z indikace primární prevence FS.

Implantabilní síňové kardiovertery-defibrilátory se implantují podobně jako kardiostimulátory, mají diagnostikovat FS a zaléčit ji výbojem 1–3 J, které jsou vnímány značně bolestivě, proto se v klinické praxi neuplatnily.

Chirurgická ablace (MAZE-procedura) – při kardiochirurgickém výkonu, např. při náhradě chlopní, revaskularizaci se provádí perioperačně ablační linie většinou v levé síní z endokardu nebo epikardu nejčastěji za použití radiofrekvenční energie nebo kryoenergie. Tato perioperační ablace by se měla provádět u všech pacientů s FS, kteří podstupují kardiochirurgickou operaci. Úspěšnost se pohybuje mezi 60–80 %, u paroxysmální až 90 %.

Radiofrekvenční katéetrová ablace

Paliativní katéetrová ablace se nazývá **neselektivní ablace AV-junkce** se vznikem **kompletního AV-bloku III. stupně s nutností implantace trvalého kardiostimulátoru**. Indikuje se, pokud není účinná antiarytmická léčba k udržení přiměřené komorové odezvy při chronické nebo paroxysmální FS a není možná selektivní ablace FS. Některá pracoviště provádějí ablační modifikaci AV-junkce, při níž se snižuje vedení AV-uzlem bez nutnosti implantace stimulatoru. U části pacientů se časem převod AV-uzlem zase upravuje, takže výsledný efekt modifikace AV-junkce nemusí být trvalý.

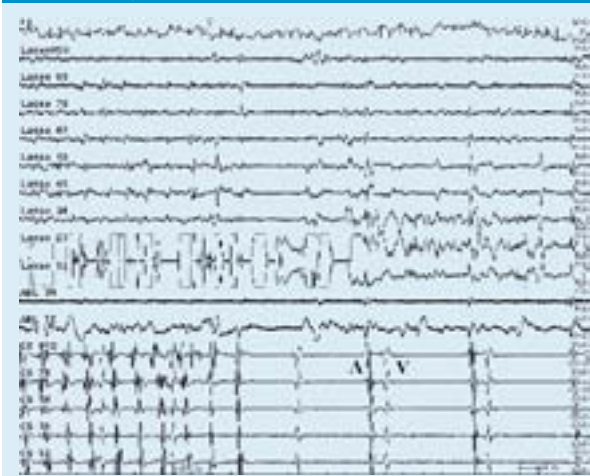
Kurativní (selektivní) ablace se indikuje u pacientů se symptomatickou FS, která je rezistentní na dostupnou antiarytmickou terapii nebo se musí antiarytmická terapie vysadit vzhledem k nežádoucím účinkům. Je zaměřena na spouštěcí ektopickou aktivitu ve stěně a ústích plicních žil a dále slouží k ovlivnění arytmogenního substrátu v remodelované levé síní. Konvenční metodou za pomoci cirkulárního mapovacího katétru aplikujeme radiofrekvenční energii kolem ústí plicních žil, abychom docílili elektrické izolace ektopických fokusů v plicních žilách od síňového myokardu (obr. 2.36, obr. 2.37, obr. 2.38). Cílem je izolovat ektopické fokusy v plicních žilách, které spouští FS. Další možností je použití trojrozměrných mapovacích systémů, při kterých se provádí širší

Obr. 2.36 Intrakardiální EKG-záznam:

Lasso katétr snímá rychlou nepravidelnou aktivitu plicní žíly po celou dobu záznamu

CS – vyšetřovací katétr v koronárním sinu snímá nejdříve nepravidelnou levosíňovou aktivitu při perzistentní fibrilaci síní a následně během aplikace radiofrekvenční energie vzniká sinusový rytmus

A – potenciál z levé síně **V** – potenciál z levé komory při sinusovém rytmu



obkružující linie kolem plicních žil, které ovlivňují i reentry okruhy kolem plicních žil (obr. 2.39, s. 124). Pokud je složitější arytmogenní substrát u perzistentní nebo dlouhodobě perzistentní FS, včetně přítomného organického poškození srdce, potom se ještě provádí lineární léze v oblasti levé síně, které ovlivňují reentry okruhy v levé síní, které slouží k udržování FS. Úspěšnost výkonu se udává 60–90 %. Mezi nejzávažnější komplikace výkonu patří perikardiální výpotek, tamponáda, stenóza plicních žil, zvláště při konvenčním přístupu. Opakováním výkonu se úspěšnost ještě zvyšuje. Po úspěšné ablací fibrilace síní se riziko tromboembolie dostává na úroveň zdravého člověka.

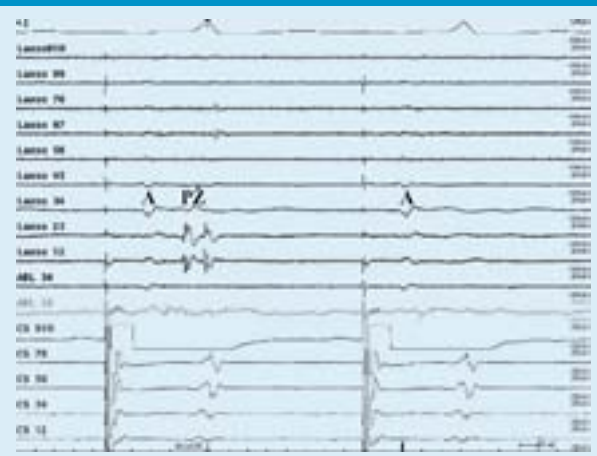
Do některých mapovacích systémů, jako je Carto nebo NavX, je možné integrovat trojrozměrný obraz levé síně

Obr. 2.37 Elektrická izolace plicní žíly - intrakardiální EKG-záznam:

Lasso-katétr snímá elektrickou aktivitu ze síně (A) a pravé horní plicní žíly (PŽ)

Po elektrické izolaci plicní žíly zůstává elektrická aktivita síně (A) a mizí elektrická aktivita plicní žíly (PŽ)

ABL – elektrické potenciály v ablačním katétru **CS** – elektrická aktivita z levostranných srdečních oddílů v koronárním sinu



Obr. 2.38 Konvenční ablace fibrilace síní. RTG-snímek srdce v RAO projekci: 1 – cirkulární vyšetřovací Lasso-katétr v ústí pravé horní plicní žíly 2 – ablační katétr 3 – vyšetřovací katétr v koronárním sinu



a plicních žil získaný výpočetní tomografií (CT) nebo zobrazením magnetickou rezonancí (MRI), a tím získat ještě lepší zobrazení anatomických poměrů. K dalšímu upřesnění anatomických poměrů slouží vyšetření intrakardiální ultrasonografií. V budoucnosti se předpokládá zavádění mapovacích-ablačních katétrů do srdečních dutin stereotaktickou či robotickou navigací, což zredukuje radiační záření a takto vedená ablace bude účinnější a bezpečnější.

V současnosti se indikuje katérová ablace již u paroxysmální formy FS, pokud neúčinkovalo alespoň jedno antiarytmikum, ale ještě není přítomna remodelace síní. Ablace v tomto období má největší šanci na úspěch.

Léčba FS je často kombinovaná (hybridní).

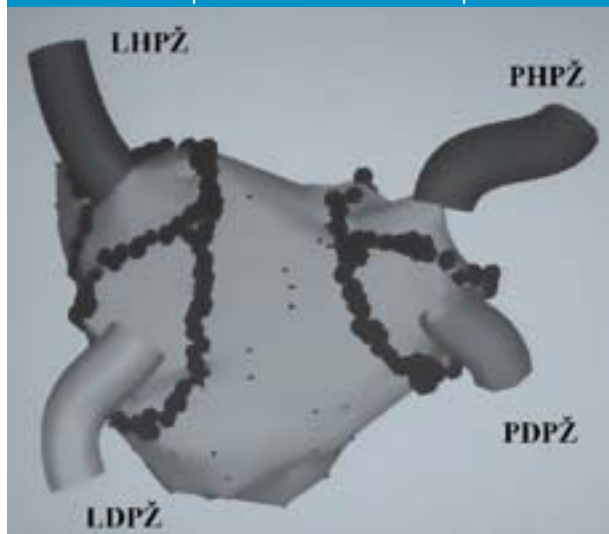
2.10.1.10 Supraventrikulární extrasystoly

Jsou to předčasné aktivace, které vznikají kdekoli v síních. Vždy je přítomna vlna P a její tvar se liší od tvaru vlny P u sinusového rytmu podle místa vzniku (obr. 2.40). U sinusových extrasystol je vlna P stejná, u junkčních extrasystol je vlna P negativní ve svodech II, III, aVF a těsně předchází, následuje nebo je skrytá v QRS-komplexu. Pokud není přítomna blokáda Tawarova raménka, aberované vedení nebo preexcitace, je QRS-komplex štíhlý. Jestli je extrasystola významně předčasná, vidíme pouze vlnu P, která zasahuje do předchozí vlny T, bez QRS-komplexu, protože síňová elektrická aktivita není převedena na komoru, neboť AV-uzel je ještě refrakterní, mluvíme o blokované extrasystole. Po supraventrikulární extrasystole následuje neúplná kompenzační pauza (při níž je interval od R před extrasystolou k R po extrasystole menší než 2krát RR při sinusovém rytmu), protože dochází k vybití sinusového uzlu retrográdně vedenou elektrickou aktivitou ze síňové ektopie. Extrasystoly jsou izolované, v salvách – do

Obr. 2.39 Trojrozměrná elektroanatomická mapa levé síně, pomocí mapovacího systému Carto u pacienta s paroxysmální fibrilací síní. Pohled na zadní stěnu levé síně (PA-projekce)

Tmavě šedé (na DVD červené) tečky označují místa aplikace RF-energie ablačním katétre, který byl do levé síně zaveden po provedení transeptální punkce. Byly provedeny širší obkružující linie kolem plicních žil k cílovému momentu – elektrické izolaci plicních žil

PHPŽ – pravá horní plicní žíla PDPŽ – pravá dolní plicní žíla
LHPŽ – levá horní plicní žíla LDPŽ – levá dolní plicní žíla



3 extrasystol, v krátkých tachykardiích (3 a více extrasystol o frekvenci do 100/min) a může přejít i do setrvalé arytmie. Ve většině případů však nemají klinický význam. Léčíme je pouze tehdy, pokud jsou symptomatické nebo pokud spouštějí např. fibrilaci síní (kardiostimulace, ablace).

Multifokální síňový rytmus, **putující (wandering) pacemaker** je označována střídající se elektrická aktivita z několika nezávislých ektopických center v síní, které jsou schopné depolarizovat v podobné frekvenci jako sinusový uzel. Vzniká většinou při bradykardii, při níž různá místa síně přebírají funkci pacemakeru. Na EKG se mění tvar vlny P i PQ interval. Může signalizovat možnost vzniku fibrilace síní nebo může být součástí sick sinus syndromu. Většinou nemá klinický význam.

2.10.1.11 Komorové tachyarytmie

Komorové arytmie jsou definované jako různé poruchy srdečního rytmu komorového původu, tedy vznikající pod větvením Hisova svazku – v Tawarových raménkách, Purkyňových vlákních nebo v komorovém myokardu, s frekvencí rychlejší, než je klidová frekvence sinusového rytmu, nebo poruchy přicházející předčasně a narušující pravidelnost základního rytmu. Nejčastějším místem vzniku jsou Purkyňova vlákna. Komorové arytmie mají různý klinický význam.

Mezi **nejzávažnější formy** komorových tachyarytmií patří

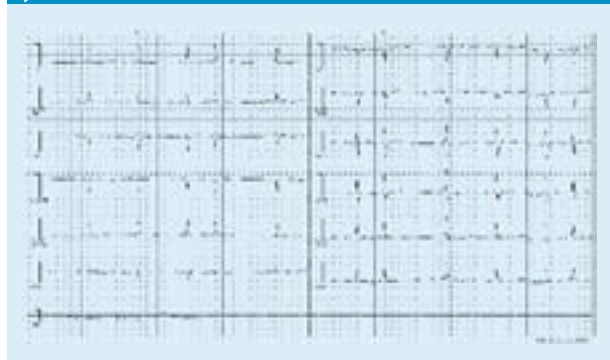
- setrvalá komorová tachykardie
- komorový flutter
- fibrilace komor

Tyto formy označované jako maligní arytmie vedou k zástavě oběhu s nutnou elektrickou kardioverzí nebo defibrilací a s následnou kardiopulmonální resuscitací. Již první epizoda těchto maligních arytmii může způsobit **náhlou srdeční smrt (NSS)**, obr. 2.41.1 a obr. 2.41.2.

Prognostická klasifikace Klasifikace zahrnuje frekvenci a formu arytmie, přítomnost základního organického postižení srdce, funkci levé komory, nálezy na věnčitých tepnách:

- **benigní arytmie** – komorová extrasystolie (KES) a nesetrvalá komorová tachykardie (nsKT) bez strukturálního postižení srdce či poruchy depolarizace
- **potenciálně maligní arytmie** – komplexní formy KES a nsKT u pacientů se strukturálním postižením srdce nebo hemodynamicky tolerované setrvalé KT bez organického postižení srdce

Obr. 2.40 Supraventrikulární extrasystolie (SVES) – izolované předčasné stahy, mohou vznikat kdekoli v síních, QRS-komplex je štíhlý, jako při normálním sinusovém rytmu



- **maligní arytmie** – fibrilace komor a flutter komor i bez organického postižení srdce, setrvalá monomorfní KT, setrvalá polymorfní KT, torsade de pointes

Na 85 % NSS se podílí komorová tachykardie a fibrilace komor. Hlavní příčinou maligních komorových arytmií byla uváděna ischemická choroba srdeční, až v 90 %. U chronického srdečního selhání ve funkční třídě NYHA II se NSS podílí na celkové mortalitě asi ve ⅓ případů, zatím co ve funkční třídě NYHA III a IV je hlavní příčinou mortality progresu srdečního selhání.

Diferenciální diagnostika tachykardií se širokým QRS-komplexem největším problémem je rozlišení komorové tachykardie a některých supraventrikulárních tachyarytmií se širokým QRS-komplexem, např. antidromní tachykardie při WPW-syndromu, SVT při chronickém bloku pravého nebo levého raménka Tawarova nebo SVT s aberovaným nitrokomorovým vedením, tzn. při funkčním bloku raménka Tawarova v důsledku jeho refrakterity při běžící tachykardii.

Pro **SV-tachykardii** svědčí mladší věk do 35 let, anamnéza paroxysmálních palpitací, ukončení záchvatů palpitací vago-vými manévry.

Pro **komorovou tachykardii** svědčí vyšší věk > 65 let, přítomnost organického postižení srdce, synkopa nebo oběhová zástava v anamnéze.

Platí zásada s ohledem na bezpečnost pro pacienta – při každé tachykardii se širokým QRS-komplexem se má postupovat v úvodu léčby, jako by se jednalo o komorovou tachykardii.

Pokud není EKG-diagnostika jednoznačná, provádí se elektrofyzilogické vyšetření, které objasní vyvolatelnost komorové tachykardie při stratifikaci rizika NSS.

Odlišení komorové tachykardie na povrchovém EKG podle několika kritérií:

- aktivace komor je rychlejší než síňová aktivita, přítomna síňokomorová disociace
- splynulé stahy, které představují splynutí aktivace komory při komorové tachykardii a převedeného sinusového stahu
- neodlišitelná vlna P
- šířka QRS-komplexu > 0,14 s při morfologii BPRT
- šířka QRS-komplexu > 0,16 s při tvaru BLRT
- interval RS > 100 ms (od počátku kmitu R do vrcholu kmitu S)
- negativní nebo pozitivní konkordance QRS (souladná orientace QRS-komplexů) v hrudních svodech
- osa QRS-komplexů při KT je -90° až -180°

Morfologická kritéria pro EKG diagnózu KT ve V_1 a V_6 :

- QRS-komplexy tvaru **BPRT ve V_1** – QR nebo RS, R monofázické; ve V_6 : R/S < 1, QR nebo RS, R monofázické (v obou svodech obraz RSr svědčí pro SVT)
- QRS-komplexy tvaru **BLRT ve V_1 nebo V_2** – R > 30 ms, RS > 60 ms, zářez na kmitu S, ve V_6 : QR nebo QS

Typický obraz EKG svědčící pro KT – monofázický R-kmit ve V_1 , převážně pozitivní souhlasný tvar QRS-komplexů ve všech hrudních svodech, sklon srdeční osy doleva ve frontální rovině.

Riziková stratifikace: hlavním rizikovým faktorem NSS je výskyt setrvalé KT bez ohledu na kardiální diagnózu.

Dělení prevence NSS:

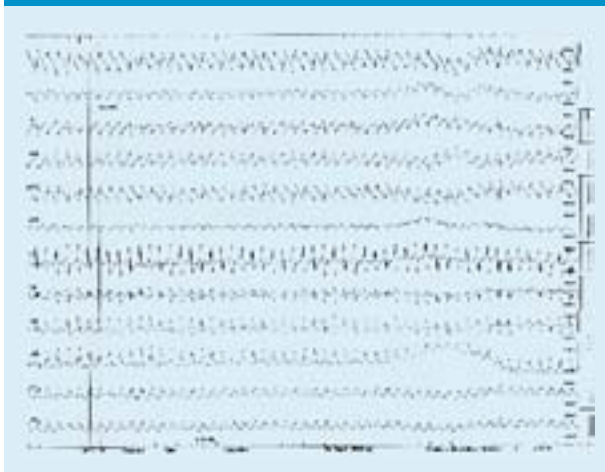
- sekundární prevence NSS – u pacientů s dokumentovanou setrvalou KT či fibrilací komor
- primární prevence NSS – podle stratifikačních ukazatelů pacienti mají větší riziko NSS, ale ještě setrvalou KT či fibrilaci komor neměli zdokumentovanou

Riziková stratifikace u pacientů s ICHS: hlavní rizikovou skupinou jsou pacienti po prodělaném srdečním infarktu:

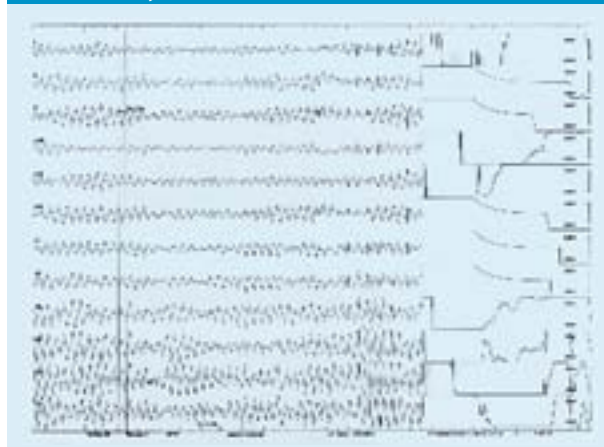
- po kardiopulmonální resuscitaci pro maligní komorovou arytmii, ale ne v prvních 48 h akutního infarktu myokardu
- přetrvávající projevy ischemie myokardu
- významná dysfunkce levé komory EF LK ≤ 35 %
- dokumentovaná setrvalá komorová tachykardie
- dokumentovaná nesetrvalá KT u pacienta s organickým postižením srdce
- přítomnost pozdních komorových potenciálů
- posouzení funkce autonomního nervstva:
 - snížená RR variabilita, SDNN < 50 ms
 - snížená baroreflexní senzitivita < 3 ms/mm Hg
- posouzení změn a disperze průběhu srdeční depolarizace, které nejsou zavedené v klinické praxi, jsou ve stadiu výzkumu: přítomnost alternans T-vlny, disperze QTc > 80–100 ms, nízká turbulence srdeční frekvence po komorových extrasystolách

Tyto testy mají nízkou pozitivní prediktivní hodnotu. Málo rizikovi jsou ti pacienti, kteří tento rizikový faktor nemají (negativní prediktivní hodnota). Zatím nemáme žádné neinvazivní vyšetření, které by jednoznačně vyčlenilo nejrizikovější

Obr. 2.41.1 Flutter komor o frekvenci 315/min



Obr. 2.41.2 Fibrilace komor, defibrilace, nastolení sinusového rytmu



skupinu pacientů ohrožených NSS. Pokud jsou neinvazivní testy pozitivní, je vhodné provedení programované stimulace komor.

Programovaná stimulace komor je indikována u pacientů po IM nejdříve týden po vzniku infarktu, pokud je na Holterově EKG-monitorování záznam nesetrválé KT a je přítomná významná dysfunkce LK – EF LK $\leq 40\%$. Pokud je indukovaná setrvalá KT nebo fibrilace komor, pak jsou pacienti indikováni k primárně preventivní implantaci ICD. Podle doporučení České kardiologické společnosti se rozšířily indikace implantace ICD v rámci primární prevence. Dále viz [2.10.3.2 Indikace k implantaci ICD, s. 142](#).

Komorové extrasystoly (KES) jsou předčasné komorové stahy, které vznikají distálně od bifurkace v Hisově svazku, tzn. v Tawarových raménkách, Purkyňových vlákních nebo komorovém myokardu ([obr. 2.42](#)). Z ektopického fokusu se šíří depolarizace do myokardu obou komor, a protože má depolarizace abnormální šíření, projeví se na povrchovém EKG změněným širokým QRS-komplexem (QRS > 120 ms), abnormální je i repolarizace, která se projeví na EKG změněným ST-T-úsekem, vlna T má opačný směr než vlna T při sinusovém rytmu a než výchylka QRS-komplexu. Vlna P nepředchází QRS-komplex. Vlna P většinou není patrná ani za QRS-komplexem, protože není zachováno retrográdní vedení z komory na síně přes atrioventrikulární uzel. Zřídka je retrográdní vedení zachováno, potom bývá vlna P za QRS-komplexem negativní (opačná polarita než při sinusovém rytmu). Charakteristická je úplná kompenzační pauza, při níž je součet vzdáleností k předcházejícímu a následujícímu R stejný jako 2násobek vzdálenosti RR při sinusovém rytmu. Někdy může po KES následovat i neúplná kompenzační pauza, záleží na vzdálenosti KES od předchozího QRS-komplexu a na zachovaném nebo nezachovaném retrográdním komorosíňovém vedení. Pokud jsou KES vmezeřeny mezi QRS-komplexy sinusového rytmu, mluvíme o interpolovaných KES.

Pokud vznikají komorové extrasystoly v jednom fokusu, mají stejný tvar, označujeme je jako **monomorfní KES**. Pokud vznikají ve více focusech, potom je označujeme jako **polymorfní KES**. Mohou se vyskytovat v pevné vazbě na předchozí QRS-komplex, pokud po každém QRS-komplexu následuje KES, mluvíme o **bigeminii**, pokud po každých 2 sinusových stazích následuje KES, hovoříme o **trigeminii** atd. Při palpaci periferního pulzu při bigeminii zjišťujeme poloviční tepovou frekvenci, než by odpovídala frekvenci sinusového rytmu s bigeminicky vázanými KES ([obr. 2.42](#)). Předčasností

KES se zkrátila doba plnění komory a pulzová vlna je neefektivní, hovoříme o **periferním pulzovém deficitu**.

Podle vzdálenosti KES od předchozí vlny T je označujeme za **pozdní, časně** nebo **maligní**. Za maligní KES je označovaná velmi časná extrasystola typu R/T (R na T), při níž extrasystola nasedá do vulnerabilní fáze, tzn. do sestupné části vlny T a může spustit komorovou tachykardii nebo fibrilaci komor.

Repetitivní formy KES označujeme jako komorové extrasystoly **v párech – kupletech**, jdou-li po sobě 2 KES, nebo **tripletech**, jdou-li po sobě 3 KES.

Při provedení 12svodového EKG je záchyt komorových arytmií malý, proto je nutné provedení dlouhodobého kontinuálního EKG-monitorování, většinou ambulantního. Nejčastěji se používá 24hodinové Holterovo EKG-monitorování.

Pro hodnocení komorových arytmií používáme nejčastěji klasifikaci podle Lowna:

Třída 0	žádné KES
Třída I	< 30 KES za h
Třída II	> 30 KES za h
Třída IIIa	polymorfní KES
Třída IIIb	KES v pevné vazbě (bigeminie, trigeminie)
Třída IVa	kuplety KES
Třída IVb	komorová tachykardie
Třída V	KES typu R/T

Nejčastěji bývají KES asymptomatické, někdy pacienti udávají pocity přeskokování srdce. U některých pacientů se mohou objevit Morganiovy-Adamsovy-Stokesovy (MAS) ekvivalenty při pevné vazbě KES, nejčastěji u bigeminicky vázaných KES s periferním deficitem, při nichž je nízká efektivní srdeční frekvence. Pacienti mohou mít při nízké srdeční frekvenci stavy nevykonnosti, slabosti, závratí.

Pokud se během EKG-monitorování zjistí četné KES, je nutné provést další vyšetření k objasnění možné přítomnosti organického postižení srdce, včetně odhalení dysfunkce levé komory.

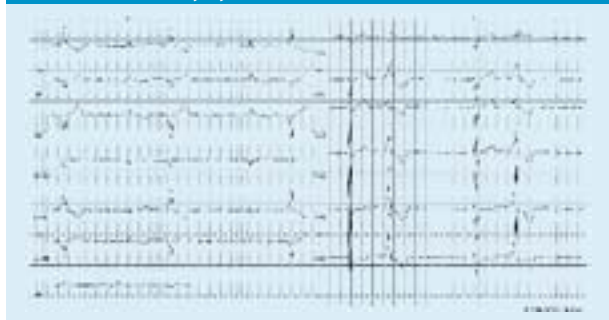
Pozdní komorové extrasystoly, pevně vázané KES – bigeminie, trigeminie nejsou pro pacienty rizikové k vyvolání setrvalé komorové tachykardie či fibrilace komor. Pokud je organické postižení srdce a ještě dysfunkce levé komory, tak **repetitivní formy KES** – kuplety, triplety, formy KES R/T přinášejí pro pacienta vyšší riziko náhlé arytmiické srdeční smrti. U těchto pacientů se provádí riziková stratifikace náhlé srdeční smrti.

Komorovou extrasystolií **léčíme** pouze v případech, že je symptomatická. U pacientů s organickým postižením srdce můžeme podávat pouze betablokátory a amiodaron. U pacientů bez organického postižení srdce je možné testovat kromě betablokátorů i další antiarytmika, jako verapamil, propafenon, sotalol. Pokud není účinná antiarytmická terapie, je možné zvážit provedení katéetrové ablace komorového fokusu, ablace má vysokou úspěšnost.

Komorové uniklé stahy jsou pasivní ektopické stahy, které nepřicházejí předčasně, ale opožděně za sinusovým stahem, vyskytují se při bradyarytmiích.

Akcelerovaný idioventrikulární rytmus je komorový ektopický rytmus o více než 3 stazích a frekvenci 50–110/min. Frekvence je rychlejší než náhradní komorový rytmus a pomalejší než monotopní komorová tachykardie. Vzniká na podkladě zvýšené automacie, většinou se projeví při snížené frekvenci sinusového rytmu. Nejčastěji se objevuje při

Obr. 2.42 Komorová extrasystolie (KES) bigeminicky vázaná při fibrilaci síní. Každý druhý stah je komorová extrasystola, QRS-komplex je široký s jinou osou než normální sinusový rytmus



reperfuzi infarktového ložiska (jako reperfuze arytmie), ale může být přítomna i u pacientů bez organického postižení srdce. Na EKG se projeví širokými QRS-komplexy, při vzniku vidíme lehké zrychlení a před ukončením zpomalení frekvence, jeho frekvence je o 10 % rychlejší nebo pomalejší než základní sinusový rytmus, končí spontánně. Pokud je zachované retrográdní vedení přes atrioventrikulární uzel, může být vlna P za QRS-komplexem. Pokud je jen o něco rychlejší než sinusový rytmus, mohou se objevit splynulé stahy, vlny P mohou předcházet QRS, ale s měnlivým PQ-intervalem, nebo s QRS-komplexem mohou splynout, při rychlejší frekvenci se může objevit komorosiňová disociace. Při delším trvání akcelerovaného idioventrikulárního rytmu může dojít k poklesu tlaku, protože při komorovém rytmu chybí fyziologická síňo-komorová synchronie. Potom se podává prokainamid, ajmalin. Prognosticky se jedná o arytmiu benigní i u pacientů s organickým postižením srdce.

2.10.1.12 Komorová tachykardie

Definice

Komorová tachykardie (KT) je definovaná jako organizovaná komorová aktivita vzniklá distálně od bifurkace Hisova svazku o 6 a více QRS-komplexy s frekvencí nad 100/min. KT má šířku QRS-komplexu $\geq 0,12$ s.

Klasifikace

Komorové tachyarytmie se rozdělují podle několika různých hledisek.

Dělení KT podle EKG-obrazu

Monomorfní KT – QRS-komplexy mají uniformní, identický tvar, podobný tvaru buď BPRT, nebo BLRT

Polymorfní KT – je charakterizována změnami morfologie QRS-komplexů

Dělení KT podle délky trvání a hemodynamické závažnosti

Setrvalá komorová tachykardie

Je charakterizována trváním KT > 30 s nebo KT, která vede k hemodynamickému zhroucení za kratší dobu.

Setrvalá KT se dělí z klinického hlediska na KT idiopatické, KT provázející organická onemocnění srdce a KT při prodlouženém QT- intervalu.

Idiopatické komorové tachykardie – tachykardie bez organického postižení srdce, vyskytuje se většinou v mladším věku a jsou benigní.

KT z výtokového traktu pravé komory Vzniká na podkladě spouštěné aktivity nebo abnormální automacie, QRS-komplex má tvar BLRT. Častěji se vyskytuje u žen, bývá spouštěna fyzickou aktivitou. KT má formu repetitivní, při níž jsou opakované kratší běhy monomorfní KT odděleny několika sinusovými komplexy, nebo paroxysmální.

Léčba Betablokátory, sotalol, ev. verapamil. Pokud nenajdeme účinnou terapii a je riziko vzniku tachykardické kardiomyopatie, volíme katérovou ablací arytmogenního fokusu ve výtokovém traktu pravé komory, úspěšnost je přibližně 80–90%.

KT z levé komory má několik forem

- **verapamil-senzitivní** (fascikulární reentry tachykardie) – vzniká na podkladě fascikulární reentry, má tedy paroxysmální formu, QRS-komplex má tvar BPRT se štihlejší

QRS-komplexem, což svědčí pro vznik a šíření elektrické aktivity v převodním systému, bývá častější u mužů

- **adenozin-senzitivní** – vzniká na podkladě spouštěné aktivity, vzniká v mezikomorovém septu nebo výtokovém traktu pravé komory. Bývá provokována zátěží v repetitivní formě.
- **propranolol-senzitivní** – je projevem zvýšené nebo abnormální automacie

Prognóza Je u všech forem idiopatické KT dobrá, proto je antiarytmická léčba indikovaná u symptomatických pacientů nebo pokud existuje riziko vzniku tachykardické kardiomyopatie.

Léčba Zahajujeme ji betablokátory nebo blokátoři kalciového kanálu, ev. při jejich neúčinnosti indikujeme sotalol nebo propafenon. Při rezistenci na antiarytmickou terapii volíme katérovou ablací.

Komorová tachykardie při organickém postižení srdce je daleko častější než forma idiopatická:

Ischemická choroba srdeční je nejčastější příčinou vzniku KT jak setrvalé monomorfní, tak polymorfní. KT souvisí v období do 48 h od začátku vzniku akutního infarktu myokardu s elektrofyzilogickými změnami při akutní ischemii myokardu a vyskytuje se převážně ve formě polymorfní KT nebo vzniká fibrilace komor. Monomorfní KT se vyskytuje málo. Pokud se podaří arytmiu zvládnout, neznamenají pro pacienty zhoršenou prognózu. Vznikají na podkladě zvýšené nebo abnormální automacie. Léčí se trimekainem nebo mexiletinem. V prehospitalizačním období jsou nejčastější příčinou úmrtí na IM. Pokud ale setrvalé monomorfní KT vznikají i po 48 h do 60 dnů od vzniku IM (subakutní fáze IM) nebo i v chronické fázi IM, většinou souvisí s významnějším postižením koronárního řečiště a komorovou dysfunkcí. Jsou prognosticky závažnější, protože se u pacientů mohou objevit recidivy KT. Vznikají na podkladě reentry mechanismu v oblasti okraje poinfarktové jizvy. Přítomnost arytmogenního substrátu se dá prokázat programovanou stimulací komor, kterou se KT indukuje. **Léčebná volba v akutní fázi** je amiodaron, sotalol, ev. při hemodynamicky netolerované KT elektrická kardioverze. Pro dlouhodobou **profylaktickou léčbu** KT, pokud je přítomna významná dysfunkce levé komory, zbývá z antiarytmik pouze amiodaron. Je nutné dorešení revaskularizace myokardu, dále se zvažuje u hemodynamicky tolerovaných monomorfních komorových tachykardií katérová ablace pomocí trojrozměrného elektroanatomického mapovacího systému. U indikovaných pacientů se v profylaxi NSS implantuje kardioverter-defibrilátor (ICD), zvláště u pacientů po srdeční zástavě nebo při KT s významnou dysfunkcí levé komory (EF ≤ 40 %), viz 2.10.3.2 Indikace k implantaci ICD, s. 142). Katérová ablace arytmogenního substrátu se provádí i při četných výbojích ICD pro monomorfní komorovou tachykardii. Provádí se modifikace arytmogenního substrátu, aby nedocházelo k tak četným výbojům ICD.

Polymorfní KT při chronické formě ICHS vzniká na podkladě **nedostatečného substrátu pro vznik reentry** – na podkladě malého substrátu dochází k velmi rychlému kroužení elektrického vzruchu, a tím se nemůže provést aktivace ostatního komorového myokardu, nepřechází tedy do monomorfní tachykardie. Ale častěji může přejít do fibrilace komor. **Léčba** – indikace k implantaci ICD.

Arytmogenní dysplazie pravé komory (arytmogenní kardiomyopatie pravé komory) je geneticky podmíněné onemocnění (sr. i 16.2.5, s. 1478n), vyskytuje se v mladším věku. Buňky myokardu pravé komory jsou nahrazovány fibrolipomatózní tkání, jsou zde nalézány i projevy lokálního zánětu s lymfocytárními infiltráty i nekrózy. **Diagnostikuje se** zobrazením magnetickou rezonancí (MRI). **Projevuje se** KT s palpitacemi až náhlou srdeční smrtí. KT vzniká na podkladě reentry mechanismu. Vzhledem k tomu, že KT vzniká v pravé komoře, má tvar bloku levého raménka Tawarova. **Léčba** se zahajuje monoterapií amiodaronem nebo sotalolem nebo v kombinaci amiodaron a betablokátory nebo antiarytmika třídy I.c – prokainamid a disopyramid s betablokátory. Další možností je katérová ablace. Při záznamu maligních arytmií nebo synkopách se indikuje implantace ICD.

Hypertrofická kardiomyopatie Geneticky podmíněná hypertrofie levé komory (sr. i 16.2.5) je způsobená dezorganizovaným uspořádáním buněk myokardu, hypertrofií buněk, intersticiální fibrózou, tím se mění rychlosti šíření vzruchu i refrakterita, což je podkladem pro reentry mechanismus vzniku komorové tachykardie, často polymorfní formy, někdy i fibrilace komor. Častým **klinickým projevem** je synkopa, hypotenze při zátěži až náhlá srdeční smrt v mladším věku. Mezi **rizikové faktory** náhlé srdeční smrti patří: NSS v rodině, nesetrválé KT dle Holterova EKG-monitorování, synkopa v anamnéze, abnormální tlaková reakce na zátěž, výrazná hypertrofie mezikomorového septa nad 30 mm, maligní genotyp. Pokud jsou přítomny 2 a více rizikových faktorů, potom je riziko NSS vysoké. **Léčba** Podle současných doporučení ČKS z roku 2009 je pacient indikován k implantaci ICD v primární prevenci NSS, pokud má alespoň 1 rizikový faktor. Pokud je v anamnéze srdeční zástava, potom je indikace implantace ICD v sekundární prevenci NSS. Programovaná stimulace komor nemá význam pro zpřesnění rizika NSS. Na snížení rizika NSS se podílí i léčba obstrukce výtokového traktu levé komory. Podáváme amiodaron, i když pouze některé studie prokázaly snížení mortality při podávání amiodaronu. Amiodaron a sotalol se podávají i k verzi fibrilace síní a k udržení sinuového rytmu.

Dilatační kardiomyopatie je charakterizovaná dilatací a dysfunkcí levé komory nebo obou komor. Histologicky vzniká intersticiální fibróza, degenerace myocytů, hypertrofie některých myocytů. Tyto strukturální změny jsou podkladem vzniku reentry, které způsobují vznik monomorfní komorové tachykardie. Indukce KT při programované stimulaci komor je méně častá. **Léčba** je stejná jako u KT při ICHS.

U dilatační kardiomyopatie může vznikat **raménková reentry KT – bundle-branch reentry**. Jedná se o monomorfní makroreentry tachykardii. Reentry okruh je tvořen Hisovým svazkem, oběma Tawarovými raménky, Purkyňovými vlákny a transseptálním myokardiálním vedením.

Nejčastěji bývá monomorfní KT tvaru BLRT, při níž jde elektrický vzruch antegrádně pravým a retrográdně levým raménkem. Zřídka je KT tvaru BPRT, při níž jde elektrický impuls opačně. **Léčba** Provádí se katérová ablace pravého raménka Tawarova, někdy s nutností implantace kardiostimulátoru. Pokud vznikají jiné formy KT, ev. implantace ICD.

Chronické srdeční selhání (CHSS) – u ischemické i neischemické kardiomyopatie:

- U pacientů s CHSS ve funkční třídě NYHA II s přítomnou dysfunkcí LK s EF LK < 30 % je vyšší riziko NSS, která je hlavní příčinou mortality.
- U pacientů s CHSS ve funkční třídě NYHA III a IV je hlavní příčinou mortality mechanické srdeční selhání.

Dosud ukončené studie ukázaly u pacientů s CHSS příznivý efekt kombinace ICD a resynchronizační terapie na snížení celkové mortality. Příznivý efekt implantace ICD s resynchronizační terapií byl zaznamenán i u pacientů s CHSS ve funkční třídě NYHA III a IV s EF LK ≤ 35 % a šíří QRS-komplexu nad 120 ms. Došlo ke snížení celkové mortality o 43 %. V současné době probíhají studie ke zpřesnění rizikové stratifikace a upřesnění indikace ICD a resynchronizační terapie v primární prevenci.

KT po chirurgické korekci vrozených srdečních vad, při níž je součástí výkonu **ventrikulotomie** – Fallotova tetralogie, defekty komorového septa, stenózy plicnice. Takto vzniklá KT se označuje jako **postincizionální reentry komorová tachykardie**, která vzniká kolem jizvy nebo záplaty. Pomocí elektroanatomického trojrozměrného mapování lze provést katérovou ablaci. Pokud není ablace úspěšná a pacienti mají symptomatické setrválé KT, indikuje se implantace ICD.

Infiltrativní kardiomyopatie se může vyskytovat v souvislosti s těmito onemocněními:

- **Sarkoidóza** Jedná se o granulomatózní onemocnění (sr. i 3.4.9, s. 276n), které může postihovat i srdce. Granulomy mění vedení vzruchu myokardem a jsou podkladem vzniku KT, granulomy také způsobují dysfunkci levé komory. Antiarytmická terapie je většinou neúčinná, indikuje se implantace ICD.
- **Amyloidóza** Je charakterizovaná extracelulárním ukládáním amyloidu (sr. i 6.3.18.1, s. 719n). Ukládání amyloidu v srdci bývá spojeno s fibrotizací převodního systému. Změna struktury myokardu bývá příčinou vzniku KT, které často končí NSS. V léčbě se zvažuje transplantace srdce.

Polymorfní komorová tachykardie při prodlouženém intervalu QT (prodloužený QT-interval vrozený nebo získaný).

Polymorfní komorová tachykardie typu torsade de pointes vzniká při prodlouženém QT- intervalu. Jejím podkladem je porucha funkce iontových kanálů přes buněčnou membránu myocytů. Touto poruchou dochází ke změně repolarizace myocytů. Jestliže při prodlouženém QT- intervalu dojde i k manifestaci komorové arytmie, mluvíme o **syndromu dlouhého QT**. Komorová tachykardie vzniká na podkladě spouštěné aktivity. Na EKG se projeví postupným otáčením osy QRS-komplexů kolem izoelektrické linie. Důležitý je EKG záznam před nebo mezi tachykardiemi s proměřením QT- intervalu. Jedná se o geneticky podmíněnou chorobu, jsou identifikovány mutace na 7 genech (sr. i 16.2.5, s. 1478n). Komorové tachykardie většinou končí spontánně a klinicky se u pacientů projevuje presynkopou nebo synkopou. Většinou prodloužený interval QT nebývá provázen organickým postižením srdce, ale u získaných forem organické postižení srdce může být přítomno. Výrazně zvýšené riziko NSS představuje nález QTc >550–600 ms, geneticky diagnostikovaný LQTS 3 a výskyt synkop v dětském věku. Implantace ICD výrazně snížila mortalitu u pacientů po oběhové zástavě nebo u synkop v anamnéze.

Získané formy mají poruchu funkce iontových kanálů pouze přechodnou, pokud se vyvolávající příčina odstraní, normalizuje se i QT-interval. Je registrováno přibližně 50 léků, u kterých byly po užití zaznamenány tachykardie typu torsade de pointes – nejčastěji to bylo u antiarytmik třídy Ia, sotalolu – minerálové dysbalance (hypokalemie, hypomagnezémie), psychofarmak (tricyklická antidepresiva, tioridazin) – antimykotika (ketoconazol) – makrolidová antibiotika – grapefruitový džus. Ke vzniku arytmií většinou dochází při poruše metabolismu daného léku nebo jeho předávkování. Porucha metabolismu vzniká při současném podávání léku, který inhibuje izoenzymy cytochromového metabolismu P450. **Léčba** spočívá v odstranění vyvolávající příčiny, úpravě minerálové dysbalance – aplikace $MgSO_4$ a v prevenci bradykardie – infuze s izoprenalinem nebo zavedení dočasné stimulace. Při zrychlené tepové frekvenci dochází ke zkrácení QT-intervalu.

Vrozené formy jedná se o mutaci genů, které kódují strukturu proteinu tvořícího draslíkový kanál nebo jinou mutaci genu pro sodíkový kanál (sr. i 16.2.5, s. 1478n). Při poruše draslíkových kanálů vznikají komorové arytmiie již v dětství a jsou adrenergně závislé. Při poruše sodíkových kanálů jsou arytmiie spíše v dospělosti a vznikají během spánku. **Jervellův-Langegeův-Nielsenův syndrom** je spojen s hluchotou, je zapříčiněn poruchou draslíkového kanálu. Protein kódovaný tímto genem je obsažen i v buňkách vnitřního ucha, proto je symptomem hluchota. Pacienti mají horší symptomatologii i prognózu.

Romanův-Wardův syndrom Je známo asi 9 různých molekulárních genotypů. Některé způsobují poruchu draslíkového, některé sodíkového kanálu. **Léčba** Betablokátory; pokud je pacienti netolerují vzhledem k bradykardii nebo pokud jsou bradykardií spouštěny komorové arytmiie, pak je indikována implantace trvalého kardiostimulátoru. Pacienti se srdeční zástavou nebo synkopou v anamnéze i přes léčbu betablokátory jsou indikováni k implantaci ICD. U asymptomatických pacientů s prodlouženým QTc-intervalem se doporučuje podávání betablokátoru.

Nesetrválá komorová tachykardie

Je definována jako běh více než 3 po sobě následujících QRS-komplexů o frekvenci $> 100/\text{min}$ a spontánně končící do 30 s. Většinou nepřináší významnou symptomatologii, ale u pacientů se strukturálním poškozením srdce zhorší prognózu. Může být **monomorfní** nebo **polymorfní** a většinou ji diagnostikujeme během Holterova EKG-monitorování. **Klinický obraz** nesetrválých KT – mohou se projevit jako palpitace, oprese na hrudníku, presynkopa nebo synkopa, záleží na přítomnosti organického poškození srdce, ale většina je asymptomatická s náhodným nálezem při EKG-monitorování. Programovaná stimulace komor má jen omezený význam. U pacientů bez organického poškození srdce se většinou setrválá KT neindukuje. U pacientů s organickým poškozením srdce se vyvolávají různé formy KT, ale zvláště pokud se vyvolá polymorfní KT nebo fibrilace komor, tak chybí prognostické údaje. U pacientů s ICHS a dysfunkcí levé komory s vyvolatelnou setrválou monomorfní KT je vysoké riziko NSS a jsou indikováni k profylaktické implantaci ICD (viz 2.10.3.2, s. 142).

Nesetrválé KT u pacientů bez prokázaného organického poškození srdce nezhoršují prognózu, léčí se pouze symptomatické tachykardie. U polymorfních nesetrválých KT je nutné vyloučení prodlouženého QT-intervalu.

Hypertrofie levé komory u hypertoniků zvyšuje pravděpodobnost výskytu náhlé srdeční smrti až 3krát na rozdíl od hypertoniků bez hypertrofie. Ale vztah nesetrválé KT k riziku NSS nebyl ve studiích prokázán.

Nebylo prokázáno větší riziko NSS u zjištěných nesetrválých KT u prolapsu mitrální chlopně, v tomto případě zvyšovala mortalitu dysfunkce levé komory, zvýšené riziko NSS nebylo prokázáno při přítomnosti nesetrválé KT u aortálních vad. Při přítomnosti nesetrválé KT u dilatační kardiomyopatie také nejsou jednoznačné údaje o nutnosti léčby v primární prevenci NSS u asymptomatických pacientů. U hypertrofické kardiomyopatie je výskyt nesetrválé KT spojen s větším rizikem NSS, výsledky některých studií doporučují amiodaron.

Ischemická choroba srdeční s přítomnými nesetrválými KT v prvních 48 h po infarktu myokardu nemají prognostický význam. V dalším průběhu je její přítomnost spojena s vyšším rizikem NSS. Zaznamenané nesetrválé KT jsou projevem dysfunkce levé komory. U pacientů po odeznění akutní fáze akutního infarktu myokardu s přítomnými nesetrválými komorovými tachykardiemi se provádí programovaná stimulace komor. Multicentrické studie MADIT a MUST ukázaly, že u pacientů s nesetrválými KT a dysfunkcí levé komory se provádí programovaná stimulace komor a při vyvolání setrválé KT jsou pacienti indikováni k implantaci ICD, ev. u indikovaných pacientů v kombinaci s resynchronizační terapií. Studie MADIT II ukázala, že pouhé prokázání významné dysfunkce levé komory po akutním infarktu by mělo být indikací k implantaci ICD (další indikace viz 2.10.3.2, s. 142).

2.10.1.13 Flutter a fibrilace komor

Flutter komor je rychlá komorová tachykardie s abnormálně širokými QRS-komplexy o frekvenci $> 250/\text{min}$, přičemž QRS-komplex končí v neodlišitelném ST-T-úseku. Často přechází ve fibrilaci komor. Způsobuje oběhovou zástavu.

Fibrilace komor je nejzávažnější arytmií, při které dochází k nekoordinovaným stahům komorové svaloviny s nulovým srdečním výdejem. Podkladem jsou depolarizace malých okrků komorového myokardu, které jsou na sobě nezávislé. Na EKG jsou QRS-komplexy nahrazeny nepravidelnými kmity o kolísavé amplitudě. Vede k oběhové zástavě.

Nejčastější příčinou je akutní ischemie myokardu, chronická forma ICHS, kardiomyopatie, fibrilace síní u Wolfova-Parkinsonova-Whiteova syndromu, syndrom dlouhého QT, porucha vnitřního prostředí, úraz elektrickým proudem. Vzácně se může vyskytnout u pacientů bez organického poškození srdce, tzv. **idiopatická fibrilace komor**.

Katecholaminergní polymorfní KT – jedná se o geneticky podmíněnou chorobu, projevuje se u dětí, bývá spouštěna fyzickou nebo psychickou zátěží a často degeneruje do fibrilace komor.

Brugadův syndrom – jde o geneticky podmíněné onemocnění, dochází k poruše funkce sodíkového kanálu, postihuje muže. Na EKG je charakteristický obraz blokády pravého raménka Tawarova s elevací úseku ST ve svodech V_{1-3} při sinusovém rytmu. Tento obraz na EKG může být pouze intermitentní a dá se odhalit intravenózním podáním ajmalinu v dávce 1 mg/kg, prokainamidu 10 mg/kg nebo flekainidu 2 mg/kg. Vzhledem k velkému riziku náhlé srdeční smrti je indikace k implantaci ICD obligatorní.

Klinický obraz Obě arytmie, flutter komor a fibrilace komor, se projeví oběhovou zástavou, bezvědomím a pokud se do 3–5 min nezačíná kardiopulmonální resuscitace, dojde k ireverzibilnímu poškození mozku a stav končí smrtí.

Léčba

Algoritmus léčby maligních komorových arytmíí je dán fází arytmie.

Akutní léčba

V akutní fázi se provádí elektrická kardioverze nebo defibrilace výbojem 200 J, pokud zůstane bez efektu, opakuje se výboj 2krát o maximální energii až 360 J (obr. 2.43).

Pokud nebyly 3 výboje úspěšné:

- zahájí se kardiopulmonální resuscitace
- zavede se žilní linka
- provede se endotracheální intubace
- podá se intravenózně adrenalin
- opakuje se elektrický výboj

Pokud výboj arytmií nepřerušil, podá se amiodaron v dávce 150 mg i.v. nebo trimekain (Mesocain) v dávce 100 mg i.v., magnesium sulfuricum v dávce 8–17 mmol, ev. betablokátor (Betalog) 2–3 mg i.v. Potom se opakuje kardioverze/defibrilace elektrickým výbojem, při neúspěchu se pokračuje v kardiopulmonální resuscitaci.

Po úspěšném zrušení maligní arytmie je nutné zjistit možnou příčinu, která se mohla podílet na jejím vzniku a korigovat ji, např.

- léčba srdečního selhání
- minerálová dysbalance
- léčba akutního koronárního syndromu
- rozvrat vnitřního prostředí

Při výskytu torsades de pointes při prodlouženém QT-intervalu se aplikuje intravenózně magnezium, koriguje se hladina kalia, zavádí se dočasná kardiostimulace nebo infuze s izoprenalinem ke zkrácení délky cyklu.

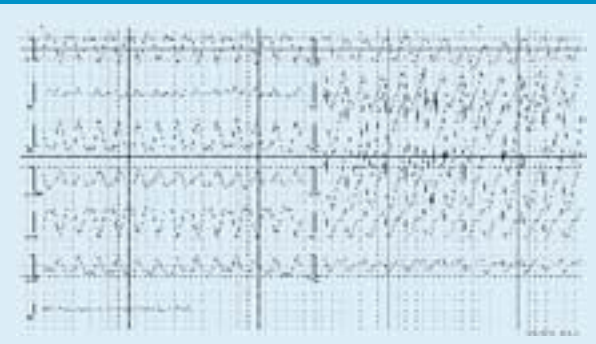
Dlouhodobá léčba

Nefarmakologické léčebné metody

Indikace k implantaci ICD – u dokumentované setrvalé KT nebo fibrilace komor při organickém poškození srdce i u stavů bez strukturálního poškození srdce. Implantace ICD se provádí jako sekundární prevence NSS, v poslední době se indikace postupně posunují u rizikových pacientů do oblasti primární prevence NSS. V současné době je v České republice již 5 indikací implantace ICD v rámci primární prevence NSS.

Katétrová ablace arytmogenního substrátu – podkladem komorové reentry tachykardie je oblast jizvy po akutním infarktu myokardu a okolní tkáň. Ablační výkon může být kuraativní metodou. Pomocí trojrozměrného elektroanatomického mapování u hemodynamicky tolerované KT se provádí ablace v průběhu tachykardie nebo u netolerované KT při sinusovém rytmu, přitom se vyhledávají frakcionované a nízkoamplitudové signály, které se podílejí na reentry mechanismu. Pokud je vyvolatelná další komorová arytmie, indikuje se implantace ICD – příklad hybridní, kombinované terapie. Modifikace arytmogenního substrátu může snížit četnost komorových tachyarytmíí, které jsou léčeny výbojem ICD. Pokud

Obr. 2.43 Elektrická kardioverze nebo defibrilace



se jedná o arytmiickou bouři, což jsou nakupené ataky komorových arytmíí, opakovaně léčené výbojem ICD, nejdříve se snažíme korigovat vyvolávající příčinu – např. akutní ischemii, minerálovou dysbalanci, srdeční selhání. Při neúspěchu zvážujeme ablacii či modifikaci arytmogenního substrátu.

Revaskularizace – pomocí koronární angioplastiky s implantací stentu u akutních ischemií nebo u CHCHS, při níž se může ischemie podílet na vzniku KT.

Kardiokirurgická léčba – revaskularizační operace, aneurysmektomie, perioperační ablace nebo modifikace arytmogenního substrátu většinou kryoablačí nebo použitím radiofrekvenční energie. Výjimečně u hemodynamicky netolerovaných KT se může indikovat ortotopická transplantace srdce, nebo přechodně mechanická srdeční podpora.

Farmakologická léčba

U pacientů s ICHS a významnou dysfunkcí levé komory volíme z antiarytmik amiodaron, ev. v kombinaci s betablokátořem.

Léčba potenciálně maligních komorových arytmíí

Pro prognózu pacientů se zachycenou nesetřvalou KT během Holterova EKG-monitorování hraje důležitou roli přítomnost či nepřítomnost organického poškození srdce. Pacienti bez organického poškození srdce mají dobrou prognózu, většinou jsou léčeni betablokátoři. U pacientů se strukturálním poškozením srdce a dysfunkcí levé komory je nutná stratifikace rizika NSS. Pacienti s vysokým rizikem NSS jsou indikováni k implantaci ICD.

Léčba benigních komorových arytmíí

Pacient s komorovou extrasystolií asymptomatickou nebo málo symptomatickou bez přítomnosti organického poškození srdce se neindikuje k farmakoterapii. U symptomatických pacientů bez organického poškození srdce indikujeme psychoterapii, někdy anxiolytika, z antiarytmik betablokátoři, propafenon, ev. verapamil u verapamil-senzitivní KT. U komorových tachykardií z výtokového traktu pravé i levé komory je nezbytná indikace ke katétrové ablacii.

2.10.1.14 Náhlá srdeční smrt

V průmyslově vyspělých zemích jsou kardiiovaskulární onemocnění nejčastější příčinou mortality. Ve skupině úmrtí z kardiiovaskulárních příčin tvoří náhlá srdeční smrt (NSS) asi polovinu. Nejčastější příčinou NSS ve vyspělých zemích je ischemická choroba srdeční, jak v akutní, tak ve chronické formě, na NSS se podílí v 86 %. V 85 % případů úmrtí na NSS je příčinou komorová tachykardie, flutter nebo fibrilace komor.

Definice

NSS je definována jako smrt z kardiální příčiny, která se projeví náhlou ztrátou vědomí a vzniká do 1 h od začátku příznaků, přičemž u pacienta může, ale také nemusí být kardiální onemocnění známo. Někteří autoři se snaží definici zpřesnit tím, že náhlou ztrátu vědomí charakterizují jako náhlou zástavu dýchání a oběhu – nehmátný pulz. Jedná se o neočekávanou dobu a způsob smrti, protože pacient byl předchozích 24 h bez potíží.

Komorové arytmie představují širokou škálu poruch srdečního rytmu, od zcela benigních u komorové extrasystolie až po maligní fibrilaci komor, proto strategie prevence náhlé srdeční smrti musí být u jednotlivých komorových arytmii rozdílná.

Strategie prevence

Je potřeba **odstranit rizikové faktory NSS**:

- hypertenze
- diabetes mellitus
- hyperlipoproteinémie
- nadváha
- kouření
- emoční stres
- faktory životního stylu
- intenzivní fyzická zátěž

Většina rizikových faktorů je stejná jako u ICHS, protože ICHS je nejčastější příčinou NSS.

Dále je nutná včasná diagnostika ICHS a následná léčba, včetně revaskularizace, buď balonkovou angioplastikou, ev. s implantací stentu nebo kardiochirurgickou léčbou – aortokoronárním bypassesem. Až 1/2 NSS je prvním projevem ICHS, při níž zřejmě fibrilace komor vzniká na podkladě akutní ischemie. Výsledky epidemiologických studií potvrzují snižující se incidence NSS u pacientů po infarktu myokardu. Na tomto trendu se podílí revaskularizace myokardu, terapie betablokátorů, léčba srdečního selhání a použití stratifikace rizika NSS u pacientů po infarktu myokardu. U indikovaných pacientů se implantuje ICD v primární i sekundární prevenci NSS.

Léčba

Pacienti s vysokým rizikem NSS (maligní komorové arytmie) U těchto pacientů s výrazným rizikem NSS – s dokumentovanou fibrilací komor nebo hemodynamicky závažnou KT nebo jen rizikovou stratifikací bylo zjištěno zvýšené riziko výskytu setrvalé KT či NSS, proto jsou indikováni k implantaci ICD.

Léčba je většinou hybridní k dosažení co nejlepšího efektu. Většinou se kombinuje s antiarytmickou terapií, katéetrovou ablací či modifikací arytmogenního substrátu, ev. chirurgickým zákrokem.

Pacienti s nízkým rizikem NSS Většinou indikujeme podávání betablokátoru, ev. amiodaronu. U některých monomorfních KT, převážně idiopatických, doporučujeme katéetrovou ablací.

Pacienti se středním rizikem NSS Jedná se o pacienty s potenciálně maligními komorovými arytmiemi s přítomností organického poškození srdce, u kterých se používá riziková stratifikace. Nejlépe je zpracována stratifikace rizika NSS u pacientů po infarktu myokardu. V současné době používaná neinvazivní stratifikace nemá významnou pozitivní

prediktivní hodnotu, ale pouze negativní prediktivní hodnotu. To znamená, že méně riziková jsou ti pacienti, kteří příslušný rizikový znak nemají.

U indikovaných pacientů s ischemickou chorobou srdeční po srdečním infarktu i s neischemickou kardiomyopatií s významnou dysfunkcí levé komory se provádí implantace ICD v rámci primární prevence, ev. v kombinaci s resynchronizační terapií.

U ostatních diagnóz je nutné individuální posouzení a kompletní vyšetření pacienta, včetně stratifikace rizika NSS a zároveň se navrhne většinou hybridní léčba.

2.10.2 Bradyarytmie

Definice

Bradykardie je definována jako pomalá srdeční frekvence < 50–60/min (podle různých autorů). Jako závažnou bradykardii označujeme frekvenci < 40/min. Jedná se z fyziologického hlediska o nepřiměřeně nízkou frekvenci k věku, fyzické a psychické aktivitě a celkovému zdravotnímu stavu. Dále do této skupiny řadíme závažné prodloužení R-R-intervalu – pauzy > 2 500–3 000 ms.

Mechanismus poruchy – porucha tvorby a vedení vzruchu

Hlavním mechanismem vzniku bradyarytmii je zpomalení nebo zástava tvorby vzruchu v primárních centrech srdeční automacie nebo zpomalení, případně blokáda vedení akčního potenciálu na různých etážích myokardu nebo kombinace obou. Tyto **poruchy** mohou být **reverzibilní**, např. při iontové dysbalanci, přechodné ischemii, zánětu, nebo **ireverzibilní** při trvalém poškození převodní soustavy a s ní sousedící srdeční tkáně. Při sinusovém rytmu je primárním přirozeným centrem tvorby vzruchů sinusový uzel, standardní je klidová frekvence 60–90/min. Spontánní aktivita buněk sinusového uzlu je ovlivňována neurovegetativním nervstvem. Pokud dojde k aktivaci parasympatické inervace nebo k blokáde sympatické inervace sinusového uzlu, dojde ke zpomalení frekvence vzruchů, které vznikají v sinusovém uzlu. Během vedení vzruchu až k buňkám kontraktálního myokardu může dojít k patologickému zpomalení až k blokáde vedení. Pokud dojde ke kompletnímu bloku vedení, uplatní se náhradní rytmus v distálnější se nacházejících sekundárních centrech srdeční automacie, přitom dochází k postupnému snižování frekvence rytmu. V dalších pacemakerových buňkách v pravé síni vznikají vzruchy o frekvenci 50–60/min, v oblasti atrioventrikulární junkce 40–50/min, v oblasti Hisova svazku a Tawarových ramének 30–35/min, v Purkyňových vláknech 20–30/min. Junkční rytmus je charakterizován štíhlým QRS-komplexem a distálnější idioventrikulární rytmy se na EKG projeví širokým QRS-komplexem.

Etiopatogeneze

Primární (kardiální) příčiny bradyarytmii

Jedná se o patologické změny, které postihují převodní systém srdce (oblast sinoatriální, intraatriální a interatriální, atrioventrikulární a intraventrikulární) a okolní myokard.

Organické poškození myokardu:

- **akutní nebo chronická ischemie** – Akutní infarkt myokardu dolní stěny bývá často komplikován vznikem AVB II.

až III. stupně s náhradním junkčním rytmem – převodní poruchy v trvání do 7–10 dnů jsou většinou reverzibilní. U infarktu myokardu přední stěny se jedná většinou o poruchu distálněji uloženého převodního systému, většinou je porucha ireverzibilní. Dalšími poruchami jsou ischemická kardiomyopatie, poinfarktová jizva v myokardu, aneuryzma, dilatace srdečních oddílů.

- **zánětlivé onemocnění** – endokarditida, myokarditida, perikarditida – původu virového, bakteriálního, rickettsiálního nebo mykotického, dále Lymeská karditida, Chagasso nemoc
- **neischemické kardiomyopatie** – dilatační kardiomyopatie, hypertenze
- **fibrotické degenerativní změny**
- **infiltrativní nebo tumorózní postižení srdce** – amyloidóza, sarkoidóza, hemochromatóza, karcinoid, mezoteliom, kardiální metastatické postižení, postradiační změny
- **chlopenní vady**
- **systémová autoimunitní onemocnění** – revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, sklerodermie, ankylozující spondylartritida
- **neuromuskulární poruchy** – myotonická dystrofie, myasthenia gravis, Fridreichova ataxie
- **familiární poruchy převodního systému – geneticky podmíněné** – atrioventrikulární blokáda I.-III. stupně
- **posttraumatické postižení myokardu**
- **iatrogenně způsobené poruchy** – po kardiochirurgické operaci nebo radiofrekvenční katérové ablaci nebo po septální myektomii

Sekundární (extrakardiální) příčiny bradyarytmií

Jedná se většinou o reverzibilní poruchy tvorby a vedení vzruchů a po odstranění vyvolávající příčiny se většinou upraví i porucha převodního systému:

- **iontová dysbalance** – hyperkalemie
- **hypoventilační syndromy** – syndrom spánkové apnoe
- **hypoxemie a hyperkapnie při útlumu dýchání** – při CMP, tonutí, inhalaci kouřových zplodin
- **endokrinní etiologie** – hypotyreóza
- **vegetativní nervový systém** – syndrom hypersenzitivního karotického sinu, neurokardiogenní vazovagální kardiinhibiční synkopa
- **hypotermie**
- **gramnegativní seps**
- **postižení CNS s intrakraniální hypertenzí** – poranění krční a horní hrudní míchy
- **medikamentózně navozená bradykardie** – nejčastěji digitalisem, betablokátory, blokátory kalciových kanálů – nejčastěji verapamilem, antiarytmiky
- **intoxikace** houbami nebo vyššími rostlinami

Klasifikace bradyarytmií z hlediska lokalizace v převodním systému srdce

Poruchy tvorby vzruchů ve specializovaných buňkách (snížená automatice)

Dysfunkce sinusového uzlu – abnormalita funkce sinusového uzlu nebo porucha vedení mezi sinusovým uzlem a svařovinou síně – projevuje se sníženou frekvencí sinusového rytmu v klidu nebo nedostatečným zvýšením frekvence při zátěži (chronotropní inkompetence).

Sinusová arytmie – abnormální kolísání frekvence (délky cyklů) sinusového rytmu bez působení fyzické nebo psychické aktivity, přitom tvar vln a kmitů je normální; při sinusové arytmii je rozdíl mezi nejdelším a nejkratším cyklem > 120 ms.

Sinusová respirační arytmie – kolísání tepové frekvence v závislosti na dýchání – při inspiriu dochází k vzestupu tepové frekvence (v důsledku reflexní inhibice tonu vagu) a při expiriu k poklesu; tyto stavy nevyžadují léčbu.

Wandering pacemaker (putující udavatel rytmu) – dochází k přesunu vzniku vzruchu z primárního centra automacie – sinusového uzlu do jiných částí pravé síně nebo AV-junkce. V sinu se vyskytuje několik ektopických center, která jsou schopna vyvolat depolarizaci v podobné frekvenci jako sinusový uzel. Mění se cyklicky tvar vlny P, PQ- i RR-interval, ale není přítomna AV-disociace. Jedná se většinou o benigní nález u vagotoniků, mladých neurovegetativně labilních jedinců. Jestliže přetrvává junkční rytmus déle, může tento stav svědčit pro organické postižení srdce a léčba je obdobná jako u jiných bradykardií.

Sinusová bradykardie je definována jako zpomalení sinusového rytmu pod 60/min. Vyskytuje se samostatně nebo jako součást tzv. syndromu chorého sinu. Je běžná u mladých lidí ve spánku, u vagotoniků (trénovaných sportovců) nebo u stavů spojených s výraznou aktivací vagu – jako je zvracení, mikce, bolestivé podněty. Často bývá navozena léky – digitalisem, betablokátory, blokátory kalciových kanálů, antiarytmiky. Často provází akutní infarkt dolní stěny, hypotyreózu, hypotermii, intrakraniální hypertenzi.

Syndrom hypersenzitivního karotického sinu – symptomatické reflexně navozené bradykardie, které provázejí vystupňovanou odezvu na podráždění karotického sinu. Diagnostikuje se masáží karotického sinu, při níž vzniká sinusová pauza > 3 s, popřípadě AV-blokáda vyššího stupně (**forma kardiinhibiční**) nebo dochází k hypotenzi (**forma vazodepresorická**), někdy mohou být přítomny obě formy. Pokud souvisejí symptomy pacienta s bradykardií, je to indikace k trvalé kardiostimulaci. Významné sinusové pauzy mohou být i u pacientů se spánkovou apnoe.

SA-zástava – typická porucha tvorby vzruchu, při níž dochází k dočasnému útlumu automacie sinusového uzlu (obr. 2.44). Na EKG se porucha projevuje chyběním síňové aktivity (P-vln) i následných komorových komplexů (QRS), křivka je v izoelektrické linii. Interval P-P není násobkem základního intervalu P-P, ale je různě prodloužen – na rozdíl od sinoatriální blokády, což je arytmie z poruchy vedení. Při delší SA-zástavě se většinou uplatní náhradní rytmus z nižšího

Obr. 2.44 Sinusová zástava. Pro zástavu je charakteristická izoelektrická linie, která značí asystolii celého srdce, končí většinou náhradním rytmem nebo se nastolí znova sinusový rytmus



centra v podobě uniklých stahů – a to z oblasti AV-junkce nebo komory. AV-junkční rytmus má obvykle frekvenci 40–50/min. Akcelerovaný junkční rytmus má frekvenci >50/min, takto se převyší frekvence sinusového uzlu. Náhradní komorový rytmus – idioventrikulární rytmus má frekvenci 20–35/min. Při delší, tzv. preautomatické pauze, se mohou objevit závratě, presynkopa až synkopa, ale ve většině případů jsou SA-zástavy krátké. Při významnějších bradykardiích se podává atropin, ev. infuze s izoprenalinem.

Poruchy tvorby i vedení vzruchů

Syndrom chorého sinu – sick sinus syndrom (SSS) – označuje symptomatické arytmie, které jsou způsobeny poruchou funkce sinusového uzlu nebo poruchy vedení ze sinusového uzlu na síně. Do syndromu jsou zahrnuty trvalá nebo intermitentní sinusová bradykardie, SA-zástavy a blokády, nedostatečný vzestup tepové frekvence při zátěži – sinusová chronotropní inkompetence, kombinace sinoatriální a atrioventrikulární poruchy převodního systému, kombinace bradykardie s paroxysmy supraventrikulární tachyarytmie, nejčastěji fibrilace síní – označujeme jako bradykardicko-tachykardickou formu. Syndrom se většinou vyskytuje u starších nemocných, většinou se jedná o fibrotické či degenerativní poškození SA-uzlu a okolní síňové tkáně, může být projevem ICHS a dalších chorob. **Diagnózu** stanovíme podle charakteristických symptomů – střídání presynkopálních až synkopálních stavů při bradyarytmii s palpitacemi či dušností při progresi levostranného srdečního selhání při paroxysmech supraventrikulární tachyarytmie a EKG-monitorováním, ev. upřesněním diagnózy elektrofyziologickým vyšetřením.

Hlavním **léčebným postupem** u bradyarytmií je trvalá kardiostimulace, při bradykardicko-tachykardické formě v kombinaci s antiarytmickou terapií, ev. u rizikových pacientů je nutné zvážit nasazení antikoagulační terapie. Komorová stimulace je provázena signifikantně vyšším výskytem fibrilace síní než stimulace fyziologická (tj. stimulace síní A AI-režim nebo 2dutinová stimulace – režim DDD). Proto se komorová stimulace nedoporučuje. Stimulační režim zvolíme podle rizika rozvoje atrioventrikulární blokády a podle výskytu fibrilace síní. Vzhledem k časté chronotropní inkompetenci je obvykle indikována frekvenčně reagující stimulace. Dále je možno využít i řadu algoritmů zaměřených na potlačení supraventrikulárních arytmií.

Parasytolie je zřídka se vyskytující arytmii. Jedním zdrojem impulsů je sinusový uzel, druhým ektopické – parasystolické centrum v síních nebo komorách, většinou v Purkyňových vlákních. Parasystolické centrum je chráněno před vybitím z SA-uzlu vstupní jednosměrnou blokádou. Parasystolické centrum funguje jako pomalý idioventrikulární pacemaker. Může se uplatnit pouze tehdy, pokud není komorový myokard refrakterní po předchozích depolarizacích, pokud je myokard excitovatelný. Na EKG zapsané QRS-komplexy, které vznikají v parasystolickém fokusu, připomínají tvarově komorovou extrasystolu, ale parasystolické komplexy mají různou vzdálenost od sinusového stahu, protože v parasystolickém fokusu vznikají vzruchy zcela pravidelně. Pokud dojde k časové koincidenci vzruchů z obou center, každý z nich podráždí určitou část komorového myokardu a vzniká splynulý stah. Vyskytuje se většinou u organického poškození srdce, ale může být i u zdravého srdce. Léčba není většinou nutná.

Poruchy vedení vzruchů (blokády)

Sinoatriální blokády (SAB) Jedná se o poruchu vedení vzruchu ze sinusového uzlu na síně, která se dělí do jednotlivých stupňů:

- **SAB I. stupně** – prodloužené vedení ze sinusového uzlu na síně nelze diagnostikovat, protože na povrchovém EKG není vidět elektrický potenciál sinusového uzlu
- **SAB II. stupně**
 - **Wenckebachova typu** – dochází k postupnému zkracování P-P-intervalu s následným výpadkem vlny P i QRS-komplexu; vzniklá pauza je kratší než 2násobek výchozího P-P-intervalu
 - **Mobitzova typu** – na EKG se projeví pauzami bez elektrické aktivity, chybí vlna P i QRS-komplex. Vzniklá pauza odpovídá dvoj- nebo vícenásobku předchozího P-P-intervalu, na rozdíl od zástavy sinu
- **SAB III. stupně** – nerozlišíme ji od zástavy sinu, na EKG není vlna P ani QRS-komplex; při delší pauze se většinou uplatní náhradní junkční nebo komorový rytmus; jedná se o **úplné přerušování vedení ze sinusového uzlu na síně**

Pokud jsou **SAB symptomatické, hemodynamicky významné a trvalejšího rázu**, jsou pacienti indikováni k trvalé kardiostimulaci. Některé blokády mohou být funkční, při intenzivní bolesti, silném emočním prožitku, a po odeznění situace se blokáda upraví nebo se upraví po podání vagolytika – atropinu.

Atrioventrikulární blokády (AVB) Představují zpomalené až přerušované vedení vzruchu ze síní na komory. Může být lokalizována v AV-uzlu – **suprahisálně**, označuje se jako **proximální AV-blokáda**. Pokud vzniká v Hisově svazku – **intrahisálně** nebo ve fascikulárním systému pod větvením Hisova svazku **infrahisálně**, nazývá se **distální AV-blokáda**. AVB je získaná nebo vrozená.

Rozlišujeme se níže uvedené **stupně a typy AVB**:

- **AV-blokáda I. stupně** Představuje zpomalené síňokomorové vedení, s prodloužením PQ-intervalu > 0,20 s, po každé vlně P následuje QRS-komplex (obr. 2.45)
- **AV-blokáda II. stupně** Dochází k intermitentnímu vypadávání síňokomorového vedení.
- **I. typu (Wenckebachův typ, Mobitz I)** – postupné prodloužování PQ-intervalu až po 1 vlně P dojde k výpadku QRS-komplexu, přitom není jeden síňový vzruch přiveden na komory a následuje další vlna P. Pauza při nepřivedeném cyklu je menší než 2násobek předchozího cyklu. V pauze se AV-vedení zotaví a cyklus se periodicky

Obr. 2.45 Atrioventrikulární blokáda I. stupně s blokem pravého raménka Tawarova. PQ 243 ms



opakuje. Poměr AV-převodu je obecně $n : n - 1$ (kde n je libovolné číslo, tedy např. 5 : 4, 4 : 3 nebo 3 : 2). Jde o nezávažnou většinou suprahisální blokádu. Může být fyziologicky přítomna u mladých lidí a sportovců a je zapříčiněna vyšším klidovým tonem vagu. Větší pozornost se musí věnovat pacientům s organickým poškozením srdce a možnou kombinací s fascikulární blokádou, u nichž je prognóza horší.

- **II. typu (Mobitzův typ, Mobitz II)** – dochází k vypadávání QRS bez předchozího prodloužení PQ-intervalu. Jedná se o intrahisální či infrahisální blokádu, která je prognosticky závažnější. Poměr AV-převodu je obecně $n : 1$. Pokud dojde k většímu výpadku QRS-komplexů po pravidelných P vlnách, hovoříme o pokročilé AV-blokádě. Čím vyšší je poměr $n : 1$, tím je závažnější porucha vedení, a tím je větší riziko progresu do kompletní AV-blokády. Častěji jsou přítomné synkopy. Příčinou bývá trvalé organické poškození převodního systému. U AVB Mobitzova typu I i u pokročilé AV-blokády je indikovaná trvalá kardiostimulace.

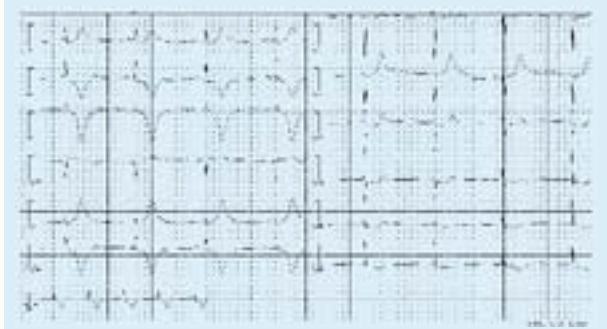
AVB II. stupně s blokem 2 : 1 může být I. i II. typu (obr. 2.46).

Pokud je QRS-komplex štíhlý, jedná se většinou o I. typ, pokud je přítomná ještě fascikulární blokáda, jde většinou o II. typ. Přesné odlišení přinese vyšetření EF.

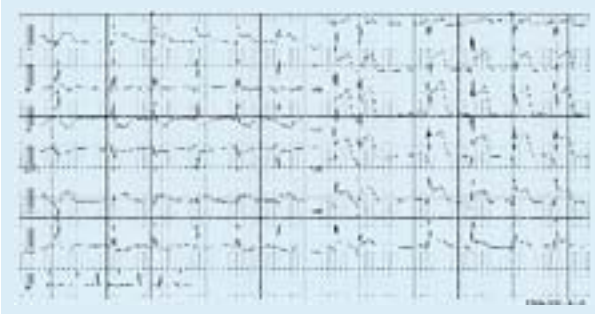
- **AV-blokáda III. stupně** Jedná se úplné přerušení vedení ze síní na komory. Je to jeden z typů síňokomorové disociace, při níž je akce síní a komor na sobě zcela nezávislá. Aktivace komor se děje náhradním rytmem. Při proximálně uložené blokádě je náhradní junkční rytmus se štíhlými QRS. Při distální blokádě je méně stabilní idioventrikulární rytmus se širokými QRS. Lokalizaci blokády diagnostikujeme vyšetřením EF. Před aktivací náhradního centra vzniká tzv. preautomatická pauza (bradykardie až asystolie), ve které může dojít k synkopě – Morgagniho-Adamsův-Stokesův syndrom. Pokud dojde k AVB III. stupně při fibrilaci síní, komorová odezva se mění na pomalou a pravidelnou, protože nastupuje náhradní, většinou junkční rytmus, méně často idioventrikulární rytmus (obr. 2.47.1 a obr. 2.47.2).

U **akutního infarktu** dolní stěny se většinou jedná o proximální typ blokády s dobrou prognózou – blokáda většinou do několika dnů, maximálně do 10 dnů ustoupí. Při

Obr. 2.47.1 Atrioventrikulární blokáda III. stupně s náhradním junkčním rytmem o frekvenci 47/min (QRS štíhlý 77 ms). Ztráta přivedení síňové aktivity na komory. Síňová a komorová aktivita jdou nezávisle na sobě – síňokomorová disociace



Obr. 2.46 Atrioventrikulární blokáda II. stupně II. typu, Mobitz II. Síňokomorový blok 2 : 1, po 2 síňových aktivitách následuje 1 QRS-komplex – komorová aktivita



významné dysfunkci levé komory může přispět k manifestaci srdečního selhání. Ukončíme podávání digitalisu, antiarytmik, ev. podáme intravenózně atropin. Pokud se stav neupraví, zavádíme dočasnou kardiostimulaci. U infarktu přední stěny se jedná o distální typ AVB při rozsáhlejšímu poškození myokardu. Většinou má vliv na hemodynamiku – vzniká hypotenze, nízký minutový srdeční výdej. Zavádíme dočasnou kardiostimulaci, i když je distální blokáda asymptomatická. Pokud nelze zavést dočasnou kardiostimulaci okamžitě, podáme atropin v dávce 0,5–1 mg i.v., nebo infuzi 1–2 mg izoprenalinu do 500 ml infuzního roztoku. Pokud blokáda přetrvává i po odeznění akutního stavu, je indikací k trvalé kardiostimulaci.

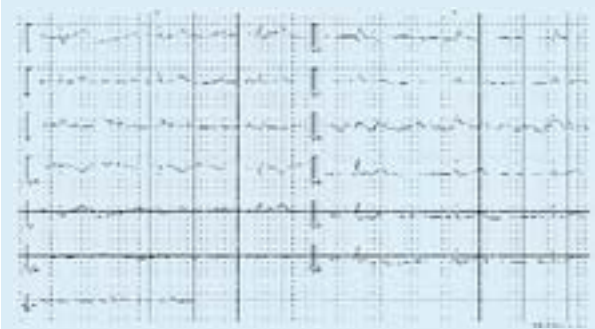
AV-disociace Označuje aktivaci síní a komor, které jsou na sobě nezávislé:

- při sinusové nebo síňové bradykardii, při níž je frekvence síní nižší než frekvence náhradního rytmu
- při ektopické tachykardii – supraventrikulární či komorové nebo idioventrikulárnímu rytmu, které mají vyšší frekvenci než sinusový rytmus a udávají srdeční rytmus
- při kompletní AV-blokádě s rytmem náhradního centra

Raménkové (fascikulární) blokády Jedná se o zpomalení nebo přerušení vedení vzruchu v oblasti nitrokomorového vedení pod větvením Hisova svazku. Mohou být intermitentní, trvalé nebo frekvenčně závislé.

Blok pravého raménka Tawarova (BPRTw, RBBB – right bundle branch block) – vede k opožděné aktivaci pravé komory, protože počáteční komorová aktivace se uskuteční vedením vzruchu přes levé raménko (obr. 2.48). Kompletní blokáda je charakterizovaná šířkou komplexu QRS $\geq 0,12$ s,

Obr. 2.47.2 Atrioventrikulární blokáda III. stupně s náhradním idioventrikulárním rytmem o frekvenci 33/min (QRS široký 110 ms)



zdvojeným kmitem R nejčastěji rSR' ve svodech z pravého prekordia V_1 a V_2 , spolu s depresí ST a negativní vlnou T. Ve svodech nad levou komorou V_5 , V_6 , I, aVL je široký kmit S.

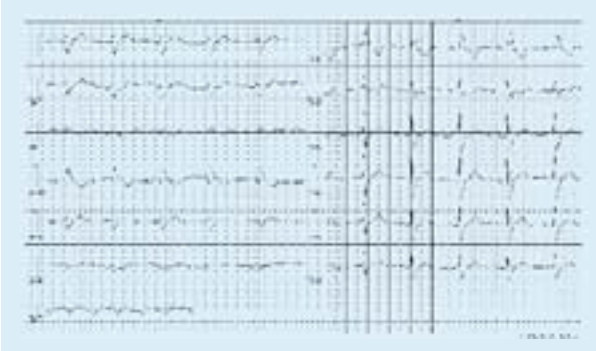
Inkompletní blok má morfologii stejnou jako kompletní, ale šíře QRS-komplexu je $< 0,12$ s.

BPRTw probíhá často i bez organického poškození srdce. Vyskytuje se u stavů spojených s přetížením pravé komory – při plicní embolizaci, plicní hypertenzi, defektu septa síní. Pokud vzniká při srdeční infarktu, svědčí pro rozsáhlejší lézi a je indikací k dočasné kardiostimulaci.

Blok levého raménka Tawarova (BLRTw, LBBB – left bundle branch block): vede k opožděné aktivaci levé komory, protože počáteční komorová aktivace se uskuteční přes pravé raménko (obr. 2.49.1 a obr. 2.49.2). Srdeční osa je -30 až -90° , ale při poruše nitrokomorového vedení nebo při systolickém přetížení pravé komory může být osa normální nebo otočená doprava. QRS je > 120 ms, bifázické R I, aVL, V_{5-6} , dále chybí kmit r ve V_{1-2} a q ve V_{5-6} (abnormální aktivace septa), ve svodech z pravého prekordia V_{1-3} je hluboké a široké S. Jestliže vznikne BLRTw při akutním srdečním infarktu, svědčí pro rozsáhlejší nekrózu mezikomorového septa. Většinou je spojena se závažnějším srdečním onemocněním – ICHS, dilatační a hypertrofická kardiomyopatie. U mladých pacientů bez organického poškození srdce má izolovaná LBBB prognózu dobrou. U chronického srdečního selhání je LBBB zejména při QRS $> 0,15$ spojen s elektrickou a kontraktilní dyssynchronií komor a je ukazatelem výrazně horší prognózy. V tomto případě je indikována implantace biventrikulárního kardiostimulátoru k resynchronizační terapii.

Od blokady pravého a levého raménka Tawarova je nutné odlišit **aberované nitrokomorové vedení** (používají se také pojmy **funkční raménkový blok** či **rychlostně závislý raménkový blok**). Při supraventrikulárních stázích, které jsou v různých vazbách na předcházející impulzy, dochází ke změnám nitrokomorového vedení, protože pravé a levé raménko Tawarovo má různé refrakterní periody. Pravé raménko má většinou delší refrakteritu než levé, takže supraventrikulární impuls může dorazit na komory v době, kdy je pravé raménko ještě refrakterní, ale levé raménko je již zotavené. Elektrický impuls se tedy šíří levým raménkem. Na povrchovém EKG bude QRS-komplex tvaru bloku pravého raménka Tawarova. Méně často bývá delší refrakterní perioda u levého raménka Tawarova, takže elektrický impuls se šíří pravým raménkem. Na povrchovém EKG je QRS-komplex tvaru BLRTw. Pokud je SV-extrasystola tak předčasná, že najde refrakterní obě raménka, potom se elektrický impuls nepřevede na komoru. Na

Obr. 2.48 Úplná blokáda pravého raménka Tawarova (RBBB). Šířka QRS-komplexu 143 ms, ve V_1 rsR' , široké S v I, II, aVL, V_{3-6}



EKG po vlně P nenásleduje QRS-komplex, a proto mluvíme o blokované SV-extrasystole. Délka refrakterní periody obou ramének se prodlužuje u bradykardie. Aberované nitrokomorové vedení není tedy patologické, je obrazem fyziologického převodního systému.

Aberaci nitrokomorového vedení můžeme způsobit masáží karotického sinu u paroxysmu SV-tachykardie. Další typ aberace může být při intermitentní abnormální aktivaci komory cestou antegrádně vedoucí akcesorní dráhy u WPW-syndromu, na EKG je široký QRS-komplex s vyjádřenou preexcitací – delta-vlnou.

Hemiblokády Rozlišují se hemiblokády (H) přední nebo zadní větve levého raménka Tawarova:

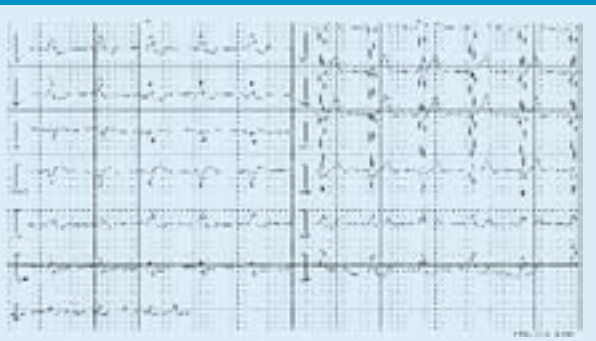
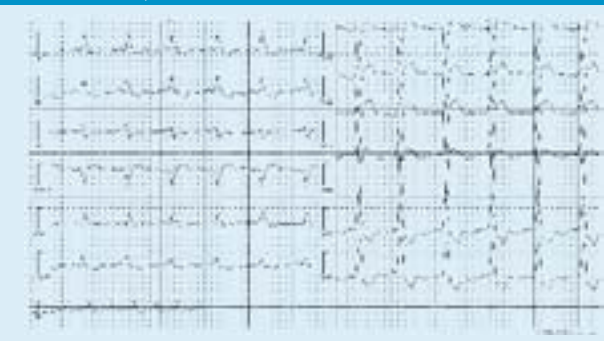
- **levý přední hemiblok (LPH, LAH – left anterior hemiblock)** – v EKG výrazný sklon elektrické srdeční osy doleva (-45 až -90°), rS II, III, aVF a vysoký kmit R v I, aVL, QRS je $< 0,12$ s
- **levý zadní hemiblok (LZH, LPH – left posterior hemiblock)** – sklon elektrické osy doprava ($+120$ až $+140^\circ$), hluboký kmit S či rS v I, aVL a vysoké R či qR II, III, aVF. Šířka QRS-komplexu je normální; vyskytuje se méně často, protože zadní větev je silnější než přední a díky dvojímu cévnímu zásobení (z pravé i levé koronární tepny) je odolnější vůči ischemii.

Hemiblokáda svědčí pro rozsáhlejší ischemické poškození.

Bifascikulární blokády Představují závažné poruchy nitrokomorového vedení. Příčinou bývá ischemie, fibrotizace nebo pozánětlivé poškození:

- **BPRTw + LPH** – u ICHS po IM s poškozením septa, kardiomyopatie, aortální vady
- **BPRTw + LZH** – vznik po IM znamená rozsáhlé poškození septa s rizikem vzniku kompletní blokády

Obr. 2.49.1 a 2.49.2 Úplná blokáda levého raménka Tawarova (LBBB). Šířka QRS-komplexu 137 ms, zdvojený kmit R v I, aVL, V_{5-6} , ve $V_{1,2}$ chybí kmit R



Akutní vznik bifascikulární blokády při infarktu myokardu je indikací k dočasné kardiostimulaci. Pokud není bifascikulární blokáda spojena s akutním infarktem, indikace k trvalé kardiostimulaci se řídí symptomy, ev. zjištěním velikosti HV-intervalu při EKG z Hisova snopce. HV-interval je ukazatelem rizika vzniku kompletní AV-blokády. Pokud je HV > 50 ms, je 1roční riziko kompletní AV-blokády 3%, pokud je > 90 ms, je riziko výrazně vyšší.

Bifascikulární blokáda může proběhnout i bez organického poškození srdce a může být bez významné progresse nálezu.

Trifascikulární blokáda

AVB I. stupně + bifascikulární blokáda (nejčastěji **BPRTw + LPH**). Většinou se nejedná o poruchu vedení v zadním fasciklu, ale převážně dochází při prodloužení PQ-intervalu pouze ke zpomalenému vedení v AV-uzlu.

Při trifascikulární blokádě, pokud nenastoupí náhradní terciární komorové centrum, vzniká asystolie komor. Je zachovaná pouze síňová aktivita, která se projeví na EKG pouze vlnami P, bez QRS-komplexů.

Asystolie srdce znamená zástavu všech pacemakerových center – na EKG je rovná čára.

Léčba bradyarytmií

V klinické praxi se velmi často setkáváme s bradyarytmickými poruchami. Jejich hemodynamický dopad a **prognóza** závisí na přítomnosti organického poškození srdce, ev. dalších přidružených chorob. Pokud se jedná o symptomatickou a prognosticky závažnou bradyarytmii, je indikovaná elektrická kardiostimulace. Pokud bradyarytmie vzniká pouze přechodně u některých akutních stavů, jako je srdeční infarkt, iontová dysbalance, porucha vnitřního prostředí, bradykardizující léky, zavádíme dočasnou kardiostimulaci. V případě trvalejší bradyarytmie se zavádí trvalá kardiostimulace. Je-li přítomno chronické srdeční selhání s významnou dysfunkcí levé komory s komorovou dyssynchronií při bloku levého raménka Tawarova, indikujeme biventrikulární kardiostimulaci jako resynchronizační terapii (podrobněji viz níže **Trvalá kardiostimulace**).

V rámci první pomoci při akutně vzniklé hemodynamicky kompromitující bradyarytmii podáváme před zavedením dočasné kardiostimulace atropin v dávce 0,5–1 mg i.v., který blokuje muskarinové receptory, a tím antagonizuje efekt acetylcholinu a působí parasymptolyticky, nebo izoprenalin v infuzi, což je selektivní beta₁-sympatomimetikum, v dávce 1–3 µg/min dle tepové frekvence.

2.10.3 Kardiostimulace a defibrilace

2.10.3.1 Kardiostimulace

Kardiostimulace je léčebná metoda především v případě bradyarytmických poruch, při které jsou do srdce přiváděny elektrické impulzy, které určují jeho rytmus nebo sekvenční aktivaci stimulovaných oddílů, a tím nahradí postiženou tvorbu vzruchů anebo překlenou poruchu převodního systému srdce. Tyto elektrické impulzy vyvolávají kontrakce myokardu.

2.10.3.1.1 Dočasná kardiostimulace

Indikace Slouží k terapeutickému **zvládnutí akutních bradyarytmií**, u kterých předpokládáme úpravu bradyarytmické poruchy asi do 10 dnů. Jedná se o symptomatické

bradyarytmie při akutním infarktu myokardu, myokarditidě, při předávkování bradykardizujícími léky, při intoxikacích, při náhlé poruše trvalé kardiostimulace, ev. slouží k peroperačnímu zajištění rizikových pacientů.

Méně často se používá dočasná kardiostimulace ke **zrušení tachyarytmií**, většinou formou overdrivingu, přestimulováním, při kterém 10–30 s stimulujeme frekvencí asi o 20–30/min vyšší, než je frekvence tachykardie.

Postup a mechanismus působení Bipolární elektrodu zavádíme naslepo nebo za RTG-kontroly transvenózně cestou v. jugularis interna, v. subclavia nebo v. femoralis do hrotu pravé komory. Elektrodu napojíme na zevní stimulátor, u kterého můžeme měnit tepovou frekvenci a nastavit amplitudu impulzu a senzitivitu. Při známkách nízkého minutového výdeje se může zavést také síňová nebo společná síňokomorová elektroda k dočasné sekvenční stimulaci síní a komor. Jako alternativa u akutních stavů lze provádět i jícnovou stimulaci, která ale stimuluje pouze síně, nebo zevní transthorakální stimulaci přes elektrody nalepené na hrudníku. Při kardiokirurických operaci jsou většinou zavedeny epimyokardiální elektrody.

Pokud se stav, který vedl k významné bradyarytmii, upraví, dočasná stimulace se zruší. Pokud významná bradyarytmie přetrvává, indikuje se trvalá kardiostimulace.

2.10.3.1.2 Trvalá kardiostimulace

Indikace Algoritmus indikace k trvalé kardiostimulaci vychází z hodnocení klinického stavu pacienta (např. přítomnost prognózu limitujícího onemocnění, mobilita), splnění indikačního kritéria podle diagnózy a výběru vhodného kardiostimulačního režimu. Věk pacienta nepředstavuje limitující faktor, který by ovlivňoval indikaci k trvalé kardiostimulaci. Trvalá kardiostimulace nejen zlepší kvalitu života a zlepší výkonnost pacienta, ale i prodlouží délku života. Implantace biventrikulárního kardiostimulátoru se používá v léčbě chronického srdečního selhání jako resynchronizační terapie.

Indikace k trvalé kardiostimulaci podle Doporučených postupů České kardiologické společnosti pro implantace kardiostimulátorů z roku 2009 (zestručněno; plné znění viz <<http://www.kardio-cz.cz/index.php?&desktop=clanky&action=view&id=684>>)

Získaná atrievtrikulární blokáda

- kompletní AV-blokáda, trvalá nebo intermitentní, spojená alespoň s jednou komplikací:
 - symptomatická bradykardie
 - městnavá srdeční slabost
 - záchyt asystolie v trvání > 3 s nebo záchyt srdeční frekvence < 40/min, a to i u zcela asymptomatického pacienta
- AVB II. stupně, trvalá či intermitentní, spojená se symptomatickou bradykardií
- fibrilace, flutter síní spojené s AVB II.–III. stupně
- asymptomatická AVB II. stupně I. typu (Wenckebachova typu), pokud je podle elektrofyziologického vyšetření na úrovni intrahisální či infrahisální
- symptomatická AVB II. stupně II. typu (Mobitzova), trvalá nebo intermitentní
- symptomatická trvalá AVB I. stupně spojená s bradykardií nebo bifascikulární nebo trifascikulární blokádou

- AVB I. stupně u nemocných s těžkou dysfunkcí levé komory (EF levé komory < 35 %) s projevy srdečního selhání NYHA III–IV, kteří jsou indikováni k sekvenční, ev. biventrikulární kardiostimulaci z hemodynamických důvodů

Indikace u AV-blokády spojené s akutním infarktem myokardu. Tato indikace není vázána na symptomy.

- AVB II. stupně (Mobitz) nebo AVB III. stupně, přetrvávající >10 dnů po vzniku akutního infarktu myokardu
- bifascikulární blokáda nebo blokáda levého raménka Tawarova spojená s intermitentní AVB vyššího stupně, přetrvávající >10 dnů po vzniku akutního infarktu myokardu

Bifascikulární nebo trifascikulární blokáda

- s přechodnou AVB III. stupně spojená se symptomatickou bradykardií
- s přechodnou AVB II. stupně (Mobitz) bez symptomů
- se synkopou i bez dokumentace AVB
- elektrofyziologicky prokázaná intrahisální či infrahisální blokáda

Dysfunkce sinusového uzlu

- s dokumentovanou symptomatickou bradykardií
- symptomatická chronotropní inkompetence

Hypersenzitivita karotického sinu a neurokardiogenní synkopy

- synkopální stavy, u nichž při následné masáži karotického sinu vyvoláme asystolii > 3 s
- synkopální stavy, u nichž při testu na nakloněné rovině vyvoláme kardioinhibiční odezvu

Syndrom spánkové apnoe: preventivní rychlejší síňová stimulace síní, než je spontánní frekvence sinusového uzlu

Vrozené srdeční vady: indikace TKS odpovídá standardním indikacím

Po kardiochirurgických výkonech: pokud trvá porucha rytmu po dobu minimálně 7 dnů

Po transplantaci srdce:

- symptomatické bradykardie při postižení SA-nebo AV-uzlu, přetrvávající minimálně 3 týdny po transplantaci
- přetrvávající symptomatická chronotropní inkompetence
- symptomatické bradykardie mezi 1.–3. týdnem po transplantaci, s významnými hemodynamickými důsledky

Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie

Principem terapeutického účinku TKS je změna průběhu komorové kontrakce důsledkem stimulace hrotu pravé komory. Změnou aktivace levé komory, při níž dochází k pozdější aktivaci bazální části septa a snížené kontraktilitě levé komory, vedou ke zvýšení systolického rozměru levé komory a snížení systolického dopředného pohybu mitrální chlopně. Výsledným terapeutickým efektem je pokles tlakového gradientu ve výtokovém traktu levé komory. Předčasné aktivace hrotu pravé komory se docílí při DDD-stimulaci s krátkým AV-zpožděním.

- Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie s významným tlakovým gradientem ve výtokovém traktu levé komory v klidu nebo po lékové provokaci, který přetrvává i po podání léků s negativním účinkem na kontraktilitu

myokardu a při nemožnosti provedení alkoholové septální ablace nebo chirurgické myektomie

Srdeční resynchronizační léčba (SRL)

SRL je standardní postup nefarmakologické terapie pokročilého srdečního selhání. Jednoznačný účinek této terapie byl prokázán u významné poruchy nitrokomorového vedení vzruchu s QRS ≥ 120 ms. Většinou bývá současně přítomna i mechanická dyssynchronie kontrakce, kterou SRL koriguje. Třetí elektroda ke stimulaci levé komory se zavádí do laterální, ev. posterolaterální větve koronárního sinu.

Nejsou důkazy, že je SRL účinná u QRS < 120 ms, i když existuje průkaz mechanické dyssynchronie pomocí zobrazovacích metod. Nejsou důkazy, že by se dlouhodobá účinnost SRL zlepšila výběrem pacientů pomocí echokardiografického vyšetření nebo jiné vyšetřovací metody.

Indikace SRL u PM a ICD se částečně překrývají. SRL za implantace biventrikulárního PM zlepšuje prognózu pacientů, za implantace ICD s možností biventrikulární kardiostimulace se ještě sníží výskyt náhlé srdeční smrti.

- SRL se indikuje u srdečního selhání ischemické nebo neischemické etiologie, ve funkční třídě NYHA III–IV, s významnou dilatací a těžkou dysfunkcí levé komory (end-diastolický rozměr LK > 55 mm a EF LK ≤ 35 %), QRS ≥ 120 ms, pokud jsou vyčerpány možnosti standardní terapie.
- SRL-implantace biventrikulární kardiostimulace se indikuje u srdečního selhání, ischemické nebo neischemické etiologie, ve funkční třídě NYHA III–IV, s významnou dilatací a těžkou dysfunkcí levé komory (end-diastolický rozměr LK > 55 mm a EF LK ≤ 35 %), a současnou indikací k TKS nebo k implantaci ICD. Dále je SRL indikovaná, pokud je přítomná fibrilace síní a QRS ≥ 120 ms, nebo při jakékoliv šíři QRS-komplexu, pokud je indikace k neselektivní ablací AV-junkce.
- Pokud je SRL již indikována v době, v níž je prováděn kardiochirurgický výkon, tak lze implantovat levokomorovou elektrodu na laterální stěnu peroperačně.

2.10.3.1.3 Typy kardiostimulace

Současné kardiostimulátory jsou plně programovatelné a mají dlouhou životnost. Pomocí externího programátoru kardiostimulátorů je umožněna obousměrná telemetrická komunikace. Pomocí programátoru můžeme měnit stimulační parametry, např. stimulační režim, amplitudu a šířku impulzu, stimulační frekvenci. Z paměti přístroje je možné neinvazivně kontrolovat dobu činnosti kardiostimulátoru a vlastní akce, rozlišit typ zachycených arytmií, zajistit zaléčení arytmiie stimulatorem – např. po extrasystole se zvýší frekvence stimulace, aby se zabránilo vzniku ektopie, a tím vzniku fibrilace síní. Kardiostimulátory mají holterovské funkce, histogramy srdeční frekvence, trendy, intrakardiální záznamy EKG.

Kardiostimulátor, pacemaker (PM) Jedná se o **generátor elektrických impulzů**, který se skládá z titanového pouzdra, lithium-jodidové baterie, která má životnost 5–10 let, integrovaných obvodů, paměťových prvků. **Baterie** slouží jako zdroj energie pro vysílání elektrických impulzů, ale i pro detekování (sensing) vlastních elektrických impulzů srdcem (obr. 2.50, obr. 2.51, s. 138). **Elektrody** jsou tvořeny několika vodiči z titanu, platiny nebo jejich slitin a k izolaci elektrody slouží sloučeniny polyuretanu a silikonu. Fixace elektrody

k endomyokardu je pasivní, většinou zpětnými trny, nebo aktivní pomocí výsuvné šroubovatelné spirály (obr. 2.52). Materiál i konstrukce koncové elektrody slouží ke snížení stimulačního prahu, a tím snížení spotřeby energie stimulačních impulzů, což vede k prodloužení životnosti kardiostimulátorů. Koncová část elektrody je mnohonásobně zvětšena svou členitostí či porózností, a tím se podstatně zvětšuje kontaktní plocha s endokardem. Ke snížení stimulačního prahu slouží i materiál koncové elektrody, kterým jsou nejčastěji slitiny ušlechtilých kovů jako platina a iridium nebo karbonový povrch elektrody s aktivním uhlíkem, některé koncové elektrody uvolňují steroidy. Elektrody zajišťující stimulaci a senzování, vnímání.

Unipolární elektrody – jedním pólem je konec elektrody – katoda, z které jde proud do myokardu, a tím se stimuluje srdce, a vrací se z myokardu přes tkáň hrudníku ke kladné elektrodě – anodě na povrchu generátoru impulzů. Vzhledem k blízkosti pouzdra kardiostimulátoru a pectorálních svalů může být velmi často senzování negativně ovlivněno jejich myopotenciály nebo extrakraniálními impulzy – zevním rušením. Tyto nežádoucí komplikace odpadají u bipolární elektrody.

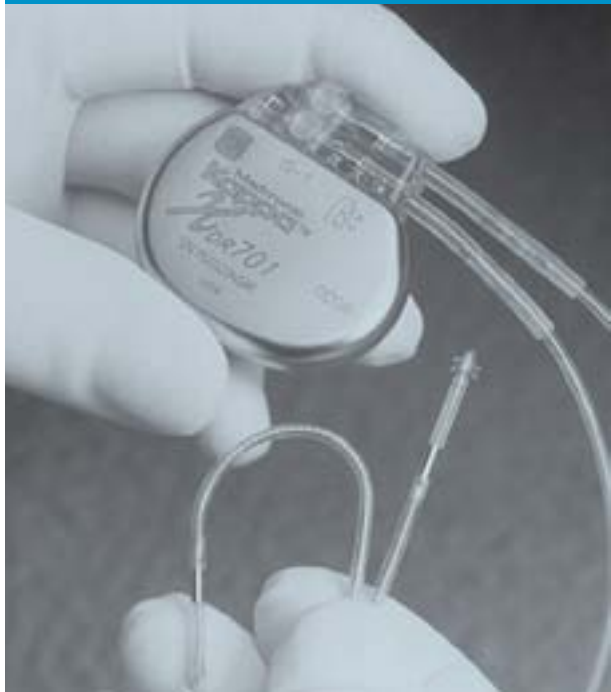
Bipolární elektrody musí obsahovat nejméně 2 vodiče, které jdou paralelně nebo jsou ovinuty kolem sebe – koaxiální uložení. Na distálním konci – hrotu elektrody je katoda, která vede proud do myokardu a z myokardu se potom vrací do anody, což je kovový prstenec vzdálený přibližně 2 cm od konce elektrody. Bipolární stimulace probíhá mezi hrotem elektrody a prstencem. Síňová elektroda má většinou na konci tvar písmene J, aby se tímto koncem zaklínila do ouška v pravé síni.

Programátor kardiostimulátorů slouží k programování stimulatoru. Pomocí elektromagnetické hlavičky programátoru, kterou přikládáme nad implantovaný kardiostimulátor, odečítáme naprogramované stimulační parametry pacemakeru, tyto parametry můžeme měnit a zjišťujeme také obsah paměti, který informuje o epizodách arytmií a o uplatnění stimulačních funkcí.

Technika implantace kardiostimulátoru

Implantace kardiostimulátoru se provádí za aseptických podmínek. Nejprve se vypreparuje v. cephalica nebo se provádí punkce v. subclavia. Jejich cestou zavádíme elektrody pod RTG-kontrolou do ouška pravé síně, do hrotu nebo septa pravé komory, při biventrikulární kardiostimulaci zavádíme

Obr. 2.50 Současný kardiostimulátor s elektrodami



další elektrodu ke stimulaci levé komory cestou koronárního sinu do posterolaterální či laterální větve koronárního sinu. Změříme stimulační práh záporné stimulační elektrody (katody), což je nejmenší stimulus, který ještě zajistí elektrickou odezvu myokardu. **Stimulační práh** by měl být pro pravou komoru < 1 mV a pro pravou síň < 1,5 mV při trvání pulzu 0,5 ms. Stimulační práh se po implantaci zvyšuje pro lokální zánět v místě kontaktu elektrody a myokardu a fibrotizace tkáně. Do 2 měsíců se stimulační práh ustálí na hodnotách přibližně 2–3krát vyšších než byl stimulační práh při implantaci, ten se nazývá **stimulační práh**. Snížení stimulačního prahu lze často docílit přechodným podáním nesteroidních antiflogistik nebo kortikosteroidů. Pro sensing je důležitá nitrokomorová amplituda vlny R > 3 mV, nejlépe 5–10 mV a vlny P > 1,5. **Rezistence** (podíl napětí a proudu podle Ohmova zákona) by se měla pohybovat v rozmezí 300–1 000 ohmů, nejčastěji kolem 500 ohmů. **Snížení rezistence** ukazuje např. na poruchu izolace elektrody, **zvýšení rezistence** na naložení elektrody nebo poruchu spojení elektrody a kardiostimulátoru. Na intrakardiálním elektrogramu jsou elevace ST, které svědčí o dobrém kontaktu elektrody s endokardem. Dále se zvýší přechodně stimulační práh na 8 mV a zjišťuje se, zda elektroda nedráždí – nestimuluje bránici. Dále se fixují

Obr. 2.51 Vývoj implantabilních kardiostimulátorů od roku 1958 (vlevo nahoře) do současnosti (vpravo dole)



Obr. 2.52 Stimulační elektrody, podobně i defibrilační elektrody s aktivní a pasivní fixací. Fixace elektrody k endomyokardu je pasivní většinou zpětnými trny nebo aktivní pomocí výsuvné šroubovatelné spirály



elektrody k podkoží, připojí se kardiostimulátor. V podklíčkové oblasti se vyreparuje kapsa těsně nad fascií, která kryje pectorální sval nebo žíldka se vytvoří kapsa pod pectorálním svalem a do kapsy se vloží kardiostimulátor. Kardiostimulátor se fixuje, kapsa se vypláchne antibiotikem (Framykoin), na závěr se sešije podkoží a kůže.

Základní typy kardiostimulátorů

Vývoj kardiostimulátorů směřoval k co nejfyziologičtější srdeční aktivaci síní a komor. Všechny typy kardiostimulátorů jsou v současné době programovatelné.

Nejjednodušší rozdělení stimulátorů:

- **asynchronní (fixed rate)** – vysílají akci bez ohledu na vlastní akci pacienta, tento typ stimulatoru se již nepoužívá
- **synchronní (on demand)** – uplatní se pouze při chybění vlastní akce:
 - **inhibiční** – stimulační elektroda vzruchy vysílá, ale také senzují vlastní elektrickou srdeční akci. Pokud vlastní akce chybí nebo je spontánní akce pomalejší než naprogramovaná tepová frekvence stimulatoru, pacemaker vyšle elektrický impuls. Pokud je vlastní akce zachována, stimulace je zastavena – inhibována.
 - **spouštěcí (triggered)** – kardiostimulátor vysílá impulsy při každém QRS-komplexu, ale pokud je vlastní akce zachována, přichází impuls z kardiostimulátoru v refrakterní fázi a neuplatní se. Uplatní se tehdy, pokud vlastní akce chybí. Tato stimulace je energeticky náročnější, proto se používá méně.

Dělení kardiostimulátorů podle stimulované dutiny

Kardiostimulátory se rozlišují **podle počtu elektrod a místa stimulace**

- **jednodutinový** kardiostimulátor – 1 elektrodou se stimuluje komora nebo síň (obr. 2.53)
- **dvoudutinový** kardiostimulátor – má 2 elektrody, 1. elektroda je umístěna v oušku pravé síně a 2. v pravé komoře. Tato sekvenční stimulace umožní zachovat síňový příspěvek při systole síní a po určitém zpoždění stimuluje komoru (obr. 2.54).

Stimulace může být zajištěna i jedním katétrem, který má unipolární nebo bipolární koncovou komorovou elektrodu. Existuje i plovoucí bipolární síňová elektroda, tvořená

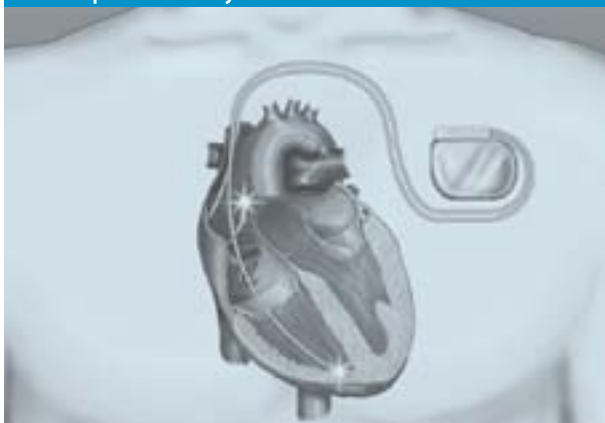
Obr. 2.53 Umístění elektrody při jednodutinové stimulaci. Jedna stimulační elektroda je zavedena do hrotu pravé komory



2 prstenci, které jsou umístěny na katétu v místě průchodu pravou síní – asi 15 cm od konce elektrody. Komorová elektroda umožňuje vnímání i stimulaci komory, síňová slouží pouze k senzování elektrické aktivity SA-uzlu, ale ne ke stimulaci. Tento režim se naprogramuje jako 2dutinová stimulace, nevýhodou však je nemožnost síňové stimulace. Tento monokatétr je vhodný u AVB II. a III. stupně, pokud není přítomna chronotropní inkompetence.

- **biventrikulární** – má 3 elektrody: pro pravou síň, pravou a levou komoru (obr. 2.55, obr. 2.56, s. 140). Slouží k elektrické stimulační resynchronizaci komor u pokročilého srdečního selhání. U pacientů s chronickým srdečním selháním je často přítomna abnormální aktivace komor a komorová dyssynchronie. Při atriobiventrikulární kardiostimulaci při optimálním zkrácení AV-intervalu zvýšíme síňový příspěvek při plnění komory a snížíme mitrální, ev. i trikuspidální regurgitaci. Resynchronizací elektrické aktivace komor zlepšíme interventrikulární a intraventrikulární vedení, zkrátíme komorový aktivací čas (štíhlejší QRS-komplex na povrchovém EKG), zvýšíme celkovou kontraktilní funkci levé komory – ejekční frakci, prodloužíme diastolický plnicí čas, zvýšíme tepový objem a snížíme lokální myokardiální napětí, které je zvýšeno při abnormálním pohybu mezikomorového septa a volné stěny levé komory.

Obr. 2.54 Umístění elektrod při dvoudutinové stimulaci. Jedna elektroda je umístěna v oušku pravé síně a druhá v hrotu pravé komory



Obr. 2.55 Umístění 3 elektrod při biventrikulární stimulaci. Jedna elektroda je zavedena do ouška pravé síně, druhá do hrotu pravé komory a třetí do koronárního sinu – laterální nebo posterolaterální větve ke stimulaci levé komory



Frekvenčně reagující kardiostimulace Pokud je sinusový uzel chronotropně inkompetentní, nemá schopnost zvyšovat tepovou frekvenci při maximální fyzické zátěži > 100/min nebo nedosáhne při zátěži maximální srdeční frekvence odpovídající věku pacienta – viz níže vzorec pro výpočet maximální srdeční frekvence

$0,7 \times (220 - \text{věk})$

U těchto pacientů se implantují dokonalejší typy kardiostimulátorů – **kardiostimulátory s adaptabilní stimulační frekvencí (rate responsive nebo rate adaptive)**, které mají schopnost zvyšovat stimulační tepovou frekvenci podle fyzické aktivity. Při zátěži středního a vyššího stupně se zvýší minutový výdej a je zvýšená dodávka kyslíku tkáním především zvýšením srdeční frekvence. U těchto stimulátorů se využívají určité biosenzory, parametry, reagující na metabolické změny nebo jiné změny, které se charakteristicky mění při fyzické aktivitě a odpovídají určité srdeční frekvenci. Nejčastěji se používají piezoelektrické senzory tělesné aktivity, které zjišťují tlak a vibrace při tělesné aktivitě, dále se měří QT- interval stimulovaného stahu, který se mění vlivem katecholaminů při zátěži, dále se používá senzor, který zjišťuje minutovou ventilaci měřením kolísání impedance hrudníku při dýchání. U novějších systémů se využívá měření změny impedance mezi intrakardiální elektrodou a pouzdem kardiostimulátoru, dále senzory, které registrují teplotu centrální žilní krve, pH a další. Aby se zabránilo nedokonalosti odezvy na určitý senzor, používají se již stimulátory se 2 senzory, aby stimulační odezva na metabolické nároky při zátěži byla co nejfyziologičtější. Např. snímání tělesné aktivity a minutové ventilace nebo snímání tělesné aktivity a změn QT-intervalu.

Mezinárodní kód kardiostimulátorů (NBG-kód) a jejich typy
Několikamístný kód slouží k identifikaci typu pacemakeru. Byl stanoven podle doporučení Severoamerické a Britské společnosti pro kardiostimulaci a elektrofyziologii (North American Society of Pacing and Electrophysiology – NASPE, British Pacing and Electrophysiology Group). Tento kód je 5místný, ale 5. pozice většinou slouží pro defibrilátory a značí přítomnost a identifikaci antitachykardické funkce (tab. 2.48).

U stimulátorů udává 5. pozice kódování multifokální stimulace: **A** – biatriální nebo bifokální síňová stimulace, **V** – biventrikulární nebo bifokální komorová stimulace, **D** – obojí: biatriální či bifokální síňová stimulace a biventrikulární či bifokální komorová stimulace.



Typy kardiostimulátorů

- VVI** – jednodutinová komorová stimulace (inhibovaná spontánní komorovou aktivitou)
- VVIR** – kardiostimulace s adaptabilní stimulační frekvencí při fyzické zátěži řízené biosenzory (rate responsive)
- AAI** – jednodutinová síňová stimulace (inhibovaná spontánní síňovou aktivitou)
- AAIR** – s adaptabilní stimulační frekvencí při fyzické zátěži
- DDD** – 2dutinová stimulace, která dle frekvence síní a komor funguje v různých režimech (stimulace komor spouštěná síněmi, sekvenční stimulace síní a komor, stimulace síní se spontánním převodem na komory)
- DDDR** – s adaptabilní stimulační frekvencí při zátěži
- DDI** – síňová a komorová stimulace, inhibovaná spontánní aktivitou; není možná komorová stimulace řízená síňovou aktivitou, je nutná normální funkce AV-vedení
- DDIR** – s adaptabilní stimulační frekvencí při fyzické zátěži
- VDD** – stimulace monokátrétem – jednou kombinovanou elektrodou, která umožní snímání potenciálů SA-uzlu a snímání a stimulaci pravé komory; jedná se o síněmi spouštěnou komorovou stimulaci a inhibovanou spontánní komorovou aktivitou. Neumožňuje síňovou stimulaci.
- DDDRV** – atrioventrikulární sekvenční stimulace, biventrikulární či bifokální komorová stimulace s adaptabilní stimulační frekvencí při zátěži

Výběr vhodného kardiostimulačního režimu
Preferuje se fyziologická stimulace, která napodobuje normální sekvenci šíření elektrického vzruchu. Fyziologická stimulace je důležitá i pro prevenci řady komplikací, ke kterým dochází výběrem nevhodného kardiostimulačního režimu, jako

Tab. 2.48 Kódy k identifikaci pacemakeru				
1. pozice	2. pozice	3. pozice	4. pozice	5. pozice
stimulovaná dutina	senzovaná dutina	odezva na snímání signál	programovatelnost frekvenční adaptace	antitachykardické funkce
A (atrium)	A (síň)	I (inhibice)	R (frekvenční adaptabilita)	P (stimulace)
V (ventricle)	V (komora)	T (triggering)	P (jednoduchá programovatelnost)	S (výboje)
D (dual)	D (obojí)	D (obojí)	M (multi-programovatelnost)	D (obojí)
S (single)	S (A nebo V)		C (komunikativní)	
	0 (žádná)	0 (žádná)	0 (žádná)	0 (žádná)

jsou např. vznik fibrilace síní, tromboembolické komplikace, vznik AV-blokády u síňové stimulace.

Pro výběr optimálního kardiostimulačního režimu je třeba posoudit:

- **síňokomorový převod** – pokud je Wenckebachův bod < 120/min při EFV, což ukazuje na poruchu vedení v oblasti AV-uzlu nebo raménková blokáda, která je projevem poruchy nitrokomorového vedení, je kontraindikován režim AAIR.
- **chronotropní inkompetence** – pokud není pacient schopen dosáhnout maximální tepové frekvence při zátěži – podle vzorce $0,7 \times (220 - \text{věk})$, indikuje se frekvenčně reagující stimulátor. Někdy se využívá i kombinace senzorů, aby se dosáhlo optimální frekvenční odezvy, zvýšeného srdečního výdeje a maximální pracovní kapacity.
- **přítomnost síňových arytmií**
 - chronická fibrilace či flutter síní je kontraindikací síňové stimulace
 - paroxysmální síňové arytmie při neúspěšné farmakologické nebo nefarmakologické terapii jsou indikací ke 2dutinové stimulaci s funkcí automatic mode switching (AMS), která umožní změnu stimulačního režimu při detekci arytmií a návrat k 2dutinové stimulaci při ukončení arytmií. Preventivní síňová stimulace může přispět k redukci vzniku arytmií.
- **přítomnost retrográdního vedení** je kontraindikací k izolované komorové stimulaci, protože je velké riziko vzniku pacemakerového syndromu, definovaného jako soubor příznaků, které jsou navozené nevhodným stimulačním režimem nebo naprogramováním nevhodných stimulačních parametrů. Mezi příznaky patří nevykonnost, zvýšená únava, palpitace, presynkopa až synkopa.
- **hemodynamické důsledky** je nutné zvažovat u pacientů s dysfunkcí levé komory, u nichž by komorová stimulace z hrotu pravé komory měla negativní dopad na hemodynamiku. Je nutné zvážit implantaci biventrikulární kardiostimulace.
- **indikace k vyšetření zobrazením magnetickou rezonancí (MRI)** – u těch pacientů, u nichž bude základní diagnóza vyžadovat opakované vyšetření MRI je možná implantace speciálního stimulačního systému, který toto vyšetření umožní. Běžně implantované kardiostimulátory jsou kontraindikací k vyšetření MRI.

Doporučené kardiostimulační režimy podle diagnózy ukazuje tab. 2.49.

Komplikace implantace kardiostimulátoru

Pneumotorax, hemotorax, pneumohemotorax většinou vzniká při punkční technice v. subclavia, řeší se hrudním sáním.

Hematom v kapse stimulátoru vzniká často při nedostatečné hemostáze při implantaci, řeší se většinou stavěním krvácení.

Zánět v kapse stimulátoru řešíme antibiotiky celkově a lokálně výplachy, občas je nutná reimplantace stimulátoru z opačné strany.

Trombóza může postihovat horní dutou žílu, podklíčkovou nebo axilární žílu – řešíme antikoagulační terapií.

Poškození elektrody – při poruše izolační vrstvy elektrody může dojít ke stimulaci pectorálního svalu, zlomení vodiče elektrody se může projevovat prodloužením intervalů mezi stimuly.

Dislokace elektrody – většinou k ní dochází první dny po implantaci a prokáže se na RTG, projeví se neúčinnou stimulací, neinhibicí – je nutná revize pozice elektrody.

Stimulace hrudních svalů – může k ní dojít působením unipolárních stimulátorů, protože pouzdro stimulátoru je anoda.

Stimulace bránice – může mít původ ve vyšším stimulačním napětí, ale také v perforaci stěny pravé komory elektrodou, většinou je nutná reopozice elektrody.

Dekubitus kapsy kardiostimulátoru – vzniká tlakem pouzdra na kůži, řeší se excizí a transpozicí kapsy.

Tachykardie nekonečné smyčky – vzniká mechanismem reentry při implantaci 2dutinového stimulátoru. Vzruch se šíří antegrádně cestou stimulační elektrody a retrográdně vlastním převodním systémem. Vyskytuje se u systémů senzujících síň, vyřeší se přeprogramováním na DVI, při němž se prodlouží refrakterní síň.

Infekce – bakteriální endokarditida, vegetace na elektrodách – patří mezi nejzávažnější komplikace. Časně infekce většinou způsobí *Staphylococcus aureus*, později potom *Staphylococcus epidermidis*. Stav se řeší extrakcí stimulačního systému na kardiokirurgii pod clonou antibiotik.

Silné elektromagnetické pole – představuje ohrožení funkce kardiostimulátoru – je působeno faktory, jako jsou transformátorové stanice, okolí vedení vysokého napětí, elektrické sváření obloukem, výkonné vysílače, silné elektromotory, dále silné zvukové reproduktory, některé herní automaty a také vyšetření

Tab. 2.49 Doporučené kardiostimulační režimy podle diagnózy

diagnóza	optimální	možný
sick sinus syndrom (SSS)	DDD(R)+MKS	AAI(R)
AV-blokády	DDD	VDD
SSS + AV-blokáda nebo raménková blokáda	DDD(R), DDIR	DDD, DDI
permanentní fibrilace síní či atypický flutter síní	VVI(R)	VVI
SSS + AV-blokáda + paroxysmální síňové tachyarytmie	DDD(R) + AMS	DDIR, DDDRP+AMS
neurokardiogenní synkopy	DDI + hysteréza, ev. specifické algoritmy	DDD
syndrom hypersenzitivity karotického sinu	akcelerace TF	
hypertrofická kardiomyopatie s obstrukcí	DDD + optimální AVD	VDD, DDDR+ optimální AVD
chronické srdeční selhání + porucha nitrokomorového vedení, resynchronizační léčba	DDDR/Biv	VVIR/Biv u FIS

MKS – minimalizace komorové stimulace **AMS** – automatic mode switching – automatické přepínání stimulačních režimů při vzniku a ukončení síňové arytmií **hysteréza** – rozdíl mezi stimulovanou srdeční frekvencí a spontánní srdeční frekvencí, při které je stimulace zahájena **optimální AVD** – optimální atrioventrikulární zpoždění **DDDRP** – 2dutinová frekvenčně reagující stimulace s preventivními algoritmy síňové stimulace u paroxysmální fibrilace síní **Biv** – biventrikulární kardiostimulace

magnetickou rezonancí. Tyto zdroje mohou způsobit inhibici stimulatoru, nebo ho dokonce poškodit. K ovlivnění funkce stimulatoru může dojít i při litotrypsi, při aplikaci různých druhů fyzikální léčby – diatermie, elektrické akupunktury, při terapii transkutánními neurostimulátory, při elektroauterizaci při chirurgických výkonech, při aplikaci silného ionizačního záření při radioterapii, pokud se aplikuje 20 cm a méně od přístroje. Inhibice přístroje může nastat při použití bezpečnostního detektoru kovových předmětů na letišti a jinde, při použití mobilního telefonu v těsné blízkosti stimulatoru. Doporučuje se používat mobil ve vzdálenosti asi 20 cm od přístroje a nenosit mobil v kapse na té straně hrudníku, na níž je přístroj implantován. Pokud je nutná transtorakální elektrická kardioverze, měl by výboj směřovat kolmo na spojnici mezi anodou a katodou, alespoň 20 cm od stimulatoru a použít co nejmenší energii.

2.10.3.2 Defibrilace

Jestliže se u různých tachyarytmií supraventrikulárních či komorových aplikuje na srdce silný elektrický výboj stejnosměrného proudu, depolarizují se všechny buňky myokardu a dojde ke kontrakci. Dochází k vybití do té doby dominantních ektopických center a nové podmínky umožní uplatnění fyziologického centra tvorby vzruchu – sinusového uzlu a fyziologické šíření vzruchu. Pokud se tento výkon provede u fibrilace komor, jedná se o emergentní výkon a nazývá se **defibrilace**. Pokud se provádí u supraventrikulárních tachyarytmií (síňové tachykardie, fibrilace či flutteru síní) nebo u komorové tachykardie, jde většinou o plánovaný výkon a je označován jako **elektrická kardioverze**.

Elektrický výboj se provádí přes velkoplošné elektrody pokryté vodivým EKG-gelem nebo nalepovacími elektrodami, které se umísťují nejčastěji do oblasti 3. mezižebří vpravo od sternu, do oblasti infraklavikulární a 2. elektrodu do oblasti srdečního hrotu, další možností je sternum a levá skapulární čára. Pokud má pacient implantovaný kardiostimulátor, potom se elektrody umísťují vpravo infraklavikulárně a vlevo ve skapulární čáře nebo kolmo na spojnici katody a anody kardiostimulátoru, vždy nejméně 20 cm od kardiostimulátoru. Výkon nelze provádět při vědomí, při plánovaném výkonu je pacient v krátkodobé celkové anestezii, nalačno 6–8 h, inhaluje kyslík. Podle typu arytmie se při výboji aplikuje různá velikost energie. U starších monofázických defibrilátorů se používá vyšší energie než u novějších bifázických přístrojů. U bifázických přístrojů je nejlépe se řídit návodem výrobce. U fibrilace komor se aplikuje u monofázického přístroje výboj 200–300 J, při neúspěchu 360 J, u bifázického 150 nebo 200 J, při neúspěchu se opakuje 200 J. Bifázickým přístrojem u kardioverze komorové tachykardie se začíná výbojem 50–100 J, u většiny supraventrikulárních tachyarytmií většinou stačí výboj 50 J, u fibrilace síní se začíná výbojem vyšším 100–150 J.

Pokud trvá fibrilace síní či typický nebo levosíňový flutter síní < 48 h, je nutná účinná antikoagulace 3–4 týdny a po úspěšné verzi se opět 3–4 týdny antikoagulace ponechává. Kontraindikací elektrické kardioverze je neléčená hypertenze, dilatovaná levá síň > 50 mm, **absolutní kontraindikací** je digitalisová intoxikace.

Implantabilní kardiovertery-defibrilátory

Implantabilní kardiovertery-defibrilátory (ICD – implantan- table cardioverter/defibrillator) umožňují zrušit recidivující

život ohrožující – maligní komorové tachyarytmie, které nelze úspěšně léčit farmakoterapií nebo katetrizační ablací. Představují nejúčinnější nefarmakologickou terapii, která snižuje, až eliminuje riziko náhlé arytmiické srdeční smrti u rizikových pacientů. ICD se indikuje v sekundární i primární prevenci náhlé srdeční smrti (NSS). ICD není indikován, pokud je přežívání pacienta kratší než 1 rok, dále při přítomnosti přechodných příčin komplexních arytmií jako zánět, jestliže je přítomno těžké srdeční selhávání NYHA IV a zároveň není indikace k resynchronizační terapii.

Pokud je u pacienta nutná kardiochirurgická revaskularizační terapie nebo perkutánní angioplastika nebo komplexní kardiochirurgický výkon s náhradou chlopně, zvažuje se současně provedení chirurgické ablace. Po výkonech se zvažuje katérová ablace arytmogenního substrátu, indikace implantace ICD, ev. léčba kombinovaná.

Indikace implantace ICD podle doporučení České kardiologické společnosti z roku 2009:

(Zestručněno, plné znění dostupné na <<http://www.kardio-cz.cz/index.php?&desktop=clanky&action=view&id=684>>)

Sekundární prevence

- **oběhová zástava na podkladě dokumentované fibrilace komor nebo setrvalé komorové tachykardie** (KT trvající > 30 s nebo vedoucí k oběhové zástavě v čase kratším) po vyloučení reverzibilních příčin bez ohledu na základní onemocnění
- **oběhová zástava nebo závažné symptomy** jako např. synkopa, u kterých jsou předpokládány příčinou komorové arytmie, u pacientů zařazených do programu srdeční transplantace (přemostění k výkonu OTS)
- **spontánní dokumentovaná setrvalá komorová tachykardie u strukturálního poškození srdce** s EF LK ≤ 40 %; po vyloučení přechodných příčin tohoto stavu, u nichž není indikace ke katetrizační ablací, popř. chirurgické léčbě
- **synkopa nejasné etiologie s hemodynamicky závažnou komorovou tachykardií nebo fibrilací komor, indukovanou při programované stimulaci komor nebo dokumentovanou během Holterova monitorování nebo při ergometrii**; podmínkou je vyloučení jiných příčin; je nutné provedení elektrofyziologického vyšetření

Primární prevence

- **dokumentované epizody nesetralé komorové tachykardie u ICHS, po infarktu myokardu, s dysfunkcí LK** (EF LK ≤ 40 %) s indukci setrvalé komorové tachykardie nebo fibrilace komor při programované stimulaci komor, za standardní farmakologické terapie po IM, včetně betablokátorů.
- **ICHS s významnou poinfarktovou dysfunkcí LK** (EF LK ≤ 35 %), NYHA II–III, po provedené revaskularizaci, minimálně 40 dnů po AIM, za standardní poinfarktové léčby, včetně betablokátorů
- **neischemická kardiomyopatie s významnou dysfunkcí LK** (EF LK ≤ 35 %), NYHA II–III, při optimální farmakologické léčbě a nesplnění kritérií pro SRL
- **srdeční selhání ischemické a neischemické etiologie** indikované k implantaci ICD a současně k resynchronizační léčbě – při přítomné významné dilataci a dysfunkci LK (end-diastolický rozměr LK > 55 mm a EF LK ≤ 35 %)

- **nejméně jedna dokumentovaná epizoda komorové tachykardie**, prokazatelně selhaly jiné léčebné postupy (antiarytmika, katetrizační ablace, cílená chirurgická léčba) – bez ohledu na základní onemocnění či dysfunkci levé komory

Speciální indikace

- **familiární nebo vrozené stavy s vysokým rizikem život ohrožujících komorových arytmii se synkopou nebo epizodou hemodynamicky závažné komorové tachykardie či fibrilace komor** (u hypertrofické kardiomyopatie, syndromu dlouhého či krátkého QT, Brugadaův syndrom, arytmogenní kardiomyopatie pravé komory).

Každá **indikace implantace ICD** je posuzována Meziústavní indikační komisí, v níž jsou zastoupena všechna centra akreditovaná k provádění implantace. Každé centrum zastupuje jeden lékař a k vyjádření má jeden hlas.

Technika implantace ICD

Od 90. let 20. stol. se elektrodový systém ICD implantuje endovazálně a rozměr defibrilátoru se natolik zmenšil, že se implantuje do kapsy infraklavikulárně vlevo, subkutánně nebo submuskulárně – pod pectorální sval, podobně jako kardiostimulátor (obr. 2.57). Pouzdro přístroje ICD funguje jako jedna defibrilační elektroda, druhá defibrilační elektroda se zavádí do hrotu pravé komory. Implantace ICD je technicky shodná s implantací trvalé kardiostimulace. U 1dutinového ICD se implantuje elektroda do pravé komory, u 2dutinového se implantuje další elektroda do pravé síně. Pokud je indikováno ICD i s resynchronizační terapií, zavádí se další elektroda ke stimulaci levé komory do posterolaterální nebo laterální větve koronárního sinu.

V současné době jsou k dispozici ICD plně programovatelné, umožňují několikazónovou detekci arytmii a jsou schopné provést stupňovitou antitachykardickou terapii. **Diagnostické funkce ICD**, které využívají intrakardiální záznam z komorové i síňové elektrody, lépe odliší sinusovou tachykardii od supraventrikulární tachyarytmie nebo od komorové tachyarytmie. Tyto diagnostické funkce odliší bradyarytmie,

sinusový rytmus, sinusovou tachykardii, supraventrikulární tachyarytmii, komorovou tachykardii, komorový flutter a fibrilaci komor. Tím se sníží riziko neindikovaných výbojů. Další diagnostická funkce ICD kontroluje rytmus těsně před aplikací výboje. Pokud arytmie skončí v průběhu nabíjení kondenzátoru, tak se výboj neaplikuje.

Terapeutické funkce ICD

Antitachykardická stimulace, která umožní ukončit některou komorovou tachykardii, aniž by se musel aplikovat výboj, což je pro pacienta šetrnější terapie. Pokud je indikován výboj, aplikuje se jako synchronizovaná kardioverze nebo defibrilace. V současné době se používá bifázický výboj, který je efektivnější než dříve používaný monofázický. Pokud jsou intrakardiální záznamem odhaleny bradyarytmie, nastupuje antibradykardická stimulace. U **jednodutinového ICD** komorová stimulace, u **dvoudutinového** sekvenční síňokomorová, s možností adaptabilní stimulační frekvence, ev. některé ICD s možností resynchronizační terapie – ICD s biventrikulární kardiostimulací. ICD má i **holterovské funkce** – v paměti jsou uchovány intrakardiální záznamy ze síňové i komorové elektrody v průběhu arytmiické epizody i aplikovaná terapie. Zpětně se potom dá posoudit správná detekce arytmie, vhodně zvolená léčba přístrojem a úspěšnost zvolené antitachykardické terapie. Po tomto vyhodnocení je potom možné změnit algoritmus antitachykardické terapie.

ICD v sekundární prevenci náhlé srdeční smrti

Do této skupiny se zařazují pacienti, kteří již maligní komorovou arytmií prodělali, a byly u nich vyloučeny přechodné stavy, které k této arytmií mohly vést (např. akutní infarkt myokardu, minerálová dysbalance, zánět atd.). Řada studií CASH, AVID, CIDS prokázala větší účinnost léčby implantací ICD ve srovnání s antiarytmiky v sekundární prevenci náhlé srdeční smrti i celkové mortality.

Další možností léčby pacientů s manifestním chronickým srdečním selháním, s komorovými tachyarytmii, s přítomným blokem raménka Tawarova a významnou komorovou dyssynchronií (interventrikulární a intraventrikulární) je **kombinace implantace ICD s možností biventrikulární kardiostimulace**.

V klinických studiích nebyl prokázán efekt resynchronizační léčby u pacientů, u nichž byla opakovaně zobrazovacími metodami prokázána mechanická dyssynchronie při přítomnosti QRS < 120 ms.

Je-li **šířka QRS-komplexu** ≥ 120 ms, má SRL podle klinických studií jednoznačný benefit. Pak již není nutno objektivizovat mechanickou dyssynchronii echokardiograficky tkáňovým dopplerovským vyšetřením ani jinými vyšetřovacími metodami.

Je-li **šířka QRS** ≥ 150 ms, jedná se o velmi těžkou poruchu nitrokomorového vedení vzruchu. Touto problematikou se zabývala studie COMPANION, podle jejíž zjištění nejvíce profitovali pacienti s implantovaným ICD a možností biventrikulární kardiostimulace, během studie došlo ke 43% relativnímu snížení 1roční celkové mortality, na rozdíl od skupiny s optimální medikamentózní léčbou a skupiny s optimální medikamentózní léčbou v kombinaci s biventrikulární kardiostimulací.

Indikace ICD v primární prevenci náhlé srdeční smrti

Postupně se začínají přesouvat indikace k implantaci ICD do oblasti profylaxe (pacienti nemají zachycenu maligní

Obr. 2.57 Vývoj implantabilních kardioverterů-defibrilátorů Medtronic od roku 1989 do roku 2000



komorovou arytmií, ale mají vysoké riziko náhlé arytmiické srdeční smrti). Podle nových doporučení České kardiologické společnosti se jedná již o 5 indikací v rámci primárně preventivní indikace implantace ICD.

Existují již důkazy, že benefit ICD v rámci primární prevence NSS je sporný u pacientů s významnými komorbiditami. Proto by měla být implantace ICD v rámci primární prevence provedena u pacientů, u nichž se doba přežití předpokládá delší než 1 rok. Do primární prevence byli nově zahrnuti pacienti nejen s ischemickou, ale i s neischemickou kardiomyopatií ve funkční třídě NYHA II–III s významnou dilatací a systolickou dysfunkcí LK.

U nemocných s hypertrofickou kardiomyopatií je nutné provést stratifikaci rizika náhlé srdeční smrti, podle doporučení České kardiologické společnosti. Primárně preventivní implantace ICD by se měla provádět při přítomnosti alespoň jednoho rizikového faktoru. Mezi rizikové faktory patří – přítomnost oběhové zástavy, dokumentovaná setrvalá komorová tachykardie, pozitivní rodinná anamnéza NSS, synkopa nejasné etiologie, hypertrofie LK ≥ 30 mm, dokumentovaná nesetrvalá komorová tachykardie, abnormální tlaková reakce při zátěžovém vyšetření.

U syndromu dlouhého QT je nutná přítomnost alespoň jednoho rizikového faktoru (LQT1 a LQT2 s QTc > 500 ms, muži s LQT3 bez ohledu na trvání QTc).

V současné době se stále diskutuje o zatím nedostatečné spolehlivosti stratifikačních znaků a stále se hledají další stratifikační ukazatele, které by měli vyšší pozitivní prediktivní hodnotou. Protože nejčastější etiologií náhlé srdeční smrti jsou pacienti s ICHS, tak jsou nejlépe známé stratifikace rizika u těchto pacientů. Posuzuje se ejekční frakce levé komory, jizva po infarktu myokardu, přítomnost pozdních komorových potenciálů, výskyt nesetrvalých komorových tachykardií, vliv autonomní regulace na srdce – variabilita srdeční frekvence, baroreflexní senzitivita, nově se vyšetřuje alternans T-vlny nebo disperze QT-intervalu, z invazivních vyšetření se provádí programovaná stimulace komor. Podle doporučení

České kardiologické společnosti je hlavním stratifikačním faktorem EF LK.

Komplikace a poruchy ICD

- **nepatřičná, neindikovaná aplikace** výboje většinou při fibrilaci síní s rychlou odezvou komor, při níž přístroj nesprávně detekuje arytmií – řeší se úpravou algoritmu funkce defibrilátoru
- **arytmická bouře**, při níž má pacient opakované výboje při kumulaci komorových tachyarytmií – řeší se úpravou antiarytmické terapie, ale především léčbou akutních stavů, které se mohly na arytmiické bouři podílet, jako akutní nebo chronická ischemie, srdeční selhání. Nedojde-li ke zvládnutí arytmií neinvazivně, doporučuje se katérová ablace arytmogenního komorového substrátu.
- **infekce** – bakteriální endokarditida, vegetace na elektrodách – řeší se podobně jako u kardiostimulátoru
- **zhoršení snímání intrakardiálního záznamu, dislokace elektrody, porucha izolace nebo vodiče elektrody, nevhodné nastavení parametrů přístroje, porucha funkce přístroje, vyčerpání baterie** – řeší se repozicí nebo výměnou elektrod či defibrilátoru
- **elektromagnetické vlivy** mohou podobně jako u kardiostimulátoru inhibovat nebo změnit funkci ICD

Implantabilní kardivertery-defibrilátory představují v současné době nejučinnější terapii ke snížení incidence náhlé arytmiické srdeční smrti u pacientů s vysokým rizikem vzniku maligních komorových arytmií. Implantace ICD u indikovaných pacientů zlepšuje přežívání i kvalitu života, snižuje se počet hospitalizací pro opakované komorové arytmie. V kombinaci s biventrikulární kardiostimulací příznivě ovlivňuje i pokročilé srdeční selhání. Předpokládá se, že výsledky dalších klinických studií a upřesnění rizikové stratifikace pacientů ohrožených náhlou arytmiickou srdeční smrtí mohou rozšířit další indikace v primárně preventivní implantaci ICD nebo některé poznatky mohou zase některé indikace v sekundární prevenci zpochybnit.

2.11 Vrozené srdeční vady v dospělosti

Tomáš Brychta, Tomáš Zatočil, Anna Nečasová

Úvod

K pochopení problematiky péče o selektovanou skupinu heterogenních pacientů s vrozenými srdečními vadami (VSV) v dospělosti je na úvod nutno uvést několik obecných poznámek k vrozeným srdečním vadám.

Výskyt VSV v populaci dle literatury kolísá mezi 0,6–1 % živě narozených dětí. Populační studie prof. M. Šamánka z období let 1978–1984 dává představu o výskytu jednotlivých druhů VSV v populaci československé oblasti v uvedeném období.

Klasifikace

- **Anatomické dělení** – je nejlogičtější, využívá anatomického popisu vady, je užíváno ve většině monografií
- **Funkční dělení** využívá kritéria přítomnosti a směru zkratů, poruchy a funkce chlopní. Vzhledem k individuálním rozdílům hemodynamiky, klinického obrazu a funkčního stavu

jednotlivých anatomicky definovaných vad a jejich vývoje v čase je používání tohoto dělení nevhodné.

- **Dělení dle naléhavosti** poskytované péče rozeznává vady urgentní a neurgentní

Etiologie VSV

Etiologie zatím zůstává nevyřešena, vzhledem k různorodosti diagnóz je nepochybně multifaktoriální. Dosud bylo zjištěno minimum diagnóz s prokazatelnou genetickou abnormitou, byly však nalezeny některé zevní vlivy, které se zvýšeným výskytem srdečních vad souvisejí. Jedná se o **vlivy**:

- **infekční**: virové infekce matky v časném období gravidity. Problém zarděnek, které způsobovaly srdeční malformace, je v současnosti vyřešen (vakcinace).
- **metabolické**: diabetes mellitus matky, abúzus alkoholu či narkotik matky, systémová onemocnění matky
- **lékové**: kumarinová antikoagulanční, antiepileptika, progesteron, soli lithia, nedostatek, ale i nadbytek vitaminů
- **fyzikální**: ionizační záření

- **genetické:** mutace – existuje řada kardiovaskulárních onemocnění s identifikovanou genovou mutací, sr. i 16.2.5, s. 1478n

Klinický obraz

Klinický obraz zahrnuje celé spektrum, od zcela normálního objektivního nálezu, kterých je většina, až po na první pohled symptomatického pacienta se srdeční vadou. Nejdůležitějším společným a také nejsnáze detekovatelným znakem u pacientů s VSV jsou srdeční šelesty. Dalším projevem části pacientů s VSV je cyanóza a tzv. paličkové prsty, jiné znaky již nejsou pro pacienty s VSV tak typické a specifické.

Šelesty vznikají turbulentním prouděním krve na podkladě morfologických abnormalit jednotlivých srdečních oddílů, chlopní a cév. V pediatrii jsou velmi častým jevem vzhledem k sympatikotonii a můžeme se s nimi setkat až v 80 % u zcela zdravých dětí.

Nutno však vědět, že některé závažné vady nemusí mít slyšitelný šelest. Známe jsou i vady, u kterých šelest může být přímo úměrný závažnosti vady – stenotické i regurgitační vady, naopak jsou vady, u kterých významnost vady je nepřímo úměrná závažnosti vady, jak je to u zkratových vad (malý komorový defekt nevede k vyrovnání tlaků mezi zkratovanými oddíly a velký tlakový spád je podkladem hlučného šelestu). Také dříve patrný šelest může vymizet, pokud např. zanikne komorový defekt, šelest však může zaniknout u zkratové vady, pokud stoupne tlak v plicním cévním řečišti tak, až se vyrovnají tlaky v obou řečištích a poklesne tlakový spád na zkratu, který je podkladem šelestu, a vznikne tak Eisenmengerův syndrom.

Diagnóza

Primární diagnostika je doménou pediatrii a opírá se o objektivní nálezy zejména poslechové, dále cyanózu, je-li přítomná, tachykardii a tachypnoe. Z vyšetřovacích metod zůstává nadále základem fonendoskop k zachytu šelestu, který by měl být dále došetřen.

V dnešní době je však pro stanovení správné diagnózy základem vyšetřovací metodou **transtorakální echokardiografie** – TTE. Ta je většinou pro indikaci k intervenčnímu, někdy především u dětí i operačnímu výkonu dostatečná. **Jícnová echokardiografie** – TEE se uplatňuje více u dospělých pacientů, nebo při intervenci a při operaci. **Katetrizace** zůstává významnou vyšetřovací metodou s významně narůstajícím podílem léčebným. Dále se používá **CT-angiografie** (CTA) a **zobrazení magnetickou rezonancí** (MRI). V časně diagnostice kritických srdečních vad se významně uplatňuje prenatální vyšetření srdce plodu ve 20.–22. vývojovém týdnu. Tato problematika je v naší republice již standardem, více než 60 % všech kritických vad je poznáno prenatálně a řadíme se tak mezi nevyspělejší státy v organizaci již prenatální péče o pacienty se srdečními vadami.

Kromě zobrazovacích metod má důležité postavení **zátěžové vyšetření** (ergometrie, spiroergometrie, nebo jednoduchý 6MWT), **EKG** a podrobné arytmiologické došetření, včetně holterovského EKG a podrobného elektrofyziologického vyšetření.

V dospělosti je diagnostika zaměřena ani ne tak na určení vady, jako spíše odhalení pozdních komplikací. Je třeba podotknout, že v současné době je populace dospělých pacientů s VSV ze 75 % tvořena zdravě se cítícími, aktivními

lidmi s dobrou prognózou i kvalitou života. Naopak závažné komplikace lze očekávat jen zhruba u 25 % z nich.

2.11.1 Jednotlivé druhy srdečních vad

Jednotlivé druhy VSV jsou seřazeny podle četnosti jejich výskytu v dospělé populaci. Veškerý výčet a popis jednotlivých anatomických abnormalit VSV přesahuje možnosti našeho sdělení. Vady se navíc často kombinují. V následujícím textu uvádíme jednotlivé druhy srdečních vad podle jejich výskytu v dospělosti:

2.11.1.1 Defekt komorového septa

Defekt komorového septa (DKS) je nejčastější. Většinou jsou defekty lokalizovány v perimembranózním septu – perimembranózní defekty, méně často v muskulárním septu – muskulární defekty (ty se častěji spontánně uzavírají). Defekt komorového septa nebývá bezprostředně po narození kritický, jeho kritičnost je dána velikostí, lokalizací a poklesem/vzestupem plicní cévní rezistence. Patří mezi vady s levopravým zkratem.

Malé defekty s malým zkratovým objemem neumožní vyrovnání tlaků v srdečních oddílech (tzv. restriktivní defekty), ale nevyrovnání tlaku, tedy velký tlakový spád mezi komorami, vede k vysoké rychlosti zkratového toku a drobná mikrotraumata endotelu představují locus minoris resistentiae pro vznik infekční endokarditidy (IE). Do defektu někdy může být vtažena aortální chlopeč, a to může vést k významné aortální insuficienci. Obecně se dá ale říci, že vyžadují pouze sledování a jejich dlouhodobá prognóza je dobrá.

Naopak velké defekty s velkým zkratovým objemem vedou k plicní hypertenzi, která je zpočátku dána objemovým i tlakovým přetížením plicního oběhu (hypercirkulační plicní hypertenze), ale posléze, pokud se včas neřeší operací či intervencí (cca do 2 let věku), dochází k ireverzibilní přestavbě plicního řečiště (prekapilární plicní hypertenze). V důsledku toho může dojít k vyrovnání tlaků v komorách (tzv. nerestriktivní defekty), případně se zkrat může obracet na pravolevý, dochází k desaturaci a cyanóze – mluvíme o **Eisenmengerovu komplexu** se špatnou střednědobou prognózou. Vzhledem k včasné diagnostice a léčbě však tuto komplikaci již většinou nevidíme.

Defekt komorového septa má typický hlučný systolický regurgitační šelest, často i hmatný vír nad prekordiím. I významný defekt v novorozeneckém věku při nepokleslé plicní rezistenci však bývá poslechově němý, hemodynamicky však zatěžuje oběh a kritičnost se projeví známkami srdeční nedostatečnosti v 1. měsíci života dítěte.

Indikace k řešení (dodnes převážně operačnímu) jsou významné velké defekty (včas před rozvojem plicní hypertenze) nebo komplikace. V dospělosti často vidíme rekanalizace operovaných defektů.

2.11.1.2 Defekt síňového septa

Defekt síňového septa (DSS) je nejčastěji lokalizován do oblasti fossa ovalis (DSS 2. typu), dále tzv. DSS typu sinus superior či inferior v horní či dolní části síňového septa (při vústění horní či dolní duté žíly), nebo defekt typu koronárního sinu. (DSS 1. typu patří správně mezi defekty AV-kanálu, otevřené foramen ovale dané nesrůstem primárního a sekundárního síňového septa není považováno za srdeční vadu,

vyskytuje se asi u 25 % populace). Levoprávní zkrat i významný zkrat na úrovni síní může být dlouho nepoznat a může být dlouho asymptomatický, šelest je diskrétní ve 2L2 z relativní stenózy plicnice s rozštěpem pulmonální složky 2. ozvy při velkém průtoku chlopní. Srdeční vír nebývá hmatný.

K vývoji plicní hypertenze u velkých defektů dochází pozdě (často i po 5. deceniu), protože tlakový spád mezi síněmi je malý a v podstatě (na rozdíl od DKS) jde pouze o objemové přetížení pravostranných oddílů. Dominujícím příznakem v takovém případě bývá dušnost, ev. supraventrikulární arytmie (objemovým přetížením síní) nebo pravostranné kongestivní srdeční selhání. Malé defekty bývají asymptomatické s dobrou prognózou (uvažuje se jen o riziku paradoxní embolizace).

Indikací k řešení jsou významné defekty, v dnešní době převážně intervenčně okluderem. Z přidružených vad je častá kombinace s částečným anomálním návratem 1 nebo 2 plicních žil do pravé síně. Taková malformace je léčitelná pouze kardiokirurgicky.

2.11.1.3 Aortální vada a koarktace aorty

Aortální vada a koarktace aorty (COA) je nejčastější chlopně vadou. Vyskytuje se v 1–2 % populace a nejčastěji se jedná o asymetrii cípů 3cípé chlopně aortální (nejčastěji funkčně bikuspidální nebo vrozeně bikuspidální) chlopně. Tyto abnormality bývají provázené zcela nevýznamnou regurgitací nebo akcelerací toku, či jejich kombinací. Chlopeň podléhá předčasně degenerativním změnám a hemodynamicky se projeví až ve 3.–4. deceniu buď klinicky, nebo bývá náhodně zachycena při preventivním vyšetření jako zcela asymptomatická, ale již hemodynamicky významná vada (insuficience nebo stenóza). Unikuspidální či kvadrukuspidální abnormalita je velmi vzácná, kvadrukuspidální bývá častěji u společného trunku. V současné době jsou bikuspidální aortální chlopně považovány za variantu jakéhosi systémového onemocnění pojiva, které má zatím jako jedinou morfologickou abnormalitu srdeční prokázanou genetickou vazbu. Časté jsou dilatace hrudní aorty s nebezpečím ruptury či disekce. Velmi vysoké riziko této fatální komplikace je zejména u pacientů s Marfanovým syndromem a u Turnerova syndromu, a to již kolem 30. roku věku! Hrozí i riziko IE.

Stenóza aorty (AS) Kritická je v novorozeneckém věku, vyskytuje se v 6 % – její hemodynamika je obdobná jako u koarktace aorty, metodou léčby je balonková valvuloplastika aortální chlopně. Následná insuficience chlopně je rozhodující pro další přirozený vývoj a definitivním řešením bývá náhrada aortální chlopně se snahou o zákrok v co nejpozdějším věku.

Koarktace aorty (5–8 %) je vada s dobrou střednědobou prognózou, která závisí na včasnosti chirurgické korekce. Při významném zúžení je velmi kritická již v novorozeneckém věku: je diagnostikována dle příznaků hypoxie a srdeční nedostatečnosti z obstrukce ve velkém oběhu, především ledvin. U nikoli kritických případů (manifestujících se hypertenzí; mechanismus: snížený průtok za koarktací v ledvině → hypotenze v ledvině → sekrece reninu → normotenze v ledvině a hypertenze před koarktací, mj. srdce, mozek!) je možná korekce až v předškolním věku. Aortální chlopeň vývojově souvisí s vývojem aortálního oblouku, proto nejčastější přidružená vada je abnormalita aortální chlopně – stenóza a insuficience aorty, dvojčípá aortální chlopeň, méně často defekt komorového septa.

Při primární korekci koarktace v dětství se stále dává přednost operaci před intervencí, výhodnější jsou přitom resekce (s anastomózou end to end) než dříve často používané různé techniky plastik, které mají vyšší riziko aneurysmat a disekcí (protože méněcenná vazivová tkáň nebyla při operaci odstraněna). Závažné komplikace v dospělosti jsou časté.

Bývají rekoarktace, které se řeší intervenčně nebo operačně. Velmi častá je farmakorezistentní hypertenze (zvláště u pozdně operovaných a významných rekoarktací). Nepříjemné je, že hypertenze se týká mozku, srdce a hrudní aorty, s rizikem akcelerované aterosklerózy (IM, CMP), disekce, hypertrofie LK a arytmií, srdečního selhání. Stejně jako bikuspidální aorty představuje koarktace méněcenné vazivo s rizikem disekce a ruptury, zvláště v místě operační jizvy (nejvíce u plastik), které se násobí v přítomnosti hypertenze.

2.11.1.4 Stenóza arteria pulmonalis

Stenóza a. pulmonalis (PS; výskyt 6 %) **izolovaná** nebývá kritická, nyní většinou léčena balonkovou valvuloplastikou pulmonální chlopně. Dle lokalizace bývá valvární, subvalvární a supervalvární. Hemodynamická významnost je dána velikostí gradientu mezi pravou komorou a plicnicí. Stenóza plicnice bývá často součástí jiných komplexních vad, u které buď zlepší prognózu, pokud brání zvýšenému průtoku a tlaku v plicích (společný arteriální trunktus se stenózou plicnice, jednokomorové srdce se stenózou plicnice), nebo naopak zhorší při obstrukci výtoku z příslušné komory a vede k hypoperfuzi malým oběhem. V dospělosti mohou patrný restenózy, které se řeší reintervencí, nebo naopak významné pulmonální insuficience s nutností náhrady chlopně.

2.11.1.5 Fallotova tetralogie

Fallotova tetralogie (TOF, výskyt 5 %) je kombinací PS, DKS s pravolevým tokem při významné obstrukci ve výtoku z PK, nasedající aortou nad defekt a sekundární hypertrofií PK. Jedná se o nejčastější cyanotickou vadu. Bez korekce se vyvíjí subvalvární stenóza plicnice – hypertrofie výtokového traktu PK, selhání PK. Pacienti mají v důsledku významné PS sníženou plicní perfuzi, vzniká pravolevý zkrat přes DKS. Pacienti jsou proto cyanotičtí, mají těžkou námahovou dušnost, hypoxické záchvaty, sekundární erytrocytózu a další problémy z hypoxie. Tíže obstrukce výtokového traktu PK nebo stenóza plicnice určují klinický stav pacienta, který osciluje mezi extrémami – atrezií plicnice a kombinací nevýznamné stenózy plicnice s DKS s levoprávním či bidirekčním tokem – tzv. pink Fallot. **Klinickými známkami** mimo centrální cyanózu a klidovou dušnost je poslechový nálezní ze stenózy plicnice – ejekční šelest ve 2L2 – 2. ozva nad plicnicí je jednotná – slyšíme pouze aortální komponentu 2. ozvy, pulmonální se pro srostlé cípy neuplatní. Palpujeme vír ve stejné lokalizaci nebo v jugulu. Vada je dobře chirurgicky korigovatelná, v dnešní době je korekce prováděna v 1. roce života a závisí na kritičnosti vady. Bez operace je výrazně snížena kvalita života, 4. decenia se dožívá asi 5 % nositelů vady. Děti většinou umíraly během hypoxického záchvatu. Typické popisované paličky prstů a dřepání dětí již nevidíme, protože korekce se provádí v optimální dobu.

Dnes se tedy setkáváme téměř výhradně s korigovanou vadou. Po zdařilém zákroku lze často i rekreačně sportovat.

Pozdní komplikace jsou nicméně časté, pacienti s korigovanou TOF jsou v dospělosti riziková. Rizika vyplývají z prakticky vždy přítomné těžké insuficience chlopně plicnice a sekundárního objemového přetížení PK, která selhává, často vede k závažným arytmiím (včetně častých komorových a náhlé srdeční smrti), sekundární trikuspidální regurgitaci z téhož důvodu. Kompletní blokáda pravého Tawarova raménka a šířka QRS je přímo úměrná postižení PK. Častý je reziduální zkrat na úrovni komor

U těchto pacientů se provádějí reoperace (náhrada pulmonální chlopně, plastika trikuspidální chlopně, záplata defektu komorového septa) a také komplexní léčba arytmií (včetně ablací, implantací PM, ICD).

2.11.1.6 Otevřená tepenná dučej

Otevřená tepenná dučej (PDA – ductus arteriosus Botalli; výskyt 6 %) je pozůstatek fetálního oběhu, jedná se o extrakardiální zkrat. Může se vyskytovat izolovaně nebo bývá součástí komplexních vad. Někdy se snažíme průtok v duktu zachovat především u kritických vad do chirurgické korekce vady. Korekce se dnes provádějí prakticky výhradně katetrizací. Nutná je včasnost korekce před rozvojem ireverzibilní plicní hypertenze! Operačně se korekce provádí pouze při řešení komplexních vad. Po korekci je prognóza výborná, komplikace nebývají.

Nekorigovaná izolovaná dučej může být příčinou těžké plicní hypertenze, jejíž příčinu lze zjistit, jen pokud se na tuto vadu myslí. Hlavní symptom – systolicko-diastolický šelest (v propedeutikách popisovaný jako „lokomotivový“) totiž při vzestupu tlaku v plicním cévním řečišti oslabuje, až mizí, proto je nutno se při USG-vyšetření zaměřit na oblast křížení velkých cév a podat echokонтрастní látku (mikrobuliny) jako při diagnostice zkratů.

2.11.1.7 Defekt atrioventrikulárního septa

Defekt atrioventrikulárního septa (AVSD atrioventricular septal defect; výskyt 3 %) je vada vzniklá patologií během embryonální diferenciace tzv. **endokardiálních návalků**, ze kterých vzniká oblast AV-septa (tj. mezišňové septum primum, perimembranózní mezikomorové septum a části chlopní a srdečního skeletu.) Typicky mj. provází Downův syndrom. Podle tíže postižení se dělí na **nekompletní AVSD** (tzv. ostium primum defekt – DSS1) zpravidla se současným rozštěpem předního cípu mitrální chlopně s insuficiencí různého stupně a **kompletní AVSD**, který je dán úplným chyběním primárního mezišňového septa i perimembranózního septa s jednou společnou AV-chlopní. Mezi těmito krajními variantami existují různé přechodné formy AVSD. Hemodynamika je dána jednak velikostí zkratu, jednak poškozením AV-chlopně aparátu.

Kompletní AV-kanály se manifestují v časném dětství, kdy se i operují, jinak hrozí Eisenmengerův syndrom. Nekompletní a přechodné formy AV-kanálu někdy můžeme diagnostikovat až v dospělosti.

U nekorigované vady v dospělosti je určující přítomnost, tíže a reverzibilita plicní arteriální hypertenze a tíže reziduální, především mitrální vady, od významné mitrální stenózy po významnou regurgitaci či stenoinficiency. Dále bývají přítomny supraventrikulární arytmie s objemovým přetížením síní, mohou se objevit i arytmie komorové.

U korigované vady v dospělosti hodnotíme a eventuálně operačně řešíme reziduální chlopní a zkratové vady, častá je kompletní AV-blokáda s nutností kardiostimulace, která vznikla v důsledku operačního zákroku. Nicméně dlouhodobá prognóza korigovaných AV-kanálů a nekorigovaných hemodynamicky nevýznamných nekompletních či přechodných AV-kanálů bývá dobrá.

2.11.1.8 Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně

Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně (výskyt 1 %) spočívá v posunutí úponu zadního a septálního cípu trikuspidální chlopně do vtokové části PK. Často je nález provázen i anomálií závěsného aparátu trikuspidální chlopně. Funkčně je pravá komora zmenšená, trikuspidální anulus normálně velký. Část PK, která je proximálně od anomálního úponu trikuspidální chlopně a funguje jako pravá síň, se nazývá funkčně atrializovaná. Ta se stavbou často přizpůsobuje i anatomicky – anatomická atrializace PK. Vada je často provázena poruchou funkce trikuspidální chlopně, především její regurgitací, velmi vzácně i stenózou. To je důvod chirurgické intervence, která však bývá obtížná a ne vždy vede k optimálním výsledkům. O formě intervence rozhoduje anatomie malformované chlopně a dopad na hemodynamiku pacienta. Zvětšená PS může vést k útlaku LK a jejímu nízkému výdeji. V dospělosti je vada provázena především arytmiemi (typicky AV reentry – WPW-syndrom často s mnohočetnými spojkami, ale i jiné supraventrikulární komorové arytmie, po operacích AV-blokádami i vyššího stupně), cyanózou u části nekorigovaných pacientů a srdečním selháním z pravé komory. Stupeň postižení bývá velmi variabilní, což je samozřejmě ve shodě s různým stupněm symptomatologie (od zcela asymptomatických až k těžkému srdečnímu selhání) i prognózy (od výborné po velmi špatnou).

2.11.1.9 Transpozice velkých cév

Nekorigovaná transpozice velkých arterií (d-TGA, n-TGA; výskyt 5 %)

Transpozice velkých cév (TGA) patří mezi nejčastější kritikou vrozenou srdeční vadu, bez časné intervence je neslučitelná se životem. Podstatou vady je odstup aorty z anatomicky pravé komory a plicnice z anatomicky komory levé. Může být provázena defektem komorového septa. Díky současnému systému péče s včasnou prenatální i perinatální a postnatální diagnostikou srdečních vad a následnou operační korekcí tyto děti přežívají s dobrou kvalitou života do dospělosti. Bezprostředně po narození je nutno provést balonkovou atrioseptostomii (**Rashkindova korekce**), která následována definitivní chirurgickou korekcí. V současnosti (od roku 1987) je i u nás zavedená korekce charakteru arteriálního switch (tj. přestíhání velkých cév). U dříve prováděných korekcí (podle Mustarda nebo Senninga) se systémovou komorou stala anatomicky pravá komora. Jedná se tedy o switch na úrovni síní (atriální). Korekce podle Rastelliho se užívá vzácně.

U všech typů korekce je střednědobá prognóza relativně dobrá. V dlouhodobém horizontu ale pacienti po starším atrialním switch trpí srdečním selháním (myokard pravé komory není stavěn ani zásoben koronárními tepnami na velkou zátěž systémového oběhu, stejně jako trikuspidální chlopně, u níž se vyvíjí insuficience), časté jsou arytmie – supraventrikulární

(velké jizvení v oblasti síní při korekci), i komorové (v důsledku sehání PK) i dysfunkce SA-uzlu v důsledku fibrózy. Objevují se také obstrukce umělých tunelů – switch.

Pacienti po arteriálním switch zdá se mají dlouhodobou prognózu lepší, teoreticky se mohou objevit supravahární stenózy velkých arterií, proximální stenózy koronárních cév s hypoxií myokardu, regurgitace neoarty (původně plicnice – tedy chlopeň nestavěná pro velkou tlakovou zátěž).

Korigovaná transpozice velkých arterií

Korigovaná transpozice velkých arterií (I-TGA, c-TGA) je podstatně vzácnější, je vadou slučitelnou se životem, která se zpravidla ponechává bez operace, řeší se až komplikace. Hemodynamika vyplývá z morfologie vady – na anatomicky levou síň nasedá anatomicky pravá komora s trikuspidální chlopní, ze které vychází aorta, a na anatomicky pravou síň nasedá komora levá s mitrální chlopní, ze které vychází plicnice. Vada je tak vrozená „korigována“ – jsou sice „prohozeny“ velké cévy, ale zároveň i žilní návraty. Hemodynamika i pozdní komplikace jsou v podstatě totožné s nekorigovanou korekcí po atriálním switch s tím rozdílem, že samozřejmě odpadají komplikace vzniklé v souvislosti s operací. Dále jsou velmi časté arytmie především AV-blokády vyššího stupně. Střednědobá prognóza je dobrá, dlouhodobá je limitována srdečním selháním systémové PK, arytmiemi (často nutnost kardiostimulace), někdy je potřeba operovat insuficientní trikuspidální chlopeň.

2.11.1.10 Komplexní vady

Komplexní vady typu **jednokomorového srdce** patří mezi vady dnes diagnostikované v prenatalním období, prognóza těchto nemocných závisí na průtoku plicním cévním řečištěm a rychlosti vzniku plicní arteriální hypertenze a její reverzibility. Intrakardiální zkraty a následné stenózy totiž někdy umožní přežít za dobré kvality života do dospělosti i bez korekce. Tito pacienti však vyžadují velmi pečlivé sledování na specializovaných pracovištích tak, aby byla závčas zahájena léčba srdečního selhání, arytmií, plicní arteriální hypertenze nebo aby tito pacienti byli indikováni k operaci (reoperaci) nebo do programu ortotopické transplantace srdce a plic s korekcí vady nebo kombinované transplantace srdce a plic. Přístup k těmto pacientům musí být individuální.

Jednokomorová cirkulace (tzv. Fontanova operace, dnes v mnoha modifikacích nejčastěji jako TCPC – totální kavopulmonální spojení) představují v dospělosti zvláštní malou, ale nesmírně složitou skupinu. Některé komplexní vady (např. trikuspidální či mitrální atrezie, dvojvrtoková nebo dvojvýtoková společná komora, hypoplazie některé z komor, jediná komora aj.) nelze ani dnes přes pokrok v chirurgických metodách korigovat na dvojkomorovou cirkulaci, často jsou však korigovatelné paliativně následujícím způsobem.

Komora nebo komory (často s rozsáhlými defekty) jsou ponechány jen jako jediná společná komora systémového oběhu (ze společné komory vychází aorta), plicnice je zalepena a žilní návraty (horní i dolní dutá žíla) jsou napojeny přímo na plicnici. Plicní oběh tak cirkuluje jen za pomoci samospádu mezi lehce zvýšeným žilním tlakem a malým tlakem v levé síni. Vynechává pravé srdce a nemá tedy vlastní pumpu. Předpokladem, který umožňuje tuto tzv. Fontanovou cirkulaci, je dostatečný výdej toho, co bude sloužit jako společná komora (silná pumpa je potřeba ke zvládnutí

2 sériově zapojených oběhů – systémového a plicního) a nepřítomnost plicní hypertenze (která by znemožnila tok samospádem v plicním řečišti).

Tyto techniky dnes umožňují přežít i pacientům s takovými vadami, které dříve nedávaly šanci dožít se dospělosti. Často je ale potřeba opakovaných operací, mortalita je vysoká a také další komplikace jsou časté, zejména tromboembolické komplikace, arytmie, srdeční selhání, IE, problémy z žilní hypertenze. Jde o nové techniky, a tak je dlouhodobá prognóza zatím nejistá. Nicméně kvalita života většiny pacientů, kteří se dožili dospělosti, je až překvapivě dobrá.

2.11.2 Společná problematika VSV v dospělosti

2.11.2.1 Infekční endokarditida (IE)

Pacienti s VSV se podílejí na souboru všech infekčních endokarditid (IE) 20–30 %. Velmi často vzniká IE při hemodynamicky málo významných vadách, velmi často na bikuspidální aortální chlopní, časté bývají při cyanotických vadách.

Předpoklady pro vznik IE: vnímavý terén (oslabení jedince – imunodeficit), vhodná brána vstupu infekce do organismu se vznikem bakteriemie (dutina ústní a kožní afekce). Závažnost diagnózy dokumentuje i mortalitu této diagnózy, která i při komplexní léčbě zůstává i dnes na 20 %!

2.11.2.2 Arytmie

Arytmie jsou komplexní problematikou, u pacientů s VSV lze nalézt prakticky všechny druhy arytmií. Nicméně některé specifické vady mají svoje specifické arytmie (viz níže). Arytmogenní substrát je velmi komplexní. Je dán samotnou anatomii vady s různými vrozenými spojkami či vulnerabilitou převodního systému. Může být důsledkem přestavby a změnou elektrofyziologických vlastností myokardu v důsledku objemového a tlakového přetížení srdečních dutin nebo v důsledku srdečního selhání. Často je příčina iatrogenní – jizvení v důsledku operací. Jiným proarytmogenním faktorem je farmakoterapie (často rigidní a nezohledňující vývoj jedince a vady) a komplikace z ní vyplývající – digitalis, diuretika s následnou minerální dysbalancí. Obvyklá je kombinace příčin. Diagnostika a léčba srdečních arytmií (farmakologická i nefarmakologická) u pacientů s VSV je shodná s pravidly pro normální populaci. Arytmie však jsou většinou projevem latentního srdečního selhání nositelů VSV a srdeční nedostatečnost dále zhoršují.

2.11.2.3 Srdeční selhání

Srdeční selhání je pro prognózu pacienta s VSV limitující. Etiologie je však odlišná od té, kterou vidáme u ostatních dospělých. Vidáme často diastolické selhání (obstrukční vady, které vedou k hypertrofii, jednokomorová cirkulace) a selhání pravé komory (v pozici systémové pumpy u transpozic, v pozici plicní pumpy u TOF, vad s plicní hypertenzí, Ebsteinovy anomálie). Setkáváme se se selháním v důsledku jinak v dospělosti nezvyklé chlopní vady (pulmonární insuficience u Fallotovy anomálie, trikuspidální regurgitace u transpozic a u Ebsteinovy anomálie, zde i stenóza) a se systolickým selháním v důsledku ztráty myokardu jizvením po opakovaných operacích, objemovým přetížením v důsledku zkratových vad, obstrukce výtoku komor u koarktace, stenotických vad apod. Pro léčbu srdečního selhání u VSV nemáme data, nebyla dosud provedena žádná studie léčby srdečního selhání u pacientů s vrozenou srdeční vadou, naopak, vrozená

srdeční vada byla důvodem vyřazení z prováděných studií srdečního selhání.

2.11.2.4 Plicní arteriální hypertenze

VSV s plicní arteriální hypertenzí (PAH) jsou vady s relativně nejhorší dlouhodobou prognózou ze všech VSV. Podkladem vzniku PAH je velký nekorigovaný levo-pravý zkrat. Zkrat může být na různé úrovni – na úrovni napojení plicních žil (anomální návrat plicních žil), na mezisíňovém septu (DSS), na komorovém septu (DKS), na obou (AVSD), komunikace mezi aortou a plicnicí (PDA), nebo může být dokonce jedna společná výtoková tepna (truncus arteriosus communis) či společná komora. Pokud přetížení zkratem (objemové a tlakové) přesáhne kritickou mez, dochází k ireverzibilní přestavbě plicního řečiště (histologicky identickému jako u iPAH), stoupá plicní vaskulární rezistence, stoupá tlak v plicním řečišti a v PK. V extrémním případě se tlaky na obou stranách zkratu vyrovnávají, nebo dokonce tlak na pravé straně převyšuje vlevo a zkrat se otáčí, což je provázeno desaturací, hypoxií a centrální cyanózou – hovoříme o Eisenmengerově syndromu. Ten se vyznačuje špatnou dlouhodobou prognózou, rizikem srdečního selhání (pravostranná kongesce), závažných arytmií včetně náhlé srdeční smrti, komplikací z hypoxie, fatální hemoptýzou, zvýšenou pohotovostí k infekcím včetně mozkových abscesů, akné, endokarditidy, bronchopneumonií, rizikem paradoxní embolizace včetně fatálních CMP a dalších komplikací. Pacienti jsou polymorbidní a umírají většinou ve 3.–4. decenniu.

Cílem lékařské péče u těchto pacientů je zabránit vzniku ireverzibilních změn v plicním řečišti, tj. zkratovou vadu řešit včas. Pokud dojde k ireverzibilním změnám, je léčba, včetně moderní specifické léčby antagonistou endotelinových receptorů – bosentanem, pouze paliativní.

Teoretickou možností je kombinovaná transplantace srdce a plic.

2.11.2.5 Hematologické a metabolické problémy

Mezi hematologické a metabolické problémy patří sekundární erytrocytóza s eventuálním hyperviskózním syndromem a poruchami koagulace, poruchy metabolismu urátů, z nichž může plynout renální selhání, cholelitiáza, hypertrofická osteoarthropatie zejména u hypoxických vad (vady s nízkým plicním průtokem, např. neoperovaná TOF, a naopak vady s vysokým plicním průtokem – Eisenmengerův syndrom).

2.11.2.6 Těhotenství

Je třeba rozlišit rizika matky vyplývající z gravidity, vliv gravidity na hemodynamické parametry gravidní ženy, na druhé straně je potřeba posoudit rizika pro vývoj plodu, zjistit pomocí dostupných vyšetřovacích metod ve spolupráci s genetickými laboratořemi rizika všech vývojových vad (nejen srdečních) a sledovat vývoj plodu v celém průběhu jeho prenatalního vývoje.

Většina pacientek s VSV snáší těhotenství dobře, ale malá skupina pacientek s VSV je v těhotenství zatížena velkou mortalitou a morbiditou. Jde zejména o pacientky s těžkou plicní hypertenzí, s rizikem ruptury disekce aorty (dilatace a aneuryzmata aorty, Marfanův syndrom, Turnerův syndrom), s hypoxií, se symptomatickým srdečním selháním a s těžkou stenotickou vadou.

Před plánovaným těhotenstvím je důležité genetické vyšetření (sr. i 16.2.5, s. 1478n) a poté důsledný prenatalní screening, zejména USG ve 20. gestačním týdnu pro zjištění VSV – USG provádí dětský kardiolog. Dle stavu matky i zdraví plodu je vhodné porod směřovat do centra s patřičnou zkušeností. Včasný záchyt závažné VSV u plodu spolu s informacemi o prognóze onemocnění umožňuje matce se rozhodnout o ukončení těhotenství.

Posudková problematika

Pacientům s VSV poskytuje ošetřující kardiolog individuální doporučení o fyzické aktivitě i doporučení o volbě formy přípravy na zaměstnání a zaměstnání, které vyplývá z hemodynamiky srdeční vady. Funkční klasifikace dle NYHA je nepoužitelná, většina pacientů je oligo- či asymptomatická, protože pacienti nepoznali jinou kvalitu života a chirurgická korekce ji ještě zlepšuje. Skokově může dojít ke zhoršení klinického stavu, který je pak již jen málo korigovatelný. Proto se u asymptomatických pacientů většinou musí terapeuticky intervenovat, aby zůstali i nadále bez příznaků. Je tedy třeba, aby se pacient podroboval obvykle složitě kaskádě diagnostických a léčebných procedur. To je však v klinické praxi pacientovi jen obtížně pochopitelné a vysvětlitelné.

Mezioborová problematika spočívá v komplexním sledování pacientů s VSV nejlépe ve specializovaných centrech, v nichž spolupracují kardiologové s dalšími specialisty – kardiochirurgem, hematologem, gynekologem, genetikem, psychologem, tak aby péče o pacienty s VSV byla komplexní, multioborová a aby předcházela všem možným komplikacím vyplývajícím ze základního onemocnění.

Organizace péče o pacienty s VSV

Díky enormnímu rozvoji medicíny a především kardiologie a kardiochirurgie v posledních 40 a především posledních 20 letech se dnes dožívá dospělosti 85 % pacientů s VSV. Díky skvělé organizaci dětské kardiologie, jejíž pacienti jsou z 90 % tvořeni pacienty s vrozenou srdeční vadou, došlo ke vzniku nové skupiny pacientů, kteří se dožívají v dobré kvalitě života dospělosti. Uvedenou skupinu pacientů je nutno intenzivně sledovat a včas zachytit možné komplikace vyplývající z charakteru základního postižení srdce. Za tím je snaha o záchyt a sledování, či přinejmenším dispenzarizaci co největšího množství pacientů s VSV, kteří se dožívají dospělosti. Cílem je tvorba a pravidelná aktualizace stávajících standardů péče o tyto pacienty, jejichž počet se díky rozvoji diagnostiky a léčby bude nadále zvyšovat.

2.12 Nádory srdce

†Stanislav Janoušek, Jindřich Špinar

Definice

Nádory srdce se vyskytují vzácně. Mohou být primární nebo metastatické. Benigní nádory tvoří 75 % všech srdečních nádorů, nejčastější z nich jsou myxomy, které představují asi 25 % všech nádorů

srdce, k dalším patří fibroelastomy, lipomy, rabdomyomy, fibromy, teratomy a hemangiomy. Z maligních nádorů se vesměs jedná o sarkomy, nejčastější z nich je angiosarkom, sr. i 6.2.3.4, s. 573n.

2.12.1 Srdeční myxomy

Benigní srdeční myxomy jsou nejčastější primární nádory srdce. Vyskytují se častěji u žen, mohou být mnohočetné. Familiární

výskyt se popisuje zhruba u 10 % případů. Průměrný věk nemocných v době manifestace je 50 let, ale byly popsány již u kojenců. Lokalizovány jsou většinou v levé síni (asi v 75 %), nebo v pravé síni nebo obou, méně často v komorách nebo na chlopních, nejčastěji jsou solitární, ale mohou být i mnohočetné. Obvykle jsou připojeny stopkou k síňovému septu. Jejich velikost kolísá od jednoho do několika centimetrů. Vycházejí z mezenchymálních buněk a často mají vzhled podobný organizovaným trombům. Někdy mohou i částečně kalcifikovat.

Klinický obraz

Myxom levé síně často připomíná mitrální nebo trikuspidální stenózu. Díky stopce je myxom pohyblivý a může měnit svoji polohu v síni v závislosti na poloze těla. Často se v diastole nasává do otevřeného mitrálního nebo trikuspidálního ústí a působí jeho částečnou nebo úplnou obstrukci. Obstrukce mitrálního ústí se projevuje dušností, synkopami nebo vertigem, úplná obstrukce až případně náhlou smrtí. Obstrukce, které jsou závislé na určité poloze těla a auskultačně napodobují mitrální nebo trikuspidální vadu, vedou k příznakům plicního nebo systémového žilního městnání. Časté jsou rovněž embolizační příhody, které jsou způsobeny utrženou nádorovou tkání. Vyskytují se zhruba u 30 % nemocných, z toho ve ⅓ případů do CNS, u 25 % nemocných se jedná o opakované embolizace. Myxom se může manifestovat také celkovými nespecifickými symptomy, jako je zvýšená teplota až resorpčního charakteru, úbytkem tělesné hmotnosti, anémií, zvýšenou sedimentací erytrocytů, abnormalitami v elektroforéze plazmatických bílkovin, vzácně paličkovitými prsty, takže mohou imitovat infekční endokarditidu.

Fyzikální náález

Závisí na lokalizaci myxomu. Při nejčastější lokalizaci v levé síni může poslechový náález věrně napodobit mitrální stenózu a může se měnit v závislosti na poloze těla nebo v čase.

Diagnóza

V diagnostice myxomů, stejně jako všech ostatních srdečních nádorů, je základní metodou echokardiografie, jež zobrazí patologický, obvykle kulovitý nebo vejčitý, hyperechogenní a pohyblivý útvar v levé síni, který se krátce po otevření mitrální chlopně vsouvá do mitrálního ústí a prolabuje různě hluboko do dutiny levé komory. Stejně tak se při echokardiografickém vyšetření dobře zobrazí myxomy i v jiných lokalizacích.

Nejpřesnější diagnostický obraz samozřejmě přinášejí moderní zobrazovací metody, jako je CT nebo NMR (nukleární magnetická rezonance).

Srdeční katetrizace může být riziková, protože hrozí odrolení části tumoru při manipulacích s katétre a jeho embolizace.

Léčba

Myxom léčíme výhradně chirurgicky. Odstraňuje se i s částí síňového septa, ze kterého vychází jeho stopka. Výsledky jsou vynikající, operační mortalita je < 1%. V posledním období se začínají rozvíjet i mininvazivní operační metody. Po odstranění nádoru musí být nemocný dispenzarizován a pravidelně kontrolován echokardiograficky, protože srdeční myxomy, pokud se nepodařilo vytnout veškerou nádorovou tkáň, občas recidivují.

2.12.2 Ostatní nádory

Ostatní nádory jsou vzácné. Z benigních přichází v úvahu fibroelastomy, lipomy, rabdomyomy, fibromy, teratomy a hemangiomy. Stejně jako myxom jsou obvykle i další benigní nádory léčitelné chirurgickou resekci.

Z maligních primárních nádorů jsou nejčastější sarkomy, zejména rabdomyosarkom a angiosarkom. Klinicky se obvykle manifestují jako progredující dušnost většinou současně s obrazem pravostranného srdečního selhání. U 25 % nemocných se objevuje bolest v prekordiu, časté je prorůstání do perikardu s vývojem perikardiálního výpotku. Pokud nádory rostou intramurálně, jsou časté poruchy vedení a komorové arytmie. Při prorůstání do žilního systému může vzniknout syndrom horní nebo dolní duté žíly.

Prognóza maligních nádorů srdce je špatná, pouze u malé části nemocných je možná kompletní excize tumoru. V některých případech, při nichž dochází k omezení toku krve, provádíme aspoň paliativní parciální resekci. Když nejsou přítomny zjevné metastázy nebo prorůstání do okolí, lze uvažovat o srdeční transplantaci. V některých případech může být cenná chemoterapie, jako nejnadějnější se jeví podávání antracyklinů.

2.12.3 Metastatické postižení srdce

Metastatické postižení srdce maligními nádory jiné lokalizace je mnohem častější. K postižení srdce může dojít přímou propagací nádoru (např. karcinom prsu a bronchogenní karcinom), cestou venózní (např. Grawitzův tumor ledvin nebo karcinom jater), nebo hematogenním rozsevem (např. leukemie a melanoblastom). Manifestují se nejčastěji perikardiálním výpotkem, který bývá hemoragický a cytologicky v něm lze prokázat atypické buňky. Prognóza nemocného je špatná, obvykle daná primárním maligním nádorem.

2.12.4 Perikardiální výpotek

Perikardiální výpotek je nejčastější manifestací maligního postižení perikardu. Na rozdíl od ostatních seriózních výpotků se jedná o komplikaci, jejíž důsledky mohou být při špatné diagnostice nebo ne zcela adekvátní léčbě fatální. Až u 30 % nemocných bývá první manifestací srdeční tamponáda. Obvykle se jedná o metastatické postižení, vzácně jde o primární malignitu jako v případě mezoteliomu nebo hemangiosarkomu. V rozsáhlejších souborech se prokazuje perikardiální výpotek u 5–15 % nemocných s maligním onemocněním. Perikard je nejčastěji postižen u karcinomů plic a prsu, melanomu, lymfomů a u leukemií, ale vzácností není ani u gastrointestinálních a gynekologických karcinomů. Výskyt maligního perikardiálního výpotku je prognosticky velmi závažný, medián přežívání je i při komplexní léčbě 2–6 měsíců.

Klinický obraz

Klinický obraz odpovídá především hodnotě intraperikardiálního tlaku. To vysvětluje, proč mohou být nemocní i s velmi rozsáhlým výpotkem při pomalé tvorbě a elastickém perikardu asymptomatici, a naopak nemocní s rychlou tvorbou výpotku při zjizveném nebo infiltrovaném perikardu mohou mít vážné potíže i při výpotcích < 150 ml. Objektivně pozorujeme zvýšenou náplň krčních žil, hepatomegálii, otoky dolních končetin a paradoxní pulz (pokles systolického tlaku v inspiriu o > 10 mm Hg) a u větších výpotků i oslabení srdečních ozev. Kussmaulovo znamení (zvýraznění dilatace jugulárních vén v inspiriu) a perikar-

diální třetí šelest nejsou častými příznaky. Při počínající dekompenzaci – srdeční tamponádě – se objevuje tachykardie, později oligurie, hroživou známkou je snižování amplitudy mezi systolickým a diastolickým tlakem, v terminální fázi pak pokles systolického tlaku a bradykardie. Subjektivně nemocní pociťují určitý tlak až bolest za sternem a v epigastriu, dušnost, ztrátu chuti k jídlu, nauzeu, zvýšenou únavnost. Při srdeční tamponádě se tyto potíže stupňují až do ortopnoe a extrémní slabosti. Tyto příznaky jsou podobné příznakům rozvinutého maligního onemocnění, a lze je proto přehlédnout nebo špatně interpretovat.

Diagnóza

Diagnóza je zaměřena na průkaz vlastního výpotku, na průkaz jeho maligní etiologie a na monitorování průběhu onemocnění.

- Podezření na perikardiální výpotek vzbuzuje rozšíření srdečního stínu při RTG-vyšetření a snížení voltáže QRS-komplexu při EKG-záznamu. Při větších výpotcích často pozorujeme elektrické alternans (pravidelné střídání větších a menších QRS-komplexů stejného tvaru) dané kývavým pohybem srdce v perikardiální tekutině (tzv. swinging heart). Rutinní diagnostiku poskytuje echokardiografie, zvláště při transezofageálním provedení. Nejpreciznější je CT a NMR, které navíc objasňují vztahy k okolním orgánům. Dalším přínosem je torakoskopie doplněná perikardioskopií.
- K průkazu maligní etiologie slouží především vyšetření perikardiálního výpotku odebraného při perikardiocentéze. Makroskopicky je maligní výpotek obvykle sérosangvinolentní nebo sangvinolentní, u lymfomu mívá často chylózní charakter. Nepřímou laboratorní známkou malignity je zvýšení koncentrace bílkovin, laktátdehydrogenázy a adenoindeaminázy. Z tumorových markerů se jako nejčastější jeví zvýšená koncentrace karcinoembryonálního antigenu (CEA), další možnosti se v současnosti intenzivně zkoumají. Cytologické vyšetření odhaluje v 50–90 % maligní buňky, z **diferenciálně diagnostických** důvodů je vždy nezbytné bakteriologické vyšetření. Nejčastější informaci poskytuje histologické vyšetření ze vzorku perikardiální tkáně odebrané biopsií při torakoskopii, resp. laparoskopii nebo ještě cílenější perikardioskopií, nebo chirurgicky při intervenčním zákroku.
- Kromě rutinních echokardiografických kontrol se v některých případech jeví jako nadějný ukazatel vývoje maligního perikardiálního výpotku sledování antigenu CA125 v séru.

Diferenciální diagnóza

Perikardiální výpotek u nemocných s tumory může být i nemaligní etiologie a neinvazivní vyšetření není vždy schopno přinést jasnou diagnózu. V úvahu připadá i zánětlivé postižení, hypoalbuminemický výpotek, pravostranné srdeční selhání eventuálně výpotek v rámci Dresslerova syndromu v období časně po akutním infarktu myokardu. Je nutno mít vždy na zřeteli, že výpotek může být i kombinované etiologie.

Léčba

Neodkladná léčba při tamponádě

V případě vývoje příznaků tamponády je nutno provést okamžitou drenáž perikardu punkční jehlou, nejlépe za echokardiografické nebo skioskopické kontroly. Alternativní neinvazivní postupy (intravenózní podání volumexpanderů, zvýšení minutového výdeje inotropními látkami nebo

vazodilatační léčba k redukcí afterloadu) mají jen krátkodobý efekt a nemají zásadní význam, ale mohou v některých případech kritický stav krátkodobě stabilizovat do punkčního zákroku. Naopak špatná diagnostika (záměna srdeční tamponády za pravostranné srdeční selhání) nebo podání diuretik či betablokátorů pro nepochopení mechanismu srdeční tamponády mohou vést k okamžitému zhroucení cirkulace.

Léčba chronických stavů

Léčba je ovlivněna především předpokládanou odezvou na léčbu, typem léčby (lokální – chirurgická léčba, radioterapie, nebo systémová – chemoterapie a imunoterapie), rozsahem výpotku a jeho příznaky, i předpokládanou dobou přežívání nemocného. Úspěch celkové terapie obvykle ovlivňuje příznivě množství perikardiálního výpotku u leukemií a lymfomů, ale jen v malém procentu případů při léčbě solidního tumoru. Vlastní lokální léčbu můžeme rozdělit na:

- postupy potlačující tvorbu výpotku
- postupy uvolňující perikardiální prostor

Léčba potlačující tvorbu výpotku

Radioterapie je jen málo efektivní a v současnosti je již opuštěna vzhledem k nebezpečí vzniku restriktivní kardiomyopatie nebo konstriktivní perikarditidy. Jediným uznávaným postupem je v současnosti punkce perikardu se zavedením katétru, jeho drenáží a aplikací sklerotizující látky (hyperosmolární glukóza, radioaktivní zlato, tetracyklin, bleomycin, tiofosforamid, a z novějších cisplatina, karboplatina, oxytetracyklin atd.). Sklerotizující látku je vhodné podávat ve směsi s malou dávkou lidokainu, protože aplikace sklerotizující látky bývá velmi bolestivá. Obvykle začínáme podáním malého množství zředěné sklerotizující látky ve směsi s lidokainem (asi 10 ml). Při dobré toleranci instilujeme po 30 min pomalu dalších asi 30–40 ml, katétr propláchneme heparinem a uzavřeme. Tento postup opakujeme v intervalu 24–48 h, pokud množství nakumulovaného perikardiálního výpotku nepoklesne pod 50 ml/den. Obvykle stačí 3–5 instilací. Tento postup může zamezit opakovaným perikardiocentézám, jakož i epizodám srdeční tamponády u 50–90 % nemocných. Jako slibný postup se ověřuje intraperikardiálně aplikovaná nespecifická (interferon α , β , interleukin 2) i specifická imunoterapie (monoklonální protilátky).

Léčba uvolňující perikardiální prostor

Při selhání sklerotizace je nutné přistoupit k rozsáhlejšímu intervenčnímu zákroku. Klasické chirurgické metody dekomprese (transtorakální kompletní či částečná perikardiektomie v celkové anestezii nebo subxifoidální perikardiotomie) s vytvořením trvalé pleuro-perikardiální, respektive peritoneálně-perikardiální drenáže a spojené se zvětšením resorpční plochy, jsou nyní vytlačovány šetrnějšími metodami torako- respektive laparoskopickými, které lze provádět i u nemocných neschopných celkové anestezie.

Novým alternativním zákrokem, který se nyní prosazuje, je vytvoření perikardiálního okénka perkutánní dilatací vysokotlakým balonkem (tzv. PBPW – percutaneous balloon pericardial window), zvláště u nemocných v celkově těžkém stavu, které se provádí v lokální anestezii subxifoidálním přístupem obdobně jako perikardiocentéza. Dosavadní zkušenosti prokazují jeho bezpečnost (výskyt komplikací < 5 %) a relativní jednoduchost.

2.13 Zánětlivá onemocnění srdce

Jiří Vítovec, †Stanislav Janoušek, Jolana Lipoldová

2.13.1 Myokarditidy

Definice a klasifikace

Myokarditida je zánětlivé poškození myokardu neischemického původu, se širokou škálou klinické manifestace. **Histologicky** je definovaná jako zánětlivý infiltrát myokardu s nekrotizací nebo degenerací přilehlých myocytů.

Klinicko-patologická klasifikace podle Liebermana rozlišuje:

- **fulminantní myokarditidu**, charakterizovanou náhlým nástupem závažného srdečního selhání; není-li fatální, vede obvykle k uzdravení
- **akutní myokarditidu** s méně náhlým začátkem; může progredovat do dilatační kardiomyopatie
- **chronickou aktivní myokarditidu**, charakterizovanou chronickými zánětlivými změnami a opakovanými klinickými i histologickým relapsy akutní myokarditidy; zahrnuje i velkobuněčnou myokarditidu
- **chronickou perzistující myokarditidu**, s chronickým histologicky prokazatelným infiltrátem zánětlivých buněk a nekrotizací myocytů, bez výrazné dysfunkce levé komory

Epidemiologie

Nejčastěji postiženou populační skupinou jsou mladí muži. Muži obecně jsou postiženi 1,5krát častěji. Tento fenomén byl pozorován i v experimentu, v němž se prokázal ochranný vliv estrogenů, a naopak senzitivizující vliv testosteronu.

Etiologie

Etiologicky se uplatňuje nejčastěji infekční agens (tab. 2.50), zvláště kardijspecifické viry, vzácněji se uplatňují neinfekční faktory. Jako idiopatickou označujeme myokarditidu bez zjištěné etiologie.

Dominující etiologie vykazuje geografické rozdíly. V Evropě je až 50 % akutních myokarditid vyvoláno coxsackie viry (nejčastěji sérotyp B6). Studie v USA prokazují nejčastěji infekci adenoviry. V Jižní Americe je nejčastější příčinou Chagasova choroba vyvolaná prvokem *Trypanosoma cruzi*.

Patogeneze

Na poškození buňky myokardu se může podílet více mechanismů:

- přímé poškození myocytu infekčním agens nebo exogenními toxiny

Tab. 2.50 Infekční příčiny myokarditid		
viry	RNA viry	enteroviry: coxsackie viry (převážně ze skupiny B, méně ze skupiny A) ▫ ECHO viry ▫ polioviry ▫ hepatotropní viry (virus hepatitidy A)
		reoviry, togaviry, flaviviry: arboviry ▫ virus žluté zimnice ▫ hepatitis C ▫ rubeola ▫ virus horečky Dengue
		myxoviry: ortomyxoviry (virus influenzae A, B) ▫ paramyxoviry (parotitis virus, virus parainfluenzae, morbili virus, RS-virus)
		ostatní RNA viry: Lyssa-virus (rabies) ▫ HIV1 ▫ koronaviry ▫ Junin virus ▫ parvoviry (Parvovirus B19)
	DNA viry	adenoviry (typ 3 a 5)
		herpesviry: Herpes simplex virus ▫ Varicella-zoster virus ▫ EBV ▫ CMV
bakterie		poxviry: Vaccinia virus
		hepadnaviry: virus hepatitidy B
	G--tyčinky	Salmonella typhi ▫ Legionella pneumophila ▫ Campylobacter jejuni
	G--koky	Neisseria meningitis
	G+-tyčinky	Listeria monocytogenes
	G+-koky	Streptococcus beta-haemolyticus
	spirochety	Borrelia burgdorferi ▫ Leptospira (m. Weil)
bakterie intracelulárně parazitující (subbakterie)	korynebakterie apod	Corynebacterium diphtheriae ▫ Mycobacterium tuberculosis
	mykoplazmy	M. pneumoniae
	rickettsie	R. prowazeki (skvrnitý tyfus) ▫ R. rickettsii (horečka Skalistých hor)
	koxielly	C. burnetii (Q-horečka)
	chlamydie	Ch. pneumoniae ▫ Ch. psittaci (ornitóza, psitakóza)
ostatní původci	ehrlichie	
	protozoa	flagellata (bičkovci): Balantidium ▫ Trypanosoma cruzi (Chagasova choroba) ▫ Leishmania
		sporozoa (výtrusovci): Plasmodium (malárie) ▫ Toxoplasma
	houby a plísně	fykomycety: Coccidioidomycetes ▫ Mucormycetes
		eumycety: Aspergillus
		deuteromycety: kvasinky (Candida, Cryptococcus) ▫ vláknité houby (Blastomyces, Histoplasma, Filaria)
	helminti	nematoda (hlístice): Trichinella ▫ Ascaris (toxokaróza, visceral larva migrans)
		trematoda (motolice): Schistosoma (bilharzióza) ▫ Filaria
		cestoda (tasemnice): Echinococcus ▫ cysticerkóza

- spuštěná humorální či buněčná imunitní reakce proti napadené myokardiální buňce
- infiltrace cév a perivaskulárního pojiva zánětlivými buňkami
- tvorba mikrotrombů a mikrovaskulárních spazmů při poškození endotelu

Klinický obraz a diagnóza

Většina pacientů je po kardiální stránce zcela asymptomatická, nebo jsou jejich kardiální symptomy nevýrazné. Tito pacienti často vůbec lékaře nevyhledají. Podezření na diagnózu je vysloveno podle změn EKG či podle patologického nálezu při objektivním vyšetření. V těchto případech také dochází většinou ke spontánní úpravě.

Anamnéza

Pro diagnózu akutní myokarditidy svědčí tyto údaje:

- předchozí virové onemocnění v 50–60 %, typicky 2 týdny před kardiální manifestací
- příznaky infektu flu-like: subfebrilie a febrilie ve 20 % případů, artralgie a myalgie, únava, slabost) respirační infek, gastroenteritida, meningitida
- příznaky upozorňující na kardiopulmonální postižení: bolest na hrudi: většinou charakteru hrudního diskomfortu (v 35 % případů), ostrá píchavá bolest s vazbou na dýchání, svírání, dušnost (hlavně námahová), známky srdečního selhávání, syndrom nízkého srdečního výdeje, palpitace, vzácněji synkopa, náhlá smrt
- příznaky z komplikací: perikarditida (tamponáda vzácně), pleuritida

Objektivní vyšetření

Nález závisí na tíži onemocnění:

- pacienti s mírnou formou akutní myokarditidy vykazují pouze příznaky nespecifické virózy
- tachypnoe a tachykardie, vzácněji cyanóza
- poslechový nález na srdci: oslabení 1. ozvy, přítomnost 3. cvalové ozvy, systolický regurgitační šelest nad mitrální a trikuspidální chlopní při dilataci srdce, třetí šelest při perikarditidě
- známky městnavé srdeční slabosti: nepřízvučné chrůpky na bazi plic, zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, ascites, periferní otoky a hypotenze jako známka nízkého srdečního výdeje – bývá vzácná a signalizuje špatnou prognózu

EKG

Nejběžnější změnou na EKG je snížená voltáž kmitů QRS v končetinových svodech. Méně často a většinou jen tranzitorně se objevují „pseudoinfarktové“ změny ve formě patologického Q-kmitu, změn ST-T úseku (elevace ST se zachovanou vlnou T, deprese úseku ST), negativizace vlny T.

Z možných arytmí je nejběžnější sinusová tachykardie, která neodpovídá pouhému zvýšení tepové frekvence při febrilii. Dále to mohou být převodní poruchy (AV-blokáda 1.–3. stupně, raménkové blokady). Ektopická aktivita může pocházet ze síní (SVES, salvy SVES, fibrilace síní v 7–10 %) i z komor (KES, běhy nesetrválé komorové tachykardie v 35 % případů, fibrilace komor). Akutní myokarditida se může manifestovat i náhlou arytmiickou smrtí.

Laboratorní nález

Biochemickou známkou myokardiálního postižení je elevace kardiospecifických enzymů a srdečního troponinu. Troponin I bývá zvýšen u 33–50 % pacientů s myokarditidou a vyšší hodnoty přetrvávají často i měsíc od začátku onemocnění.

V krevním obraze u 20–25% případů pozorujeme leukocytózu, v diferenciálním rozpočtu bílých krvinek nacházíme lymfocytózu a neutropenii jako známku virového infektu. U pacientů s hypersenzitivní a polékovou myokarditidou bývá přítomna eozinofilie.

Elevace zánětlivých markerů je častá. Zvýšená sedimentace erytrocytů je přítomna u 60 % případů, ale ani normální sedimentace nevylučuje přítomnost akutní myokarditidy, zvláště při současném kardiálním selhávání. Zvýšen bývá C-reaktivní protein a další proteiny akutní fáze.

Mikrobiologické metody

V 1. fázi akutní myokarditidy má zásadní význam průkaz infekčního agens přímo z bioptického vzorku. U bakteriální infekce jde o mikroskopický či kultivační nález, u virové infekce o průkaz virové nukleové kyseliny polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) či in situ hybridizací. Ve 2. fázi akutní myokarditidy, v níž je poškození určováno chováním imunitního systému, již infekční původce nemusí být prokazatelný.

Echokardiografické vyšetření

Nejčastějším nálezem je snížení systolické funkce levé komory, porucha kinetiky je většinou globální, ale může být i regionální. Dále nacházíme dilataci srdečních oddílů, v 15 % případů detekujeme trombus v srdečních dutinách, detekci výpotku odhalíme perikarditidu, tamponádu.

Zobrazení magnetickou nukleární rezonancí

Magnetická nukleární rezonance (nMR) s kontrastní látkou detekuje změny ultrastruktury spíše až u chronických postižení myokardu. Pilotní studie ukazují, že neinvazivní vyšetření pomocí MRI je alternativní metodou k myokardiální biopsii bez rizika komplikací. Dle literatury místa postižení myokardu zánětem korelují s abnormálním nálezem na MRI.

RTG plic

Zadopřední RTG-snímek hrudníku zobrazí kardiomegalii při srdeční dilataci či perikardiálním výpotku, plicní městnání, někdy pleurální výpotek.

Endomyokardiální biopsie

Biopsie by se měla provést při podezření na fulminantní nebo velkobuněčnou myokarditidu. Další indikací je u nemocných s nevysvětleným akutním srdečním selháním mezi 14 dny až 3 měsíci spojeným s dilatovanou levou komorou a AV-blokádou, kteří nereagují na běžnou léčbu

Diferenciální diagnóza

Nutné je vyloučit jinou etiologii srdečního selhání – akutní koronární syndrom, selhání při chronické ischemické chorobě srdeční, kardiomyopatie jiné etiologie (etylická, diabetická, při abúzu kokainu, střádací onemocnění aj.), srdeční tamponádu.

Léčba

I přes pokroky v porozumění patofyziologie myokarditidy zůstává v popředí léčba podpůrná a symptomatická, i když i zde jsou možnosti specifických léčebných postupů.

Omezení fyzické aktivity

Všeobecně se doporučuje klid na lůžku za hospitalizace. Při mírných symptomech bez známek srdečního selhávání a bez přítomnosti dysrytmií lze zvážit i ambulantní léčbu.

Léčba srdečního selhání

Při výrazné retenci tekutin je vedle diuretické terapie nutné omezení příjmu NaCl a tekutin. Další farmakoterapie se řídí stavem srdečního selhání, včetně podávání katecholaminů – viz 2.6 Akutní srdeční selhání, s. 78.

Pro konvenčně nezvládnutelné terminální srdeční selhání přichází do úvahy převedení nemocného na mechanickou srdeční podporu (ventricle assist device – VAD) buď levostrannou, nebo oboustrannou. Tyto podpory slouží buď jako dočasné při úpravě srdeční funkce, nebo jako „mosty“ k srdeční transplantaci.

Léčba arytmií

Při rozhodování o léčbě arytmií je nutné vzít v úvahu, že arytmie jsou tzv. self-limited (s ústupem akutní myokarditidy samy odezní). Dále je třeba vzít ohled na arytmogenní dispozici zánětlivého myokardu a negativně inotropní vliv řady antiarytmik, což může zhoršit současné srdeční selhání. Při významných poruchách vedení se nevyhneme zavedení dočasné kardiostimulace

Specifická léčba

Kauzální terapie je možná pouze v některých případech s jasně definovanou příčinou. Jedná se o cílenou antibiotickou či antivirovou léčbu. Při průkazu enterovirové etiologie lze užít ribavirin. Zkouší se vakcína proti viru coxsackie B3, B6 a adenoviru 2. U prokázané CMV-infekce může být podán hyperimunní globulin.

Také je zkoumána možnost imunoabsorpce, ale zkušenosti jsou zatím nedostatečné.

Protizánětlivá léčba

Podávání kortikoidů a imunosupresiv (cyklosporin A, azatioprin) zůstává sporné. Předpokládá se, že imunosupresivní terapie může hrát svou roli u pacientů s excesivní imunitní reakcí. Vztah mezi kardiotropními viry a imunitní odezvou na virové antigeny nebyl ale přesně stanoven, proto je hodnocení prospěšnosti podávání kortikoidů problematické.

Další farmakologická léčba

Na místě je léčba zlepšující mikrocirkulaci v zánětem postiženém myokardu. K zábraně spasmů arteriol by mohly být vhodné blokátory vápníkových kanálů. Při jejich podávání je nutné vzít v úvahu jejich možný negativně inotropní efekt. Indikované je podávání nízkomolekulárního heparinu, zvláště při průkazu trombů v srdečních dutinách, ale všeobecně se doporučuje jejich podávání i v prevenci vzniku trombů.

Ve farmakoterapii akutní myokarditidy i při nepřítomnosti významného srdečního selhání se v praxi tedy uplatní

ACE-inhibitory, sartany a nízkomolekulární heparin, dle klinického stavu paracetamol, opiáty a diuretika. Při rozvoji kardiogenního šoku je nutné přeložit nemocného na pracoviště s transplantačním programem a možností implantace srdečních mechanických podpor (IKEM Praha či Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie a I. interní kardiologické klinika v Brně). Ošetřující lékař by se v akutní fázi měl vyhnout podávání nesteroidních antiflogistik a betablokátorů.

Péče o pacienta po propuštění z hospitalizace

Pacient může být propuštěn do ambulantní péče, jakmile je jeho stav při perorální medikaci stabilní. Při ambulantních kontrolách je nutné sledovat možné nežádoucí účinky medikace, vhodné jsou pravidelné echokardiografické kontroly a holterovské monitorování k vyloučení závažných arytmií.

Prognóza

Většina onemocnění probíhá subklinicky a odezní bez následků. Při manifestním kardiálním selháním je mortalita závislá na funkci levé komory a je ovlivnitelná adekvátní léčbou. U 50 % nemocných dochází ke zlepšení systolické funkce levé komory, u 25 % se stav stabilizuje a u 25 % i přes léčbu stav progreduje. Horší prognózu má myokarditida u novorozenců, u nichž mortalita dosahuje až 75 %. Fulminantní průběh je velmi vzácný.

2.13.2 Perikarditidy

2.13.2.1 Akutní perikarditida

Definice a etiologie

Ve více než 90 % se jedná o virovou nebo idiopatickou etiologii. Zatím prakticky chybí randomizované studie k posouzení efektu léčby.

Výskyt se udává 1–6 % posmrtně při autopsiích, u hospitalizovaných bývá tato diagnóza stanovena jen 0,1 %, ale až u 5 % nemocných přicházejících s neischemickou bolestí na hrudníku.

Klinický obraz

Hlavními příznaky jsou bolest na hrudníku, vleže zesilující, v sedu nebo v předklonu se zeslabuje. Dušnost může být často přítomna při exsudativní perikarditidě a pacient pak zaujímá ortopnoickou polohu.

Obvykle jsou přítomny **další příznaky zánětu**: teplota, zimnice, slabost, malátnost, kašel.

Diagnóza

Objektivní vyšetření: třetí šelest je přítomen pouze u suché perikarditidy bez výpotku, obvykle zesiluje po přitlačení fonendoskopu a je velmi měnlivý. Vymizí, když dojde k exsudaci tekutiny do perikardu. EKG-obraz probíhá ve **4 typických stadiích**:

- elevace ST-segmentů ve svodech I, II, III, V5, V6
- elevace ST-úseků se vracejí do izoelektrické linie
- dochází k inverzi T-vln
- EKG se vrací do původního tvaru

Při exsudativní perikarditidě je nízká voltáž a občas se vykazuje elektrické alternans (kolísání amplitudy jednotlivých

komorových komplexů) dané pohybem srdce v perikardiální tekutině, tzv. swinging heart. **RTG-hrudníku** významnější exsudativní perikarditidy (> 250 ml tekutiny) vykazuje rozšíření srdečního stínu oběma směry. **Echokardiografie** je suverénní metoda, zhodnotí i množství výpotku. CT, případně MRI je někdy nutná k odlišení perikardiální cysty, nádoru, ohraňovaného výpotku. V laboratorních vyšetřeních nacházíme zvýšené hodnoty reaktantů akutní fáze včetně C-reaktivního proteinu, leukocytózu; sedimentace, zvýšení myokardiálních enzymů (CK-MB, AST, LDH atd.) i troponin!

Diferenciální diagnóza

Při diferenciální diagnóze je třeba odlišit ischemie myokardu, pleurální změny, plicní embolie. EKG-obraz může imitovat akutní infarkt myokardu. Hlavní rozdíly jsou:

- chybí patologické vlny Q
- negativita T-vln je méně vyznačena
- elevace segmentů ST není provázena kontralaterálním obrazem depresí

Klasifikace akutních perikarditid

Podle etiologie: nemůžeme tuto skupinu probrat v plném rozsahu, zmíníme se jen o nejdůležitějších.

Akutní benigní idiopatická perikarditida – vyskytuje se především u mladších osob, léčí se antipyretiky, nesteroidními antirevmatiky, při protrahovaném průběhu podáváme kortikosteroidy. Časté jsou rekurence až v 15–30 % případů.

Virová perikarditida Objevuje se 1–3 týdnů po virovém onemocnění, někdy může vzniknout i srdeční tamponáda.

Bakteriální perikarditida – septicemie, celková alterace stavu, může vzniknout i tamponáda. Objevuje se po hrudních operacích nebo úrazech. **Léčba** – antibiotika dle citlivosti, drenáž perikardu, často bývá progresse do chronické formy. Mortalita zvýšená.

Tuberkulózní perikarditida – hemoragický výpotek, může být přítomna tamponáda a přechod do chronické formy. **Léčba** spočívá v podávání antituberkulotik, někdy i kortikoidů intraperikardiálně k zamezení přechodu do konstriktivní perikarditidy.

Uremická perikarditida – v předdialyzačním období byla signum mali ominis. **Léčba** – nesteroidní antipyretika a intenzivní hemodialýza.

Perikarditida v průběhu maligních onemocnění – hemoragický výpotek i obraz tamponády. **Léčba** – chemoterapie, aktinoterapie (viz podrobněji též 2.12 **Nádory srdce**, s. 149n).

Perikarditida spojená s akutním infarktem myokardu Existují 2 typy onemocnění: **pericarditis epistenocardiaca** se vyskytuje během prvních 4 dní po infarktu myokardu jako zánět perikardu přímo nad nekrotickou infarktovou oblastí. Bývá často doprovázena výraznou bolestivostí, která může imitovat recidivu infarktu a nálezem perikardiálního třetího šelestu (jako chůze po sněhu). Průběh je benigní, terapie analgetika, nesteroidní antirevmatika. Později, obvykle za několik týdnů, někdy dokonce i za několik měsíců po vzniku srdečního infarktu se může objevit opět perikarditida jako tzv. **Dresslerův syndrom**, který bývá sdružen s pleuritidou a pneumonitidou (tzv. **syndrom tří P**) a horečkou (a proto bývá v anglosaské literatuře také nazýván **postmyocardial infarction syndrome**) a je zřejmě autoimunitní etiologie.

Postperikardiotomický syndrom je svými příznaky velmi podobný Dresslerovu syndromu. Objevuje se po kardiokirurgických operacích, ale i po traumatech perikardu. Obdobná je i léčba.

Perikarditida při hypotyreóze – bývá často přítomná i větší množství perikardiálního výpotku, někdy dokonce může dojít až k vzniku tamponády vyžadující perikardiocentézu. Obvykle dobře reaguje na substituci hormonů štítnice.

Cholesterolová perikarditida (tzv. **zlatá perikarditida**) – se vyznačuje přítomností typické žlutavě až zlatě zabarvené až třpytivé tekutiny, která obsahuje cholesterolové krystaly, perikardiální tkáň obsahuje cholesterolové pláty. V mnoha případech je její etiologie neznámá, ale často následuje po hemoperikardu jakékoli etiologie, myxedému, revmatoidní artritidě, tuberkulóze nebo jiné granulomatózní perikarditidě.

Chyloperikard – vzácná choroba, při které perikard obsahuje velké množství bělavé chylózní tekutiny obsahující cholesterol, triglyceridy, tuky a bílkoviny. Může být idiopatický nebo vzniká jako komplikace mediastinálních tumorů nebo patologických komunikací mezi perikardem a ductus thoracicus. Někdy se stav podaří stabilizovat vhodnou dietou obsahující středně dlouhé řetězce triglyceridů, ale obvykle musíme přistoupit k podvazu ductus thoracicus a odstranění nádorové tkáně.

Revmatická horečka a systémová onemocnění pojiva (lupus erythematosus, revmatoidní artritida, sklerodermie a další) – jsou velmi často doprovázeny exsudativní perikarditidou často i s výrazným množstvím perikardiální tekutiny. U akutní revmatické horečky obvykle patří do obrazu pankarditidy i s dalšími extrakardiálními projevy a typickým laboratorním nálezem. U systémových onemocnění pojiva může být často prvním příznakem onemocnění. Je nutno vždy pečlivě léčit základní onemocnění.

O postižení perikardu **při nádorových onemocněních** odkazujeme na kapitoly o tumorech srdce 2.12, s. 149n a 6.2.3.4, s. 574n.

Srdeční tamponáda Při rychlém hromadění výpotku nebo ztrátě elasticity perikardu tlak tekutiny v perikardu omezuje srdeční kontrakce, zvláště pravého srdce, dochází ke zvýšení nitrosrdečních tlaků, které se přenášejí před pravou komoru, zvyšuje se náplň krčních žil a pokud trvá delší dobu, zvětšují se játra a dochází k otokům dolních končetin. Obvyklá je dušnost, tachykardie, spíše než k hypotenzi dochází ke zmenšení tlakové amplitudy až k možnému rozvoji šoku a náhlé smrti. Příčinami bývají nádory, infekce, traumata, akutní infarkt myokardu a iatrogenní faktory při katetrizaci. Při rychlé tvorbě výpotku se může tamponáda projevit již při 250 ml, kdežto při pomalém nárůstu může mít pacient minimální potíže i při výpotku několika litrů!

Při vyšetření kromě již uvedené zvýšené náplně krčních žil a hepatomegalie pozorujeme i pulsus paradoxus. Na **EKG** je patrna snížená voltáž, elektrické alternans. Dle **echokardiografie** je redukován objem srdečních dutin, zvláště pravostranných s diastolickým kolapsem pravé síně.

Léčba

Základem léčby je perikardiocentéza a rychlá evakuace perikardiálního obsahu. U stavů s opakovanými výpotky, které ústí do srdeční tamponády, perikardektomie. Důležité je laboratorní vyšetření (biochemické, cytologické, hematologické, mikrobiologické) punktátu k objasnění příčiny vzniku výpotku.

2.13.2.2 Konstriktivní perikarditida

Definice

Konstriktivní perikarditida je chronický zánět perikardu s fibrózní přeměnou, často i se srůsty omezujícími plnění srdce.

Etiopatogeneze

Konstriktivní perikarditida se vyvíjí po tuberkulózním nebo hnisavém zánětu, po hemoperikardu, ozařování a po chirurgických výkonech. Mnoho případů je bez jasné příčiny. Difuzně ztlustělý perikard omezuje diastolické rozepnutí všech srdečních oddílů, a tak dochází k omezení plnění síní i komor pro restrikcí. Tlak ve všech srdečních oddílech stoupá a je vyrovnaný, pasivně je přenášen na plicní a systémové žíly. Restrikce plnění vede ke známkám selhávání obou komor při normální systolické funkci.

Klinický obraz

Klinický obraz tvoří únava, dušnost, porucha funkce jater (Pickova perikardická jaterní pseudocirhóza), pulzace zvýšeně naplněných krčních žil, často bývá trojzvuk připomínající protodiastolický cval. EKG není specifické, obvykle nízká voltáž, ploché nebo invertované vlny T a častá je fibrilace síní. Na RTG bývá vidět ztlustění perikardu, kalcifikace, známky městnání při nevětšeném srdci. Echokardiografie může prokázat ztlustění perikardu, zbytkový výpotek a plochý až paradoxní pohyb septa. Pravostrannou katetrizací zjistíme zvýšení diastolických tlaků v obou komorách, síních i plicnici. Tlaková křivka je charakteristická tím, že po rychlém poklesu na počátku diastoly dochází ke vzniku plató na konci diastoly (dip a plateau).

Léčba

Léčba je chirurgická, odstraňuje se ztlustělý perikard. Pokud není vhodná operace (malignity), je na místě konzervativní léčba s podáváním diuretik s protiedémovým režimem.

2.13.3 Infekční endokarditida

Definice

Infekční endokarditida (IE, synonymum **endocarditis lenta**) je jednou z nejzávažnějších nemocí. Postihuje chlopně i nástěnný endokard. Neléčená IE vede téměř vždy ke smrti.

Onemocnění je charakterizováno tvorbou vegetací, což jsou histologicky amorfní směsi krevních destiček, fibrinu, leukocytů, zbytků erytrocytů a patogenních mikroorganismů. Průběh endokarditidy je výsledkem interakce mezi virulencí cirkulujícího mikroorganismu, místními podmínkami predisponujícími endotel k infekci, stavem imunity makroorganismu i zdrojem infekce, respektive místem jejího vstupu do cirkulace.

Epidemiologie

Incidenci onemocnění je velmi obtížné stanovit, počty kolísají od 0,16 až po 5,4 nemocných s IE na 1 000 přijatých v nemocnicích. Incidence má kupodivu rostoucí tendenci. Došlo k věkovému přesunu nemocných, nemoc dříve postihovala převážně mladou populaci, v současnosti je > 60 % nemocných starších 60 let a nyní je v první životní dekádě prakticky neznámá.

Nemoc postihuje častěji muže, poměr mužů a žen se s věkem zvyšuje od 2 : 1 u mladších 50 let až po 9 : 1 u osob starších 75 let. Ženy nemoc postihuje v mladším věku častěji než muži, naštěstí je velmi vzácná v těhotenství. U > 60 % nemocných je přítomno predisponující kardiální onemocnění.

Tradičně se udávají skupiny s vysokým, středním a nízkým relativním rizikem vzniku IE (tab. 2.51).

Etiologie

Mikroby: streptokoky, stafylokoky, gramnegativní bakterie, enterokoky, mikroby skupiny HACEK, vzácněji téměř všechny ostatní.

Houby: candida, aspergillus aj.

Můžeme rozlišit **5 hlavních rizikových skupin:**

- vrozené nebo získané chlopně vady
- osoby s oslabenou imunitou – onemocnění HIV, onkologičtí nemocní, nemocní léčení kortikoidy, imunosupresivy (např. po orgánové transplantaci atd.)
- starší nemocní
- narkomani (intravenózní aplikace)
- osoby léčené nebo vyšetřované katetrizačně nebo jinak invazivně

Samozřejmě někteří nemocní mohou patřit i do několika rizikových skupin současně. Zvláštní skupinu tvoří nemocní s implantovaným pacemakerem nebo kardiovertrem (ICD). I když se mohou vyvinout formace prakticky identické s vegetacemi pozorovanými u IE, je lépe mluvit o usazení infekce na cizorodém materiálu podobné IE než o IE, protože v tomto případě obvykle chybí postižení endokardu.

Diagnóza

Diagnóza IE je založena na diagnostických kritériích dle Duke University Endocarditis Service v Severní Karolině (tzv. **Duracova kritéria**).

Základem je pozitivní hemokultura a echokardiografická detekce oscilujícího intrakardiálního útvaru (vegetace) v blízkosti postižené chlopně, defektu, nebo detekce perivalvárního abscesu nebo nová dehiscence umělé chlopněové náhrady. Jako základní laboratorní vyšetřovací metodu preferujeme transezofageální echokardiografii.

Tab. 2.51 Příklady rizika infekční endokarditidy a jejích příčin

vysoké riziko	střední riziko	nízké riziko
umělé chlopně náhrady	prolaps mitrální chlopně	defekt síňového septa
nemoci aortální chlopně	mitrální stenóza	syfilitická aortitida
ductus arteriosus patens	nemoci trikuspidální chlopně	dočasná kardiostimulace
defekt komorového septa	hypertrofická kardiomyopatie	operace vrozených srdečních vad (bez náhrady chlopně)
koarktace aorty	kalcifikovaná aortální stenóza	aortokoronární bypassy
chronická žilní katetrizace	Fallotova tetralogie	trvalá kardiostimulace
anamnéza předchozí infekční endokarditidy		

Menší, ale stále důležitou váhu, mají další **klinická kritéria**:

- predisponující srdeční vada s odpovídajícím auskultačním nálezem
- horečka s teplotami $> 38^{\circ}\text{C}$
- průkaz systémové či plicní embolizace
- imunologické fenomény (glomerulonefritida a patologický nález proteinurie, hematurie)
- změny na sítnici, v podkoží, splenomegalie apod.
- anamnéza intravenózního podávání léků, drogy, instrumentálního zákroku

Málo povzbudivou formou diagnostiky je mikrobiologický a histologický rozbor autopsicky získané vegetace.

Diferenciální diagnóza

- jiné septické stavy a infekční choroby, zvláště u kardiaků
- diferenciální diagnostikou echokardiografického nálezu je nebakteriální trombotická endokarditida (neoplazmata, chronická leukemie, marasmus, lupus erythematosus, AIDS aj.)

Klinický obraz

Klinický obraz nemoci se během posledních desetiletí výrazně změnil, takže jen velmi vzácně vidíme nemocné s klasickou symptomatologií horečky, splenomegalie, měnícího se chlopenního šelestu, známek periferní embolizace a pozitivními hemokulturami. Je to způsobeno minimálním výskytem revmatické horečky a z ní vyplývajících získaných chlopenních vad v populaci, zvýšením užíváním antibiotik i dalších antimikrobiálních agens, jakož i prodloužením délky života, ale také nárůstem počtu narkomanů aplikujících si drogu intravenózně, i pokroky v kardiochirurgii, jakož i častějším používáním centrálních katétrů a invazivních vyšetření i zvyšujícím se počtem imunokompromitovaných osob v populaci. Je již opuštěno dřívější dělení na akutní a subakutní formy, protože aplikace antibiotik výrazně změnila prezentaci nemoci.

Klinické rysy IE jsou velmi variabilní a nasedají na příznaky ze současně přítomného kardiálního či nekardiálního onemocnění (aortální regurgitace, hemodialyzovaný nemocný, nemocný s AIDS apod.). Základní klinický obraz má širokou škálu od fulminantní sepse (stafylokokové IE), při níž nemusí být přítomny známky postižení chlopní, až po plíživou formu charakterizovanou subfebriliemi a celkovou únavou (streptokokové IE), která může imitovat maligní onemocnění. Zvláštní klinickou jednotku představuje **IE s postižením pravé strany srdce**, která se vyskytuje u narkomanů nebo u pacientů s chronicky zavedeným centrálním žilním katétrem. V popředí potíží je kromě horečky a malátnosti především dušnost a bolesti pleurálního charakteru až příznaky plicní embolizace. Šelesty z postižení chlopní zde obvykle chybí nebo jsou jen obtížně detekovatelné.

V současnosti je klinický obraz často výrazně modifikován léčbou antibiotiky (ještě před stanovením diagnózy IE). Pokud není stanovena diagnóza včas, je na ni obvykle pomyšleno až při vzniku **komplikací**:

- **srdeční selhání** – těžká chlopenní regurgitace, ruptura chordy, perforace chlopně aj. Bývá přítomno až u 50 % pacientů s IE a udává se, že mortalita při výskytu této komplikace dosahuje 50–80 %. Je hlavní indikací ke kardiochirurgické náhradě chlopně.

- **systémová embolizace** je občas prvním příznakem dosud skrytě probíhající IE (často do mozku, často s následkem doživotní invalidizace nemocného), do sleziny, jater, ledvin. Při embolizaci do periferních arterií může dojít až ke vzniku houbovitých, tzv. mykotických aneurysmat. Při endokarditidě chlopní pravého srdce (velmi častá u narkomanů) dochází k opakovaným plicním embolizacím a může vzniknout až obraz tzv. voštinové plíce.
- **arytmie** (poruchy převodního systému při tlaku vzniklého abscesu, při srdečním selhání)
- **poškození ledvin** (proteinurie, hematurie, ledvinový absces)
- **poškození arteriální stěny** při drobných embolizacích infekční vegetace s hrozbou pozdější ruptury

Diagnóza

Anamnéza – vrozené nebo získané kardiální postižení, jiné systémové onemocnění, zvláště s přechodnou potřebou intravenózního podávání léků, instrumentální zákrok, narkomanie apod. Dále horečka nebo subfebrilie, léčba ATB.

Objektivní vyšetření – auskultační nález, splenomegalie, kožní změny, anémie, amplituda krevního tlaku, srdeční frekvence, známky levo- či pravostranného selhávání, přítomnost neurologického deficitu.

Laboratorní vyšetření – správný a opakovaný odběr na test hemokultury, FW, CRP, krevní obraz, moč a sediment, oční pozadí, RTG srdce a plic.

Echokardiografie (zvláště transezofageální) – průkaz, lokalizace a velikost vegetace, tíže hemodynamického postižení.

Jiná vyšetření – koincidující choroby, hledání možné fokální infekce.

Léčba

Léčba probíhá vždy za hospitalizace, odborného dohledu, na procovišti s patřičným přístrojovým a laboratorním vybavením.

Základem je podávání antibiotik – intravenózně, nejčastěji v infuzní formě, v maximálních terapeutických dávkách, dle zjištěné citlivosti mikroba, s případným určením baktericidní koncentrace podávaného ATB v krvi, sledování výskytu případného toxického účinku ATB, podávaného obvykle v 2- i 3kombinaci. Doba léčby se řídí typem agens, klinickou odezvou a trvá obvykle 4–6 týdnů, včetně ev. přechodu na perorální dávky (zkouší se u málo agresivních streptokokových IE).

Léčba srdečního selhání a komplikujících příhod dle zvyklých kautel.

U IE probíhající pod obrazem těžké sepse nelze ovšem čekat na výsledky hemokultivace a je nutné okamžitě zahájit terapii kombinace ATB pokrývající celé grampozitivní i gramnegativní spektrum. Obvykle se aplikují megadávky širokospektrých antibiotik penicilinové nebo cefalosporinové řady v kombinaci s gentamycinem nebo jiným aminoglykozidem.

Kardiochirurgický zákrok

Obvyklými **indikacemi** kardiochirurgického zákroku jsou:

- neovládutelná sepsa či trvalá bakteriémie s pozitivitou závažných markerů neustupující ani při opakovaných přelěčeních dle citlivosti, obvyklou indikací je i mykotická IE
- farmakologicky neovládutelné srdeční selhání při progresi chlopenní regurgitace nebo dehiscenci umělé protězy

- opakující se či hrozící embolizace při průkazu velké vlájící vegetace
 - přítomnost abscesu chlopenního ringu nebo intrakardiálního nebo jiných morfolických mimochlopenních komplikací
- Chirurgická intervence připadá v úvahu i u některých embolizací do periferních arterií končetin.

Prognóza a prevence

Mortalita se výrazně liší v závislosti na věku, stavu pacienta, závažnosti přidružených onemocnění, virulenci infekčního agens a přítomnosti komplikace. V zásadě je relativně příznivá u pomalu probíhajících oligosymptomatických forem, a naopak nepříznivá, pokud jsou v popředí příznaky těžké sepse se známkami srdečního selhávání. Nejhorší prognózu mají nemocní s postižením více chlopní, imunokompromitovaní pacienti, a zvláště narkomani aplikující si drogu intravenózně.

Moderní kardiokirurgická léčba zlepšuje přežití komplikujících se IE, přesto však i v současné době rozvinutých diagnostických a léčebných postupů se mortalita stále pohybuje mezi 10–15 %.

Důležitou **prevencí** vzniku či recidivy IE je antibiotická profylaxe u rizikových skupin pacientů před výkonem, které jsou spojeny s možným vznikem bakteriemie (stomatologie, urogenitální, gastrointestinální zákroky, respirační trakt apod.), nebo při nutnosti dlouhodobé kanylace kardiiovaskulárního systému (parenterální výživa, hemodialýza apod.).

2.13.4 Karditida u lymeské boreliózy

Definice

Lymeská karditida (LK) je zánětlivé postižení srdce, ke kterému dochází ve 2. stadiu (tzv. časné diseminované infekce) lymeské boreliózy (LB) v období 2 týdnů až ½ roku od infekce.

Epidemiologie

Původcem je především *Borrelia burgdorferi*, možným původcem je i vzácnější *Borrelia garrini* a *Borrelia afreli*. Vektorem přenosu jsou klíšťata (Ixodes), v Evropě je dominantním klíštěm obecné (*Ixodes ricinus*). Hostitelem borelií může být více než 200 druhů živočichů, z obratlovců jsou to především savci, ale i několik druhů ptáků a plazů. Předpokládá se, že klíště musí být přisáto nejméně 24–48 h, aby mohlo dojít k pomnožení borelií v jeho zažívacím traktu a proniknutí do slinných žláz, a tím i do organismu napadeného. Možnost přenosu jiným hematofágním hmyzem zatím nebyla spolehlivě prokázána. Většina autorů se shoduje v tom, že lymeská karditida se vyskytuje u 5–10 % nemocných při neléčené lymeské borelióze. Častěji onemocní muži než ženy (zhruba v poměru 3 : 1).

Etiopatogeneze

Infekce borelií se z místa vniknutí nákazy může rozšířit krevní cestou do celé řady orgánů včetně myokardu. Zatím není zcela jasné, zda je kardiální postižení způsobeno toxickým přímým působením borelií nebo se jedná spíše o autoimunitní reakci organismu.

Klinický obraz

Klinická manifestace lymeské karditidy zahrnuje 4 možné prezentace:

- Poruchy vedení a srdečního rytmu jsou nejčastějším projevem lymeské karditidy. Pozorují se blokády Tawarových ra-

mének, AV-blokády všech stupňů, byly ale zachyceny i sinusové bradyarytmie, supraventrikulární arytmie, včetně fibrilace, resp. flutteru síní, či supraventrikulární tachykardie. Často nacházíme i komplexní komorové arytmie, vzácně i komorovou tachykardii. Poruchy rytmu se často rychle mění, obvyklý je častý přechod mezi různými stupni AV-blokády v krátkém časovém období.

- Perikarditida (s výpotkem, nebo bez něj).
- Myokarditida s lymfocytárními infiltráty (se systolickou dysfunkcí až recentním srdečním selháním nebo bez něj).
- Dilatovaná kardiomyopatie jako náštěstí extrémně vzácná pozdní manifestace, která byla zatím popsána pouze v Evropě.

Subjektivní potíže

Nemocní udávají pestré škálu potíží, často i několik současně. K nejčastějším patří palpitace, závratě až synkopální stavy, bolesti na hrudníku a dušnost. Část nemocných udává retrosternální bolesti, jejichž odlišení od stenokardie je obtížné a jejich původ, pomineme-li bolesti vyvolané perikarditidou, je nejasný. Častá je i menší tolerance námahy, resp. pocit diskomfortu na hrudníku. Perikarditida a myokarditida mohou být příčinou všech stupňů srdeční nedostatečnosti, nicméně v popředí většiny obtíží je dušnost. Není ale výjimkou, že nemocný je zcela asymptomatický a diagnóza lymeské karditidy je náhodným nálezem při rutinní lékařské prohlídce.

Diagnóza

O lymeské karditidě je třeba uvažovat jako o běžné součásti algoritmu zavedeného v diferenciální diagnostice srdečních onemocnění. Diagnostický proces zahrnuje především **sérologické vyšetření** včetně PCR. Je možný i přímý průkaz *Borrelia burgdorferi* elektronovou mikroskopií v biotickém vzorku kožní nebo myokardiální tkáně, je ale náročný a běžně se neprovádí. Kardiologickým standardem je **RTG hrudníku**, **EKG** včetně holterovského monitorování, **echokardiografie**. Někdy se nevyhne ani zátěžovým testům, abychom vyloučili ischemickou příčinu potíží, při SV-tachyarytmiích provádíme i vyšetření tyreoidálních funkcí, při přetrvávajících závažných poruchách rytmu i elektrofyziologické vyšetření převodního srdečního systému. Diagnóza lymeské karditidy může být i při vysokém titru protilátek stanovena jen v případě typického klinického obrazu a vyloučení jiné etiologie. K největším diferenciálně diagnostickým problémům dochází u starších osob, u nichž je potíže obtížné odlišit od projevů ICHS.

Diferenciální diagnóza

Je třeba vyloučit jiné příčiny poruch vedení, rytmu, ev. zánětlivého postižení perikardu a myokardu. Obtížné může být odlišení od syfilitického postižení srdce, které se také může manifestovat AV-blokádami, navíc je možná i určitá zkřížená sérologická reakce.

Léčba

Při léčbě lehčího postižení (např. při AV-blokádách 1. stupně) se užívá perorálně doxycyklin 100–200 mg 2krát denně nebo amoxicilin 500 mg 3krát denně po dobu 14, resp. 21 dní. Léčba doxycyklinem je kontraindikována v těhotenství. Při těhotenství a také při alergii na doxycyklin nebo amoxicilin je alternativou cefuroxim 500 mg 2krát denně nebo erytromycin 250 mg 3krát denně.

U vyšších stupňů blokad se podává krystalický penicilin v dávce 4krát 5 milionů U/24 h i.v., resp. ceftriaxon 2 g/24 h i.v., v obou případech po dobu 14–21 dní. Při asymptomatických AV-blokádách plně postačuje kontinuální monitorování EKG, při symptomatických je nutná dočasná kardiostimulace. Rovněž tachyarytmie vyžadují kontinuální monitorování za současné léčby antiarytmiky. U perimyokarditidy bez známek srdeční nedostatečnosti je nutný klid na lůžku, při projevech srdeční insuficience je vhodná rutinní diuretická a vazodilatační léčba za současné oxygenoterapie. Podávání kortikoidů se v klinické praxi neosvědčilo. Při zahájení antibiotické léčby někdy pozorujeme v úvodu výrazný nárůst arytmii (asi jako obdoba Jarischovy-Herxheimerovy reakce známé při léčbě syfilidy), který však rychle odeznívá.

Prognóza

Pokud jsou nemocní adekvátně antibioticky léčeni, je prognóza příznivá, poruchy rytmu jsou obvykle reverzibilní, jen zcela výjimečně je nutná trvalá kardiostimulace. Často přetrvává chronická blokáda 1. stupně.

2.13.5 Revmatická horečka (febris rheumatica, rheumatic fever)

Definice

Revmatická horečka (RH) je multiorgánové (srdce, klouby, CNS, kůže) zánětlivé onemocnění postihující především pojivovou tkáň, které vzniká jako pozdní následek faryngitidy způsobené streptokoky skupiny A (tzv. GAS). Histologicky se zjišťuje poškození vláken kolagenu a základní substance vazivové tkáně.

Patogeneze

Patogeneze zůstává nejasná. Postižení různých orgánů a vznik revmatické horečky dlouho po infekci nejlépe vysvětluje hypotéza o podobnosti antigenů streptokoka a hostitele (tzv. antigenní mimikry). Řada otázek ale zůstává zatím nevysvětlena. Je to především souvislost s lokalizací streptokokové infekce ve faryngu, protože revmatickou horečku nevzniká po streptokokové infekci kůže. Familiární výskyt a skutečnost, že po streptokokových epidemiích neonemocní revmatickou horečkou více než asi 3 % osob postižených akutní infekcí, ukazují na zjevnou genetickou predispozici. Pro to dále svědčí přítomnost specifického aloantigenu B-buněk (popsán u 99 % nemocných) a vysoká incidence třídy 2 HLA-antigenů.

Ne všechny subtypy GAS vyvolávají revmatickou horečku, jako patogeny byly identifikovány tzv. M-typy 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 27 a 29, k rozvoji nemoci je také nutná určitá rezistence k fagocytóze.

Epidemiologie

K zásadním změnám spočívajícím ve výrazném poklesu výskytu revmatické horečky ve vyspělých zemích došlo v období mezi roky 1950–1980. Za hlavní příčiny se považuje zvýšení životní úrovně zejména po stránce bydlení, zlepšená dostupnost zdravotní péče a zavedení penicilinu do terapie streptokokových infekcí. Ale nečekaná epidemie RH v roce 1985 v USA, která postihla převážně děti ze středních vrstev, ukázala, že roli zde zřejmě hraje i kolísající „revmatogennost“ kmenů streptokoků. V současnosti je její **incidence** v Evropě i USA < 2/1 milion, což často vede k mylné tendenci považovat revmatickou horečku za onemocnění patřící minulosti. Oproti tomu v rozvojových

zemích je její **incidence** stále velmi vysoká (> 100/1 milion) a je příčinou 25–40 % všech hospitalizací pro onemocnění srdce, a proto je hlavně pro svoje závažné následky velkým zdravotnickým problémem.

K atace dochází nejčastěji v období 6–15 let, je vzácná do 5 let věku, pozoruje se zhruba stejný výskyt u mužů a žen, častá je v kolektivech (branci, školáci) nebo u kontaktních osob (učitelé).

Klinický obraz

Typicky probíhá jako úvodní faryngitida následovaná obdobím latence trvajícím 10 dní až 5 týdnů, teprve pak dochází k rozvoji vlastní revmatické horečky. Udává se ale, že u 1/3 nemocných není anamnéza zjevné faryngitidy, která ale samozřejmě může probíhat subklinicky.

Hlavními klinickými **příznaky** jsou migrující polyartritida, kardiitida, chorea, podkožní uzlíky a erythema marginatum, které se vyskytují v různých kombinacích.

Nejběžnějším příznakem je nehnisavá polyartritida (u 80 % pacientů), která je asymetrická a migrující, postihující velké klouby (nejčastěji kolenní kloub) trvající 2–3 týdny.

Nejzávažnějším projevem je pankarditida, která může být v akutní fázi i příčinou smrti pacienta. Objevuje se zpravidla v prvních 3 týdnech choroby u 40–75 % nemocných. Kromě myokarditidy je její nejzávažnější součástí možná valvulitida.

Chorea (tanec sv. Víta) kdysi postihovala až 50 % dětí, nyní se vyskytuje u < 5 % pacientů, obvykle trvá 1–2 týdny. Objevuje se zpravidla až v pozdější fázi onemocnění, někdy až po odeznění ostatních příznaků. Kožní příznaky jsou dnes poměrně vzácné (jen u 10 % pacientů).

Diagnóza

Základní pravidla byla stanovena před více než 60 lety (Jones, 1944), a dále pak opakovaně upřesňována:

Jonesova kritéria (poslední verze z roku 1992):

- **velká kritéria:**
 - (pan)karditida
 - polyartrida asymetrická, migrující, postihující velké klouby
 - chorea minor
 - erythema marginatum < 5 % nemocných, bledé centrum, na trupu
 - subkutánní uzlíky o průměru 0,5–2,0 cm jen u 3 % nebolelivé, nezápovědné, pevné nad klouby, ale i na hlavě
- **malá kritéria:**
 - klinické nálezy: artralgie, horečka
 - laboratorní vyšetření: zvýšení koncentrací CRP nebo zvýšená sedimentace erytrocytů, EKG (prodloužení PQ-intervalu)

Pravděpodobnost RH je vysoká, když má pacient alespoň 2 z uvedených hlavních příznaků, nebo 1 hlavní a 2 vedlejší. Diagnózu podporuje pozitivní výtěr z krku nebo zvýšený titr protilátek proti GAS. Diagnóza 1. ataky RH by nikdy neměla být stanovena na základě přítomnosti pouze vedlejších příznaků. Na druhé straně je třeba uvážit, že někteří pacienti mohou mít jen mírnou kardiitidu nebo choreu, bez dalších projevů RH, a také že časné nasazení antiflogistik může zastřít příznaky choroby.

Streptokoková infekce může být potvrzena kultivačně (což se podaří asi u 25–40 % případů), nebo průkazem protilátek (u 80–95 %). Zjištění izolovaného zvýšení ASLO nemá velkou cenu, protože hladina antistreptolysinu může být zvýšena

i u jiných chorob, případně i u některých zdravých dětí. Významnější je průkaz postupného zvyšování titru ASLO při opakovaném vyšetření a průkaz protilátek proti dalším streptokokovým antigenům (hyaluronidáze, deoxiribonukleáze aj.). Zjištění hladiny CRP a rychlosti sedimentace erytrocytů je užitečné zejména pro dlouhodobé sledování aktivity choroby.

V zásadě platí, že RH je především klinická diagnóza, laboratorní vyšetření má pomocnou úlohu. Nejčastějším projevem karditidy jsou šelesty, které lze podle některých zkušeností u většiny pacientů zjistit poslechem. Echokardiografie počet pozitivních nálezů zvyšuje, naštěstí naprostá většina takto zjištěných lézí se beze zbytku upraví.

Léčba

Léčba závisí především na závažnosti kardiálního postižení.

Všichni pacienti s akutní RH mají být hospitalizováni a pečlivě sledováni s ohledem na možný vznik karditidy. Pacient s karditidou by měl mít klid na lůžku alespoň po dobu 4 týdnů. V medikamentózní léčbě je prvním krokem eradikace streptokoků ve faryngu, aby se zabránilo opakované expozici pacienta infekci. Antibiotikem volby je penicilin V 500 mg perorálně ve 3 denních dávkách, podávaný 10 dní, při alergii na penicilin pak erytromycin 40 mg/kg/den podávaný obvykle ve 2–4 denních dávkách. Protože spolupráce pacienta přitom nebývá spolehlivá, alternativou je jediná injekce benzatinpenicilinu G (která je ovšem bolestivá). Před nasazením antibiotika by měl být samozřejmě odebrán výtěr na bakteriologické vyšetření. U těžších onemocnění jsou lékem první linie salicyláty, které obvykle vyvolají dramatické zlepšení stavu. Léčba by měla být u dětí zahájena dávkami mezi 80–100 mg/kg/den, u dospělých 4–8 g/den, obvykle rozdělená do 4–5 dávek, aby bylo dosaženo plazmatické koncentrace 200–300 mg/l. U některých pacientů je účinná až hladina podstatně vyšší. Má být udržována minimálně 2 týdny, pak je možné dávky na dalších 2–8 týdnů (podle tíže onemocnění) snížit na 60–70 mg/kg/den. 2–3 týdny po ukončení terapeutického cyklu mohou u některých pacientů klinické příznaky recidivovat a laboratorní nálezy znovu stoupat. Pokud spontánně neustoupí a zhoršují se, je třeba celý léčebný kurz opakovat.

Kortikosteroidům se někdy při mírné karditidě dává přednost před salicyláty pro jejich silnější protizánětlivé účinky. Provedené studie ale neprokázaly, že by kortikosteroidy byly podstatně účinnější než salicyláty po stránce celkového průběhu nebo zabránění vzniku karditidy. Jejich rutinní užívání při RH není doporučováno, měly by být vyhrazeny pro nemocné s alergií na salicyláty a pro těžší případy akutní karditidy. Lékem volby je prednizon (počáteční dávka

1–2 mg/kg/den, maximálně 80 mg/den). V mimořádných případech připadá v úvahu interavenózní aplikace metylprednizolonu. Po 2–3 týdnech je možné začít dávky kortikosteroidu snižovat a nasadit souběžně léčbu salicylátem (který brání novému vzplanutí zánětu).

Srdeční selhání je závažnou časnou komplikací RH, která může být, naštěstí vzácně, i fatální. Na něm se kromě myokarditidy podílí často i souběžně se vyvíjející chlopenní vada. Lehké srdeční selhání se obvykle zvládne klidem na lůžku a kortikosteroidy. U pacientů se závažnějším průběhem je nutné léčbu doplnit diuretiky a případně i ACEI.

Chorea je tradičně považována za benigní příznak, který sám ustoupí, ale někdy při protrahovaném průběhu může vyvolat sociální izolaci pacienta. Doporučovaným lékem je pak halo-peridol. Choreu nelze ovlivnit podáváním kortikoidů. Vzhledem k podílu autoimunity na patogenезi se s úspěchem u těžších pacientů zkouší plazmaferéza a interavenózní aplikace imunoglobulinů. Pacienti s choreou také vyžadují dlouhodobou protistreptokokovou profylaxi, i když nemají jiné příznaky RH.

Prognóza a prevence

Porevmatické chlopenní vady jsou nejzávažnější komplikací revmatické horečky s trvalými následky, obvyklé je postižení mitrální a aortální chlopně, plicní a trikuspidální chlopeč bývají postiženy jen vzácně. V časném stadiu obvykle vznikají regurgitace, stenózy se vyvíjejí později, nejčastější revmatickou vadou akutního stadia je mitrální insuficience. Proto je u všech nemocných, kteří prodělali RH, nutná dlouhodobá trvalá dispensarizace u kardiologa.

Nezbytnou součástí léčby je **sekundární prevence**. Doporučuje se provádět při chlopenním postižení minimálně 10 let a minimálně do 40 roku věku, někdy i celoživotně, u karditidy bez chlopenního postižení 10 let, resp. do dospělosti (21 let).

Obvykle se provádí intramuskulární aplikace benzatinu penicilinu G 1 200 000 U každé 3–4 týdny.

Můžeme shrnout, že léčba revmatické horečky zůstává stále převážně symptomatická. Ideální metodou **prevence** RH je včasná a dostatečná léčba streptokokových faryngitid penicilinem. Dlouhodobá sekundární profylaxe antibiotikem pak snižuje výskyt recidiv a komplikací. Perspektivou by se mohla stát imunizace vakcínou proti antigenům revmatogenních kmenů pyogenních streptokoků. Byla již podrobně analyzována antigenní výbava (zejména s ohledem na typový M-protein) některých takových kmenů, ale jejich velký počet a antigenní rozmanitost zatím brání přípravě prakticky vyhovující očkovací látky.

2.14 Plicní embolie

Ondřej Ludka, Tomáš Brychta

2.14.1 Trombotická plicní embolie

Definice

Plicní embolie (PE) je způsobena obstrukcí různě velké části plicního arteriálního řečiště krevní sraženinou (vzácně jinými hmotami – tuková tkáň, vzduch, plodová voda, cizí těleso) přinesenou krevním proudem. Pod pojmem PE proto běžně rozumíme nejčastější formu – embolizaci krevních sraženin

pří tzv. tromboembolické nemoci. Důsledkem obstrukce plicních arterií je výrazný vzestup tlaku v plicnici s následným vývojem prekapilární plicní hypertenze.

Epidemiologie

Žilní tromboembolie je třetím nejčastějším kardiiovaskulárním onemocněním. Neléčená akutní PE vykazuje až 30% mortalitu, zatímco rozpoznaná a léčená PE jen 8% mortalitu. Většina PE se vyskytuje ve věkové skupině 60–70 let. Přesné údaje o incidenci a mortalitě PE nejsou z řady důvodů k dispozici. Klinická

diagnóza je velmi nespolehlivá, mnoho příhod je asymptomatických, četnost sekčních vyšetření je nízká a úmrtní potvrzení jsou tak nepřesná. Roční výskyt hluboké žilní trombózy a PE činí podle směrnic Evropské kardiologické společnosti (z roku 2000) 0,5–1/1 000 obyvatel. Čerstvá epidemiologická data jsou pouze lokální, v západní Francii je četnost PE 60/100 000 a žilní trombózy 124/100 000 obyvatel.

Etiologie

Zdrojem PE jsou u 85% nemocných trombózy hlubokých žil dolních končetin, a to nejen proximální, ale i popliteální. U dalších nemocných bývají zdrojem embolie pánevní žíly, ledvinné žíly, dolní dutá žíla a pravé srdce. V posledních letech se pozoruje také častější výskyt embolií z oblasti horní duté žíly v souvislosti s kanylací centrálního žilního systému. Predisponující faktory žilní trombózy s následnou PE zahrnují **Virchowovu trias**: změny koagulace, poruchy cévní stěny a zpomalení toku krve. Rizikové faktory žilní trombózy rozdělujeme na klinické a laboratorní. Téměř 50 % žilních trombóz však vzniká u osob, u kterých nejsme schopni nalézt žádné klinické ani laboratorní rizikové faktory.

Rizikové faktory

Klinické rizikové faktory

Mezi klinické rizikové faktory patří velké chirurgické a ortopedické výkony, zejména u osob starších 40 let, traumata dolních končetin a pánve, maligní nádory, trombóza či PE v anamnéze, sepse, věk, srdeční selhání, cévní mozková příhoda, obezita, gravidita, šestinedělí, perorální hormonální antikoncepce, varixy, chronická zánětlivá střevní onemocnění, chronická obstrukční plicní nemoc, neurologické onemocnění postihující hybnost nemocného, disabilita, nefrotický syndrom, chronická dialýza, myeloproliferativní onemocnění a paroxysmální noční hemoglobinurie.

Laboratorní rizikové faktory

Jedná se o vrozené a o získané deficity, které jsou asi 10krát častější a tvoří více než 50 % familiárně se vyskytujících trombóz. Mezi laboratorní rizikové faktory patří deficit antitrombinu, deficit proteinu C a S, APC-rezistence (rezistence na aktivovaný protein C, z 95 % mutace faktoru V-Leiden), deficit heparin-kofaktoru II, porucha fibrinolýzy – zvýšené hodnoty inhibitoru aktivátoru plazminogenu PAI-1, antifosfolipidový syndrom (lupus anticoagulans), hyperhomocysteinémie, stav po splenektomii v časně pooperační fázi (trombocytóza) a HLA – hlavní histokompatibilní systém – přítomnost antigenů Cw4, DR5, DQw3. Vyšetření laboratorních rizikových faktorů provádíme u nemocných s žilní trombózou do 45 let věku, u recidivujících žilní trombózy, u trombózy v neobvyklé lokalizaci – v portální žíle, slezinové žíle, dolní duté žíle, u pozitivní rodinné anamnézy žilní trombózy, u recidivujících povrchové flebitidy (≥ 10 příhod), u idiopatické plicní embolie a u žen s anamnézou tromboembolické nemoci v graviditě plánující další graviditu. U těchto nemocných vyšetřujeme APC-rezistenci (mutace faktoru V-Leiden), antitrombin, protein C a S, faktor II/20210 (mutace protrombinu), antifosfolipidové protilátky, APTT, APTT citlivé na lupus anticoagulans, INR, antikardiolipinové protilátky a protilátky proti beta₂-glykoproteinu I. Při pozitivním nálezu je vhodná dlouhodobá antikoagulační léčba a dispenzarizace ve specializované poradně.

Patofyziologie

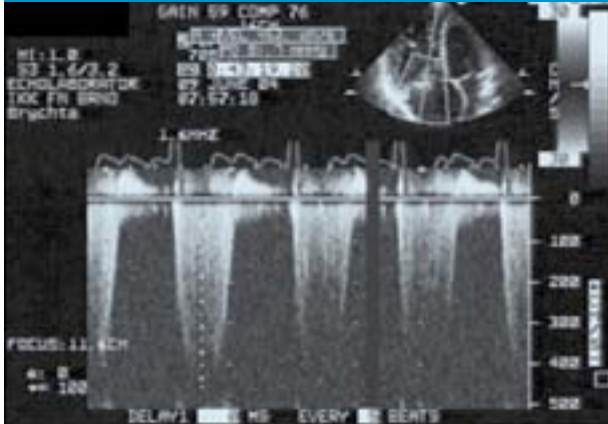
Závažnost akutní PE závisí na velikosti plicní cévní obstrukce vyvolané embolií a na předchozím stavu kardiopulmonálního systému. Ke vzniku plicní hypertenze u dosud zdravého jedince je třeba obstrukce 50 % plicního řečiště. Závažnost plicní hypertenze je určována především stupněm cévní obstrukce, spazmus cév v plicní cirkulaci se účastní minimální měrou. Akutně vzniklá plicní hypertenze může vést k dilataci pravé komory srdeční a pravostrannému srdečnímu selhání. Klesající minutový srdeční výdej vede k poklesu krevního tlaku, synkopě a někdy až k rozvoji kardiogenního šoku. Zvýšená práce pravé komory a snížení koronárního průtoku důsledkem vysokého tlaku v pravé síni při masivní plicní embolii může vést k subendokardiální ischemii pravé komory, ke které u některých nemocných přispívá i ateroskleróza věnčitých tepen. Embolizace plic vede také k hyperventilaci, která je vyvolána podrážděním tzv. stretch-receptorů v drobných plicních arteriolách. Dochází také ke kontrakci alveolárních ductů a terminálních bronchiolů důsledkem uvolnění serotoninu a histaminu z plicní embolie. Zvyšuje se tak odpor dýchacích cest. Ztráta surfaktantu v postižené oblasti plic vede k atelektázám. Klesá arteriální tenze kyslíku a důsledkem hyperventilace při akutní plicní embolii dochází k poklesu arteriální tenze CO₂ až k obrazu respirační alkalózy.

Klinický obraz

Vedoucími subjektivními příznaky při PE jsou dušnost (70–90 %), pleurálně vázaná bolest (60–76 %) a kašel (35–45 %). Mezi nejběžnější objektivní znaky PE patří tachypnoe (70–90 %), poslechový nález chrůpků (50 %), tachykardie (30 %), akcentace 2. ozvy nad plicnicí a přítomnost 4. ozvy. U masivní PE jsou v popředí projevy akutního selhávání pravé srdeční komory (akutní cor pulmonale), mezi něž patří cval, systolický šelest z trikuspidální insuficience, zvýšená náplň krčních žil a někdy i pozitivní hepatjugulární reflux. Z klinického hlediska je možno rozlišit **5 hlavních forem onemocnění**:

- **Akutní masivní PE** se nejčastěji manifestuje jako náhle vzniklá dušnost s centrální cyanózou, často s pocitem tlaku na hrudi. Může být také provázena synkopou či rozvojem kardiogenního šoku. Akutní masivní PE se vyznačuje hemodynamickou nestabilitou s hypotenzí. Samotná tachykardie a tachypnoe bez hypotenze nejsou známkami nestability krevního oběhu.
- **Akutní submasivní PE** je charakterizována hemodynamickou stabilitou, přítomna je jen tachykardie a tachypnoe. V klinickém obrazu dominuje náhle vzniklá dušnost nebo náhlá, pleurálně vázaná bolest s dušností, kašlem a hemoptýzou.
- **Akutní malá PE** se projeví pouze tachypnoí a tachykardií, ještě menší PE může být i klinicky němá.
- **Subakutní masivní PE** je vyvolána četnými menšími emboliemi. Plicní cévní obstrukce vzniká pomaleji, během 1–2 týdnů. Hlavním symptomem je pomalu narůstající námahová dušnost a snižování tělesné výkonnosti. Při každé progresivní námahové dušnosti vznikající během 1–2 týdnů je třeba na možnost subakutní PE myslet.
- **Chronická tromboembolická plicní hypertenze** je definována středním tlakem v plicnici > 25 mm Hg za předpokladu normálního tlaku v zaklínění a angiografických

Obr. 2.60 Transtorakální echokardiografie – apikální 4dutinová projekce a kontinuální dopplerovský záznam: trikuspidální regurgitace s gradientem svědčícím pro plicní hypertenzi



v pravostranných srdečních oddílech výrazně narůstá pravděpodobnost přítomnosti tohoto onemocnění, kterou dále zvyšuje USG-průkaz hluboké žilní trombózy.

Spirální CT-angiografie (CTA) se stala v posledních letech hlavním zobrazovací metodou akutní PE. Umožňuje přímé zobrazení plicního cévního řečiště v mnohem kratší době než při klasickém CT. Známkou PE je intraluminální defekt nebo úplná okluze tepny. Klínovitě parenchymatózní léze (přechodné hemoragické prosáknutí nebo plicní infarkt) také naznačují akutní PE.

Angiografie magnetickou rezonancí s gadoliniem vykazuje střední senzitivitu a vysokou specifitu. Nedostatkem magnetické rezonance stejně jako jednodetektorové CTA je nízká senzitivita pro malé, subsegmentálně uložené PE. V současné době není negativní magnetická rezonance schopná jednoznačně vyloučit PE, a CTA je považována za metodu přesnější.

Pravostranná srdeční katetrizace má svůj význam zejména pro odlišení pre- a postkapilární plicní hypertenze a pro posouzení hemodynamických důsledků PE.

Plicní angiografie představuje suverénní diagnostickou metodu v diagnostice PE. Umožňuje přesnou lokalizaci trombu a rozsah obstrukce plicního řečiště. Metoda je limitována dostupností, rizikem invazivního výkonu a vzhledem k dobré výpovědní hodnotě neinvazivních vyšetření má nyní místo, pouze

pokud následuje endovaskulární invazivní výkon (mechanická destrukce trombu klasickým či speciálním rotačním katétre).

Perfuzní scan je vysoce senzitivní, ale málo specifická metoda, časté jsou výpadky jiného původu než PE.

Ventilační scan umožňuje posoudit distribuci vdechovaného značeného aerosolu. Pouze kombinace obou metod dává dostatečnou diagnostickou informaci. Pro PE je charakteristický výpadek perfuze při zachované ventilaci. Nevýhodou této metody je její malá dostupnost, zejména mimo pracovní dobu.

Diagnóza

Diagnostika akutní PE se opírá o posouzení klinické pravděpodobnosti, vyšetření D-dimerů, echokardiografii a spirální CTA. Stanovení D-dimerů má význam jen u nemocných s nízkou klinickou pravděpodobností. Duplexní sonografie žil dolních končetin je nutná jen na pracovištích, která mají k dispozici spirální/helikální CT 1. generace, nikoliv multidetektorové přístroje. Součástí vyšetření by měla být vždy echokardiografie u normotenzních pacientů se stanovením funkce pravé komory společně se stanovením troponinů a natriuretických peptidů. Nález dysfunkce pravé komory spolu se zvýšenými hladinami troponinů a natriuretických peptidů označuje skupinu normotenzních nemocných s vyšším rizikem. U pacientů s akutní masivní PE může pozitivní echokardiografický nález rozhodnout o zahájení léčby. V případě negativního nebo nejasného echokardiografického nálezu je třeba provést spirální/helikální CTA. U nemocných, u nichž je nález na CTA nejasný, a také u nemocných s vysokou klinickou pravděpodobností PE a s negativním CTA-nálezem, je vhodné použít ventilačně-perfuzní scan nebo provést plicní arteriografii. Jako přínosná se také jeví kombinace CT-angiografie a CT-venografie, protože zvyšují senzitivitu vyšetření. Závěrem uvádíme 2 diagnostické algoritmy: první (schéma 2.8) pro hemodynamicky nestabilní pacienty (akutní masivní PE) a druhý (schéma 2.9) pro hemodynamicky stabilní pacienty (akutní submasivní PE).

Diferenciální diagnóza

Akutní infarkt myokardu (EKG dynamika, echokardiografický nález, kardiospecifické enzymy), akutní asthma bronchiale (jiný klinický obraz, diferentní poslechový nález na plicích), chronické cor pulmonale – akutní dekompenzace (diferentní

Schéma 2.8 Algoritmus diagnostiky akutní masivní plicní embolie (hemodynamicky nestabilní pacienti)

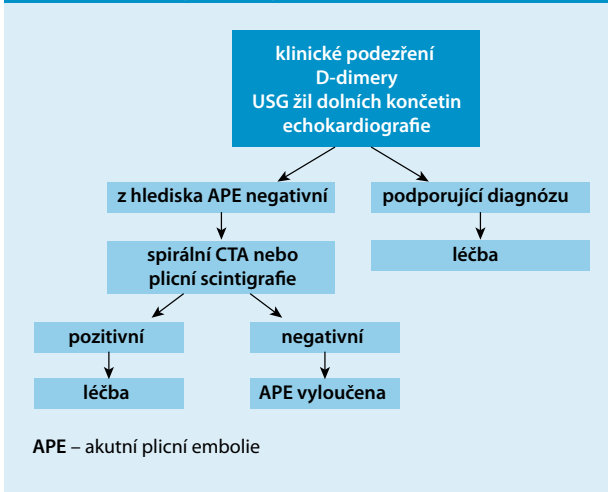
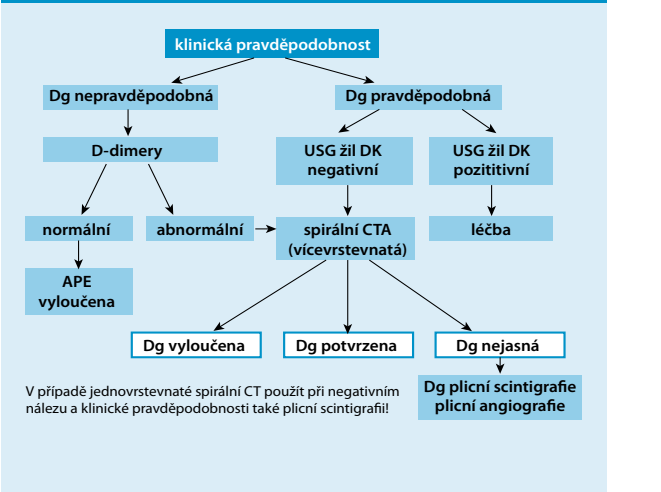


Schéma 2.9 Algoritmus hemodynamicky stabilní plicní embolie



hodnoty krevních plynů), pneumonie, srdeční selhání, kardiomyopatie, pneumotorax, zlomenina žebra, perikarditida nebo nitrohruční neoplazma.

Léčba

Farmakologická léčba

Podpůrná léčba při akutní masivní plicní embolii

U nemocných s normálním krevním tlakem a nízkým minutovým srdečním výdejem lze použít dobutamin a dopamin. U nemocných s hypotenzí noradrenalin do překlenutí doby kauzální léčby, nebo dobutamin a dopamin. Vhodná je současná inhalace kyslíku nazální cestou. V případě potřeby mechanické ventilace je nutné snažit se omezit její negativní hemodynamické důsledky. Pozitivní nitrohruční tlaky vyvolané mechanickou ventilací snižují žilní návrat a zhoršují pravostranné srdeční selhání.

Trombolytická léčba je indikována u těchto stavů:

- masivní PE, provázené kardiogenním šokem nebo hypotenzí (systolický tlak < 90 mm Hg nebo pokles systolického tlaku o > 40 mm Hg) nebo projevy akutního pravostranného srdečního selhání nebo synkopou
- rozsáhlejší PE u nemocných s omezenou kardiopulmonální rezervou
- PE neustupující při léčbě heparinem
- recidivující a narůstající PE
- přítomnost trombů v pravém srdci
- foramen ovale apertum s pravo-levým zkratem
- vhodná je též u nemocných s těžší hypoxemií přítomnou i při inhalaci vysoké koncentrace kyslíku
- u submasivní PE provázené dysfunkcí pravé komory a zvýšenými troponiny je třeba zvážit tuto léčbu, zejména u nemocných bez kontraindikací (i relativních) trombolytické léčby
- vhodná je také u subakutní PE

Mezi **absolutní kontraindikace trombolytické léčby** patří aktivní vnitřní krvácení a nedávné spontánní intrakraniální krvácení, mezi relativní kontraindikace patří větší chirurgické zákroky, porod, orgánová biopsie nebo punkce nekomprimovatelných cév v posledních 10 dnech, ischemická mozková cévní příhoda v posledních 2 měsících, gastrointestinální krvácení v posledních 10 dnech, závažné trauma v posledních 15 dnech, neurochirurgický zákrok nebo operace oka v posledním měsíci, nekontrolovaná hypertenze (systolický tlak > 180 mm Hg, diastolický tlak > 120 mm Hg), nedávná kardiopulmonální resuscitace, počet trombocytů < 100 000/mm³, tromboplastinový (protrombinový) čas prodloužený o 50 % (INR vyšší než 1,8), těhotenství, infekční endokarditida a diabetická hemoragická retinopatie.

Výhody a nevýhody trombolytické léčby akutní plicní embolie ukazuje [tab. 2.52](#). Lékem volby je altepláza, zejména

u nestabilních nemocných. Alteplázu podáváme v dávce 10 mg intravenózně jako bolus během 1–2 min, dále podáváme po dobu 2 h intravenózně kontinuální infuzí rychlostí 45 mg/h. Streptokinázu lze podat jen nemocným dosud streptokinázou neléčených. Na rozdíl od akutního infarktu myokardu můžeme trombolytickou léčbu zahájit i později, tj. až do 14 dnů od vzniku prvních příznaků, např. při neustupujících obtížích po léčbě heparinem nebo při progresi či perzistenci kritického stavu.

Antikoagulační léčba

Po skončení trombolýzy streptokinázou či urokinázou podáváme kontinuálně bez přestávky nefrakcionovaný heparin (UFH). Při léčbě alteplázou podáváme UFH současně s alteplázou od začátku jejího podání. Místo infuzí UFH lze podávat nízkomolekulární heparin (LMWH). U akutní PE, která není provázena známkami akutního cor pulmonale nebo kardiogenního šoku, postačuje léčba UFH. Kontrola účinnosti léčby UFH se provádí pomocí aktivovaného parciálního tromboplastinového testu (APTT). APTT se má při efektivních dávkách UFH prodloužit na 1,5- až 2,5násobek normální hodnoty kontrolní plazmy. Léčbu UFH zahajujeme bolusovým podáním 5 000 IU UFH intravenózně, navazuje kontinuální infuze 750–1 500 IU UFH/h. Kontrolní APTT by se měl provést po 6 h od počátku léčby a podle jeho hodnoty by se dávka UFH měla snížit nebo zvýšit. Podle doporučení ACCP z roku 2004 je možné podávat heparin podle hmotnosti nemocného v počáteční dávce 80 IU/kg jako bolus intravenózně, následuje kontinuální intravenózní podávání v dávce 18 IU/kg/h. Studie z poslední doby prokázaly, že léčba LMWH je stejně účinná v léčbě akutní hemodynamicky stabilní plicní embolie jako léčba UFH. Výhodou LMWH je skutečnost, že ve většině případů není třeba laboratorního monitorování léčby. LMWH podáváme buď v kontinuální intravenózní infuzi (dalteparin v dávce 200–240 IU/kg/den), případně v subkutánní aplikaci libovolného LMWH dle příslušného dávkovacího schématu v 1 či 2 denních dávkách jako plnou antikoagulační terapii (kontrola AT III, možná i kontrola účinnosti terapie hladinou anti-Xa). Při léčbě UFH a LMWH je nutné kontrolovat trombocyty před léčbou a v průběhu léčby. Pokles trombocytů pod $100 \times 10^9/l$ nebo pokles o více než $\frac{1}{3}$ mohou svědčit pro imunopatologickou, heparinem indukovanou trombocytopenii (HIT). U těchto nemocných je třeba vysadit heparin a je potřebná konzultace s hematologem. Po ukončení léčby trombolytikem a zahájení či obnovení léčby heparinem, dnes především nízkomolekulárním, je vhodná doba terapie heparinem po dobu 7–10 dnů a 5denní souběh s warfarizací až do dosažení cílových hodnot INR 2–3. Warfarin začneme podávat 1. den při léčbě heparinem a heparin vysazujeme teprve poté, co hodnota INR byla po 2–3 dny v terapeutickém rozmezí. Léčbu warfarinem obvykle zahajujeme dávkou 5 mg

Tab. 2.52 Výhody a nevýhody trombolytické léčby akutní plicní embolie

výhody	nevýhody
snižuje mortalitu odstraněním pravostranného srdečního selhání	může zvýšit mortalitu vznikem fatálních krvácivých komplikací
brání recidivám plicní embolie - odstraňuje též současně existující žilní trombózu	může umožnit recidivy plicní embolie uvolněním žilních trombů
zlepšuje životní kvalitu snížením výskytem chronické plicní hypertenze	může zhoršit životní kvalitu vznikem cévní mozkové příhody
snižuje náklady na léčbu - vede rychleji ke kompletní úpravě	náklady na léčbu se mohou zvýšit použitím nákladných trombolytik

denně za denních kontrol INR. Výsledná hodnota INR pro ambulantní sledování má být 2,0–3,0. Kontrola INR se zpravidla provádí 2krát týdně až do stabilizace léčebné úrovně INR. Při stabilních hodnotách INR se laboratorní kontrola provádí jednou za 4–6 týdnů. Při první atace žilní tromboembolie má léčba warfarinem trvat 3–6 měsíců (delší léčba u idiopatických tromboembolií), u nemocných s recidivujícími žilními tromboemboliemi, u nemocných s nádorovými onemocněními a u nemocných s prokázanými změnami hemostázy má trvat déle než 6 měsíců (zejména pokud trvá podnět pro trombotický stav), někdy i doživotně. Při indikaci dlouhodobé antikoagulační terapie je nutné individuálně zvažovat riziko recidiv plicní embolie a riziko krvácení.

Nefarmakologická léčba

V naléhavých případech připadá v úvahu **plicní embolektomie**, a to u kritických nemocných, dále pokud se stav zhoršuje při trombolytické léčbě nebo u nemocných s kontraindikací k trombolytické léčbě. Embolektomie s mimotělním oběhem však vyžaduje možnost brzkého zahájení. V současnosti se jeví nadějná též **perkutánní mechanická trombektomie** katétrem s následnou trombolýzou i bez ní, která umožňuje rychlou rekanalizaci centrálních plicních arterií. Vhodnější je kombinace perkutánní mechanická trombektomie a lokální trombolýzy umožňující podání nižší dávky trombololytika u nemocných se zvýšeným rizikem krvácivých komplikací. Mechanická léčba katétrem je indikována u pacientů s hypotenzí nebo kardiogenním šokem s kontraindikací k trombolytické léčbě a u pacientů, u nichž je chirurgická embolektomie kontraindikována nebo není dostupná.

Prevence TEN

Pro zajištění účinné prevence je prvořadým úkolem určení míry rizika ohrožení nemocného trombózou a embolií. Za rizikové skupiny pacientů považujeme skupiny pacientů uvedené v odstavci o klinických a laboratorních rizicích PE. Podle míry rizika rozlišujeme většinou **4 skupiny ohrožení** (nízké, střední, vysoké a velmi vysoké riziko) a podle toho zajišťujeme i konkrétní opatření. U skupiny s nízkým rizikem provádíme většinou pouze režimová opatření (bandáže DKK a časná pooperační mobilizace pacienta), další rizikové skupiny zajišťujeme režimy medikamentózními, které se liší délkou léčby – režimy krátkodobé a dlouhodobé. Dále rozlišujeme prevenci **primární** a **sekundární**, které se liší pouze tím, že u primární se jedná o předcházení vzniku choroby, kdežto u sekundární zabráňujeme možné recidivě. Příkladem primární krátkodobé prevence je týdenní podávání nízkomolekulárních heparinů v dávce 100 IU/kg/24h po dobu 1 týdne u nemocných s nekomplikovaným chirurgickým zákrokem. Dlouhodobá prevence bývá většinou zajišťována kumarinovými preparáty s dosažením terapeutického rozmezí laboratorní kontroly INR 2,0–3,0.

Domníváme se, že paušální podávání nízkých dávek nízkomolekulárních heparinů u pacientů nad 40 let, se započítím léčby před operací a její prolongování do mobilizace pacienta, je ekonomicky méně náročné než léčba akutní plicní embolie v pooperačním období.

Souhrn

Při podezření na PE je nutno provést základní vyšetřovací algoritmus k jejímu potvrzení či vyloučení, a to co v nejkratším

časovém intervalu od vyslovení podezření, provedením dostupných vyšetřovacích metod. Pokud si nejsme diagnózou PE jisti a z provedených vyšetření není jednoznačně vyloučena, je vhodné pacientovi antikoagulační terapii podat, než se o diagnóze PE přesvědčovat při pitvě.

2.14.2 Netrombotické plicní embolie

Definice

Klinicky manifestní plicní embolizace jiného materiálu než krevních sraženin je vzácnější, relativně často však dochází k mikroembolizacím nádorových buněk.

2.14.2.1 Amniová embolie

Amniová tekutina bývá embolizována do plic vzácně (odhadovaný výskyt 1 na 8 000–80 000 porodů), představuje však závažnou komplikaci s vysokou úmrtností. Mortalita matky činí až 80 %, plodu kolem 40 %. Mezi **rizikové faktory** patří vyšší věk matky, multipara, stimulancia uteru, velký fetus, vyskytuje se také u ukončení těhotenství kyretáží v prvním trimestru, hysterektomie ve 2. trimestru, po traumatu břicha a císařském řezu. Mezi další predispoziční faktory patří intrauterinní smrt plodu, abrupce placenty, ruptura dělohy a předčasná separace blan. Nastává během porodu nebo krátce po něm. Amniová tekutina, fragmenty trofoblastu a deciduální tkáň jsou vtlačeny do oběhu kontrahující se dělohou a vedou k obstrukci plicního cévního řečiště. Tekutina je trombogenní a často se rozvíjí syndrom diseminované intravaskulární koagulace. Ojediněle může vzniknout paradoxní embolie v přítomnosti otevřeného foramen ovale během Valsalvova manévru při porodu, které se projevují křečemi. **Klinicky je charakterizována** náhlým vznikem dušnosti, cyanózy, šoku, může dojít ke kardiorepirační zástavě a těžkému edému plic. Některé pacientky vykazují anafylaktoidní typ reakce způsobený hypersenzitivitou vůči leukotrienům. Specifická léčba neexistuje. **Léčba** je především podpůrná, zaměřená na zlepšení oxygenace (O_2 , řízená ventilace), stabilizaci krevního tlaku (sympatomimetika) a boji proti koagulopatii (čerstvá zmrazená plazma).

2.14.2.2 Vzduchová embolie

Vzniká jako komplikace katetrizace centrálních žil, císařského řezu, neurochirurgie vsedě, penetrujícího zranění plic nebo barotrauma při rychlé dekompresi. Může také vzniknout po transtorakální biopsii plicní tkáně či při úrazu krku s poraněním velkých žil. Vede ke vzniku kašle, závratí a bolestí na hrudi. Kašel bývá s krátkým expiriem a namáhavým inspiriem. Dochází ke kardiovaskulárnímu kolapsu, těžké klidové dušnosti, slyšitelný je zvláštní savý zvuk či zvuk „mlýnského kola“, někdy i bez auskultace. Část vzduchové embolie proniká do systémového oběhu, do mozku a vede ke vzniku zmatenosti, poruchám vědomí, ev. křečím. Letální objem činí 300–500 ml vzduchu vstříknutého rychlostí 100 ml/s. Ale někdy i rychle vstříknutý objem pouze 100 ml může vést ke smrti. Submasivní vzduchová embolie vede k plicní hypertenzi, systémové hypotenzi a hypoxemii. Při postižení malých plicních tepen může dojít k poškození endotelu, zvýšení permeability mikrocirkulace a vzniknout tak ARDS. **RTG plic** v levé boční poloze ukáže hladinu v pravé komoře a **echokardiografie** ukáže vzduch. **Léčba** má být okamžitá. Uložení pacienta na levý bok hlavou dolů má vést k přemístění vzduchové bubliny z výtokové části pravé komory do hrotu pravé komory a do pravé síně a bránit

i vstupu vzduchu do mozkového oběhu. Další možností léčby je odstranění vzduchu z pravého srdce katétre s více otvory nebo přímá perkutánní punkce nebo mimotělní oběh. Součástí léčby je též inhalace 100% kyslíku. Hyperbarická oxygoterapie představuje velmi účinnou léčbu, vede ke zmenšení bublin a je vhodná především u nemocných se současnou vzduchovou embolizací do systémového oběhu.

2.14.2.3 Paradoxní embolie

K paradoxní tromboembolii může dojít při existenci levo-pravého zkratu (defekt síňového septa nebo otevřené foramen ovale). Předpokladem je existence vyššího tlaku v pravé síni oproti levé síni. S takovou situací se můžeme setkat u akutní nebo chronické plicní hypertenze, ojediněle k ní může dojít i u zdravých osob během kašle nebo Valsalvova manévru, pokud je foramen ovale otevřené. Na paradoxní embolii myslíme, pokud se setkáme s embolií ve velkém oběhu bez přítomnosti obvyklých predisponujících příčin, mezi které patří fibrilace síní, mitrální vady, infarkt myokardu, kardiomyopatie, endokarditidy a poškození karotid. Jícnová kontrastní echokardiografie s použitím fyziologických intervencí jako kašel a Valsalvův manévru umožní demonstraci přechodného pravo-levého zkratu. **Léčba** je antikoagulační. Trombolytická léčba je omezena na nemocné s embolií do končetinové tepny ohrožující životnost končetiny. U nemocných s kontraindikací antikoagulační léčby je na místě prevence kaválním filtrem.

2.14.2.4 Septická embolie

Septické emboly nejčastěji provázejí infekční endokarditidu na trikuspidální chlopní (obvyklá u narkomanů). Vyskytují se také při abscesu v břiše nebo v pánvi nebo při anaerobní infekci. Septická tromboflebitida se objevuje v místech injekcí drog. Zdrojem septických embolií však mohou být i trvalé katétry (nemocní se zhoubnými nádory léčenými cytostatiky). Časté jsou infekce stafylokokové povahy. Septické emboly vedou k zaklínění v periférii plic. Na RTG-snímku hrudníku bývají zjevná mnohočetná nodulární zastínění, často s rozpadem. Jestliže jsou septické emboly velké, může vzniknout i obraz akutní plicní embolie. V **klinickém obraze** převládá obraz infekční pleuritidy. Bývá přítomen kašel s expektorací purulentního sputa. V **léčbě** se uplatňují antibiotika, při neúspěchu je někdy nutné chirurgické odstranění zdroje septických embolií.

2.14.2.5 Nádorová embolie

K embolizaci nádorových buněk do plicního oběhu může dojít u karcinomu prsu, ledvin, jater, prostaty a žaludku a u trofoblastických nádorů či myxomu pravé síně. Jen malá část nádorových buněk, které embolizovaly plicní cévy, přežívá a může vést k obrazu tromboembolické nemoci. Je možné, že mikrovaskulární emboly jsou zdrojem karcinomatózní lymfangoitidy. Nádorové buňky vedou k aktivaci koagulace a u řady nemocných bývá cévní obstrukce složena z nádorových buněk i z trombu. Trofoblastické nádory (choriokarcinom) reagují dobře na chemoterapii, proto je u netěhotných žen s vysokou hladinou choriogonadotropinu a odpovídajícími příznaky plicní embolie nebo plicní hypertenze nutné na tuto možnost myslet. Na **plícním scanu** se nalézají mnohočetné, více méně rovnoměrně rozložené, malé periferní perfúzní defekty s normální ventilací. **Echokardiografie** vyloučí myxom pravého srdce. **CT** ukazuje multifokální korálkovitá rozšíření periferních plicních tepen na subsegmentální úrovni. **Cytologické vyšetření** krve z katétru v plicnici v zaklínění může pomoci k diagnóze.

2.14.2.6 Tuková embolie

Je nejzávažnější z netrombotických embolií. Vyskytuje se přibližně u 0,5–10 % nemocných po těžších frakturách kostí nebo po ortopedické operaci. Vzácněji provází jiné chorobné stavy, jako je akutní pankreatitida, transplantace kostní dřeně a jiné. Z poškození mikrocirkulace plic, centrální nervové soustavy a kůže tukovými emboly vyplývají i **klinické projevy**, mezi něž patří dušnost, tachypnoe, hemoptýza, zmatenost až kóma a petechie. Často jsou přítomny exsudativní změny na očním pozadí a teploty. V **laboratorním obraze** je patrný pokles trombocytů a hypoxemie. Charakteristický je RTG-obraz plic, který ukazuje oboustranné infiltráty. **Léčba** je podpůrná, spočívá v oxygoterapii, doplnění intravaskulárního objemu, podávání glukokortikoidů a popřípadě i albuminu k vyvázání volných mastných kyselin.

2.14.2.7 Cizí těleso

Cizí tělesa embolizují nejčastěji v podobě částí kanyl nebo úlomků katétrů. V těchto případech je indikován pokus o odstranění katetrizační cestou. Další druhy plicních embolií zahrnují žlučovou embolii, embolizace echinokokových cyst a jiné.

2.15 Chronická plicní hypertenze

Ondřej Ludka, Martin Tesák, Tomáš Brychta

Definice a klasifikace

Plicní hypertenze je syndrom charakterizovaný zvýšením středního tlaku v plicnici ≥ 25 mm Hg. Plicní hypertenzi dělíme podle mechanismu vzniku (**patofyziologická klasifikace**) na **prekapilární** (zvýšený tlak v plicnici, normální tlak v zaklínění), **postkapilární** (zvýšený tlak v plicnici i v zaklínění) a **hyperkinetickou** (při vysokém minutovém výdeji). **Klinická klasifikace** (dle konference v Dana Point 2008) dělí chronickou plicní hypertenzi do 5 kategorií: na plicní arteriální hypertenzi (PAH), plicní hypertenzi při onemocnění levého srdce, plicní hypertenzi při onemocněních plic

nebo hypoxemii, chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi a plicní hypertenzi nejasné příčiny nebo multifaktoriální (tab. 2.53). Klinické jednotky v každé kategorii mají do jisté míry podobnou patogenezi, histologický obraz, kliniku a léčbu. **Podle stupně závažnosti** rozlišujeme plicní hypertenzi lehkou (střední tlak v plicnici 26–35 mm Hg, systolický tlak v plicnici 36–45 mm Hg), středně těžkou (střední tlak v plicnici 36–45 mm Hg, systolický tlak v plicnici 46–60 mm Hg) a těžkou (střední tlak v plicnici > 45 mm Hg, systolický tlak v plicnici > 60 mm Hg).

Anatomie, patofyziologie a nomenklatura

Plicní oběh představuje část cirkulace mezi pravou a levou komorou srdeční. Jeho základní funkcí je výměna plynů na

úrovni mikrocirkulace a tvorba a metabolismus řady cirkulujících mediátorů. Plicní tepny se větví v mnoha generacích paralelně s větvením bronchiálního stromu. Morfologicky lze u dospělého člověka rozlišit **4 typy plicních tepen: elastické tepny, muskulární tepny, arterioly a kapiláry**. Muskulární tepny s průměrem menším než 1 mm a arterioly se pro svoji schopnost vazokonstrikce označují jako **rezistenční cévy**. Plicní kapiláry jsou tvořeny jednou vrstvou endoteliálních buněk nasedajících na bazální membránu a zajišťují vlastní výměnu plynů. Venuly odvádějí okysličenou krev z plicních kapilár a krev z bronchiálního stromu, a ústí do plicních žil. Vedle plicního oběhu existuje v plicích **bronchiální oběh**, který zajišťuje krevní zásobení pro dýchací cesty a velké cévy. Za normálních okolností protéká bronchiálním oběhem asi 1 % srdečního výdeje a příměs neokysličené krve přitékající z bronchiálního oběhu do levé síně je zanedbatelná. Za některých patologických stavů, např. u rozsáhlých bronchiektazií, vrozených cyanotických srdečních vad a při chronické

tromboembolické plicní hypertenzi, může bronchiálním oběhem protékat až 30 % srdečního výdeje. To může vést k již významnému pravo-levému zkratu.

Tlak v plicnici musí zabezpečit průtok srdečního výdeje plímcemi. Střední tlak v plicnici je součet tlaku v levé síni a tlakového spádu přes plicní cévní řečiště. Tlakový spád se rovněž označuje jako transpulmonální tlakový gradient. Tlak v zaklínění (v zaklíněné větvi plicnice) odráží tlak v levé síni, pokud považujeme rezistenci plicních žil za zanedbatelnou.

Plicní cévní rezistence se určuje jako poměr tlakového spádu přes plicní cévy a srdečního výdeje. Udává se ve Woodových jednotkách (WU), případně po vynásobení 80 v $\text{dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}$. Plicní cévní rezistence je určována především plochou celkového průřezu rezistenčních cév. Díky nízké plicní cévní rezistenci je plicní cirkulace nízkotlaký systém, ve kterém je u zdravého jedince zachován nízký tlakový gradient mezi pravým a levým srdcem. Nízký bazální tonus plicních cév je podkladem toho, že většina poruch plicní cirkulace je způsobena

Tab. 2.53 Klasifikace plicní hypertenze podle konference v DanaPoint (2008)	
PLICNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE	
idiopatická	
familiární	BMPR2 (bone morphogenetic protein receptor, type 2)
	ALK1 (activin receptor-like kinase 1 gene) □ endoglin (s nebo bez familiární hemoragické telangiektazie)
	neznámá
indukovaná abúzem drog a toxických látek (anorektika □ amfetamin □ metamfetamin □ L-tryptofan □ kokain □ některá chemoterapeutika)	
asociovaná s (APAH – associated pulmonary arterial hypertension)	systémové onemocnění pojiva
	HIV-infekce
	portální hypertenze
	vrozené srdeční vady
	schistostomióza
	chronická hemolytická anémie
perzistující plicní hypertenze novorozenců	
při postižení plicních venul nebo plicních kapilár (plicní venookluzivní nemoc □ plicní kapilární hemangiomatóza)	
PLICNÍ HYPERTENZE PŘI ONEMOCNĚNÍCH LEVÉHO SRDCE	
systolická dysfunkce	
diastolická dysfunkce	
onemocnění chlopní	
PLICNÍ HYPERTENZE PŘI ONEMOCNĚNÍCH PLIC NEBO HYPOXEMII	
chronická obstrukční plicní nemoc	
intersticiální plicní procesy	
ostatní onemocnění plic se smíšenou poruchou (obstrukce a restrikce)	
poruchy dýchání ve spánku	
chronická alveolární hypoventilace u zdravých plic (poruchy regulace dýchání, poruchy neuromuskulární)	
chronická výšková hypoxie	
vývojové abnormality (alveolokapilární dysplazie)	
CHRONICKÁ TROMBOEMBOLICKÁ PLICNÍ HYPERTENZE	
PLICNÍ HYPERTENZE NEJASNÉ PŘÍČINY NEBO MULTIFAKTORIÁLNÍ	
hematologická onemocnění: myeloproliferativní onemocnění □ splenektomie	
systémová onemocnění: sarkoidóza □ histiocytóza X □ lymfangioleiomyomatóza □ neurofibromatóza □ vaskulitida	
metabolická onemocnění: glykogenóza 1. typu □ Gaucherova choroba □ onemocnění štítné žlázy	
ostatní: fibrotizující mediastinitida □ lymfadenopatie a tumory □ chronické selhání ledvin nebo dialýza	

zvýšením plicní cévní rezistence a tlaku v plicnici. Již malé změny v průměru cév ovlivní významně cévní rezistenci. Změny mohou být pasivní (při změně průtoku nebo transmuralního tlaku) nebo aktivní (při vazokonstrikci nebo vazodilataci). Na výši plicní cévní rezistence má vliv rovněž viskozita krve (zejména při hodnotě hematokritu $> 0,60$), proximální cévní obstrukce (plicní embolie, stenóza plicnice) a extramurální tlak (perivaskulární edém).

Cílem **regulace plicního oběhu** je dosažení takové perfuze v jednotlivých oblastech plic, která odpovídá aktuální lokální ventilaci. Ventilace je řízena především centrálně, v regulaci perfuze naopak převažují periferní mechanismy. Na aktivní regulaci perfuze se podílejí krevní plyny a humorální mediátory produkované endotelem. Cévní endotel je zdrojem vazodilatátorů (NO, prostacyklin) i vazokonstriktorů (angiotenzin II, endotelin1, prostaglandin A_2 , histamin, serotonin, tromboxan). Vzájemným působením vazodilatátorů a vazokonstriktorů je zajištěno dynamické udržování cévního tonu. Role autonomního nervstva je v plicní cirkulaci podstatně menší než v systémovém oběhu. Z pasivních regulačních mechanismů se uplatňují změny srdečního výdeje a tlaku v levé síni, tlaky v dýchacích cestách, gravitační síly a obstrukce cévního řečiště.

Hypoxická plicní vazokonstrikce je klíčový adaptivní mechanismus, který brání vzniku tepenné hypoxemie v hypoventilovaných oblastech plic a vede k optimalizaci plicní perfuze. Chronická hypoxie při plicním onemocnění vede ke generalizované plicní vazokonstrikci a k elevaci tlaků v plicnici. Takto vyvolaná vazokonstrikce hraje pravděpodobně zásadní iniciační roli při rozvoji fenoménu tzv. **hypoxické plicní hypertenze**.

2.15.1 Plicní arteriální hypertenze

Definice

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je onemocnění plicních arteriol, které je hemodynamicky charakterizováno prekapilární plicní hypertenzí. Společným jmenovatelem všech forem PAH je podobný klinický obraz a stejné patologické změny plicního cévního řečiště (v konečném stadiu plexiformní léze).

Etiologie a patogeneze

Na rozvoji PAH se nepochybně podílí kombinace **faktorů zevních a genetických**. Asi u 60 % případů familiární PAH, u 25 % případů idiopatické PAH a u 10 % nemocných s PAH vzniklou v souvislosti s užíváním anorektik nalézáme mutaci genu pro receptor BMPR2 (bone morphogenetic protein). Dědičnost je autozomálně dominantní s neúplnou penetrancí. Gen BMPR2 kóduje receptor BMPR2 pro růstové faktory ze skupiny TGF β (transformující růstový faktor). Defekt způsobený mutací genu může vést k nekontrolované proliferaci, jejímž ekvivalentem je pravděpodobně progresivní remodelace plicních cév u PAH (obr. 2.61). Kromě mutace v genu pro receptor BMPR2 je také pravděpodobný podíl down-regulace tohoto receptoru v důsledku nadprodukce angiopoetinu 1. U nemocných s PAH nalézáme řadu dalších abnormit. **Dysfunkční endotel** produkuje ve zvýšené míře endotelin, který má výrazné vazokonstrikční a mitogenní vlastnosti, zatímco syntéza vazodilatačního prostacyklinu a NO je snížena. Buňky hladkého svalstva zvýšeně exprimují serotoninové

transportéry, a tak umožňují vazokonstrikční a mitogenní působení cirkulujícího serotoninu. V adventicii plicních cév je zvýšeně produkován silně mitogenní tenascin. Dochází k aktivaci trombocytů, ztrátě tromborezistence endotelu a aktivaci koagulační kaskády. Důsledkem všech těchto dějů je **remodelace plicních cév, vznik plexiformních lézí a trombózy in situ**.

Vyvolávající faktor u idiopatické a familiární PAH není znám. V ostatních případech PAH je tímto faktorem vaskulitida, hyperkinetická cirkulace, virová infekce (virus HIV, ale také zřejmě herpes virus HHV8 a virus hepatitidy C), nebo abúzus některých anorektik nebo kokainu. Morfologické změny na plicních cévách u PAH mají charakter proliferativní a obliterativní. Jsou progresivní a postupně vedou k obstrukci a restrikci plicního cévního řečiště. Důsledkem je progresivní plicní hypertenze. Při zvyšujícím se mechanickém namáhání cévní stěny dochází k dalšímu zhoršování endotelální dysfunkce. Přestože žádná z výše popsaných abnormit nemůže sama o sobě vysvětlit patofyziologii PAH, poznání dílčích mechanismů umožňuje alespoň paliativní terapeutickou intervenci. Dokladem toho je např. úspěšná léčba analogy prostacyklinu nebo antagonisty endotelinových receptorů.

Epidemiologie a prognóza

PAH trpí na celém světě nepochybně několik milionů obyvatel. Velká část případů však stále uniká diagnóze. Podle údajů z francouzského národního registru je minimální **prevalence PAH 15 nemocných/1 milion obyvatel**.

Roční **incidence idiopatické a familiární PAH** se v západní populaci odhaduje na 1–2 případy/1 milion obyvatel. Průměrný věk nemocných je 35–40 let a střední věk v době diagnózy je dle registru REVEAL 53 let. Ženy jsou postiženy asi 1,7krát častěji než muži. Přibližně 6 % případů je familiárních, ostatní se označují jako idiopatické.

Odhad prevalence **PAH u nemocných se systémovými onemocněními pojiva** kolísá v širokém rozmezí vzhledem k nejednotně užívané definici PAH a rozdílnému metodickému přístupu při stanovení nebo odhadu tlaku v plicnici. Systémová sklerodermie, zejména její CREST-varianta, je nejčastější příčinou PAH mezi systémovými onemocněními. V publikaci zpracovávající údaje z registru 722 nemocných se systémovou sklerodermií ve Velké Británii je prevalence PAH udávána zhruba

Obr. 2.61 Remodelované plicní cévy u PAH



12 %. U systémového lupus erythematoses je plicní hypertenze přítomna u 4–14 % pacientů. Vzácněji se PAH vyskytuje u revmatoidní artritidy, dermatomyozitidy, polymyozitidy a Sjögrenova syndromu.

Plicní hypertenze u nemocných s **portální hypertenzí** se vyskytuje asi ve 2 % případů. Samotná jaterní cirhóza bez významné portální hypertenze zřejmě k rozvoji plicní arteriální hypertenze nevede.

U **pacientů infikovaných virem HIV** je incidence plicní hypertenze zhruba 0,5%.

Zvýšená incidence plicní hypertenze u **nemocných užívajících anorektika** byla poprvé popsána v 60. letech minulého století. K rozvoji plicní hypertenze vede většinou více než 6měsíční užívání anorektik (aminorex fumarat, fenfluramin a dexfenfluramin).

K PAH vedou jak **vrozené srdeční vady jednoduché** (defekt síňového septa, defekt komorového septa, otevřená tepenná dužej), tak vady **komplexní** (truncus arteriosus, univentrikulární srdce). PAH vzniká prakticky vždy u truncus arteriosus, u 50 % nemocných s velkým defektem septa komor (průměr defektu > 1 cm) a u 10 % pacientů s velkým defektem septa síní (průměr defektu > 2 cm).

Prognóza neléčené PAH není závislá na věku, pohlaví ani délce trvání symptomů v době stanovení diagnózy. Zásadní údaje o prognóze idiopatické PAH pocházejí z údajů amerického NIH-registru. Medián přežití byl v této populaci v době, kdy nebyla k dispozici specifická farmakoterapie, 2,8 roku. Průměrné přežití ve stadiu NYHA IV je 6 měsíců, ve stadiu NYHA III 30 měsíců, ve stadiu NYHA I a II asi 5 let. Medián přežití u neléčené PAH při systémové sklerodermii se pohybuje okolo 12 měsíců. Podobně nepříznivou prognózu má PAH asociovaná s infekcí HIV. Naopak lepší prognózu než u idiopatické PAH pozorujeme u nemocných s PAH asociovanou s vrozenou srdeční vadou.

Klinický obraz

Většina příznaků u nemocných s PAH souvisí se zvýšením tlaku v plicnici. Nejsou pro PAH specifické a vyskytují se často až při zvýšení tlaku v plicnici na dvojnásobek normálních hodnot. Nejčastějším **symptemem** je dušnost a únava (60–80 %), méně časté jsou anginozní bolesti na hrudi (40–50 %). Relativně vzácně se onemocnění manifestuje synkopami, chraptěním nebo hemoptýzou. **Fyzikální nález** není pro PAH typický a odpovídá nálezu u nemocných s plicní hypertenzí. Obraz je také často modifikován již přítomným srdečním selháním. Často bývá akcentace 2. srdeční ozvy nad plicnicí, přítomnost 4. ozvy a cvalového rytmu. 3. ozva bývá přítomna v pokročilých stadiích onemocnění. Může být slyšitelný šelest trikuspidální a pulmonální regurgitace. U většiny nemocných je zvýšena náplň krčních žil a hmatná systolická pulzace v prekordiu a v epigastriu při hypertrofii pravé komory. Známkou pokročilého onemocnění je přítomnost periferních otoků a cyanóza. Raynaudův fenomén bývá častěji přítomen u PAH při systémovém onemocnění.

Diagnóza

Cílem diagnostiky u PAH je průkaz nebo vyloučení plicní hypertenze a následně určení její etiologie a závažnosti. Vzhledem k plíživému rozvoji onemocnění a přítomnosti nespecifických symptomů je diagnóza stále stanovována pozdě.

Doba od manifestace prvních příznaků do stanovení správné diagnózy je často delší než 2 roky. V diagnostice používáme následující **vyšetřovací metody**:

EKG

Přítomnost **EKG** známek hypertrofie pravé komory je nálezem pro plicní hypertenzi specifickým, ale málo senzitivním. Dále může být na EKG přítomna blokáda pravého raménka Tawarova, denivelace úseku ST, abnormity vlny T a P.

RTG hrudníku

Na **RTG-snímku hrudníku** bývá přítomna dilatace kmenů plicnice a náhlé zúžení cév na hranici lalokových a segmentárních tepen (**obr. 2.62**). RTG-obraz však bývá velmi často normální nebo chudý.

Echokardiografie

Klíčovým vyšetřením v detekci plicní hypertenze je **echokardiografie**. Vedle základní diferenciální diagnostiky umožňuje zhodnotit tvar, velikost a funkci pravé komory. Pro odhad stupně plicní hypertenze je nezbytné dopplerovské echokardiografické vyšetření (**obr. 2.63, obr. 2.64, s. 170 a obr. 2.65, s. 171**). Systolický tlak v plicnici lze odhadnout z vrcholového gradientu trikuspidální regurgitace po přičtení tlaku v pravé síni.

Laboratorní vyšetření

Základní **laboratorní vyšetření** při podezření na PAH zahrnují vyšetření autoprotilátek, sérologické vyšetření (HIV, hepatitidy) a vyšetření jaterních testů k vyloučení možných příčin PAH.

Posouzení funkční zdatnosti – zátěžový test

Nejjednodušším, levným a snadno opakovatelným zátěžovým testem je **test 6minutovou chůzí**. Uplatňuje se především v posuzování efektu léčby a má i prognostickou hodnotu. Podrobnější, přesnější a reprodukovatelnější údaje podá **spiroergometrie**.

Obr. 2.62 Přítomnost dilatace kmenů plicnice a náhlé zúžení cév na hranici lalokových a segmentárních tepen



Invazivní metody

Při diagnostických rozpacích, zejména k vyloučení vaskulitidy nebo intersticiálního plicního procesu jako příčiny plicní hypertenze, může být vzácně indikována **plicní biopsie**. V současnosti se téměř neužívá.

Definitivní diagnóza PAH nemůže být stanovena bez **pravostranné srdeční katetrizace a invazivního hemodynamického vyšetření**, které umožňuje přesně kvantifikovat tlaky v malém oběhu, určit plicní cévní odpor a vazodilatační odezvu při testu akutní plicní vazodilatace. K navození vazodilatace se používá intravenózní prostacyklin nebo adenosin a inhalační NO. Za kritéria positivity testu se považuje pokles středního tlaku v plicnici alespoň o 10 mm Hg vstupních hodnot, ale pod 40 mm Hg bez současného zhoršení srdečního výdeje.

Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnóza využívá následujících vyšetření.

Ventilační a perfuzní scintigrafie plic a CT-angiografie plic umožňuje odlišit chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi.

Zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) dovoluje posuzovat nejen morfologické, ale i funkční parametry plicního oběhu. K rutinní diagnostice v současnosti využívána není.

Funkční vyšetření plic je zásadní k odlišení podílu onemocnění dýchacích cest nebo plicního intersticia na rozvoji plicní hypertenze. Pacienti s těžkou PAH mohou mít mírnou restriktivní ventilační poruchu a zejména významně sníženou difúzní kapacitu pro CO. Izolovaná redukce difúzní kapacity pro CO bez proporcionální redukce plicních objemů je nálezem značně charakteristickým pro PAH.

Polysomnografie by měla být provedena u pacientů s podezřením na syndrom obstrukční spánkové apnoe (oběžní nemocí s excesivní denní spavostí a nočním chrápáním).

Léčba

PAH je nevléčitelné onemocnění. Cílem léčby je zasáhnout do 3 základních patofyziologických mechanismů uplatňujících se při vzniku a rozvoji PAH (vazokonstrikce, proliferace, prokoagulační stav) a ovlivnit symptomy a prognózu nemocných. Léčba se dělí na **podpůrnou a specifickou**.

Farmakologická léčba

Léčba podpůrná

Diuretika zlepšují symptomy v souvislosti s měštnáním při srdečním selhání. Chronická antikoagulační léčba **warfarinem**

je u PAH indikována, zejména pokud je střední tlak v plicnici $> 30\text{--}35$ mm Hg. Cílové INR se má pohybovat okolo hodnoty 2. Hlavní účinek **oxygenoterapie** v podobě dlouhodobé domácí oxygenoterapie (DDOT) spočívá ve zlepšení oxygenace tkání. Přímé působení na plicní hemodynamiku je diskutabilní. K léčbě jsou indikováni nemocní s PAH, kteří mají v klidu $\text{PaO}_2 < 8$ kPa. K indikaci je dále nutno provést kyslíkový test, který spočívá v inhalaci kyslíku s průtokem 2 l/min, případně 3,5 l/min po dobu 30 min. Hodnotí se, zda dojde ke zvýšení PaO_2 alespoň o 1 kPa. Inhalace má trvat nejméně 15–16 h denně. Z **režimových opatření** je nutný klidový režim. Není vhodný pobyt ve vysokých nadmořských výškách. **Těhotenství se zásadně nedoporučuje**, neboť zhoršuje významně hemodynamické poměry. Některé přípravky užívané v léčbě PAH jsou teratogenní. Proto je nezbytná účinná antikoncepce. Kombinovaná hormonální antikoncepce se nedoporučuje, protože zvyšuje riziko trombotických komplikací. Jako nejúčinnější kontracepční metoda se doporučuje laparoskopický podvaz vejcovodů. Všichni pacienti s PAH by měli být **očkováni proti chřipce**. V terminálním stadiu nemoci, v němž pacienti navzdory maximální léčbě mohou trpět únavou, dušností, nauzeou, zvracením a bolestmi, je nutná spolupráce psychologa, psychiatra a specialisty v paliativní péči.

Léčba specifická

Léčba vysokými dávkami **blokátorů kalciových kanálů** (nifedipin, diltiazem, amlodipin) je indikována pouze v případě zachovalé vazoreaktivity, tedy při pozitivním vazodilatačním testu. Pozitivní vazodilatační test pozorujeme u necelých 11 % nemocných s idiopatickou PAH a podstatně méně často u PAH asociované s ostatními stavy. Efekt podaných blokátorů kalciových kanálů se pečlivě přehodnocuje a při selhání léčby touto lékovou skupinou je rovněž nezbytná další specifická léčba.

Epoprostenol je syntetický analog prostacyklinu. Vzhledem ke krátkému biologickému poločasů je nutno jej podávat formou dlouhodobé kontinuální infuze do centrálního žilního katétru. Epoprostenol prokazatelně zlepšuje symptomy, hemodynamiku, funkční zdatnost a prognózu nemocných s PAH. Vedle vlastních nežádoucích účinků epoprostenolu (bolesti čelistí, flush, bolesti hlavy, nauzea, hypotenze, tachykardie, bolesti na hrudi, trombocytopenie) jsou hlavním rizikem léčby lokální a systémové infekční komplikace v důsledku permanentního centrálního žilního katétru, a dále riziko poruchy infuzní pumpy. Intravenózní epoprostenol je lékem volby u nemocných v klinickém stadiu NYHA IV.

Obr. 2.63 Transtorakální echokardiografie – parasternální projekce na krátkou osu: výrazná dilatace pravé komory v důsledku jejího tlakového a objemového přetížení spojená s oploštěním konvexity interventrikulárního septa



Obr. 2.64 Transtorakální echokardiografie – apikální 4dutinová projekce: dilatace pravostranných srdečních oddílů



Treprostinil je analog prostacyklinu stabilní za pokojové teploty. Lze jej podávat subkutánní infuzí, alternativně kontinuální intravenózní infuzí. Možná je také aplikace inhalační, zkouší se perorální podání. U nemocných s PAH zlepšuje funkční zdatnost, hemodynamiku a prognózu.

Iloprost je stabilní analog prostacyklinu s poločasem 20–30 min schválený pro inhalační léčbu idiopatické PAH. Pro navození dostatečného efektu na plicní cirkulaci je zapotřebí minimálně 6–12 inhalací denně. Dlouhodobý efekt monoterapie však zůstává nejasný. Iloprost se jeví jako vhodný lék do kombinačních schémat.

Beraprost je perorální stabilní analog prostacyklinu s poločasem 35–40 min. Účinek spočívající ve zlepšení vzdálenosti při testu 6minutovou chůzí je doložen po 3 a 6 měsících léčby, při déletrvající monoterapii však již není přesvědčivý.

Bosentan je duální antagonist receptorů pro endotelin s výraznější afinitou k receptoru ETA. Jedná se o první schválený perorální lék u PAH. Působí antiproliferačně a vazodilatačně. Jeho efekt na signifikantní zlepšení funkční zdatnosti a hemodynamických parametrů byl prokázán v řadě klinických studií, zejména u idiopatické PAH, ale také u PAH asociované se systémovými onemocněními pojiva, vrozenými srdečními vadami a HIV-infekcí a také u nemocných s PAH ve funkčním stadiu NYHA II. K hlavním nežádoucím účinkům bosentanu patří reverzibilní a na dávce závislá hepatopatie. Bosentan může vést ke zvýšení retence tekutin, je teratogenní a interaguje s metabolismem warfarinu. Bosentan je indikován jako lék první volby u pacientů s PAH ve stadiu NYHA II a III, kteří nemají zachovanou vazoreaktivitu, nebo u nichž došlo k selhání léčby blokátory kalciových kanálů.

Sitaxsentan je prakticky selektivní antagonist endotelinového receptoru ETA podávaný 1krát denně. Spektrum nežádoucích účinků je obdobné jako u bosentanu. Sitaxsentan je v současné době zaregistrován v EU pro léčbu PAH ve funkční třídě NYHA III.

Ambrisentan je vysoce selektivní antagonist endotelinového receptoru ETA. V dávkách 1 mg, 2,5 mg, 5 mg a 10 mg 1krát denně zlepšuje vzdálenost při testu 6minutovou chůzí, hemodynamiku a prodlužuje dobu do klinického zhoršení. Elevace transamináz nad 3násobek normy se vyskytuje méně často než u bosentanu a sitaxsentanu. Ambrisentan byl recentně zaregistrován pro léčbu PAH.

Obr. 2.65 Transtorakální echokardiografie – apikální 4dutinová projekce a kontinuální dopplerovský záznam: trikuspidální regurgitace s gradientem svědčícím pro plicní hypertenzi



Sildenafil je potentní a prakticky selektivní inhibitor PDE5 (fosfodiesterázy 5). U PAH v dávkování 3krát denně 20–80 mg zlepšuje funkční zdatnost, hemodynamické parametry a prognózu. K hlavním nežádoucím účinkům patří bolesti hlavy, flush, dyspepsie a epistaxe.

V léčbě PAH se rovněž nově užívá příbuzná látka **tadalafil**.

Nefarmakologická léčba

Atriální septostomie je intervenční metoda spočívající ve vytvoření umělé komunikace na úrovni síní se vznikem pravo-levého zkratu. Jedná se o paliativní metodu, případně je používána jako most k transplantaci nebo jako alternativa transplantace plic v zemích, v nichž není dostupná.

Transplantace plic představuje účinnou léčbu u nemocných v terminálním stadiu PAH po vyčerpání všech ostatních dostupných léčebných možností. Jednorocní přežití po transplantaci plic pro PAH se pohybuje mezi 66 % a 75 %.

Strategie léčby

Před zahájením léčby PAH je nezbytné pečlivé vyšetření nemocného ve specializovaném centru včetně invazivního hemodynamického vyšetření s testováním akutní vazoreaktivity. Pacienti s pozitivním testem mohou profitovat z dlouhodobé léčby vysokými dávkami blokátorů kalciových kanálů. Většina nemocných však nesplňuje kritéria vazoreaktivity a jsou vedle antikoagulační léčby kandidáty léčby specifické. U pacientů ve funkčním stadiu NYHA II a III je metodou volby perorální léčba, kterou ve většině případů zahajujeme bosentanem, alternativně sildenafilem. Ve funkčním stadiu NYHA IV je základním lékem intravenózní prostacyklin a při selhání farmakoterapie atriální septostomie a transplantace plic.

Komplikovanost problematiky PAH vede k nutnosti péči o tyto nemocné koncentrovat do specializovaných center s multidisciplinárním zázemím a bohatými zkušenostmi.

2.15.2 Plicní hypertenze při onemocnění levého srdce

Plicní hypertenze nezřídka provází onemocnění myokardu nebo chlopní levého srdce. U kandidátů transplantace srdce se plicní hypertenze s plicní vaskulární rezistencí nad 3,5 WU vyskytuje u 19–35 % nemocných. Přítomnost plicní hypertenze u levostranného srdečního selhání značně nepříznivě ovlivňuje prognózu. Mortalita těchto pacientů je až 3krát vyšší než u nemocných bez plicní hypertenze.

U nemocných s plicní žilní hypertenzí je základem adekvátní **léčba základního onemocnění** levého srdce. I při normalizaci plicních tlaků levé komory však u řady nemocných přetrvává plicní hypertenze. Jde zejména o nemocné s plicní hypertenzí, jejíž závažnost neodpovídá základnímu onemocnění (tlak v zaklínění ≤ 22 mm Hg, střední tlak v plicnici > 35 –40 mm Hg, transpulmonální gradient > 18 –20 mm Hg).

Specifická vazodilatační léčba u nemocných s plicní žilní hypertenzí byla dosud zkoušena celkem neúspěšně. Příčinou je zřejmě zlepšení žilního návratu a zvýšení srdečního výdeje při terapii. To může vést k dalšímu nárůstu levostranných plicních tlaků a k selhání levé komory. Krátkodobé podání prostanoidů (epoprostenol, iloprost) a antagonistů receptorů pro endotelin (tezosentan, bosentan) vede sice k poklesu středního tlaku v plicnici, tlaku v zaklínění a ke zvýšení srdečního výdeje, ne však ke zlepšení mortality.

Existují spíše kazuistická sdělení o příznivém účinku sildenafilu u kandidátů transplantace srdce. Na základě těchto kusých zpráv však ani sildenafil nelze v této indikaci obecně doporučit.

2.15.3 Plicní hypertenze při onemocnění plic nebo hypoxemii

Podkladem hypertenzních změn na plicních cévách u plicních onemocnění není jen dlouhodobá generalizovaná vazokonstrikce, ale rovněž remodelace indukovaná hypoxií, zánětem, mechanickým namáháním hyperinflatovaných plic a toxickou jednotlivých složek tabákového kouře.

2.15.3.1 Chronická obstrukční plicní nemoc

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je v 8–10 % komplikována plicní hypertenzí, většinou lehkou. **Léčba** předpokládá adekvátní terapii základního onemocnění. Oxygenoterapie je pak jediný způsob léčby, který prokazatelně brání progresi plicní hypertenze a zlepšuje prognózu nemocných. Efekt léčby kyslíkem spočívá především ve zlepšení oxygenace tkání. Při dlouhodobé domácí oxygenoterapii je rozhodující délka inhalace, za optimální se považuje 15–16 h denně. Průtok se určuje při kyslíkovém testu tak, aby bylo dosaženo PaO_2 nad 8 kPa a saturace tepenné krve kyslíkem na 90 %. Při akutní exacerbaci CHOPN je cílem podání kyslíku rovněž zlepšení oxygenace tkání. Je nutno pečlivě monitorovat hladiny krevních plynů, neboť při zlepšení oxygenace může dojít k odstranění hypoxické stimulace sekundárního respiračního centra, k vzestupu parciální tenze CO_2 a k manifestaci projevů hyperkapnie. Venepunkce vede ke zlepšení hemodynamiky a ke krátkodobému zlepšení tolerance zátěže. Indikována je u nemocných s hematokritem $> 0,55$, cílem je dosažení hematokritu okolo 0,50.

2.15.3.2 Intersticiální plicní procesy

Intersticiální plicní procesy (IPP) vedou k plicní hypertenzi většinou až v pokročilém stadiu: 60–70 % pacientů s IPP má v terminálním stadiu své nemoci známky plicní hypertenze. Vedle hypoxie se na vzniku plicní hypertenze podílí ztráta plicních cév v důsledku procesu fibrotizace a komprese plicních cév fibrotickou tkání. **Léčba** plicní hypertenze je obtížná, i při adekvátní terapii základního onemocnění persistuje a vede k rozvoji cor pulmonale. Vedle dlouhodobé domácí oxygenoterapie přichází v úvahu také transplantace plic.

2.15.3.3 Syndrom obstrukční spánkové apnoe

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSA) je charakterizován mnohočetnými apnoickými pauzami, epizodami hlasitého chrápaní a excesivní denní spavostí. Plicní hypertenzi má asi 12 % pacientů s OSA. Většina nemocných s OSA je obézních, 50 % má arteriální hypertenzi. K dalším kardiiovaskulárním komplikacím syndromu patří poruchy srdečního rytmu, ischemie myokardu a srdeční selhání. **Základním vyšetřením** u OSA je polysomnografie, která má posoudit architekturu spánku. Sama plicní hypertenze bývá u OSA nejčastěji mírná a léčbu nevyžaduje. Její přítomnost je však dokladem manifestace komplikací OSA, a tedy nutnosti jeho léčby (režimová opatření, léčba kontinuálním přetlakem, chirurgická léčba).

2.15.4 Chronická tromboembolická plicní hypertenze

Etiologie a patogeneze

Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) jistě souvisí s akutní plicní embolií. Opětovná plicní embolie, která vede k postupnému uzavírání plicního řečiště, sama o sobě vznik CTEPH nevysvětluje. Nezbytný je podíl tzv. non-embolického mechanismu v patofyziologii CTEPH. Akutní plicní embolie hraje zřejmě úlohu spouštěče kaskády dějů zahrnující remodelaci plicních cév a sekundární trombózy in situ, které mohou ústit v rozvoj CTEPH. Je velmi pravděpodobné, že podobně jako u PAH existuje genetická dispozice pro vznik CTEPH, kterou zatím neznáme. Také ostatní molekulární mechanismy podílející se na rozvoji CTEPH jsou pravděpodobně velmi podobné jako u ostatních typů těžké chronické plicní hypertenze.

Epidemiologie a prognóza

Incidence CTEPH není známa. Jednou z příčin je jistě vztah CTEPH k akutní plicní embolii, jejíž výskyt v populaci rovněž přesně neznáme. Proti tradovaným odhadům, že k rozvoji CTEPH dojde u 0,1–0,5 % nemocných, kteří přežijí epizodu akutní plicní embolie, se ukazuje, že výskyt CTEPH bude pravděpodobně vyšší. Některé práce uvádějí vznik CTEPH až u 3,8 % nemocných v 2. roce po akutní plicní embolii.

Prognóza neléčené symptomatické CTEPH je velmi závažná. Výše plicní hypertenze je klíčovým indikátorem prognózy bez ohledu na počet epizod plicní embolie, lokalizaci obstrukce a věk. Pravděpodobnost 2letého přežití u pacientů se středním tlakem v plicnici nad 50 mmHg je méně než 20 %.

Klinický obraz

Pouze asi $\frac{1}{3}$ pacientů s CTEPH má anamnézu příhody akutní plicní embolie, na kterou navazují po bezpříznakovém období trvajícím měsíce až roky vlastní příznaky CTEPH. V ostatních případech v **anamnéze** známky akutní plicní embolie chybí a v popředí symptomatologie je až progredující námahová dušnost, únavnost, ztráta funkční zdatnosti, presynkopy, synkopy a bolesti na hrudi, které jsou identické jako u jiných forem těžké chronické plicní hypertenze.

Při **fyzikálním vyšetření** souvisí manifestace jednotlivých nálezů s pokročilostí onemocnění. Často bývá akcentace 2. srdeční ozvy nad plicnicí, přítomnost 4. ozvy a cvalového rytmu, slyšitelný bývá šelest trikuspidální regurgitace. V literatuře bývá jako relativně patognomonický, leč zřídka nalézáný příznak CTEPH, uváděn šelest nad plícemi, zejména nad dolními laloky, jako důsledek turbulentního proudění v oblastech s částečnou okluzí plicních cév.

Diagnóza

Cílem prováděných vyšetření je průkaz nebo vyloučení plicní hypertenze u pacienta s podezřelými symptomy, stanovení její závažnosti a pečlivé odlišení jiných typů chronické prekapilární plicní hypertenze.

Ultrasonografie

USG-známky proběhlé hluboké žilní trombózy dolních končetin nalézáme jen u 35–45 % nemocných.

Echokardiografie

Echokardiografie s dopplerovským vyšetřením je zásadní neinvazivní vyšetřovací metodou. K odhalení rizika rozvoje CTEPH by měli být echokardiograficky vyšetřeni všichni pacienti asi 6 týdnů po epizodě akutní plicní embolie.

Ventilační a perfuzní scintigrafie plic

Ventilační a perfuzní scintigrafie plic má nadále v detekci CTEPH důležité místo. Normální nálezy diagnózu CTEPH prakticky vylučuje. Nález vícečetných oboustranných obrazů ventilačně-perfuzního mismatch může vedle CTEPH nicméně souviset s řadou dalších diagnóz, například s angiosarkomem plicnice, plicní venookluzivní nemocí, vaskulitidou plicních cév nebo fibrotizující mediastinitidou.

CT-angiografie

Při **CT-angiografii** (CTA) nalézáme u nemocných s CTEPH excentricky lokalizované organizované tromby v plicních tepnách, subpleurální denzity a mozaikovitou strukturu plicního parenchymu, dilatované oddíly pravého srdce a centrální kmeny plicnice. Negativní nálezy na CT-angiografii plicnice CTEPH nevylučuje, každý pacient s nevysvětlenou prekapiální plicní hypertenzí proto musí být vyšetřen scintigraficky.

Vyšetření zobrazením magnetickou rezonancí

Role **zobrazení magnetickou rezonancí** (MRI) v diagnostice CTEPH je dána omezenou dostupností vyšetření. Při pochybnostech je užitečná k odlišení tumorózní etiologie postižení plicních cév.

Angiografie plicnice

Konvenční **angiografie plicnice** zůstává nadále klíčovým vyšetřením k definitivnímu stanovení diagnózy CTEPH a k rozhodnutí o způsobu léčby. Provádí se v několika projekcích vpravo a vlevo současně s pravostrannou srdeční katetrizací. Invazivní vyšetření má být zásadně prováděno na pracovišti specializovaném na péči o pacienty s plicní hypertenzí, nejlépe přímo v centru, které se zabývá chirurgickou léčbou CTEPH.

Průkaz bronchopulmonálních kolaterál

K diferenciální diagnostice CTEPH slouží nálezy dilatovaných **broncho-pulmonálních kolaterál**, které lze prokázat angiograficky nebo pomocí CTA. Nejedná se však o nálezy zcela patognomonické, neboť významnou kolaterální bronchiální cirkulaci nalézáme také u některých chronických plicních onemocnění nebo u některých vrozených srdečních vad.

Léčba

U CTEPH je vždy indikována chronická **antikoagulační léčba** s cílovým INR 2–3. Často pak dochází ke zlepšení hemodynamiky a funkční zdatnosti. Pokud po 3měsíční antikoagulační léčbě přetrvává významnější plicní hypertenze, je nezbytné definitivní vyšetření pro stanovení vhodné léčebné strategie. Asymptomatické nebo oligosymptomatické nemocné s přetrvávající lehkou plicní hypertenzí a normální funkcí pravé komory po plicní embolii je vhodné pravidelně echokardiograficky monitorovat.

Při úvahách o kauzální léčbě CTEPH je zcela zásadní průkaz **lokality obstrukce plicního cévního řečiště**. Arbitrárně lze z hlediska lokality obstrukce CTEPH klasifikovat na typ 1 (centrální tromby), typ 2 (tromby v segmentárních větvích),

typ 3 (tromby v subsegmentárních větvích), typ 4 (periferní postižení a tromby vznikající in situ při PAH). Typ postižení 1 a 2 představují indikaci k chirurgické léčbě (endarterektomie plicnice), typ postižení 3 je indikací hraniční. U postižení typu 4 je endarterektomie kontraindikována.

Endarterektomie plicnice (PEA)

PEA představuje pro pacienty s CTEPH potenciálně kurativní metodu, především při postižení centrálních větví plicnice. Principem operace není embolektomie, ale endarterektomie, tedy odstranění organizovaného fibrotizovaného trombu s částí cévní stěny plicnice. Výkon se provádí ze sternotomie v mimotělním oběhu a v hluboké hypotermii. Pro úspěch operace je nezbytná vizualizace distálních větví plicnice. Ta je v případě CTEPH komplikována výrazným kolaterálním přítokem z bronchiálních tepen, proto se vlastní endarterektomie provádí v kompletní cirkulační zástavě. Hypotermie slouží jako ochrana mozku. V posledních 20 letech bylo provedeno více než 3 000 operací a mortalitu se podařilo redukovat na 5–11 %.

Klíčová **kritéria pro výběr pacientů** k operaci představuje funkční zdatnost, tíže plicní hypertenze a chirurgická dostupnost trombotické obstrukce. Úspěšná operace vede v důsledku signifikantního poklesu plicní cévní rezistence ke zlepšení funkční zdatnosti, zvýšení srdečního výdeje, zlepšení funkce pravé komory a ke zmenšení nebo i vymizení sekundární trikuspidální regurgitace. K nejzávažnějším pooperačním komplikacím patří perzistující plicní hypertenze (při neadekvátní endarterektomii nebo nediagnostikovaném významném periferním postižení) a reperfuzní edém v endarterektomovaných oblastech plic. Antikoagulaci heparinem jako prevenci reokluze je nutno zahájit 4–8 h po operaci, od 8.–14. dne se pokračuje v perorální antikoagulaci warfarinem. Dlouhodobá antikoagulační léčba po operaci je všeobecně akceptovaným standardem, některá pracoviště rovněž implantují kavalní filtr. 5leté přežívání po PEA se pohybuje mezi 75–80 %.

Balonková angioplastika

Balonková angioplastika větví plicnice u pacientů, kteří nejsou kandidáty PEA, může vést při sekvenční dilataci lalokových větví ke zlepšení funkční zdatnosti a ke zlepšení některých hemodynamických parametrů. Efekt však není pochopitelně tak významný jako po chirurgické intervenci.

Specifická farmakoterapie

V posledních letech se u CTEPH studuje účinek specifické farmakoterapie užívané k léčbě PAH (prostanoidy, antagonisté receptorů pro endotelin, inhibitory fosfodiesterázy 5). V současné době je ale specifická farmakoterapie pouze předmětem výzkumu a žádný preparát není dosud schválen pro klinické použití.

Transplantace plic

Transplantace plic může představovat určitou alternativu pro část nemocných, pro něž je PEA nevhodná. Obecným problémem je nedostatek dárců. Výkon je u CTEPH komplikován navíc vysokým rizikem krvácivých komplikací vzhledem k významné kolaterální cirkulaci z interkostálních a bronchiálních tepen. Dlouhodobé přežívání po transplantaci je podstatně horší než po PEA.

2.16 Angiologie

Ivo Hofírek

2.16.1 Tromboembolická nemoc

2.16.1.1 Hluboká žilní trombóza

Termín **hluboká žilní trombóza** (DVT – deep venous thrombosis; také flebotrombóza) znamená vznik trombózy v hlubokém žilním systému, nejčastěji v dolních končetinách. **Flebotrombóza** znamená primární trombózu (převážně hlubokého žilního systému, vlastní DVT). Termínem **tromboflebitida** označujeme stav, při němž se trombóza rozvíjí po prvotním poškození žilní stěny a onemocnění postihuje zejména povrchový systém. **Akutní komplikací** hluboké žilní trombózy je **plicní embolizace** (PE), **chronickou** komplikací jsou **opakované hluboké žilní trombózy**, **posttrombotický syndrom** (PTS) a **chronická plicní hypertenze**. **Venózní tromboembolie** (VTE – venous thromboembolism) na podkladě DVT je převažující příčinou všech případů plicní embolie. Žilní trombóza je převážně akutní onemocnění s chronickými následky.

Postižení ilických, stehenních a podkolenních žil řadíme do skupiny **proximálních DVT**. Zvláštními případy jsou rozsáhlé ileofemorální flebotrombózy s druhotným postižením nervového a tepenného systému končetiny (phlegmasia cerulea dolens, phlegmasia alba dolens) vysoce ohrožujících vitalitu končetiny. V diferenciální diagnostice je nutné myslet na malignitu.

Při **distálních (bércových) DVT** jsou postiženy jednotlivé bércové žilní kmeny pod větvení podkolenní žíly.

K distální skupině z hlediska klinického významu řadíme i postižení povrchové žíly v. saphena magna, (tromboflebitida VSM). Obzvláště v oblasti stehenního (proximálního) průběhu může být trombóza, zejména při insuficienci ústí VSM, komplikována plicní embolizací.

DVT je doprovázena plicní embolizací různého rozsahu (většinou od klinicky nepatrných příhod až po smrtelné události), v proximálních případech asi v 15–55 % případů. Distální DVT jsou zatíženy komplikací PE kolem 2–15 % případů, a to zvláště při postižení kmenů v. tibialis posterior. Příčinou PE je v téměř 90 % trombóza hlubokých žil dolních

končetin, zbytek tvoří DVT pánevních žil a výjimečně DVT horních končetin. Plicní embolizace může být první známkou probíhající DVT.

Přesná **incidence DVT** se pro svízelnou diagnostiku obtížně stanovuje. U klinicky významných se odhaduje na 100–200/100 000 osob/rok. Hodnoty incidence PE se v závislosti na použité metodice pohybují v rozmezí 60–100 případů na 100 000 osob/rok. Předpokládá se, že klinicky významných je pouze 2–5 % všech příhod plicní embolizace. V mnoha (až 50 %) případech manifestní PE nejsou přítomny příznaky DVT a bez nálezu mohou být i neinvazivní vyšetření (např. duplexní sonografií). Hluboké žilní trombózy se vyskytují v pánevní, stehenní a bércové oblasti v přibližně v poměru 1 : 6 : 10.

Na rozvoji DVT a jejich komplikacích se podílí celá řada **rizikových faktorů** (tab. 2.54).

Posttrombotický syndrom (PTS) tvoří přibližně 80 % příčin chronické žilní nedostatečnosti (**CVI-chronic venous insufficiency**). Zbývajícími jsou primární varikózní syndrom a venózní anomálie. Posttrombotický syndrom v různé tíži (od stupně 3 CEAP-klasifikace výše; tab. 2.55) se následně rozvíjí přibližně v 18–36 % případů DVT. Žilní tromby rychle stárnou a k renkanalizaci u neléčených trombóz dochází nejčastěji v bércovém řečišti (asi v 95 %) a nejméně v řečišti pánevním (asi v 20 %) a ve stehenní oblasti (50 %).

Diagnóza

Základními kameny diagnózy hluboké žilní trombózy jsou **anamnéza a klinické vyšetření**. V anamnéze se zjišťuje přesný čas vzniku potíží a jejich charakter. V případech tromboflebitid (povrchových žilních zánětů) bývají příznaky zřejmé: bolestivý, zarudlý, tuhý pruh (postižená žíla). Teplota zvýšena nebývá, stejně tak zimnice nebo třesavka. Příznaky akutní DVT bývají nevýrazné a necharakteristické: 30–50 % DVT nemusí mít příznaky. Někdy může být prvním příznakem až PE (sr. i 2.14, s. 160n a 3.4.8, s. 267n). Subjektivně mohou pacienti pocítovat zvýšené napětí v končetině. Otok končetiny je mnohdy nevelkého rozsahu (klinicky významné jsou rozdíly v obvodech stehén > 2 cm, bérců > 1,5–2 cm, nad kotníky > 1,4 cm u mužů a > 1,2 cm u žen). Kůže bývá teplá, fyziologická či mírně

Tab. 2.54 Rizikové faktory žilního tromboembolizmu

klinické faktory	vrozené faktory
věk > 70 let	
předcházející tromboembolizmus	deficience antitrombinu III
hospitalizace > 3 dny	poruchy a deficience proteinu C a proteinu S
větší chirurgický výkon (anestezie > 30 min) nebo trauma	poruchy plazminogenu
zlomeniny stehenní kosti, střední a těžké ortopedické výkony	dysfibrinogenemie
malignity, zánětlivá onemocnění	hyperhomocysteinemie
imobilizace (klid na lůžku, cestování), parézy, plegie	protrombinová mutace (FII A20210)
cévní mozkové příhody	HLA-antigen CW 4, DR 5, DQW 3
městnavá srdeční slabost	faktor V Leiden (aPC-rezistence)
těhotenství, šestinedělí; perorální kontracepce	
venózní stáza (varixy)	
obezita	
antifosfolipidový syndrom (včetně lupus anticoagulans)	
získané poruchy koagulace (např. nefrotický syndrom, polycytaemia vera)	

začervenalé barvy. Palpačně může být rozdílná pružnost bérců, někdy je hmatná pruhovitá citlivá rezistence v hloubce bérce či stehna. U rozvinutých a výrazných DVT se objevují **Prattovy žíly** (povrchové přeplněné žíly probíhající přes přední hranu tibie na proximálním bérce), **Homansovo znamení** (palpační bolestivost v hloubce bérce) a **plantární příznak** (palpační bolestivost ve středu plosky nohy). V některých případech jsou známky DVT zpozorovány až při přechodu trombózy do oblasti v. femoralis communis a trombotizaci vstupu velké safeny nebo trombotizace pánevních žil. Případy flegmazie jsou doprovázeny mohutným otokem končetiny, napjatou kůží, bolestivostí končetiny. Kůže je namodralá až fialová (phlegmasia cerulea dolens), jde-li reflexivně i o postižení tepenného systému, je končetina bledá až mramorovaná (phlegmasia alba dolens).

DVT na horní končetině se projevují otokem končetiny, kůže bývá lehce promodralá, je patrná kolaterální povrchová žilní síť (na paži, rameni, v oblasti klíční kosti a hrudníku). V anamnéze může být zatížení horní končetiny, traumata, implantace kardiostimulátorů nebo ICD. Aplikace léků intravenózně a kanyly způsobují spíše povrchové flebitidy.

Instrumentární vyšetření

Z instrumentárních vyšetření se v základní terénní praxi stále využívá jednoduché **dopplerovské ultrasonografické vyšetření** (doppler-USG) hlubokého žilního systému, které však obecně posuzuje pouze průtok ve vyšetřovaném bodě končetiny, bez možnosti určit konkrétní cévní strukturu. Okluzivní (impedanční) pletyzmografie (metoda hodnotící na základě změny objemu končetiny venózní odtok) se v diagnostice DVT nepoužívá. Základním standardním vyšetřením je **2rozměrná barevná ultrasonografie** (duplex/triplex ultrasonografie; duplex-USG), kombinace 5rozměrného zobrazení vyšetřované cévy s dopplerovským a barevným hodnocením krevního průtoku. Původně byla zlatým standardem v diagnostice hluboké žilní trombózy **RTG-kontrastní flebografie**. Je nahrazována CT- případně **MRI-flebografií**. Je však nutné zvládnout techniku vyšetření a zamezit tak špatně hodnotitelným obrazům, např. při fenoménu mísení (krve bez kontrastní látky a krve s kontrastní látkou). Izotopové metody (izotopová flebografie, vyšetření značeným fibrinogenem) nemají v základní klinické praxi větší význam. Hodnocení **D-dimeru** (rozpádového produktu fibrinu) má význam především jako negativní předpovědní faktor. Negativní D-dimer znamená velmi nízkou pravděpodobnost přítomnosti čerstvé aktivní trombózy. V klinické praxi je normální hodnota

(„negativní“) hladiny D-dimeru (< 0,400 nebo 0,500 mg/l) považována za vyloučení přítomnosti DVT. Latex-fixační testy jsou pohodovější a levnější než ELISA testy, avšak méně přesné. Specializované vyšetření na hyperkoagulační stavy (trombofilie) obvykle provádíme u pacientů s opakovanými idiopatickými DVT. Za idiopatické DVT se považují ty, pro které není možné vysvětlení příčiny (tab. 2.54), a každá v nezvyklé lokalizaci mimo dolní končetiny.

Obtížná je diagnostika akutní DVT na terénu chronického posttrombotického syndromu, při němž existenci čerstvého aktivního trombotického procesu můžeme předpokládat mnohdy pouze dle anamnézy. Změny v duplexním USG-obrazu či při RTG-flebografii nemusí být zcela jednoznačné, podobně jako vyšetření D-dimeru.

Diferenciální diagnóza

V diferenciální diagnóze DVT dolních končetin myslíme na svalová poranění, intramuskulární hematomy, artritidy, ruptury synoviální membrány v podkolení nebo Bakerovy cysty, tromboflebitidu, lumboischialgický syndrom, lymfedém, erysipel nebo neoplazie. Phlegmasia alba dolens může napodobovat vysoké akutní tepenné uzávěry, které však nejsou doprovázeny otokem končetiny.

Léčba

Včasná a účinná terapie DVT je nejlepším prostředkem k předcházení komplikací. Podávání UFH (unfractionated heparin – nefrakcionovaný heparin) v kontinuálních infuzích nebo LMWH (low molecular weight heparin – nízkomolekulární heparin) je nejčastějším postupem léčení DVT. Intravenózně podáváme heparin v bolusové dávce 5 000 IU s následnou intravenózní infuzí heparinu (UFH) v dávce, která prodlouží aPTT (aktivovaný parciální tromboplastinový čas) 2,0–2,5krát, přibližně 1 000–1 500 IU/h. Terapeutická dávka LMWH je 1 mg (200 IU)/kg hmotnosti s.c. po 12 h, nebo také, zatím ale pouze u hospitalizovaných pacientů, 1,5 mg/kg 1krát denně. V indikovaných případech (obvykle při distální DVT, ale ve vybraných případech i proximální) je možná u spolupracujících pacientů terapie LMWH v domácím ošetřování (ambulantně). Trombolýza, chirurgický výkon (trombektomie) nebo intervenční endovaskulární metody jsou rezervovány pro pacienty s vysokou femorální nebo ileofemorální hlubokou žilní trombózou. Trombolytická terapie (systémová a selektivní) a postupy intervenční angiologie jsou jednoznačně upřednostňovány před chirurgickými postupy. Při systémové trombolýze se v klinické praxi využívá nejvíce podání tkáňového aktivátoru plazminogenu (tPA, rtPA) v intravenózní kontinuální infuzi; možná je i nadále streptokináza (SK). Při lokální trombolýze (přímo zavedeným katétreem do místa trombotizované žíly) se podává tPA/rtPA společně s intravenózně podávaným heparinem (UFH nebo LMWH). Po ukončení trombolytické terapie se pokračuje v podávání UFH nebo LMWH a nasazují se antikoagulační podávání perorálně.

Při léčení hepariny (UHF nebo LMWH) v monoterapii se perorální podávání antikoagulancií od 2. dne léčení. Dávkování se řídí podle hodnot Quickova času (protrombinový čas, zkrácení na asi 0,30) či lépe dle INR (International Normalized Ratio; prodloužení na 2,0–3,0). Začínáme denní dávkou podobnou předpokládané dávce pro chronické podání, většinou mezi 5–7,5 mg. Úvod perorálně podávané antikoagulace se musí s podáváním

Tab. 2.55 Klinická část klasifikace chronické venózní insuficience CEAP (C – klinické hodnocení E – etiologie A – anatomie P – patofyziologie)	
třída 0	žádné viditelné ani hmatatelné známky žilního onemocnění
třída 1	teleangiektazie □ retikulární žíly □ změny kolem kotníků
třída 2	křečové žíly
třída 3	otoky bez kožních změn
třída 4	kožní změny provázející žilní onemocnění (pigmentace □ ekzémy □ lipodermatoskleróza)
třída 5	uvedené kožní změny (třída 4) se zhojenými ulceracemi
třída 6	kožní změny (třída 4) s aktivními ulceracemi

heparinů překrývat až do doby nastavení účinné perorální antikoagulace, nejlépe do dosažení účinné hodnoty INR > 2,0, a to 2krát po sobě. Délka podávání perorální antikoagulace se v nekomplikovaných případech DVT doporučuje po dobu 3–6 měsíců (při 6měsíčním podávání je statisticky méně recidiv). V komplikovaných případech je indikováno dlouhodobé až doživotní podávání. Není-li možné použití perorální antikoagulace a antikoagulační terapie je nutná, je na místě dlouhodobá aplikace LMWH (od několika týdnů až po měsíce a roky).

Použití filtrů dolní duté žíly (kavální filtry) je vyhrazeno pro dobře dokumentované případy recidiv PE při trvající účinné perorální antikoagulaci, v určitých případech při aktivním krvácení při perorálním podávání antikoagulancií a vysokém riziku PE nebo výrazném riziku PE bez možnosti podávání antikoagulační léčby. Dočasné kavální filtry (na 10–20 dnů) se aplikují jako součást komplexní terapie rozsáhlých trombóz (s poškozením dolní duté žíly) a jako prevence PE.

Nezbytnou součástí terapie DVT je **komprese dolních končetin**. Kompresní punčochy či vhodná pružná obinadla stahující končetinu přibližně tlakem 30–40 mm Hg. Klid na lůžku není nutný, obvykle se dodržuje pouze v prvních 24 h, nenáročná chůze je vhodná.

Dle některých autorů je v případech důvodného podezření na DVT i bez klinického a instrumentálního nálezu lépe terapii zahájit, než pacienta ponechat bez ní. V orientaci může pomoci hladina D-dimeru.

V případech vysoce rizikových skupin pacientů je vhodná prevence DVT podáváním 40 mg (0,4 ml) LMWH sukutánně 1krát denně. Např. u pacientů se zlomeninou stehenní kosti, pacientů s větším ortopedickým výkonem (např. náhrada kyčelního či kolenního kloubu), při operaci v malé pánvi, u pacientů nad 45–50 let věku a délkou chirurgického výkonu nad 1 h, při operaci pro neoplazii a u pacientů se známou trombofilií, s prodělanou hlubokou žilní trombózou nebo plicní embolizací. Současně mají být pacienti dobře hydratováni a časně mobilizováni. LMWH se mohou preventivně dlouhodobě podávat i v těhotenství (od 2. trimestru).

2.16.2 Onemocnění aorty a velkých tepen

Onemocnění aorty mohou být **vrozená** (koarktace, zdvojení aortálního oblouku, pravostranný aortální oblouk), **vrozená s pozdější manifestací** (Marfanův syndrom) nebo **získaná** (ateroskleróza, aneuryzma, disekce, záněty, traumata).

2.16.2.1 Ateroskleróza

Ateroskleróza je nejčastější onemocnění aorty a velkých tepen. Vyvíjí se plíživě, hlavní rizikové faktory jsou kouření, hypertenze, hyperlipoproteinémie, rodinná predispozice, diabetes mellitus, obezita, mužské pohlaví, stres. Mikroskopicky jsou patrné žluté inkluze a proužky lipidů pod intimou, extracelulární lipidy způsobují fibrózu a kalcifikace s následným rozšířením procesu do medie. V RTG-obrazu vidíme dilatovanou, vinutou, kalcifikovanou aortu. Nejčastějšími komplikacemi jsou aneuryzma aorty, aterosklerotický vřed a obstrukce, může dojít též k embolizaci aterosklerotických hmot, sr. i 2.1, s. 33n a 9.10.5, s. 996n.

2.16.2.2 Aneuryzma aorty

Definice Aneuryzma je rozšíření aorty o více než 50 % (fyziologicky má ascendenní aorta průměr 25–38 mm, břišní

17–28 mm). Výskyt narůstá s věkem a bývá častější u mužů. **Pravé aneuryzma** zahrnuje všechny 3 vrstvy cévní stěny, **nepravé – falešné aneuryzma** je výsledkem ruptury cévní stěny, je ohraničeno adventicií. Nejčastější příčinou je ateroskleróza, hypertenze, úrazy, vzácně mykotické nebo luetické poškození. **Klinický obraz** Aneuryzma břišní aorty bývá dlouho asymptomatické a bývá zjištěno náhodně jako pulzující rezistence při palpaci břicha nebo při USG- či RTG-vyšetření. Velké aneuryzma v hrudní lokalizaci se projevuje obtížemi z útlaku na okolní struktury – stridorem a kašlem při útlaku trachey či bronchu, chrapotem při tlaku na n. recurrens, dysfagií při útlaku jícnu, syndromem horní duté žíly.

Komplikace Nejčastějšími komplikacemi může být nástěnná trombóza s embolizací do periferie, život ohrožující je ruptura, jejíž riziko stoupá s velikostí aneuryzmatu – v případě hrudní aorty > 70 mm, u břišní aorty > 60 mm. Projevuje se krutou bolestí dle místa lokalizace a hemoragickým šokem.

Diagnóza Nález na prostém RTG-snímku hrudníku, břišní nebo transtorakální ultrasonografií musí být potvrzen transezofageální echokardiografií, CT, MRI nebo retrogradní aortografií.

Léčba je chirurgická – u velkých a symptomatických aneuryzmat a jednoznačně v případě ruptury.

2.16.2.3 Diskce aorty

Definice a klasifikace Diskce aorty znamená odtržení intimy na podkladě krvácení do medie aorty. Vzniknou tak 2 lumina – pravé (původní) a nepravé (diskční kanál), která jsou oddělena vlající intimou.

Podle **lokalizace a rozsahu** poškození aorty rozděluje De Bakey diskce na 3 typy:

- typ 1 – poškození prakticky celé aorty
- typ 2 – poškození ascendenní aorty
- typ 3 – poškození descendenní aorty

Stanfordská klasifikace pak rozeznává 2 typy:

- typ A (proximální)
- typ B (distální)

Etiopatogeneze Dle etiopatogeneze rozeznáváme diskce **traumatické** a **neutraumatické**, které vznikají na podkladě patologického procesu v medii (cystická degenerace medie u Marfanova nebo Ehlersova-Danlosova syndromu), nejčastější příčinou u osob nad 60 let je hypertenze.

Klinický obraz Akutní diskce: náhle vzniklý, těžký stav, kterému dominuje krutá, trhavá bolest, jejíž lokalizace a propagace závisí na místě vzniku a šíření diskce se známkami obstrukce tepen odstupujících z aorty (deficit pulzu na horních nebo dolních končetinách, na karotidách, s příznaky ischemického poškození orgánů – obraz cévní mozkové příhody, akutního infarktu myokardu, renálního selhání, akutní ischemie končetiny). Při poškození anulu aorty vzniká aortální regurgitace, tamponádu zjistíme při komunikaci s perikardiální dutinou, častý je šokový stav.

Diagnóza Již při transtorakální echokardiografii vidíme obraz dilatované aorty s dvojitým lumenem a vlající intimou, zlatým standardem je však jícnová echokardiografie a spirální/helikální CT.

Léčba Je nutno okamžitě konzultovat kardiochirurgické pracoviště. Urgentní operace je nutná vždy u proximálního typu akutní diskce. U distální lokalizace je možno vyčkávat za pečlivého sledování pacienta a intenzivní léčby.

Cílem farmakoterapie je snížení systolického krevního tlaku < 100 mm Hg intravenózním podáním vazodilancí (nitrátů, nitroprusidu sodného) a betablokátorů.

2.16.2.4 Tromboembolická nemoc aorty

Původ embolů může být v srdečních dutinách i v aortě – aterosklerotické pláty, nástěnné tromby, které mohou být zaneseny do bifurkace aorty (tzv. sedlový embolus) nebo do jiných tepen, s následnými projevy akutní ischemie v postiženém povodí.

2.16.2.5 Záněty aorty a velkých tepen

Jedná se o relativně vzácné autoimunitní nebo systémové onemocnění (Takayasuova arteriitida, obrovskobuněčná temporální arteriitida).

2.16.3 Onemocnění periferních tepen

Definice

Choroba periferních tepen (PAD – peripheral arterial disease; PAOD – peripheral arterial occlusive disease) je definována postižením nekoronárních tepen, tepen zásobujících mozek, viscerální orgány a končetiny.

Etiopatogeneze

Vznik PAD je podmíněn vzájemně se doplňujícími rizikovými faktory. Kromě věku a pohlaví jsou to kouření cigaret, hypertenze, hyperinzulinemie a hyperglykemie, zvýšená agregabilita trombocytů, dyslipoproteinemie, hyperhomocysteinemie, hyperkoagulační stavy, lokální poškození cévní stěny (tahové napětí, infekce) a další.

85–90 % případů uzávěrové choroby periferních tepen se rozvíjí na podkladě kombinace **aterosklerózy cévní stěny** (ASO – atherosclerosis obliterans) a nasedající **trombózy**, tedy komplexního aterosklerotického děje.

Zbývající případy PAD jsou podmíněny **vaskulopatiemi** (vaskulitidami) primárními nebo u jiných onemocnění (např. u revmatoidní artritidy s akcelerací rozvoje ASO apod.), **degenerativním postižením struktur cévní stěny**, **embolizacemi** do periferních tepen, **traumaty**, **neoplazmiemi** a **cévními anomáliemi**.

Vzhledem k rozsahu publikace se budeme věnovat především chorobě tepen dolních končetin – ischemické chorobě dolních končetin (ICH DK). To postihuje subrenální abdominální aortu (dle některých pouze bifurkaci aorty), pánevní společné a zevní tepny a tepny dolních končetin.

2.16.3.1 Ischemické choroby dolních končetin

Výskyt se velmi liší dle použité metodiky. Klaudivační bolesti se odhadují u 1–6 % populace vyspělých zemí, u mužů je asi 1,5–2,0krát častěji než u žen, s věkem se však vzájemný poměr vyrovnává. Při použití dopplerovského měření kotníkových tlaků a indexů (AAI < 0,9 – ankle arm index) se známky ICH DK nacházejí celkově v 10–17 % u osob nad 55 let věku (s věkem incidence roste), v 17–22 % u osob nad 74 let věku. Klinicky převažuje asymptomatické stadium. Ke zhoršování klaudivačních bolestí dochází asi u 20–35 % pacientů. Asi 1–2 % pacientů s klaudivačními bolestmi dospěje do stadia kritické ischemie.

2.16.3.2 Diabetické angiopatie

Definice Specifickou formou uzávěrové choroby periferních tepen jsou charakterizované makroangiopatií, morfologicky podobnou ateroskleróze (ASO), a mikroangiopatií, hyalinní

arteriosklerózou se ztlustěním kapilární bazální membrány a poškozením funkce mikrocirkulace.

Etiopatogeneze Cévní postižení u diabetu je multifaktoriální. Mezi hypotézy vysvětlující cévní postižení u diabetu patří neenzymová glykace proteinů – tvorba AGP (advanced glycosylation products) při hyperglykemii poškozující buněčné funkce. Dále polyolový mechanismus, u něhož se předpokládá akumulace sorbitolu v tkáních s následným postižením jejich funkce, a poškození buněčných struktur volnými kyslíkovými radikály.

Klinický obraz Mikroangiopatie se podílí na rozvoji diabetické nefropatie (sr. i 5.2.2.3, s. 429n a 9.9.8, s. 982n), retinopatie a periferní neuropatie. Proč u některých pacientů mikroangiopatie progreduje podstatně rychleji, než makroangiopatie, není doposud vysvětleno.

Při postižení abdominální aorty, ilických tepen, femorálních tepen a podkolenní tepny hovoříme o **diabetické makroangiopatii** (ateroskleróze) centrálního typu. Při periferním typu makroangiopatie jde o postižení bércevého řečiště a řečiště nohy. Podobné postižení tepen na horních končetinách je méně časté, nikoli vzácné. **Mikroangiopatie** poškozuje cévy difúzně.

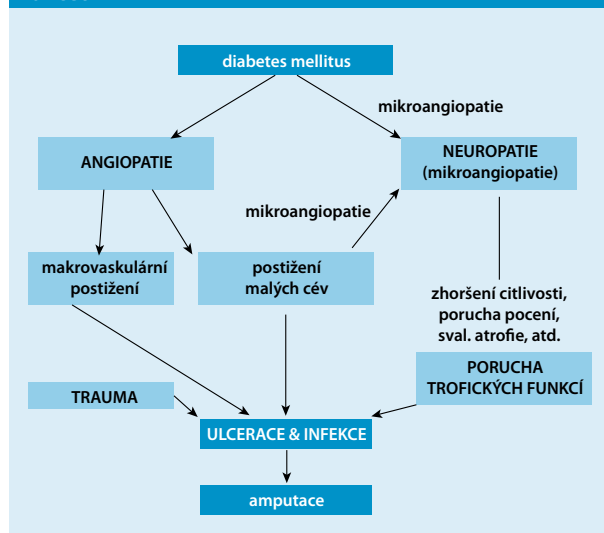
Hlavními **klinickými riziky** pro rozvoj diabetické makroangiopatie jsou hypertenze, hyperlipidemie, obezita a inzulínová rezistence. Asi u 15 % diabetiků se během jejich života objeví ischemický defekt na dolních končetinách.

Rozvoj diabetických lézí na DK ilustruje **schéma 2.10**. Vedle ischemie (postižení tepenného systému) se na nich podílí periferní neuropatie (následek mikroangiopatie) a infekce. Traumat (včetně drobných, např. při stříhání nehtů) a infekce významně zvyšují riziko amputací u diabetiků.

2.16.3.3 Aneuryzmata periferních tepen

Definice a etiopatogeneze Aneuryzmata periferních tepen patří mezi méně časté příčiny uzávěrové choroby periferních tepen. Mohou i dlouhodobě zůstat asymptomatická. Nejčastější příčinou vzniku aneurysmat je ateroskleróza a hypertenze, dále traumata, degenerativní choroba medie, infekce, angiitidy. Nejčastější je aneurysma abdominální aorty, subrenální aortoilická aneuryzmata tvoří asi 55–65 % všech

Schéma 2.10 Patogeneze diabetických postižení dolních končetin



tepenných aneuryzmat. Suprarenální a torakoabdominální tvoří asi 5–10 %.

Klinický obraz Abdominální aneuryzmata jsou často klinicky němá a na poruchách periferní cirkulace se podílejí spíše jako zdroj embolů do periferního řečiště. Z aneuryzmat periferních tepen jsou nejčastější aneuryzmata podkolenní tepny, ta nemusí být dlouhou dobu diagnostikována. Vedle hmatné pulzující rezistence v podkolení palpačně cítíme vír doprovázený šelesty. Útlak na podkolenní žílu může vést k rozvoji hluboké žilní trombózy (DVT – deep venous thrombosis). Vlastní příznaky aneuryzmatu se tak skrývají pod obrazem flebotrombózy nebo posttrombotického syndromu (edému a změny barvy kůže končetiny). V anamnéze však obvykle zjistíme informace o předcházejících klaudikačních bolestech, popřípadě tlaku a rezistenci v místě aneuryzmatu. Disekující aneuryzma periferní tepny může být příčinou náhlého kompletního uzavěru distálního řečiště.

2.16.3.4 Akutní arteriální uzávěry

Jsou nejčastěji způsobeny **trombózou nebo embolizací**. Příčinou **embolizací** jsou nejčastěji drolící se ateromy a tromby z aorty a tromby, které vznikly při fibrilaci síní. Trombóza obvykle nasedá na již existující cévní poškození, nejčastěji na aterosklerózu. Trombotické postižení zaujímá častěji magistralní tepny, embolické postižení periferní tepny. Rozdílnosti mezi trombózou a embolizací schematicky shrnuje [tab. 2.56](#).

2.16.3.5 Vazoneurózy

Vazospastické choroby se projevují obvykle jako přechodné **poruchy periferního prokrvení**. Pokud je porucha umístěna na arteriální straně mikrocirkulačního systému, převládá obraz tzv. bílých prstů (počáteční stadium Raynaudova fenoménu, při němž spazmem prekapilárních arteriol vznikne nedokrvění oblasti kůže). Je-li více postižena venózní část, pozorujeme cyanotické zabarvení postižené části končetiny (akrocyanóza, konečné stadium Raynaudova fenoménu). Diferenciální diagnostika vazoneuróz je obtížná. Vedle systémových onemocnění pojiva, útlakových syndromů, vertebrogenních postižení a stavů po traumatech myslíme i na infekce, vaskulitidy a neoplazie.

2.16.3.6 Vaskulitidy

Definice Pod pojem (angiitidy, arteriitidy, vaskulopatie) bývá zahrnována široká skupina onemocnění. Jejich společným rysem je zánětlivé (až nekrotické) postižení cévní stěny. Zasažena může být jakákoliv céva. Postižení bývá obvykle ložiskové, nepravidelné, spíše segmentární než difúzní. Pojem

vaskulopatie se někdy používá v souvislosti s nálezem léze cévní stěny neaterosklerotického původu bez jednoznačného průkazu zánětlivého procesu. Mnohdy jsou tak označovány i vlastní vaskulitidy, u nichž diagnostický postup nemohl odhalit zánětlivý charakter poškození cévní stěny.

Klasifikace vaskulitid není jednotná a existuje několik klasifikačních schémat, z nichž žádné není a nemůže být dokonalé. Klinicky se vaskulitidy projevují velmi rozmanitě. Rozsah a lokalizace postižených cév ve svých následních vede k různé míře poškození cílových tkání. Specifickou jednotkou jsou vaskulitidy po orgánových transplantacích.

2.16.3.7 Kritická ischemie

Kritická ischemie je definována jako pokročilá ischemie, při které hrozí ztráta končetiny nebo její části. Je charakterizována klidovými obtížně zvladatelnými bolestmi, které vyžadují podání analgetik, s částečnou úlevou při svěšení končetiny, nebo defektem na končetině a nízkými perfuzními tlaky. Kotníkové tlaky jsou < 50 mm Hg, u diabetika < 30 mm Hg perfuzního tlaku na palci. Je nepříznivým prognostickým ukazatelem přežití pacienta.

Diagnóza uzávěrových nemocí periferních tepen

V diagnostice ICH DK na podkladě ASO jsou nadále základními diagnostickými prostředky kvalitní **anamnéza a klinické vyšetření**. Anamnestické otázky zaměřujeme na charakter, intenzitu, výskyt klaudikací a dále na bolesti provokované námahou příslušné svalové skupiny končetin. Klaudikační interval představuje vzdálenost, kterou je pacient schopen ujit do nástupu bolestí ve svalectech dolních končetin. Ischemická choroba dolních končetin bývá doprovázena poruchami sexuelních funkcí a někdy i dalšími příznaky z poruch prokrvení malé pánve. Může být až do velmi pokročilého stadia klinicky němá, zvláště u pacientů s diabetem a polyneuropatií.

Klinické vyšetření

Při klinickém vyšetření je třeba zhodnotit celkový stav pacienta, nejen stav dolních končetin. Důležité je zhodnocení stavu **kardiopulmonální kompenzace** – pátráme po šelestech a rezistencích v břiše. Na samotných dolních končetinách hodnotíme kvalitu pulzací, případnou přítomnost šelestů, celkovou a místní trofiku končetiny. Doplnujícím vyšetřením je srovnání barvy a charakteru zabarvení kůže plosek nohou navzájem, případně s volární stranou předloktí. Posuzování teploty končetiny v diagnostice ICH DK nemá význam. Hmatná rezistence může upozornit na aneuryzma. Šelesty

Tab. 2.56 Rozdílnosti akutního tepenného uzavěru způsobené trombózou a embolizací		
znak	trombóza	embolizace
začátek potíží	pomalý/pozvolný (rychlý)	rychlý/okamžitý
předcházející potíže	často	málo
trvání potíží	dlouhodobě	krátce
fibrilace síní, srdeční onemocnění	nepravidelně	často
postižení druhé končetiny	časté	řidké
poruchy prokrvení	celá oblast končetiny	mnohdy okrsky (prsty)
terapie	terapie základní choroby a odstranění trombu	odstranění embolu
riziko amputace	vysoké	nízké
dlouhodobá terapie	antiagregační (antikoagulační)	antikoagulační

a případně vír mohou být známkami aneuryzmat, píštělí, arteriovenózních spojek a cévních malformací. Základním klinickým testem je polohový **Ratschowův-Prusíkův test**.

Klasifikace ischemické choroby dolních končetin není jednotná. Ke klinickému hodnocení se stále používá klasické jednoduché **hodnocení dle Fontainea** z roku 1954 (tab. 2.57) nebo **klasifikace Rutherfordova** (tab. 2.58).

Instrumentální vyšetřovací metody

Nejjednodušší základní vyšetřovací **instrumentární metodou** je ultrasonografické dopplerovské (USG-Doppler) vyšetření, které podává informaci o charakteru průtoku (pulzové vlny) v místech měření.

K základní standardní diagnostice uzávěrové choroby periferních tepen slouží **stanovení indexu kotník/paže** (ABI – ankle brachial; AAI – ankle arm index), tedy porovnání hodnot perfuzního tlaku na pažní tepně a na kotníkových tepnách, zjištěné dopplerovským vyšetřením. Fyziologické hodnoty jsou $\geq 0,90$ ($1,06 \pm 0,15$). Hodnoty $< 0,90$ jsou jasnými známkami ICH DK. Hodnoty nad 1,20 vzbuzují podezření na přítomnost mediokalcinózy.

Dokonalejšími zobrazovacími USG-metodami pro cévní systém je **duplexní sonografie** (duplex-USG). Zlatým standardem vyšetření periferních tepen je **RTG-digitální kontrastní angiografie** (DS-angiografie). Vyšetření periferních tepen dolních končetin se obvykle provádí snímkováním v jedné rovině. Při potřebě upřesnění se používá další snímkování v jiných rovinách. Magistrální tepny krku se standardně vyšetřují nejméně ve 2 rovinách. Se zlepšováním technologií a upřesňováním metodiky výkonů se standardními metodami stávají **CT- a MR-angiografie**. Technologie klasické DS-angiografie je využívána jen při intervenčních endovaskulárních výkonech.

Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnóza pomůže odlišit pseudoklaudikace (bolesti traumatické a ortopedické etiologie, bolesti na podkladě revmatických a neurologických onemocnění, bolesti podmíněné žilními záněty či posttrombotickým syndromem a podobně, tab. 2.59).

Zjišťujeme přítomnost rizikových faktorů (kouření, hyperlipoproteinemie, poruch krevního srážení, postižení štítné žlázy).

Léčba

Zásadním předpokladem úspěšného léčení uzávěrové choroby periferních tepen (stejně tak i ostatních ischemických chorob) je **úprava nesprávných návyků v životospřávě**, tedy

Tab. 2.57 Klasifikace ischemické choroby dolních končetin dle Fontainea

stupeň 1	bez klinických potíží
stupeň 2a	klaudikace po více než 200 m
stupeň 2b	klaudikace po 200 m a méně
stupeň 2c	klaudikace po 50 m a méně
stupeň 3	klidové bolesti, rozvoj kritické ischemie
stupeň 4	ischemický defekt na končetině

Tab. 2.58 Klasifikace ischemické choroby dolních končetin dle Rutherforda

stupeň 0	kategorie 0	bez klinických potíží, asymptomatické
stupeň I	kategorie 1	mírné klaudikace
stupeň I	kategorie 2	středně výrazné klaudikace
stupeň I	kategorie 3	těžké, výrazné klaudikace
stupeň II	kategorie 4	ischemická klidová bolest
stupeň III	kategorie 5	ztráta malého množství tkáně na končetině
stupeň IV	kategorie 6	ulcerace nebo gangrény

ukončení kouření, úprava dietetických zvyklostí a dostatečná dynamická fyzická zátěž. Součástí těchto opatření je důsledné léčení rizikových onemocnění, hypertenze, diabetu, hyperlipoproteinemie, případné hypofunkce štítné žlázy, u žen zvážíme možnosti hormonální substituce.

Fyzická aktivita (trénink chůzí) je základním kamenem terapie ICH DK. Doporučuje se souvislý dynamický trénink 40–60 min nejméně 3krát týdně, uzpůsobený fyzickým schopnostem pacienta.

U pacientů s diabetickou angiopatií se preventivní péče a kvalitní hygiena končetin a kvalifikovaná **podologická terapie** na snížení rizika amputací podílí nejvíce.

Antiagregační terapie je nutnou součástí terapie uzávěrové choroby periferních tepen (v 80–90 % je příčinou aterosklerotického procesu). Standardní terapií je podávání ASA v dávce 75–325 mg/den, obvykle 100 mg/den. V indikovaných případech se ASA na přechodnou dobu kombinuje v tzv. duální antiagregaci s klopidogrelem (1krát 75 mg), nebo tiklopidinem (2krát 250 mg), ten je pro svá vedlejší rizika méně používán, ale u ICH DK je nejméně stejně účinný jako klopidogrel. Perorálně podávaná antikoagulancia se indikují v určitých případech implantací bypassů (přednostně venózních) a při tromboembolických příhodách.

V **sekundární prevenci**, ale i pro své protizánětlivé působení, se při uzávěrové chorobě periferních tepen používá

Tab. 2.59 Rozdílnosti klaudikací a pseudoklaudikací

znak	klaudikace	pseudoklaudikace
charakter	únava DK □ křeče □ pocit napětí v DK	pocit slabosti □ brnění, tíhy □ nemotornost končetiny
umístění	bérce □ hyždě (stehna) ve stejných místech □ vždy svalové skupiny	celá končetina □ neurčitě, měnlivě □ zevní strana DK □ klouby □ šlachové úpony
fyzická zátěž	ano	ano i ne
míra zátěže	stejná	různá
v klidu	ne	ano (bývají), v noci
úleva	ukončení zátěže	změny polohy končetiny □ procvičení
jiné choroby postihující DKK	méně často	častěji (vertebrogení, varixy, artrózy apod.)

terapie statiny. V případech ICH DK není přesně znám vztah dyslipidemie k rozvoji onemocnění. Dosavadní poznatky naznačují vztah ICH DK ke snížené hladině HDL-cholesterolu a k hypertriglyceridemii. V některých studiích bylo zjištěno prodloužení klaudikační vzdálenosti při jejich užívání (přesný mechanismus není znám). Vliv statinů na průběh a prognózu onemocnění ale prokázán nebyl. Hypolipidemická terapie je hlavně indikována v případech dyslipidemií s víceorgánovým cévním postižením.

Intervenční terapie, endovaskulární invazivní postupy (perkutánní transluminální angioplastika PTA, použití stentů, lokální trombolýza a další) a **chirurgické postupy** (rekonstrukční cévní výkony, endarterektomie, trombektomie a další) se v revaskularizační léčbě ICH DK doplňují. Přednostně jsou využívány pro menší náročnost pro pacienta endovaskulární výkony.

Invazivní výkony jsou obecně indikovány pacientům s kritickou ischemií (metoda volby), s klaudikačními potížemi omezujícími pacientům životní styl a v případech vaskulogenní impotence. Za určitou hodnotu klaudikační vzdálenosti se považuje 200 m, ale žádné jednoznačné doporučení neexistuje. Vždy je nutný individuální přístup. Invazivní postup během trvání onemocnění potřebuje asi kolem 40 % pacientů s klaudikačními bolestmi.

Endovaskulární přístupy jsou upřednostňovány před chirurgickými. PTA (různých typů, nejčastěji klasické, ale i s tzv. řezacími balonky, cutting PTA) a implantace stentů jsou velmi úspěšné v pánevním řečišti. Infraingvinálně se doporučují přednostně PTA, stenty jen při komplikacích. Na bércevním řečišti, je-li nutné, se počínají uplatňovat stenty typu DES (drugs eluting stent; stenty s navázanými léky zpomalujícími proliferaci cévní stěny). Z dalších technik se používá endovaskulární katérové odsávání trombotických hmot, endovaskulární katérové podávání léčiv – fibrinolýza (trombolýza), speciální aterotomické techniky a další. PTA, klasická nebo různě modifikovaná, a stenty však mají převahu.

Symptomatické aneuryzma subrenální aorty se doporučuje řešit vždy, v asymptomatických případech při průměru > 5,5 cm nebo v případech dokumentovaného zvětšování při průměru 4,0–5,4 cm. K endovaskulárnímu řešení (graft-stenting) jsou indikována aneuryzmata anatomicky příhodná a i menších průměrů. V chirurgických technikách se začínají uplatňovat roboticky asistované výkony.

Intervence na renálních tepnách (upřednostňují se PTA techniky) se provádí v případech hemodynamicky významných stenóz. Na malých cévách se také zkouší využití DES.

Řešení stenóz karotid je obecně doporučováno v případech symptomatických stenóz vnitřních karotid > 50 % a u asymptomatických > 60 %, na pracovištích s nízkou úrovní komplikací. Poněkud lepší roční prognózu mají pacienti po endovaskulárních technikách.

Aneuryzmata periferních tepen dolních končetin se řeší dle klinického stavu a rozsahu postižené tepny.

Nosnou oblastí další **farmakoterapie** uzávěrové choroby periferních tepen se staly **fibrinolytické preparáty**. Ty se využívají v endovaskulární lokální fibrinolýze (trombolýze). Využívají se zejména preparáty typu tkáňového aktivátoru plazminogenu, nebo jeho rekombinantní formy (tPA nebo rtPA). U nás je to převážně altepláza (rtPA). Streptokináza se v arteriálním řečišti již nepodává. Systémová trombolýza je u periferních tepenných uzávěrů opouštěna.

O významu **vazodilatační – vazoaktivní terapie** se stále vedou diskuse. Doporučuje se cilostazol (2krát 100 mg), pentoxifylin (3krát 400 mg), které mohou prodloužit klaudikační interval. Podobně mohou účinkovat a v léčbě ICH DK se používají naftidrofuryl, prostaglandiny, případně i blokátory kalciového kanálu, ketanserin a další. Intravenózní infuzní podávání je upřednostňováno před perorálním.

U diabetických a jiných periferních angiopatií (vaskulopatií, vaskulitíd) a mikroangiopatií může v indikovaných případech přinést pacientovi úlevu i **podávání sulodexidu**. Jeho příznivé působení je prokázáno u diabetické neuropatie.

2.16.4 Onemocnění žil a mizního systému

Onemocnění žil dolních končetin je nečastějším cévní chorobou. Spolu s hlubokou žilní trombózou tvoří přes polovinu případů základní angiologické praxe.

2.16.4.1 Žilní varixy a fleboskleróza

Definice, etiopatogeneze a incidence Patří mezi **degenerativní žilní choroby**, které postihují nevarikózní i varikózní žíly. Je podmíněna fibrózou intimy žil, převážně povrchových. Žilní varixy (Vx) jsou charakterizovány místně se měnícím průměrem žíly. Chlopně nejsou u primárních varixů postiženy, k jejich insuficienci dochází při dilataci žíly a vzniku nedomykavosti. **Etiologie** není jasná. Četnost varixů není známa. Výskyt se v populaci na základě místních studií odhaduje na 5–35 %, výskyt se zvyšuje s věkem. K rozvoji varikozit přispívají vrozené dispozice (při výskytu varikozit u obou rodičů je asi 40–70% předpoklad jejich vzniku u dětí). Na vzniku Vx se dále podílí obezita, statické zatěžování dolních končetin (dlouhodobé sezení, stání), zvyšování nitrobřišního tlaku (např. těhotenství), perorální kontracepce. Ženy jsou postiženy častěji než muži (asi 2–3 : 1). Varixy mají tendenci ke spontánní progresi, která je individuálně velmi rozdílná.

Diagnóza je možná klinickým vyšetřením, funkčními testy a duplexní sonografií, výjimečně se používá RTG-kontrastní flebografie (v současnosti se dává přednost CT- a MRI-vyšetřením).

Léčba Základním terapeutickým postupem je u primárních varixů **intervenční postup** (chirurgické techniky, sklerotizace apod.) se selektivním odstraněním postižených částí žil a zachováním zdravých částí (např. využitelných později jako štěpů k bypassům). Intervenční terapii Vx indikujeme již v počátečních stadiích onemocnění, v nichž jsou postiženy menší úseky žilního řečiště a dosud nedošlo k rozvoji sekundárních kožních změn. Přesto mohou být recidivy časté. Před výkony na varixech je potřebné získat informace o funkčnosti hlubokého žilního systému a perforátorů. K tomu postačují základní klinické testy, **Trendelenburgův test I a II** a **test Perthesův**.

Důležitou součástí terapie je účinná **komprese dolních končetin a režimová opatření** (fyzické cvičení, sprchování chladnou vodou od špičky nohy proximálně, nezatěžovat končetiny dlouhým stáním nebo sezením, vyvarovat se situacím se zvyšováním nitrobřišního nebo nitrohrudního tlaku). **Venofarmaka** jsou aditivním postupem, spíše ovlivňují edémy a subjektivní nepříjemné pocity v DK. Nemají vliv na vlastní rozvoj varixů.

2.16.4.2 Varikoflebitidy a flebitidy

Definice Varikoflebitidy a flebitidy jsou záněty žilní stěny s nasedající trombózou projevujícími se místním až pruhovitým zduřením, zarudnutím, pohmatovou bolestivostí v místech

postiženého varixu nebo povrchové žíly. Flebitida v. saphena magna může být sama (či prostřednictvím přestupu trombózy na hluboký žilní systém) zdrojem embolizace do plicnice.

Léčba Používáme lokální antitrombotika v kombinaci s protizánětlivými a antiedémovými látkami a kompresí (bandážemi) končetin. U rozsáhlých varikoflebitid (zejména proximální v. saphena magna, v průběhu kolena a na stehně) se aplikují nízkomolekulární hepariny a perorální antikoagulační terapie. Doplnující léčbou jsou venofarmaka, antibiotika nejsou u nekomplikovaných flebitid indikována.

Diferenciální diagnóza Odlišovat musíme **akutní lymfangiitidu**, pro niž jsou typické povrchové bolestivé rudé pruhy, často s periferním kožním poraněním (často obtížně zjistitelným) a bolestivým zvětšením proximálně uložených mizních uzlin. Mohou být doprovázeny horečkami. Lékem volby jsou antibiotika (nejspíše s účinností i proti stafylokokům).

2.16.4.3 Chronická žilní nedostatečnost

Definice Pojmem chronická žilní nedostatečnost (CVI – chronic venous insufficiency) rozumíme stavy s chronickou krevní stázou a zvýšeným tlakem v žilách dolních končetin (žilní hypertenzí). Až kolem 80 % případů CVI se rozvine následkem prodělané DVT. Menší část vzniká na podkladě rozsáhlých chronických primárních varikozit. Proto se někdy používá názvu **posttrombotický syndrom** (PTS). Projevuje se otokem, pigmentacemi, trofickými změnami kůže, podkožními záněty, ulceracemi. Četnost CVI není přesně známa. Prevalence se uvádí mezi 1,5–5,3.

Incidence venózních ulcerací se předpokládá mezi 0,1–1,3 %. Posttrombotický syndrom v tíži odpovídající stupni 3–6 klasifikace CEAP se následně rozvíjí přibližně u 22–36 % pacientů s prodělanou DVT. Včasná a účinná terapie DVT významně snižuje pravděpodobnost následného rozvoje posttrombotického syndromu.

Léčba V terapii již rozvinutého posttrombotického syndromu se navzájem na dolních končetinách musí doplňovat kompresní terapie, dynamická cvičení (chůze, cyklistika, plavání), elevace (několikrát denně) a vyvarování se statické zátěži (délodobé sezení, cestování, stání, vynucené polohy), péče o kůži. V indikovaných případech jsou vhodné žilní rekonstrukční chirurgické postupy (venózní bypassy, venózní valvuloplastiky, segmentární žilní přenosy). Pomocnými prostředky mohou být účinná venofarmaka a reologika (pokud není chronická antikoagulační léčba).

2.16.4.4 Malformace, ageneze, aplazie a hypoplazie velkých žil

Tyto poruchy mají základ v embryonálním vývoji. Často mohou zůstat asymptomatické, protože se vyvine funkční kolaterální systém.

2.16.4.5 Aneurysmata žil

Aneurysmata žil jsou velmi vzácným jevem, v oblasti velkých žil bývají doprovázeny trombózou. Nejčastěji jsou pravděpodobně diagnostikovány na podkolenní žíle.

2.16.4.6 Venózní hemangiomy

Útvary tvořené dysplastickými žilkami rozličné velikosti i podoby se objevují v podkoží, ve svalch, mozku či v kostech a jiných lokalizacích. Často jsou součástí systémových cévních malformací a jsou spojeny s přítomností AV-komunikací. Hemangiomy jsou obvykle benigní povahy a mohou zůstat neodhalené. Závažným problémem se stávají díky své lokalizaci (mozek, očníce apod.) a riziku krvácení. K intervenčnímu řešení jsou indikovány útvary přímo ohrožující funkci orgánů. Ze **systémových žilních angiodysplazií** je v klinické praxi častý **Klippelův-Trenaunayův syndrom**. Mnohočetné arteriovenózní mikrospojky jsou u tohoto syndromu příčinou hypertrofie měkkých tkání a kostí, nesymetrického růstu končetin a skvrn vínové barvy na kůži. Syndrom je doprovázen dalšími angiodysplaziemi, hemangiomy, arteriovenózními spojkami a malformacemi velkých žil.

2.16.4.7 Onemocnění lymfatického systému

Mezi onemocnění lymfatického systému řadíme tonzilitidy a další lymfatické infekce, lymfangitidy, neoplazie a lymfedémy.

Lymfedémy

Definice Jedná se o abnormální hromadění lymfatické tekutiny v končetinách, genitálu, břiše, hrudníku, obličeji. Lymfedémy jsou podmíněny nedostatečnou kapacitou lymfatického systému tvořeného lymfatickými kanálky, žilkami a žilami, lymfatickými uzlinami a lymfovody. Lymfedémy jsou nečastěji sekundární a asi ve 30 % vznikají po erysipelech. Otoky bývají nesymetrické, tuhé, zejména v chronických stadiích, nezávislé na poloze končetiny. Kůže je růžová, bledá až bílá (na rozdíl od modrého nádechu až modrého zabarvení kůže končetin při DVT). Sekundární lymfedémy se šíří od překážky distálně.

Primární lymfedémy se vyskytují ve 2 typech, distálním (rozvíjejícím se od prstů nohou a rukou) a proximálním, který je podobný sekundárnímu. Při **žilním postižení nebo flebolymfodynamické nedostatečnosti**, případně při lipedémech, edémy prsty nohou a rukou nepostihují. Postupně se ztrácí tvar končetin, které se mění sloupovitě, tvary kotníků jsou překryty edémem. V pokročilých stadiích můžeme na prstech dolních končetin pozorovat bradavičnaté změny. U neléčených lymfedémů dochází k dalšímu hromadění lymfatické tekutiny v postižených tkáních, které se stávají tužšími, až se fibroticky mění. Situace se komplikuje infekcemi (lymfangiitidami). Zhoršuje se funkčnost tkání, narůstá poškození kůže, objevují se defekty a stav může vyústit až v amputaci končetiny. Primární lymfedémy jsou podmíněny vrozenými poruchami. **Klasifikaci** uvádí **tab. 2.60**.

Sekundární lymfedémy mívají za příčinu tumory v malé pánvi, neoplazie mizních uzlin, infekce (pobodání hmyzem a místní zánětlivá reakce, filarióza a další), objevují se po traumatech s postižením mizního systému v úzkých místech (koleno, třísla), na horních končetinách mnohdy následují mastektomie s odstraněním regionálních mizních uzlin.

Tab. 2.60 Typy primárních lymfedémů

familiární vrozený typ	dítě se rodí již s otokem postižené končetiny	Nonneova-Milroyova choroba
lymphoedema praecox	s obdobím vzniku většinou kolem 1 roku až dospívání, ale až do 3. decenia	Meigeho choroba
lymphoedema tarda	obvykle se projevující ve 3. deceniu	

Obliterující lymfangiopatii a následné lymfedémy mohou vyvolat také chronické nespecifické infekce (mykózy). Onemocnění se **klasifikuje** dle přetrvávání otoků (tab. 2.61).

Diagnóza lymfedému se provádí převážně na základě klinického vyšetření. U lymfedémů (distálního typu) není možné vytvořit kožní řasu na prstech postižených končetin (pozitivní **Stemmerovo znamení**), u otoků venózního nebo kombinovaného původu řasu vytvoříme. Naopak do lymfedému nevytlačíme prstem důlek (negativní „pitting test“), ale u edémů s venózní složkou (nebo i u lipedémů) jej vytvoříme. Z instrumentálních metod se využívá izotopové lymfografie, vyšetření MRI a CT, popřípadě duplexní sonografie k posouzení podílu žilní nedostatečnosti. Kontrastní lymfografie představuje nepřiměřený zásah do lymfatického systému, proto se k diagnostice téměř nepoužívá.

Diferenciální diagnóza Nejčastěji je třeba odlišit hlubokou žilní trombózu a chronickou žilní nedostatečnost (klinické rozdílnosti viz výše).

Léčba lymfedémů se zahajuje indikovaně a včas, jinak pacientovi hrozí závažné zdravotní i sociální komplikace. Je-li to možné, léčbu zahajujeme včas a zaměřujeme se na odstranění vyvolávající příčiny. Aplikujeme kompresní tera-

Tab. 2.61 Stadia lymfedémů	
stadium	příznaky
1	(spontánně reverzibilní) otok je měkký, během klidu (noci) mizí nebo se zmenšuje, je vytlačitelný
2	(spontánně nereverzibilní) otok je trvale přítomný, při palpaci tužší, nevytlačitelný
3	(lymfostatická elefantiáza) tuhé, nepravidelné edémy, kožní změny

pii (aplikovaná v době stabilizace onemocnění – průběžně stupňovaný tlak, nezaškrcovat končetinu) a lymfatické manuální i mechanické drenáže (prováděné zkušeným personálem). **Kontraindikacemi** jsou neoplazie, srdeční selhávání, akutní lymfangoitidy, žilní trombózy a posttrombotický syndrom, uzávěrová tepenná choroba. Mikrochirurgické výkony na lymfatickém řečišti (např. lymfatické bypassy, lymfovenózní spojky) je nutné provádět na specializovaných pracovištích. Jako **pomocná terapie** se podávají venofarmaka, na některých pracovištích enzymoterapie. Protože lymfa obsahuje bílkovinné makromolekuly, nehodí se k léčbě lymfedémů diuretika.

2.17 Kardiiovaskulární farmakoterapie

Jiří Vítovec, Jindřich Špinar, Ota Hlinomaz, Miroslav Novák, Vladimír Soška, †Stanislav Janoušek

Tuto kapitolu jsme zařadili z důvodů stručné informace o základních lécích používaných u kardiiovaskulárních onemocnění, nenahrazuje farmakologické učebnice a čtenář najde více detailů v literatuře uvedené na konci této kapitoly.

2.17.1 Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
Mechanismus účinku

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI) působí v léčbě kardiiovaskulárních onemocnění příznivě tím, že kromě snížení cirkulujícího angiotenzinu II snižují také vliv tkáňového angiotenzinu II, zejména v cévní stěně a myokardu, snižují uvolnění noradrenalinu z terminálních neuronů a zvýší vazodilatační bradykinin. Snižování angiotenzinu II dále vede k poklesu tvorby vazokonstrikčního endotelinu z poškozeného endotelu a působí změnu utváření kolagenu v cévní stěně a v myokardu. V ČR je k dispozici více než 14 přípravků: např. kaptopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, perindopril, ramipril, spirapril, trandolapril.

Indikace ACEI
Hypertenze

Přehled indikací ACEI u hypertenze přináší tab. 2.62.

Chronické srdeční selhání

- ACEI jsou jednoznačně indikovány u všech funkčních stadií **srdečního selhání od NYHA I až po NYHA IV**. Jediné kontraindikace jsou důvodem jejich nepodání!

Tab. 2.63 ukazuje doporučené dávkování ACEI u srdečního selhání, v souladu s výsledky multicentrických, dvojitě zaslepených mortalitních studií.

Infarkt myokardu

Indikace k podání ACEI u akutního infarktu myokardu dnes jsou:

- Pokud pacient s akutním infarktem myokardu nemá kontraindikace podávání ACEI (hypotenze, šokový stav, hemodynamická nestabilita, známá přecitlivělost na ACEI

Tab. 2.63 Doporučené dávky ACE-inhibitorů u srdečního selhání		
ACE-inhibitor	úvodní dávka	cílová dávka
kaptopril	3 × 6,25 mg	3 × 50 mg
enalapril	1 × 2,5 mg	1–2 × 20 mg
lisinopril	1 × 2,5 mg	1 × 35 mg
perindopril	1 × 2,0 mg	1 × 4–8 mg
ramipril	1 × 1,25 mg	1–2 × 5 mg
trandolapril	1 × 0,5 mg	1 × 4 mg

Tab. 2.62 Indikace a kontraindikace ACE-inhibitorů u hypertenze dle ESH/ESC 2007	
stavy podporující užití	srdeční selhání □ dysfunkce LK □ st. p. IM □ HLK □ diabetická i nediabetická nefropatie □ proteinurie/mikroalbuminurie □ AS-postižení karotid □ fibrilace síní □ metabolický syndrom □ porušená glukózová tolerance □ diabetes mellitus
relativní kontraindikace	ženy ve fertilním věku bez kontracepce
absolutní kontraindikace	těhotenství □ hyperkalemie □ oboustranná stenóza renálních tepen □ angioneurotický edém

atd.), je podání ACEI bezpečné již od 1. dne a klinický efekt je nejvýraznější právě v prvních dnech po infarktu myokardu.

Ischemická choroba srdeční (preventivní užití)

Na základě klinických studií jsou ACEI indikovány u nemocných s ischemickou chorobou srdeční, kteří mají alespoň 1 z následujících **komplikujících faktorů**:

- klinické projevy srdečního selhání
- asymptomatická dysfunkce levé komory ($EF < 0,45$)
- krevní tlak $\geq 140/90$ mm Hg při léčbě betablokátozem
- diabetes mellitus 1. i 2. typu
- celkový cholesterol $\geq 5,0$ mmol/l při léčbě statinem
- LDL-cholesterol $\geq 3,0$ mmol/l při léčbě statinem
- mikroalbuminurie či proteinurie

Nežádoucí účinky a kontraindikace

Nejčastějším nežádoucím účinkem ACEI je suchý dráždivý kašel, který se vyskytuje v 10–15 % a ve 2–5 % je důvodem k přerušení léčby. V případě dráždivého kašle, který je v příčinné souvislosti s nasazením ACE-inhibitorů, dnes řešíme zámenou za blokátory receptorů pro angiotenzin II.

Kontraindikace

- stenózy obou renálních tepen nebo jedné u solitární ledviny
- těhotenství a laktace
- známá přecitlivělost na ACEI
- hyperkalemie
- porfyrie

Relativní kontraindikace

Předpokládá se zvážení přínosu a rizik podání.

- aortální a mitrální stenóza
- významná renální insuficience s hyperkalemií
- významné stenózy karotid
- ženy ve fertilním věku

2.17.2 Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II

Pro blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (ARB – angiotensin receptor blocker) se používá také termínu inhibitory angiotenzinu II nebo sartany.

Mechanismus účinku

AT_1 receptor zprostředkovává většinu klinicky známých účinků angiotenzinu II. ARB blokují v experimentu RAS oproti ACEI selektivněji a úplněji. Stimulace AT_2 -receptorů možná působí protektivně na orgány a antiproliferativně; angiotenzin II totiž při blokádě AT_1 -receptorů v plazmě stoupá, váže se pravděpodobně na AT_2 -receptor. V ČR jsou k dispozici: losartan, telmisartan a valsartan.

Indikace

Hypertenze

Indikace a kontraindikace ARB u hypertenze ukazuje [tab. 2.64](#) (dle ESH/ESC 2007).

Chronické srdeční selhání

ARB jsou indikovány pouze u nemocných netolerujících ACEI pro suchý kašel, případně pokud by měli v anamnéze angio-neurotický edém po ACEI.

Na základě výsledků klinických studií můžeme konstatovat, že ACEI jsou nadále zlatým standardem léčby chronického srdečního selhání.

Ischemická choroba srdeční – infarkt myokardu

I v tomto případě na základě klinických studií sartany doporučujeme těm nemocným po infarktu myokardu, u kterých je indikováno podávání ACE-inhibitorů, nemocný je však netoleruje pro suchý kašel.

Nežádoucí účinky a kontraindikace

Výskyt nežádoucích účinků je velmi nízký a v mnoha pracích srovnatelný s placebem. Zřídka se můžeme setkat se symptomatickou či asymptomatickou hypotenzí či se zhoršením renálních funkcí. Kontraindikací je zatím pouze gravidita a známá intolerance.

2.17.3 Betablokátory

Mechanismus účinku

Většina léčebných účinků betablokátorů (BB) je dána bloádou β_1 -receptorů (kardioselektivita), naopak větší počet specifických vedlejších účinků je dán bloádou β_2 -receptorů. β_1 -receptory se vyskytují postsynapticky především v srdci, dále v gastrointestinálním traktu, v ledvinách a v tukových buňkách. β_2 -receptory jsou umístěny postsynapticky především v bronchiálním traktu, cévách, děloze, pankreatu, játrech a také ve žlázách s vnitřní sekrecí.

Klasifikace

Betablokátory dělíme na selektivní a neselektivní podle převažujícího účinku na β_1 - či β_2 -receptory. Podle vnitřní sympatomimetické aktivity (ISA – intrinsic sympathetic activity nebo PAA – partial agonist activity) dělíme betablokátory na látky, které tuto aktivitu mají a které ji nemají. Samostatně jsou někdy i uváděny betablokátory s vazodilatačními účinky (dual acting).

Příklady jednotlivých betablokátorů:

- **neselektivní bez ISA** – metipranolol, sotalol
- **neselektivní s ISA** – bopindolol, pindolol
- **selektivní bez ISA** – atenolol, betaxolol, bisoprolol, esmolol, metoprolol
- **selektivní s ISA** – acebutolol
- **selektivní se stimulací β_2** – celiprolol
- **s vazodilatačními účinky** – neselektivní karvedilol a selektivní nebivolol

Tab. 2.64 Indikace a kontraindikace sartanů u hypertenze dle ESH/ESC doporučení 2007

stavy podporující užití	srdeční selhání □ st. p. IM □ diabetická nefropatie □ proteinurie/mikroalbuminurie □ hypertrofie LK □ fibrilace síní □ metabolický syndrom □ porušená glukózová tolerance □ diabetes mellitus □ kašel při ACEI
relativní kontraindikace	ženy ve fertilním věku bez kontracepce
absolutní kontraindikace	těhotenství □ hyperkalemie □ oboustranná stenóza renálních tepen
sartany – ARB	

Indikace

Hypertenze

Betablokátory patří ke k 6 základním lékovým skupinám, které byly Světovou zdravotnickou organizací označeny jako léky první volby hypertenze. Indikace a kontraindikace BB u hypertenze ukazuje [tab. 2.65](#) (dle doporučení ESH/ESC 2007).

Chronické srdeční selhání

Positivní účinky blokády beta-receptorů u chronického srdečního selhání jsou:

- zvýšení senzitivity β_1 - i β_2 -receptorů
- ochrana myokardu před toxickými účinky katecholaminů
- snížení aktivace renin-angiotenzinového systému
- období jako ACEI jsou betablokátory indikovány u srdečního selhání od NYHA I po NYHA IV. Důvodem jejich nepodání je pouze kontraindikace!

Praktická doporučení pro léčbu betablokátory u pacientů s chronickým srdečním selháním:

- V léčbě chronického srdečního selhání jsou doporučeny pouze tyto betablokátory:
 - **bisoprolol**
 - **karvedilol**
 - **retardovaný metoprolol ve formě ZOK**
 - **nebivolol**

Měli bychom **zcela vyloučit** neretardované formy metoprololu či jiné betablokátory, které nebyly prověřeny v multicentrických studiích.

- Pacient musí být klinicky stabilizován na zavedené konvenční medikaci srdečního selhání (ACEI, diuretika, ev. digoxin). Pacienti ve funkční třídě NYHA IV musí být hemodynamicky stabilizováni (tzn. na perorální diuretické léčbě).
- Zahájit postupnou titrací dávky, úvodní dávka pro bisoprolol je 1,25 mg 1krát denně, pro karvedilol je 3,125 mg 2krát denně, pro metoprolol ZOK 25 mg 1krát denně a dávku zvyšovat po 2–4 týdnech za předpokladu, že je nemocným dobře tolerována, a za těchto podmínek se snažit dostat na maximálně tolerovanou dávku. Při každé kontrole sledovat TK a TF, klinický stav nemocného a ev. změny hmotnosti (zvýšení může znamenat retenci tekutin).

Akutní infarkt myokardu

Betablokátory jsou při stabilizovaném hemodynamickém stavu u akutního infarktu indikovány vždy, pokud nejsou kontraindikovány (astma, bradykardie, AV blokády atd.). Podávání BB je základní léčbou v sekundární prevenci po IM.

Angina pectoris

Antianginózní účinek betablokátorů spočívá především v potlačení sympatoadrenergní aktivity, čímž dojde ke snížení

tepové frekvence i srdeční stažlivosti. K jejich účinku přispívá i současné snížení krevního tlaku. Při antianginózní terapii betablokátory je využíván i jejich antiarytmický efekt.

Arytmie

Antiarytmický efekt betablokátorů je především v inhibici srdečních betareceptorů. Blokáda β_1 -postsynaptických receptorů potlačuje arytmogenní působení adrenalinu a noradrenalinu. Antiarytmický efekt betablokátorů tedy výrazně závisí na aktivaci sympatiku. Betablokátory ovlivňují jak tvorbu, tak vedení vzruchu, a to především v sinusovém a síňokomorovém uzlu, kde snižují prostup vápníku přes membránu do buněk. Betablokátory mohou potlačovat tzv. reentry tachykardie. Dlouhodobý účinek betablokátorů se projevuje snížením tepové frekvence, prodloužením efektivní refrakterní fáze síní, prodloužením AH-periody, vznikem AV-blokád různého stupně či prodloužením QT-intervalu.

Nežádoucí účinky, lékové interakce a kontraindikace

Nejčastější klinické a metabolické nežádoucí účinky BB ukazuje [tab. 2.66](#).

Kontraindikace BB vyplývají z jejich nežádoucích účinků a jsou všeobecně známé. Všechny typy BB (i selektivní) mohou vyvolat bronchospasmus, a proto jsou kontraindikovány u bronchiálního astmatu. U chronické choroby bronchopulmonální můžeme výjimečně podávat kardioselektivní BB po předchozím spirometrickém vyšetření před a po aplikaci betablokátoru. Další kontraindikace BB jsou bradykardie pod 50 tepů za minutu, závažné sinoatriální blokády, atrioventrikulární blokády 2. a 3. stupně, hypotenze a akutní srdeční selhání. U vazospastické Prinzmetalovy anginy pectoris, pokud není zavedena intenzivní koronárně vazodilatační terapie (nitráty, BKK), jsou BB kontraindikovány. V monoterapii jsou kontraindikovány u feochromocytomu.

2.17.4 Blokátory vápníkových kanálů

Blokátory vápníkových kanálů, souběžně se používá i termín blokátory kalciových kanálů (BKK) nebo antagonisté vápníku (kalcia).

Tab. 2.66 Vedlejší účinky betablokátorů	
klinické	laboratorní
únavnost	zvýšení glykemie
chladné končetiny	snížení inzulinové senzitivity
poruchy spánku	vzestup triglyceridů
deprese	vzestup hladiny LDL-cholesterolu
dušnost	snížení hladiny HDL-cholesterolu
poruchy potence	zvýšení draslíku
poruchy AV-vedení	zvýšení CPK (neselektivní s ISA)
klaudikace	trombocytopenie

Tab. 2.65 Indikace betablokátorů u hypertenze dle ESH/ESC doporučení 2007	
stavy podporující užití	angina pectoris ▫ stavy po infarktu myokardu ▫ srdeční selhání (BIS, CAR, MET ZOK, NEB) s titrací ▫ těhotenství ▫ tachyarytmie ▫ glaukom
relativní kontraindikace	CHOPN ▫ ICHDK ▫ bradykardie pod 50 tepů/min ▫ metabolický syndrom ▫ porušená glukózová tolerance ▫ diabetes mellitus ▫ sportovci a fyzicky aktivní osoby
absolutní kontraindikace	asthma bronchiale ▫ AV-blokády 2. a 3. stupně

Mechanismus účinku

Blokátory vápníkových kanálů jsou látky, které specificky inhibují průnik Ca^{++} do buněk srdečního svalu, buněk převodního systému a buněk hladkého svalstva cévní stěny. Výsledkem tohoto působení je snížení stažlivosti, zpomalení šíření vzruchu a vazodilatace. Blokátory vápníkového kanálu nejsou homogenní skupinou z hlediska chemického složení a struktury, ale ani z hlediska léčebného a výskytu nežádoucích účinků.

Rozdělení BKK

Podle chemické struktury, jejich vazby na vápníkové kanály, lipofility a specifického účinku blokátory vápníkových kanálů dělíme do 3 hlavních tříd (tab. 2.67).

Působení blokátorů vápníkových kanálů na kardiovaskulární systém je komplexní a spočívá převážně ve vazodilataci, snížení stažlivosti, u verapamilu a diltiazemu navíc k ovlivnění SA- a AV-uzlu.

Indikace

Hypertenze

Blokátory vápníkových kanálů patří k 6 základním lékovým skupinám, které byly Světovou zdravotnickou organizací označeny jako léky první volby hypertenze. Indikace a kontraindikace BKK u hypertenze ukazuje tab. 2.68 (dle doporučení ESH/ESC 2007).

Ischemická choroba srdeční

K léčbě chronické ICHS se používají retardované formy diltiazemu, verapamilu a dihydropyridinů 2. a 3. generace s pomalým nástupem účinku a dlouhým poločasem rozpadu (amlodipin, felodipin, lacidipin). U akutního infarktu myokardu bez významnější poruchy funkce levé komory lze v případě kontraindikace betablokátorů použít verapamil, který snižuje riziko recidivy infarktu myokardu. Nicméně v klinické praxi se většinou dává přednost betablokátorům a ACEI, po nichž je zlepšení prognózy více doloženo a je výraznější. U nemocných s chronickou ICHS a významnou poruchou funkce levé komory jsou BKK nevhodné. V monoterapii se BKK používají u spastických forem anginy pectoris s dobrou účinností.

Další indikace

Mezi další indikace patří především diabetická i hypertenzní nefropatie s proteinurií, u nichž dihydropyridiny 2. a 3. generace snižují proteinurii, zvyšují natriurezu a zvyšují průtok krve ledvinami a glomerulární filtraci.

Nežádoucí účinky a kontraindikace

Blokátory vápníkových kanálů, zejména nifedipin 1. generace, mají krátký biologický poločas podmiňující podávání přípravku vícekrát denně (nifedipin) s nebezpečným pokle-

Tab. 2.67 Blokátory vápníkových kanálů

dihydropyridiny	1. generace	nifedipin
	2. generace	felodipin isradipin nitrendipin
	3. generace	amlodipin barnidipin lacidipin
fenylalkylaminy	1. generace	verapamil
	2. generace	verapamil SR
benzotiazepiny	1. generace	diltiazem
	2. generace	diltiazem retard

sem TK, dále negativně inotropní efekt na myokard, reflexní tachykardie (nifedipin), perimaleolární edémy – jsou projevem vazodilatace a lokální změny propustnosti kapilár a u verapamilu (zácpa).

2.17.5 Diuretika

Mechanismus účinku

Diuretika působí převážně na vnitřním povrchu ledvinných tubulárních buněk. Brání buď reabsorpci sodíku (kličková – furosemid, tiazidy – hydrochlorotiazid, chlortalidon) nebo vody (osmotická – manitol). Dále mohou mít specifické interakce s transportními systémy (inhibitory karboanhydrázy – acetazolamid) či působit na hormonální receptory v epiteliální části ledvinného tubulu (spironolakton).

Novou skupinu látek inhibujících přímo reabsorpci vody ve sběrném kanálku ledvin nazýváme **akvaretika**. Tato skupina léků působí blokádu účinku adiuretického hormonu arginin vazopresinu s navozením vodní diurézy a ponechávají v těle elektrolyty; osmolarita tak zvolna stoupá.

Indikace

Hypertenze

Diuretika patří k 5 základním lékovým skupinám v léčbě vysokého krevního tlaku podle ESH/ESC 2007. Předností tiazidových diuretik v nízkých dávkách je dobrá tolerance, jednoduché dávkování. Indikace diuretik je uvedena v tab. 2.69, s. 186.

Chronické srdeční selhání

Kromě dietních omezení – redukce příjmu sodíku, jsou diuretika nejúčinnějšími léčebnými prostředky. Zatímco u tiazidových a kličkových diuretik se zvýšené vylučuje jak sodík, tak draslík a hořčík, u diuretik šetřících draslík se draslík s hořčíkem zadržují v organizmu. Nejsou-li tiazidová diuretika účinná nebo poklesne-li glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s, použijeme kličková (loop) diuretika. Z kličkových diuretik je u nás nejživanější furosemid. U rezistentních nemocných se doporučuje kombinace kličkových a tiazidových diuretik

Tab. 2.68 Indikace a kontraindikace blokátorů vápníkových kanálů u hypertenze (ESH/ESC doporučení 2007)

dihydropyridiny	stavy podporující užití	starší □ izolovaná systolická hypertenze □ angina pectoris □ ischemická choroba dolních končetin □ aterosklerotické postižení karotid □ těhotenství □ hypertrofie levé komory
	relativní kontraindikace	chronické srdeční selhání □ tachyarytmie
verapamil a diltiazem	stavy podporující jejich užití	angina pectoris □ aterosklerotické postižení karotid □ supraventrikulární tachykardie
	relativní kontraindikace	bradykardie pod 50 tepů/min □ současné podávání s BB
	absolutní kontraindikace	AV-blok (2. a 3. stupeň) □ chronické srdeční selhání

raději než zvyšování dávky. U obou skupin, tzn. u tiazidových i kličkových diuretik, musíme mít na mysli jejich vliv na ztráty draslíku i hořčíku s možností vzniku různých komorových arytmíí.

Třetí skupinou diuretik, kterou podáváme u srdečního selhání ponejvíce v kombinaci s předchozími, jsou diuretika šetřící draslík. Antagonista aldosteronu spironolakton inhibuje směnu sodíku za draslík a kromě diuretického efektu má i podstatný vliv na zpomalení tvorby fibrózní tkáně v myokardu. Eplerenon je dalším perspektivním antagonistou aldosteronu s nižším výskytem nežádoucích účinků.

Nežádoucí účinky

Na prvním místě je to hypovolemie s následným prerenálním selháním, zvláště u silně působících kličkových diuretik. U tiazidových a kličkových diuretik vzniká hypokalemie s nebezpečím vzniku arytmíí, na kterých se může spolupodílet i hypomagnezemie. Naopak u kalium šetřících diuretik a vyšších dávek spironolaktonu při současném podávání ACEI hrozí nebezpečí hyperkalemie. Z metabolických poruch jsou to porucha glycidové tolerance, lipidového metabolismu a hyperurikemie. Na tyto metabolické účinky myslíme zvláště při léčbě hypertenze.

2.17.6 Srdeční glykozidy, inotropní látky a sympatomimetika

Mechanismus účinku a klasifikace

Základním účinkem celé této skupiny je posílení stažlivosti selhávajícího myokardu s následným zvýšením srdečního výdeje.

Farmakologické zvýšení inotropie se děje zejména přes zvýšení koncentrace volných vápníkových iontů nebo adenosinotriposfátu (ATP) v myokardiální buňce s následnou aktivací aktinomyozinového komplexu. Základní rozdělení je uvedeno v tab. 2.70.

2.17.6.1 Srdeční glykozidy

Základní charakteristika

Srdeční glykozidy (SG) patří mezi nejstarší léky v kardiologii. William Withering před více než 200 lety poprvé popsal jejich účinek u nemocných s otoky a nepravidelnou rychlou srdeční akcí. Později se prokázal jejich inhibiční účinek na sodíko-draslíkovou (Na-K) dráhu: s následným vzestupem volného vápníku v myokardu zvyšuje stažlivost (pozitivně inotropní efekt). V autonomním nervovém systému zvyšuje digitalis parasympatický tonus a zároveň potlačuje sympatickou aktivitu. To spolu s prodloužením refrakterní periody v AV-uzlu zpomalí síňokomorové vedení, což je výhodné zvláště u fibrilace síní s rychlou odpovědí komor. V současné klinické praxi v České republice se užívá v léčbě pouze digoxin.

Digoxin

Po perorálním podání digoxinu v tabletách se z gastrointestinálního traktu vstřebává asi 70 % podané dávky a vylučuje se většinou nezměněn ledvinami.

Terapeutická plazmatická koncentrace digoxinu v krevním séru v ustáleném stavu (odebírat po > 12 h od poslední podané dávky, nejpozději za 24 h) by měla být podle posledních poznatků 0,5–0,8 ng/ml (0,6–1,1 nmol/l), a to zvláště u žen, u nichž byla podle studie DIG při vyšších plazmatických koncentracích ve srovnání s muži vyšší úmrtnost.

Indikace

Přes námitky malé účinnosti chronického podání a toxicity můžeme stanovit tyto indikace digoxinu:

- symptomatictí nemocní s prokazatelnou poruchou systolické funkce LK a supraventrikulárními arytmii (nejčastěji fibrilací síní) s rychlou odezvou komor
- symptomatictí nemocní s poruchou systolické funkce LK a současnou kardiomegalií na RTG či výskytu cvalové ozvy
- nemocní s CHSS a sinusovým rytmem, kteří jsou symptomatictí i navzdory léčbě ACE I/ARB, BB a diuretiky

Digoxin není indikován u nemocných se symptomy srdečního selhání při zachovalé systolické funkci (tzn. diastolické selhání při hypertrofii či ischemii myokardu)

Nežádoucí účinky a kontraindikace

- **Srdeční:** arytmie – komorové extrasystoly (bigeminie), síňová tachykardie s bloádou, AV-junkční tachykardie, SA, junkční a AV-blokády (SAB, AVB), komorová tachykardie a vůbec jakákoli arytmie vzniklá při léčbě digoxinem
- **GIT:** anorexie bývá prvním příznakem předávkování digoxinem, dále jsou to nauzea, zvracení, průjmy
- **CNS:** bolesti hlavy, malátnost, únavnost, dezorientace, poruchy vidění (zdánlivě ostře bílé obrysy tmavých předmětů, barevné vidění – hlavně žluté nebo zelené a červené skotomy)

Tab. 2.70 Rozdělení a mechanismus účinku pozitivně inotropních látek	
pozitivně inotropní látka	mechanismus účinku
srdeční glykozidy	inhibice sodíko-draslíkové ATPázy s následnou aktivací sodíko-vápníkové pumpy
inhibitory PDE III	inhibice PDE III a následným zvýšením cAMP
látky s různým mechanismem účinku (tzv. calcium-sensitisation)	zvýšení citlivosti vápníku k troponinu C
sympatomimetika	aktivace cAMP

Tab. 2.69 Indikace diuretik dle doporučení ESH/ESC 2007			
	stavy podporující užití	relativní KI	absolutní KI
diuretika tiazidová	srdeční selhání □ hypertenze u starších osob □ izolovaná systolická hypertenze □ hypertenze u afroameričanů	těhotenství □ metabolický syndrom □ porušená glukózová tolerance □ diabetes mellitus	dna
diuretika kličková	renální selhání □ městnané srdeční selhání		
antagonisté aldosteronu	městnané srdeční selhání □ stav po IM		renální selhání □ hyperkalemie

Rizikové stavy pro možný výskyt nežádoucích účinků při léčbě digoxinem jsou:

- stav po infarktu myokardu – podávat jen v jednoznačných indikacích
- poruchy funkce štítné žlázy
- hypoxemie (plicní onemocnění)
- lékové interakce
- vyšší věk (nižší glomerulární filtrace a nižší svalová hmota)
- změny koncentrace draslíku, vápníku a hořčíku (hypokalemie, hyperkalcemie, hypomagnezemie)
- jiné – obezita, renální selhání

Postup při předávkování: při intoxikaci je třeba především zastavit podávání digoxinu. Při poruchách komorového rytmu se po úpravě plazmatické koncentrace draslíku osvědčuje podání fenytoinu, resp. mezikainu či $MgSO_4$. Betablokátory je možno podat pouze tehdy, nehrozí-li bradykardie. Při symptomatické bradykardii a SA- či AV-blokádách je nutné zavést dočasnou kardiostimulaci. V případě sebevražedného požití větších dávek je indikováno podání ovčích protilátek proti digoxinu (antidotum) – immunoserum digoxinum (Digitalis-Antidot BM).

2.17.6.2 Ostatní pozitivně inotropní látky

Inhibitory fosfodiesterázy III

Inhibitory fosfodiesterázy III (PDE III – phosphodiesterase inhibitors) blokuji fosfodiesterázu III, která štěpí aktivní cyklický AMP na neúčinný AMP. Zvýšením nitrobuňkové koncentrace cAMP podporují srdeční stažlivost a zároveň mají periferní vazodilatační účinky. Zvýšení cAMP má na druhé straně za následek zvýšený výskyt komorových arytmií, mnohdy maligních. Proto se inhibitory PDE III podávají pouze v nitrožilní formě u velmi závažných stavů akutního srdečního selhání. Patří mezi ně amrinon a milrinon, které jsou indikovány u těžkého městnavého srdečního selhání, které nereaguje na standardní léčbu před případnou transplantací srdeční, u akutního srdečního selhání, pokud selže léčba dobutaminem, dopaminem, ev. levosimendanem a pokud není k dispozici balonková kontrapulzace.

Senzitizéry vápníku

Senzitizéry vápníků (calcium sensitisers) mají pozitivně inotropní účinek. Nezvyšují nabídku vápníku, ale zvyšují k němu citlivost regulačních proteinů vazby aktinu a myozinu. V procesu vlastní kontrakce je vytvoření komplexu iontu vápníku s troponinem C (TnC). Na této úrovni zvyšují afinitu TnC k vápníku. Po vytvoření komplexu Ca^{2+} :TnC dochází k aktivaci troponinu I. V ČR je k dispozici levosimendan pro akutní srdeční selhání.

2.17.6.3 Sympatomimetika

Jsou látky stimulující receptory (tab. 2.71) sympatoadrenergního systému.

Sympatomimetika s vyrovnaným inotropním a vazokonstrikčním účinkem

Adrenalin (epinefrin)

Adrenalin (epinefrin) má převážně smíšený beta-mimetický (β_1 - + β_2 -) a ve vyšších dávkách též α_1 -mimetický účinek. Má pozitivní inotropní, chronotropní, bathmotropní a dromotropní vliv. V nízkých dávkách ($< 0,01 \mu g/kg/min$)

krevní tlak snižuje (β_2 -mimetický vliv), při zvýšení dávky nad $0,02 \mu g/kg/min$ se zvýší jak krevní tlak, tak cévní rezistence (SVR). Velmi dobře a relativně rychle se vstřebává po podání intramuskulárním, pomaleji po subkutánním. Zvyšuje mimořádně spotřebu kyslíku myokardem a snižuje fibrilační práh.

Indikace – základní lék při KPR pro srdeční zástavu, alergické reakce s šokovým stavem, endotoxinový šok.

Sympatomimetika s převážně inotropním účinkem

Dopamin

Dopamin je přirozený prekurzor noradrenalinu. Působí na α - a β -adrenergní receptory a na specifické dopaminergní receptory v renálním a splanchnickém – mezenterickým cévním řečišti. Dopamin zvyšuje srdeční kontraktilitu a minutový srdeční objem.

Indikace – součást komplexní léčby při akutním selhání perfuze u životně důležitých orgánů, pooperační, traumatický, anafylaktický a endotoxinový šok, časný popáleninový šok, kardiogenní a septický šok, otravy, pankreatitida, neurogenní šok při vysokých míšních lézích.

Dobutamin

Je syntetický analog dopaminu zvyšující inotropii převážně stimulací β_1 -receptorů.

Indikace V léčebné indikaci se využívá pozitivně inotropní vliv dobutaminu na selhávající myokard u těžších forem srdečního selhání a kardiogenního šoku. V diagnostické indikaci se využívá jak inotropního, tak chronotropního účinku vedoucího ke zvýšené potřebě kyslíku. Dále se využívá v diagnostice viability myokardu nebo k odhalení regionální poruchy hybnosti při podezření na ICHS zátěžovou echokardiografií.

Izoprenalin

Je β_1 - i β_2 -mimetikum, které zvyšuje kontraktilitu myokardu stimulací srdečních β_1 -receptorů. Snižuje i práh dráždivosti, zrychluje atrioventrikulární vedení a má pozitivní bathmotropní a chronotropní účinek. Zvyšuje srdeční výdej i tepový objem, ale zvyšuje i myokardiální spotřebu kyslíku.

Indikace Indikuje se při úplné síňkomorové bloádě, Morganově-Adamsově-Stokesově syndromu před zavedením dočasné kardiostimulace, jako prevence srdeční zástavy,

Tab. 2.71 Sympatoadrenergní receptory a jejich účinek

receptor	účinek
α_1	vazokonstrikce, zvýšení stažlivosti
α_2	inhibice uvolnění noradrenalinu na presynaptickém zakončení
β_1	zvýšení stažlivosti myokardu (inotropie), tvorby vzruchu (chronotropie), jeho vedení (dromotropie) a zvýšení dráždivosti (bathmotropie)
β_2	dilatace hladkého svalstva cévní stěny, bronchů, glykogenolýza, lipolýza
DA_1	vazodilatace cév ledvin, splanchniku
DA_2	inhibice uvolnění noradrenalinu na presynaptickém zakončení
DA	dopaminergní receptory

zvláště při předchozí bradyarytmii, při resuscitaci oběhu při kardiogenním šoku s periferní vazokonstrikcí.

Ostatní sympatomimetika jako xamoterol, salbutamol, pirbuterol se ukázala v léčbě srdečního selhání jako nevýhodná a v současné době se již nepoužívají.

Sympatomimetika s převážně vazokonstrikčním účinkem

Sympatomimetika s převážně vazokonstrikčním účinkem patří mezi léky, které stimulují převážně α_1 -receptory s následnou vazokonstrikcí a podávají se u symptomatické hypotenze nebo u šokových stavů způsobených periferní vazodilatací.

Noradrenalin (norepinefrin)

Noradrenalin (norepinefrin) má vazokonstrikční účinek již v minimálních dávkách, působí na α -adrenergní receptory krevního řečiště. Působí pozitivně inotropně i na myokard, zvyšuje systolický objem a systolický krevní tlak. Vazokonstrikčním účinkem na cévy zvyšuje periferní odpor, a tím i diastolický krevní tlak. Vzestup tlaku vyvolá vagovým reflexem bradykardii, kterou lze zrušit atropinem.

Indikace Indikuje se u šokových stavů, které mají dostatečný plnicí tlak v levé komoře (nejdříve je třeba korigovat hypovolemii), hypotenze vyvolané vazodilatací (anestezie, anafylaxe), při výkonech na sympatiku, při operacích nadledvin, po exstirpaci feochromocytomu.

2.17.7 Vazodilatační látky

Mechanismus účinku a klasifikace

Jedná se o látky, které vstupují do buněk hladkých svalů cév a způsobují vazodilataci. Tyto látky se označují jako přímé vazodilátory. Tento mechanismus činí rozdíl této lékové skupiny proti dalším vazodilatačním látkám (ACEI, BKK, nebo α_1 -antagonisté).

2.17.7.1 Nitráty

Působení nitrátů v organismu dělíme na srdeční a mimosrdeční. Z mimosrdečních je nejdůležitější cévní dilatace s poklesem žilního tonu a sníženým srdečním plněním s poklesem objemu a tlaku na konci diastoly v komorách (předtížení). Zároveň se při vyšších dávkách snižuje periferní cévní rezistence při dilataci arteriol a klesá dotížení.

Nitroglycerin

Nitroglycerin (NTG, glycerol trinitrát) je základním antianginózním lékem; vazodilatans s rychlým nástupem a krátkou dobou účinku. Po sublingválním podání se nitroglycerin velmi rychle vstřebává sliznicí dutiny ústní, pomaleji po orálním podání. Účinek nastupuje za 1–3 min, s maximem do 15 min, trvá asi 1 h. Sprejová forma sublingválně podaná nastupuje za 30–60 s, účinek přetrvává 5–15 min. U nitrožilní formy nitroglycerinu nastupuje účinek velmi rychle (desítky sekund či málo minut), po ukončení aplikace odeznívá efekt během 10–20 min.

Izosorbid dinitrát

Izosorbid dinitrát (ISDN) podaný perorálně začíná působit za 20–40 min, účinek přetrvává 5–8 hodin. Účinek látky podané ve spreji (při aplikaci na sliznici ústní dutiny) nastupuje za 30–60 s a méně se na ISM, takže antianginózní účinek

přetrvává až 2 h. Při nitrožilním podání nastupuje účinek ihned, po vysazení odeznívá během několika desítek minut.

Izosorbid-5-mononitrát

Izosorbid-5-mononitrát (ISM) je aktivním metabolitem izosorbid dinitrátu. Má rovněž přímý účinek koronarodilatační. Po perorálním podání se rychle a téměř úplně vstřebává ze zažívacího traktu, interindividuální rozdíly jsou nepatrné. Při perorálním podání nastupuje účinek asi za 60 min, přetrvává 6–10 h. U depotních forem nastupuje účinek později a vydrží 18–24 h.

Molsidomin

Při perorálním podání nastupuje účinek molsidominu za 20 min, přetrvává 8–12 h. V játrech je enzymaticky přeměněn na vlastní aktivní metabolit (SIN-1A), ze kterého je v cévách uvolňován oxid dusnatý (NO), který je stimulací gvanylátacyklázy zodpovědný za vlastní efekt. Konečný účinek je shodný s nitráty. Při nitrožilním podání nastupuje účinek za několik minut, přetrvává několik desítek minut až 3 h po přerušení infuze.

Indikace

Ischemická choroba srdeční

Při akutně vzniklých stenokardiích se aplikuje nejčastěji formou sublingválních tablet nebo spreje. Účinek se projeví během několika minut. V retardované formě (perorální nebo transkutánní) snižují počet a intenzitu záchvatů anginy pectoris. Časté užívání nitrátů nebo užívání retardovaných forem vede ke ztrátě účinku v důsledku vývoje tolerance. Častým vedlejším příznakem jsou bolesti hlavy a bušení srdce (tachykardie). Nitráty by také neměli užívat nemocí s nízkým krevním tlakem, protože podání nitrátů může tento stav ještě zhoršovat.

Hypertenze

Pro své vazodilatační účinky mohou být nitráty použity k léčbě vysokého krevního tlaku, nepatří však ke standardním antihypertenzním lékům. Podávají se pouze při hypertenzní krizi, která je spojena s anginózním syndromem, dávkování je NTG 1–5 mg/h nebo ISDN 1–10 mg/h v nitrožilní infuzi.

Chronické srdeční selhání

Nitráty poskytují symptomatickou úlevu, hemodynamické zlepšení a mohou ovlivnit kvalitu života. Vzhledem k prioritnímu postavení ACEI či sartanů u městnavého srdečního selhání jsou v současné době nitráty spíše pomocnou nebo alternativní léčbou v případech, v nichž ACEI/sartany mají menší účinek. V těchto případech nitráty k léčbě přidáme a v léčbě pokračujeme, pokud je pozorovatelná symptomatická úleva; průkaz na snížení úmrtnosti nemáme. Jasnou indikací je i symptomatická léčba anginy pectoris.

Nežádoucí účinky a kontraindikace

Nežádoucí účinky, jako bolesti hlavy, zčervenání, nauzea, pokles krevního tlaku apod., se objevují u menšiny nemocných v prvních týdnech, a pak obvykle mizí. Jedním z hlavních problémů léčby nitráty je vznik tolerance se ztrátou terapeutického účinku při stejné dávce. Pro prevenci vzniku nitrátové tolerance je důležité vkládat do léčebného režimu tzv. volný interval. U nemocných s anginou pectoris např. ráno a v poledne nebo večer, s volným intervalem přes den nebo

v noci (1–1–0, 0–1–1 ap). Retardované mononitráty splňují při běžném dávkování podmínku volného intervalu samovolně, jelikož plazmatická hladina během 24 h spontánně poklesne.

Při podávání inhibitorů PDE V (sildenafil, tadalafil, vardenafil) u nemocných s erektilní dysfunkcí je současně podávání nitrátů kontraindikováno pro možnost výrazné hypotenze i náhlého úmrtí.

2.17.7.2 Natriuretické peptidy

Natriuretické peptidy je možno použít v léčbě srdečního selhání. Podávání lze rozdělit na:

- podání natriuretických peptidů: humánní-ANP, BNP, syntetické peptidy (nesiritid)
- zabránit odbourávání natriuretických peptidů podáním inhibitorů neutrálních endopeptidáz: acetopharm, sinopharm, kandoxatril nebo duální inhibitory vazopeptidáz a angiotenzin konvertujícího enzymu – mixapril, sampatrilát, omapatrilát se v klinických studiích ukázaly stejně účinné jako ACEI a nepřinesly výraznější výhody

2.17.7.3 Prostaglandiny

Alprostadil

Alprostadil je syntetická obdoba v organizmu se přirozeně vyskytujícího prostaglandinu E₁.

Indikace Je indikován u těžších forem degenerativních a závažných onemocnění tepen končetin, u kritické duševně-dependentní vrozené srdeční vady novorozenců indikované k chirurgické rekonstrukci, při testování reverzibility zvýšené plicní cévní rezistence (PVR) před indikací srdeční transplantace, ev. jako „bridging“ před plánovanou transplantací, erektilní dysfunkce neurogení, vaskulogení, psychogení nebo smíšené etiologie.

Epoprostenol

Epoprostenol (PGI₂, PGX – prostacyklin) je přirozeně se vyskytující prostaglandin, který má výrazné vazodilatační účinky a inhibuje agregaci destiček. PGI₂ je hydrolyzován v plazmě na 6-keto-prostaglandin F_{1α}, který je biologicky inaktivní. Biologický poločas je 3–5 min. Působení na trombocyty přetrvává až 2 h po vysazení.

Indikace Indikuje se při dlouhodobé nitrožilní léčbě pacientů s PAH stupně NYHA II a IV.

Iloprost

Iloprost je syntetický analog prostacyklinu; působí vazodilatačně přímým účinkem na hladkou svalovinu cév (zejména na arterioly), blokuje agregaci trombocytů, má mírný fibrinolytický účinek a zlepšuje endoteliální dysfunkci.

Indikace: pokročilá tromboangiitida obliterans (Bürgerova choroba) s kritickou ischemií končetin v případech, v nichž není indikována revaskularizace, těžká ICHDK, především je-li riziko amputace a chirurgická léčba nebo angioplastika není možná, těžká invalidizující Raynaudova choroba nereagující na jinou léčbu, primární plicní arteriální hypertenze.

2.17.8 Antiarytmika

Mechanismus účinku

Farmakologická léčba arytmií patří v běžné kardiologické praxi k nejobtížnějším, správné rozhodnutí o terapeutickém postupu bývá oříškem i pro zkušeného kardiologa

arytmologa. Je to dáno různými mechanismy vzniku arytmií, komplexním účinkem antiarytmik a četnými kontraindikacemi a nežádoucími účinky antiarytmik. Závažnost poruch srdečního rytmu je různá, od zcela benigních extrasystol, které farmakologickou léčbu nevyžadují, až po maligní arytmiie, u kterých je nutno pacienta komplexně vyšetřit, stratifikovat riziko náhlé arytmiické smrti a zvolit nejbezpečnější efektivní způsob léčby. Stále musíme mít na paměti výsledky studií CAST a CAST 2 (Cardiac Arrhythmia Suppression Trial) které ukázaly, že pouhé potlačení arytmií nevede ke snížení úmrtnosti, zvláště u nemocných se sníženou funkcí levé komory. Také dnes je použití antiarytmik výrazně sníženo, protože se dává přednost radiofrekvenční ablační léčbě či implantací defibrilátoru-kardioverteru (ICD).

Mechanismem účinku antiarytmik je ovlivnění akčního potenciálu – zpomalení depolarizace blokováním rychlého sodíkového kanálu, prodloužení repolarizace blokováním draslíkových nebo vápníkových kanálů, snížení sympatické aktivity blokováním beta-receptorů.

Zde uvedeme jen základní antiarytmika, se kterými se internista může ve své praxi setkat, léčba arytmií patří do ambulace kardiologa. Stručný přehled způsobu podání, biologického poločasu a metabolické eliminace antiarytmik je uveden v tab. 2.72, s. 190.

Vaughan-Williams rozděluje antiarytmika do 4 základních tříd:

- **třída 1** – inhibice rychlého Na⁺ kanálu v srdečních buňkách se zpomalením depolarizace – **mezokain, propafenon**
- **třída 2** – snížení sympatické aktivity – betablokátory: **esmolol, metoprolol, sotalol**
- **třída 3** – prodloužení depolarizace (inhibice K⁺ kanálu): **amiodaron, dronedaron, sotalol**
- **třída 4** – blokáda pomalého Ca²⁺ kanálu – **verapamil**
- **ostatní** – **adenozin, digoxin** a antiarytmický účinek má také přímý antagonistu vápníku hořčík (např. MgSO₄)

Stručný přehled základních antiarytmik a jejich indikací

Mezokain

Snižuje permeabilitu membrány pro ionty sodíku, zpomaluje depolarizaci a zkracuje akční potenciál. **Je indikován** u komorových arytmií při intoxikaci digoxinem a jako symptomatická profylaxe komorových arytmií v kardiocirurgii.

Propafenon

V myokardu se váže na sodíkové kanály (prodloužení PQ, QT, rozšíření QRS), ovlivňuje zejména fázi 0. Selektivně blokuje antegrádní vedení přes akcesorní dráhy. **Je indikován** u tachykardie při WPW-syndromu, atrioventrikulární nodální reentry tachykardie, paroxysmální fibrilace síní. Méně často je indikován při komorové tachykardii i komplexní komorové extrasystole, nepodáváme jej zejména při snížené funkci levé komory.

Esmolol

Je selektivní blokátor beta₁-adrenergních receptorů s krátkým biologickým poločasem a krátkou dobou účinku. Biologický poločas esmololu je asi 9 min. **Je indikován** u supraventrikulární tachyarytmie (supraventrikulární tachykardie, fibrilace nebo flutteru síní s rychlou odezvou komor,

atrioventrikulární nodální reentry tachykardie, atriioventrikulární tachykardie), při nichž je rychlá kontrola komorové frekvence nezbytně nutná.

Metoprolol

Selektivní beta₁-blokátor, je **indikován** u supraventrikulární arytmie, jako prevence náhlé smrti po infarktu myokardu, u arytmie při hypertyreóze, arytmie při zvýšené sympatoadrenergní aktivitě, k léčbě funkčních srdečních poruch s palpitacemi.

Sotalol

Je řazen do 3. i 2. třídy antiarytmik dle Vaughan-Williamse. Je **indikován** nitrožilně u život ohrožující tachyarytmie a symptomatické tachyarytmie. Perorální terapie: profylaxe paroxysmální síníové tachykardie, atriioventrikulární reentry tachykardie, fibrilace a flutteru síní, supraventrikulární tachykardie po chirurgických výkonech, udržení sinusového rytmu po kardioverzi fibrilace či flutteru síní, komorové extrasystoly a tachykardie.

Amiodaron

Patří do 3. třídy antiarytmik, ve své molekule má 2 atomy jodu. Snižuje sinusovou automaticitu (neodpovídá na podání atropinu), zpomaluje SA- i AV-převod. Prodlužuje refrakterní periodu v akcesorních AV-spojkách, snižuje excitabilitu na všech úrovních. **Indikace:** hemodynamicky pacienta ohrožující supraventrikulární tachyarytmie, nejčastěji fibrilace nebo flutter síní s rychlou odpovědí komor, tachykardie při WPW-syndromu, závažné formy komorových předčasných stahů, komorové tachykardie, prevence vzniku komorových tachykardií nebo fibrilace komor. **Nežádoucí účinky:** zde musíme vždy zvážit prospěch a možné poškození nemocného. Vyskytují se zejména při použití vyšších dávek léku. Je proto třeba podávat nejnižší účinné udržovací dávky. **Kardiální:** symptomatická bradykardie, závislá na dávce. **Oční:** depozita v rohovce se vyskytují prakticky u všech léčených nemocných

a nevyžadují vynechání léku. **Kožní:** fotosenzibilizace k slunečnímu záření. Po dlouhodobém podávání se objevuje diskolorace pokožky, zejména při vysokém dávkování. **Štítná žláza:** běžně dochází ke zvýšení hladin T₄, zatímco T₃ je normální nebo jen lehce zvýšeno. Hypotyreóza není důvodem k vysazení amiodaronu u pacienta ohroženého maligní arytmií, ale k zavedení substituční medikace. Hypertyreóza je spojena s nízkou hladinou TSH. Je vhodné terapii amiodaronem ukončit. **Plicní:** nejzávažnější reakcí je vznik intersticiální fibrózní pneumonitidy. Výskyt se odhaduje na 1–5 % a závisí na velikosti dávky i délce terapie.

Dronedaron

Podobné antiarytmické účinky jako amiodaron, ale s výrazně nižším výskytem nežádoucích projevů, protože neobsahuje atomy jodu. Indikace je obdobná a je vhodná u těch nemocných, kteří nemohou dostávat pro nežádoucí vliv amiodaron. Jediná výjimka je srdeční selhání NYHA III-IV, zde je dronedaron kontraindikován.

Verapamil

Je představitelem antiarytmika ze třídy IV – blokuje pomalý vápníkový kanál v převodním systému. **Indikace:** supraventrikulární tachyarytmie jednak k úpravě rytmu nebo zpomalení komorové frekvence, dlouhodobě k zabránění recidiv supraventrikulární paroxysmální tachykardie. Kontrola frekvence komor u pacientů s chronickou fibrilací nebo flutterem síní (často v kombinaci s digoxinem).

Digoxin

Indikace: fibrilace síní s rychlou odpovědí komor, zejména při současném srdečním selhávání je klasickou indikací podání digoxinu, pokud se však nedá přímo přednost elektrické kardioverzi. Symptomatické srdeční selhávání u hypertrofických a dilatovaných srdcí při chronickém tlakovém a objemovém přetížení, u akutního infarktu myokardu jen při současném srdečním selhávání a fibrilaci síní.

Tab. 2.72 Stručný přehled způsobu podání, biologického poločasu a metabolické eliminace antiarytmik			
lék	způsob podání	biologický poločas t _½	metabolická cesta
trimekain	i.v. 100–200 mg bolus a poté infuze 1–4 mg/min	1–2 h	játra: 90 % ledviny: 10 %
propafenon	p.o. 150–300 mg/8 h	5–6 h	játra
esmolol	i.v. 50–200 µg/kg/min po dobu 5 min	9 min	červené krvinky
metoprolol	i.v. 5–10 mg po 5 min □ p.o. 25–100 mg bid	3–4 h	játra: 70–95 % ledviny: 5–30 %
sotalol	i.v. 20–120 mg □ p.o. 80–160 mg po 12 h u fib. síní □ až 320 mg po 12 h u komorových arytmií	10–20 h	ledviny: 90 % stolice: 10 %
amiodaron	i.v. 150–300 mg □ p.o. syticí dávka 600–1 200 mg/d po 1–2 týdny □ udržovací dávka 100–200(300) mg/den	až 3 měsíce (100 dnů)	neznámé
verapamil	i.v. 2,5–10 mg během 1–2 min □ p.o. 80–120 mg po 8 h □ 240 mg po 12 h	3–8 h	játra: 96 % ledviny: 4 %
digoxin	i.v. 0,25–1,0 mg (max. 1,5 mg/den) □ p.o. 0,125–0,25 mg	36 h	ledviny: 100 %
adenozin	i.v. bolus 6–12 mg	10 s	erytrocyty cévní endotel
MgSO ₄	i.v. 2 g pomalu □ infuze: 3–15 mg/min		ledviny
atropin	i.v. 0,5 mg, max. 2,0 mg		játra

Adenozin

Podaný v rychlé intravenózní injekci má negativně chronotropní a dromotropní efekt – zpomaluje vedení vzruchu v AV-uzlu, čímž dojde k přerušení reentry-okruhu a nastolí se normální sinusový rytmus u nemocných s paroxysmální atrioventrikulární reentry tachykardií. Adenozin znemožňuje udržení tachykardie retrográdní AV-blokádou. Přechodné zpomalení vedení v AV-uzlu vyvolané adenozinem umožňuje též analýzu síňové aktivity při vyhodnocení záznamů EKG tachykardií se širokým i úzkým QRS-komplexem.

Magnesium sulfuricum

Hořčík je kofaktorem mnoha nitrobuňčných dějů. Ve farmakologických dávkách vyvolá koronární a systémovou vazodilataci, má účinky antiarytmické a antiagregační. **Indikace:** polymorfní komorová tachykardie nebo torsades de pointes, síňové a komorové tachykardie při digitalisové intoxikaci, tachyarytmie při deficitu magnézia, ke kterému dochází nejčastěji při chronickém podávání diuretik, zvláště kličkových, u sekundárního hyperaldosteronizmu, u diabetiků s glykosurií, alkoholiků, malabsorpčních syndromů apod.

Atropin

Atropin je přírodní alkaloid rulíkovitých rostlin, antagonizuje blokádu M-receptorů v různé míře muskarinové účinky acetylcholinu. **Indikace:** bradykardicko-hypotenzivní syndrom při AIM, fibrilace a flutter síní s pomalou odpovědí komor, bradykardie při primárně zvýšeném tonu vagu nebo po předávkování blokátorů sympatiku, pomocný lék při předávkování digitalisem.

Obecné zásady antiarytmické terapie

- Neléčíme arytmií, ale nemocného, léčba musí být šitá na míru konkrétnímu pacientovi.
- Je nutno znát kardiální postižení a další choroby, resp. toto zhodnotit co nejdříve – antiarytmika nezlepšují kontraktilitu.
- Primární je léčba vyvolávající příčiny.
- Přínos léčby musí převážet její rizika – zejména proarytmii.
- Používáme spíše méně antiarytmik, trvale sledujeme nežádoucí účinky a možné interakce.
- Léčbu zahájíme nižšími dávkami, sledujeme vývoj onemocnění a účinnost léčby.
- U rizikových pacientů zahajujeme léčbu za hospitalizace.
- Léčba závažnějších arytmii, eventuálně nasazení kombinace antiarytmik, by měla být vyhrazena pro kardiologu.
- Léčba komorových arytmii vyžaduje komplexní vyšetřovací a léčebné postupy a musí být prováděna pouze na specializovaných pracovištích.
- Myslíme na možnost radiofrekvenční ablační léčby.

2.17.9 Hypolipidemika

Klasifikace

- léky snižující LDL-cholesterol (statiny, pryskyřice, ezetimib)
- snižující triglyceridy a zvyšující HDL-cholesterol (fibráty)
- snižující LDL-cholesterol, triglyceridy a zvyšující HDL-cholesterol (niacin)

2.17.9.1 Statiny (inhibitory

3-hydroxy-3 metylglutaryl koenzym A reduktázy)

Definice Statiny tlumí v játrech syntézu cholesterolu. Deplece nitrobuňčného cholesterolu vede ke zvýšené expresi LDL-receptorů, které vychytávají částice LDL z krve, a tím snižují hladinu LDL-cholesterolu. Mají i tzv. **nelipidové** (pleiotropní) účinky: tlumí zánětlivou a imunitní reakci v cévní stěně a ovlivňují proliferaci hladkých svalových buněk a extracelulární matrix. Stabilizace aterosklerotického plátu je způsobena především snížením LDL-CH pod cílové hodnoty.

Klasifikace Statiny se dělí na léky 1. generace (přirozené statiny z hub – lovastatin, pravastatin, simvastatin), 2. generace (syntetický racemát fluvastatin) a 3. generace (syntetické – atorvastatin a rosuvastatin). Jejich základní charakteristiky jsou uvedeny v tab. 2.73. Statiny se užívají v jediné denní dávce. Kromě lovastatinu, který se lépe vstřebává při jídle, je lépe užívat je na lačno.

Indikace jsou dány vyšším než cílovým LDL-CH u osob s vysokým rizikem vzniku kardiovaskulární příhody:

- nemocní v sekundární prevenci KVO
- nemocní s DM2T, DM1T a mikroalbuminurií
- osoby s familiární hypercholesterolemii
- v primární prevenci KVO pouze osoby, jejichž desetileté riziko úmrtí na KVO je > 5 % podle tabulek rizika SCORE (tab. 2.51.1–2, s. 11).

Nežádoucí účinky Zažívají potíže, alergické reakce, poruchy usínání až nespavost, elevace aminotransferáz (většinou přechodná), snad i riziko periferní neuropatie. Riziko myopatie zejména při kombinaci statinů s léky metabolizovanými systémem cytochromu P450 a také při kombinaci statinů s fibráty (především s gemfibrozilem) či imunosupresivy. Riziko je nižší u pravastatinu, rosuvastatinu a také fluvastatinu. Pro myopatii svědčí vzestup CK >10krát nad horní hranici normy. Elevace CK je častější při abúzu alkoholu. Zvyšuje se účinek perorálních antikoagancií.

2.17.9.2 Fibráty

Definice Jsou to deriváty kyseliny fenoxyzomáselné (fibraté). Jejich účinek je zprostředkován receptory v buněčném jádře PPAR α , které aktivují expresi cílových genů. To vede k omezení syntézy a především urychlení katabolizmu VLDL,

Tab. 2.73 Základní charakteristika statinů

	atorvastatin	rosuvastatin	fluvastatin	lovastatin	pravastatin	simvastatin
max. dávka/den	80 mg	40 mg	80 mg	40 mg	40 mg	80 mg
doporučená dávka/den	10–20 mg	5–20 mg	40–80 mg	20–40 mg	20–40 mg	10–40 mg
t $\frac{1}{2}$ (h)	14	20	1,2	3–15	1–2	1–2
renální exkrece (%)	2	10	> 6	10	50	13
jaterní metabolismus	CYP 450 3A4	demetylace	CYP 450 2C9	CYP 450 3A4	sulfatace	CYP 450 3A4

ke zvýšení tvorby částic HDL. Výsledkem je snížení triglyceridů, vzestup HDL-cholesterolu a zintenzivnění reverzního transportu cholesterolu. Klesá také celkový cholesterol (resp. VLDL-cholesterol), zatímco pokles LDL-cholesterolu nebývá klinicky významný. Snižuje se ale koncentrace vysoce aterogenních malých částic LDL₃.

Indikace Podávají se při hypertriglyceridemii nebo snížení HDL-cholesterolu u osob s vysokým rizikem vzniku kardiiovaskulární příhody:

- nemocní v sekundární prevenci KVO
- nemocní s DM2T, DM1T s mikroalbuminurií
- v primární prevenci KVO osoby, jejichž 10leté riziko úmrtí na KV onemocnění je > 5 %

Fibráty dostupné na našem trhu jsou bezafibrát, ciprofibrát a u nás nejrozšířenější fenofibrát. Vysoce mikronizovaná forma fenofibrátu se podává v dávce 160 mg denně.

2.17.9.3 Ezetimib

Definice Inhibuje absorpci cholesterolu v enterocytech, je částečně resorbován a v játrech glukuronidován. V monoterapii **sníží LDL-cholesterol** jen asi o 18 %. Ezetimib je však ideální lék do kombinace se statiny: současné snížení syntézy cholesterolu v játrech statinem a omezení jeho resorpce ezetimibem (tzv. **duální inhibice**) je vysoce účinná ve snižování LDL-cholesterolu. Přidání ezetimibu k základní dávce statinu zdvojnásobí snížení LDL-cholesterolu po statinu.

Indikace Je určen pro kombinovanou léčbu při izolovaném zvýšení LDL-cholesterolu ve stejných indikacích jako statiny. Je to vždy lék druhé volby u nemocných s těžkou rezistentní hypercholesterolemií (především s familiární hypercholesterolemií). Používá se v kombinaci především se základní dávkou statinů. V monoterapii je indikován u nemocných s dokumentovanými významnými nežádoucími účinky po statinech.

2.17.9.4 Niacin (kyselina nikotinová) + laropiprant

Definice Ve vyšších dávkách (2–3 g denně) je velmi účinným hypolipidemikem. Inhibuje lipolýzu v tukové tkáni, tím klesá nabídka mastných kyselin a v játrech je tlumena syntéza VLDL. Snižuje hladinu lipoproteinu (a), snižuje **celkový i LDL-cholesterol, triglyceridy, zvyšuje HDL-cholesterol**. Má však i má vazodilatační vlastnosti a hlavním nežádoucím účinkem je vznik flush (náhlého zčervenání kůže). Tento nepříjemný projev je nyní potlačen přidáním laropiprantu.

Indikace Podává se při kombinované smíšené dyslipidemii, primární hypercholesterolemii (heterozygotní familiární a nefamiliární) v kombinaci se statinem nebo v monoterapii.

2.17.10 Antitrombotika

Klasifikace

Podle místa působení na hemostázu dělíme perorální antitrombotické léky do několika skupin:

- **protidestičkové, antiagregační léky**
 - inhibitory cyklooxygenázy (kyselina acetylsalicylová)
 - inhibitory destičkových P2Y₁₂ receptorů (klopidogrel, tiklopidin, prasugrel, tikagrelor)
 - inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů (abciximab, eptifibatid)
 - dipyridamol

▪ antikoagulační léky

- heparin
- antagonisté vitamínu K (warfarin)
- inhibitory trombinu (fondaparinux, rivaroxaban, dabigatran)

▪ trombolytika

2.17.10.1 Antiagregancia – protidestičkové léky

Mechanismus účinku

Krevní destičky hrají v normální hemostáze i patologické trombóze významnou roli. Při poškození cévní stěny dochází k adhezi, aktivaci a agregaci destiček, což je základní reparační mechanismus, na druhé straně při bouřlivé reakci může dojít až k patologické trombóze a uzavěru příslušné tepny. Destičky jsou zdrojem chemokinů, cytokinů a růstových faktorů, které se uvolňují ze zásobních granulí. Navíc aktivované destičky mohou syntetizovat pomocí enzymů (fosfolipáza, cyklooxygenáza 1 a 2, syntáza prostaglandinu, syntáza tromboxanu) řadu velmi významných látek, mezi které patří např. tromboxan A₂, prostaglandin E₂ a I₂. Na základě místa působení dělíme protidestičkové léky do několika skupin. Aktivaci trombocytů blokuje kyselina acetylsalicylová, tiklopidin, klopidogrel, prasugrel a tikagrelor. Inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů abciximab, eptifibatid, tirofiban brání agregaci trombocytů. Propojení koagulační kaskády a destiček blokuje antagonisté destičkového receptoru pro trombin.

Kyselina acetylsalicylová

Kyselina acetylsalicylová (ASA) blokuje tvorbu tromboxanu A₂ (TXA₂), který je silnou antiagregační a vazokonstrikční látkou. Podle evropských a českých doporučení by každý pacient s akutním infarktem myokardu měl dostat ASA perorálně v dávce 160–400 mg nebo intravenózně v dávce 250–500 mg. Dlouhodobě by měl nemocný užívat ASA v dávce 75–100 mg. Pacienti, kteří jsou na ASA alergičtí, mají dostávat v sekundární prevenci klopidogrel 75 mg denně. Z 1 000 nemocných léčených ASA ročně vznikne závažné krvácení u 1–2 pacientů. U starších nemocných a při současné léčbě nesteroidními antirevmatiky je toto riziko ale vyšší. Na druhé straně, léčba pacientů po infarktu myokardu zabrání vzniku 20–46 kardiiovaskulárních příhod. Důležité je, že riziko krvácení do gastrointestinálního traktu přímo úměrně souvisí s dávkou ASA, účinek ale na dávce zdaleka tolik závislý není.

Hodně se diskutuje otázka tzv. **rezistence na kyselinu acetylsalicylovou**. Je klinicky definována jako neschopnost ASA účinně bránit kardiiovaskulárním trombotickým komplikacím přes to, že je řádně užívána. V případě prokázané rezistence někteří autoři doporučují dávku ASA zvýšit na 2násobek nebo k medikaci přidat klopidogrel.

Klopidogrel a další tienopyridiny

Do této skupiny řadíme ještě tiklopidin, prasugrel, tikagrelor a intravenózně podávaný kangrelor. Destičky mají na svém povrchu 3 receptory pro ADP: P2X₁, P2Y₁ a P2Y₁₂. Tienopyridiny tento receptor ireverzibilně blokují, což vede k inhibici adenosin-difosfátem (ADP) indukované aktivace destiček. Klopidogrel se rychle vstřebává a metabolizuje na aktivní látku v játrech pomocí cytochromu P3A4.

Po podání 300 mg klopidoogrelu dochází k inhibici agregece destiček přibližně za 2 h a účinek přetrvává 2 dny. Následně každodenní, dlouhodobé podávání malých dávek klopidoogrelu (75 mg) účinně zabraňuje agregaci destiček. K návratu funkce destiček dochází za 7 dní po podání poslední dávky.

Klopidoogrel je v současnosti nejčastěji používaným inhibitorem receptoru pro ADP a základem duální antiagregační léčby akutních koronárních syndromů a léčby po perkutánních koronárních intervencích.

Podobně jako na ASA se udává i rezistence na klopidoogrel. Vyskytuje se u 4–30 % nemocných. Příčinou může být nedostatečná dávka klopidoogrelu, lékové interakce na cytochromu YP3A4, genetický polymorfismus P2Y₁₂ receptoru nebo CYP3A4, zvýšené uvolňování ADP nebo zvýšená aktivace destiček z jiných příčin.

Podle nejnovějších evropských doporučení by každému nemocnému s právě diagnostikovaným infarktem myokardu měl být indikován klopidoogrel v dávce 300 mg perorálně. Udržovací dávka klopidoogrelu by měla být 75 mg po dobu 12 měsíců bez ohledu na akutní léčbu. Nemocným, u kterých plánujeme aortokoronární bypass, by měl být klopidoogrel vysazen nejméně 5 dnů před operací. Je-li nemocný po PCI s implantací běžného stentu, musí být léčen klopidoogrem nejméně jeden měsíc. Má-li implantován lékový stent, tak doporučujeme podávání klopidoogrelu po dobu 12 měsíců. V případě alergie na ASA používáme klopidoogrel v dávce 75 mg dlouhodobě.

Tiklopidin byl prvním používaným tienopyridinovým derivátem. Má podobnou strukturu i účinek jako klopidoogrel. Nevýhodou tiklopidinu jsou nepříjemné nežádoucí účinky, mezi které patří hypercholesterolemie, neutropenie, trombocytopenie a aplastická anémie.

Prasugrel je novější tienopyridinový derivát, který podobně jako klopidoogrel musí být přeměněn v játrech pomocí cytochromu YP3A4 na účinnou látku, která ireverzibilně inhibuje destičkový P2Y₁₂ receptor. Nástup účinku prasugrelu je ve srovnání s klopidoogrem rychlejší a je na něj menší rezistence. Prasugrel se jeví jako výhodný lék především u nejrizikovějších nemocných s akutním koronárním syndromem a lze očekávat jeho brzké uvedení na trh.

Tikagrelor je perorálně podávaným přímým kompetitivním inhibitorem receptoru P2Y₁₂, čímž účinně blokuje agregaci destiček. Podobně jako intravenózně podávaný kangrelor působí tikagrelor na destičky přímo, což znamená, že nemusí být metabolizován jako klopidoogrel v játrech. Tikagrelor blokuje agregaci destiček rychleji a více, musí být ale podáván 2krát denně.

Inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů zahrnují u nás používaný abcximab a eptifibatid, které se užívají v nitrožilní formě a jsou indikovány u akutních koronárních syndromů.

Dipyridamol je pyrimido-pyrimidinový derivát s vazodilatačními a protideštičkovými vlastnostmi. Dipyridamol inhibuje cyklickou fosfodiesterázu, která mění cyklický adenosin monofosfát (AMP) na 5-AMP, čímž zvyšuje hladinu cyklického AMP v destičkách a blokuje jejich funkci. V sekundární prevenci cévní mozkové příhody se prokázal přínos kombinace dipyridamolu v dávce 200 mg s malou dávkou ASA (25 mg).

Doporučená antitrombotická perorální léčba po infarktu myokardu

- Ihned po stanovení diagnózy akutní infarkt myokardu podat ASA 250–500 mg i.v. nebo 200–400 mg p.o.
- Ihned po stanovení diagnózy akutní infarkt myokardu, plánujeme-li časnou intervenční léčbu, podat klopidoogrel 600 mg p.o. Neplánujeme-li časnou intervenční léčbu, tak stačí klopidoogrel 300 mg.
- Udržovací dávka ASA je 100 mg denně trvale.
- Udržovací dávka klopidoogrelu je 75 mg denně po dobu 1 roku, není-li vysoké riziko krvácení.
- Vitální indikace 2kombinace ASA s klopidoogrem alespoň 1 měsíc po PCI s implantací běžného stentu a 6 měsíců po PCI s implantací lékového stentu. Doporučená délka podávání 2kombinace po lékovém stentu je 1 rok.
- Při kontraindikaci ASA je klopidoogrel indikován trvale.
- 3kombinace ASA 100 mg + klopidoogrel + warfarin (INR 2–3) po dobu 1 jednoho měsíce u nemocných s vysokým rizikem tromboembolie a nízkým rizikem krvácení, byl-li jim implantován v souvislosti s léčbou infarktu stent.
- Nemocní po infarktu myokardu a implantaci stentu, s fibrilací síní bez tromboembolické příhody 2kombinace ASA s klopidoogrem 1 měsíc, poté warfarin s ASA nebo s klopidoogrem.
- Prasugrel je vhodný u nejrizikovějších nemocných s akutním koronárním syndromem při a po PCI s implantací stentu, není-li vysoké riziko krvácení.
- Stále se hledá nástupce warfarinu, u kterého nebude nutné monitorovat ukazatele srážlivosti.

2.17.10.2 Antikoagulancia – léky tlumící srážlivost

Mechanismus účinku a klasifikace

Antikoagulancia navozují hypokoagulační stav, brání narůstání trombu, některá napomáhají endogenní fibrinolýze, a tím přispívají k rozpouštění trombu. Dělíme je na **přímá** (heparin) a **nepřímá** (kumariny).

Heparin

Definice Má účinek zasahující do krevního srážení (antikoagulační, antitrombotický, profibrinolytický, antiagregační), obecně protizánětlivý, antiproliferativní a antiischemický. Jeho farmakokinetika je závislá na poměrném zastoupení fragmentů lišících se molekulární hmotností. Zatímco **nízkomolekulární** směsi (LMWH – low molecular weight heparins) mají až 2násobný poločas (200 minut) a jsou eliminovány ledvinami, jsou **nefrakcionované** hepariny (UFH – unfractionated heparins) degradovány především játry – až z 80 % heparinázou. Biologická dostupnost činí u nízkomolekulárních 90 %, zatímco u nefrakcionovaných 20–30 %. Mezi LMWH patří nadroparin, deltaparin, enozaparin, reviparin a další.

Indikace Heparin se podává při žilním tromboembolismu, ale i při přítomnosti nestabilního aterosklerotického plátu. Je výhodné ho užít v případech, pokud nelze nebo není vhodné podat kumariny, a přitom využít navíc jejich schopnosti stimulace fibrinolýzy a uvolňování TFPI.

Kontraindikace heparinu jsou relativní a záleží na aktuálním stavu koagulace. V každém případě je při jeho užití nutná opatrnost u přítomné poruchy krevního srážení, ať je jakéhokoliv původu, a vyvarovat se možnosti prohloubení narušení koagulace samotnou heparinizací.

Nežádoucí účinky heparinizace představují: heparinem indukovaná trombocytopenie s trombózou (HIT/T) nebo bez trombózy (HIT), krvácení, osteoporóza, padání vlasů, alergie.

Inhibitory trombinu

Z důvodu ne zcela specifického či málo specifického účinku heparinů a z důvodu jejich nežádoucích účinků trvá snaha vyvinout preparát o vyšší a cílené účinnosti s co nejmenšími nežádoucími či vedlejšími efekty. Proto se na trhu objevují nové přípravky, z nichž je nutno se zmínit především o nepřímých inhibitech FXa (syntetické pentasacharidy – např. fondaparinux, přímých inhibitech FXa – rivaroxabanu, a přímých inhibitech trombinu – dabigatranu.

Fondaparinux je syntetický pentasacharid (jsou zde využity pouze pentasacharidové sekvence) s anti-Xa účinkem, který byl s úspěchem vyzkoušen především v profylaktickém zabezpečení pacientů podstupujících ortopedické zákroky s implantací umělých kloubů, při nichž bylo ve srovnání s enoxaparinem dosaženo vyšší efektivity 3týdenní profylaxe.

Rivaroxaban je přímý inhibitor faktoru Xa, jehož největší výhodou je možnost perorálního podání. Rivaroxaban je malá molekula, která se přímo váže na aktivní část faktorů Xa. Vylučuje se převážně ledvinami, což ho odlišuje od apixibanu, který se eliminuje gastrointestinálním traktem. Rivaroxaban byl účinný a bezpečný ve 2 studiích 2. fáze u nemocných s hlubokou žilní trombózou. Riziko krvácení bylo přímo úměrné dávce rivaroxabanu. Velkou výhodou rivaroxabanu je, že se při něm nemusí monitorovat účinnost léčby, jak je tomu u warfarinu.

Dabigatran je perorální přímý inhibitor trombinu s výhodnými farmakologickými vlastnostmi, které umožňují jeho podávání jen jednou denně. Jeho předností je rovněž příznivý bezpečnostní profil bez prokázané hepatotoxicity a s nízkým rizikem výskytu lékových interakcí. Dabigatran výrazně rozšiřuje terapeutické možnosti v rámci prevence žilního tromboembolizmu po elektivních náhradách kolenního a kyčelního kloubu, které jsou zatíženy vysokým rizikem výskytu venózního tromboembolizmu včetně fatální plicní embolie. Také se osvědčil v prevenci embolických příhod u fibrilace síní.

Kumariny – warfarin

Vitamin K je nezbytný jako kofaktor gamakarboxylázy v jaterní buňce a je potřebný k tvorbě účinných koagulačních faktorů II, VII, IX a X, které se potom mohou vázat pomocí vápenatých iontů (Ca^{2+}) s destičkami či tkáňovým tromboplastinem. Kumariny patří mezi antivitaminy K, v ČR je hlavním představitelem warfarin. Podávání **warfarinu** v naprosté většině zahajujeme pod clonou heparinu a podáváme spíše nižší dávky – tedy 5,0 maximálně 7,5 mg denně. Účinek se může dostavit 3. den, kdy se testy laboratorní kontroly prodlužují. V naprosté většině se účinek warfarinu sleduje pomocí INR, jehož cílovou hodnotu se snažíme nastavit od rozmezí v rozmezí 2,0–3,5; v užším rozpětí 2,5–3,0. Pouze ve vybraných indikacích nastavujeme léčbu na vyšší úroveň antikoagulačního účinku – tedy na 3,0–4,0.

Ke sledování účinku léčby kumariny používáme nejčastěji **protrombinového času** (PT) metodou dle Quicka. Tímto testem sledujeme aktivitu faktorů II, V, VII a X. Pro účely sledování antikoagulačního efektu je nejvýhodnější vyjadřování

PT v INR (International Normalized Ratio), hodnota poměru protrombinového času kontrolního a vyšetřovaného vzorku je přepočítána pomocí mezinárodního indexu senzitivity (ISI). Citlivost testu je pak nejvyšší právě v rozmezí antikoagulačně účinných hodnot prodloužení (tedy 2,0–4,0 INR).

Indikace Perorální antikoagulantia typu kumarinových preparátů jsou podávána především při žilním tromboembolizmu a při řadě dalších stavů, které uvádí [tab. 2.74](#) spolu s požadovaným nastavením cílové hodnoty INR laboratorní kontroly.

Komplikace Nejvýznamnější komplikací je krvácení, jež se vyskytuje až v 7 %, přitom fatální v 0,5 %. Opačným problémem je selhání léčby, které lze pozorovat v některých případech nádorových onemocnění, při podávání léku nebo interference léčby. Při podávání kumarinů se můžeme setkat také s kumariny indukovanou **kožní nekrózou** (obdobou purpura fulminans u novorozenců), která provází především přítomný defekt proteinu C. **Teratogenní** působení se může projevit, pokud jsou kumariny podávány mezi 6.–12. týdnem těhotenství, cca v 3,6 % případů.

Při výskytu **krvácení** je obvyklým opatřením podávání **antidotu** – tedy vitaminu K. Po jeho podání dochází k vytlačení kumarinů z epoxidového kruhu jejich působení a dále, pokud byly použity vyšší dávky vitaminu K, může dojít ke zne-možnění obnovení účinku kumarinů. Nižší dávky vitaminu K k tomuto efektu nevedou, proto jsou doporučovány, na rozdíl od dávek vysokých (vyšších než 5 mg za 24 h).

Pro účinnost léčby kumariny, resp. bezpečnost jejich podávání, má značný význam také **interakce** se souběžně podávanými léky, a také se současně podávanými potravinami. Léky mohou vést jednak ke snižování a jednak ke zvyšování účinku léčby, potraviny spíše ke snižování účinku.

Perorálními antikoagulantii se dnes doporučuje léčit delší dobu a délku jejich podávání přizpůsobit také okolnostem rizika a predispozice vzniku trombózy: U nekomplikované první trombózy po dobu 3 měsíců, u komplikované trombózy (plicní embolie) po dobu 6–12 měsíců, u zjištěného trombofilního defektu dlouhodobě (celoživotně).

Zásady pro užívání warfarinu lze shrnout do následujících bodů:

- warfarin na začátku léčby podávat společně s heparinem, a to nejméně 5 dní
- začínat léčbu je vhodné spíše nižší dávkou

Tab. 2.74 Přehled indikací warfarinu s uvedením nastavení cílové hodnoty laboratorní kontroly	
indikace	INR
TEN u netěhotných	2,5
vrozená trombofilie	2,5
antifosfolipidový syndrom	2,5–3,5
fibrilace síní	2,5
mitrální stenóza	2,5
kardiomyopatie	2,5
valvulární protéza	2,5 (u mechanické protézy 3,5)
ischemická cévní mozková příhoda	2,5 (sekundární profylaxe ASA)
trombóza venae centralis retinae	2,5

- pro další průběh léčby je nutné zajistit podmínky a informovanou spolupráci s nemocným a jeho dalšími ošetřujícími lékaři
- chronickou léčbu kontrolovat nejméně 1krát za 6 týdnů
- uvážlivě měnit – snižovat, zvyšovat léčbu, a pokud to není nutné, léčbu vůbec nepřerušovat
- ponechávat léčbu po potřebně dlouhou dobu

2.17.10.3 Trombolytika (fibrinolytika)

Mechanismus účinku

Hlavním účinkem je aktivace fibrinolytického systému. Trombolytika mají vysokou specifitu a afinitu k plazminogenu, který hydrolyzují na aktivní enzym plazmin. Zatímco volný plazmin je rychle neutralizován inhibitorem proteináz alfa-antiplazminem, plazmin vázaný na fibrin je chráněn před inhibicí a způsobuje rozpouštění.

Altepláza

Altepláza (tPA – tkáňový aktivátor plazminogenu) je přirozená serinová proteáza produkovaná cévním endotelem. Komerčně je vyráběna rekombinantní technologií. Není antigenní. Molekula alteplázy je tvořena jedním řetězcem. Byl vyráběn i 2řetězcový rekombinantní tPA – dutepláza. Neprokázal lepší účinnost ve srovnání se streptokinázou. Použití akcelerovaného dávkovacího režimu alteplázy (bolus 10 mg i.v. s následnou infuzí 60 mg během 30 min a dále 60minutovou infuzí 30 mg) vykazovalo zřetelně lepší výsledky než léčba SK (GUSTO 1). O něco častěji dochází k intrakraniálnímu krvácení.

Retepláza

Retepláza (rPA – rekombinantní aktivátor plazminogenu) je jednořetězcová neglykozylovaná deleční mutanta přirozené tPA. Je produkovaná v kulturách *E. coli*. Retepláza má prodloužený poločas (14–18 min), a je proto podávána ve 2 intravenózních injekcích v rozmezí 30 min. To může být teoreticky výhodné, dojde-li po podání první injekce ke krvácivé komplikaci. Není antigenní a má poněkud nižší afinitu k fibrinu než tPA. Přednostně však aktivuje plazminogen navázaného na fibrin. Fibrinolytická účinnost je zvýšena, afinita k endoteliím je nižší.

Tenektepláza

Cílenými modifikacemi molekuly tPA byla vyvinuta mutanta tenektepláza TNK-tPA. Úpravy vedly k prodloužení plazmatického poločasu, ke zvýšení fibrinové specifity a k 80krát vyšší rezistenci vůči působení PAI 1. Plazmatický eliminační poločas tenekteplázy se pohybuje v rozmezí 11–20 min, takže je možné ji podávat jako jednorázový intravenózní bolus během 5–10 min zjištěný v rozmezí dávek 30–50 mg. Studie ASSENT prokázala ekvivalentní účinnost alteplázy a tenekteplázy. Pacienti měli významně nižší výskyty krvácivých komplikací. Studie ASSENT 3 ukázala jako nejlepší kombinaci tenekteplázy s enoxaparinem.

Indikace

- plicní embolie s hemodynamickou nestabilitou
- rozsáhlé hluboké žilní trombózy zvláště ileofemorální
- trombotické uzávěry periferních tepen
- ischemické CMP s max. dobou podání 4,5–6 h od vzniku
- trombózy umělé chlopně

- u akutního infarktu myokardu jen tehdy, není-li možné nemocného dopravit k provedení PCI do 90 min

Kontraindikace

- hemoragická diatéza
- floridní krvácení (s výjimkou menstruačního) z gastroduodenálního vředu, jícnových varixů apod.
- nepřítomnost elevací ST-úseku nebo blokády raménka na EKG-záznamu
- stavy do 1 týdne po operaci nebo rozsáhlejším traumatu
- po mozkové příhodě ischemické 4–6 týdnů, hemoragická mozková příhoda je absolutní kontraindikací
- infekční endokarditida

Relativní kontraindikace

Zvažujeme poměr mezi prospěchem z podání a případnými riziky:

- vyšší věk nemocných (> 75 let)
- nekrvácící vředová choroba gastroduodena
- tranzitorní ischemická ataka (TIA)
- diabetická retinopatie
- gravidita ve 2.–3. trimestru, v 1. trimestru je kontraindikace jen relativní
- stavy po KPR (pokud nejsou přímo spojeny se zjevným krvácením)
- hypertenze terapeuticky zvládnutelná

2.17.11 Ostatní léky užívané v kardiologii

Pentoxifylin

Patří do skupiny xantinových derivátů. Zlepšuje průtok krve cévním řečištěm zásahem do reologických vlastností krve a mírnou vazodilatací. Primárně zvyšuje flexibilitu erytrocytů, snižuje viskozitu krve, zlepšuje mikrocirkulaci a perfuzi tkání. U dilatující KM se zvýšením TNFα dochází po pentoxifylinu k jeho blokaci, a tím ke zlepšení funkce levé komory a zmírnění symptomů srdečního selhání.

Indikace (kardiologické):

- **arteriovenózní poruchy** prokrvení na aterosklerotickém, diabetickém a zánětlivém podkladu (ateroskleróza a claudicatio intermittens, diabetické angiopatie, endangiitis obliterans)
- **dystrofické poruchy** (posttrombotický syndrom, ulcus cruris, gangréna, omrzliny)
- **ischemické postižení prokrvení mozku**
- **dilatující kardiomyopatie**

Léky na erektilní dysfunkci

Sildenafil, tadalafil a vardenafil jsou velmi účinné inhibitory fosfodiesterázy typu 5 (PDE 5), která působí specificky na cyklický gvanozinmonofosfát (cGMP). Je to dominantní izoenzym metabolizující cGMP v kavernózních tělesech penisu. V přirozených podmínkách, tj. při sexuální stimulaci, obnovují inhibitory PDE 5 porušenou erektilní funkci zvýšením přítoku krve do penisu. Pro dosažení účinku je nezbytné sexuální drážďení. Protože také snižují tlak v plicnici, jsou inhibitory PDE 5 indikovány v nízkých dávkách u arteriální plicní hypertenze či u nemocných s vysokou plicní rezistencí před srdeční transplantací.

Současné užívání s alfa-blokátory, ACEI, BKK či BB může vést u některých pacientů k symptomatické hypotenzi, současně

užívání inhibitorů PDE 5 s těmito léky vyžaduje opatrnost. U starších pacientů a u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min, tj. 0,5 ml/s) by mělo být zváženo podání nízké počáteční dávky; dle účinnosti a snášenlivosti může být dávka zvýšena na doporučené cílové hodnoty.

Nežádoucí účinky Mohou se vyskytnout bolesti hlavy, návaly a edém nosní sliznice (jde nejspíše o důsledek hypemie nosní sliznice, v důsledku působení PDE 5), gastrointestinální účinky vedoucí k dyspepsii a pálení žáhy v důsledku refluxu vyvolaného relaxací jícnového svěrače, poruchy vidění vedoucí k změněnému vnímání modré a zelené barvy, zvýšené světlocitlivosti a rozmazanému vidění, a to zejména při užívání vyšších dávek.

Kontraindikace Současné podávání nitrátů a inhibitorů PDE 5 významně zvyšuje riziko vzniku hypotenze, jež může potenciálně ohrozit život pacienta. I když to dosud nebylo definitivně potvrzeno, předpokládá se, že v průběhu 24 h po podání sildenafilu může při současném užívání nitrátů dojít k významnému poklesu krevního tlaku. Vzhledem k tomu je nutno se u pacientů s akutní srdeční ischemií nebo u pacientů, kteří v průběhu uplynulých 24 h požíli inhibitory PDE 5, podání nitrátů vyvarovat.

Inhibitory sinusového uzlu

Do této skupiny řadíme **ivabradin**. Koncepce inhibice sodíko-draslíkového vnitřního proudu v sinusovém uzlu v léčbě ischemie myokardu je stará téměř 30 let. Ivabradin je jedním z novějších selektivních inhibitorů SA-uzlu s bradykardizujícím a antiischemickým účinkem. Je indikován u refrakterní anginy pectoris a v současnosti se zkouší i u srdečního selhání.

Trimetazidin

Je řazen k tzv. metabolicky aktivním látkám. Jedná se o první cytoprotektivní lék, který optimalizuje energetický metabolismus buňky myokardu během ischemie. **Trimetazidin** snižuje intracelulární acidózu a potlačuje nežádoucí účinky volných radikálů (tzv. zametač volných radikálů). Strukturu a funkci myokardu zlepšuje metabolickou ochranou (acidóza a jiné metabolické poruchy), ochranou membrány buňky (stabilizace membrán) a zachováním kontraktility (produkce ATP).

Indikace Podává se při stabilizované angině pectoris, hlavně v kombinaci s nitráty, blokátory vápníkového kanálu, beta-blokátory apod.

Blokátory endotelinových receptorů

Endoteliny (ET-1, -2 a -3) jsou mohutné vazokonstrikční látky, jejichž plazmatická koncentrace vzrůstá se závažností srdečního selhání a představují významný prognostický parametr pro odhad úmrtnosti. Největší zkušenosti jsou s neselektivním blokátorem **bosentanem**, který je neselektivní antagonist receptorů pro endotelin 1 (receptory ETA a ETB), větší afinitu má k receptoru ETA. Bosentan snižuje pulmonální i systémovou vaskulární rezistenci, což má za následek zvýšení minutového objemu srdečního bez zvýšení srdeční frekvence.

Indikace Užívá se k léčbě plicní arteriální hypertenze (PAH) pro zlepšení zátěžové kapacity a symptomů u pacientů se stupněm 3 funkční klasifikace. Účinnost byla prokázána u primární PAH a PAH sekundární při sklerodermii bez signifikantního intersticiálního plicního onemocnění.

2.18 Rehabilitace nemocných s kardiiovaskulárním onemocněním

Václav Chaloupka, Jindřich Špinar, Lenka Špinarová

Definice

V poslední době se věnuje kardiiovaskulární rehabilitaci zvýšená pozornost. Evropská kardiologická společnost i pracovní skupina Kardiiovaskulární rehabilitace České kardiologické společnosti vyvíjí řadu aktivit pro to, aby se význam rehabilitace u nemocných s kardiiovaskulárními onemocněními dostal do povědomí široké lékařské veřejnosti a aby se odborně řízená rehabilitace stala v praxi nezbytnou součástí léčby našich nemocných. V současnosti pokládáme kardiiovaskulární rehabilitaci za proces, pomocí kterého se u nemocných se srdečními chorobami snažíme navrátit a udržovat jejich optimální fyzický, psychický, sociální, pracovní a emoční stav. Jedná se tedy o komplexní přístup k nemocnému, který nezahrnuje pouze fyzickou aktivitu, ale jehož součástí je i dodržování zásad sekundární prevence a zdravého životního stylu. Je mimo veškerou pochybnost, že tělesná inaktivita představuje závažný rizikový faktor ischemické choroby srdeční (ICHS). Zvyšující se úroveň fyzické aktivity je v nepřímém vztahu ke kardiiovaskulární i celkové mortalitě.

Základní pojmy

Fyzická aktivita je tělesný pohyb vyvolaný kosterním svalstvem, vedoucí k energetickému výdeji.

Cvičení představuje fyzickou aktivitu, která je plánovaná, strukturovaná, pravidelně se opakující, jejímž cílem je zlepšení a udržení fyzické kondice.

Tělesná zdatnost, která je cílem fyzické aktivity, je definovaná jako schopnost vykonávat střední až intenzivní stupeň fyzické aktivity bez větší únavy. Fyzická zdatnost může být dosažena a udržována u nemocných v každém věku a v různé fyzické kondici.

Fyzická kondice zahrnuje kardiorespirační výkonnost, svalovou sílu a soubor vlastností, které se vztahují ke schopnosti vykonávat fyzickou aktivitu. Nejlépe se hodnotí pomocí maximální nebo vrcholové kyslíkové spotřeby, ale také pomocí metabolických ekvivalentů.

Intenzita fyzické zátěže může být definována v relativním nebo absolutním smyslu. Absolutní intenzita odráží míru energetického výdeje a vyjadřuje se v kJ, kcal nebo metabolických ekvivalentech (**MET**). Relativní intenzita se vztahuje k procentu maximálního aerobního výkonu a zpravidla se vyjadřuje jako procento maximální tepové frekvence nebo procento maximální kyslíkové spotřeby.

Pohybová aktivita se dělí na **dynamickou** a **statickou**. Dynamická zátěž znamená pravidelné střídání kontrakce a relaxace, statická zátěž pak izometrický stah svalu proti fixnímu odporu. Dynamickou zátěž představuje chůze nebo běh. Statická zátěž se krátkodobě uplatňuje v různých denních činnostech, především při nošení břemen. Hovoříme-li o **silovém tréninku**, máme na mysli posilování svalstva horních

i dolních končetin a trupu určitou zátěží na posilovacích tre-
nažerech. Ale i jízda na ergometru nebo veslování, zvláště
při větším odporu, zahrnuje silový trénink. Tedy obecně, po-
silování proti velkému odporu vede ke zvýšení svalové síly,
střední odpor představuje rovnováhu mezi silou a vytrvalostí
a cvičení proti nízkému odporu je trénink vytrvalostní. V an-
glosaské literatuře se nejčastěji setkáváme s pojmem **resis-
tence training** nebo také **strength training**.

Základem rehabilitace kardiaků je **vytrvalostní, aerobní
trénink**, tedy déletrvající dynamická zátěž na úrovni nebo
pod úrovni anaerobního prahu.

Pravidelný vytrvalostní a silový trénink vyvolává charakte-
ristické změny, které vedou ke zlepšení fyzické kondice. Tyto
změny nazýváme **tréninkovým efektem** a dovolují dosáhnout
vyššího fyzického zatížení s nižší frekvenční odezvou.

Intervalový trénink je definován jako trénink, při kterém
jsou krátké úseky zátěže střídány s úseky minimální zátěže
nebo klidu, tedy fází zotavení. Je zvláště vhodný pro ne-
mocné s nízkou tolerancí zátěže.

Maximální a vrcholová spotřeba kyslíku ($VO_2\text{max}$, ma-
ximální aerobní kapacita). V klidu je kyslíková spotřeba přibližně
3,5 ml/kg/min. Tato hodnota se označuje jako **metabo-
lický ekvivalent** (1 MET). Během maximální zátěže tato hod-
nota několikanásobně stoupá. Maximální spotřeba kyslíku
odpovídá maximálnímu množství kyslíku, které může vyšet-
řovaná osoba dopravit do tkání v průběhu dynamické zátěže
a které se i přes pokračující zátěž již dále nezvyšuje. Její hod-
nota závisí na věku, pohlaví, fyzické kondici a může být po-
zitivně ovlivněna fyzickým tréninkem. V praxi se však s touto
hodnotou nesetkáváme, protože nemocný končí se zátěží
před dosažením plateau-spotřeby O_2 . Z tohoto důvodu se
často používá termínu vrcholová spotřeba kyslíku (peak VO_2).

2.18.1 Rehabilitace nemocných po infarktu myokardu

Rehabilitační proces se dělí na 4 fáze:

- **1. fáze – nemocniční rehabilitace** Hlavním cílem nemoc-
niční rehabilitace je zabránit dekonkci, tromboembo-
lickým komplikacím a připravit nemocného k návratu
k běžným denním aktivitám.
- **2. fáze – časná posthospitalizační rehabilitace** Měla by
začít co nejdříve po propuštění s délkou trvání do 3 měsíců.
Pokládá se za rozhodující pro navození potřebných změn
životního stylu a dodržování zásad sekundární prevence.
U některých nemocných vyžaduje intenzivnější lékařský
dohled a monitorování elektrokardiogramu (EKG).
- **3. fáze – období stabilizace** Začíná během stabilizace kli-
nického nálezu, klade se v ní důraz na pravidelný vytrva-
lostní trénink a upevnění změn životního stylu.
- **4. fáze – udržovací** Pacient pokračuje v dodržování zásad
předchozích aktivit s minimální odbornou kontrolou. Samo-
zřejmě za předpokladu trvalé stabilizace zdravotního stavu.

Nemocniční rehabilitace

Během posledních let se výrazně změnila léčba akutních ko-
ronárních syndromů i postoj ke klidovému režimu u těchto
nemocných. Zpravidla již v průběhu prvních 12–24 h one-
mocnění je zřejmé, zda se bude jednat o komplikovaný nebo
nekomplikovaný infarkt myokardu (IM) a podle toho se odvíjí
další postup. Pacient s nekomplikovaným IM má dobrou

funkci levé komory, nejsou známky přetrvávající nebo vrace-
jící se ischemie a je elektricky stabilní. Samozřejmě všechny
komplikace zpomalují rehabilitační proces.

Klid na lůžku je zpravidla nutný pouze 12–24 h. Nemocný
může samostatně provádět nezbytnou hygienu a jíst. Po uply-
nutí 12–24 h začínáme aktivním cvičením, které zahrnuje zá-
kladní pohyby horních a dolních končetin vleže na lůžku. Za-
hájení rehabilitace a pohybový režim určuje lékař. Náplň, inten-
zita a frekvence je v kompetenci erudovaných fyzioterapeutů.

V akutní fázi infarktu myokardu pomáhá rehabilitace pře-
konat strach z fyzické aktivity a napomáhá zvládnout vznik-
lou stresovou situaci. Zlepšuje průtok krve a zabraňuje nežá-
doucím snížením svalové síly. Aktivní cviky dolních končetin
představují mimo jiné i důležitou součást prevence trombo-
embolických komplikací, zvláště u nemocných s komplikova-
ným průběhem a delším pobytem na lůžku.

Toleranci prováděné pohybové aktivity hodnotíme měře-
ním tepové frekvence (TF) před cvičením, v průběhu cvičení
a na jeho konci. Měříme krevní tlak (TK) v klidu, zpočátku také
při změnách polohy a na konci cvičení. Sledujeme subjektivní
pocit, které nemocný udává.

Pro určení tepové frekvence se nejlépe hodí pravidlo, že se
může zvýšit o 20–30 tepů/min a STK o 30 mm Hg. Tyto uka-
zatele jsou pouze pomocné, rozhodující je klinický stav (ste-
nokardie, dušnost) a subjektivní vnímání námahy.

Asymptomatický nemocný může od 3. dne chodit po
pokoji. Postupně začínáme s chůzí do schodů tak, aby do pro-
puštění zvládl 1–2 poschodí. Předpokládaná doba hospitali-
zace u nekomplikovaného infarktu myokardu (IM) je 5–7 dnů,
někdy i kratší (3–5 dnů).

Před propuštěním by měl být nemocný poučen ales-
poň o základní strategii redukce rizikových faktorů, dietních
opatření a doporučených pohybových režimech. Kontrolu
a vedení dalšího rehabilitačního plánu by měl zajišťovat ošet-
řující kardiolog.

Je třeba zvážit absolutní a relativní kontraindikace fyzic-
kého tréninku. Za absolutní se obecně pokládají: nestabilní
angina pectoris, manifestní srdeční selhání, disekující aneu-
ryzma aorty, komorová tachykardie nebo jiné život ohrožující
arytmie, sinusová tachykardie > 120 tepů/min, těžká aortální
stenóza, podezření na plicní embolii, akutní infekční onemoc-
nění, STK > 200 mm Hg a DTK > 115 mm Hg a symptomatická
hypotenze. Lokální krvácivé komplikace po punkci stehenní
tepny mohou vést k prodloužení klidového režimu.

Časná posthospitalizační fáze

Léčba nemocných s infarktem myokardu se v posledních
letech výrazně změnila. Týká se to jak invazivního přístupu, tak
racionální farmakoterapie. Součástí racionální farmakoterapie
nemocných po IM je léčba betablokátory, kterými jsou léčeni
až na výjimky všichni nemocní v rámci sekundární prevence.

Betablokátory mají známý hemodynamický účinek, který se
projevuje především snížením krevního tlaku a nižší tepovou
frekvencí v klidu i při zátěži. U nemocných s anginou pectoris
nebo zátěží provokovanou ischemií toleranci zátěže zlepšují,
u zdravých a nemocných bez ischemie toleranci zátěže snižují.

Posthospitalizační fáze rehabilitace je organizována buď
jako **ambulantní řízený trénink**, **individuální domácí tré-
nink** nebo **lázeňská léčba**. Individuálnímu tréninku a láze-
ňské léčbě jsou věnovány samostatné kapitoly.

Ambulantní řízený trénink

Pro individuální přístup k rehabilitaci nemocného po IM slouží stratifikace do rizikových skupin. Na podkladě klinického nálezu a zhodnocené funkce levé komory srdeční (LK) rozdělujeme nemocné do 3 skupin (tab. 2.75).

Tréninkový program je určen podle daného rizika. Základními ukazateli jsou intenzita, frekvence, délka, způsob a progresse tělesného zatěžování.

Intenzita zátěže

Zásadní význam má stanovení intenzity zátěže. K dosažení tréninkového účinku musí být intenzita dostatečná, ale na druhé straně bezpečná, aby nemocného neodradila od pravidelného cvičení. Přetrvává nejednotnost v názorech, zda je déletrvajícím zátěží nižší intenzity srovnatelná se zátěží intenzivnější. Je pravděpodobné, že zátěž vyšší intenzity přináší nemocným lepší prognostický účinek.

Intenzita zátěže se může blížit anaerobnímu prahu (ANP), ale neměla by ho překračovat. Anaerobní práh je definován jako stupeň zátěže, při kterém je aerobní metabolismus doplňován metabolismem anaerobním se vzestupem koncentrace laktátu v plazmě. Při zátěži nad úroveň ANP dochází také k aktivaci systému RAS a katecholaminů s větším nebezpečím výskytu arytmií a jiných komplikací. Většinou se stanovuje spiroergometricky z křivky spotřeby O_2 a CO_2 .

Při stanovení intenzity zátěže se tradičně vychází z relativně lineárního vztahu mezi spotřebou kyslíku a tepovou frekvencí. Proto se nejčastěji používá **tréninková tepová frekvence (TTF)**.

Klasifikace vnímané únavy

Subjektivní vnímání zátěže lze použít jako orientačního ukazatele spíše při individuálním tréninkovém programu. Vychází ze subjektivních pocitů nemocného a nejčastěji se používá **stupnice podle Borga** (tab. 2.76) V počátečním stadiu 2. fáze rehabilitace se doporučuje cvičit v rozsahu stupně 11–13 této stupnice, po 3 týdnech pak v úrovni 12–15.

Frekvence a délka

Za optimální se pokládá pravidelná fyzická aktivita 3–5krát týdně po dobu minimálně 30 min. Samozřejmě záleží na intenzitě tréninku. Kalorického výdeje, který by měl být postupně alespoň 1 000 kcal/týden, lze dosáhnout buď intenzivním tréninkem po kratší dobu, nebo méně intenzivním tréninkem po dobu delší. Možnou variantou, která by mohla mít srovnatelný kalorický výdej a některým nemocným více vyhovovat, jsou opakované, kratší (10–15 min) aktivity v průběhu dne. Tento způsob tréninku je označován jako intermitentní.

Většina rehabilitačních programů je organizována 3krát týdně po dobu 2–3 měsíců. Určitá pohybová aktivita se předpokládá i v ostatních dnech. Zahájení rehabilitace by mělo následovat co nejdříve, pokud možno do 2–3 týdnů po propuštění.

Způsoby zátěže

Zahřívací a relaxační část je důležitá v prevenci kardiiovaskulárního, ale i muskuloskeletálního poškození. Před vlastním

aerobním tréninkem je počáteční **zahřátí (warm-up)** provedeno 10–15minutovým cvičením se zátěží menší intenzity. Na závěr následuje **relaxace (cool-down)**, která je stejně důležitá jako část zahřívací, především v prevenci arytmií a hypotenze. Zahřívací část usnadňuje přechod z klidu do plného zatížení, zlepšuje prokrvení a tonus kosterního svalstva. Zvýší metabolismus z klidových hodnot k potřebám nutným pro aerobní trénink. Vhodné jsou dynamická rozcvička, strečinkové cviky, pomalejší chůze atd.

I v relaxační části lze použít strečinkové cviky na uvolnění, pomalejší chůzi atd. Období „vychladnutí“ je důležité pro správné oběhové vyladění a návrat TF a TK ke klidovým hodnotám. Zvyšuje žilní návrat a brání vzniku hypotenze a závratí. Zlepšuje také odvádění přebytečného tepla, podporuje rychlejší odstranění kyseliny mléčné z plazmy a snižuje nebezpečí škodlivého účinku pozátěžového vzestupu katecholaminů v plazmě.

Optimální muskuloskeletální funkce vyžaduje také odpovídající rozsah pohybu všech kloubů. Zvláště u starších osob je omezení rozsahu pohybu v klíčovém kloubu časté a brání jim provádět určité aktivity. Cviky, které podporují udržení kloubní flexibility, jsou součástí zahřívací i relaxační části, ale mohou tvořit i samostatnou část cvičební jednotky.

Aerobní trénink tvoří hlavní část cvičební jednotky. Pravděpodobně nejvhodnějším způsobem je trénink na rotopedu nebo běhátku. Umožňuje přesně dávkovat a kontrolovat zátěž, ale i oběhové a klinické ukazatele (TK, TF). Trénink může probíhat kontinuálně nebo intervalově.

Vedle klasického vytrvalostního tréninku na rotopedu nebo běhátku, který může být vnímán jako jednotvárný, se doporučuje cirkulující trénink. Cirkulující trénink zahrnuje cvičení svalstva dolních i horních končetin a trupu a kombinuje různé typy trenažérů – kolo, běhátko, vesla, stepy a kombinované trenažéry. Symetrické posilování různých svalových skupin lépe odráží potřeby nemocných pro pracovní a rekreační pohybové činnosti než jednostranně zaměřený trénink. Pacient střídá po 10–15 min jednotlivé způsoby zatěžování. Tento způsob tréninku zlepšuje jak sílu, tak vytrvalost.

Silový trénink Je vhodné zařazovat i prvky silového tréninku jako prevenci svalové atrofie, která se při nečinnosti velmi rychle rozvíjí. Zařazování silových cvičení je vhodné alespoň 2krát týdně. Silové prvky se zpravidla zařazují po 14 dnech aerobního tréninku.

Celková doba cvičební jednotky je 60–90 min. Před jejím zahájením je třeba zjistit hodnoty TK a TF a zeptat se nemocného na subjektivní obtíže (stenokardie, dušnost). Hodnoty TK a pulzu je třeba sledovat i v průběhu aerobní zátěže a bezprostředně po ní, u osob s vyšším rizikem nebo arytmiemi je vhodné napojení na monitor.

Optimální zátěž představuje chůze. Z pohledu muskuloskeletálního postižení i výskytu arytmií je nejbezpečnější. I chůzí lze intenzivně trénovat. V poslední době je velmi populární **severská chůze (nordic walking)**, což je běžná, nejlépe svižná chůze se speciálními holemi. Technika chůze se blíží technice při klasickém běhu na lyžích. Kalorický výdej je ve srovnání s běžnou chůzí až o 40 % vyšší.

Tab. 2.75 Stanovení rizika u nemocných po infarktu myokardu

nizké riziko	EF $\geq$ 45 % □ bez klidové nebo zátěžové ischemie □ bez arytmií □ zátěžová kapacita $>$ 100 W ($>$ 6 MET)
střední riziko	EF 31–44 % □ známky ischemie při vyšším stupni zátěže ($>$ 100 W) □ zátěžová kapacita $<$ 100 W ($<$ 6 MET)
vysoké riziko	EF $\leq$ 30 % □ komorové arytmiie □ pokles TK $>$ 15 mm Hg při zátěži □ IM komplikovaný srdečním selháním □ výrazné projevy ischemie

Řada nemocných však preferuje zábavnější fyzickou aktivitu. Jedná se o plavání, tenis, lyžování, volejbal, basketbal, fotbal a další. Při provozování těchto aktivit hrají zásadní roli 2 faktory. Jsou to technická vyspělost a soutěživost. **Technická vyspělost** snižuje námahu spojenou s činností (např. sjezdové lyžování) a **soutěživost** ji zvyšuje, včetně rizika komplikací. Nemocným tyto sporty nezakazujeme, ale doporučujeme, aby je prováděli s menším emočním zaujetím.

Progrese fyzického zatěžování

Progrese fyzického zatěžování se zpravidla dělí na iniciační období, období zlepšování a období udržovací. V úvodní části se nemocný adaptuje na fyzický trénink s nižší intenzitou i frekvencí. Délka závisí na klinickém nálezů a fyzické kondici. V období zlepšování, trvajícím 4–6 měsíců, nemocný postupně zvyšuje intenzitu i trvání tréninku tak, aby byl denní kalorický výdej 200–400 kcal a týdenní minimálně 1 000 kcal.

Cílem pravidelného tréninku je nejen kondici zlepšit, ale také ji udržet. Ta se zhoršuje již po 2 týdnech nečinnosti s návratem k předtréninkovým hodnotám po 10 týdnech až 8 měsících. Udržení tréninkového účinku je v nepřímém poměru k délce tréninku, a může být ovlivněno fyzickou kondicí, věkem nebo přidruženým onemocněním. Ze 3 základních faktorů – intenzity, frekvence a trvání – má intenzita zásadní význam. Jinak řečeno, omezení frekvence a trvání nemá tak negativní vliv jako pokles intenzity.

2.18.2 Rehabilitace nemocných se srdečním selháním

Intolerance zátěže u pacientů s chronickým srdečním selháním (CHSS) je multifaktoriální. Mimo postižení levé komory jsou to především změny na periférii, které vedou k limitaci tělesné aktivity. Inaktivita nemocných vede k dekonkci a k atrofii kosterních svalů. Tyto změny dále zhoršují toleranci zátěže omezenou dušností a únavou. Fyzické zatěžování, jako součást komplexní rehabilitace, zlepšuje toleranci zátěže a je spojeno se zlepšením oxidativní kapacity cvičících svalů. Ukazatelé rovnováhy sympatikus-vagus se mohou zlepšovat, a tak mít ochranný vliv na

Tab. 2.76 Subjektivní vnímání námahy podle Borga

stupeň	vnímání	stupeň	vnímání
6	bez námahy	13	trochu namáhavá
7–8	extrémně lehká	15	namáhavá
9	velmi lehká	17	velmi namáhavá
11	lehká	19	extrémně namáhavá

progresi onemocnění. Bylo opakovaně prokázáno, že u nemocných se stabilním onemocněním ve stadiu NYHA II–III došlo v průběhu fyzického tréninku ke zlepšení peak VO₂.

Fyzický trénink u nemocných s CHSS vychází ze stejných principů, které platí u ostatních nemocných. I u nich se podle daného rizika řídí průběh doporučeného tréninkového programu a intenzita, frekvence, trvání, způsob a progresse tělesného zatěžování s větším důrazem na individuální přístup.

2.18.3 Pohybová aktivita nemocných se srdečním onemocněním a diabetem

Přiměřená fyzická aktivita spolu s farmakologickou terapií a dietetickými opatřeními patří k základním prostředkům léčby diabetes mellitus i rehabilitace některých kardiovaskulárních nemocí, které se současně s diabetes mellitus vyskytují (např. ateroskleróza, ischemická choroba srdeční, chronické srdeční selhání, kardiomyopatie, arteriální hypertenze, mikroangiopatie aj.). Obecně platí, že vhodně zvolená pohybová terapie může zdravotní stav diabetiků zlepšit, naopak nesprávná fyzická činnost může vést ke zhoršení stavu nebo poškození nemocných. Má značný význam rovněž v sekundární prevenci, terapii i v rehabilitaci většiny kardiovaskulárních chorob, např. zvětšuje funkční rezervy oběhového systému u srdeční autonomní neuropatie, ICHS, KMP, zlepšuje poruchy regulace tlaku krve (TK), snižuje vliv aterogenních rizikových faktorů i výskyt kardiovaskulárních komplikací atd. Zvyšuje fyzickou zdatnost a výkonnost, kladně ovlivňuje složení těla zvětšením svalové hmoty a úbytkem tuku, má příznivý vliv na psychický stav pacienta a přispívá k podstatnému zlepšení kvality života.

Doporučení pro nemocné léčené inzulinem:

- Cvičit mimo dobu maximálního účinku inzulínu. Poslední dávku inzulínu aplikovat mimo oblast aktivně zapojovaných svalů.
- Monitorovat glykemii před cvičením, během cvičení (obzvláště je-li delšího trvání) i po něm, po větší zátěži i s odstupem několika hodin, zvláště před další aplikací inzulínu.
- Je-li plánována střední až větší a dlouhodobější fyzická zátěž a glykemie se pohybuje mezi 5–10 mmol/l, je vhodné doplnit zásobu glycidů (asi 20–40 g sacharidů v potravě 15–25 min před cvičením nebo v jeho průběhu).
- Při glykemii nad 16 mmol/l před cvičením je nutné vzít v úvahu další vzestup glykemie a ketolátek při zátěži. Pokud při kontrole glykemie během cvičení dojde k jejímu dalšímu vzestupu, je nutné cvičení ukončit a případně i upravit další dávky inzulínu.
- Před intenzivnější nebo déletrvající zátěží je vhodné snížit obvyklou dávku inzulínu o 25–50 %; v některých případech se musí dávky inzulínu snížit i po skončení cvičení.

Literatura

Antman E. Cardiovascular Therapeutics – A Companion to Braunwald's Heart Disease. Philadelphia (USA): Saunders Elsevier 2006.

Auricchio A, Metra M, Gasparini M et al. Multicenter Longitudinal Observational Study (MILOS) Group. Long-term survival of patients with heart failure and ventricular conduction delay treated with cardiac resynchronization therapy. Am J Cardiol 2007; 99(2): 232–238.

Badesch DB, Raskob GE, Elliott CG et al. Pulmonary arterial hypertension: baseline characteristic from the REVEAL Registry. Chest 2010; 137(2): 376–387.

Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. Circulation 2006; 113(4): 593–595.

Bělohávek J, Aschermann M. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu akutních koronárních syndromů bez elevací ST-úseků na EKG. Cor Vasa 2008; 50(Suppl 1): S7–S23.

Cooper LT Jr. Myocarditis. N Engl J Med 2009; 360(15): 1526–1538.

Costantino G, Perego F, Dipaola F et al. Short- and long-term prognosis of syncope, risk factors, and role of hospital admission results from the StePS (Short-Term Prognosis of Syncope) study. J Am Coll Cardiol 2008; 51(3): 276–283.

Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008; 29(19): 2388–2342.

Effect of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. Blood pressure lowering trialist collaboration. BMJ 2008; 336(7653): 1121–1123.

Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA et al. ACC/AHA/HRS Guidelines for Device Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities. J Am Coll Cardiol 2008; 51(21): e1–62.

Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical practise. Guidelines Committee. Eur Heart J 2007; 28: 2375–2414.

Francis GS, Greenberg BH, Hsu DT et al. ACCF/AHA/ACP/HFSA/ISHLT 2010 Clinical Competence Statement on Management of Patients With Advanced Heart Failure and Cardiac Transplant: a Report of the ACCF/AHA/ACP Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(5): 424–453.

Fuster V, Rydén LE, Cannom DS. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation – executive summary. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(4): 854–906.

Galiè N, Rubin LJ, Hooper M et al. Treatment of patients with mildly symptomatic pulmonary arterial hypertension with bosentan (EARLY study): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371 (9630): 2093–2100.

Galiè N, Hooper MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009; 30(20): 2493–2537.

Gasparini M, Bocchiardo M et al. Comparison of 1-year effects of left ventricular and biventricular pacing in heart failure patients with ventricular arrhythmias and left bundle-branch-block: the Bi vs Left Ventricular Pacing: an international Pilot Evaluation on Heart Failure Patients with Ventricular Arrhythmias (BELIEVE) multicenter prospective randomized pilot study. *Am Heart J* 2006; 152(1): e1–e7.

Goldhaber SZ. Diagnosis. Magnetic resonance angiography and venography were sensitive but had poor technical adequacy for diagnosing pulmonary embolism. *Ann Intern Med* 2010; 153(2): JC1–12.

Goldhaber SZ. Risk factors for venous thromboembolism. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(1): 1–7.

Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary: Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (Constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28(19): 2375–2414.

Gras D, Böcker D, Lunati M et al. The CARE–HF Study Steering Committee and Investigators. Implantation of cardiac resynchronization therapy systems in the CARE–HF trial: procedural success rate and safety. *Europace* 2007; 9(7): 516–522.

Habib G, Hoen B, Tornos P et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009; 30(19): 2369–2413.

Hess OM, McKenna W, Schultheiss HP. Myocardial Disease. In: Camm AJ, Lüscher TF (Eds). *ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. Oxford Univ Press 2009: 665–716.

Hirsch J. Guidelines for antithrombotic therapy. 8th ed. Hamilton: BC Decker Inc 2008.

Hradec J, Bultas J, Želízko M. Stabilní angina pectoris. Doporučený diagnostický a léčebný postup České kardiologické společnosti. *Cor Vasa* 2010; 52(9): 543–561.

Hypertension: management of hypertension in adults in primary care NCI/BHS; 2006. Dostupné z < <http://guidance.nice.org.uk/CG127>.

Chaloupka V, Siegelová J, Špinarová L et al. Rehabilitace nemocných s kardiiovaskulárním onemocněním. *Cor Vasa* 2006; 48 (7–8): Kardio 127–145.

Karetová D, Bultas J. Farmakoterapie tromboembolických stavů. Praha: Maxdorf Jessenius 2009.

Kucher N. Catheter embolectomy for acute pulmonary embolism. *Chest* 2007; 132(2): 657–663.

Kuchynka P, Paleček T, Šimek S et al. Zánětlivá kardiomyopatie: aktuální pohled na diagnostiku a léčbu. *Cor Vasa* 2009; 51(1): 32–37.

Lester SJ, Wilansky S. Endocarditis and associated complications. *Crit Care Med* 2007; 35(Suppl 8): S384–S391.

Mancia G et al. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiology. Guidelines Committee. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187.

Mancia G, Grassi G. Orthostatic hypotension and cardiovascular risk: defining the epidemiological and prognostic relevance. *Eur Heart J* 2010; 31(1): 12–14.

Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei L et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009; 27 (11): 2121–2158.

Marek J et al. Farmakoterapie vnitřních nemocí. 4. vyd., zcela přepracované a doplněné. Praha: Grada Publishing 2010.

Maron BJ, Towbin JA, Thiene G et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. *Circulation* 2006; 113(14): 1807–1816.

Meneveau N, Séronde MF, Blonde MC et al. Management of unsuccessful thrombolysis in acute massive pulmonary embolism. *Chest* 2006; 129(4): 1043–1050.

Noboa S, Mottier D, Oger E. Estimation of a potentially preventable fraction of venous thromboembolism: a community-based prospective study. *J Thromb Haemost* 2006; 4(12): 2720–2722.

Opie LH, Gersh BJ et al. *Drugs for the Heart*. 7th ed. Saunders Elsevier 2009.

Paterick TE, Paterick TJ, Nishimura RA et al. Complexity and subtlety of infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 2007; 82(5): 615–621.

Paulus WJ, Tschoepe C, Anderson JE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28(20): 2539–2550.

Popelová J et al. Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu chlopenních srdečních vad v dospělosti. *Cor Vasa* 2007; 11 (Suppl): 6–46.

Practice Guidelines for the management of Arterial hypertension. ESH-ESC Task Force on the management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25(6): 1751–1762.

Remy-Jardin M, Pistolesi M, Goodman L et al. Management of suspected acute pulmonary embolism in the era of CT angiography: a statement from the Fleischner Society. *Radiology* 2007; 245(2): 315–329.

Rivero-Ayerza M, Theuns D, Garcia-Garcia HM et al. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006; 27(22): 2682–2688.

Špinar J, Hradec J, Lupínek P et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu chronického srdečního selhání: guidelines ČKS 2006. *Cor Vasa* 2007; 49 (1): K5–33.

Špinar J, Janský P, Kettner J, Málek I. Doporučení pro diagnostiku a léčbu akutního srdečního selhání. *Cor Vasa* 2006; 48 (1): K3–31.

Špinarová L, Vitovec J. Imunosupresivní léčba po transplantaci srdce. *Kardiolog Rev* 2009; 11(2): 63–65.

Štejfá M et al. *Kardiologie*. 3. ed. Praha: Grada Publishing 2007.

Táborský M, Kautzner J, Bytčáček J et al. (Pracovní skupina arytmií a trvalá kardiostimulace České kardiologické společnosti). Zásady pro implantace kardiostimulátorů, implantabilních kardioverterů-defibrilátorů a systémů pro srdeční resynchronizační léčbu 2009. *Cor Vasa* 2009; 51(9): 602–618.

The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J* 2009; 30(21): 2631–2671.

The Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis. *Eur Heart J* 2009; 30: 2369–2413.

Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008; 29(18): 2276–2315.

Turnbull F, Neal B, Ninomiya T et al. Blood Pressure Lowering Trialists' Collaboration. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2008; 336 (7653): 1121–1123.

Van Belle A, Buller HR, Huisman MV et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA* 2006; 295(2): 172–179.

Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(23): 2909–2945.

Vardas EP, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007; 28(18): 2256–2295.

Varvařovský I, Matějka J. Antitrombotická léčba akutních koronárních syndromů. Praha: Galén 2008.

Veselka J, Linhartová K, Zemánek D et al. *Kardiomyopatie*. Praha: Galén 2009.

Vojáček J, Kettner J et al. *Klinická kardiologie*. Hradec Králové: Nucleus HK 2009.

Wald DS, Law M, Morris JK et al. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11 000 participants in 42 trials. *Am J Med* 2009; 122(3): 290–300.

Warnes CA, Williams RG, Bashore TM et al. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; 118 (23): e714–e833.

Widimský J et al. Hypertenze. Praha: Triton 2008.

Widimský J Jr, Cífková R, Špinar J et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Cor Vasa* 2008; 1(Suppl): K3–23.

Widimský J, Malý J, Eliáš P et al. Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie, verze 2007. *Cor Vasa* 2008; 50(Suppl): 1525–1572.

Widimský J. Akutní plicní embolie – nové trendy v diagnostice a léčbě. *Postgraduální medicína* 2006; 8: 248–254.

Widimský P, Hlinomaz O, Kala P et al. Diagnostika a léčba akutního infarktu myokardu s elevací ST. Doporučení České kardiologické společnosti 2009. *Cor Vasa* 2009; 51(10): 724–740.

Widimský P, Wijns W, Fajadet J et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J* 2010; 31(8): 943–957.

Widimský P. Primary angioplasty vs. thrombolysis: the end of the controversy? *Eur Heart J* 2010; 31(6):634–636.

3 Bronchopulmonální onemocnění

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

3.1 Přístup k pacientovi s onemocněním dýchacího traktu

Pavel Turčáni

Úvod

Přístup k pacientovi s plicním onemocněním má svoje specifika. Poruchou plicních funkcí se totiž mohou mimo onemocnění primárně plicního projevit i choroby orgánů jiných. Pneumolog tedy musí být nejen specialista na choroby plic, ale i lékař, který se orientuje v celé šíři interní a někdy i chirurgické problematiky. Následující text by měl usnadnit orientaci v rozsáhlé řadě vyšetření a pomoci vybrat ta, která jsou v diferenciální diagnostice plicního onemocnění zásadní.

Má-li být vyloučena zásadní patologie v oblasti dolních dýchacích cest, musí proběhnout:

- **klinické vyšetření**, jehož součástí je anamnéza, zhodnocení symptomů a fyzikální vyšetření
- **RTG-snímek hrudníku**
- **vyšetření parametrů respirace a ventilace**

Anamnéza a klinické vyšetření

Již při řádně odebrané anamnéze nebo při klinickém vyšetření získáváme podklady k další diferenciálně diagnostické úvaze. Následující tabulky (tab. 3.1, tab. 3.2 a tab. 3.3, s. 202–203) vyjadřují souvislosti mezi anamnézou, symptomy, poslechovým plicním nálezem, diferenciálně diagnostickou rozvahou.

Perkuse hrudníku

Poklep hrudního koše je za fyziologických podmínek definován jako plný a jasný. V případě zvýšené vzdušnosti plicního parenchymu nebo pneumotoraxu je přítomen poklep hypersonorní, u pleurálního výpotku nebo infiltrace plicního parenchymu je poklep zkrácený. Základem poklepu je porovnání nálezu mezi levou a pravou stranu hrudníku.

Auskultace hrudníku

Zvuk, který je slyšet fonendoskopem při poslechu hrudníku zdravých jedinců, je dán prouděním vzduchu tracheou, bronchy a vzduchem se plnicími alveoly. Zvuk, který tak vzniká, pak musí prostoupit okolní plicní tkáň, překonat pleurální dutinu, stěnu hrudníku a teprve potom jsme ho schopni

zachytit poslechem na povrchu hrudníku. Patologie všech uvedených struktur proto může charakteristiky zvuku ovlivnit. Základem poslechu plic je opět srovnání symetrie poslechového nálezu (tab. 3.4, s. 204).

Před vlastním poslechem hrudníku je třeba zajistit:

- aby zvukové fenomény byly co nejvíce slyšitelné. Pacienta proto posloucháme vsedě nebo vestoje a pacient při vyšetření dýchá otevřenými ústy.
- bezpečnost vyšetřujícího lékaře. Pacientův obličej je otočen od vyšetřujícího lékaře, lékař má roušku nebo nemocný dýchá do čistého kapesníku.
- aby zvukové fenomény co nejvíce vypovídaly o patologickém procesu v plicním parenchymu. Nemocného necháme před vlastním vyšetřením odkašlat (vymizí nebo se zmírní vlhké fenomény z velkých dýchacích cest) a poté, co ležícího pacienta posadíme, hodnotíme poslechový náleaz až po několikerém nádechu a výdechu (vymizí nepříznivé chrůpky způsobené rozlepováním alveolů, které v poloze vleže neventilují).

RTG-snímek hrudníku

Základem správného popisu RTG-snímku hrudníku je jeho správné provedení.

Snímek musí:

- být přiměřeně exponován (stín trachey má být patrný do úrovně 4. hrudního obratle)
- zachycovat všechny podstatné části hrudního koše. Zachyceny musí být jak oba brániční oblouky a všechny kostofrenické úhly, tak i oba plicní vrcholy. Lopatky nesmějí překrývat horní plicní pole.
- nitrohruďní struktury musí být bez rotace, mediální konce obou klíčních kostí musí být od mediální čáry stejně vzdáleny.
- snímek musí být **aktuální** (u akutního stavu ze stejného dne, ve kterém je vyžadováno klinické hodnocení pneumologem).

Charakteristiky RTG-nálezů a jejich možné příčiny jsou uvedeny v tab. 3.5, s. 206.

Nesplníme-li výše uvedené předpoklady, je hodnocení aktuálního stavu pacienta zatíženo chybou. Ta je tím větší, čím více uvedených parametrů není splněno.

Vyšetření parametrů respirace včetně pulzní oxymetrie

Při podezření na onemocnění plic patří údaj o zásobení organismu kyslíkem k údajům zásadním. Orientačně lze použít přístroj, který se nazývá **oxymetr**. Čidlo tohoto přístroje, upevněné na některém z prstů horní končetiny nebo na ušním lalůčku, vysílá červené a infračervené záření, které proniká do tkáně a odráží se zpět na fotodetektor. Ze signálu, který měříme, lze zjistit saturaci hemoglobinu kyslíkem, která je udávána na displeji přístroje v procentech. **Normoxemie** je při použití oxymetru definována hodnotami nad 94 %. Přístroj je ideální k dlouhodobé monitoraci stavu nebo k rychlému vyloučení závažné hypoxemie. Pokud jsou však naměřené hodnoty patologické nebo pokud ke své diferenciálně diagnostické úvaze potřebujeme další informace, je třeba vyšetřit respiraci odběrem krevních plynů.

Krevní plyny (KP) a parametry acidobazické rovnováhy

Na rozdíl od vyšetření oxymetrem nás vyšetření krevních plynů informuje nejen o saturaci hemoglobinu kyslíkem, ale především o parciálním tlaku O₂, parciálním tlaku CO₂ a hodnotě pH. Odběr krve jehlou pro vyšetření krevních plynů lze provést buď z arterie (nejčastěji a. radialis, a. femoralis nebo a. cubitalis) nebo odběrem tzv. arterializované krve z ušního lalůčku. Pokud je parciální tlak O₂ v krvi vyšší než 8 kPa, rozdíl mezi výsledky z arteriální a arterializované krve je minimální. Jsou-li hodnoty parciálního tlaku kyslíku nižší než 8 kPa nebo pokud dochází ke špatnému prokrvení periferie (např. vlivem srdečního selhávání), nelze se na výsledky z arterializované krve spolehnout. Proto odběr arterializované krve z ušního lalůčku provádí většinou sestra na ambulanci u pacientů v nezávažném stavu, zatímco arteriální krev k vyšetření krevních plynů odebírá lékař u pacientů v závažném stavu.

Tab. 3.1 Anamnéza a diferenciální diagnóza	
anamnestický údaj	úvaha v rámci diferenciální diagnostiky
rodinná anamnéza	
nádorové onemocnění u rodičů nebo sourozenců	Predispozice?
TBC plic u příbuzného	Je vyloučena TBC?
osobní anamnéza	
stp TBC, nádorovém onemocnění	Je vyloučena recidiva, reaktivace, relaps onemocnění?
stp radioterapii hrudníku	Nejedná se o postradiační změny?
stp operaci, dlouhodobá imobilizace	Je vyloučena plicní embolizace?
	Je vyloučen reaktivní pleurální výpotek?
infekce v jiné lokalizaci	Jsou vyloučeny septické embolizace?
stp poruše vědomí	Je vyloučeno nádorové plicní onemocnění, specifická infekce CNS?
přítomnost fraktury	Je vyloučeno nádorové plicní onemocnění?
imunokompromitovaný pacient	Je vyloučena infekce pneumocystis c., virová pneumonie, TBC?
systémové onemocnění	Jsou vyloučeny plicní projevy systémového onemocnění?
nemocný je sledován na plicní ambulanci	TBC, CHOPN, astma, nádorové onemocnění plic, plicní fibróza?
sociální anamnéza	
bezdomovec, osaměle žijící člověk, rom, pobyt ve vězení, cizinec	Je vyloučena TBC?
profesní anamnéza	
zdravotník	Je vyloučena TBC?
práce s azbestem	Je vyloučen maligní mezoteliom?
kontakt s anorganickým prachem (pískování kovů, kamení, horníci)	Je vyloučena silikóza?
kontakt s organickým prachem (trus a peří ptáků, vlhko)	Je vyloučena EAA?
farmakologická anamnéza	
např. amiodaron, nitrofurantoin, stp chemoterapii	Je vyloučeno postižení plic léky?
fyziologické funkce	
nechutenství, hubnutí	Je vyloučeno nádorové postižení plic, TBC, CHOPN?
alergie	
přítomna	Je vyloučeno astma?
	Nejedná se o dechové potíže v rámci generalizované alergické reakce?
abúzus	
alkohol	Je vyloučena TBC?
drogy	Je vyloučena dušnost v rámci intoxikace?
nikotin	Je vyloučeno nádorové onemocnění plic, CHOPN?

Hodnocení vyšetření krevních plynů

Zatímco hodnota parciálního tlaku kyslíku nás informuje o tom, jak je organismus aktuálně zásoben kyslíkem, hodnota parciálního tlaku CO₂, který v organismu trvale vzniká, nás informuje o schopnosti organismu CO₂ vyloučit. To závisí jednak na intenzitě ventilace, jednak na funkčním stavu plicního parenchymu (tab. 3.6, s. 207).

CO₂ a intenzita ventilace

Množství CO₂, které v organismu ve stejné situaci vzniká, je konstantní. Proto zvýšení dechové frekvence – tachypnoe (kompenzační mechanismus u hypoxemie) způsobí snížení hodnot parciálního tlaku CO₂, zatímco zpomalení dechové frekvence – bradypnoe (způsobená únavou vyčerpaných respiračních svalů) vede k jeho zvýšení. Ke zvýšení množství CO₂ proto samozřejmě vede i zástava dechu (apnoe).

CO₂ a funkční stav plicního parenchymu

Některá plicní onemocnění vedou k trvalé destrukci plicního parenchymu a k trvalému omezení plicních funkcí. CO₂ se proto do zevního prostředí vylučuje obtížně a jeho parciální tlak v krvi je chronicky zvýšen (nejčastěji CHOPN) nebo se akutně zvyšuje (respirační insuficience).

Vyšetření krevních plynů a parametry acidobazické rovnováhy

S hodnotou parciálního tlaku CO₂ souvisí hodnota pH. Se zvýšením hodnoty parciálního tlaku CO₂ se hodnota pH snižuje. Při poklesu pH pod 7,35 hovoříme o vzniku **acidózy**. Pacienti s chronickým plicním onemocněním a chronickou retencí CO₂ mají většinou díky kompenzačním mechanismům parametry pH v normě. Přítomnost respirační acidózy je tedy známkou respirační insuficience a jedním ze zásadních kritérií závažnosti plicního stavu. Pacienti, u nichž dochází v souvislosti s retencí CO₂ k postupnému poklesu pH, jsou kandidáty

umělé plicní ventilace, ať již neinvazivní (pH < 7,35 a oblužení) nebo invazivní (pH < 7,25 + porucha stavu vědomí, multiorganové selhání).

Vyšetření ventilace

V rámci diferenciální diagnostiky plicního onemocnění je nezbytné zjistit, zda není narušena výměna plynů mezi zevním prostředím a plicními sklípky (ventilace). Umožňuje nám to funkční vyšetření plic. Základní běžně prováděné vyšetření se provádí pomocí spirometru. Na specializovaném pracovišti lze využít i bodypletyzmograf. Souvislost jednotlivých metod a statických plicních objemů, které s jejich pomocí můžeme zjistit, uvádí graf 3.1 s 205. Zjištěné statické plicní objemy se mění v závislosti na charakteru plicního onemocnění (graf 3.2 s 205).

Při vyšetření ventilace se používají 2 základní křivky: křivka objem–čas a křivka průtok–objem.

Tab. 3.3 Diferenciální diagnostika – aspekce pacienta

nález	související úvaha
cyanóza	Jak významná je hypoxémie? Vyšetřit krevní plyny?
anémie	Není příčinou dušnosti? Vyšetřit krevní obraz?
paličkovité prsty	Je přítomno chronické plicní onemocnění (fibróza, nádor)?
uzlinový syndrom	Nádorový proces, infekce?
nodózní erytém	Sarkoidóza?
exantém	Astma?
obezita	Syndrom spánkové apnoe, CHOPN?
kachexie	TBC, nádorový proces, CHOPN?
jizvy po operacích hrudníku	Ověřit anamnézu, plicní onemocnění v anamnéze?
deformity skeletu	Možný podíl na dušnosti?

Tab. 3.2 Diferenciální diagnostika – symptomy

symptom		možná příčina
dušnost	akutní	plicní embolizace □ pneumonie □ exacerbace CHOPN □ akutní asthma bronchiale □ PNO □ otrava □ metabolická acidóza
	chronická (po měsíce a roky)	intersticiální plicní proces □ CHOPN □ pleurální výpotek □ TBC plic □ anémie □ plicní fibróza □ obezita □ fibrotorax □ kyfaskolióza □ nervosvalová onemocnění
kašel		běžný symptom u řady onemocnění (asi u 200) – vyšetření nezbytné při souběhu s dalšími potížemi, při trvání delším než 2 měsíce a neklesající intenzitě
bolesti na hrudi pleurálního charakteru (zhoršují se při nádechu)		zánět pohrudnice u zápalu plic □ TBC □ PNO □ nádorové plicní onemocnění □ plicní embolizace
otoky nohou	jednostranné	zánět žil – nutno vyloučit plicní embolizaci, stav po úrazu dolní končetiny
	oboustranné	pravostranné srdeční selhání
ortopnoe		srdeční selhání
teploty		pneumonie □ empyém hrudníku □ plicní absces □ CHOPN □ systémové onemocnění □ nádorové onemocnění
hemoptýza		nádorové plicní onemocnění □ TBC □ patologie v ORL – oblasti □ akcelerace hypertenze □ předávkování warfarinem □ hepatopatie □ onemocnění krve □ systémové choroby (Wegenerova granulomatóza, jiné vaskulitidy) □ bronchiektazie □ srdeční selhání
inspirační stridor		paréza hlasivek □ nádorový proces horních cest dýchacích □ cizí těleso v dýchacích cestách □ struma □ psychogenní důvody □ postintubační stenóza trachey

Křivka objem–čas

Křivka objem–čas je zjišťována spirometrií a poskytuje informace o základních plicních objemech vyšetřovaného pacienta. Udává, jaký objem vzduchu je pacient schopen vdechnout a vydechnout při běžném dýchání (VT), jaké množství vdechne „navíc“ (IRV) po běžném nádechu, jaký objem „ještě“ vydechne po běžném výdechu (ERV). V kombinaci s vyšetřením na bodypletyzmozografu informuje i o celkovém objemu vzduchu v hrudníku (TLC) a o objemu vzduchu, který zůstane v hrudním koši po maximálním výdechu (RV), graf 3.1. Tato křivka pomáhá

rozlišit restriktivní ventilační poruchu a plicní hyperinflaci (graf 3.2).

Křivka průtok–objem

Je rovněž zjišťována při spirometrii. Je to křivka, kterou pneumologové využívají nejčastěji. Slouží především ke zhodnocení závažnosti poruchy proudění vzduchu v dýchacích cestách (obstrukce) u chronických plicních onemocněních (astma, CHOPN), a tím ke klasifikaci závažnosti uvedených stavů. Pomocí jejího tvaru a generovaných parametrů lze rozlišit restriktivní a obstrukční ventilační poruchu.

3.2 Diagnostické postupy při onemocnění dýchacích cest

Lenka Babičková

Diagnostické vyšetřovací metody

K diagnostickým vyšetřovacím metodám využívaným při onemocnění dýchacích cest patří některá laboratorní vyšetření, zobrazovací metody a techniky odběru biologického materiálu (pleurální punkce, odběr sputa, torakoskopie).

Klinická laboratorní vyšetření v pneumologii

Sedimentace (FW) bývá výrazně zvýšená u kolagenóz, u pokročilých forem plicních malignit, metastazujících nádorů, pleurálních výpotků a rozsáhlých zánětlivých procesů.

Krevní obraz (KO) prokazuje anémii v rámci paraneoplastického syndromu při bronchogenním karcinomu. Polyglobulie (hematokrit nad 50 %) bývá u hypoxemie. Eozinofilie se může objevovat i u různých onemocnění bez vztahu k alergii. Vysoká eozinofilie (15–20 %) je prognosticky nepříznivým znamením. Neutrofilie bývá přítomna při zánětlivých plicních procesech s posunem doleva.

Elektroforéza může ukázat snížení alfa₁-globulinu při nedostatku alfa₁-antitrypsinu (emfyzém), gamaglobulin je snížen u deficitu protilátek, zvýšen u zánětu, sarkoidózy.

Imunologické vyšetření může prokázat snížení komplementovaného systému (C₃, C₄, CH 50) u imunopatologických a autoimunitních chorob. Hodnocení funkce granulocytů a lymfocytů se provádí při suspektním imunodeficitu.

Stanovení ACE (angiotenzin konvertující enzym), antinukleárních a anticyt oplazmatických protilátek má význam u intersticiálních plicních procesů.

Nádorové markery u bronchiálního karcinomu – karcinoembryonální antigen (CEA), CYFRA 21–1, tkáňový polypeptidový antigen (TPA) jsou některé z možných markerů u nemalobuněčné plicní rakoviny. Zvýšená hladina neuronspecifické enolázy (NSE) se vyskytuje především u malobuněčné rakoviny plic.

Alergologická vyšetření mají k dispozici kožní testy na nejdůležitější alergen y podle standardních programů. Prick-testy i intrakutánní testy jsou zatíženy falešně negativními i falešně pozitivními výsledky. Před vyšetřením je nutné po 2 týdny vynechat antihistaminika a kortikosteroidy. Inhalační bronchoprovokační testy s hodnocením navozeného bronchospazmu (pokles FEV₁ o více než 20 %) pomáhají diagnostikovat hyperreaktivitu bronchů a bronchiální astma. Zvýšené hladiny IgE a specifické protilátky mají význam pro zjištění alergie. Průkaz precipitujících protilátek může znamenat diagnostický přínos u exogenních alergických alveolitid.

Kožní testy tj. tuberkulinový a Kveimův test, představují pomocné metody v diagnostice tuberkulózy a sarkoidózy.

Zobrazovací metody

Rentgenové vyšetření hrudníku

Základní a stále prvořadou zobrazovací vyšetřovací metodou v pneumologii a interní medicíně vůbec je zado přední skiagram hrudníku. Jedná se o jednoduchou a rychle

Tab. 3.4 Diferenciální diagnostika – poslechový nález		
fyzikální nález		příčina
dýchání oslabené	jednostranně	pneumotorax
	oboustranně	exacerbace CHOPN, akutní astma
dýchání vymizelé	jednostranně	pneumotorax, fluidotorax
	oboustranně	exacerbace CHOPN, akutní astma
dýchání zesílené	zostřené v inspiriu	pneumonie
	trubicové v expiriu i inspiriu	nádorový proces, pneumonie
přízvučné chrůpky		pneumonie
nepřízvučné chrůpky		srdeční selhání
hlásité vlhké inspirační fenomény měníci se při kašli		plicní edém
pískoty, vrzoty		exacerbace CHOPN, akutní astma

proveditelnou zobrazovací metodu. RTG hrudníku pomáhá v diagnostice při pleurálních onemocněních (výpotek, pneumotorax), může odhalit plicní chorobu bez subjektivních příznaků. Abnormálně se na RTG hrudníku mohou zobrazovat hily nebo mediastinum v podobě masivních zastínění, případně zvětšených lymfatických uzlin. Indikací k rentgenovému vyšetření hrudníku jsou následující stavy:

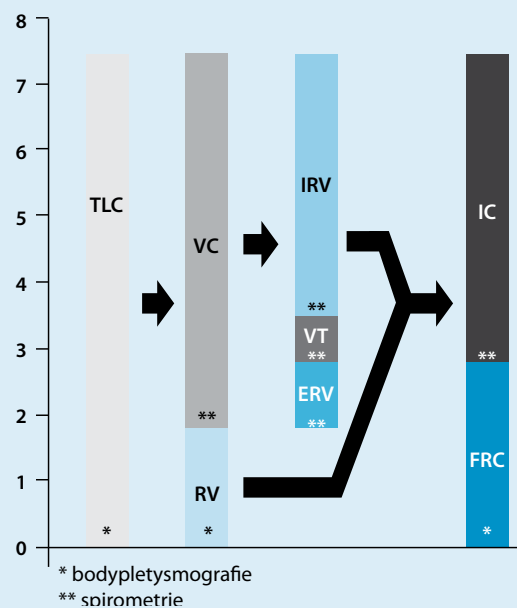
- patologický pokleповý a poslechový nále z na hrudníku
- potrahowaná chřipková onemocnění rezistentní na léčbu
- kašel trvající déle než 14 dní při léčbě
- náhlé vykašlávání nebo zhoršení kašle s expektorací
- hemoptýza
- chrapot trvající déle než 2 týdny
- nejasné bolesti v oblasti hrudníku
- náhle vzniklá dušnost
- nechutenství a váhový úbytek
- rozšíření krku
- periferní lymfadenopatie (na krku, submandibulární, nad klíčky, axily, třísla)
- nejasné bolesti v horní části břicha
- srdeční onemocnění
- zhmoždění hrudníku
- zhoršení obtíží u známých plicních onemocnění nebo potrahowaná rekonvalescence u nově vzniklých
- maligní onemocnění mimoplicní lokalizace
- řada kožních onemocnění, zejména lupus vulgaris, lupus erythematodes, sklerodermie, mycosis fungoides, erythema nodosum
- onemocnění očí, např. keratoconjunctivitis sicca pro vyloučení sarkoidózy
- sinobronchiální syndrom
- preventivní prohlídky, např. vyšetření kontaktů s nakažlivým onemocněním, zejména tuberkulózou, a také preventivní prohlídky v rizikových povoláních

Při zhotovení zadopředního skiagramu hrudníku v maximálním inspiriu stojí nemocný ve vzdálenosti 1–1,5 m od RTG-lampy. Pro přesnou anatomickou lokalizaci je nutné doplnění **snímkem v boční projekci** důležitým zejména pro hodnocení nálezů v mediastinu, v prostoru retrokardiálním a retrosternálním a k určování lokalizace nálezu do jednotlivých plicních laloků a segmentů. Na zadopředním skiagramu hrudníku popisujeme a hodnotíme měkké části, kostěnou stěnu hrudníku, bránici – její obrys, uložení a brániční úhly, tvar a šíři mediastina a pozici průdušnice, dále velikost, tvar, uložení srdce, konfiguraci plicních hilů a cévní kresbu a nakonec plicní pole. Neexistuje absolutní kontraindikace provedení skiagramu hrudníku, relativní kontraindikací je gravidita v 1. trimestru.

Plicní onemocnění se společnými RTG-znaky

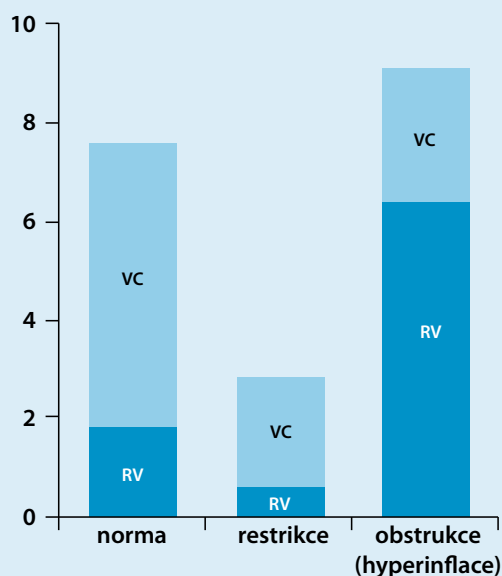
- **solitární uzly (< 6 cm) nebo masy (> 6 cm v průměru)**
 - primární nebo metastatické nádorové postižení
 - lokalizovaná infekce (bakteriální absces, mykobakteriíóza, plísně)
 - Wegenerova granulomatóza
 - revmatoidní uzly
 - vaskulární malformace
 - bronchogenní cysty
- **lokalizované opacity (infiltráty)**

Graf 3.1 Souvislost jednotlivých metod a statických plicních objemů, které pomocí nich můžeme zjistit. Zkratky vysvětleny v textu na s. 204



- pneumonie (bakteriální, atypická, mykobakteriální, houbová infekce)
- neoplazma
- radiační pneumonitida
- bronchiolitis obliterans s organizující se pneumonií
- plicní infarkt
- bronchokoncentrická granulomatóza
- **difúzní intersticiální postižení**
 - kryptogenní fibrotizující alveolitida
 - plicní fibróza při systémové revmatoidní artritidě
 - sarkoidóza

Graf 3.2 Zjištěné statické plicní objemy se mění v závislosti na charakteru plicního onemocnění. Zkratky vysvětleny v textu na s. 204



- polékové postižení plic
- pneumokoniozy
- hypersenzitivní pneumonitida
- infekce (virová pneumonie)
- eozinofilní granulom
- **difuzní alveolární postižení**
 - kardiogenní plicní edém
 - ARDS
 - difuzní alveolární hemoragie
 - infekce (virová nebo bakteriální pneumonie)
 - sarkoidóza
- **difuzní nodulární postižení**
 - metastatický rozsev
 - hematogenní rozsev infekce (bakteriální emboly, mykobakteriální, plísňový)
 - pneumokoniozy
 - eozinofilní granulom

Podrobné vyšetření jednotlivých vrstev umožní **tomografické vyšetření** proveditelné rovněž v předozadní nebo boční projekci v hloubkách určených v cm. Klasické tomogramy mohou odhalit dutiny, zvětšené lymfatické uzliny, cévy. V současnosti jeho význam ustupuje, protože je nahrazováno výpočetní tomografií (computed tomography – CT). Laterogram (snímek v poloze v leže na boku) je využitelný k určení volného pleurálního výpotku.

Skioskopie je užitečná metoda k hodnocení pohyblivosti bránice a hrudní stěny a případně pulzace patologického procesu. Je rovněž cenná při cílené punkci plic (transparietální aspirační biopsie) i před punkcí pleurálního výpotku. **Abreografie** (snímkování ze štítu) se v minulosti používala k hromadnému nebo výběrovému snímkování obyvatel s cílem zjištění asymptomatické formy plicní tuberkulózy. Dnes můžeme říct, že se od ní kvůli velké radiační zátěži prakticky upustilo.

Tab. 3.5 Charakteristika RTG nálezu, možné příčiny		
nález na RTG-snímku hrudníku		možná příčina
elevace bráničních oblouků		▫ paréza n. phrenicus ▫ atelaktáza ▫ plynatost střev ▫ hepatomegalie ▫ subfrenický absces (▫ obezita ▫ nedostatečné inspirium)
otupení kostofrenického nebo kardiofrenického úhlu		▫ tekutina ▫ pleurální změny
akcentace hilu – jednostranná		▫ nádorový proces
akcentace hilu – oboustranná		▫ sarkoidóza ▫ srdeční selhání ▫ plicní hypertenze
syté zastínění, kraniálně konkávně ohraničené směřující vzhůru po laterální stěně hrudní		▫ pleurální výpotek
okrouhlé ložisko	ostře ohraničené	▫ benigní tumor ▫ tuberkulom
	s projasněním tenkostěnné	▫ plicní cysta, emfyzematózní bula
okrouhlé ložisko	neostře ohraničené	▫ maligní tumor
	s projasněním tlustostěnné	▫ plicní absces ▫ abscedující tumor
okrouhlá ložiska mnohočetná ostře ohraničená bez projasnění		▫ metastatický proces ▫ granulomatózy ▫ septické embolizace
zastínění celého hemitoraxu	s dislokací mediastina směrem k zastínění, syté	▫ nádorové onemocnění
	s dislokací mediastina směrem od zastínění, syté	▫ fluidotorax
zastínění konvexně ohraničené, většinou polokruhovitého tvaru nasedající na laterální stěnu hrudní		▫ empyém hrudníku ▫ nádorový proces
zastínění neostře ohraničené	bez dislokace mediastina, jednostranné nebo oboustranné, asymetrické	▫ pneumonie ▫ eozinofilní infiltráty
	bez i s dislokací mediastina směrem k zastínění	▫ postradiační změny ▫ nádorové onemocnění
	bez dislokace mediastina, oboustranné, symetrické	▫ plicní edém (srdeční selhání, selhání ledvin) ARDS ▫ plicní fibróza
miliární stíny		▫ TBC plic ▫ karcinomatóza pleury
rozpadový proces v oblasti horních plicních polí	jednostranný	▫ TBC plic ▫ nádorové onemocnění ▫ fibrózní změny ▫ mykobakteriόza
	oboustranný	▫ TBC plic ▫ mykobakteriόza
rozšířený srdeční stín		▫ srdeční selhání
stíny kalcifi kační sytosti		▫ stav po TBC plic ▫ silikόza
zvýšená transparence plicního parenchymu		▫ emfyzém plic

Výpočetní tomografie

Indikací k vyšetření CT jsou nejasné procesy v mediastinu, suspektní nádory či metastázy, onemocnění plic a hrudní stěny, staging bronchogenního karcinomu k určení lokoregionálního postižení a regionální lymfadenopatie před plánovanou operací, aktinoterapií či chemoterapií. V nodulech, podle denzity, lze dobře odlišit tukové a kalcifikované útvary. Při aplikaci kontrastní látky umožňuje CT rozlišit vaskulární a lymfatické struktury. Pod kontrolou CT lze rovněž provést punkční biotický odběr k histologickému vyšetření při vhodné lokalitě patologického plicního procesu, zejména při podezření na bronchogenní karcinom. **Výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností** (HRCT – high resolution CT) je obměnou CT, při níž se místo 8–10 mm silných vrstev používají vrstvy o tloušťce 1 mm. Tím je umožněno detailnější posuzování struktur na úrovni lobulu, užitečné v diferenciální diagnostice difuzních pneumopatií, především intersticiálních plicních procesů, granulomatózních a fibrotizujících procesů, emfyzému, bronchiektazií, recidivujících spontánních pneumotoraxů aj. **Spirální/helikální CT** umožňuje kratší vyšetřovací dobu, a tím i kratší dobu expozice a menší radiační zátěž. Tato metoda je přitom přesnější, s větší zachytlostí drobnějších lézí do 1 cm, které by mohly při klasickém CT a horší spolupráci nemocného při interferenci s dechovými pohyby uniknout.

Bronchografie

Bronchografie představuje zobrazovací vyšetření dnes již také menšího významu. Katétre se aplikuje kontrastní roztok do vyšetřované oblasti s kontrastním zobrazením bronchiálního stromu. Indikací mohou být broncho-pleurální a broncho-efageální píštěle a jiné anomálie bronchů. Dříve se tato metoda uplatňovala zejména v diagnostice bronchiektazií, v současnosti ji z této indikace zcela vyloučilo a nahradilo CT-vyšetření.

Plicní angiografie

Při plicní angiografii se katétre zavedeným do pulmonální arterie (konvenční arteriografie) vstříkne kontrastní látka, a tak se znázorní průtok v plicních cévách. Tato metoda je indikována při plicní embolii, masivní hemoptýze a jiných cévních onemocněních (arterio-venózní spoje). Podobnou, méně rizikovou, přitom díky počítačovému zpracování přesnější metodou, je **digitální substrakční angiografie** (DSA) i s možnou žilní aplikací. **Selektivní bronchiální arteriografie** s nástřikem provedeným z hrudní aorty je zaměřena na zjišťování zdroje hemoptýzy, respektive na průkaz lokální hypervaskularizace s kurativní možností lokální embolizace.

Zobrazení nukleární magnetickou rezonancí

Zobrazení nukleární magnetickou rezonancí (nMR) nemá uplatnění při vyšetřování vzdušných a plyných orgánů a oblastí těla, proto se v pneumologii rutinně nepoužívá. Může se však s úspěchem uplatnit v rámci stagingu plicního karcinomu, který hodnotí postižení míchy a mozku metastatickým procesem lépe než CT, a rovněž u nemocných s alergií na kontrastní látku nutnou právě při CT k odlišení mozkových metastáz. Obrazy při MRI jsou rekonstruované v sagitální, transversální a kruhové ploše, MRI může lépe hodnotit a identifikovat patologii v plicních hrotech, v oblasti páteře a na torakoabdominální hranici. Výhledově půjde i v obecné pneumologii o užitečnou metodu u periferních kulovitých ložisek, pneumokonióz nebo u posouzení možné infiltrace hrudní stěny, při kterém rovněž předčí CT. Tzv. funkční MRI umožňuje hodnocení krevního průtoku a metabolické regulace s možností časně detekce nádorových onemocnění.

Ultrasonografie hrudníku

Ultrasonografické vyšetření (USG) může pomoci zejména při posuzování pleurálních procesů (přítomnost tekutiny), afekcí hrudní stěny a v plicním parenchymu periferně uložených ložisek. V pneumologii však zdaleka nedosahuje takového významu jako při vyšetření břicha. Transezofageální endosonografie může být užitečná k hodnocení pravých srdečních oddílů, ale případně i procesu v zadním mediastinu. Speciálním využitím ultrazvuku v bronchologii je **endobronchiální ultrasonografie** (EBUS6), při které se zavádí sonda pomocí bronchoskopu, a takto lze posuzovat okolí vyšetřovací sondy do vzdálenosti 4 cm. Tato metoda může být využita především k určení rozsahu procesů uložených extrabronchiálně, k posouzení hloubky invaze iniciační fáze karcinomů, které nejsou patrné na RTG, a k posouzení lymfadenopatie.

Radionuklidové (izotopové) metody

Perfuzní plicní scintigrafie představuje vyšetření, při němž se intravenózně aplikují radioaktivní partikule, které embolizují plicní kapilární řečiště a radioaktivita nad plícemi se hodnotí gamakamerou v různých projekcích. Perfuzní scintigram dává představu o průtoku krve plícemi v korelaci s lokálními ventilačními poměry. Není proto možné odlišit, zda porucha průtoku je způsobena primárně cévní obstrukcí (embolie) nebo sekundárně omezením průtoku při ventilační poruše (průduškové astma, emfyzém). Indikací k perfuzní scintigrafii je plicní embolie, při níž výpadek perfuze při zachované ventilaci tuto diagnózu podporuje, ale naopak normální scintigram plicní tromboembolii vylučuje.

Tab. 3.6 Hodnocení krevních plynů			
pH	pO ₂	pCO ₂	hodnocení
norma (7,35–7,45)	norma 70 let (> 8 kPa) norma 20 let (> 9,6 kPa)	norma (4,5–6,6 kPa)	
N	↓	N nebo ↓	respirační insuficience s hypoxemií
N	↓	↑	respirační insuficience s hyperkapnií
↓	↓	↑	respirační insuficience s hyperkapnií a acidózou
N – norma ↓ snížené parametry ↑ zvýšené parametry			

Ventilační (inhalační) aerosolová scintigrafie představuje inhalaci radioaktivního aerosolu v uzavřeném systému; aerosol se dostává do dýchacích cest a do alveolů. Gamakamera tak může zachytit poruchu průchodnosti dechových cest, posoudit regionální ventilaci a její distribuci. Vyšetření prováděné několik hodin po inhalaci umožňuje hodnotit rychlost a způsob eliminace radiofarmaka, a tím nepřímo i aktivitu mukociliárního transportu (choroby postihující ciliární epitel dechových cest). Validita výsledku se výrazně zvýší při kombinaci obou metod – ventilačně-perfuzní scintografií plic.

Funkční (dynamická) scintigrafie používá radioaktivní plyn (^{133}Xe) umožňující současné hodnocení regionální perfuze i ventilace během jednoho vyšetření.

Distribuce ^{67}Ga (galliová scintigrafie) Podstata této metody spočívá v tom, že ionty ^{67}Ga se střádají v metabolicky aktivních buňkách těla opatřených transferinovým receptorem. Ke zvýšenému ukládání galliových iontů dochází ve tkáni poškozené zánětem (bronchopneumonie) nebo jiným mechanismem (granulomatózní procesy – aktivní tuberkulóza, sarkoidóza nebo nádorové procesy; ke zvýšené kumulaci gallia rovněž dochází při benigní hyperplazii tymu), nevychytávají se v normální plicní tkáni a v jizevnatě změněné (plicní fibróza). Vzhledem k vysoké ceně je význam této metody omezený.

Scintigrafické vyšetření ^{99m}Tc -MIBI (hexakis-2-metoxi-izobutyl-izonitril) Tuto nestandardní neinvazivní zobrazovací metodu začínají používat některá pracoviště u nemalobuněčných plicních karcinomů ke zjištění distribuce radiofarmaka technecia před zahájením cytostatické léčby. MIBI je lipofilní kationt kumulující se ve všech tkáních s vysokým metabolickým obrátem, např. plicní tumory, záněty. Vylučování tohoto radiofarmaka probíhá stejně jako vylučování xenobiotik (cytostatik) pomocí P-glykoproteinu (multidrug rezistence) a dalších membránových proteinů fungujících jako efektivní pumpy podílející se na rychlém vylučování xenobiotik z buněk, čímž je možnost účinku cytostatika na tumorózní buňku podstatně omezena. Tato metoda by měla být prediktivním vyšetřením chemorezistence u nemalobuněčného plicního karcinomu.

Měření epitelové plicní permeability (alveolokapilární clearance) pomocí chelátu DTPA (dietyltriaminopentaacetové kyseliny ve formě aerosolu) nachází uplatnění při detekci záneťlivých infiltrátů, při plicní hemoragii a v nádorové diagnostice, určení rozsahu procesu či průkazu recidivy. Mezi rutinně užívané metody nepatří.

Pozitronová emisní tomografie (PET) využívá radionuklidů s krátkým poločasem, jejichž rozpadem se uvolňuje kladně nabitá částice – pozitron. Základním principem PET je detekce 2 anihilačních fotonů γ vzniklých ve tkáni při interakci pozitronu s elektronem. Tyto 2 fotony, které vzniknou ve stejný okamžik, mají stejnou energii a emitují v opačných směrech (v úhlu 180°) do okolního prostoru a dopadnou na 2 protilehlé detektory. Nejčastěji užívaným radiofarmakem je fluorovaná deoxyglukóza (^{18}F FDG). Toto radiofarmakum je po aplikaci z krve vychytáváno stejně jako glukóza metabolicky aktivními tkáněmi – v patologických tkáních je vychytáváno v lymfatických uzlinách postižených granulomatózním onemocněním, regionální reakcí při lokalizovaném infekčním procesu, k hromadění dochází i v ložiscích

bronchopneumonie a abscesech. Důležitým místem akumulace ^{18}F FDG jsou maligní nádory. PET již má svoji úlohu v diagnostice a při určování rozsahu plicního tumoru, stejně tak ve zjišťování jeho recidivy a progresu v rámci kontrol. Dosud spolehlivé prospektivní důkazy dokládají, že přínos tohoto vyšetření pro správné rozpoznání recidivy plicního karcinomu je významné. Nevýhodou této metody je bohužel její omezená dostupnost a velké ekonomické náklady. Ještě modernější metoda je možnost hybridního zobrazování pozitronovou emisní tomografií v kombinaci s výpočetní tomografií (PET/CT). Možnost kombinace metabolického a anatomického morfologického obrazu tkání během jednoho vyšetření zvyšuje senzitivitu a specifitu obou metod a přispívá k významné časové úspoře a k urychlení diagnosticko-terapeutického procesu.

Speciální metody a odběr biologického materiálu v pneumologii

Odběr a vyšetření sputa

Sputum se odebírá při spontánní expektoraci do sterilních nádobek nebo po indukci iritujícího aerosolu (např. po inhalaci hypertonického roztoku NaCl) opět do sterilních nádobek. Pokud se nezíská sputum, lze získat bronchiální sekret na kulturační vyšetření při bronchoskopickém vyšetření (podrobněji o bronchoskopii v kapitole Vyšetřovací a terapeutické endoskopické metody v pneumologii). Sputum vyšetřujeme **makroskopicky**, tj. kvantitu v ml/24 h a kvalitu (serózní, purulentní, hemoragické sputum, sputum s odlitky či hlenovými zátkami), vrstvení sputa. **Mikroskopické** hodnocení nativního preparátu ze sputa umožňuje posoudit podíl epitelálních a ciliárních buněk a podle toho i zhodnotit, zda odebrané sputum je z horních či dolních cest dýchacích. Různé **barvicí metody** (Gramova, Mayova-Grünwaldova, Ziehlva-Neelsenova, Gomoriova, Grocottova) umožňují identifikovat patogenní mikroorganismy (*Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*) či nádorové buňky po stránce cytologické. **Kultivace** sputa na vhodných médiích je důležitá nejen k průkazu vyvolávajícího agens, ale rovněž ke stanovení citlivosti na různá antibiotika (inhibiční koncentrace). Mikrobiologické vyšetření sputa je účelné při hnisavém charakteru, sputum se musí zpracovat do 2–3 h.

Bronchoskopie

Definice Bronchoskopie je instrumentální metoda umožňující prohlídku dolních dýchacích cest, odběr materiálu na vyšetření a provádění některých léčebných zákroků v této oblasti. Provádí se 2 způsoby – **rigidním tubusem nebo flexibilním bronchoskopem**. Pro většinu výkonů je zcela dostačující místní znecitlivění, pro část (především terapeutických) výkonů je potřebná celková anestezie. Flexibilní bronchoskopie umožňuje vizuální hodnocení bronchů periferněji než u rigidní, do úrovně větvení 5.–6. řádu z celkových 23–24. Rigidní bronchoskopie má své místo v léčbě masivního krvácení z dechových cest, extrakce cizích těles a zejména při intervenčních endobronchiálních zákrocích v celkové anestezii s použitím tryskové ventilace.

Indikace Z diagnostických důvodů se indikuje bronchoskopie při nejasném nálezu na RTG-snímku hrudníku, příznacích postižení bronchopulmonálního systému (např. hemoptýze, dlouhodobém kašli, stridoru aj.), nutnosti odběru

jinak nezískatelného materiálu z dolních dýchacích cest pro různá vyšetření (cytologické, mikrobiologické, histologické a další), podezření na poškození či poranění dýchacích cest, aspiraci cizího tělesa, vyšetření etiologie nejasného ochrnutí hlasivek nebo bránice, vyšetření syndromu horní duté žíly, chylotoraxu, nebo při nejasném pleurálním výpotku, při předoperačním vyšetření u plicních nádorů, při podezření na tracheoezofageální píštěl, při vyšetření lokalizace a rozsahu postižení dýchacího traktu po akutní inhalaci toxických par nebo po aspiraci žaludečního obsahu a mnohé další stavy. Bronchoskopicky je diagnostikováno až 70 % plicních nádorů.

Při zvažování indikace bronchoskopického výkonu vždy musíme posoudit celkový klinický stav a prognózu nemocného i klinický zisk, který pro pacienta z provedeného výkonu vyplyne.

Kontraindikace Kontraindikace bronchoskopické prohlídky dýchacích cest jsou nečetné. Jedná se především o stavy spojené s klinicky závažným ventilačním či oběhovým selháváním (závažná respirační insuficience nelepšící se po inhalaci kyslíku, těžká klidová dušnost, čerstvý infarkt myokardu, závažné arytmie apod.). Musíme ovšem zvážit, zda se na špatném stavu nemocného nepodílí bronchoskopicky odstranitelná příčina. Další skupinou jsou akutní infekce horních dýchacích cest u neurgentních výkonů.

V některých případech jsme ve volbě diagnostických metod omezeni (kontraindikace invazivních diagnostických odběrů - excize, brushing, punkce - u nemocných trombotopenických nebo s hemoragickou diatézou).

Komplikace I při lege artis prováděném výkonu je bronchoskopie zatížena možností závažných až fatálních komplikací. Nejčastější je **krvácení**, především po invazivních odběrech či při terapeutických výkonech. Množství krve se může pohybovat od drobného kapilárního prosakování až po neztížitelné masivní arteriální krvácení. Bronchoskop zavedený do dýchacích cest představuje překážku volné ventilace, což některé nemocné může ohrožovat vznikem **respirační insuficience** - vhodné je kontinuální oxymetrické měření saturace krve kyslíkem. Srdečně-oběhové komplikace mohou sahát od prosté synkopy až po náhlý infarkt či maligní arytmii. **Perforace dýchacích cest** hrozí především u terapeutických zákroků. Reakce na podané léky mívá podobu **alergické reakce** či toxických projevů po předávkování.

Technika provedení Většina bronchoskopických výkonů je prováděna v **místním znečítlivění**. Po premedikaci (rutinně atropin a sedativum) je nutné snížit citlivost dýchacích cest lokálním anestetikem (trimekain, xylokain), a pokud možno tak vyřadit dávivý a kašlací reflex. Anestetikum se aplikuje inhalací nebulizovaného roztoku, pomocí spreje nebo laryngeální stříkačky, případně cíleně kanálkem bronchoskopu. Přípravu k výkonu v celkové anestezii si určí anesteziolog. Po dokončení anestezie je proveden samotný výkon. Při flexibilní bronchoskopii nemocný sedí nebo leží, rigidní bronchoskopie se provádí zásadně vleže.

Druhy diagnostických odběrů Během diagnostické bronchoskopie se z dolních dýchacích cest odebírá materiál na různá vyšetření.

Biopsie pomocí bronchoskopických klíštěk umožňuje jako jediná metoda získat materiál vhodný k histologickému vyšetření.

Při **kartáčekové abrazi** se vyšetřovaná oblast několikrát přejede nylonovým kartáčkem a materiál uvízlý mezi štětičkami se natře na podložní sklíčko k cytologickému vyšetření.

Perbronchiální punkce tenkou jehlou umožňuje získat materiál na cytologické vyšetření ze struktur přiléhajících zevně na bronchiální stěnu, nejčastěji z lymfatických uzlin.

Bronchoalveolární laváž (BAL) tímto termínem se označuje frakcionovaný výplach periferní oblasti bronchiálního větvení. Provádí se nejméně 150–300 ml fyziologického roztoku o teplotě 37 °C při bronchoskopu zaklíněném nejčastěji v některé segmentální větvi středního bronchu (u difúzních procesů).

Zpětnou aspirací získáme takto lavážní tekutinu z úrovně bronchiolů a alveolů, v níž lze hodnotit:

- **Buněčný rozpočet**, tj. procentuální podíl lymfocytů, polymorfonukleárnů, mikrofágů a eozinofilů umožňující posoudit aktivitu intersticiálních plicních procesů. Na tomto podkladě se rozeznává tzv. **alevolitida lymfocytární** (lymfocyty > 15 %), **granulocytová** (PMN > 3 %) a **eozinofilová** (eozinofily > 1 %). Pokud se u vyšetřovaného nachází kvantitativní odchylky v buněčném rozpočtu, aniž by měl klinické a rentgenové projevy onemocnění hovoří se o **subklinické alevolitidě**. Hodnoty diferenciálního rozpočtu BAL je možné považovat za přesné po zhodnocení nejméně 600 buněk. Normální hodnoty zastoupení jednotlivých typů buněk v bronchoalveolární tekutině (BAT) v závislosti na kouření jsou uvedeny v [tab. 3.7](#).
- **Patogeny** získané cílenou laváží postiženého laloku či segmentu plicního. BAL je cennou metodou při předpokládané oportunní infekci u imunokompromitovaných nemocných (průkaz *Pneumocystis carinii*, cytomegalovirus, mykobakterií atd.).
- **Diagnostickým přínosem** je nález azbestových tělísek u azbestózy, krystalických částic v makrofázích u silikózy, Langerhansových buněk s Birbeckovými granuly u histiocytózy X, hemosiderinu v makrofázích u plicní hemoragie a samozřejmě nádorových buněk u bronchogenního karcinomu, sr. [6.2.3 Nádory plic pleury a mediastina](#), s. 567n.

Fluorescenční bronchoskopie je diagnostickou metodou využívající rozdílu ve fluorescenci normální sliznice a (pre)maligních lézí. V diagnostické fluorescenční bronchoskopii jsou využívány dva principy. Jednak **fotodynamická diagnostika (PDD)**, při které je aplikována fotosenzitivní látka specificky se akumulující v nádorové tkáni, a **detekce autofluorescence**, při které se využívá rozdílu ve spontánní autofluorescenci normální a nádorové tkáně. Fluorescenční bronchoskopie má zlepšit detekci těžkých dysplazií a karcinomů in situ.

Endobronchiální ultrasonografie (EBUS), při které se zavádí sonda pomocí bronchoskopu. Touto metodou lze posuzovat okolí vyšetřovací sondy do vzdálenosti 4 cm. Vyšetř-

Tab. 3.7 Normální hodnoty cytologického vyšetření BAT ve vztahu ke kouření

typ buňky	nekuřáci	kuřáci
makrofágy (%)	85,2 ± 1,5	92,5 ± 1,0
lymfocyty (%)	11,8 ± 1,1	5,2 ± 0,9
neutrofily (%)	1,5 ± 0,1	1,6 ± 0,2
eozinofily (%)	0,2 ± 0,06	0,6 ± 0,1

ření je vhodné k posouzení hloubky invaze iniciální fáze karcinomů, které nejsou patrné rentgenologicky. Hodnocení infiltrace lymfatických uzlin pomocí endoskopické monografie přináší informace o jejich velikosti, tvaru a echogenitě.

Transparietální punkční biopsie plic

Pro tento výkon se používá několik synonym: transtorakální aspirační biopsie, plicní biopsie tenkou jehlou, transparietální punkce plic a další. Zpravidla se provádí tenkou jehlou o průměru 0,6 mm umožňující získat materiál jen pro cytologické nebo mikrobiologické vyšetření, nebo silnější jehlou, kterou lze získat větší vzorek, dostatečný i pro histologické vyšetření. Výkon probíhá pod skiaskopickou nebo CT kontrolou. Hlavní využití této metody je u periferně uložených lézí. Negativní výsledek v žádném případě nevylučuje maligní povahu ložiska. Výtěžnost této techniky je 60–80 %. Možnými riziky je vznik pneumotoraxu a intrapulmonální krvácení.

Pleurální punkce

Pleurální tekutina se získává většinou s diagnostickým záměrem, při velkém výpotku se provádí jako odlehčovací, paliativní výkon při dušnosti. Pleurální punkce naslepo podle fyzikálního vyšetření oslabeného dýchání a zkráceného poklepu a RTG hrudníku nebo po označení místa odběru ultrasonograficky umožňuje aspirovat tekutinu na mikrobiologické, biochemické a cytologické vyšetření. Důležité je stanovit, zda jde o **transsudát** (většinou při kardiálním selhání, uremii, Meigsově syndromu společně s ascitem u benigního tumoru ovaria, plicní embolií) nebo **exsudát** (výpotky doprovázející zánětlivé plicní i břišní procesy a nádorové onemocnění plicní i mimoplicní metastazující do plic, plicní embolií) pomocí Lightových diagnostických kritérií uvedených v tab. 3.8. Ke klasifikaci exsudátu je nutné minimálně jedno z kritérií. Abramsovou jehlou lze získat i materiál pro histopatologické vyšetření a kultivaci při suspekci na tuberkulózu.

Cytologickým vyšetřením punktátu lze detegovat nádorové buňky. Kombinace atypických mitóz, velkých jader různých tvarů a velkých jadérek jsou nejčastějšími charakteristickými

znaky nádorových buněk v pleurální tekutině. Pleurální výpotek se vyskytuje u 3 % nemocných s karcinomem plic již v době diagnózy. V exsudátu při tuberkulózní pleuritidě převažují lymfocyty, ale v počátečním stadiu bývají hojné eozinofily a mezotelové buňky. Výpotky bohaté na mezotelie ukazují na subpleurální povahu iritace. Může jít o subpleurální primární nebo metastatické tumory, také jaterní cirhóza a portální hypertenze kromě ascitické tekutiny může indukovat i mezotelový typ pleurálního exsudátu. Při empyému je patrné kromě možných bakterií velké množství polymorfnukleárních leukocytů.

Torakoskopie a videotorakoskopie

Torakoskopie a videotorakoskopie (VATS – video-assisted thoracic surgery) umožňují interkostálním přístupem zobrazit pleurální dutinu a plicí a provést odběr materiálu na histologické vyšetření při pleurálních i parenchymatózních onemocněních (podezření na nádorové onemocnění, postižení uzlin, intersticiální plicní procesy, recidivující nebo přetrvávající pleurální výpotky nejasné příčiny aj.). Videotorakoskopickým přístupem lze provádět plicní resekce až do rozsahu pneumonektomie. Nevýhodou je však nemožnost palpačního vyšetření plice, takže hlouběji uložené ložisko může uniknout odhalení.

Torakotomie

Torakotomie poskytuje chirurgický přístup při některých diagnostických zákrocích s možností zisku většího množství materiálu k diagnostice – lze ji použít k biopsii, excizi a resekci postižených míst v hlubších partiích plic a v místech vitálních struktur.

Mediastinoskopie a mediastinotomie

Mediastinoskopie se provádí suprasternálním přístupem v celkové anestezii. Umožňuje aspekci a odběr mediastinálních uzlin v horním mediastinu až k úrovni bifurkace průdušnice, tj. zejména paratracheálních a tracheobronchiálních. Mediastinoskopie je indikována hlavně k posouzení operability bronchogenního karcinomu a k ozřejmění diagnózy u různých lymfadenopatií.

3.3 Neinvazivní plicní ventilace

Yvonne Staňková, Pavel Matuška

Definice

Neinvazivní ventilace (NIV) je definována jako způsob mechanické ventilační podpory bez nutnosti invazivního zajištění dýchacích cest (tracheální intubací nebo tracheostomií). Dnes je neinvazivní ventilace (resp. neinvazivní ventilační podpora) zajišťována pozitivním přetlakem pomocí utěsněné

celoobličejové masky či nosní masky, případně helmy a s použitím ventilátoru. Je možno použít více možných režimů. U nás se nejčastěji používají režimy CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) a BiPAP (Bi-level Positive Airway pressure). S nástupem a rozšířením tracheální intubace ustoupily techniky NIV mírně do pozadí, v poslední době však četnost použití NIV roste, a to jak v intenzivní péči, tak u rozsáhlého spektra nemocných v domácí péči s trvajícím nutností ventilační podpory.

Tab. 3.8 Lightova diagnostická kritéria exsudátu	
vyšetřované složky exsudátu	hodnoty
poměr koncentrace celkové bílkoviny v pleurální tekutině ke koncentraci celkové bílkoviny v séru	> 0,5
poměr koncentrace LDH v pleurální tekutině k sérové koncentraci LDH	> 0,6
koncentrace LDH v pleurální tekutině	> ⅔ horního limitu pro koncentrace LDH v séru

Krátkodobá indikace neinvazivní plicní ventilace při akutním zhoršení

Předpokladem úspěchu je výběr vhodných pacientů. Prvním krokem je identifikace nemocného potenciálně vyžadujícího ventilační podporu. Nejčastěji užívaná klinická a laboratorní kritéria jsou:

- dyspnoe, tachypnoe > 30/min
- zapojení akcesorních dýchacích svalů a paradoxní abdominální dýchání
- $\text{PaCO}_2 > 6,5 \text{ kPa}$ při $\text{pH} < 7,35$
- těžká hypoxemie při nedostatečném efektu oxygenoterapie, při níž je možné podávání až 100 % inspirační frakce kyslíku na rozdíl od klasické masky, u níž lze dosáhnout maximálně 35 % inspirované frakce kyslíku
- při rozvoji respirační insuficience v pooperačním období
- při odvykání od ventilátoru

Dlouhodobá indikace neinvazivní plicní ventilace

- těžká kompenzovaná globální respirační insuficience s významnou hyperkapnií u chronických plicně průduškových onemocnění (PaCO_2 obvykle nad 8 kPa), po vyčerpání ostatních možností léčby a při prokázaném efektu NIV za hospitalizace a během noční monitorace
- neuromuskulární onemocnění, vedoucí k oslabení dýchacích svalů a bránice s hypoventilací (roztřesená skleróza, amyotrofická laterální skleróza, myopatie)
- přemostění doby před plicní transplantací (dáváme mu přednost před plicní ventilací)
- syndrom spánkové apnoe (při nedostatečném efektu CPAP indikujeme BiPAP)

Základní typy neinvazivní plicní ventilace

CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) Používá se pouze jedna hladina tlaků, obvykle v kombinaci s tlakově podporovanou ventilací.

BiPAP (Bi-level Positive Airway Pressure) Přístroj zajišťuje dvojúrovňový pozitivní přetlak. Nastavuje se zvláště hodnota tlaku v inspiriu (IPAP) a v expiriu (EPAP). IPAP (Inspiratory Positive Airway Pressure) musí být vždy větší než EPAP (Expiratory Positive Airway Pressure). Velikost tlaků se určuje podle klinického efektu a podle tolerance nemocného. Nejčastěji IPAP do 25 cm H_2O , EPAP do 10 cm H_2O . V podstatě jde o kombinaci řízené ventilace a tlakové podpory. Pozitivní tlak v inspiriu (IPAP) napomáhá při nádechu, zvyšuje dechový objem a snižuje dechovou práci. Pozitivní tlak během celého výdechu (EPAP) je vždy roven PEEP (Positive End – Expiratory Pressure) brání kolapsu nestabilních alveolů a terminálních bronchiolů ve výdechu. Vlivem působení přetlaku dochází k otevření i drobných atelektáz a k dilataci oblastí s bronchiální obstrukcí, a tím k lepší ventilaci postižených úseků plic. Dochází ke zlepšení poměru ventilace a perfuze (Va/Q). BiPAP pracuje obvykle v režimu S (spontánní ventilace) – pacient spontánně dýchá a přístroj reaguje na změny tlaku při nádechu a výdechu. Prohlubuje každý vdech pravidelně dýchajícího pacienta a současně mu klade odpor během výdechu. Neinvazivní ventilaci je možno aplikovat kontinuálně nebo intermitentně (u lehčích forem chronických poruch nebo při akutních příhodách při přechodu na normální ventilaci). U BiPAP a CPAP využíváme zejména příznivého efektu přetlaku ve výdechu. Ten zabraňuje uzavěru jak velkých (v praxi

oblast hypofaryngu), tak drobných (terminální bronchioloalveolární oblasti) dýchacích cest. První situace se týká zejména pacientů s obstrukčním syndromem spánkové apnoe, druhá pacientů s CHOPN (chronická obstrukční plicní nemoc). Pro pacienty zesláblé, kteří již nemají sílu k dechové práci, znamená tento přetlak další odpor, zdroj další práce, kterou je třeba vykonat. Výhodou BiPAP je větší inspirační přetlak. Část práce je tím během nádechu deponována do elastických sil hrudníku a plic. Tuto deponovanou práci pak pacient využívá při výdechu k překonání vřazených přetlaků.

Absolutní a relativní kontraindikace neinvazivní plicní ventilace

Absolutní kontraindikace neinvazivní plicní ventilace jsou:

- zástava dechu
- těžká porucha vědomí (Glasgow Coma Scale < 8)
- snížení nebo absence faryngeálního reflexu a z toho plynoucí nebezpečí aspirace
- nespolutracující nemocný
- pneumotorax, pneumomediastinum
- oběhová nestabilita (šokový stav, akutní ischemie myokardu, závažné arytmie)
- neschopnost udržet průchodnost dýchacích cest (porucha kašlacího a polykacího reflexu)
- poranění obličeje, popáleniny, stav po chirurgickém výkonu v orofaciální oblasti, anatomické abnormality bránící těsnosti obličejové masky
- obezita (větší než 200 % ideální tělesné hmotnosti)
- akutní ischemie myokardu

V těchto případech je obvykle nutná intubace a invazivní plicní ventilace.

Relativní kontraindikace neinvazivní plicní ventilace jsou:

- potíže s maskou, nemožnost zajistit její těsnost
- hůře spolupracující pacienti
- rozsáhlý bulózní emfyzém
- vysoká sekrece hlenů, neschopnost odkašlat, epistaxe
- otitis media
- krvácení do gastrointestinálního traktu (GIT), nauzea s rizikem aspirace

Nežádoucí účinky a komplikace neinvazivní plicní ventilace

I přes výběr vhodných nemocných, při kterém jsou respektovány kontraindikace a vylučující kritéria, je aplikace neinvazivní plicní ventilace spojena s nežádoucími účinky, komplikacemi a nutností následného řešení. Nežádoucí účinky jsou tyto:

- otlačky maskou (výměna masky)
- pocit klaustrofobie (nosní maska)
- nafouknutí žaludku (zavedení nazogastrické sondy)

Výhody a nevýhody neinvazivní plicní ventilace

Hlavním přínosem NIV je snížení nutnosti tracheální intubace, nižší incidence nozokomiální pneumonie, zkrácení délky hospitalizace a snížení léčebných nákladů. Zvláště cenná je NIV u nemocných s chronickými plicními chorobami s pokročilou respirační insuficiencí a těžkou ventilační poruchou, u kterých máme odůvodněné obavy z umělé plicní ventilace a hlavně pak z jejich odpojování od přístroje při přechodu na spontánní dýchání. NIV rychle zlepšuje vitální funkce, výměnu

plynů, zmírňuje subjektivní pocit dušnosti a významně snižuje mortalitu pacientů s respiračním selháním. NIV není jednoduchá a snadná léčebná metoda. Má-li být úspěšná, je její aplikace velmi náročná na čas strávený u lůžka nemocného, což se týká jak lékaře, tak i ostatního zdravotnického personálu. Pracovní zátěž personálu při zahájení NIV je nezdědky vyšší než při ventilaci invazivní a o jejím úspěchu rozhodují právě první hodiny aplikace.

Závěr

NIV je stále více užívanou léčebnou metodou u nemocných s akutní respirační insuficiencí. Může být doporučena jako metoda první volby ventilační podpory u nemocných s akutním respiračním selháním při důsledném respektování kontraindikací a vylučujících kritérií výběru vhodných pacientů. Má-li být NIV úspěšná, vyžaduje její aplikace dlouhý čas, který musí u lůžka nemocného strávit zdravotnický personál.

3.4 Nejčastější bronchopulmonální onemocnění

3.4.1 Asthma bronchiale

Pavel Matuška, Dagmar Kindlová, Zdeněk Merta

Definice

Termín **astma** (řecky τό άσθμα – krátký dech) je velmi starobylý, doslova hippokratický. Jeho význam se však v průběhu staletí měnil a definice astmatu byla nesčetněkrát upřesňována v souladu s poznáváním jednotlivých aspektů nemoci. V současné době je všeobecně uznávána definice Globální iniciativy pro astma – GINA (2006), zdůrazňující **zánětlivý charakter nemoci, bronchiální hyperreaktivitu a reverzibilitu bronchiální obstrukce**. Podle této definice je **astma chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, v němž se účastní mnoho buněk a buněčných působků. Chronický zánět je spojen s průduškovou hyperreaktivitou a vede k opakovaným epizodám pískotů při dýchání, dušnosti, tlaku na hrudi a kašle, převážně v noci a nad ránem. Tyto stavy jsou obvykle spojeny s variabilní obstrukcí, která je často reverzibilní spontánně nebo vlivem léčby.**

Základem péče o pacienta s astmatem je správné stanovení a verifikace diagnózy, jejíž součástí je i klasifikace astmatu. Do roku 2006 **GINA klasifikovala** astma podle stupně bronchiální obstrukce, symptomů a náročnosti léčby nutné k jeho kontrole (tab. 3.9). Dnes preferujeme klasifikaci astmatu podle úrovně klinické kontroly (tab. 3.10). Hodnocení úrovně kontroly nad astmatem obsahuje 2 komponenty, a to aktuální klinickou kontrolu (četnost příznaků, četnost užívání úlevové léčby, funkce plic) a budoucí riziko (četnost exacerbací, akcelerace roční deklinace funkce plic, nežádoucí účinky farmakoterapie). Ukazuje se, že aktuální nedostatečná kontrola astmatu předpovídá budoucí nedostatečnou kontrolu nad astmatem, a tím i zvýšenou spotřebu zdravotní péče. Hlavním cílem léčby je dosažení a udržení kontroly nad astmatem jakékoliv tíže.

Stanovení úrovně kontroly nad astmatem a klasifikace jeho tíže nepodává komplexní pohled na astma u daného pacienta. Klinický lékař musí vždy do celkového pohledu ještě zakomponovat individuální fenotyp astmatu. Existuje celá řada fenotypů bronchiálního astmatu, které jsou určeny věkem pacienta v době prvních příznaků, přítomností atopie, charakteristikami zánětu dýchacích cest, odpovědí na léčbu kortikoidy apod.

V České republice jsme klasifikaci astmatu podle tíže nikdy neopustili, nověji však byla navržena multifunkční kombinovaná klasifikace astmatu zohledňující fenotyp, tíži a kontrolu astmatu, podle které je z hlediska ozvy na farmakoterapii na jednom pólu snadno léčitelné astma (SLA) a na druhém pólu obtížně léčitelné astma (OLA). I pacienti s těžkým astmatem mohou být snadno léčitelní, jejich astma je pod kontrolou, pokud je správně indikována a vedena léčba, pacient má dobrou kompliance a adherenci k léčbě, nekouří a je správně edukován, včetně nácviku a kontroly správné inhalační techniky, pokud dodržuje režimová opatření a nemá závažné komorbiditory, které by mohly zhoršovat průběh astmatu, nebo jejichž léčba by mohla průběh astmatu zhoršit. Na druhé straně může být lehké perzistující astma při nedodržování režimových opatření, při špatné kompliance a adherenci nemocného pod nedostatečnou kontrolou.

Epidemiologie

Astma je velmi časté onemocnění. Celosvětová prevalence astmatu se pohybuje v rozmezí 1–18 %. Odhaduje se, že na světě žije asi 300 milionů astmatiků. Onemocnění se vyskytuje ve všech oblastech světa, bez ohledu na úroveň ekonomického vývoje, ale jednoznačně častější je v ekonomicky rozvinutých zemích. Tato skutečnost se vysvětluje vyšší pravděpodobností styku s alergizujícími látkami (potraviny, kosmetické, čisticí a úklidové prostředky apod.), ale zčásti také zlepšující se diagnostikou. Prevalence astmatu, zvláště v před-

Tab. 3.9 Diagnostika astmatu				
tíže astmatu	denní příznaky	noční příznaky	plicní funkce	variabilita PEF
stupeň 1 – lehké intermitentní	< 1krát týdně	< 2krát měsíčně	FEV ₁ > 80 % PEF > 80 %	< 20 %
stupeň 2 – lehké perzistující	> 1krát týdně < 1krát denně	> 2krát měsíčně	FEV ₁ > 80 % PEF > 80 %	20–30 %
stupeň 3 – středně těžké perzistující	denně	> 1krát týdně	FEV ₁ 60–80 % PEF 60–80 %	> 30 %
stupeň 4 – těžké perzistující	denně	často	FEV ₁ < 60 % PEF < 60 %	> 30 %

školní dětské populaci, stále vzrůstá, za posledních 50 let se každých 10 let prevalence zdvojnásobí. Předpokládá se, že v roce 2025 vzroste celosvětově počet astmatických pacientů o 100 000 000. Významná je koincidence astmatu a alergické rýmy, kterou trpí přibližně 80 % pacientů s astmatem, přičemž astma se vyskytuje u 30–40 % osob s alergickou rýmou. Celková prevalence astmatu v ČR se pohybuje kolem 8 %, u dětí je vyšší, kolem 12–15 %. Incidence astmatu v České republice kolísá kolem 30 000 osob (10 000 dospělých, 20 000 dětí) Diagnóza astmatu je však i v ČR stále podceňována; odhaduje se, že asi 250 000–350 000 astmatiků zůstává u nás nediagnostikováno. Asi u 5 % nemocných se setkáváme s obtížně léčitelným astmatem (OLA).

Celosvětová úmrtnost na astma se odhaduje na 250 000 osob ročně. V ČR je úmrtnost na astma tradičně velmi nízká, za posledních 5 let se pohybuje kolem 100 osob. Mortalita na astma je spojena především s nedostatečnou či zcela chybějící dlouhodobou protizánětlivou léčbou. Odhaduje se, že asi ¾ úmrtí by bylo možno zabránit správně vedenou léčbou a sledováním.

Většina astmatiků (¾) je diagnostikována do puberty. V dětství převažuje astma u chlapců v poměru 2 : 1. V pubertě se poměr pohlaví vyrovnává; ve věku nad 40 let převažují ženy. O vlivu ženských pohlavních hormonů na astma svědčí často pozorovaná exacerbace před menstruací (premenstruální astma).

Nejvyšší prevalenci astmatu vykazuje jižní polokoule (Austrálie, Nový Zéland). Vysoký výskyt astmatu je i v Spojených státech a v západní Evropě. Astma postihuje všechna etnika. Inuité sice mají prevalenci téměř nulovou, je však otázka, zda to není spíše důsledkem arktického klimatu, v němž žijí. O výskytu astmatu totiž rozhodují faktory prostředí více než faktory genetické. Děti přistěhovalců mívají prevalenci astmatu stejnou jako místní populace. Děti Jihoafričanů, žijících ve srovnatelných podmínkách Johannesburgu nebo Kapského Města, mají výskyt astmatu stejný bez ohledu na etnicitu.

Etiopatogeneze a patofyziologie

Etiologie

Z etiologického hlediska je astma velmi heterogenní onemocnění. Na jeho vzniku se podílejí dědičné faktory spolu s negativními vlivy prostředí. Z epidemiologického i klinického hlediska je užitečné rozlišovat astma podle vyvolávající příčiny. Podle etiologie rozlišujeme alergické astma spojené s atopií a nealergické astma, které se objevuje u lidí bez průkazu alergie.

Alergické astma bývá spojeno s osobní nebo rodinou anamnézou alergické rýmy, kopřivky nebo atopického ekzému a se zvýšenou hladinou IgE v krvi. Pacienti mívají v anamnéze pozitivní anamnézu provokace astmatu inhalací specifického antigenu.

Nealergické (idiopatické) astma je spojeno s negativní alergickou anamnézou, negativními kožními testy a normální hladinou IgE. Často bývá vyvoláno recidivujícími infekty dolních cest dýchacích.

Někdy je velmi obtížné rozlišit, do které skupiny nemocného zařadit. Obecně lze říci, že astma vznikající v dětství je alergického typu, kdežto astma nastupující až v dospělosti má spíše příčinu nealergickou nebo smíšenou.

Patogeneze

Jak vyplývá již z definice, v patogenezi astmatu jsou důležité následující faktory:

- zánět
- hyperreaktivita bronchiálního stromu
- reverzibilní obstrukce

Zánět

Chronický zánět je přítomen vždy. Charakteristickým rysem zánětu dýchacích cest je zvýšený počet aktivovaných eozinofilů, žírných buněk, makrofágů a T-lymfocytů ve sliznici a v lumen dýchacích cest. Zánět způsobuje bronchiální hyperreaktivitu a zúžení dýchacích cest. Chronický zánět s následným poškozením průduškového epitelu současně stimuluje procesy reparace, které vyúsťují ve strukturální a funkční změny, známé pod pojmem přestavba. Proto je základem moderní léčby astmatu léčba zánětu.

Zánět dýchacích cest u astmatu má komplexní původ, regulaci i výsledek. Jeho mechanismy představují kaskádu dějů s účastí mnoha různých typů buněk, faktorů a mediátorů, které vzájemně reagují a vytvářejí zánětlivý proces charakteristický pro astma.

Hlavní buněčné typy, které se na rozvoji zánětu podílejí, jsou uvedeny níže.

Antigen prezentující buňky Patří sem především dendritické buňky, jejichž úkolem je předkládat antigen T-lymfocytům. Působením interferonu γ se může jakákoliv buňka stát zdrojem aberantní prezentace antigenu.

Lymfocyty T-lymfocyty rozpoznávají antigen a produkci cytokinů řídí zánětlivou odezvu. Při diferenciaci pomocných lymfocytů převažuje podtyp T_H2 , který produkcí IL-4 stimuluje B-lymfocyty k produkci protilátek třídy IgE. Dále secernují IL-3 ovlivňující funkci bazofilů. Th_2 lymfocyty produkují IL-6, IL-9, IL 10 a IL-13. Posun rovnováhy ve prospěch T_H2 -lymfocytů má zásadní význam pro rozvoj astmatu. Tato nerovnováha je způsobena sníženou tvorbou regulačních lymfocytů nedostatečnou bakteriální stimulací (snížený kontakt s mykobakteriemi, laktobacily, parazity), které kontrolují výkonné lymfocyty. Tato teorie se nazývá hygienická hypotéza.

Eozinofily jsou klíčovými výkonnými elementy pozdní fáze alergické reakce a jsou odpovědné za vznik alergického zánětu. Uvolňují velké množství mediátorů, které ovlivňují bronchiální hyperreaktivitu, kontrakci hladkých svalů a vazodilataci; významně se podílejí na poškozování epitelu bronchů. Zdrojem ničivých mediátorů jsou eozinofilní granula obsahující bazické polypeptidy (MBP – hlavní bazický protein, ECP – eozinofilní kationický protein, EDN – eozinofilní neurotoxin a EPO – eozinofilní

Tab. 3.10 Ekvipotentní dávka inhalačních IKS

účinná látka	nízká dávka (μ g)	střední dávka (μ g)	vysoká dávka (μ g)
beklometazon dipropionát (BDP)	200–500	500–1 000	> 1 000
budezonid (BUD)	200–400	400–800	> 800
flutikazon (FDP)	100–250	250–500	> 500

peroxidáza). Eozinofily jsou schopny autochemoatrakce (samy produkují své eozinofilní chemoatraktanty – eotaxin, IL-5, IL-8, RANTES), a tím způsobují perzistenci zánětu.

Žírné buňky (mastocyty) Žírné buňky jsou hlavními buňkami časně alergické reakce a anafylaxe. Mají na svém povrchu podobně jako bazofily receptor pro IgE, který se váže s IgE asociovaným alergenem. Po vazbě alergenu na 2 sousední molekuly IgE – přítomné na membráně žírné buňky dojde k její degranulaci a uvolnění řady mediátorů (histamin, prostaglandiny, leukotrieny atd.), které vyvolávají bronchospasmus a dále přispívají k rozvoji zánětu.

Neutrofily Jejich úloha v patogenezi astmatu není zcela jasná. Vyskytují se zvýšeně v dýchacích cestách u pacientů s těžkým astmatem a během exacerbací při virové infekci nebo expozici vzdušným polutantům. Neutrofily produkují matrixmetaloproteinázy, které hrají významnou roli v remodelaci průdušek.

Makrofágy se podílejí na procesech poškozování a reparace s následkem přestavby dýchacích cest. Degradují řadu makromolekul extracelulární matrix včetně elastinu a secernují růstové faktory.

Bazofily Tyto buňky se svou funkcí podobají mastocytům. Produkují prozánětlivé mediátory a přispívají k pozdní fázi alergické reakce sekrecí IL-4 a IL-13.

Epitelové buňky Při alergickém zánětu jsou poškozovány i aktivovány. Po jejich aktivaci dochází k indukci zánětlivých cytokinů a produkci oxidu dusnatého (NO), který způsobuje vazodilataci a sekreci hlenu.

Bronchiální hyperreaktivita

Jedná se o přehnanou bronchokonstrikční odezvu na řadu často nespecifických endogenních i exogenních podnětů. Hlavním podnětem ke vzniku bronchiální hyperreaktivit je zánět. Ke zúžení průdušek může dojít přímo stimulací hladkého svalstva uvolněním aktivních látek z buněk secernujících mediátory (např. mastocytů). Tonus bronchiální svaloviny je regulován vlivem autonomního nervového systému, tzn. sympatiku a parasympatiku.

Laboratorně se hyperreaktivita průdušek vyšetřuje bronchokonstrikčními testy. Měří se plicní funkce před a po podání látek nespecificky nebo přímo stimulujících hladké svaly (histamin, metacholin, acetylcholin, adenosin, karbachol). Tyto látky se podávají inhalačním aerosolem. Také se využívá podávání specifických inhalačních alergenů z vnějšího prostředí (látky z pracovního prostředí). Bronchiální hyperreaktivitu lze také vyšetřovat při fyzické zátěži, která představuje nepřímý a zároveň nespecifický podnět (bicyklová spiroergometrie). V hodnocení bronchokonstrikčního testu sledujeme, zda nastal pokles FEV_1 o 20 % a více, což znamená pozitivní výsledek.

Obstrukce dýchacích cest

Opakované epizody obstrukce dýchacích cest mají 4 podoby. Všechny mají vztah k zánětlivé odezvě.

Akutní bronchokonstrikce Mechanismus akutní obstrukce dýchacích cest je různý podle vyvolávajícího podnětu. Alergenem vyvolaná akutní bronchokonstrikce následkem na IgE závislém uvolnění mediátorů z žírné buňky v průduškách (histaminu, prostaglandinů a leukotrienů), které působí kontrakci hladkého svalstva. Tato reakce, někdy označovaná jako **časná astmatická reakce**, je základem bronchokonstrikce po

expozici vzdušným alergenům. Nealergické podněty (tělesná zátěž, studený vzduch, výpary, chemické látky či emoční podněty) vyvolávají bronchokonstrikci různými kombinacemi přímé i nepřímé stimulace hladkého svalstva.

Edém průduškové stěny nastává 6–24 h po kontaktu s alergenem (**pozdní alergická reakce**).

Tvorba hlenových zátek V důsledku zvýšené sekrece hlenu a exsudace plazmatických proteinů spolu s buněčnou drtí se tvoří zahuštěné zátky, které u těžkého astmatu uzavírají periferní průdušky a zabraňují průniku inhalovaného léku.

Přestavba průduškové stěny

Omezení průsvitu dýchacích cest někdy nereaguje na léčbu kortikosteroidy. Buněčná a molekulární podstata této nedostatečné odezvy může být spojena se strukturálními změnami matrix dýchacích cest provázejícími dlouhotrvající a těžký zánět. Také může mít vztah k některým dosud hůře definovaným dějům, které vedou ke snížení odezvy na mediátory i kortikosteroidy. Může dojít k fixaci dříve reverzibilní obstrukce. Strukturální změny zahrnují ukládání kolagenu, fibrolektinu a tenascinu do intersticia přilehlého k vrstvě epitelu. Dochází ke ztlustění bazální membrány, zmnožení pohárkových buněk, slizničních žlázek a k hypertrofii hladkého svalstva.

Patofyziologie

Patofyziologickou známkou astmatu je redukce průsvitu dýchacích cest (důsledek zánětu) způsobená kontrakcí hladkého svalstva, edémem a ztlustěním stěny bronchu, vaskulární kongescí a bronchiálním sekretem. Výsledkem je zvýšení rezistence dýchacích cest, která vede ke snížení vydechovaného objemu a hyperinflaci plic při nedokončeném výdechu. Zvyšuje se práce dýchacích svalů nutná k překonání rezistence. Klinicky se projevuje dušností a pískoty. Kašel je vyvolán drážděním sensorických nervů zánětem a zvýšenou produkcí sputa. Dále dochází k narušení poměru ventilace a perfuze a zhoršení výměny krevních plynů. U těžkých astmatiků dochází ke zvětšení pravé komory a k plicní hypertenzi.

U akutní exacerbace může vzniknout hypoxemie. Většina astmatiků reaguje v záchvatu hyperventilací, při které vzniká hypokapnie a respirační alkalóza. U velmi těžkých záchvatů při únavě dechového svalstva může vzniknout hyperkapnie a respirační acidóza. Tito nemocní jsou ohroženi hypoventilací a bývají léčeni na jednotkách intenzivní péče.

Noční zhoršení dušnosti patří k typickým rysům astmatu. Maximum záchvatu spadá do 2. poloviny noci. Souvisí to s cirkadiánním maximem vagotonie a minimem hladiny kortizolu.

U námažového astmatu vznikají dechové obtíže ochlazením a vysušením dýchacích cest při zvýšené ventilaci.

Dědičnost astmatu

Přestože není pochyb o silné složce dědičnosti u astmatu, je identifikace genetických mechanismů obtížná z mnoha důvodů. Jedná se o polygenní multifaktoriální dědičnost. Odlišné geny kontrolují jednotlivé složky imunitní odezvy i bronchiální hyperreaktivitu. Zatím bylo identifikováno několik chromozomálních oblastí, které mají vztah k astmatu. Jde o místa na 5., 6., 7., 10., 11., 14., 16., 17., 19. a 20. chromozomu. V klinické praxi nejsou zatím genetické poznatky o astmatu využitelné.

Pro klinickou praxi je důležité posouzení rodinné anamnézy. Riziko, že se u jedince objeví astma, je asi 3–5krát vyšší, má-li astma jeden z rodičů. Pokud mají astma oba rodiče, riziko se zvyšuje 7–10krát. V absolutních číslech je situace následující: 7% riziko, pokud žádný z rodičů nemá astma; 25% riziko, pokud jeden z rodičů má astma; a 50%, pokud oba rodiče mají astma.

Rizikové faktory

U astmatu rozlišujeme rizikové faktory hostitele (predispozice) a faktory prostředí. K predispozicím řadíme vlivy genetické, atopii, bronchiální hyperreaktivitu, vlivy věku a pohlaví a perinatální faktory. Faktory prostředí rozdělujeme na faktory modifikující vnímavost (alergeny, profesní senzibilizující látky, kouření, znečištění ovzduší či domácího prostředí, infekce dýchacích cest, potraviny a léky) a na precipitační faktory, které mohou vyvolat exacerbaci, tzv. spouštěče astmatického záchvatu, které se částečně kryjí s předchozí skupinou.

Faktory hostitele

Genetická predispozice je vystavena tlaku induktorů ze zevního prostředí již od 22. týdne nitroděložního života. Plod jako cizí materiál v těle matky je ochráněn imunitním systémem přesunutím rovnováhy T_H1/T_H2 na stranu T_H2 (nevzniká buněčná rejekce jako při transplantaci). Působením bakterií, TBC, stykem s hospodářskými zvířaty, recidivujícími infekty dochází v časném postnatálním období k vyrovnaní poměru T_H1/T_H2 . Pokud k tomuto vyrovnaní nedojde, je jedinec predisponován k alergické odezvě a astmatu.

Atopie je produkce abnormálního množství IgE jako odezva na expozici alergenům, která se projevuje zvýšením celkových IgE – protilátek a pozitivitou kožních testů. Podíl astmatu, na němž se atopie podílí, je asi 50 %. Alergická rýma a atopická dermatitida se považují za preastmatické stavy. U většiny dětí, které se senzibilizují do 3 let věku, se později vyvine astma. Riziko astmatu u atopika je 10–20krát vyšší než u neatopika.

Bronchiální hyperreaktivita je rizikový faktor pro vznik astmatu, má dědičnou složku a těsný vztah k sérovému IgE a zánětu dýchacích cest.

Věk a pohlaví Větší výskyt astmatu u chlapců v dětství je dán především anatomickými poměry (užší dýchací cesty), rozdíl mizí po 10. roce života. Skutečnost, že v dospělosti je vyšší výskyt u žen, je dávana do souvislosti s ženskými pohlavními hormony. Primární příčiny rasových a etnických rozdílů jsou především socioekonomické vlivy a faktory prostředí.

Perinatální faktory zahrnují nízkou porodní hmotnost, kuřáctví matky, protektivní vliv kojení, negativní vliv RSV – infekcí.

Faktory prostředí modifikující vnímavost

Alergeny obytných budov, obsažené v domácím prachu (koberecích): roztoči, domácí zvířata (kočka, pes, hlodavci), švábi, plísňe (vlhké domy, klimatizace). Alergeny vnějšího prostředí – pyly (na jaře stromy, později traviny a začátkem podzimu plevely), plísňe.

Profesní senzibilizující látky – živočišné i rostlinné proteiny, anorganické a organické chemické látky (potraviny, např. mouka, dezinfekční prostředky). Tyto látky mohou i přímo vyvolávat bronchospasmus či bronchiální hyperreaktivitu (chemikálie).

Kouření – aktivní kouření vyvolává zánět v dýchacích cestách a zvyšuje riziko vzniku astmatu a přispívá k jeho progresi. Pasivní kouření je pro atopického jedince jedním z rizikových faktorů.

Znečištění ovzduší přispívá ke zhoršení již existujícího astmatu. Průmyslový smog (SO_2 a polévatvé částice) vyvolává především chronickou bronchitidu. Fotochemický smog (ozon, oxidy dusíku) zvyšuje bronchiální hyperreaktivitu.

Znečištění domácího prostředí obsahuje látky vznikající při topení a vaření (oxidy dusíku, CO, CO_2 , SO_2 a saze), formaldehydy a řadu dalších iritantů (kosmetika, čisticí prostředky).

Infekce dýchacích cest – infekce v časném období života jsou spojeny jak se zvýšeným, tak i se sníženým rizikem rozvoje astmatu. Infekce v jakémkoliv období života vyvolávají exacerbaci astmatu. Infekce může mít i projektivní vliv, tzv. hygienická hypotéza. Jedna z příčin vzrůstajícího výskytu astmatu je malý kontakt dětí s bakteriálním endotoxinem.

Potraviny – nejčastější je alergie na bílkovinu kravského mléka.

Léky – astma vyvolané aspirinem a nesteroidními antiflogistiky může mít alergický původ. Hlavní mechanismus účinku je však zásah do metabolismu kyseliny arachidonové.

Faktory prostředí vyvolávající exacerbace

Faktory, které mohou vyvolat exacerbaci astmatu, tzv. **spouštěče** – triggers, vyvolávají zánět a akutní stažení průdušek.

Alergeny, vzdušné polutanty, respirační infekty – viz výše.

Hyperventilace – častým spouštěčem při silné námaze či silných emocích – smích, pláč, strach, panické a hysterické reakce.

Změny počasí jsou časté v období teplotní inverze, při silném mrazu, před bouřkou.

Potraviny mohou vyvolat exacerbaci alergickou reakcí či přímou bronchokonstrikci – histamin (sója, sýry, ryby), SO_2 (víno, pivo, sušené ovoce).

Léky – kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antiflogistika, betablokátory, kontrastní látky, cytostatika; z drog heroin a kokain.

Stavy zhoršující onemocnění – chronická onemocnění horních cest dýchacích (rinitida, sinusitida, nosní polypy), gastroezofageální reflux a menstruace.

Diagnóza

Pro diagnostiku je vhodné využít soubor níže uvedených diagnostických postupů (tab. 3.9, s. 212).

Anamnéza

Kvalitně odebraná anamnéza je u astmatu velmi důležitá pro stanovení správné diagnózy.

U pacientů s astmatem vznikají stavy záchvatů dušnosti. Dušnost nastupuje většinou z plného zdraví, přičemž po léčbě nebo spontánně většinou ustupuje. Dalšími příznaky mohou být pískání na hrudníku, pocit sevření hrudníku a suchý dráždivý kašel. Někdy může být přítomen jen chronický dráždivý kašel. Tento stav nazýváme **astmatický ekvivalent**. Jestliže není adekvátně léčen, rozvine se většinou postupem času v astma. V rodinné anamnéze se ptáme na výskyt alergie nebo astmatu u rodičů, prarodičů a sourozenců. V osobní anamnéze nás zajímá průběh těhotenství, raného dětství. Především výskyt opakovaných respiračních infekcí, kouření matky, projevy alergie – atopický

ekzém, alergická rýma, dermatitida. Pátráme po sinusitidách, nosních polypech, gastroezofageálním refluxu, potravinové alergii. V alergologické anamnéze sledujeme, na co je pacient alergický, zda byl vyšetřen na alergologii. Zjišťujeme spouštěče – tj. faktory, které vyvolávají astmatické záchvaty. Důležitý je též údaj o kouření: kdy pacient začal kouřit, kolik cigaret denně vykouří a zda, příp. kdy hodlá s kouřením přestat.

Důležité jsou i časové vazby průběhu astmatu. Alergická onemocnění vznikají již mezi 6.–12. měsícem života a typický klinický obraz vzniká mezi 1.–4. rokem života. Nejčastěji se objeví atopický ekzém, pak astma a ve školním věku a dospívání sezonní pylové alergie – polinózy. Astma může vzniknout v každém věku, ale s přibývajícím věkem klesá úspěšnost průkazu alergie a více se vyskytuje chronická obstrukční plicní nemoc. Onemocnění má variabilní průběh. Často jsou bezpříznaková období střídána akutními exacerbacemi, při nichž vznikají stavy dušnosti, kaše. U některých pacientů je zřejmý sezonní výskyt obtíží.

Fyzikální vyšetření

Mimo záchvat je ve většině případů fyzikální náález na hrudníku zcela normální. Pokud je přítomen akutní záchvat, většinou poslechem nalézáme expirační pískoty a prodloužený výdech. U nejtěžších stavů mohou pískoty chybět; tzv. **tichý hrudník** je varovným signálem a známkou vyčerpání dýchacích svalů. U těžkých záchvatů může být patrné zapojení pomocného dýchacího svalstva, klidová dušnost, vtahování mezižebří, tachykardie. Varovným znamením je bradykardie s hrozící dechovou zástavou.

Funkční vyšetření plic

Nejčastěji se využívá měření spirometrických parametrů (FVC a FEV₁) a měření vrcholové výdechové rychlosti (PEF). Spirometrie (usilový výdech) je reprodukovatelná, ale na úsilí kriticky závislá metoda. Tyto metody přispívají jak ke stanovení diagnózy, tak k monitorování průběhu onemocnění. Při spirometrickém vyšetření v klidovém stadiu nacházíme normální spirometrickou křivku a pacient je bez ventilační poruchy. V průběhu astmatického záchvatu se u většiny pacientů prokazuje určitý stupeň obstrukční ventilační poruchy (snížení především FEV₁ a typická konkávní konfigurace křivky). Pro ověření reverzibility obstrukce se provádějí tzv. bronchomotorické testy. Pokud je prokázána obstrukce, indikujeme tzv. bronchodilatační test. Po aplikaci 4 vdechů (400 µg) salbutamolu provádíme po 15–30 min opětovné spirometrické vyšetření; dojde-li ke zlepšení FEV₁ o 12 % a více, je test pozitivní, což zvyšuje pravděpodobnost diagnózy astmatu. Pokud při vstupním vyšetření neprokážeme obstrukční ventilační poruchu, indikujeme tzv. bronchokonstrikční test. Pacient po provedení vstupní spirometrie inhaluje ve vzrůstajících koncentracích látku provokující bronchokonstrikci (histamin, adenosin, acetylcholin, metacholin, karbachol). Při poklesu FEV₁ o více než 20 % považujeme test za pozitivní a takto prokázaná bronchiální hyperreaktivita svědčí pro diagnózu astmatu. (Po ukončení pozitivního bronchoprovokačního testu vždy provádíme test bronchodilatační.)

Variabilita naměřených hodnot PEF PEF není ideálním ukazatelem obstrukce při jednorázovém měření, neboť je ze všech spirometrických parametrů nejvíce závislý na úsilí

a spolupráci pacienta. Můžeme-li však předpokládat dobrý záchvat a přiměřenou svědomitost nemocného, může se PEF stát dobrým parametrem longitudinálního sledování. Pacient si měří své domácí hodnoty PEF každé ráno a večer pomocí výdechoměru (peakflowmetru) a zaznamenává je do diáře či grafu.

Variabilitu PEF vypočítáme podle vzorce:

$$\text{variabilita PEF (v \%)} = \frac{\text{PEF}_{\text{nejlepší}} - \text{PEF}_{\text{nejhorší}}}{\text{PEF}_{\text{nejhorší}}} \times 100$$

Významná je variabilita > 20 %.

Další vyšetřovací metody

Alergologické vyšetření umožňuje zjistit vyvolávající alergické příčiny a omezit kontakt pacienta s alergeny, pokud je to možné. Provádějí se kožní testy. Na předloktí pacienta se subkutánně aplikují různé antigeny a sleduje se kožní reakce (zarudnutí) v okolí vpichu.

Dále se zjišťuje celková **hladina IgE** a provádějí se odběry ke zjištění specifické IgE proti různým typům alergenů. Na základě prokázané alergie je možné provádět specifickou imunoterapii (SIT). Podává se malé množství zjištěného alergenu s cílem desenzibilizace.

ORL-vyšetření může odhalit onemocnění, která mohou zhoršovat průběh astmatu, např. chronickou rinitidu, sinusitidu, nosní polypy, nosní adenoidní vegetace u dětí.

Vyšetření eozinofilů – v krvi, v indukovaném sputu, které se získává po inhalaci hypertonického roztoku (3% roztok NaCl). Toto vyšetření je metodicky velmi náročné, zatím vhodné jen k výzkumným účelům.

Bronchoskopické vyšetření – vzhledem k invazivitě a dostupnosti jiných diagnostických metod není pro diagnostiku astmatu příliš využíváno. Je však využíváno v diagnostice OLA, kde je histologické potvrzení diagnózy astmatu velmi důležité v rámci diferenciální diagnostiky v nejasných případech. Provádění bronchoskopického vyšetření v rámci diagnostiky astmatu by mělo být vázáno na speciální astmatologická centra, která spolupracují s patologi zkušenými v odečítání těchto preparátů. Lze provést bronchoalveolární laváž a biopsii bronchiální sliznice.

Impulzní oscilometrie umožňuje vyšetřovat plicní funkce u malých dětí a nespolupracujících nemocných.

Krevní plyny, saturace krve kyslíkem – metody využívané na jednotkách intenzivní péče k posouzení tíže respirační insuficience u velmi těžkých, život ohrožujících astmatických záchvatů.

Koncentrace vydechovaného NO – výsledek koreluje se stupněm zánětu a je hned k dispozici. NO je tvořen epitelem dýchacích cest. Koncentrace NO ve vydechovaném vzduchu je přímo úměrná výdechové rychlosti a je ukazatelem nespecifického zánětu. Existuje zde diurnální variabilita, koncentrace NO ve vydechovaném vzduchu je ráno o 10 % vyšší než večer. Normální hodnota je do 20 ppb, u dětí menší. U atopického astmatu jsou hodnoty zvýšené. Koncentrace NO se ve vydechovaném vzduchu snižuje již po 3 dnech od zahájení terapie inhalačními kortikoidy, zvyšuje se při exacerbaci astmatu, umožňuje monitorovat efekt léčby inhalačními kortikoidy, ukazuje ztrátu kontroly astmatu při nadměrném snížení dávky inhalačních kortikoidů.

Kondenzát vydechaného vzduchu – zatím experimentální metoda schopná hodnotit stupeň zánětu v dýchacích cestách.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika astmatu skýtá relativně málo voleb, ale není nesnadné zvolit chybně.

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je někdy velmi obtížně odlišitelná od astmatu, nehledě na možnost souběhu obou chorob. CHOPN je častější u kuřáků či exkuřáků (v 90 %) a vyskytuje se spíše v pozdějším věku. Pacienti mají dlouhou anamnézu kouření a chronického produktivního kašle. Onemocnění nemá alergický podklad. Obstrukce má minimální reverzibilitu.

Obstrukce horních cest dýchacích cizím tělesem, případně aspirace cizího tělesa, je charakteristická pro děti a seniory. Anamnéza, pokud se na ni zaměříme, je výmluvná. Poslechově dominuje inspirační stridor. Obstrukce tumorem postihuje spíše starší osoby. Typický je dlouhodobý vývoj, nechutenství, hubnutí. Poslechově nalézáme opět inspirační stridor. **Srdeční selhání** postihuje především starší osoby. Dušnost je spíše námahová, postupně se zhoršující, nemá charakter překvapivých záchvatů. Poslechově nalézáme nepřizvучné chrůpky bilaterálně bazálně, otoky dolních končetin, hepatomegalii a zvýšenou náplň krčních žil.

U plicní embolie bývají často v anamnéze rizikové faktory – operace, imobilizace, porod, trauma, kouření, hormonální antikoncepce, poruchy koagulace. Někdy bývá dušnost spojena s bolestí na hrudníku. Poslechový ani radiologický nález většinou mnoho nenapoví. K ověření diagnózy jsou nutná další vyšetření (D-dimery, angio-CT).

Intersticiální plicní fibróza má námahovou dušnost plíživě narůstající, ale prakticky nikdy střídání záchvatů dušnosti s obdobími eupnoe. Poslechově oboustranně bazálně přetrvávající krepitace. Časem se může rozvinout typický RTG, nejprve však HRCT – obraz.

Cystická fibróza je vzácné onemocnění geneticky podmíněné. Dominuje trvalá dušnost, expektorace hojného sputa. Přítomna je obstrukční ventilační porucha, důležitá je rodinná anamnéza a genetické vyšetření.

Vaskulitida s eozinofilií (syndrom Churgův-Straussové) – systémové onemocnění – projevuje se astmatem, eozinofilií, plicními infiltráty, kožními erupcemi, neuropatiemi, renálním, kardiálním nebo gastrointestinálním postižením.

Pneumotorax – náhle vzniklá dušnost, někdy bolest. Hyperpneumotorax – oslabené dýchání na jedné straně hrudníku. RTG hrudníku většinou zjedná diagnostické jasno.

Dysfunkce hlasových vazů (vocal cord dysfunction – VCD) je funkční porucha hlasových vazů, které se uzavírají v průběhu nádechu (výdechu). Jde o vzácné onemocnění, které je u pacientů s OLA ovšem relativně časté.

Hyperventilace bývá často přítomna u neurasteniků, při strachu, stresu, panické a hysterické reakci. V krevních plynech je patrná hypokapnie, někdy i respirační alkalóza, ale všechna ostatní funkční vyšetření plic jsou v normě. Charakteristické přitom bývá, jak zjištěně nemocný hyperventilaci vnímá a líčí – téměř bez výjimky jako těžkou dušnost.

Dále je nutné v diferenciální diagnostice astmatu zvažovat bronchiektazie, alergickou bronchopulmonální aspergilózu, exogenní alergickou alveolitidu, obliterující bronchiolitidu, primární ciliární dyskinezu, achalázii jícnu apod.

Diagnóza astmatu u zvláštních klinických forem

Noční astma Současná diagnostická i léčebná schémata považují noční dušnost za podstatně závažnější známku zhoršení nemoci než obdobné obtíže během dne.

Profesní astma Při podezření na profesní astma je nutná spolupráce s odborníkem z oboru nemocí z povolání.

Kašel jako ekvivalent astmatu (cough variant asthma) U některých pacientů se astma projevuje pouze kašlem.

Astma vyvolané námahou (EIA – exercise-induced asthma) je vyjádřením bronchiální hyperreakivity vyvolované nespecifickým podnětem – námahou. EIA je signálem, že astma není zcela pod kontrolou. K obtížím může dojít v časně fázi astmatické reakce, po 6–10 min fyzické zátěže či do 10–15 min po ukončení fyzické zátěže, nebo dokonce až po několika hodinách. Pak hovoříme o pozdní astmatické odpovědi na fyzickou námahu, kterou má asi 10 % astmatiků.

Aspirinem indukované astma (AIA – aspirin-induced asthma) – přibližně u 10 % dospělých astmatiků se v průběhu jejich nemoci objeví intolerance aspirinu, event. jiných nesteroidních protizánětlivých léků. Podstata intolerance není s jistotou známa, existuje teorie blokády cyklooxygenázy. Blokádu cyklooxygenázy se odchýlí metabolismus kyseliny arachidonové a činností 5-lipoxygenázy dojde k vyšší produkci leukotrienů. Tito pacienti pravděpodobně mají preexistující abnormalitu aktivity 5-lipoxygenáz, neboť mají také přirozeně vyšší močovou exkreci LTE₄, a ta se po expozici aspirinu dále zvyšuje. Jako blokátor cyklooxygenázy působí i tzv. éčka – jako kyselina benzoová E210, benzoáty používané jako konzervancia v potravinách a lécích, aminobarvivo tarazin používaný v potravinářství, farmacii a kosmetice apod. Vždy je nutné upozornit pacienta na přítomnost kyseliny acetylsalicylové v různých volně prodejných lécích a analgeticko-antipyretických směsích. Jako lék volby v případě menší bolesti doporučujeme u těchto pacientů paracetamol (ovšem 5 % pacientů se senzitivitou na kyselinu acetylsalicylovou netoleruje ani paracetamol) či aminofenazon. U větší bolesti není jiná alternativa než centrálně působící analgetika jako tramadol, pentazocin apod. Z antiflogistik jsou vhodná, ta, která přednostně nebo selektivně inhibují COX2 izoenzym, tzv. koxiby (např. celekoxib), ty však mají preskripční a bezpečnostní omezení. Obtíže tohoto typu astmatu se vyskytují mezi 30.–40. rokem, častěji se vyskytuje u žen s nealergickým typem astmatu. Polovina ASA – senzitivních pacientů je zároveň kortikodependentních až kortikorezistentních. Obtíže se objevují za 1–3 h po požití kyseliny acetylsalicylové (dušnost, rýma, konjunktivitida, zarudnutí kůže hlavy a krku, někdy těžká dušnost se šokovým stavem, bezvědomím a zástavou dechu). **Charakteristická je trias (tzv. Sameterova trias):** ASA senzitivita, bronchiální astma a perzistující rinosinitida s nosní polypózou.

Sezonní astma Jde o zhoršení astmatu, k němuž dochází pouze v sezoně výskytu určitých vzdušných alergenů. Často je doprovázeno sezonní alergickou rýmou.

Obtížné léčitelné astma U malých, ale významných skupin astmatiků, nelze ani navzdory léčbě dosáhnout uspokojivé kontroly astmatu. **Jedná se o 5 % astmatiků, kteří ovšem spotřebovávají přes 50 % finančních nákladů na léčbu astmatu.** Podle českého Národního centra pro těžké astma (NCTA) lze OLA zjednodušeně definovat jako astma, u kterého nelze dosáhnout kontroly nad astmatem ani při dodržování režimových opatření

a řádné, minimálně 6 měsíců trvající komplexní léčbě, jejíž součástí je celé spektrum antiastmatické terapie včetně vysokých dávek inhalačních kortikoidů, přičemž je splněna podmínka, že pacient je sledován specialistou. Diagnostická kritéria uvádí [tab. 3.11](#). Fenotypová diagnostika a léčba OLA patří v České republice výhradně na specializovaná pracoviště, tzv. centra pro těžké astma, která mají k dispozici široké spektrum diagnostických a léčebných nástrojů a technik a jako jediná mohou indikovat a podávat tzv. biologickou léčbu, která je prozatím reprezentována pouze omalizumabem (www.tezke-astma.cz).

OLA lze dále dělit, přičemž název většinou vystihuje hlavní rys nemoci:

- **astma pod nedostatečnou kontrolou** (časté příznaky i exacerbace); astma s chronickými příznaky, které mohou být i noční s častými exacerbacemi vyžadujícími časté urgentní vyhledání lékařské pomoci
- **astma se špatnou funkcí plic** (přetrvává obstrukční ventilací porucha)
- **těžké astma** (astma se plně nekryje s těžkým perzistujícím astmatem), která prezentují:
 - **smrtelné astma** – OLA v nejhorším slova smyslu, které končí smrtí nemocného. Pro tyto pacienty je charakteristický pomalý začátek zhoršení, při přijetí do nemocnice mívají pCO_2 kolem 8 kPa. Hůře reagují nebo téměř nereagují na bronchodilatační léčbu, smrt jim hrozí po více hodinách. Časté jsou komplikace při odpojování z ventilátoru. Příčinou rozvoje tohoto typu OLA bývá dlouhodobě nedostatečná protizánětlivá léčba.
 - **téměř smrtelné astma** – pro pacienty s tímto typem astmatu je charakteristický náhlý začátek zhoršení s dramatickým obrazem, při přijetí mívají často pCO_2 až 15 kPa. Smrt jim hrozí velice rychle (do 1–2 h od počátku zhoršení). Na bronchodilatační léčbu však reagují velice dobře,

Tab. 3.11 Diagnostická kritéria pro obtížné léčitelné astma (OLA) podle Národního centra pro těžké astma (NCTA)
Pro stanovení diagnózy OLA musí být splněna všechna 3 hlavní kritéria a současně alespoň 2 vedlejší kritéria

hlavní kritéria
správné stanovení diagnózy bronchiálního astmatu podle kritérií GINA 2008
vylovení nebo léčení onemocnění komplikující průběh astmatu (refluxní nemoc jícnu, rinosinusitida, psychosociální faktory atd.)
astma pod nedostatečnou kontrolou (sr. vedlejší kritéria) navzdory správně užívané léčbě vysokými denními dávkami inhalačních kortikosteroidů (beklometazon > 1 250 µg, budezonid > 1 200 µg, flutikazon 1 000 µg) a aditivní léčbě (teofyliny, antileukotrieny, dlouhodobě působícími beta ₂ -mimetiky – LABA)
vedlejší kritéria
každodenní nebo téměř každodenní užívání záchranné léčby inhalačními beta ₂ -agonisty s rychlým nástupem účinku (RABA)
přetrvávající obstrukce dýchacích cest (FEV ₁ < 80 % normální hodnoty nebo diurnální variabilita PEF > 20 %)
akutní ošetření lékařem pro zhoršení astmatu 1 nebo vícekrát za rok
nárazová léčba systémovými kortikosteroidy pro exacerbaci astmatu více než 2krát za rok
rychlé zhoršení stavu po snížení dávky systémových či inhalačních kortikosteroidů o 25 % denní dávky
epizoda téměř fatálního astmatu v anamnéze v posledních 5 letech
trvalá nebo téměř trvalá léčba systémovými kortikosteroidy pro astma

mechanická ventilace bývá krátkodobá. Spouštěči: masivní expozice alergenům, psychické stresy, potravinová aditiva, aspirinová senzitivita. Do této skupiny patří i tzv. křehké neboli nepředvídatelné astma, které zahrnuje typ I (velká denní variabilita funkce plic, často pacientova špatná spolupráce, psychosociální faktory, alergie na potravinové alergen, 2,5krát častější u žen) a typ II (náhlý, dramatický a nepředvídatelný pokles plicních funkcí, často vyžadující péči na jednotkách intenzivní péče s mechanickou plicní ventilací).

- **kortikodependentní OLA** – léčené systémovými kortikoidy
- **kortikorezistentní OLA** – u tohoto typu astmatu ani vysoká dávka systémových kortikoidů nevede k normalizaci plicních funkcí

Premenstruální astma Ke zhoršení astmatu dochází vždy několik dní před menstruací nebo v jejím průběhu. Přesná příčina není známá. Souvislost s ženskými pohlavními hormony je zřejmá.

Dětské astma Očasné pískoty a kašel jsou velmi časté příznaky u dětí do 3 let. U skupiny dětí s atopickým ekzémem se mohou příznaky objevit později a přetrvávat do dospělosti. V raném věku je diagnostika obtížná – do 2 let lze provádět pouze oscilometrii (FOT – forced oscillation technique), metodu dosud málokde dostupnou a špatně standardizovanou. Spirometrii lze provádět od 3–4 let a děti jsou při ní překvapivě dobrými spolupracovníky, jsou-li vhodným způsobem vedeny (moderní spirometry mají i speciální dětský software, vycházející z počítačových her). Nejspolehlivější cestou k postavení diagnózy je terapeutický test. V současné době je kladen důraz na včasné zahájení protizánětlivé terapie. V období adolescence dochází u některých pacientů ke zlepšení či vymizení obtíží, které se ovšem v dospělosti mohou znovu objevit. Z hlediska farmakoterapie není rozdíl v léčbě astmatu mezi dětmi nad 5 let věku a dospělými.

Astma u seniorů bývá často chybně diagnostikováno. V mnoha případech se jedná o projev chronické obstrukční plicní nemoci. Astma ovšem může vzniknout i v tomto věku (nad 65 let). Často se na tuto diagnózu nemyslí. I když je však stanovena správně, může být problémem zvládnutí inhalační techniky a její podržení.

Prevence astmatu

Primární prevence není možná. Neexistují žádná prenatální doporučení. Jednoznačným doporučením je zamezení expozici tabákovému kouři.

Sekundární prevence se zaměřuje na období po primární alergické senzibilizaci. Patří sem odstranění expozice alergenům.

Terciární prevence Cílem je snížit expozici odstraněním spouštěčů nebo snížením kontaktu s nimi. Měla by začít při prvních příznacích onemocnění. Mezi hlavní opatření spadá odstranění bytových alergenů, venkovních alergenů, vzdušných polutantů v bytech a vyřazení z profesní expozice. Je třeba se vyhýbat potravinovým aditivům (sířičitany), kyselině acetylsalicylové, nesteroidním antiflogistikům a betablokátorům. Pacientům se doporučuje očkování proti chřipce. Nejúčinnější formou terciární prevence je pravidelná léčba protizánětlivými léky.

Léčba

Obecným cílem léčby astmatu je dostat astma pod úplnou kontrolu, což znamená dosažení **bezpříznakového astmatu**,

tj. astmatu bez kašle a ztíženého dýchání, astmatu bez nutnosti užívání záchranné medikace nebo alespoň její minimalizaci, astmatu s co nejméně omezenou životní aktivitou, nulové urgentní návštěvy lékaře, minimalizace nutností hospitalizace a normální plicní funkce včetně snížení variability PEF pod 20 %.

Plán péče o pacienta zahrnuje výchovu pacientů k partnerství při léčení astmatu, stanovení a monitorování tíže astmatu sledováním příznaků a měřením funkce plic, vyhýbání se spouštěčům nebo jejich odstranění, vytvoření individuálního plánu dlouhodobé léčby, vytvoření individuálního plánu pro vedení léčení exacerbací, zajištění pravidelné následné péče.

Antiastmatika

Antiastmatika lze rozdělit na 2 skupiny: **preventivní** (controllers) a **úlevová** (relievers).

Preventivní antiastmatika se používají dlouhodobě s cílem dosažení a udržení kontroly perzistujícího astmatu. Zahrnují inhalační kortikoidy (IKS), inhalační beta₂-agonisty s dlouhodobým účinkem tzv. LABA, antileukotrieny, respektive blokátory receptorů pro cysteinylové leukotrieny (CysLT1), obvykle označované zkratkou LTRA, dále teofyliny s prodlouženým účinkem, systémové kortikoidy, anti-IgE (omalizumab) a vzácněji užívané léky šetřící systémové kortikoidy, což je farmakologicky nehomogenní skupina obsahující metotrexát, cyklosporin, zlato, makrolidy, resp. troleandomycin. Teoreticky sem lze řadit i specifickou alergenovou imunoterapii (SAIT). Současná farmakoterapie je 5stupňová a vychází z úrovně kontroly nad astmatem (tab. 3.12).

Inhalační kortikosteroidy (IKS) jsou nejúčinnějším preventivním antiastmatickem. IKS potlačují zánět v dýchacích cestách, snižují bronchiální hyperreaktivitu, zlepšují příznaky astmatu a zabraňují jejich vzniku. V současné době jsou považovány za lék první volby ve všech věkových kategoriích. Díky tomu, že tyto léky jsou podávány v inhalační formě, jsou jejich nežádoucí účinky minimální. Bezpečnostní profil vysokých dávek IKS je zřetelně lepší než u kortikoidů perorálních. Pokud jde o místní nežádoucí účinky IKS, může se vyskytnout orofaryngeální kandidóza, dysfonie a příležitostný kašel z dráždění

horních dýchacích cest. Těmto nežádoucím účinkům lze většinou předejít pečlivým a pravidelným vyplachováním úst po inhalaci (ústa vypláchnout, vykloukat a následně vodu vyplivnout) a dále používáním inhalačního nástavce. Riziko celkových nežádoucích účinků IKS závisí na dávce a potenciálu IKS. V současné době se nejvíce využívá podávání IKS společně s dlouhodobě působícím inhalačním betamimetiky v jednom inhalátoru (fixní kombinace). Na našem trhu jsou dostupné tyto látky:

beklometazondipropionát (BDP) je na trhu nejdéle; jeho účinek je nižší než u ostatních látek

budesonid (BUD) je velmi účinný IKS. Má velmi dobrý bezpečnostní profil a minimální systémové účinky. Je jediným IKS, které je zařazeno do skupiny B, z hlediska rizika léků podávaných v graviditě

flutikasondipropionát (FDP) má nejsilnější protizánětlivý účinek

ciklesonid (CIC) je novým IKS. CIC je prodrug, který je inaktivní a aktivuje se esterázami až v plicích. Díky tomu nemá žádné lokální nežádoucí účinky.

Podávané množství IKS je různé u jednotlivých látek. Přibližně stejného účinku dosáhneme tzv. ekvipotentními dávkami IKS (tab. 3.10, s. 213).

Systémové kortikosteroidy (SKS) Mechanismus účinku je stejný jako u IKS, mohou však působit na odlišné cílové buňky. Podávají se perorálně nebo parenterálně. Přednost se dává perorálnímu podávání, pokud je to možné. U pacientů s OLA je nutnost dlouhodobého podávání. K nežádoucím účinkům patří osteoporóza, diabetes, hypertenze, katarakta, glaukom, obezita, kožní atrofie, strie a svalová atrofie. Při jejich náhlém vysazení může vzniknout nadledvinová nedostatečnost. Opatrnost je nutná u pacientů s tuberkulózou, osteoporózou, diabetem či žaludečními vředy. Mezi užívané látky patří: prednizolon, metylprednizolon, hydrokortizon.

Inhalační beta₂-agonisté s dlouhodobým účinkem (beta₂-mimetika, long-acting beta₂-agonist – LABA) Tyto léky by měly být podle doporučení GINA v medikaci každého nemocného s OLA. Relaxují hladké svalstvo průdušek, zlepšují mukociliární clearans, snižují vaskulární permeabilitu a mohou modulovat uvolňování mediátorů, žírných buněk a bazofilů a mají také mírný protizánětlivý účinek. Navozují dlouhodobý

Tab. 3.12 Stupňovitá farmakoterapie astmatu – děti starší 5 let, adolescenti a dospělí

stupeň	specifikace	první volba	alternativa
1.	monoterapie	RABA	SAMA nebo perorální SABA nebo perorální LABA nebo perorální teofyliny s krátkodobým účinkem
2.	monoterapie	IKS (nízká dávka)	antileukotrien
3.	kombinační terapie zvolit jednu kombinaci	IKS (nízká dávka) + LABA	IKS (střední/vysoká dávka) nebo IKS (nízká dávka) + teofylin SR nebo IKS (nízká dávka) + antileukotrien
4.	kombinační terapie přidat 1 nebo více léků	IKS (střední/vysoká dávka) + LABA	+ antileukotrien + teofylin SR
5.	kombinační terapie přidat 1 nebo oba léky	farmakoterapie jako u stupně 4.	+ perorální kortikoid (nízká dávka) + anti IgE
RABA – inhalační beta ₂ -agonisté s rychlým nástupem účinku SAMA – inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (ipratropium bromid) IKS – inhalační kortikosteroidy LABA – inhalační beta ₂ -agonisté s dlouhodobým účinkem teofyliny SR – teofyliny s prodlouženým účinkem			

bronchoprotektivní účinek. Pokud jde o nežádoucí účinky LABA, lze pozorovat třes, palpitace, bolesti hlavy, svalové křeče a agitovanost pacienta. Zvýšené dávky salmeterolu i formoterolu mohou vést ke zvýšení tepové frekvence, prodloužení QTc intervalu, zvýšení glykemie a poklesu sérového kalia.

V současnosti mezi ně patří:

formoterol – plný agonista β_2 -receptoru, který má rychlý nástup účinku s trváním účinku více než 12 h

salmeterol – částečný agonista β_2 -receptoru, který má pomalejší nástup s dlouhodobým účinkem

indakaterol – inhalační β_2 -agonista s 24hodinovým účinkem

V současnosti se nejvíce využívá podávání LABA společně s IKS v jednom inhalátoru (fixní kombinace).

Fixní kombinace Nástupem fixních kombinací došlo koncem 90. let 20. století k velkému zlepšení kvality léčby astmatu. Jejich indikací je středně těžké a těžké perzistující astma. Obsahuje pravidelnou dávku protizánětlivě působícího inhalačního kortikosteroidu a bronchodilatačního léku s dlouhodobým účinkem. Oba léky se navzájem příznivě ovlivňují synergickým působením. Fixní kombinace je nejúčinnější kombinací preventivních antiastmatik.

V současnosti jsou dostupné tyto fixní kombinace:

flutikazon + salmeterol – využívá se fixní podávání 2krát denně.

budesonid + formoterol – je možné využít podávání i k záchranné léčbě. Lze využívat flexibilní podávání podle stavu pacienta.

Perorální β_2 -mimetika Pro často vyjádřené nežádoucí účinky – tachykardie, třes, anxieta, hypoglykemie – se dnes v léčbě astmatu nevyužívají.

Antileukotrieny Jsou to perorální antiastmatika. Mezi antileukotrieny patří antagonisté receptoru pro cysteinylóvé leukotrieny a inhibitory 5-lipoxygenázy. Podávají se perorálně a mají protizánětlivý účinek a malý bronchodilatační účinek. Jejich účinky jsou nižší než IKS. Přidáním k IKS mohou zlepšit kontrolu astmatu. Někteří pacienti s aspirin-senzitivním astmatem (ASA) a námahou vyvolaným astmatem (EIA) mohou dobře reagovat na podávání antileukotrienů. V žádném případě nelze IKS nahradit podáváním antileukotrienů. Antileukotrieny jsou dobře snášeny a doposud bylo zjištěno jen málo nežádoucích účinků ve vztahu k této třídě léků. Patří sem: **zafirlukast** a **montelukast**.

Metylxantiny Teofyliny jsou bronchodilatační léky, které mají i malý protizánětlivý účinek. Bronchodilatační efekt spočívá v inhibici fosfodiesterázy. Lze je použít jako preventivní antiastmatika i jako aditivní antiastmatika k současné terapii. Při vysokých dávkách se mohou vyskytovat nežádoucí účinky. K nim patří tachykardie, třes, nauzea a zvracení. Mohou zhoršovat gastroezofageální reflux. Doporučuje se udržovat hladinu léku v krvi mezi 5–15 ml/l. Mají četné lékové interakce. Používají se perorálně v retardované formě nebo parenterálně. Patří sem **teofylin** a **aminofylin**.

Antihistaminika 2. generace Antihistaminika mají inhibiční účinky na alergickou odezvu. Mohou mít příznivý efekt na alergickou rýmu, ale nemají primární úlohu v léčbě astmatu. Patří sem astemizol, azelastin, cetirizin, ketotifen, loratadin, terfenadin. Nejnovější antihistaminika mají prokázané imunomodulační účinky. Patří sem **desloratadin** a **levocetirizin**. **Biologická léčba astmatu omalizumabem** Omalizumab je humanizovaná monoklonální protilátka vyrobená technologií

rekombinantní DNA v linii savčích buněk vaječníků čínských křečků. Podle doporučení GINA z roku 2005 jsou anti IgE protilátky (omalizumab) řazeny do základního léčebného schématu bronchiálního astmatu a jsou vedeny jako léčba vedoucí ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem léčených vysokou dávkou inhalačních kortikoidů nebo systémovou kortikoterapií. Omalizumab zasahuje v časně fázi alergické reakce, v níž navazuje na IgE molekulu v krevním řečišti a vytváří s ní komplex, čímž zabráňuje vazbě IgE na receptory žírných buněk, a tím brání i následné degranulaci mastocytů a uvolnění mediátorů zánětu. Omalizumab tedy odstraňuje z cirkulace volné IgE, zabráňuje vazbě IgE na specifické receptory, redukuje počet IgE – receptorů a snižuje uvolňování histaminu. Omalizumab patří do skupiny preventivních antiastmatik, protože zlepšuje dlouhodobou kontrolu nad astmatem, většinou s následným snížením spotřeby záchranné medikace a kortikosteroidů (ať již inhalačních nebo systémových). Omalizumab léčí podstatu onemocnění, tj. alergii I. typu. Výše dávky pro daného pacienta se vypočítává podle sérové koncentrace celkového IgE a hmotnosti pacienta. Aplikace se provádí přísně subkutánně do musculus deltoideus. Alternativně se může injekce aplikovat do stehna. Zhodnocení efektu léčby se provádí po 16 týdnech. Indikace terapie je vždy výsledkem spolupráce pneumologa a alergologa. Podávání biologické léčby je v ČR vázáno na Centra pro těžké astma.

Specifická alergenová terapie Alergenové extrakty se podávají k léčbě alergických nemocí včetně astmatu. Příznivý účinek byl prokázán na alergickou rýmu. Účinky u astmatu jsou rozporné. Tato terapie je prováděna na alergologických pracovištích.

Alternativní protizánětlivá a imunomodulační terapie OLA Ve snaze nahradit účinek systémových kortikoidů, nebo alespoň snížit jejich dávku u astmatiků s nedostatečnou odezvou na léčbu, byla v minulosti vyzkoušena celá řada látek. Jejich použití vycházelo ze zkušeností s těmito látkami při léčbě jiných systémových zánětlivých onemocnění. V praxi však většina těchto léků nesplnila očekávání ani lékařů, ani pacientů. Navíc tyto léky ve většině případů způsobují pacientům závažné nežádoucí účinky, které často převažují nad jejich pozitivním efektem na kontrolu astmatu. Do skupiny alternativních léků můžeme zařadit **troleandomycin**, **metotrexát**, **cyklosporin A**, **azatioprin**, **makrolidy** a **zlato**.

Úlevová antiastmatika

Inhalační β_2 -mimetika s rychlým nástupem účinku (SABA) Po aplikaci nastupuje bronchodilatační efekt do 3 min a trvá 4–6 h. Maximálního účinku je dosaženo za 15–30 min. Velmi rychle navozují bronchodilataci a přispívají k ústupu dušnosti. Používají se k léčbě epizodické bronchokonstrikce (pro léčbu příznaků) podle potřeby. Frekvence jejich užívání je ukazatelem potřeby další léčby. Jejich časté nebo pravidelné užívání není schopno dosáhnout adekvátní kontroly příznaků, variability PEF nebo bronchiální hyperreakivity. Zvýšené užívání betamimetik je známkou zhoršení astmatu a potřebou nasazení či zintenzivnění protizánětlivé léčby. Lze použít inhalační formu podávání β_2 -mimetik, a tím zvýšit výsledný bronchodilatační efekt. Patří sem **salbutamol**, **terbutalin**, **fenoterol**, **formoterol**.

Systémové kortikosteroidy Účinek systémových kortikosteroidů podávaných perorálně nebo parenterálně nastupuje za 46 h. Jsou důležité především v léčbě těžkých exacerbací. Snižují urgentní návštěvy ambulancí a hospitalizace. Podávají se v nárazové dávce 20–40 mg prednizolonu (16–32 mg metylprednizolonu) po dobu 5–10 dnů s rychlým vysazením. V pediatrické praxi lze využít podávání čípků. Při krátkodobém podávání nejsou zaznamenávány nežádoucí účinky patrné při dlouhodobém podávání. Pokud je pravděpodobně zhoršená absorpce z gastrointestinálního traktu, lze využít parenterální podávání. Patří sem **prednizon, metylprednizon, hydrokortizon**.

Metylxantiny s krátkodobým účinkem Metylxantiny jsou při perorálním či parenterálním použití méně účinné než inhalační beta₂-mimetika. Mohou přispět k bronchodilatačnímu efektu beta₂-mimetik a stimulují dechové centrum. Pro četné nežádoucí účinky je vhodné sledovat hladinu teofylinů v krvi. Mohou se podávat v krátkodobé či kontinuální infuzi. Užívá se **aminofylin** inj.

Strategie a postupy léčby

Rozhodnutí o způsobu léčby vychází ze zařazení pacienta do jednoho ze 4 stupňů klasifikace podle tíže astmatu.

Pro rozhodnutí u iniciační léčby perzistujícího astmatu můžeme použít 2 alternativy:

- **stupňovité schéma** – na určitém stupni se používá odpovídající léčba. Jakmile je astma pod kontrolou a tento stav se drží 3 měsíce, lze s dávkováním léků klesat na nejnižší úroveň, která udrží astma pod kontrolou. Naopak, není-li astma pod kontrolou, je nutno ihned vykročit na vyšší stupeň.
- **útočné schéma** – léčba je razantnější a astma se dostane dříve pod kontrolu. Při stabilizaci stavu se sestupuje o stupeň níž. Útočná léčba má význam především u středně těžkého a těžkého astmatu.

Exacerbace astmatu

Exacerbace astmatu (astmatické záchvaty) jsou epizody rychlého progresivního narůstání dušnosti, kašle, pískotů na hrudníku. U těžkých záchvatů se může vyvinout respirační insuficience. Nástup exacerbace může být rychlý a velmi dramatický. Někdy dochází k postupnému zhoršování stavu v průběhu dnů. Postupné snižování PEF, jak se zobrazí v pacientově diáři nebo grafu, je někdy citlivějším vodítkem než pacientův subjektivní pocit. Exacerbaci je nutno včas rozpoznat, správně určit její tíži a včas zahájit její léčbu. Zároveň je nutné sledovat odezvu na iniciační léčbu exacerbace. Nejčastější příčinou exacerbace je expozice spouštěčům – virové infekci nebo alergenům. Exacerbace s delším průběhem zhoršování obtíží mohou být důsledkem selhání dlouhodobé léčby. Morbidita a mortalita souvisejí s neschopností stanovit tíži exacerbace, neadekvátním postupem a nedostatečnou léčbou. Nemocní s vysokým rizikem úmrtí na astma vyžadují okamžitou odbornou péči a zvláště důkladné monitorování.

Domácí léčba exacerbace

Závisí na pacientovi, zkušenostech lékaře, dostupnosti nejúčinnějších léčebných postupů a zejména léků. Řada pacientů s těžkým astmatem má doma vybavení pro léčbu a monitorování akutní exacerbace (domácí monitorování PEF).

Pacienti jsou poučeni o domácím postupu při akutní exacerbaci. Primární léčebné postupy spočívají v opakované inhalaci beta₂-mimetika s rychlým nástupem účinku a ve včasné podání systémových kortikoidů. Lehké záchvaty s dobrou odezvou na počátku léčby může zvládnout pacient doma. Každý pacient by měl mít přesný postup, jak rozpoznat známky hrozící exacerbace a jak se jí včas vyvarovat. Pokud nedochází ke zlepšení stavu oproti předpokladům, a zvláště pokud se jedná o pacienta s vysokým rizikem úmrtí na astma, je nejlépe co nejrychleji vyhledat příslušné zdravotnické zařízení.

Nemocniční léčba exacerbací

Těžké akutní exacerbace astmatu je třeba léčit za hospitalizace. Zhodnocení stavu se provádí současně s okamžitým zahájením léčby. Je třeba zhodnotit podávané dávky léků a klinickou odezvu. Je nutné zhodnotit tíži exacerbace (zda je pacient schopen mluvit ve větách, tepovou, dechovou frekvenci, používání auxiliárních svalů) a odhalit případné komplikace (pneumotorax, atelaktázu, pneumonii). Funkční vyšetření zahrnuje zhodnocení tíže bronchiální obstrukce před zahájením léčby (FVC, FEV₁) a měření saturace hemoglobinu kyslíkem (pulzní oxymetrie), jakož i vyšetření krevních plynů.

Oxygenoterapie

Kyslík se podává nosní kanylou nebo obličejovou maskou se snahou udržet satO₂ > 90 %. U některých pacientů je nutná opatrnost, protože při podávání kyslíku může narůstat pCO₂ a může tak dojít k tlumení dechového centra.

Beta₂-mimetika s rychlým nástupem účinku Obvykle jsou podávána v nebulizované formě, ale lze použít i inhalátor s nástavcem (spacer). U těžkých stavů je možné podávat kontinuální inhalaci. Parenterální beta₂-mimetika mají větší toxické účinky než forma inhalační.

Další bronchodilataancia Při nedostatečné odezvě na beta₂-mimetika lze přidat metyloxantiny. Většinou se podávají v krátkodobé infuzi nebo kontinuálně. Pro omezení nežádoucích účinků je vhodné monitorovat hladinu léku v krvi.

Systémové kortikosteroidy jsou nedílnou součástí léčby všech exacerbací astmatu. Účinek perorálních kortikosteroidů je ekvivalentní parenterálnímu. Klinické zlepšení po podání lze očekávat za 4 h. Doporučované denní dávky jsou 60–80 mg metylprednizolonu.

Inhalační kortikosteroidy (IKS) jsou účinné jako součást kombinované léčby exacerbace.

Magnezium V současné době je doporučováno u vybraných pacientů s hodnotami FEV₁ 25–30 %. Intravenózní magnezium se obvykle podává jako jednorázová infuze 2 g magnezia po dobu 20 min. Není třeba žádné monitorování a nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky.

Adrenalin Není indikován v léčbě akutního astmatického záchvatu, ale jeho indikací je anafylaxe nebo angioedém.

K léčbě astmatu **nejsou vhodná** sedativa, anxiolytika a hypnotika – pro možnost tlumení dechového centra.

Přijetí na jednotku intenzivní péče: (1) těžké astma s nedostatečnou odezvou na léčbu, (2) známky zmatenosti a spavosti, (3) riziko ztráty vědomí, (4) přítomnost respirační insuficience (pO₂ < 8 kPa nebo pCO₂ > 6 kPa).

Intubace se provádí při známkách vyčerpanosti, poruše vědomí a respirační acidóze (pH < 7,35).

Léčba pacientů je stejná jako u hospitalizovaných. Je vhodné do okruhu ventilátoru zapojit inhalační jednotku s krátkodobě působícím betamimetikem.

Propuštění z nemocnice

Pacientovi by měla být medikace stabilizována minimálně 24 h před propuštěním. Měla by být zajištěna následná péče. Pacienty, u nichž je přítomna život ohrožující exacerbace, by měl sledovat specialista na astma. Vhodné jsou pravidelné návštěvy v 1 až 6měsíčních intervalech.

Pravidla pro indikaci propuštění z nemocnice:

- pokračovat v perorálním podávání kortikoidů
- zvýšit dávku IKS
- revidovat inhalační techniku a používání výdecheměru
- zjistit spouštěcí faktory exacerbace a omezit jejich vliv
- revidovat pacientův plán postupu při exacerbaci
- vybavit pacienta SABA a prednizonem s poučením o používání

Zvláštní situace

Těhotenství Astma se může ve stejném poměru v těhotenství zhoršit, zlepšit nebo zůstane stejné. Špatně kontrolované astma může negativně ovlivnit vývoj plodu. Nejrizikovější je vznik hypoxemie. Používání léčby k zajištění optimální kontroly je jednoznačně doporučováno. Vysazování léčby je nevhodné. Zatím nebyla stanovena jednoznačně bezpečnost léků v těhotenství.

Po operačních výkonech U astmatiků je riziko vývoje respiračních pooperačních komplikací. Toto riziko závisí na tíži astmatu a typu chirurgického výkonu a anestezie. U pacientů s $FEV_1 < 80\%$ normální hodnoty je zapotřebí krátký náraz kortikoidů. Kortikodependentní pacienti by měli mít systémové krytí (např. solumedrol 20 mg po 8 h během výkonu s rychlým snížením po výkonu).

Fyzická námaha Může být spouštěčem astmatických exacerbací. Nejúčinnější prevence je inhalace úlevových bronchodilatancií před námahou. Není žádoucí, aby se pacienti tělesné aktivity vyhýbali. Cílem léčby je, aby nemocní zvládali jakoukoli aktivitu bez příznaků.

Onemocnění horních cest dýchacích Astma a rýma se často objevují současně. Rýma často předchází rozvoji astmatu. Přes 75 % pacientů s astmatem má příznaky sezonní nebo celoroční alergické rýmy. Léčba rýmy může zlepšit příznaky astmatu. Účinnými protizánětlivými léky jsou kortikosteroidy, kromony, antileukotrieny a anticholinergika. Komplikací infekcí HCD a alergické rýmy nebo nosních polypů je sinusitida. Akutní i chronická sinusitida může vyvolat astma. Proto je vhodné při podezření na sinusitidu konzultovat s odborníky oboru ORL. U pacientů s aspirinovou senzitivitou se často objevují nosní polypy. V léčbě se používají topické steroidy.

Gastroezofageální reflux (GER) Astmatici trpí vyšším výskytem GER. Jedním z důvodů může být používání metylxantinů. Diagnóza se stanoví monitorováním jícnového pH a plicních funkcí. Léčba je zaměřena na odstranění příznaků refluxu (menší a častější porce, vyhýbání se alkoholu, tučným jídlům a teofylinům). Používají se H_2 -antagonisté nebo inhibitory protonové pumpy a prokinetika. Vhodné je spaní se zvýšenou polohou horní poloviny trupu.

Prognóza

Bronchiální astma je onemocněním celoživotní, nevyléčitelné, ale velmi dobře reagující na léčbu. V případě obtížné

léčitelného astmatu (ale i u mírnějších forem astmatu) je nutné protizánětlivou léčbu užívat pravidelně a doživotně. Velká zodpovědnost je nejen na straně lékaře (správně stanovit diagnózu a vhodně nastavit léčbu), ale i na straně pacienta: je nutné preventivní léky užívat pravidelně, a to i v období bez příznaků. Důležité je nemocnému vysvětlit (i opakovaně), že mu úlevové léky sice nárazově uleví, ale neodstraňují zánět v dýchacích cestách, tedy neodstraňují příčinu potíží.

Posudkové hledisko a pracovní neschopnost

Dočasná pracovní neschopnost se stanovuje zejména na základě tíže a četnosti akutních exacerbací astmatu. Kritériem krátkodobé pracovní neschopnosti je samozřejmě i pracovní zařazení nemocného. Všeobecně platí, že lehké záchvaty, které ustoupily do 1 či 2 hodin, zpravidla pracovní neschopnost nevyžadují. Po těžším záchvatu, trvajícím několik hodin, je vhodná pracovní neschopnost 1 až 3 dny. Jsou-li záchvaty častější, je třeba nemocného zneschopnit na delší dobu, ovšem vždy s rekapitulací anamnézy na vyvolávající faktory domácího prostředí. Dočasnou pracovní neschopnost u astmatiků často způsobují respirační infekce, které mohou vyvolat akutní exacerbaci astmatu, a časté respirační infekce mohou zhoršovat i jeho dlouhodobý průběh. Rozhodnutí o **změněné pracovní schopnosti a o invaliditě** je v rukou odborníků Ministerstva práce a sociálních věcí. Základním zákonem je zákon o důchodovém pojištění č. 155/1995 Sb., který mimo jiné stanovuje podmínky nároku na částečný invalidní důchod a plný invalidní důchod. Ze zdravotního hlediska je pacient částečně invalidní, jestliže z důvodu dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu poklesla jeho schopnost soustavné výdělečné činnosti nejméně o 33 % (§ 44, odst. 1) nebo jestliže mu dlouhodobě nepříznivý zdravotní stav značně ztěžuje obecné životní podmínky (§ 44, odst. 2). Způsob posouzení a procentní míru poklesu schopnosti soustavné výdělečné činnosti stanoví prováděcí předpis, kterým je vyhláška 284/1995 Sb. a její příloha č. 2. Ze zdravotního hlediska je pacient plně invalidní, jestliže z důvodu dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu poklesla jeho schopnost soustavné výdělečné činnosti o 66 % (§ 39, odst. 1) nebo jestliže je kvůli zdravotnímu postižení schopen soustavné výdělečné činnosti jen za zcela mimořádných podmínek (§ 39, odst. 2). Ošetřující lékař vypracovává pro invalidní řízení zdravotní posudek (zjišťovací nebo kontrolní), který je součástí příslušného tiskopisu. V případě chronických onemocnění dýchacího ústrojí s obstrukcí dýchacích cest, tj. i v případě OLA, je jedním z rozhodujících ukazatelů míra obstrukce dýchacích cest, tj. hodnota FVC, FEV_1 , FEV_1/FVC a PEF. Ve vyhlášce však není upřesněno, zda se vyšetření pro posudkové účely provádí s plnou medikací (včetně bronchodilatancií) nebo po jejím vysazení s odpovídajícím časovým odstupem, aby vyšetření nebylo aktuálně pozitivně zkresleno. Aby se neprojevil vliv bronchodilatancií, je třeba před spirometrickým vyšetřením vysadit krátkodobě působící β_2 -mimetika (SABA) minimálně 46 h, dlouhodobě působící β_2 -mimetika (LABA) minimálně 12 h a inhalační anticholinergika s dlouhodobým účinkem minimálně 24 h. Jakákoliv zdravotní komplikace související s astmatem posunuje posuzování zdravotního stavu pacienta na stranu invalidity. Zvláštní posudkový zřetel si zasluhují nemocní s kortikodependentním OLA, neboť dlouhodobá léčba

systémovými kortikoidy téměř vždy vede k projevům nežádoucích účinků této skupiny léků. Kontrolní prohlídky se provádějí u prvoposudků plného invalidního důchodu i částečného invalidního důchodu po 1 roce, pak jsou další kontroly nastavovány individuálně, nejpozději však po 3 letech. Důležitá je také tzv. **preventivní dlouhodobá posudková problematika** astmatu, související s vhodným výběrem studia, povolání a pracovním zařazením. Zrušením povinné základní vojenské služby odpadlo další posudkové hledisko.

3.4.2 Hypersenzitivní pneumonitida a plicní eozinofilní infiltráty

Martina Doubková

3.4.2.1 Hypersenzitivní pneumonitida

Definice

Hypersenzitivní pneumonitida (HP), známá i jako exogenní alergická alveolitida, je granulomatózní zánětlivé onemocnění plic způsobené inhalací antigenních organických částic nebo prachů. Pojmy hypersenzitivní a alergická jsou ale zavádějící, HP není atopické onemocnění a není spojená se zvýšeným počtem eozinofilních granulocytů nebo zvýšením hladiny imunoglobulinu E (IgE). Rovněž pojem alveolitida je nepřesný, protože nemoc postihuje nejen plicní alveoly, ale i plicní intersticiu a dýchací cesty. HP byla zaznamenána již v roce 1713 Ramazzinim, který popsal klinické projevy této nemoci u ženů pšenice. Prevalence HP kolísá v závislosti na rizicích prostředí (koncentrace antigenu, frekvence a trvání expozice, rozpustnost antigenu, velikost částic, použití respirátorů na pracovišti). Odhaduje se, že prevalence HP v populaci exponované známému vyvolávajícímu antigenu se pohybuje mezi 5–15 %. Významnou úlohu ve vzniku nemoci hraje individuální vnímavost. Nemoc se může vyskytnout v akutní, subakutní a chronické formě.

Etiologie

S onemocněním je spojováno více než 200 různých organických antigenů (tab. 3.13). Jde o malé antigeny (průměr menší než 3 μm), které mohou dosáhnout až periferie plic. K těmto

antigenům patří termofilní aktinomycety, plísně, různé živočišné a rostlinné proteiny a chemikálie. HP může být profesním onemocněním (chovatelé holubů, sekáči třtiny, výrobci sladu a pivovarníci, výrobci sýra, pěstitelé žampionů). Rozvoj EAA byl popsán i v souvislosti s domácími vířivkami, bazény s horkou vodou (tzv. hot-tub lung) a saunami. Zajímavé je, že 95 % případů HP se vyskytuje u nekuřáků. Kuřáky může chránit snížená tvorba specifických protilátek proti organickým antigenům v důsledku imunosupresivního vlivu cigaretového kouře.

Patogeneze

Patogeneze nemoci je podle současných názorů způsobená kombinací humorálních a buněčných mechanismů. V časném stadiu vývoje HP převažuje **III. typ hypersenzitivní reakce**. Precipitující protilátky (třídy IgG, IgM, IgA) vytvářejí imunokomplexy s inhalovaným antigenem. S pokračující antigenní stimulací se rozvíjí **buňkami zprostředkovaná odezva IV. typu**. Při vzniku plicní fibrózy u chronické HP hrají klíčovou roli 2 mediátory: transformující růstový faktor β (TGFβ) a α (TGFα). HP se rozvíjí jen u malé části osob exponovaných inhalačním antigenem v důsledku různé individuální vnímavosti (dispozice organismu k imunopatologické reakci pozdní přecitlivlosti a sklonu ke granulomatóznímu zánětu). Početné studie zkoumají vztah mezi rozvojem HP a různými HLA – haplotypy (hlavní histokompatibilní systém).

Anatomický obraz

Pro akutní onemocnění je charakteristická přítomnost zánětlivého intersticiálního infiltrátu s lymfocyty, plazmocytů, mastocytů a makrofágů. Většinu zánětlivých buněk tvoří lymfocyty, zejména CD8⁺-T-buňky. Přítomna je bronchiolitida a obliterující bronchiolitida s organizující pneumonií. Při subakutním onemocnění je patrná infiltrace interalveolárních sept lymfocyty s organizujícím se fibrinovým exsudátem v alveolech a dále nekazeifikujícími granulomy kolem respiračních bronchiolů. Při chronické HP dochází k vývoji intersticiální plicní fibrózy a nekazeifikující granulomy ubývají. Celkově se patologický obraz v tomto stadiu podobá obrazu idiopatické plicní fibrózy.

Tab. 3.13 Etiologická agens hypersenzitivní pneumonitidy (podle Alberts WM)

antigen	zdroj	expoziční riziko
<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	plesnivé seno a kompost	farmáři
ptačí proteiny	ptačí sekret a peří	chovatelé holubů a jiných ptáků
<i>Thermoactinomyces sacchari</i>	hnijící cukrová třtina	plantáže s cukrovou třtinou
améby (<i>Naegleria gruberi</i>)	klimatizace a zvlhčovače	pracovníci v kancelářích
proteiny <i>Bacillus subtilis</i>	kontaminovaný dřevní prach	pracovníci se dřevem
<i>Penicillium casei</i>	plesnivý sýr	výrobci sýra
<i>Aspergillus clavatus</i>	hnijící slad, ječmen	výrobci sladu a pivovarníci
<i>Mycobacterium avium intracellulare</i>	horoucí koupele	uživatelé horoucích koupelí
<i>Trichosporon cutaneum</i>	plísně v japonských domácnostech	obyvatelé japonských domácností
proteiny hlodavců	kůže z hlodavců	chovatelé a ošetřovatelé zvířat
antigeny z lusků sójových bobů	sójové boby v krmivu zvířat	farmáři a pracovníci s krmivem
proteiny pšeničného zrna	infikovaná pšenice	pracovníci s pšenicí a plniči síla
anhydridy	plasty	pracovníci s plasty
izocyanáty	tvrdidla barev	malíři
pyretový prášek	insekticidy	farmáři a zahradníci

Klinický obraz

HP se může vyskytovat jako akutní, subakutní a chronická. **Akutní forma** začíná obvykle chřipkovými příznaky 4–8 h po masivním vdechnutí vyvolávajícího antigenu. Symptomy, jako jsou kašel, dušnost, horečka, zimnice, myalgie a malátnost, odeznívají bez specifické léčby v průběhu 48 h po přerušení expozice. Epizody se vracejí se vzrůstající intenzitou při každé další expozici antigenu. Při fyzikálním vyšetření zjišťujeme tachypnoi, tachykardii, febrilie, cyanózu a poslechově krepitus při plicních bázích. **Subakutní forma** HP se vyvíjí jako výsledek opakované expozice malým dávkám vyvolávajícího antigenu. Pacient si stěžuje na dušnost při námaze, únavu a kašel. Symptomy, které se objevují během každé epizody, se stávají těžší a přetrvávají déle. Přibližně u 5 % nemocných s HP se vyvine **chronická forma** onemocnění, pro niž je charakteristický rozvoj plicní fibrózy. Chronická forma vzniká při protražované expozici antigenu. Vyvíjí se v průběhu měsíců až let. Je provázena nenápadnými příznaky: progredujícím kašlem s produkcí hlenu, dušností při námaze, úbytkem hmotnosti, únavou. Při fyzikálním vyšetření nacházíme tachypnoi, krepitus nad plicními bázemi, ale i paličkovité prsty a známky cor pulmonale.

Diagnóza

Klíčem k diagnóze HP je pečlivá pracovní a sociální anamnéza (informace o pracovním a domácím prostředí, o domácích zvířatech, koníčkách, o průběhu nemoci, o výskytu podobného onemocnění u členů rodiny a spolupracovníků). Laboratorním vyšetřením u akutního onemocnění zjišťujeme neutrofilní leukocytózu, ojediněle lymfopenii a normální hladiny IgE v periferní krvi. Sedimentace, C-reaktivní protein a revmatoidní faktor jsou často zvýšené. V subakutní fázi není leukocytóza a zvýšená sedimentace tak častá. Sérologické testy mohou prokázat specifické protilátky obvykle třídy IgG proti danému antigenu během symptomatických epizod. V minulosti se při stanovení protilátkové odezvy u pacientů s EAA využívala precipitace. V současnosti se ke stanovení specifických IgG více využívá metoda ELISA (enzyme linked immunosorbent assay). Tyto protilátky ale nemají dostatečnou senzitivitu a specifitu (jsou často falešně pozitivní u pouhé expozice alergenů bez průkazu HP, a naopak). Jejich nepřítomnost nevylučuje diagnózu HP.

U HP neexistuje typický **RTG-nález** a skiagram hrudníku může být normální i u symptomatických osob. V akutní fázi se objevuje rozsev miliárních uzlíků od 1 do 3 mm v průměru, které mizí spontánně po ukončení expozice antigenu. V subakutní fázi jsou na skiagramu hrudníku přítomny difúzní nodulace způsobené granulomatózními změnami. V chronickém stadiu vidíme v závislosti na rozsahu plicní fibrózy zmenšení objemu plic a difúzní retikulonodulární zastínění, nejčastěji ve středních a horních plicních polích, v terminálním stadiu u pokročilých forem fibrózy pozorujeme obraz voštinovité plicce (obr. 3.1).

Při vyšetření **výpočetní tomografií** s vysokou rozlišovací schopností (**HRCT**) vidíme v akutním a subakutním stadiu onemocnění difúzní nodulární opacity a mlhovité opacity, svědčící pro alveolární postižení. V chronickém stadiu jsou nálezy podobné idiopatické plicní fibróze (IPF) s různě pokročilou intersticiální plicní fibrózou, která může progredovat až do voštinovité plicce (obraz medové pláště). Na rozdíl od

akutní formy HP úplně nevymizí nálezy na skiagramu hrudníku a HRCT plic ani po přerušení expozice vyvolávajícím antigenem.

Plicní funkční vyšetření prokazuje podle tíže onemocnění různě závažnou ventilační poruchu, převážně restriktivního typu. Difúze je snížena. Klidová hypoxemie se objevuje až u pokročilých stadií onemocnění.

Bronchoskopicky nalézáme endobronchiálně známky zánětu. Vyšetřením bronchoalveolární tekutiny získané bronchoalveolární laváží (BALT) prokazujeme při cytologickém rozboru lymfocytární alveolitidu. Většina lymfocytů jsou CD8⁺-T-buňky, takže poměr CD4⁺/CD8⁺ je obvykle < 1. Tento nález může odlišit HP od jiných intersticiálních nemocí (sarkoidóza, IPF), ale nevyskytuje se u všech nemocných.

Inhalační provokační testy zahrnují expozici pacienta nebulizovanému roztoku obsahujícímu podezřelý antigen. Po expozici se sleduje, zda se projeví příznaky onemocnění. Testy jsou ale časově náročné, drahé a mohou být obtížně interpretovatelné. Dnes se proto k rutinnímu vyšetřování nedoporučují. Kožní testy se specifickým vyvolávajícím antigenem se rutinně nepoužívají vzhledem k nedostatku komerčně standardizovaných antigenních preparátů.

Plicní biopsie (transbronchiálně, torakotomií, videotorakoskopicky) nebývá obvykle ke stanovení diagnózy akutní nebo subakutní HP nutná. Může však být užitečná při odlišení chronické HP od jiných onemocnění. Ačkoliv je histopatologický nález charakteristický, nemusí být patognomický.

Klinický obraz a vývoj této nemoci způsobují obtíže v určení precizních diagnostických kritérií. Dosud nebyla vytvořena celosvětově platná kritéria pro stanovení diagnózy EAA.

Diferenciální diagnóza

Přítomnost charakteristických klinických a RTG-nálezů ve spojení s pečlivou anamnézou, která odhalí vyvolávající antigen, vede často k diagnóze HP. Podezření na akutní HP by se mělo vyslovit u každého pacienta s chřipkovými příznaky

Obr. 3.1 Zadopřední skiagram hrudníku. Hypersenzitivní pneumonitida – chronické stadium. Difúzní retikulonodulární zastínění v dolních, středních a horních plicních polích oboustranně



a retikulonodulárními plicními zastíněními na skiagramu hrudníku. V akutním a subakutním stadiu musíme odlišit infekční onemocnění, např. atypickou pneumonii a miliární tuberkulózu. Charakteristické pro HP je zlepšení, které nastává během hospitalizace při vyloučení antigenu. V chronickém stadiu je třeba odlišit jiné restriktivní, intersticiální a granulomatózní plicní procesy (IPF, sarkoidóza, polékové reakce, histiocytóza).

Komplikace

Chronická HP může být progresivní a ireverzibilní. Vyúsťuje do invalidizující plicní fibrózy s těžkou chronickou hypoxemií, která vyžaduje kontinuální léčbu kyslíkem.

Léčba

Efektivní léčbou je **přerušení expozice antigenu**. V akutním stadiu stačí zabránit další expozici antigenu (úprava prostředí, filtry, respirátory, opuštění pracovního prostředí) a symptomy úplně vymizí spontánně během 48 h. Při těžším průběhu léčíme nemocného prednizonem (40–60 mg denně po dobu 1–2 týdnů s následným postupným vysazováním). U subakutního onemocnění se zabráním další expozice antigenu a léčbou steroidy může dosáhnout remise, léčba je však dlouhodobější. V chronickém stadiu bývá léčba steroidy (nebo kombinovaná imunosupresivní léčba) méně úspěšná. Nenastane-li u chronické HP zlepšení stavu v průběhu 6 měsíců od nasazení léčby, je indikováno její ukončení. U malého procenta pacientů s pokročilou plicní fibrózou onemocnění dále progreduje i přes vyloučení expozice antigenem. U pokročilých forem s respirační nedostatečností je indikována domácí dlouhodobá oxygenoterapie a popřípadě je zvažována transplantace plic.

Prognóza

Příznivá je u akutních forem HP, pokud se stav upraví po eliminaci antigenu. Prognóza chronické HP je závislá na rozsahu poškození plic v době diagnózy. U většiny pacientů dochází po úplném přerušení kontaktu s vyvolávajícím antigenem k určitému zlepšení plicních funkcí i nálezu na skiagramu hrudníku. U malého procenta pacientů, u kterých se vyvine pokročilá plicní fibróza, nemoc progreduje i přes eliminaci vyvolávajícího antigenu. Údaje o mortalitě HP se pohybují v rozpětí od 1 do 10 %.

3.4.2.2 Plicní eozinofilní infiltráty

Definice

Plicní eozinofilní infiltráty (synonymum plicní infiltráty s eozinofilií, eozinofilní plicní onemocnění, eozinofilní pneumonie) jsou heterogenní skupinou chorob charakterizovanou zvýšeným počtem eozinofilů v dýchacích cestách nebo plicním parenchymu. Tyto nemoci mohou být provázeny periferní eozinofilií s patologickým vzestupem eozinofilních granulocytů v periferní krvi nad $0,7 \times 10^9/l$.

Eozinofilní onemocnění plic jsou choroby s nízkou incidencí, můžeme ale předpokládat, že se incidence bude zvyšovat. Svědčí pro to stoupající výskyt atopických a alergických onemocnění, používání nových léků, čímž roste pravděpodobnost polékových reakcí, migrace obyvatel, zastoupení plísni v patogenезi eozinofilních pneumonií u imunokompromitovaných osob a narůstající počet antigenů v životním prostředí.

Etiopatogeneze

Eozinofilní granulocyt je diferencovaný granulocyt myeloidní řady, který přednostně migruje do submukózní tkáně. Hraje roli ve specifických imunitních odezvách včetně alergických reakcí. Doba, kterou stráví v krevním oběhu před migrací do tkání, se pohybuje od 6 do 12 h. Nejvýraznějším morfologickým znakem eozinofilu jsou jeho eozinofilní granula. Počet eozinofilů v krvi kolísá a za jejich patologický vzestup lze považovat počet nad $0,7 \times 10^9/l$.

Známymi příčinami vzestupu počtu eozinofilních granulocytů jsou alergie, parazitární choroby, autoimunitní zánětlivé nemoci pojiva, vaskulitidy či malignity. Pokud nezjistíme vyvolávající příčinu eozinofilie, označujeme onemocnění jako **idiopatické** nebo **kryptogenní**.

Úloha eozinofilů v patogenезi plicních eozinofilních infiltrátů je různorodá. Eozinofilní granulocyt může být při těchto nemocech jak pomocníkem, součástí obrany hostitele vůči parazitům, tak nepřítelem, způsobujícím poškození vlastní tkáně v místě zánětu.

V současné době neexistuje všeobecně akceptovatelný nebo optimální způsob klasifikace těchto chorob.

Klasifikační schéma eozinofilních onemocnění plic (podle Allen JN, Davis WB 1994)

- akutní eozinofilní pneumonie
- bronchocentrická granulomatóza
- chronická eozinofilní pneumonie
- idiopatický hypereozinofilní syndrom
- alergická bronchopulmonální aspergilóza
- parazitární infekce
- asthma bronchiale
- lékové reakce
- Churgův-Straussův syndrom

Jedno z dalších navrhovaných klasifikačních schémat orientálně rozděluje klinické jednotky na nemoci dýchacích cest a na nemoci parenchymu/intersticia. Skupinu chorob parenchymu/intersticia můžeme dále rozdělit na nemoci spojené s jinými známými jednotkami a na idiopatické choroby.

Klasifikační schéma eozinofilních onemocnění plic (podle Alberts WM)

- **onemocnění dýchacích cest**
 - astma
 - alergická bronchopulmonální aspergilóza
 - bronchocentrická granulomatóza
 - eozinofilní bronchitida
- **onemocnění parenchymu/intersticia**
 - spojené se známým chorobným procesem
 - bakteriální infekce (brucelóza, mykobakteriózy)
 - plísňové infekce (kokcidiomykóza, *Aspergillus*)
 - intersticiální nemoci plic (idiopatická plicní fibróza, sarkoidóza, systémový lupus erythematodes, eozinofilní granulom)
 - hypereozinofilní syndrom
 - pneumonie vyvolaná *Pneumocystis jiroveci* při AIDS
 - parazitární infekce
 - plicní vaskulitidy (vaskulitida Churgova-Straussové)
 - Hodgkinova nemoc

- reakce na léky
- rakovina plic
- idiopatická eozinofilní pneumonie
 - jednoduchá plicní eozinofilie
 - chronická eozinofilní pneumonie
 - akutní eozinofilní pneumonie

Příčiny plicních eozinofilních infiltrátů

Nemoci dýchacích cest

Asthma bronchiale (viz 3.4.1, s. 212n; sr. i 8.6.2.3, s. 891n)

Alergická bronchopulmonální mykóza

Alergická bronchopulmonální mykóza je alergická s T_H2 -lymfocyty a IgE – asociovaná reakce organismu na kolonizaci dýchacích cest plísněmi, se sekundární zánětlivou destrukcí plicního parenchymu. **Alergická bronchopulmonální aspergilóza (ABPA)** je forma alergické bronchopulmonální mykózy, jejíž vyvolávající příčinou je *Aspergillus fumigatus*. Diagnostika ABPA se opírá o zjištění bronchiálního astmatu, eozinofilie v krvi, sputu a bronchoalveolární tekutině, precipitujících protilátek proti aspergilům v séru, pozitivního kožního testu na *Aspergillus fumigatus*, aspergilového antigenu v séru, zvýšeného celkového sérového IgE, zvýšených specifických protilátek IgG a IgE proti aspergilům, expektorace vazkého hnědého sputa, prchavých plicních infiltrátů a centrálních bronchiektazií. Onemocnění může vést k plicní fibróze.

Bronchocentrická granulomatóza

Bronchocentrická granulomatóza (BCG) postihuje plíce, speciálně bronchy, granulomatózní a nekrotickou přestavbou slizniční výstelky. Ve většině případů je nemoc vyvolána hypersenzitivní reakcí na aspergily nebo jiné plísně, v některých případech však zůstává příčina neznámá. Histologický obraz BCG může být pozorován i u jiných chorob (tuberkulóza, Wegenerova granulomatóza, mykózy, cystická fibróza).

Onemocnění parenchymu/intersticia spojené s jinými známými nemocemi

Intersticiální nemoci plic

U intersticiálních nemocí plic (idiopatická plicní fibróza, Sarkoidóza aj.) bývá někdy zjištěn zvýšený počet eozinofilů v bronchoalveolární tekutině z laváže > 5 %. Patogenetický význam eozinofilů při těchto chorobách není zcela jasný.

Reakce na léky

Se syndromem plicních infiltrátů s eozinofilii se spojuje užívání celé řady léků, k nimž se řadí např. bleomycin, sulfasalazin, metotrexát, nitrofurantoin, tetracyklin, penicilinová antibiotika, klaritromycin, nesteroidní antiflogistika. Reakce jsou obvykle mírné. Pravděpodobně se lékové reakce realizují prostřednictvím specifických imunologických reakcí, při nichž lék nebo metabolit léku účinkuje jako haptén a váže se na tkáň nebo cirkulující proteiny s následnou reakcí imunitního systému. Prognóza je příznivá, eozinofilní infiltráty obvykle po ukončení terapie mizí.

Churgův-Straussův syndrom

Tento syndrom popsán v roce 1951 je velmi vzácné onemocnění. Postihuje hlavně dospělé mezi 40–50 lety. Bývá

považován za variantní formu polyarteriitidy nodosa. Jedná se o klinický syndrom charakterizovaný dominantním postižením plic bronchiálním astmatem, febriliemi, eozinofilii a progresivní systémovou vaskulitidou.

Diagnostická kritéria syndromu Churgova-Straussové

▪ Lanhamova kritéria (Lanham, 1984)

- astma
- počet eozinofilů > $1,5 \times 10^9/l$
- systémová vaskulitida postihující 2 nebo více mimoplicní orgány

▪ kritéria Americké revmatologické společnosti (1990)

(pro stanovení diagnózy je nutné splnit 4 ze 6 kritérií)

- astma
- eozinofilie > 10 % v diferenciálním rozpočet leukocytů v krevním obraze
- neuropatie
- prchavé (nefixované) plicní infiltráty na skiagramu hrudníku
- abnormality vedlejších nosních dutin
- extravaskulární nález eozinofilů při biopsii cévy

Etiologie je neznámá, předpokládá se autoimunitní podklad. Patologicko-anatomický obraz je charakterizován eozinofilními infiltráty v plicním parenchymu a obrovskobuněčnou vaskulitidou postihující arterie středního typu s fibrinoidní nekrózou. Četné granulomy nekrotizující s lemem tvořeným eozinofily jsou přítomny extravaskulárně. U 80 % nemocných můžeme klinický průběh onemocnění rozdělit do 3 fází. V 1. fázi se objevuje astma a alergická rinitida. 2. fáze, která může trvat i několik let, je charakterizována eozinofilii v periferní krvi a tkáňovými eozinofilními infiltráty. Ve 3. fázi jsou projevy systémové vaskulitidy (postižení srdce, CNS, ledvin, kloubů, svalů, kůže). Onemocnění je provázeno teplotou, anémií a úbytkem hmotnosti. Při rozvoji plicního postižení se objevuje dušnost s hypoxemií. Na skiagramu hrudníku jsou neostře ohraničené stíny migrující nebo přetrvávající s tvorbou kavít při rozpadu. Plicní funkční vyšetření prokazuje často restriktivní ventilační poruchu. V bronchoalveolární tekutině převažují eozinofily. Nejzávažnější komplikací je postižení srdce, vyúsťující v kongestivní srdeční selhání. Prognóza pacientů s neléčeným Churgovým-Straussovým syndromem bývá fatální.

Parazitární choroby

Syndrom plicních infiltrátů s eozinofilii při parazitární infekci může být manifestací lokální imunodependentní eozinofilní reakce organismu na parazity během jejich pasáže přes plíce. Nejzávažnější a nejlépe charakterizovanou parazitární eozinofilní plicní chorobou je **tropická plicní eozinofilie**. Nemoc je způsobena filariózou (*Wuchereria bancrofti* a *Brugia malayi*). Tyto organizmy se vyskytují v Indii, Jižní Americe a Jihovýchodní Asii. Onemocnění se projevuje plicními infiltráty a generalizovanou lymfadenopatií. Periferní eozinofilie dosahuje extrémních hodnot, jsou zvýšeny hladiny IgE a jsou přítomny vysoké titry protilátek proti vyvolávajícímu agens. Neléčené onemocnění vede ke vzniku plicní fibrózy.

Hypereozinofilní syndrom

Vzácná choroba neznámé příčiny, vyznačující se trvalou nadprodukcí eozinofilů. Nemoc postihuje mnohočetné orgány

v důsledku infiltrace zralými eozinofily. Pravděpodobnou příčinou je možná nekontrolovaná sekrece interleukinů 3 a 5, stimulace granulocytů a makrofágů, T-lymfocyty nebo vznik fúzního genu FIP1/PDGFRA. Postižení plic se objevuje u 40 % případů. Všeobecně akceptovatelnými diagnostickými kritérii jsou:

- krevní eozinofilie po dobu delší než 6 měsíců
- nepřítomnost parazitů, alergie nebo jiných příčin eozinofilie
- znaky a symptomy orgánového poškození nebo dysfunkce způsobené eozinofilní infiltrací

Hlavní příčinou mortality je onemocnění srdce.

Jiné nemoci spojené s možnou eozinofilií

Do této skupiny patří malignity, bronchiolitis obliterans s organizující se pneumonií, ulcerózní kolitida, mykobakteriální infekce, kolagenózy, postradiační fibrózy a jiné.

Idiopatické nemoci

Jednoduchá plicní eozinofilie (Löfflerova pneumonie)

První záznam nemoci popsal Löffler v roce 1932. **Löfflerův syndrom** je charakterizován lehkým průběhem, přechodnými a migrujícími plicními infiltráty, minimálními respiračními příznaky a eozinofilií. Toto onemocnění mizí často spontánně během několika týdnů. Při původním popisu choroby byla příčinou nemoci parazitární infekce. Nemoc může vyvolat *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis*, *Strongyloides stercoralis* nebo některé léky. V současnosti až v 1/3 případů ale není příčina zjištěna.

Chronická eozinofilní pneumonie

Onemocnění postihuje častěji jedince s atopiemi, astmatem a alergickou rinitidou. Její příčina je neznámá. Začátek choroby je nenápadný s protrahovaným průběhem a progredujícími respiračními a celkovými příznaky. V **klinickém obraze** nacházíme subfebrilie, únavu, kašel, úbytek hmotnosti.

Diagnostická kritéria:

- subakutní průběh
- mírná hypoxemie
- difúzní periferně lokalizované infiltráty na skiagramu hrudníku (zrcadlový obraz plicního edému, kde jsou infiltráty více centrálně)
- krevní a plicní eozinofilie
- nepřítomnost parazitární, plísňové či jiné infekce
- absence anamnézy lékové reakce
- promptní odezva na kortikosteroidy
- relaps po předčasném ukončení léčby

Prognóza je dobrá, **léčba** kortikosteroidy ale musí trvat alespoň 3–6 měsíců.

Akutní eozinofilní pneumonie

Vzácné onemocnění postihující mladší osoby. Příčina je neznámá.

Navržená **diagnostická kritéria** jsou následující:

- akutní febrilní choroba v trvání 5–7 dní
- respirační nedostatečnost s hypoxemií
- difúzní smíšené alveolární a intersticiální infiltráty na skiagramu hrudníku
- v bronchoalveolární tekutině zjištěná eozinofilie > 25 %
- vyloučení infekční příčiny

- rychlé a kompletní vyléčení po léčbě kortikoidy
 - nepřítomnost relapsu po přerušení steroidní léčby
- Pacienti rychle reagují na vysoké dávky kortikoidů, obvykle v průběhu 24–48 h. Ačkoli onemocnění může progredovat do respiračního selhání, **prognóza** je dobrá.

Klinický obraz

Plicní projevy jsou v rámci eozinofilních plicních nemocí často nepatognomické. Vyskytuje se slabost, únava, teploty, hubnutí, kašel, dušnost. Podrobněji jsou klinické projevy popsány u jednotlivých případů eozinofilního onemocnění plic. Klinický obraz, zejména u starších osob, je modifikován projevy přidružených onemocnění.

Diagnóza

Lékař musí hledat odpověď na otázku, co je příčinou eozinofilního onemocnění plic a zda eozinofily poškozují i jiné tkáně a orgány. **Anamnesticky** zjišťujeme symptomy alergie včetně alergické rýmy, senné rýmy, astmatu a atopických chorob. Cíleně se ptáme na možnou expozici alergenům v práci a ve volném čase. Další důležitá témata anamnézy jsou: užívání léků, informace o cestování, zvláště do exotických tropických zemí.

Při **fyzikálním vyšetření** věnujeme pozornost respiračnímu traktu, kardiovaskulárnímu systému, kůži, bříchu a lymfatickým uzlinám. Slezina může být zvětšená při některých parazitárních chorobách, při lékové alergii a při maligních krevních chorobách. Ložiska vaskulitidy na kůži, spojivce nebo sliznici úst mohou být příznakem kolagenóz.

Základní vyšetření odhalující možné příčiny eozinofilního onemocnění plic zahrnují kompletní hematologické rozbory, biochemická vyšetření (včetně hladiny imunoglobulinu E, hladiny autoprotolátů), vyšetření stolice na parazity a sérologická vyšetření na endemické parazity. Vhodné je vysazení léků, které nejsou vitálně indikovány. Při podezření na alergickou reakci provádíme testy na atopii s různými alergeny. Pátráme po myeloproliferativních onemocněních, malignitách, autoimunitních chorobách pojiva a vaskulitidách. Provádíme sérologická vyšetření na HIV (human immunodeficiency virus 1) a herpesviry.

Vyšetření prokazující poškození orgánů (tkání) eozinofily zahrnují standardní skiagram hrudníku, ev. výpočetní tomografii hrudníku, k odhalení plicního eozinofilního onemocnění. Za důležité považujeme dále vyšetření, jejichž cílem je potvrdit či vyloučit myokardiální eozinofilní poškození (echokardiografie). Další postup volíme cíleně podle pacientových potíží. Pokud vznikne podezření na poškození určitého orgánu, je na místě nejdříve provést zobrazovací vyšetření a následně odebrat biotický vzorek na histologické zhodnocení.

Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnostika je značně rozsáhlá, viz klasifikační schémata shrnující možné příčiny plicních procesů spojených s eozinofilií, s. 225n.

Léčba

V terapii eozinofilních onemocnění plic se uplatňují zejména kortikosteroidy v dávkách 0,5–1,0 mg/kg/den. Délka léčby závisí na charakteru onemocnění a upravuje se individuálně.

U **alergické bronchopulmonální aspergilózy** je rovněž základem léčby kortikoterapie a antimykotická léčba.

V případě **idiopatického hypereozinofilního syndromu** je léčba kortikoidy indikována především u pacientů s prokázanou klonální proliferací T-lymfocytů. Ve zbylých případech pomáhá interferon alfa (IFN α) nebo u nemocných s prokázaným fúzním genem FIP1/PDGFR α inhibitor imatinib.

Prognóza

Prognóza závisí na charakteru eozinofilního plicního onemocnění. Může nastat relaps po vynechání steroidní léčby nebo po jejím přerušení. Eozinofilní pneumonie mohou přejít do chronického stadia s obrazem intersticiální plicní fibrózy. Pravděpodobnost ireverzibilního orgánového postižení však nezávisí na absolutním počtu všech eozinofilů, ale na počtu metabolicky aktivních eozinofilů s toxickými granulacemi.

3.4.3 Pneumonie

Jana Skříčková

Definice

Zánět plic (pneumonie) je akutní zánětlivé onemocnění, které postihuje plicní alveoly, respirační bronchioly a plicní intersticiu. Patří mezi nejčastější plicní onemocnění. Hospitalizaci vyžaduje asi 20–30 % nemocných s pneumonií, u starších nemocných je to až 50 %. Podle literárních údajů z roku 1993 onemocní v České republice pneumonií 100 000 osob a počet hospitalizací kvůli pneumonii je 200 000 podle údajů z roku 1999.

I v době účinné antimikrobiální léčby jsou záněty plic nejzávažnější ze všech respiračních infekcí. I přes zdokonalenou izolaci vyvolávajícího agens a účinnou antibiotickou léčbu nedochází ke snížení úmrtnosti, mortalita zánětů plic je v České republice 29,6 úmrtí na 100 000 obyvatel. V celosvětovém měřítku jsou pneumonie mezi příčinami úmrtí na 3. místě a vedou pomyslný žebříček příčin úmrtí na infekční onemocnění. Každý rok umírá na světě na záněty plic 3–5 milionů osob. Příčinou toho, že zatím nedochází k poklesu úmrtnosti na záněty plic, je především nepříznivý průběh onemocnění u nemocných starších 75 let.

Zmínky o zánětech plic se objevují v nejranějších lékařských záznamech. Vzhledem k těžkému a velmi často smrtícímu průběhu patří pneumonie k onemocněním, která byla dávno pojmenována a u nichž byla stanovena určitá diagnostická kritéria. Známky plicních postižení pneumonií byly zjištěny i u egyptských mumii z období let 1250–1000 př.n.l. Dokonce je znám i Hippokratův popis průběhu a stanovení diagnózy pneumonie. Je v něm uvedeno, že na pneumonii se má pomyslet tehdy, když pozorujeme akutní vzestup teploty, kašel, bolesti na jedné nebo obou stranách hrudníku, expektoraci, přičemž vykašlávané sputum má jiný charakter než sputum běžné. Claudius Galén z Pergama (130–199) popsal nemoc anatomicky. V průběhu dalších století byly doplňovány vědomosti o anatomii, patologické anatomii, patofyziologii a také o vyšetřování nemocných s pneumonií. Popisu poklepu a poslechu u pneumonie a jejích komplikací se věnoval i český lékař Josef Škoda (1805–1881). Za průkopníky při objevování původců pneumonie jsou považováni Louis Pasteur a Robert Koch. Louis Pasteur (1822–1895) mj. postihl rozdíl mezi aerobními a anaerobními mikroorganismy (1861),

popsal a označil za původce závažných infekcí bakterie, které dnes známe jako *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*, a patří k zakladatelům vakcinace. Přínos Roberta Kocha spatřujeme především v určení původce tuberkulózy.

V 80. letech 20. století se pozornost soustřeďuje na pneumonie u imunokompromitovaných nemocných, především HIV-pozitivních, u kterých je zánět plic nečastější komplikací ve stadiu klinicky rozvinutého AIDS. Závažným problémem posledních let jsou i záněty plic u imunokompromitovaných HIV-negativních nemocných, jejichž počet stoupá v souvislosti s rozvojem orgánových transplantací, se zaváděním intenzivních chemoterapeutických a radioterapeutických schémat u onkologicky nemocných, s rozšířením transplantací krevtvočných buněk, s imunosupresivní léčbou systémových onemocnění a také v souvislosti s rozvojem biologické léčby.

S rozvojem intenzivní medicíny a se zvyšujícím se počtem ventilovaných nemocných se zvyšuje zájem o nozokomiální pneumonii a o pneumonii ventilátorovou.

Etiologie a klasifikace pneumonií

Pneumonie můžeme dělit podle etiologie na **infekční** a **neinfekční**. Záněty plic infekční etiologie jsou nejčastější. Může jít o infekci bakteriální, virovou nebo jinou (houbovou, parazitární). Mezi neinfekční záněty plic patří pneumonie inhalační (většinou profesionálního původu), hypersenzitivní (alergické) a iatrogenní (po léčbě a léčebných zákrocích).

Patologickoanatomické dělení rozeznává **pneumonii na úrovni alveolů**, při níž zánět postihuje obvykle jeden plicní lalok, dále **bronchopneumonii**, která je popisována jako zánět lokalizovaný především v průduškách; šíří se do přilehlých alveolů a bývá obvykle oboustranný. Při **intersticiální pneumonii** zánět postihuje intersticiu a má tendenci k proliferaci a tvorbě granulomů.

Podle **RTG-nálezu** rozeznáváme pneumonie **lobární**, postihující plicní lalok, pneumonie **lobulární** (bronchopneumonie), při nichž zánětlivý proces vede k infiltraci lobulů, a pneumonie **intersticiální**.

Dělení na **primární** a **sekundární** záněty plic vychází z toho, zda je pneumonie izolované plicní onemocnění (primární pneumonie) nebo zda se jedná o pneumonii sekundární, která je plicní komplikací onemocnění jiného (celkové infekce, systémového onemocnění, oběhových poruch). Do skupiny sekundárních pneumonií patří i pneumonie za bronchiální obstrukcí.

Podle **časového průběhu** lze dělit pneumonie na **akutní**, **recidivující** a **chronické**. Akutní pneumonie mají tendenci k remisi. Recidivující pneumonie mohou opakovaně probíhat na jednom místě (např. pneumonie za stenózou způsobenou růstem nádoru nebo pneumonie v oblasti postižené bronchiektaziemi) nebo na různých místech (migrující pneumonie). V případě chronické pneumonie nedochází k úplné RTG-regresi ani k úplné normalizaci laboratorních známek zánětu.

V předchozích letech bylo uplatňováno dělení podle klinického průběhu na **typické** a **atypické** pneumonie. Počátkem 3. tisíciletí bylo v řadě prací ukázáno, že klinický obraz není zdaleka tak jednoznačný, jak je uvedeno v tomto dělení, proto se v dnešní době používá dělení na **pneumonie vyvolané typickým agens** a **pneumonie vyvolané atypickým agens**. Určitou část pneumonií představují

pneumonie smíšené, to je vyvolané typickým i atypickým mikroorganizmem.

Uvádíme klinickou charakteristiku pro oba druhy pneumonie s vědomím, že tak jednoznačný klinický obraz můžeme pozorovat jen u části nemocných.

Charakteristika pneumonie vyvolané typickým agens:

- náhlý začátek
- vysoká teplota
- pleurální bolest
- produktivní kašel s expektorací hnisavého nebo rezavého sputa
- patologický poslechový nález na hrudníku
- na skiagramu hrudníku známky lobární nebo segmentální konsolidace
- leukocytóza
- nejčastěji udávaná vyvolávající agens podle literárních údajů: *Streptococcus pneumoniae* (15–35 %), *Haemophilus influenzae* (5–10 %), *Klebsiella pneumoniae* (5–10 %), *Pseudomonas aeruginosa* (5–10 %), *Staphylococcus aureus* (5–10 %)

Charakteristika pneumonie vyvolané atypickým agens:

- začátek jako chřipkové onemocnění
- teplota mírně zvýšená
- bolesti svalů
- malátnost
- rýma
- kašel je spíše suchý
- poslechový nález na hrudníku většinou není patologický
- na skiagramu hrudníku oboustranný nález imponující jako intersticiální pneumonie
- nejčastěji udávaná vyvolávající agens: *Mycoplasma pneumoniae* (2–15 %), *Chlamydia pneumoniae* (2–10 %)

Klasifikace epidemiologická

Pro klinickou praxi má největší význam klasifikace epidemiologická, která je v současnosti upřednostňována. Podle ní jsou pneumonie děleny na **komunitní** a **nozokomiální** a pneumonie **u imunokompromitovaných nemocných**. Pneumonie, kterou může osoba onemocnět v domácím i nemocničním prostředí, je pneumonie **aspirační**. Některá dělení uvádějí i **pneumonii obyvatel sociálních zařízení**.

Komunitní pneumonie

Jedná se o pneumonii vzniklou u nemocných v běžném prostředí (mimo nemocnici), kteří v předchozích 14 dnech nebyli ani hospitalizováni, ani umístěni v zařízení sociální péče. Nebo je to pneumonie, která vznikla do 2 dnů od počátku hospitalizace.

Nozokomiální pneumonie

Je to pneumonie, jejíž příznaky vznikly za dobu delší než 2 dny (> 48 h) od přijetí do nemocnice. Nozokomiální pneumonie představují 13–18 % všech nozokomiálních infekcí. Nejčastěji se s nimi setkáváme na resuscitačních odděleních a na jednotkách intenzivní péče, kde jsou tyto pneumonie nejčastějšími nozokomiálními infekcemi (představují až 50 %

všech nozokomiálních infekcí v intenzivní péči). Výskyt nozokomiální pneumonie je nejčastější u uměle ventilovaných nemocných. Tento typ nozokomiální pneumonie se nazývá **pneumonie ventilátorová** (ventilator-associated pneumonia – VAP). Její výskyt je odhadován až na 35 případů na 1 000 dnů umělé plicní ventilace.

Vyvolávající mikroorganismus u nozokomiální pneumonie může pocházet z vlastní flóry nemocného (**endogenní původ** – častější), od nemocničního personálu, od ostatních pacientů, ze zdravotnického materiálu a přístrojů (tracheální rourky, odsávací cévky, bronchoskopy), ze vzduchu a vody (**exogenní původ**). Infekce se může do plic dostat mikroaspirací z kolonizovaného orofaryngu, inhalací i hematogenní cestou a velmi vzácně přímým přestupem či penetrací z vnějšku.

Časná nozokomiální pneumonie vzniká do 4 dnů po přijetí do nemocnice. **Pozdní nozokomiální pneumonie** vzniká za dobu delší než 4 dny od přijetí k hospitalizaci.

Aspirační pneumonie a aspirační pneumonitida

V souvislosti s aspirací se uvádějí zejména 2 samostatné klinické jednotky, **aspirační pneumonitida** a **aspirační pneumonie**. Aspirační pneumonitida představuje chemické poškození plic inhalací sterilního, ale chemicky iritujícího materiálu, aspirační pneumonie je plicní infekce způsobená vdechnutím obsahu obsahujícího patogenní mikroorganismy.

Pneumonie u imunokompromitovaných nemocných

Tento typ pneumonie se vyznačuje odlišným mikrobiálním spektrem. U této skupiny nemocných se vedle běžných patogenů uplatňují i oportunní mikroorganismy. Jako oportunní je označován mikroorganismus, který u osob bez poruchy imunity obvykle onemocnění nevyvolává, ale u nemocných s poruchou imunity nebo s oslabenou imunitou (imunokompromitovaných, imunosuprimovaných nemocných) může být příčinou rozsáhlého infekčního poškození, které velmi často ohrožuje život nemocného.

Epidemiologie a etiologie pneumonií

Komunitní pneumonie

Komunitní pneumonie je definována jako zánět plic vyvolaný infekčním agens, které bylo získáno v komunitě, v terénu. Toto onemocnění u nás nepodléhá povinnému hlášení, proto se údaje o výskytu komunitní pneumonie v naší republice i v jiných zemích jen odhadují. Na základě literárních údajů vyžaduje hospitalizaci asi 20–30 % všech případů. V USA bývá ročně hospitalizováno přibližně 1,2 milionu, ve Velké Británii 83 000, u nás 22 000 nemocných.

Přesné nejsou ani údaje o úmrtnosti na komunitně získanou pneumonii. Letalita se pohybuje mezi 5–30 % v závislosti na typu a rozsahu poškození plic a na stavu pacienta. Vyšší úmrtnost na komunitní pneumonii pozorujeme u chronicky nemocných a u obyvatel ústavů sociální péče.

Incidence pneumonií je nejvyšší u dětí a u starších osob. Podle práce finských autorů byla incidence kolem 35/1 000/rok u pacientů mladších než 5 roků a starších než 75 let, zatímco ve všech ostatních věkových skupinách byla úmrtnost jen 8/1 000/rok.

Faktory, které ovlivňují incidenci komunitní pneumonie, ovlivňují i její etiologii. Zastoupení jednotlivých infekčních

agens je poněkud jiné u komunitní pneumonie v okrajových věkových skupinách, mění se během kalendářního roku a liší se u různých skupin pacientů.

Většina autorů uvádí, že vyjma období chřipkových epidemií jsou v komunitě častější pneumonie vyvolané typickými agens, přičemž je jako nejčastější bakteriální původce stále udáván *Streptococcus pneumoniae*; dále se uvádí, že i v pečlivě připravených studiích se zhruba v 1/2 případů nedaří etiologické agens prokázat.

Práce z posledních let uvádějí, že se zlepšením diagnostiky mykoplazmat a chlamydií se zvyšuje podíl atypických pneumonií vyvolaných atypickými agens a pneumonií smíšeného typu.

Jak se mění etiologie komunitní pneumonie v závislosti na závažnosti průběhu, dokládá tab. 3.14.

Ve většině publikací stojí zatím pneumokok jednoznačně na 1. místě jako bakteriální původce komunitní pneumonie u dospělých. Virus chřipky A je na prvním místě mezi viry, před adenoviry, virem chřipky B a RS-virem. Celkově se podíl komunitních pneumonií virového původu blíží podílu pneumonií pneumokokových.

I když na 2. místě mezi bakteriálními původci komunitních pneumonií bývá uváděn *Haemophilus influenzae*, jsou někdy mnohem častěji diagnostikováni původci atypických pneumonií *Mycoplasma pneumoniae* nebo *Chlamydia pneumoniae*.

Po hemofilech, mykoplazmatech a chlamydiích se na dalších místech uplatňují legionely (zejména *Legionella pneumophila* sérové skupiny 1), *Moraxella catarrhalis*, enterobakterie (nejčastěji *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*) a *Chlamydia psittaci*. V určitých situacích se musí počítat i s přítomností dalších bakterií.

Nesmíme zapomínat, že velmi často na infekci virovou nasedá infekce bakteriální. Obvykle k tomu dochází proto, že respirační viry zastaví pohyb řasinek respiračního epitelu, což umožní usazení běžných bakteriálních patogenů a vznik bronchopneumonie stafylokokové, hemofilové či pneumokokové.

Velmi podstatné jsou v etiologii komunitních zánětů plic věkové rozdíly. U novorozenců jsou pneumonie vyvolávány

gramnegativními tyčinkami typu *Escherichia coli* a *Klebsiella pneumoniae*, dále beta-hemolytickými streptokoky skupiny B (*Streptococcus agalactiae*), ale i *Chlamydia trachomatis* sérotyp D až K a RS-virem (byť se zde jedná spíše o bronchiolitidy). U dětí převažuje *Haemophilus influenzae* (nejen sérotyp B, ale i ostatní opouzdřené a neopouzdřené kmeny) nad *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*. V nejstarších věkových skupinách jsou na prvních místech pneumokok a virus chřipky, ale také přibývá pneumonií hemofilových, legionelových a moraxelových. Méně časté jsou u seniorů plicní infekce vyvolané *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae*.

Pokud jde o etiologii plicního zánětu u osob přicházejících z kolektivního zařízení, je třeba pátrat, jestli v daném kolektivu nejde o hromadný výskyt respiračních onemocnění. Jsou známy pneumokokové infekce u osob přicházejících z vězení, ze sociálních ústavů a léčeben pro dlouhodobě nemocné nebo epidemie hemofilových infekcí v jeslích a na geriatrických odděleních. Legionářská nemoc, která je způsobena *Legionella pneumophila*, byla poprvé popsána u účastníků setkání amerických legionářů v roce 1976 ve Filadelfii. U studentů na kolejích a u osob v jiných ubytovnách (např. u vojáků v kasárnách) byly často popsány infekce způsobené *Chlamydia pneumoniae*.

Po kontaktu se zvířaty se kromě ornitózy způsobené *Chlamydia psittaci* (u této atypické pneumonie někdy anamnéza selhává, protože k nákaze často dochází vdechnutím prachu kontaminovaného trusem městských holubů) vyskytují bronchopneumonie vyvolané *Francisella tularensis* a *Pasteurella multocida* a atypické pneumonie způsobené *Coxiella burnetii*. Tyto infekce je možno získat i jako profesionální nákazy, stejně jako plicní antrax.

Anamnesticky je třeba pátrat po nedávném pobytu v zahradě, odkud si pacient může přivést pneumonii vyvolanou legionelami (pobyt v klimatizovaných hotelích celosvětově), kvasinkovým mikroorganizmem *Coccidioides immitis* (centrální oblasti USA), brucelami (např. Středozemí) nebo *Burkholderia pseudomallei* (Jihovýchodní Asie, Střední a Jižní Amerika).

Tab. 3.14 Etiologie komunitní pneumonie v závislosti na závažnosti průběhu (Woodhead M Eur Respir J 2002; 20 Suppl 36: 20–27)			
původce/agens	ambulantní léčba (%)	hospitalizace (%)	hospitalizace na JIP (%)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19	26	22
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11	8	2
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8	7	není známo
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	4	5
<i>Legionella spp.</i>	2	5	8
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1	2	0
<i>Chlamydia psittaci</i>	2	2	1
<i>Coxiella burnetii</i>	1	1	0
gramnegativní bakterie	0	3	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1	8
jiný patogen	2	2	7
viry	12	11	5
neznámý	50	44	42
Součty převyšují 100 %, protože v některých případech byla izolována 2 agens.			

Vzácně mohou být u dospělých komunitní pneumonie způsobeny dalšími agens, ať běžnými patogeny, jako jsou beta-hemolytické streptokoky (zejména *Streptococcus pyogenes* a *Streptococcus agalactiae*) či meningokoky, nebo oportunními patogeny, jako jsou např. acinetobaktery.

Nozokomiální pneumonie

Obecně jsou nozokomiální infekce definovány jako infekce vzniklé v souvislosti s pobytem ve zdravotnickém zařízení. Toto platí i pro **nozokomiální pneumonie**. K naprosté většině nozokomiálních pneumonií dochází na jednotkách intenzivní péče. U nemocných s umělou plicní ventilací hovoříme o **pnemoniích ventilátorových** (ventilator-associated pneumonia – VAP). Někdy se z nozokomiálních pneumonií vyděluje zvláštní skupina **pnemonií pooperačních**.

Někteří autoři navrhují dělit infekce na JIP podle jejich patogeneze na infekce exogenní, primární endogenní a sekundární endogenní, a to na základě průběžného kulturního monitorování pacientů. V tomto pojetí exogenní a sekundární endogenní infekce jsou způsobeny mikroby získanými během pobytu na JIP, přičemž exogenní nejsou spojeny s předchozím nosičstvím příslušného mikroba. Primární endogenní infekce jsou pak vyvolány mikroby přítomnými v organismu pacienta již při jeho přijetí na JIP.

Incidence nozokomiální pneumonie se udává obvykle mezi 4–50 případy na 1 000 přijatých pacientů za rok a závisí na typu zařízení a na druhu nemocných, kteří jsou v něm ošetřováni. Nejnižší roční incidence nozokomiální pneumonie je na porodnických (0,3/1 000) a dětských odděleních (3/1 000), vyšší je na standardních interních a chirurgických odděleních (5–10/1 000). Nejvyšší incidenci nozokomiální pneumonie je pozorujeme na JIP, na nichž čísla kolísají mezi 20–500 případy na 1 000 přijatých za rok, přičemž většina studií uvádí hodnoty mezi 80–200/1 000/rok.

Letalita se u nozokomiální pneumonie pohybuje mezi 25–41 %. Pokud jde o letalitu na ventilátorovou pneumonii, hrubá smrtnost se pohybuje v různých zařízeních od 24 do 76 %.

Druh a poměrné zastoupení **původců nozokomiálních pneumonií** závisí především na délce pobytu pacienta v nemocnici a na jeho stavu, resp. charakteru léčby. Ukazuje se dále, že v etiologii jsou značné místní rozdíly, a to nejen mezi zařízeními, ale i mezi jednotlivými odděleními a JIP. Výsledky mikrobiologického vyšetření jsou dále nesmírně ovlivněny i způsobem odběru vzorků a způsobem jejich zpracování v laboratoři.

Jak bylo uvedeno výše, definice nozokomiální infekce používaná ve většině zahraničních studií praví, že nozokomiální infekce je infekce, o níž se zjistilo, že je aktivní, případně aktivně léčená infekce, která nebyla přítomna v okamžiku hospitalizace, a to ani v podobě inkubace. V případě pochybností se za nozokomiální pokládají infekce vzniklé za 48 h nebo později po přijetí, i když některé komunitní infekce, např. břišní tyfus, mají inkubační dobu delší než 48 h.

Nozokomiální pneumonie vzniklé u dříve zdravých dospělých **v prvních dnech hospitalizace** bývají většinou vyvolány **patogeny komunitního původu**, které jsou v okamžiku přijetí přítomny na sliznici respiračního traktu. Bývají to hlavně *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* a na oxacilin citlivé kmeny *Staphylococcus aureus*, ale i *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila* a respirační viry, především virus chřipky A a RS-virus.

Gramnegativní aerobně rostoucí tyčinky jsou ve faryngu zdravého člověka přítomny jen vzácně, v komunitě se nalézají asi u 1/3 diabetiků nebo alkoholiků. Během hospitalizace postupně začínají kolonizovat orofarynx, a to tím rychleji, čím vážnější je onemocnění, čím déle je pacient léčen antibiotiky a čím déle je intubován. Bývají to ale zpočátku většinou jen enterobakterie (enterobaktery, klebsiely, proteové, *Escherichia coli* a *Serratia marcescens*), nikoli tzv. gramnegativní nefermentující tyčinky, jako *Pseudomonas aeruginosa*, komplex *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii* nebo *Burkholderia cepacia* či *Stenotrophomonas maltophilia*. Tyto gramnegativní nefermentující tyčinky, vesměs rezistentní k řadě antibiotik, odpovídají za vznik pneumonie především u dlouhodobě hospitalizovaných nemocných, u déle mechanicky ventilovaných a u pacientů delší dobu léčených antibiotiky.

Velmi zřetelná je závislost etiologie nozokomiálního plicního zánětu na **délce umělé plicní ventilace**. **Časná ventilátorová pneumonie** (early onset) je prakticky vždy vyvolána komunitními patogeny. Převažujícím původcem je *Staphylococcus aureus* (což je typické zejména pro úrazy hlavy), dalšími důležitými původci časně VAP bývají *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* a u pacientů s rizikovými faktory i enterobakterie. Podíl pseudomonád je zcela minimální.

Na etiologii **pozdní ventilátorové pneumonie** se podílejí především gramnegativní tyčinky, a to jak enterobakterie, tak nefermentující tyčinky, významné místo si uchovává *Staphylococcus aureus*. Z enterobakterií převažují příslušníci rodu *Enterobacter spp.* (spíše *Enterobacter aerogenes* než *Enterobacter cloacae*) a *Proteus spp.*, dále *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* a *Serratia marcescens*. Z gramnegativních nefermentujících tyčinek jsou to především *Pseudomonas aeruginosa* a v poslední době též acinetobaktery (tj. mikroby z komplexu *Acinetobacter calcoaceticus*-*Acinetobacter baumannii*). Kmeny *Staphylococcus aureus* izolované u nemocných s pozdní VAP bývají často meticilin-rezistentní (MRSA). Z dalších grampozitivních mikrobů uvádějí některé studie ještě jiné streptokoky než *Streptococcus pneumoniae*, dále enterokoky a některé korynebakterie. Velmi častá je polymikrobiální etiologie nozokomiálních pneumonií. Poměrně kontroverzní zůstává úloha anaerobních bakterií v etiologii nozokomiální pneumonie. Obecně se jejich úloha přijímá v etiologii aspirační pneumonie.

Pokud jde o **vztah věku a etiologického agens**, byly u nemocných mladších 25 let signifikantně častěji pozorovány nozokomiální pneumonie vyvolané *Staphylococcus aureus*. U starších nemocných jsou častěji uváděny hemofily a legionely.

Etiologii nozokomiálních pneumonií dále významně ovlivňuje **základní onemocnění** pacienta. Častější zastoupení enterobakterií u diabetiků a alkoholiků má příčinu v jejich častějším výskytu u těchto osob již v komunitě. Jako etiologické agens se významně častěji vyskytuje *Staphylococcus aureus* v souvislosti s traumaty, zejména s úrazy hlavy, a také v souvislosti s operačními zákroky. *Staphylococcus aureus* je dále nalézán častěji jako etiologické agens nozokomiální pneumonie u diabetes mellitus, u selhání ledvin, u kómatu a obdobných neurologických problémů, u cystické fibrózy, u chřipky a u narkomanů aplikujících si drogu nitrožilně. Stejně tak se spolu s *Haemophilus influenzae* častěji vyskytuje

u původně zdravých osob. Nozokomiální pneumonie vyvolané *Haemophilus influenzae* lze dále poměrně často očekávat u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí. U pneumonií nemocných s cystickou fibrózou bývá typickým původcem *Pseudomonas aeruginosa*. Po zjevné aspiraci žaludečního obsahu a po operacích v oblasti hrudníku a břicha hrozí pneumonie vyvolané anaerobními mikrobi.

Výrazný vliv na etiologii nozokomiálního zánětu má předpadná **předchozí antimikrobiální terapie**. Dobře je to vidět na etiologii ventilátorové pneumonie časného typu. Zatímco časná VAP u pacientů, kterým nebyla v předešlých 15 dnech podávána antibiotika, bývá vyvolána *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae*, případně citlivými kmeny *Staphylococcus aureus* a enterobakterií, v etiologii časné VAP u nemocných, kteří v předchozích 15 dnech prodělávali léčbu antibiotiky, převládají nad zmíněnými mikrobi rezistentnější kmeny enterobakterií a objevují se nefermentující gramnegativní tyčinky. Stejný obraz poskytuje etiologie pozdní VAP u pacientů v předešlém období neléčených antibiotiky. Pneumonie pozdního typu u nemocných ovlivněných nedávnou antibiotickou léčbou bývají většinou vyvolány multirezistentními kmeny. Patří k nim *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia* a *Staphylococcus aureus* meticilin – rezistentní. Multirezistentní kmeny se vyskytují významně častěji, pokud umělá plicní ventilace trvá po 7 a více dní a pokud byly podávány širokospektré antimikrobiální látky typu cefalosporinů 3. generace, fluorochinolony anebo karbapenemy.

Retrospektivní multicentrické studie zaměřené na porovnání etiologie ventilátorové pneumonie ukazují, že mezi jednotlivými pracovišti existují významné rozdíly v mikrobiálních příčinách VAP. Antibiotická léčba proto musí být založena na nejčerstvějších informacích o místní etiologii a výskytu multirezistentních kmenů a obecné návody musí být příslušným způsobem modifikovány, aby odpovídaly místní situaci.

Aspirační pneumonie a aspirační pneumonitida

Aspirací se rozumí vdechnutí obsahu orofaryngu nebo žaludku do hrtanu a do nižších oblastí respiračního traktu. Nejdůležitější 2 plicní syndromy, které mohou vzniknout po aspiraci, jsou aspirační pneumonitida a aspirační pneumonie.

Aspirační pneumonitida (Mendelsonův syndrom) je **chemické poškození** plicní tkáně vzniklé vdechnutím žaludečního obsahu. Jde tedy o poleptání tracheobronchiálního stromu a plicního parenchymu přibližně 0,1 % NHCL ze žaludeční šťávy, což vyvolá intenzivní zánětlivou reakci. Protože žaludeční šťáva je za normálních okolností prakticky sterilní, nehraje bakteriální infekce v počátečních stádiích plicního poškození významnou roli. Až později mohou bakterie, mnohdy anaerobní, sekundárně napadat poleptané a zanícené sliznice, případně se šířit do plicního parenchymu. Incidence případných pozdních bakteriálních komplikací aspirační pneumonitidy není přesně známa.

K aspirační pneumonitidě dochází při závažnějších poruchách vědomí, jako jsou předávkování léky či drogami včetně akutní opilosti, křečové stavy, masivní mozkové příhody nebo celková anestezie. Odhaduje se, že k aspirační pneumonitidě dochází asi u 10 % pacientů hospitalizovaných pro předávkování léky a u 1 ze 3 000 operovaných v celkové anestezii.

Aspirační pneumonie je infekční onemocnění, jež se vyvíjí po vdechnutí kolonizovaného orofaryngeálního obsahu. Termín **aspirační pneumonie** však bývá vyhrazen jen pro vývoj RTG – zřejmého plicního zastínění u nemocných se zvýšeným rizikem orofaryngeální aspirace. Setkáváme se s ní i u nemocných s prokázaným gastroezofageálním refluxem.

U mnoha zdravých osob dochází ve spánku k aspiraci malých kvant orofaryngeálního sekretu, ovšem za normální situace se s tímto materiálem organismus vypořádá zcela bez následků.

Pokud jsou ale poškozeny obranné nástroje respiračního traktu, jako je kašel, pohyb řasinek a případně další mechanismy vrozené i získané imunity, pokud je v sekretu zvýšená koncentrace bakteriálních patogenů nebo pokud je množství aspirovaného materiálu dostatečně velké, může dojít k zánětu plic. Klinicky probíhá aspirační pneumonie obvykle jako akutní zánět plic v mnohém podobný komunitně získané pneumonii. Je ale vyšší sklon k nekróze plicní tkáně, ke vzniku dutin a k tvorbě plicních abscesů. Je prokázáno, že v etiologii aspirační pneumonie hrají anaeroby podstatnou roli. Dále bylo prokázáno, že u komunitně získaného aspiračního syndromu převládaly *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* a enterobakterie, zatímco u nozokomiálního aspiračního syndromu převládaly gramnegativní tyčinky včetně *Pseudomonas aeruginosa*.

V souvislosti s **tonutím** ve sladké vodě lze v plicích očekávat gramnegativní nefermentující tyčinky (*Pseudomonas aeruginosa*, *Aeromonas hydrophila* a další), ve slané vodě spíše tzv. halofilní vibria (*Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus* aj.), ve znečištěné vodě pak nejružnější enterobakterie.

Pneumonie u imunokompromitovaných nemocných

V nejširším slova smyslu se termínem imunokompromitovaný hostitel myslí jedinec s jakýmkoliv poškozením protinfekční odolnosti, ať se jedná o nedostatečnost či poruchu odolnosti vrozené (neboli o poškození nespecifické rezistence), nebo o poruchu odolnosti získané (čili o poškození specifické imunity).

V tomto širokém pojetí se všechny poruchy odolnosti označují jako imunodeficity nebo možná lépe jako imunodeficiency, ať jde o poškození vrozené odolnosti při poškození vnějších bariér (kůže a sliznic), při defektech komplementu a při poruchách fagocytů, nebo o poškození specifické imunity.

Velmi vzácné jsou **vrozené imunodeficity**. Patří sem defekty T-buněčné imunity, poruchy v sérii buněk B vyznačující se vadnou tvorbou protilátek a vrozené imunodeficiency smíšené. U nejtěžších kombinovaných forem umírají postižené děti během několika měsíců po narození na generalizované infekce. Z vrozených defektů humorální imunity je známa např. Brutonova agamaglobulinemie. Častější bývá selektivní deficit IgA, který se projevuje spíše opakovanými sinusitidami a otitidami než pneumoniemi. Defekty komplementu jsou relativně vzácné. U jedinců neschopných tvořit některé složky komplementu lze čekat pneumonie vyvolané stafylokoky, streptokoky, pneumokoky a hemofily.

Získané imunodeficity jsou daleko běžnější. Často se v nich kombinují poruchy specifické imunity s poruchami nespecifické rezistence. Nejčastější příčinou získaného imunodeficitu je jiné onemocnění nebo léčebný zákrok.

Se **získanými hypogamaglobulinemiemi** se setkáváme i při stavech vedoucích ke ztrátám proteinů (nefrotický syndrom, popáleniny), dále při maligním postižení buněk tvořících imunoglobuliny (mnohočetný myelom, chronická lymfocytární leukemie) a po transplantaci kostní dřeně. Nedostatek imunoglobulinů znemožňuje účinnou opsonizaci a fagocytózu opouzdřených bakterií. Nejčastějšími infekcemi u zmíněných stavů jsou právě opakující se záněty respiračního traktu vyvolané především *Streptococcus pneumoniae*, ale i *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, dalšími enterobakteriemi a *Staphylococcus aureus*.

Významnou úlohu v humorální imunitě hraje dále slezina, jednak jako zdroj B-buněk účastnících se ve tvorbě protilátek, jednak jako nejdůležitější orgán pro odstraňování opsonizovaných mikrobů z krevního oběhu. U splenektomovaných osob hrozí fulminantní infekce zvláště pneumokokové a hemofilové.

Získané defekty buněčné imunity, tedy poruchy ve funkci nebo počtu makrofágů a T-lymfocytů, vedou ke zvýšenému riziku infekcí způsobených intracelulárně se množícími agens – zvláště mykobakteriemi, viry, houbami a prvky.

V 1. měsíci po **cytotoxické chemoterapii** nebo po **transplantacích** se setkáváme s pneumoniemi způsobenými běžnými bakteriemi a kandidami. Tyto mikroby mají vztah k technice chirurgického zákroku a ke způsobu pooperačního ošetření a často bývají endogenního původu. Dříve převládaly gramnegativní střevní bakterie (escherichie, enterobaktery, pseudomonády), v posledních letech nabývají na významu grampozitivní mikroby (stafylokoky, a to spíše koaguláza-negativní, enterokoky a kvasinky, nejen *Candida albicans*, ale i *Candida krusei* a jiné). Během 1. měsíce se může dostavit i zánět plic způsobený reaktivovaným virem herpes simplex. Od 2. do 6. měsíce po transplantacích se objevují plicní infekce vyvolané typickými intracelulárními patogeny. Na prvním místě je to cytomegalovirus (CMV). Kromě toho, že vyvolává intersticiální pneumonitidu, postihuje celou řadu dalších orgánů, poškozuje transplantovaný štěp a podporuje jeho rejekci, CMV svým množením v buňkách imunitního systému prohlubuje imunosupresi a zvyšuje vnímavost příjemce vůči oportunním infekcím. Dalším agens, jež v tomto období postihuje plíce, je *Pneumocystis jiroveci* (dříve *Pneumocystis carinii*). Na *Pneumocystis jiroveci* byly nedávno přejmenovány lidské kmeny tohoto mikroba, a to na počest významného českého parazitologa akademika Otto Jírovce. Jírovec společně s Vaňkem našel roku 1951 tohoto mikroba v plicích kojenců zemřelých na intersticiální pneumonii. Název *Pneumocystis carinii* nyní platí pouze pro kmeny zvířecího původu, které jsou od pneumocyst lidských poněkud odlišné. Výskyt těchto infekcí lze omezit chemoprophylaxí. Problémem začínají být plicní infekce vyvolané plísněmi z rodu *Aspergillus* (např. *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* aj.), jejichž spóry se vyskytují ve vzduchu zejména tam, kde se přestavuje a bourá. Dalším častým původcem plicních po-transplantačních lézí jsou nokardie, nejčastěji *Nocardia asteroides*. Kdykoli po transplantacích mohou vzniknout pneumonie způsobené legionelami (nejčastěji *Legionella pneumophila*) a *Cryptococcus neoformans*, kvasinkou vyskytující se v zevním prostředí. Vzácnější jsou pneumonie vyvolané *Listeria monocytogenes*, viry *varicella zoster* a snad i EB-virem. Popsány byly dále pneumonie vyvolané adenoviry, virem

chřipky a RS-virem. Zygomycetické pneumonie (vyvolané příslušníky rodů *Rhizopus*, *Mucor* a *Absidia*) jsou časté u diabetiků. Plicní mykózy způsobené *Histoplasma capsulatum* a příbuznými endemickými dimorfními houbami se vyskytují i po 6 měsících od transplantace a jsou zatím problémem Spojených států. Infekce *Mycobacterium tuberculosis* v tomto období po transplantaci bývají výsledkem reaktivace latentní infekce.

Další závažnou poruchou nespecifické imunity jsou **neutropenie**. Infekce u neutropenických nemocných se vyznačují náhlým začátkem, perakutním průběhem a závažnými následky. Typické klinické projevy zánětu respiračního traktu (kašel, expektorace hnisavého sputa) zde bývají potlačeny, často je jediným zjevným projevem zvýšená teplota a přítomnost bakteriémie. Primární neutropenie jsou vzácné. Sekundární snížení počtu hodnotných neutrofilů je známo u leukemií a u některých infekcí, zejména spalniček, a v důsledku protinádorové chemoterapie.

Termínem **febrilní neutropenie** se označuje stav, při kterém u nemocného s počtem neutrofilních granulocytů pod $0,5 \times 10^9/l$ naměříme 2krát v průběhu 3 h tělesnou teplotu vyšší než 38 °C. Dochází k tomu v prvních 2–3 týdnech po chemoterapii nádorových onemocnění, resp. po transplantaci kostní dřeně. Prakticky bezbranný hostitel je ohrožován jednak generalizovanými bakteriálními a mykotickými infekcemi, jednak intersticiálními pneumoniemi. V etiologii generalizovaných infekcí u febrilní neutropenie se uplatňují především stafylokoky, pneumokoky, enterobakterie, pseudomonády, kvasinky a plísně. Plicní komplikace u těchto nemocných vyvolávají v prvních dnech asi 2krát častěji grampozitivní koky než gramnegativní bakterie. Později podíl grampozitivních koků klesá a vzrůstá podíl mykotických mikroorganismů, především *Candida albicans* a *Aspergillus fumigatus*. V posledních letech se objevují nejen další druhy kandid (např. *Candida krusei*, *Candida dubliniensis* aj.) a aspergilů (*Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*), ale i příslušníci řady dalších rodů mikromycet. Celkem vzácné jsou u neutropenických nemocných plicní infekce legionelové, mykobakteriové a pneumocystové. Po alogenní transplantaci krvetvorných buněk je ale nejčastějším typem pneumonie intersticiální zánět plic vyvolaný cytomegalovirem (CMV). Postihuje až 22 % těchto nemocných, zpravidla v období mezi 30.–70. dnem od transplantace, a vyznačuje se vysokou mortalitou (udává se od 58 do 100 %). Dalším virem, který může poměrně často vyvolat u těchto nemocných postižení dýchacích orgánů, je virus herpes simplex (HSV).

V době, kdy nebyla k dispozici účinná retrovirová léčba, byly mnohem častěji než nyní plíce **osob nakažených HIV** postiženy oportunními infekcemi. I v současnosti má až 70 % infikovaných HIV v anamnéze alespoň 1 epizodu respirační infekce. U některých nemocných je to právě pneumonie, která upozorní na to, že pacient má toto onemocnění.

Typické pro nemocné ve stadiu rozvinutého AIDS jsou 2 stavy vyznačující se postižením plic: **pneumocystóza** a **mykobakteriόza**. Infekce *Pneumocystis jiroveci* představuje v současné době díky možnosti účinné chemoprophylaxe jen asi ¼ všech případů respiračních infekcí. U 50 % pacientů s pokročilým AIDS a počtem CD4⁺-T-buněk pod 100/μl se rozvíjí infekce vyvolaná komplexem *Mycobacterium avium-Mycobacterium intracellulare*.

Rovněž pneumonie vyvolané běžnými bakteriemi jsou u osob ve stadiu rozvinutého AIDS časté. S jejich častým výskytem se setkáváme u HIV-infikovaných intravenózních narkomanů. Spektrum bakteriálních původců je obdobné jako u osob HIV-neinfikovaných: zpočátku opakované infekce vyvolané *Streptococcus pneumoniae* a *Haemophilus influenzae*, u pokročilejšího AIDS *Staphylococcus aureus* a gramnegativními tyčinkami. Těžký průběh ve stadiu rozvinutého AIDS mají pneumonie pseudomonádové, byl však popsán i syndrom komunitní pseudomonádové bronchopneumonie s indolentním průběhem. Bakteriální pneumonie u nemocných s AIDS jsou častěji provázeny bakteriemi.

K dalším původcům plicních zánětů u AIDS patří především CMV, ale i virus herpes simplex, *Candida albicans* a *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia asteroides*, *Aspergillus fumigatus* a jiná, i méně obvyklá agens (např. *Rhodococcus equi* aj.).

Veškeré patogeny, které mohou vyvolat zánět plic u normálního jedince, mohou postihnout imunokompromitovaného hostitele, a to s daleko závažnějším průběhem a následky. Dále je třeba mít na zřeteli, že u těchto osob může mít plicní postižení smíšenou etiologii a někdy se můžeme setkat i s kombinací postižení infekčního a neinfekčního. Mezi neinfekční příčiny plicního postižení patří nejčastěji postižení vlastním nádorovým procesem (solidními nádory, leukemiemi, lymfomy, myelomem), amyloidózou, plicní hemoragií, léky a léčebnými zákroky (lékové postižení, postižení radioterapií, transfuzemi – TRALI – transfusion-related acute lung injury, případně kyslíkem), plicním edémem (kardiálním, ARDS), plicní embolizací a dalšími.

Patogeneze, patofyziologie a rizikové faktory

Patogeneze komunitní pneumonie

Vznik a rozvoj komunitní pneumonie je odlišný u jednotlivých etiologických agens. Nejčastěji dochází ke vzniku infekce inhalační cestou – **kapénkovou** nákazou.

Za **rizikové faktory** vzniku komunitní pneumonie jsou považovány kouření cigaret, chronická obstrukční plicní nemoc, věk vyšší než 65 let, nadměrné pití alkoholu, diabetes mellitus, neurologické postižení, imobilita, městnavé srdeční selhávání. Záněty plic jsou dále častější u osob s nižším sociálně ekonomickým zařazením, u klientů sociálních ústavů a domovů důchodců a u některých etnických skupin, jako jsou indiáni nebo inuité (eskymáci).

Patogeneze nozokomiální pneumonie

Porucha jednoho nebo více obranných mechanismů respiračního traktu ať už následkem vlastního onemocnění, nebo léčebným zákrokem, usnadňuje vznik nozokomiální pneumonie.

Podmínkou rozvoje nozokomiální pneumonie je proniknutí patogenu do dolních cest dýchacích.

Mikroorganismy se mohou dostat do plic:

- aspirací z orofaryngu
- inhalací kontaminovaného aerosolu
- hematogenní cestou
- přímým přestupem nebo penetrací z vnějšku

Aspirace je hlavním mechanismem průniku bakterií do dolních cest dýchacích. Během spánku dochází k aspiraci obsahu dutiny ústní a orofaryngu do dolních cest dýchacích u 45 %

zdravých jedinců, u 70 % nemocných s útlumem vědomí (pooperační stavy) a téměř u 90 % ventilovaných nemocných. Vysoká incidence gramnegativních bakterií jako původců NP souvisí se změnou kolonizace orofaryngu. Mikroflóra orofaryngu zdravých osob obvykle zahrnuje nepatogenní grampozitivní a gramnegativní koky a anaerobní mikroorganismy. Ke kolonizaci orofaryngu fakultativně anaerobními a aerobními gramnegativními tyčinkami dochází často již po 48 h po přijetí do intenzivní péče. Rizikovými faktory pro kolonizaci orofaryngu gramnegativními bakteriemi jsou porucha vědomí, malnutrice, uremie, abúzus alkoholu, diabetes mellitus, tracheální intubace, nazogastriční sonda, alkalické pH žaludečního obsahu a antibiotická léčba.

Přítomnost tracheální kanyly snižuje odolnost respiračního traktu vůči infekci, poškozuje výstelku průdušnice a vyvolává její zánět a zvyšuje pravděpodobnost aspirace nozokomiálních patogenů z orofaryngu. Kanylu krátce po zavedení pokrývá vrstva tzv. biofilmu, což jsou mikrobiální společenství obklopená mezibuněčnou hmotou. I když tento biofilm lepe dosti pevně k povrchům, na nichž se vytvořil, mechanickými zásahy, jako je např. odsávání sekretu z kanyly, se mohou částice biofilmu odloupnout a být aspirovány; tak se stanou vyvolávajícím faktorem plicní infekce. Další možností, jak může dojít k infekci plic, je aspirace sekretu hromadícího se nad nafukovací manžetou kanyly.

Inhalace kontaminovaného aerosolu je 2. nejčastějším způsobem průniku bakterií do dolních cest dýchacích. Za normálních podmínek, při zachování všech obranných mechanismů horních cest dýchacích a dobré funkce mukociliárního transportního systému, se uplatní jen zřídka. U spontánně ventilujícího nemocného je inhalace infekčního agens možná při kontaminovaných pomůckách nebo přístrojích užívaných pro dechovou rehabilitaci nebo pro anestezii. Jak ultrazvukové, tak tryskové nebulizátory mohou generovat kontaminované částice aerosolu, které se dostávají ve vysoké koncentraci hluboko do dýchacích cest nemocného (*Legionella pneumophila*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*). U intubovaného a ventilovaného nemocného je riziko inhalačního vstupu infekčních patogenů do dýchacích cest významně vyšší.

V ojedinělých případech může být NP způsobena **hematogenním přenosem** infekčního agens z jiného místa např. při purulentní flebitidě, infekci chirurgické rány, pravostranné bakteriální endokarditidě, při katéetrové sepsi apod.

Jako možný mechanismus vzniku NP při závažném postižení a selhání gastrointestinálního traktu (GIT) bývá zmiňována **translokace** živých bakterií přes sliznici GIT do mezenterálních lymfatických uzlin, do krve a do plic. Toto se předpokládá u nemocných s porušením bariérové funkce střevní stěny při závažné hypoperfuzi (a následné reperfuzi) splachnické oblasti, u nemocných s imunosupresí, zhoubnými nádory nebo popáleninami.

Přímý přestup nebo penetrace infekčního agens z vnějšku jsou vzácné a bývají spojeny s pronikajícím poraněním hrudníku nebo s invazivním nitrohrudním výkonem (hrudní drenáž, hrudní punkce, torakotomie, torakoskopie apod.). Přestup infekčního agens do hrudníku je možný rovněž z břišní dutiny.

Mezi **rizikové faktory** nozokomiální pneumonie patří extrémní věk, velmi vážné základní onemocnění (popáleniny,

trauma, onemocnění CNS, respirační a kardiovaskulární onemocnění, imunosuprese), faktory podporující kolonizaci orofaryngu nebo žaludku (předchozí antimikrobiální léčba, přijetí na JIP, chronické plicní onemocnění, porucha vědomí, užití svalových relaxancií během umělé plicní ventilace, léčba antacidy a H_2 -blokátory), faktory podporující aspiraci nebo gastroezofageální reflux (tracheální intubace, nazogastrická sonda, poloha vleže, transport ventilovaného nemocného), stavy vyžadující dlouhodobou invazivní ventilaci (riziko přenosu infekce kontaminovanou ventilační technikou, prostředky užívanými k péči o dýchací cesty nebo rukama personálu), řádná toaleta dýchacích cest (operační výkony na krku, hlavě, hrudníku, v epigastriu, imobilizace následkem těžkého onemocnění nebo traumatu).

Patogeneze aspirační pneumonie a aspirační pneumonitida

Aspirační pneumonitida je plicní postižení způsobené inhalací obsahu žaludku. Fyziologický mechanismus, který chrání před regurgitací a aspirací, vyžaduje funkční dolní a horní ezofageální sfinkter a přítomnost laryngeálních reflexů.

V roce 1946 popsal Mendelson aspiraci během porodnické anestezie (**Mendelsonův syndrom**) a v experimentu prokázal vznik aspirační pneumonie jako postižení způsobené kyselinami. Ke vzniku aspirační pneumonitidy je nutný minimální obsah žaludku 0,3–0,4 ml/kg a pH gastrického obsahu < 2,5. Rozsah postižení však dále závisí na složení obsahu žaludku, zejména na přítomnosti pevných součástí stravy, které mohou způsobit rozsáhlé poškození plic i při pH > 2,5. Vdechnutí žaludečního obsahu vyvolá poleptání tracheobronchiálního stromu a plicního parenchymu a spustí intenzivní zánětlivou reakci.

Inhalace uhlovodíků obsažených v ropě, benzinu, petroleji vede k rozvoji **chemické pneumonitidy**. Bronchiolitida, atelektázy a intersticiální nekrotizující pneumonitida jsou výsledkem přímého poškození epitelu dýchacích cest, alveolů a plicních kapilár. Liposolubilní vlastnosti uhlovodíků vedou k porušení surfaktantu, a tím stability alveolů a k uzavření distálních dýchacích cest. Konečným důsledkem inhalace může být i obraz akutní dechové tísně dospělých (ARDS).

Při **tonutí** dochází po kontaktu vody se sliznicí dolních cest dýchacích reflexně k laryngospazmu. Ten zabrání aspiraci většího množství vody přibližně u 10–15 % tonoucích, přesto však dochází k hypoxii. Vdechnutí jak slané, tak sladké vody vede k mechanické obstrukci malých dýchacích cest, kterou dále zhoršuje bronchokonstrikce a slizniční otok. Vdechnutí i menšího množství vody způsobí pokles plicní poddajnosti a vede k ventilačně-perfuznímu nepoměru, na jehož vzniku se podílí poškození surfaktantu, alveolárního epitelu a kapilár. V dalším průběhu dochází k zalití alveolů a rozvoji ARDS. U zachráněných může dojít k rozvoji pneumonie 2–7 dní po tonutí.

Aspirační pneumonie se rozvíjí po vdechnutí materiálu kolonizovaného patogenními organismy, nejčastěji vdechnutím kolonizovaného orofaryngeálního obsahu. Termín je vyhrazen zejména pro případy vzniku průkazného infiltrátu na plicích u pacientů se zvýšeným rizikem aspirace. Některé komunitní a většina nozokomiálních pneumonií vznikají aspirací kolonizovaného obsahu orofaryngu. Aspirační pneumonie se rozvíjí během několika dní až do 1 týdne po

aspiraci. Za fyziologických podmínek brání vzniku aspirační pneumonie intenzivní kašlací reflex, malá virulence bakterií ve faryngeálním sekretu a normální imunitní mechanismy. Je-li však aspirované množství větší, virulentnější nebo jsou-li přirozené obranné mechanismy oslabeny, dochází k rozvoji pneumonie.

U ležících osob je pneumonie po aspiraci lokalizována do zadních segmentů horních plicních laloků a apikálních segmentů dolních laloků, u osob stojících nebo částečně sedících, se postižení objevuje převážně v bazálních segmentech dolních laloků. Infiltráty mohou být jedno nebo oboustranné, častěji na pravé straně.

Rizikovými faktory, které vedou k aspiraci, jsou především poruchy polykání při rozmanitých neurologických stavech s poruchou vědomí, zejména při cévní mozkové příhodě (ve 40–70 % případů). Aspirace je dále častá při postižení žaludku a jícnu a u starších osob, zvláště nedostává-li se jim patřičné péče o hygienu dutiny ústní. Obecně jsou aspirační pneumonií ohroženi kriticky nemocní pacienti, protože se u nich vyskytuje gastroezofageální reflux, a to i bez zavedené nazogastrické sondy, a gastroparéza vedoucí k distenzi žaludku a možné regurgitaci. Vysoké je riziko aspirace krátce po vyjmutí tracheální kanyly (extubaci).

Velké nebezpečí aspirační pneumonitidy i aspirační pneumonie nastává u osob se sníženou úrovní vědomí, zejména u předávkování léky, u otrav, křečí, závažných cévních mozkových příhod a v souvislosti s celkovou anestézií nebo analgosedací. Rizikové faktory aspirační pneumonie obecně zahrnují stavy, při kterých je zvětšen objem orofaryngeálního sekretu, v němž je zvýšen bakteriální obsah. Aspirační pneumonie se vyskytuje přibližně u 10 % pacientů předávkovaných léky a je závažným problémem u pacientů s dysfagií vyvolanou neurologickým postižením. Incidence aspirací je také zvýšená u traumat, při kterých se vedle útlumu vědomí na jejím vzniku podílí nedávné požití jídla a snížení motility žaludku indukované zvýšeným tonem sympatiku.

U starších nemocných je riziko aspirační pneumonie zvýšeno mimo jiné z důvodu častěji se vyskytujících periodontálních onemocnění, při nichž je usnadněna kolonizace orofaryngu potenciálními respiračními patogeny.

Dalším významným rizikem vzniku aspirační pneumonie je kolonizace žaludečního obsahu potenciálně patogenními organismy, která se objevuje zvláště při zvýšení pH žaludku v souvislosti s aplikací H_2 -antagonistů nebo jako následek užití antacid.

Výživové sondy u pacientů s dysfagií nezajišťují ochranu před kolonizací orálním sekretem a incidence aspiračních pneumonií je u nemocných se zavedenými sondami k enterální výživě vysoká.

Patogeneze pneumonie u imunokompromitovaných nemocných

Pneumonie u imunokompromitovaných nemocných se vyznačuje odlišným mikrobiologickým spektrem. U této skupiny nemocných se vedle běžných patogenů uplatňují i oportunní agens. Vznikem pneumonií vyvolaných oportunními agens jsou tedy ohroženi nemocní se zhoubnými nádory, především hematologickými malignitami (leukemiemi, lymfomy), nemocní po orgánových transplantacích (ledvin, jater, srdce, plic), nemocní po transplantaci kostní dřeně nebo periferních kmenových buněk (obecně po transplantaci krvetvorných

buněk), nemocní léčení vysokými dávkami kortikosteroidů, chemoterapií, radioterapií, nemocní s vrozenými poruchami imunity a především nemocní s AIDS, kterým je věnována samostatná kapitola.

Důležitým **rizikovým faktorem** pro vznik pneumonie u HIV-negativních imunokompromitovaných nemocných je již existující neinfekční poškození plicního parenchymu, jako je poškození vlastním nádorovým procesem (solidními nádory, leukemiemi, lymfomy, myelomem), amyloidózou, plicní hemoragií, léky a léčebnými zákroky (lékové poškození, poškození radioterapií, kyslíkem, transfuzemi), kardiálním plicním edémem, ARDS, plicní embolizací a dalšími.

Příčinou oslabení imunity u imunokompromitovaných HIV-negativních nemocných může být základní onemocnění (nejčastěji akutní a chronické leukemie, Hodgkinova choroba, nou-Hodgkinovy lymfomy, mnohočetný myelom), dále se uplatňuje poškození fyzikálních bariér (nitrožilní a močové katetry, poškození sliznic, umělá plicní ventilace, porušení tkáně růstem nádoru a jeho nekrózou), porušení fyziologické mikroflóry, poškození imunitního systému léčbou (kortikoidy, cytostatika a další imunosupresiva, ozařování, splenektomie), malnutrice a další souběžně probíhající onemocnění provázená snížením obranyschopnosti.

Všechny výše popsané stavy pak mohou vést k **poruše imunologické odezvy**. K poruše B-lymfocytů (**poruše tvorby protiláték**) dochází při lymfoproliferativních onemocněních (chronické a akutní lymfatické leukemie, nehodgkinské lymfomy, mnohočetný myelom) a v důsledku podání kortikoidů, alkylačních látek a antimetabolitů. S poruchou T-lymfocytů (**buňkami zprostředkované imunity**) se setkáváme u nemocných s lymfomy (Hodgkinova choroba, nou-Hodgkinovy lymfomy), po podání kortikoidů, alkylačních látek, antimetabolitů, při malnutrici a v důsledku radioterapie. K poruše počtu a funkce granulocytů (**poruše zánětlivé odezvy**) dochází u myeloproliferativních onemocnění (chronické a akutní myeloblastické leukemii), po podání kortikoidů, alkylačních látek, metabolitů, po ozařování.

Infekční plicní komplikace v období oslabení obranyschopnosti organismu mohou pocházet ze zdrojů endogenních (asi 70 %) a exogenních (asi 30 %).

Za jeden z hlavních zdrojů **endogenní infekce** je pokládán trávící trakt. Fyziologicky zde sídlí bakteriální flóra anaerobní (asi 99 %) a fakultativně aerobní (asi 1 %). Zastoupeny jsou i kvasinky. Právě fakultativně aerobní bakterie a kvasinky se v období oslabení obranyschopnosti mohou stát potenciálně patogenními. Dalším zdrojem endogenně vzniklých infekčních komplikací může být chronická fokální infekce (paranazální dutiny, dutina středního ucha, tonzily, periapikální granulomy, chronická cholecystitida, prostatitida, apendicitida, chronická močová infekce, adnexitida). Významným problémem jsou i infekce zavlečené z tělního povrchu, zvláště infekce žilních katetrů.

Zdrojem **exogenní infekce** je především ošetřující personál a pacienti, vektorem vzduch, voda a strava.

Jedním z nejdůležitějších faktorů, který podporuje vznik infekčních plicních komplikací, je **leukopenie**, která vzniká zpravidla jako komplikace intenzivní protinádorové léčby. Riziko vzniku infekčních plicních komplikací výrazně narůstá s koncentracemi leukocytů nižšími než $1 \times 10^9/l$ a nejtěžší průběh mají u nemocných s hodnotami granulocytů nižšími než $0,1 \times 10^9/l$.

Infekce u granulocytopenických nemocných **probíhají odlišně** než u pacientů s normálním počtem bílých krvinek. Při vzniku infekční plicní komplikace dominuje teplota. Bývá méně často přítomen kašel s expektorací hnisavého sputa a při RTG-vyšetření se můžeme setkat i s negativním nálezem ve smyslu pneumonie, protože tito nemocní nejsou schopni vytvořit radiodiagnosticky patrný zánětlivý infiltrát. Patologický RTG-nález se v těchto případech objevuje až při vzestupu leukocytů.

Diagnóza

Diagnostika pneumonie je opřena o anamnézu, fyzikální a RTG-nález, o výsledky mikrobiologického vyšetření vzorků z respiračního traktu, hemokultury, vyšetření pleurálního výpotku, sérologického vyšetření, potřebné je i vyšetření moči (např. průkaz antigenu *Legionella pneumophila* typ I), hematologické a biochemické vyšetření.

Anamnestické údaje u pneumonie

U pneumonie se nejčastěji setkáváme s příznaky akutního infekčního onemocnění, jako je rýma, kašel, zimnice, zvýšená teplota, pleurální bolest, bolesti svalů.

Za podstatné jsou považovány tyto anamnestické údaje:

Věk U starších nemocných často chybí klasická symptomatologie, na druhé straně s atypickou pneumonií se u těchto nemocných setkáváme méně často.

Potíže Zjišťujeme, zda vznikly akutně, subakutně nebo zda jsou chronického rázu. Pátráme po příznacích zánětu horních dýchacích cest, případně po stomatologických problémech. Pleurální bolest, hnisavé sputum a dušnost jsou častější u pneumonie vyvolané typickými bakteriemi (proti atypické pneumonii).

Důležité údaje z osobní anamnézy Kouření je významným rizikovým faktorem. Abúzus alkoholu signalizuje riziko aspirační pneumonie, u které jsou častými etiologickými agens *Streptococcus pneumoniae*, anaeroby a gramnegativní bakterie. Při zjištění abúzu drog bývají etiologickými agens anaeroby a gramnegativní bakterie. Při údajích o HIV-pozitivitě pomýšlíme na oportunní infekce. Podstatné jsou údaje o prostředí, ve kterém nemocný žije, alergie, koničky a sociální faktory.

Epidemiologické údaje Pokud nemocný žije v ústavu sociální péče, budeme zvažovat jako původce pneumonie bakterie *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* a gramnegativní bakterie. Ptáme se, zda nemocný nebyl v posledních dnech hospitalizován pro jiné onemocnění. Pokud se jedná o nemocného propuštěného v posledních 48 h z nemocnice, budeme pomýšlet na pneumonii vyvolanou bakterií *Staphylococcus aureus*, včetně MRSA, a pneumonii vyvolanou gramnegativními bakteriemi. Pátráme po výskytu chřipky v místě bydliště nebo o styku s nemocným s bakteriologicky ověřenou tuberkulózou.

Údaje o souběžných onemocněních, především kardiopulmonálních. Rizikové jsou především nemocní s CHOPN, u kterých jsou častými původci pneumonie *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus*, *Moraxella* a *Legionella*. Důležité jsou informace o dalších plicních onemocněních, vrozených nebo získaných.

Další faktory související se vznikem pneumonie Špatná dentální hygiena, dysfagie, před nedávnem provedené ošetření v dutině ústní, před nedávnem provedený zákrok v celkové

anestezii, případně těhotenství jsou faktory, u nichž je častější aspirační pneumonie.

Údaje o užívání léků Zjišťujeme alergie. Zajímáme se o intravenózní léčbu, o léky, které mohou vyvolat plicní postižení, o užívání imunosupresiv (riziko oportunní infekce).

Objektivní vyšetření u pneumonie

Při objektivním vyšetření věnujeme pozornost těmto fyzikálním nálezům:

- **Vitální funkce** Závažné jsou dechová frekvence vyšší než 30 dechů/min, tachykardie nebo bradykardie, hypotenze, vysoká tělesná teplota nebo hypotermie.
- **Rozsah plicního a pleurálního postižení** Poslechově bývají na hrudníku přizvучné chrůpky, trubicové dýchání. Pokud je přítomen pleurální výpotek, bývá dýchání nad touto oblastí oslabené až vymizelé. Slyšitelné mohou být i pískoty a vrzoty nebo pleurální třecí šelest.
- **Cyanóza** Pokud je přítomna, signalizuje závažný stav.
- **Alterace vědomí**
- **Oligurie**
- **Mimoplicní projevy** Jedním z častých mimoplicních projevů je herpes labialis. Dále věnujeme pozornost afekcím v horních dýchacích cestách, jako jsou absces, gingivitida, kariézní chrup. Pátráme po hnisavých ložiscích na různých místech organismu (meningitidě, mozковém abscesu, artritidě, perikarditidě, endokarditidě, peritonitidě, empyému).
- **Sepse** Opomenout nesmíme rozvoj příznaků rozvoje sepsy a septického šoku u nemocných s pneumonií. Seps je systémová zánětlivá odezva na infekci. Úmrtnost v souvislosti se sepsí je udávána mezi 20–30 %, u těžké sepsy mezi 40–50 % a u septického šoku mezi 50–60 %. Počet sepsí přibývá.

Příznaky sepsy jsou horečka nebo hypotermie, zimnice, pocení, tachypnoe, tachykardie, hyperdynamický oběh (teplá a růžová periferie, rychlé kapilární plnění a pružný skákavý pulz), nauzea a zvracení, leukocytóza, někdy až leukemoidní reakce, eozinopenie, méně často leukopenie, hyperglykemie, v nejtěžších případech hypoglykemie.

Jako těžká seps je označován stav, při kterých jsou známky sepsy kombinovány s hypotenzí nebo příznaky hypoperfuze a orgánové dysfunkce – hypoxemie, oligurie ($< 0,5 \text{ ml/kg/h}$), laktátové acidózy (laktát v séru $> 2 \text{ mmol/l}$), alterace mentálního stavu. U závažných případů sepsy se často vyskytuje jaterní dysfunkce s ikterem a koagulopatie s trombocytopenií až diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC), které se projevují krvácivými projevy.

Diagnóza sepsy je často obtížná, přitom je nutno na ni myslet i v situacích, kdy její projevy nejsou typické. Zejména ve vysokém věku může být skryta za příznaky mírné zmatenosti, tachykardie, tachypnoe, glukózové intolerance a rostoucí hladiny kreatininu, občas kombinované s nevysvětlitelnou hypotenzí a snížením trombocytů.

Septický šok je definován jako hypotenze komplikující těžkou sepsí při současné adekvátní resuscitaci tekutinami. Nemocní v septickém šoku mívají obvykle hyperdynamickou cirkulaci, méně často je přítomna kožní vazokonstrikce s chladnými, bledými až cyanotickými končetinami.

Klinické známky sepsy mohou, ale nemusí být spojeny s bakteriemií. V některých případech doprovází infekce houbami, viry, parazity. Podobná až totožná patofyziologická

odezva může být spouštěna různými neinfekčními příčinami – pankreatitidou, těžkým traumatem, rozsáhlým poškozením tkáně, ischemií, hemoragickým šokem. Obecně hovoříme o **systémové zánětlivé reakci** (systemic inflammatory response syndrome – SIRS). Seps je SIRS zapříčiněná infekcí.

Doposud používaná **doporučená terminologie** systémové zánětlivé odezvy, sepsy a přidružených pojmů je z roku 1992 (American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine Consensus Conference, 1992).

Syndrom systémové zánětlivé odezvy (*systemic inflammatory response syndrome – SIRS*) vzniká jako odezva organismu na různé závažné podněty (sepsy, pankreatitida, závažná popálenina, těžké trauma a další). Projevu se 2 nebo více následujícími příznaky:

- teplota $> 38^\circ\text{C}$ nebo $< 36^\circ\text{C}$
- tachykardie $> 90/\text{min}$
- dechová frekvence $> 20/\text{min}$ nebo $\text{PaCO}_2 < 4,3 \text{ kPa}$
- leukocyty $> 3 \times 10^9/\text{l}$ nebo $< 4 \times 10^9/\text{l}$ nebo $> 10\%$ nezralých forem leukocytů

Těžká seps je seps spojená s orgánovou dysfunkcí, hypoperfuzí nebo hypotenzí. Hypoperfuze a perfuzní abnormality se mohou projevovat laktátovou acidózou, oligurií nebo akutní alterací mentálního stavu.

Septický šok je pak těžká seps spojená s hypotenzí (systolický tlak je nižší než 90 mm Hg nebo je přítomen pokles o více než 40 mm Hg pod obvyklou úroveň) při nepřítomnosti jiných příčin vyvolávajících hypotenzi a při adekvátní resuscitaci tekutinami. Pacienti léčení inotropními léky nebo vazopresory nemusejí mít hypotenzi, ale mají perfuzní abnormality.

Základní laboratorní nálezy u pneumonií a jejich interpretace

Zvýšení sedimentace se vyskytuje prakticky u všech nemocných.

Koncentrace **leukocytů** může být normální nebo zvýšená s posunem doleva. U neutropenických nemocných se setkáváme naopak s nápadným snížením. Na **bakteriální infekci** pomýšlíme při leukocytóze $> 15 \times 10^9/\text{l}$. Na **těžkou infekci** upozorňuje počet leukocytů $> 30 \times 10^9/\text{l}$ nebo $< 4 \times 10^9/\text{l}$. Pozornost věnujeme nemocným s poklesem neutrofilů $< 1 \times 10^9/\text{l}$, s poklesem lymfocytů $< 1 \times 10^9/\text{l}$ a s poklesem CD4^+ -lymfocytů $< 1 \times 10^9/\text{l}$.

Důležité je i vyšetření **koagulace** (INR, TT, APTT a fibrinogen). Pokles trombocytů $< 80 \times 10^9/\text{l}$ je jednou z indikací hospitalizace na lůžku intenzivní medicíny. U závažných pneumonií, zvláště u těch, které probíhají dlouho, bývá přítomna trombocytémie.

Zvýšené hodnoty **jaterních enzymů** bývají častým nálezem u rozsáhlých pneumonií s těžkým průběhem i u jedinců bez předchozího postižení jater.

V případech, ve kterých pneumonie vedla k dehydrataci, se setkáváme se zvýšením **hodnot urey** a u velmi těžkých stavů může dojít k **rozvratu vnitřního prostředí**. Zvýšenou pozornost je zapotřebí věnovat nemocným s vzestupem urey $> 11 \text{ mmol/l}$, vzestup $> 20,0 \text{ mmol/l}$ je jednou z indikací k hospitalizaci na oddělení intenzivní medicíny, nemocným se vzestupem sodíku $> 150 \text{ mmol/l}$ a poklesem $< 130 \text{ mmol/l}$, se vzestupem glykemie $> 14 \text{ mmol/l}$.

Důležitá pro určení závažnosti pneumonie a při sledování vývoje onemocnění je hodnota **C-reaktivního proteinu (CRP)**, která u nemocných s pneumonií, indikovaných k hospitalizaci na oddělení intenzivní medicíny, bývá obvykle mnohonásobně zvýšena. Sledování hodnoty CRP má velký význam pro hodnocení odezvy na léčbu, protože k jeho poklesu, ale i vzestupu dochází pouze s krátkou latencí. Pro hodnocení závažnosti stavu se v prostředí intenzivní medicíny doporučuje sledovat **hodnoty prokalcitoninu**, jehož zvýšení předchází vzestupu CRP.

Velmi důležité je u nemocných s pneumoniemi **vyšetření krevních plynů a acidobazické rovnováhy**, protože se jedná o jedno z vyšetření, na základě kterého rozhodujeme o hospitalizaci a o dalších terapeutických postupech. Ke kontinuální oxygenoterapii jsou indikováni nemocní s poklesem parciálního tlaku kyslíku < 8 kPa a k úpravě vnitřního prostředí nemocní s pH < 7,35.

Zobrazovací metody u pneumonií

Pomocí zobrazovacích metod jsme schopni odhalit změny v souvislosti s plicní infekcí, lokalizovat tyto změny, stanovit jejich rozsah, odhalit komplikace, sledovat odezvu na léčbu.

K tomu, abychom se mohli odpovědně vyjádřit k výše uvedeným bodům, jsou dnes k dispozici tyto zobrazovací metody:

- skiografie hrudníku (RTG)
- ultrasonografie (USG)
- výpočetní tomografie (CT) hrudníku
- zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) hrudníku

Skiografie hrudníku (snímek plic v zadopřední a bočné projekci) je primární metodou volby u pacientů s podezřením na plicní zánět a následné komplikace. Jde o metodu, která je dostupná, levná a snadno opakovatelná.

Mezi metody, které se významně uplatňují v diagnostice hrudních onemocnění, a tedy i plicních zánětů, patří především **výpočetní tomografie** (computed tomography – CT), v menší míře **ultrazvuk/ultrasonografie** (USG) a **zobrazení magnetickou rezonancí** (MRI).

Základním **radiologickým znakem pneumonie** je snížení vzdušnosti, a tedy transparence plicní tkáně charakteru až plicní konzolidace. Tato se může rozpadat a vytvářet obraz kavítace (tvorby dutin) a může být doprovázena výpotkem. Radiologickými změnami zde mohou malá až velká zastínění jednoho či vícečetných stínů až po zastínění typu vzdušného bronchogramu. Změny mohou být přítomny v jednom nebo více lalocích. Tyto změny ve skiagrafickém obraze závisejí jak na infekčním agens, tak na stavu obranyschopnosti nemocného.

Pneumonie se často v závislosti na RTG-obraze dělí na **bronchopneumonie**, **lobární pneumonie**, **sférické (okrouhlé) pneumonie**, **intersticiální pneumonie**. Toto dělení bylo dříve rozšířené, je však limitováno kvůli tomu, že stejné agens může způsobit různé změny v RTG-obraze a rovněž proto, že různé změny se překrývají.

Bronchopneumonie vykazuje určité typické změny v RTG-obraze. Zánětlivý exsudát je víceložiskový a postihuje dýchací cesty a na ně navazující aciny, což vede k vícečetnému ložiskovému zastínění a skvrnitě konsolidaci. Patrné je zmenšení objemu. Chybí vzdušný bronchogram. Jestliže dochází

ke splývání ložisek, obraz je více uniformní a vyústí v lobární pneumonii. U **lobární pneumonie** zánětlivý exsudát postihuje distální dýchací cesty a šíří se na další segmenty, a tím vzniká homogenní konsolidace plicní tkáně. Ta nedodrží segmentové hranice. Při opožděné nebo nedostatečné léčbě může konsolidace postihnout celý plicní lalok, popřípadě více laloků. Vzhledem k tomu, že nejsou primárně postiženy dýchací cesty, bývá zmenšení objemu plicní tkáně minimální a vzdušný bronchogram je často patrný.

Některé pneumonie mají obraz **sférického/uzlovitého tvaru** konsolidace plicní tkáně a mohou obsahovat vzdušný bronchogram. **Intersticiální pneumonie** vykazují peribronchiální ztlustění s retikulonodulárními stíny, které mohou být fokálního charakteru nebo se mohou šířit na velké vzdálenosti. Jsou doprovázeny subsegmentárními atelektázami. Distribuce může být segmentální nebo lobární, a to nezávisle na architektonice plice.

Zadopřední skiagram hrudníku (**přehledný snímek plic**) je nejčastěji indikovaným vyšetřením u pacientů s podezřením na zánět plic. CT/HRCT je dnes indikováno nejen jako vyšetření doplňující skiografii při nejasnostech týkajících se např. kavítací či opouzdřených kolekcí tekutin, ale i jako metoda, pomocí níž je možno daleko přesněji interpretovat výše popsané změny. Využití USG a MRI v diagnostice zánětlivých procesů plic je omezené.

Různá plicní onemocnění se ve skiagrafickém obraze a rovněž v obraze CT překrývají.

Skiografie hrudníku může být dokonce i falešně negativní nebo mohou být patologické změny vyjádřeny jen velmi nezřetelně. To platí obdobně i pro CT. Diferenciální diagnostika jednotlivých onemocnění pak může být velmi obtížná až nemožná. Spoléhat se při diagnostice pneumonie pouze na RTG-obrazy je chyba.

Ultrasonografické vyšetření (USG), jakkoli je dostupné, levné a neohrožující pacienta radiační zátěží, nachází v diagnostice zánětlivého postižení plic u nemocných v intenzivní péči malé uplatnění. Pomocí ultrasonografie lze poměrně snadno diagnostikovat tekutinu v pohrudniční dutině, která často doprovází bronchopneumonii. Výhodou USG je i snadná opakovatelnost bez radiační zátěže.

Výpočetní tomografie (CT) zdokonalená zavedením výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností (high resolution computed tomography – HRCT) se v poslední době stává dalším velmi důležitým vyšetřením v diagnostickém algoritmu. Existují však stavy, při nichž je její použití velmi omezené: nespolečupracující pacienti (nemocnění s obleněným vědomím, pacienti na řízené ventilaci), dostupnost CT (pacienti k takovému vyšetření musejí být převáženi), pohybové artefakty, často nemožnost vyšetřit nemocné v poloze na břiše.

Zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) je další metoda řadící se mezi moderní zobrazovací postupy. Její největší výhodou je možnost zobrazení v jakékoliv rovině a vysoká rozlišovací schopnost měkkotkáňových struktur. Její využití v diagnostice zánětů plic je však velmi omezené.

Diagnostický algoritmus zobrazovacích metod u pacientů s klinickými známkami pneumonie je jednoduchý. Zlatým standardem zůstává skiografie hrudníku doplněná v indikovaných případech CT/HRCT, méně často je využití USG (pleurální výpotky) a zcela na okraji dnes stojí MRI.

Nález na zadopředním skiagramu hrudníku má zásadní význam pro potvrzení diagnózy. Pomáhá rovněž rozlišit komplikace pneumonie (rozpady, pleurální výpotek). Umožňuje vyslovit podezření na onemocnění, která se mohou projevit klinicky podobně (tuberkulóza, intersticiální plicní fibróza, exogenní alergická alveolitida, bronchogenní karcinom, plicní embolizace a další).

Při interpretaci musíme pečlivě rozlišovat, zda bylo vyšetření provedeno vleže na lůžku nebo ve stoje na RTG-pracovišti. Na skiagramu hrudníku vleže jsou srdce a mediastinum zobrazeny přibližně o 15 % širší než by tomu bylo na snímku vestoje. Pozornosti může na snímku vleže uniknout pleurální výpotek, hůře se zobrazují cévní struktury, patologické nálezy v kostofrenických úhlech.

Nález na zadopředním skiagramu hrudníku podá také důležité informace o umístění katétrů, drénů, kanyl a rourek – o pozici tracheální rourky i o případném nadměrném naplnění její manžety, o umístění centrální žilního katétru, plicního katétru, hrudního drénu.

Indikací CT – vyšetření může být pátrání po rozpadovém procesu, po ohraničených výpotcích, případně ohraničeném pneumotoraxu či bulách, posuzování rozsahu nevzdušnosti plic, odlišení infiltrace parenchymu od pleurálního výpotku, podezření na disekující aneurysma aorty, nejasné rozšíření mediastina a/nebo zvětšení hilových uzlin.

Provedení HRCT je indikováno především u imunokompromitovaných nemocných s nepřesvědčivým nálezem na zadopředním skiagramu hrudníku.

Spirální helikální CT může být užitečné při hodnocení lézí blízko bránice, při hodnocení vaskulárních struktur, především při hodnocení hlavních pulmonálních arterií (podezření na plicní embolizaci) a velmi drobných nodulárních zastínění.

Mikrobiologické vyšetření v diagnostice pneumonií

Účelem mikrobiologického vyšetření je zjistit, který mikrob je příčinou sledovaného onemocnění, tedy prokázat etiologické agens vyšetřované infekce. Etiologické agens lze prokazovat v infikovaném organismu jednak přímo, jednak nepřímo.

Přímý průkaz infekce spočívá v nález mikroba nebo jeho složek ve vyšetřovaném vzorku. **Nepřímý průkaz** (mnohdy zvaný sérologický) je založen na průkazu protilátek.

V mnoha případech nález mikroba či protilátek proti němu k etiologické diagnostice právě probíhající infekce sám o sobě nestačí. Má-li být výsledek mikrobiologického vyšetření správně interpretován, je třeba vzít v úvahu řadu faktorů týkajících se jak pacienta a jeho onemocnění, tak mikroba a jeho vlastností. K tomu je bezpodmínečně nutná úzká spolupráce mezi ošetřujícím lékařem a mikrobiologem.

K metodám přímého průkazu patří zejména klasické postupy **mikroskopie** a **kultivace**. Nedílnou součástí kultivace je bližší určení neboli identifikace vypěstovaného mikroba a stanovení jeho **citlivosti na antibiotika**. Postupně se uplatňují i další metody, zejména nové **rychlé nekultivační postupy**, jako jsou průkaz antigenů, průkaz nukleových kyselin a průkaz jiných typických chemických složek mikroba přímo ve vyšetřovaném vzorku.

Při podezření na infekční i neinfekční plicní postižení a při rozhodování o biologickém materiálu, který budeme odebrat a vyšetřovat, musíme nemocného vždy pečlivě vyšetřit.

Velmi důležitá je již výše zmíněná anamnéza, při které se zaměřujeme na možnost infekčního i neinfekčního plicního postižení. Nezbytná je rovněž veškerá dokumentace o předchozí léčbě. Při **klinickém vyšetření** se zaměříme na místa nejčastějších lokalizovaných infekcí, které mohou být zdrojem infekce vyvolávající pneumonii. Nikdy neopomeneme prohlédnout dutinu ústní a viditelnou část hltanu (stomatitidy, mykotické infekce) a oblasti žilních katétrů.

Až na základě nelepšícího se klinického stavu a nedostačné reakce na empirickou léčbu nebo léčbu na základě výsledků dosud provedených vyšetření (sputa, hemokultury, moči) indikujeme invazivní vyšetření (fibrobronchoskopii s bronchoalveolární laváží, transbronchiální plicní biopsii, transparietální plicní biopsii, případně otevřenou plicní biopsii).

Vyšetření sputa je nejčastěji používaným vyšetřením k určení etiologického agens pneumonie. Problémem je kvalita jeho odběru, rychlost transportu do laboratoře a kvalita vyšetření.

Význam má nejen kultivační, ale i **mikroskopické vyšetření sputa**. Nález grampozitivních protáhlých diplokoků při mikroskopickém vyšetření může svědčit pro infekci *Streptococcus pneumoniae*. Důležitý je i nález leukocytů ve sputu při mikroskopickém vyšetření, neboť ukazuje, že se nejedná o pouhou slinu.

Kultivační vyšetření sputa slouží nejen ke stanovení etiologického agens, ale i ke stanovení citlivosti izolovaného agens k antimikrobiální léčbě. Je potřebné určovat i koncentraci bakterií. Za signifikantní je považována koncentrace 10^5 CFU v 1 ml sputa (1 CFU, colony forming unit čili kolonii tvořící jednotka odpovídá přibližně jedné živé mikrobiální buňce) a vyšší. Podle současných studií se však nepodaří ve sputu prokázat etiologické agens u 50 % nemocných s pneumonií a v rutinní praxi je uváděno dokonce jen 25 % pneumonií, u kterých se podařilo prokázat etiologii. Problém spočívá v rychlosti transportu sputa po jeho odebrání do laboratoře. Pokud není sputum zpracováno do 4 h po odběru, ztrácí jeho vyšetření význam. Další problém je fakt, že některá agens jsou nezachytitelná při běžné kultivaci a vyžadují kultivaci na zvláštních půdách (*Legionella pneumophila*), nebo izolaci na tkáňových kulturách (cytomegalovirus).

Musíme si být vědomi toho, že vyšetření sputa má jen omezenou hodnotu, protože mnoho nemocných není schopno vykašlat, a že tudíž mikrobiologický nález ve sputu nemusí vypovídat o situaci v dolních dýchacích cestách a v plicním parenchymu. Velkou diagnostickou cenu má nález mikroorganismů, které se za žádných okolností nevyskytují jako organismy kolonizující dutinu ústní – např. *Legionella*, *Mycobacterium tuberculosis* a *Pneumocystis jirovecii*. Naproti tomu nález běžných bakteriálních patogenů a kvasinek je pro etiologickou diagnostiku plicního postižení mnohem méně významný, neboť tyto mikroorganismy mohou běžně sídlit v dutině ústní i ve velkých dýchacích cestách. Podezření by mohl vyvolat nález aspergilů.

Materiál z dolních dýchacích cest lze bez bronchoskopické kontroly získat rovněž **endotracheálním odsátím** (velmi často používaná odběrová metoda u intubovaných nebo tracheostomovaných pacientů) a případně transtracheální punkcí u neintubovaných nemocných. Při **transtracheální punkci**

je katétr zasunut sterilně naslepo do bronchů po punkci průdušnice v místě krikotyroidní membrány. Výhodou vyšetření je možnost získání sekretu z dýchacích cest, který nebyl kontaminován orofaryngeální flórou.

Sérologické metody se používají především v diagnostice mykoplazmových, chlamydiových, houbových a virových infekcí. Na houbovou infekci usuzujeme při vzestupu titru protilátek proti houbám a při průkazu antigenů hub. Při použití sérologie v diagnostice infekcí je přínosné srovnávat výsledky z jedné a téže laboratoře.

Průkaz antigenů např. imunofluorescenčními metodami se uplatňuje především v diagnostice virových pneumonií – zejména průkaz virových antigenů přímo v materiálu, na leukocytech v krvi nebo na buňkách tkáňových kultur, případně po krátkodobé kultivaci těchto kultur s vyšetřovaným materiálem. Další využití je při identifikaci *Pneumocystis jiroveci* pomocí monoklonálních protilátek. A v poslední době některá pracoviště staví na průkazu antigenů i diagnostiku aspergilové a kandidové pneumonie.

Polymerázová řetězová reakce (PCR – polymerase chain reaction), která je založena na analýze DNA, se používá především v rychlé diagnostice *Mycobacterium tuberculosis*, ale její nevýhodou je velmi nízká specifita. V poslední době se začíná užívat i k identifikaci *Pneumocystis jiroveci* a chlamydií.

U hospitalizovaných nemocných trpících teplotou a zimnicí je nezbytné odebrat **krev na hemokulturu** 2krát před zahájením antibiotické léčby a opakovaně v průběhu antibiotické léčby, pokud tato léčba selhává. U pneumokokové pneumonie je udávána poměrně vysoká pozitivita hemokultur, přesto nedosahuje 20 %. Centrální ani periferní žilní katétry či kanyly se k odběru hemokultur používat nemají. Vždy je nutné provést odběr jednorázovou punkcí periferní žíly.

V diagnostice pneumonií lze využít i **vyšetření pleurálního výpotku** (cytologického, biochemického, kultivačního na nespecifickou bakteriální flóru i na mykobakterie). Ve výpotku můžeme detegovat i antigeny *Streptococcus pneumoniae*.

V **moči** lze prokazovat antigeny *Streptococcus pneumoniae* a *Legionella pneumophila*.

V současné době se často používají **bronchoskopické techniky odběru**, které omezují možnost kontaminace bakteriální flórou přítomnou v horních partiích dýchacích cest. Jedná se o vyšetření, která mají za určitých podmínek vysokou senzitivitu i specifitu. Jelikož se jedná o invazivní techniku, spojenou s možností iatrogenního poškození pacienta, je nutno vždy zvážit přínos a rizika.

Mikrobiologické vyšetření bronchoskopicky odebraného materiálu je zaměřeno na určení bakterií (včetně mykoplazmat, legionel a mykobakterií), virů, houbových mikroorganismů (včetně *Pneumocystis jiroveci*) a parazitů.

Při podezření na infekční postižení průduškového stromu se provádějí odběry biologického materiálu především flexibilním bronchoskopem. K mikrobiologickému vyšetření můžeme odeslat materiál získaný bronchiálním výplachem, **bronchoalveolární laváží** (BAL), **chráněnou bronchoalveolární laváží** (protected BAL, PBAL) nebo **mini-BAL** (bronchoalveolární laváží, která je provedena menším množstvím fyziologického roztoku než klasická bronchoalveolární laváž), odběrem prostřednictvím **chráněného kartáčku** nebo **aspirací chráněným katétrem**, případně dalšími metodami.

Pokud chceme vyloučit kontaminaci mikroorganismy, které jsou i za normálních podmínek v dýchacích cestách, můžeme provést odběr speciálním **chráněným kartáčkem** (protected specimen brush – PSB). Chráněný kartáček je uložený ve speciálním dvojbalu a vysunut z flexibilního bronchoskopu až v distálních partiích bronchiálního stromu, kde je odběr proveden pod kontrolou zraku. Kartáček je odeslán na mikrobiologické vyšetření ve zkumavce se známým množstvím tekutiny. Tím je umožněno spolehlivé kvantitativní hodnocení při dodržení správné techniky odběru a dopravy vzorku do laboratoře a jeho zpracování. Za **hraniční** je považována koncentrace bakterií $> 10^3$ CFU/ml. Senzitivita se pohybuje mezi 56 % a 100 % a specifita mezi 86 % a 100 % podle autorů, infekčního agens a okolností, za kterých bylo vyšetření provedeno.

Chráněný distální odběr katétrem (combicath) Jedná se o tenký katétr podobným způsobem chráněný, sterilně zaváděný pod kontrolou zraku do míst předpokládaného maximálního postižení plic. Materiál se nasaje do katétru a ten je po vyjmutí a odstřížení distální části propláchnut 1 ml fyziologického roztoku. Katétr je použitelný i pro odběry naslepo.

Jako **transbronchiální plicní biopsie** je označován odběr biotických klíšťkami z periferie bronchiálního stromu. V našich podmínkách se provádí pod RTG-kontrolou, nejlépe pod kontrolou C-ramenem, z místa největšího postižení. Vzhledem k tomu, že ne v každém odběru musí být zachycen reprezentativní vzorek, doporučuje se odběrů několik, nejlépe 7–10. Získaný materiál se odesílá především k histologickému vyšetření. Při podezření na infekční postižení plic může být materiál získaný transbronchiální plicní biopsií vyšetřen i mikrobiologicky.

Kartáčková biopsie (brushing, abraze). Materiál takto získaný z povrchu sliznice natírá sestra ihned po odběru na sklíčko. Aby mohl být odběr správně zhodnocen, je zapotřebí, aby nátěry na sklíčko byly rovnoměrné a tenké. Proto je výhodné získaný materiál, pokud je ho dostatek, rozetřít na sklíčko dvě. **Transbronchiální punkcí** se myslí punkce tenkou jehlou přes bronchiální stěnu. Získaný materiál je vyšetřován především cytologicky, v indikovaných případech jej lze vyšetřit mikrobiologicky.

Bronchiálním výplachem rozumíme instilaci 10–20 ml fyziologického roztoku do určité části bronchiálního stromu a jeho zpětnou aspiraci. Fyziologický roztok se vstříkne pracovním kanálem flexibilního bronchoskopu. Jeho zpětná aspirace se provádí buď stříkačkou vzduchotěsně nasazenou na vstup do pracovního kanálu bronchoskopu, nebo pomocí odsávačky do sterilní zkumavky připojené na hlavici flexibilního bronchoskopu. Získanou tekutinu můžeme použít k cytologickému i mikrobiologickému vyšetření. Materiál k cytologickému vyšetření se odesílá ve zkumavce a zpracovává se až v cytologické laboratoři. Vzhledem k tomu, že buňky mohou být delším setrváním ve fyziologickém roztoku poškozeny, je nezbytné dopravit vzorek do laboratoře do 2 h. Materiál určený k mikrobiologickému vyšetření by měl být dopraven do laboratoře rovněž co nejdříve. Při hodnocení významu výsledků vyšetření materiálu získaného bronchiálním výplachem si musíme být vědomi toho, že bronchiálním výplachem jsme získali materiál, jehož vyšetření nepodává informace o povaze patologického procesu v plicním parenchymu.

Bronchoalveolární laváž (BAL) je metoda, která má význam pro stanovení etiologie u nemocných s pneumoniemi ne-

reagujícími na zavedenou antimikrobiální léčbu. Je důležitá i v diferenciální diagnostice infekčního a neinfekčního patologického procesu v plicním parenchymu. Na základě včas provedené BAL a na základě komplexního vyšetření bronchoalveolární tekutiny (BAT) lze v mnoha případech zahájit správnou léčbu. BAL je metoda umožňující získat buněčné i nebuněčné složky z dolních dýchacích cest a alveolů a je odlišná od bronchiálního výplachu, který znamená pouze zpětnou aspiraci instilovaného malého množství tekutiny do velkých dýchacích cest.

Jako **všeobecné indikace** k provedení BAL jsou uváděny intersticiální nebo difúzní plicní procesy (jejich diagnostika, monitorování průběhu a léčby), zánětlivé postižení plic, periferní plicní leze nejasné etiologie. Zvláštní indikaci představuje podezření na plicní postižení u imunokompromitovaných nemocných a u nemocných s nozokomiálními pneumoniemi včetně pneumonie ventilátorové – stanovení etiologie plicního postižení a zahájení správné léčby má totiž zásadní význam pro záchranu života nemocného.

BAL má být prováděna z té oblasti bronchiálního stromu, která ventiluje nejvíce postiženou oblast plic. Řídíme se nálezem na zadopředním a bočním skiagramu hrudníku, v některých případech i nálezem na HRCT. V případě difúzního postižení nebo negativního RTG-nálezu se doporučuje provádět BAL ze středního laloku nebo z linguly. Při postižení více laloků nebo segmentů je doporučováno, pokud to stav nemocného dovoluje, provést BAL nejméně ze 2 postižených míst. Fibrobronchoskop se zavádí co nejdistaněji, tedy do segmentárního nebo subsegmentárního bronchu tak, aby byl vzdychotěsně zaklíněn ve stěnách bronchu a opticky bylo patrné další bronchiální větvení. Pro BAL se používá fyziologický roztok (FR) ohřátý na 37 °C. Pokud se BAT odesílá na bakteriologické vyšetření, je výhodné používat pufrovaný FR (méně kyselý), protože v něm bakterie déle přežívají. Množství FR použité k BAL se řídí především návratností a počtem požadovaných vyšetření BAT. Abychom mohli mluvit opravdu o BAL, měl by být její celkový objem nejméně 150 ml.

Pro výtěžnost vyšetření je nutné dodržet správné zpracování a transport získané BAT. První porci BAT vyšetřujeme vždy zvlášť, protože se jedná o bronchiální vzorek. BAT filtrujeme (např. přes gázu) pouze tehdy, je-li makroskopicky patrná přítomnost hlenu. Doporučuje se další porce BAT slít dohromady do sterilní umělohmotné nádoby, a teprve pak rozdělovat do sterilních zkumavek. Zkumavky s BAT určené k mikrobiologickému (především bakteriologickému) vyšetření je nutné transportovat ihned po jejím ukončení. Zkumavky s BAT je vhodné transportovat v polystyrenové přepravce s ledem.

Cytologické vyšetření BAT má význam v diagnostice mnoha nemocí a také v diagnostice zánětů plic. Velmi užitečné je vyhodnocení celkového počtu buněk, které se počítá v hemocytometru nebo obyčejné Bürkerově komůrce. Při hodnocení buněčného rozpočtu (diferenciálního rozpočtu) se doporučuje prohlédnout nejlépe 600, minimálně 300 buněk.

Základem správného vyhodnocení je odpovídající **barvení sedimentu BAT**. Pro buněčný rozpočet se nejčastěji používá barvení podle Maye-Grünwalda-Giemsy. Pro mikroskopický průkaz hub je doporučováno barvení PAS, pro průkaz bakterií barvení podle Grama. Barvení podle Grocotta nebo Gomoriho (stříbření) je užitečné pro cytologickou diagnostiku

Pneumocystis jiroveci. Barvení toluidinovou modří se používá při vyšetřování žírných buněk, barvení pruskou modří při vyhledávání siderofágů, barvení Schiffovým činidlem při průkazu lipoproteinu u alveolární proteinózy.

Orientační hodnocení **základních cytologických nálezů** má význam především v diferenciální diagnostice infekčního a neinfekčního postižení plicního parenchymu:

- s převahou aktivovaných alveolárních makrofágů se setkáváme u deskvamativní intersticiální pneumonie
- se zvýšením hladiny lymfocytů (norma je do 15 %) se setkáváme u sarkoidózy, hypersenzitivní pneumonie, alveolitidy po viróze, u cytomegalovirové pneumonitidy, fibrotizující alveolitidy různé etiologie (revmatoidní, polékové), tuberkulózy, některých pneumonií
- se zvýšením polymorfonukleárů (norma je do 3 % u nekuřáků a do 5 % u kuřáků) se setkáváme u chronické obstrukční plicní nemoci, bakteriální pneumonie, tuberkulózy, smíšené alveolitidy, fibrotizující alveolitidy s převahou fibrózy, sarkoidózy III. stadia
- zvýšení eozinofilů (norma je do 50 %) je popisováno u fibrotizující alveolitidy, zejména déletrvající, bronchiálního astmatu, AIDS, idiopatické eozinofilní pneumonie, parazitární pneumonie, alergické bronchopulmonální aspergilózy

V alveolárních makrofázích mohou být inkluze hnědé barvy (u kuřáků), zlatohnědé oxidy železa u svářečů a u krvácení, virové inkluze při postižení cytomegalovirem nebo virem herpes simplex.

Při cytologickém vyšetření BAT mohou být nalezeny mimo buňky azbestová tělíska, kolonie bakterií a mykotické drúzy.

Flow-cytometrické vyšetření BAT (vyšetření průtokovým cytometrem) je většinou zaměřeno na subpopulace lymfocytů. Má opět význam v diferenciální diagnostice infekčního a neinfekčního postižení plic, především sarkoidózy.

K bakteriologickému vyšetření se odesílá 5 ml BAT. První porci (bronchiální vzorek) odesíláme zvlášť. Kultivačním vyšetřením je zjišťována přítomnost bakterií v BAT kvalitativně i kvantitativně. Pro kvantitativní vyšetření je udávána signifikantní koncentrace 10^4 CFU/ml. U imunokompromitovaných nemocných je doporučováno považovat za signifikantní koncentraci bakterií 10^3 CFU/ml. Obě výše uvedené hodnoty platí pro BAL i pro PBAL (protected BAL, chráněnou BAL). Vždy by měla být provedena i anaerobní kultivace (po anaerobním odběru zvlášť do stříkačky s jehlou zabodnutou do zátky). Měla by být vždy vyšetřena i citlivost na antibiotika. Proto je nutné na žádanku k bakteriologickému vyšetření doplnit, kterými antibiotiky byl a je nemocný léčen a jakou dobu.

K vyšetření **přítomnosti legionel** se odesílá 10–20 ml BAT. Množství se řídí počtem vyšetřovacích metod, které má spolupracující laboratoř k dispozici. BAT na přítomnost legionel se vyšetřuje kultivačně za využití imunofluorescence a jsou laboratoře, které používají i metodu PCR (polymerázová řetězová reakce).

K vyšetření BAT na **přítomnost mykobakterií** (mykobakteriologickému vyšetření) se odesílá 5–10 ml BAT. BAT může být vyšetřena mikroskopicky, kultivačně, pomocí PCR (k tomuto vyšetření by neměla být odesílána BAT, která je hemoragická). Pokud jsou vykultivovány patogenní mykobakterie, měly by se provést testy citlivosti na antituberkulotika.

K **mykologickému vyšetření** se odesílá 5–10 ml BAT. První porce BAT (bronchiální vzorek) se vyšetřuje zvlášť. BAT je vyšetřována především mikroskopicky a kultivačně. Měly by být provedeny testy citlivosti na dostupná antimykotika. Některá pracoviště provádějí i detekci antigenů aspergilů v BAT.

K **virologickému vyšetření** se odesílá 10–15 ml BAT. Význam má často již cytologické vyšetření (inkluze cytomegaloviru v makrofázích). Výsledek klasické kultivace je k dispozici až za 3–4 týdny, výsledek urychlené kultivace za 1–2 dny. V naléhavých případech se užívají metody založené na detekci antigenů monoklonálními protilátkami, a to imuno fluorescencí. Lze využít i metod založených na hledání přítomnosti virové DNA (např. PCR).

K **vyšetření přítomnosti *Pneumocystis jiroveci*** je zapotřebí odeslat 5 ml BAT. Význam má již klasické cytologické vyšetření. Citlivější je vyšetření s využitím monoklonálních protilátek a lze použít i PCR. Při podezření na plicní infekci *Pneumocystis jiroveci* je důležité odeslat BAT k vyšetření 2 metodami.

Pomocí běžného cytologického vyšetření BAT lze identifikovat *Toxoplasma gondii*, *Strongyloides stercoralis* a pomocí kultivačního vyšetření BAT lze diagnostikovat i postižení mykoplazmaty a ureaplazmaty.

Modifikací výše popsané BAL je chráněná BAL (protected BAL – PBAL), která je prováděna zvláštním 2luminálním kateétre s balonkem. Jedná se však o finančně nákladnou soupravu, která je používána především v rámci studií.

Další metodou, kterou je někdy nahrazována klasická BAL, je tzv. mini-BAL, která je prováděna naslepo zavedeným kateétre a použité množství FR je pod 100 ml. Mini-BAL bývá využívána především v diagnostice ventilátorových pneumonií v případech, v nichž není reálné provedení BAL s použitím 150 ml FR s ohledem na stav nemocného.

V případě nejasné diagnózy plicního postižení a nereagování na podávanou léčbu je možné uvažovat o **transparietální plicní biopsii** pod CT-kontrolou i o otevřené plicní biopsii, nejlépe při videoasistované torakoskopii (VATS). Tyto metody jsou však pro nemocného zatěžující a mohou být provázeny komplikacemi – krvácením, pneumotoraxem a infekcí v ráně, proto jsou u nemocných na pracovišti intenzivní medicíny indikovány ojediněle, a to až po vyčerpání všech diagnostických možností a pouze tehdy, pokud předpokládáme jednoznačný přínos těchto vyšetření.

Léčba

Základem léčby pneumonie je **léčba antibiotická**, kterou je nutno zahájit co nejdříve při naléhavém podezření na pneumonii na základě klinického a RTG-vyšetření. Rozhodně není nutno vyčkávat na výsledky kultivačního vyšetření a vyšetření citlivosti, tato vyšetření mají význam pro případnou pozdější úpravu léčby. Při volbě antibiotika musíme brát v úvahu způsob podávání, toleranci a možnou alergii na antibiotika, závažnost onemocnění, věk nemocného, přidružená onemocnění, epidemiologickou situaci a údaje o rezistenci k antibiotikům v dané oblasti.

Léčba komunitní pneumonie

Podle amerických doporučení by pacient s komunitní pneumonií měl být léčen antibiotiky, která pokryjí typické i atypické patogeny. Podle britské strategie je léčba v první linii

zaměřena na *Streptococcus pneumoniae* s běžnou citlivostí a teprve při selhání se doporučuje přidat antibiotika vhodná v léčbě atypických patogenů.

Úloha atypických patogenů v etiologii komunitních pneumonií je dnes poměrně dobře známa. Problémem nadále zůstává hůře dostupná rutinní mikrobiologická diagnostika, jejíž věrohodné výsledky jsou navíc k dispozici s poměrně velkým časovým odstupem od začátku onemocnění. Jak významný je etiologický podíl *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* na těžkých komunitních pneumoniích není zcela jasné. Antibiotická léčba pneumonií vyvolaných *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* je založena na použití vhodného léku ze 3 následujících skupin, a to makrolidů, tetracyklinů (doxycyklin), případně některých fluorochinolonů. Všechna tato antibiotika splňují kritéria antimikrobiální účinnosti a dobrého intracelulárního průniku, který je nezbytný hlavně pro léčbu chlamydiové infekce. Podle současných doporučení jsou za léky 1. volby při pneumonii způsobené mykoplazmaty a chlamydiemi považovány makrolidy, případně tetracykliny.

V **ambulantní léčbě** komunitní pneumonie doporučuje Americká hrudní společnost (American Thoracic Society – ATS) u pacientů bez komorbidit a rizikových faktorů podat perorálně nové makrolidy (azitromycin a klaritromycin) nebo tetracykliny, u ambulantních pacientů s komorbiditou a rizikovými faktory perorálně betalaktamy (cefalosporiny 2. generace, amoxicilin, amoxicilin/inhibitor betalaktamáz) s makrolidy nebo s tetracykliny, ev. samostatně respirační fluorochinolony. Britská hrudní společnost (British Thoracic Society – BTS) doporučuje v ambulantní léčbě perorálně amoxicilin. Makrolid doporučuje při selhání léčby amoxicilem. V České republice jsou jako antibiotika 1. volby v ambulantní léčbě pneumonie doporučeny aminopeniciliny. Makrolidy jsou doporučeny jen při podezření na atypické agens nebo při alergii na betalaktamy. České doporučení se tedy blíží britskému doporučení.

Hospitalizace nemocného s komunitní pneumonií (tab. 3.15) by se měla zvažovat v případech, u nichž jsou přidruženy závažné choroby a stavy, jako je probíhající léčba nádorových onemocnění, městnavá srdeční slabost, stavy po imobilizujících cévních mozkových příhodách, onemocnění ledvin, onemocnění jater, duševní poruchy, alkoholismus, přítomnost pleurálního výpotku. Dále je indikována zvažovat v případech, u nichž se objevuje zmatenost, tepová frekvence stoupá nad 35/min, dechová frekvence nad 30/min, systolický tlak klesá pod 90 mm Hg, teplota klesá pod 35 °C nebo neklesá pod 40 °C. Výsledky laboratorních vyšetření, která mají upozornit na to, že bychom o hospitalizaci nemocného s pneumonií měli uvažovat, jsou tyto: **vzestup urey** > 11 mmol/l, **glykemie** > 14 mmol/l, **pokles hladiny sodíku** < 130 mmol/l, **pokles parciálního tlaku kyslíku** < 8 kPa.

Na základě odběru anamnézy, objektivního vyšetření a pomocných vyšetřovacích metod lze podle mezinárodních doporučení určit, u kterého nemocného s RTG a klinicky dokumentovanou pneumonií nebo s podezřením na pneumonii je indikována hospitalizace na jednotce intenzivní péče.

Indikace k **přijetí nemocného s pneumonií na jednotku intenzivní péče**:

- tepová frekvence < 40/min a > 150/min, u nemocných nad 60 let > 130/min

- střední arteriální tlak < 60 mm Hg po doplnění objemu nejméně 1 500 ml, potřeba podávání vazoaktivních látek k udržení středního arteriálního tlaku > 60 mm Hg
- diastolický tlak > 110 mm Hg
- dechová frekvence > 35/min
- parciální tlak kyslíku v arteriální krvi (PaO₂) < 8 kPa (60 mm Hg)
- hodnota draslíku v séru > 6,5 mmol/l
- hodnota pH < 7,2 nebo > 7,6
- glykemie vyšší než 20 mmol/l
- prodloužení PT a APTT, trombocytopenie < 80 × 10⁹/l, klesající hladina fibrinogenu, klesající hladina antitrombinu, stoupající hladina D-dimerů
- hladina hemoglobinu < 75 g/l

Léčba komunitní pneumonie za hospitalizace

Základní léčebné strategie empirické léčby komunitní pneumonie za hospitalizace uvedené v doporučeních se liší v USA a ve Velké Británii. Podle amerických doporučení by v případě komunitní pneumonie měla být užita antibiotika, která jsou cílena na typické i atypické patogeny. Podle britských doporučení je léčba 1. volby zaměřena na *Streptococcus pneumoniae* a teprve při selhání se doporučuje přidat makrolidy.

Podle amerických doporučení jsou indikovány u hospitalizovaných pacientů se souběžnými onemocněními a rizikovými faktory perorálně nebo parenterálně podané betalaktamy s makrolidy nebo s tetracykliny, případně samostatně respirační fluorochinolony – levofloxacin, moxifloxacin. U hospitalizovaných pacientů bez rizikových faktorů se doporučuje parenterální podání azitromycinu nebo kombinace tetracyklinu s betalaktamem, ev. samostatně respirační fluorochinolony. U nemocných na oddělení intenzivní medicíny bez rizika *Pseudomonas aeruginosa* je doporučováno podat parenterálně betalaktamy s makrolidy nebo s fluorochinolony. U nemocných na oddělení intenzivní medicíny s rizikem *Pseudomonas aeruginosa* se doporučují protipseudomonádové betalaktamy s fluorochinolony (ciprofloxacin), protipseudomonádové betalaktamy s aminoglykozidy a makrolidy nebo s fluorochinolony.

Britská hrudní společnost doporučuje u hospitalizovaných pacientů podat perorálně amoxicilin s makrolidy (erytromycinem nebo klaritromycinem). Za méně vhodné je považováno podání makrolidu v monoterapii, pokud ambulantně selhaly aminopeniciliny a nejde o těžkou pneumonii. Jen pokud jsou problémy se vstřebáváním (zvracení, průjem), doporučujeme podávat léky parenterálně (ampicilin nebo benzylpenicilin s erytromycinem nebo klaritromycinem). Fluorochinolony jsou doporučovány až jako 3. volba při nesnášenlivosti aminopenicilinů a makrolidů. U těžké pneumonie jsou indikovány parenterálně širokospektré betalaktamy s makrolidy. Levofloxacin je doporučován jako alternativa.

V doporučeních dalších zemí je výběr antibiotik podobný. Z aminopenicilinů je doporučován pouze amoxicilin. Ampicilin se pro léčbu komunitní pneumonie nedoporučuje. Opatrně jsou doporučovány aminopeniciliny s inhibitory betalaktamáz. Doporučuje se vyšší dávkování amoxicilinu (3krát 1 g), protože až vyšší dávkování je účinné na středně rezistentní pneumokoky.

Při zahájení léčby intravenózně podanými antibiotiky se rychle přechází na perorální léčbu. Jednotlivá doporučení

antibiotické léčby komunitní pneumonie se liší podle informací o výskytu patogenů v určité zemi.

Jako původce těžké komunitní pneumonie je nejčastěji uvažován *Streptococcus pneumoniae*, ale ani léčba intravenózními betalaktamovými antibiotiky mnohdy neodvrátí smrtící průběh nemoci. Mnoho autorů uvádí až několikanásobné snížení rizika mortality podáním kombinace betalaktamu s makrolidem nebo betalaktamu s fluorochinolonom. Toto doporučení vychází z předpokladu synergického působení uvedených antibiotik a z toho, že příčinou těžké komunitní pneumonie může být infekce smíšená.

V doporučeních léčby komunitní pneumonie publikovaných v České republice jsou jako antibiotika první volby uvedeny aminopeniciliny. Makrolidy jsou doporučeny jen při podezření na atypické agens nebo při alergii na betalaktamy. Alternativou jsou respirační chinolony.

Léčba nozokomiální pneumonie

Antibiotická léčba

Antibiotická léčba je klíčová v komplexní léčbě každého zánětu plic, tedy i nozokomiální pneumonie (NP). Velkým problémem v léčbě NP je především rezistence etiologických agens na antibiotika. Pro vznik rezistence má zásadní význam **předchozí expozice antibiotikům** (definovaná jako podávání antibiotik po dobu alespoň 24 h v průběhu 14 dnů před vznikem pneumonie). Předchozí expozice antibiotikům je považována za významný **rizikový faktor**, a dokonce za **nezávislý prediktor mortality**.

Pro používání antibiotik v případě NP platí jednoduché zásady, jejichž dodržování v běžné klinické praxi je však většinou obtížné. Antibiotiky mají být léčeny pouze **klinicky manifestní NP**, při použití **dostatečně vysokých dávek bez zbytečného prodlužování délky podávání**. Při volbě antibiotika v případě NP musíme v konkrétním případě vycházet z individuální situace daného nemocného při pečlivém zohlednění

Tab. 3.15 Indikace hospitalizace u nemocných s komunitní pneumonií

souběžné onemocnění, příznak, výsledky vyšetření	hospitalizace indikována
probíhající protinádorová léčba	ano
městnavá srdeční slabost	ano
stav po cévní mozkové příhodě	ano
onemocnění ledvin	ano
onemocnění jater	ano
duševní porucha	ano
alkoholizmus	ano
přítomnost pleurálního výpotku	ano
zmatenost	ano
tepová frekvence ≥ 125/min	ano
dechová frekvence ≥ 30/min	ano
systolický tlak ≤ 90 mm Hg	ano
tělesná teplota > 40 °C nebo < 35 °C	ano
koncentrace urey v séru > 11 mmol/l	ano
glykemie > 14 mmol/l	ano
koncentrace sodíku v séru < 130 mmol/l	ano
parciální tlak kyslíku v arteriální krvi < 8 kPa	ano

základních kritérií pro volbu úvodní antibiotické léčby. Nezbytná je podrobná a aktuální znalost místní epidemiologické situace.

Včasně zahájená léčba správně zvolenými antibiotiky vede s vysokou pravděpodobností k vyléčení a rozhoduje o příznivé prognóze nemocného s NP. Správná indikace antibiotické léčby NP však předpokládá přesné stanovení klinické diagnózy NP a kvalifikovaný odhad etiologie infekce a časný přechod na cílenou léčbu na základě průkazu původce a zjištění jeho citlivosti k antibiotikům.

Dnešní přístup k antibiotické léčbě NP se snaží co nejvíce omezovat polypragmatickou **empirickou terapii** a nahrazuje ji neodkladnou **terapií úvodní**, která vychází z kvalifikovaného zhodnocení některých epidemiologických, klinických a diagnostických kritérií. Léčba úvodní má být zahájena po odběrech biologického materiálu na mikrobiologické vyšetření. Na základě kvalifikované interpretovaných výsledků má být úvodní léčba s širším antimikrobiálním spektrem neprodleně **měněna na léčbu cílenou**, jejíž spektrum je zúženo na prokázaného původce infekce. Tato strategie nezbytně vyžaduje úzkou spolupráci klinika a zkušeného klinického mikrobiologa. Výše popsaný přístup je vysoce efektivní a omezuje riziko vzestupu antibiotické rezistence.

Léčba NP vyžaduje vždy použití **dávkování na horní hranici možného rozmezí**, což v praxi znamená dávky několikrát vyšší, než se doporučuje pro léčbu běžných, nekomplikovaných infekcí. **Doporučená délka podávání antibiotik** je vždy pouze orientační a v konkrétních případech se řídí individuálním vývojem klinického stavu nemocného. V současnosti se **preferuje razantní léčba vyššími dávkami antibiotik po kratší dobu**. Dlouhodobější léčba je vždy spojena s vyšším rizikem toxických i ekologických nežádoucích účinků a především vyvolává nárůst antibiotické rezistence. Nekomplikovanou časnou formu NP je možno léčit ve shodě s běžnými doporučeními obvykle kolem 10 dnů. Mimo jiné také proto, že jsou vyvolány převážně mikroorganismy dobře citlivými k lékům volby s ověřenou klinickou účinností. Konkrétní délka léčby závisí pochopitelně na závažnosti a průběhu onemocnění, včetně výskytu komplikací.

V případě **pozdní formy NP** bývá situace mnohem složitější. U nemocných vyžadujících dlouhodobou umělou ventilaci s různorodě poškozenými plicemi, kdy způsobují zánět mikroorganismy nepříznivých vlastností (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, MRSA), bývá klinický efekt léčby problematický. Nedaří se dosáhnout baktericidního účinku, zvyšuje se riziko superinfekce a selekce rezistence k lékům volby, a narůstá tak pravděpodobnost selhání léčby, případně recidivy infekce. U těchto forem pneumonie je obvykle nutná délka léčby kolem 14 dnů. Není však výjimečné, že závažně probíhající infekce musí být léčena i několik týdnů a její prognóza je přesto nejistá.

Dnešní poznatky o dynamice změn v epidemiologii a etiologii NP jsou podstatné pro lékaře, který se rozhoduje o **úvodní antibiotické léčbě** nemocného s příznaky závažné NP. Není indikována empirická léčba se zbytečně širokým antimikrobiálním spektrem a neúnosným rizikem ekologických vedlejších účinků. V kombinaci s mikrobiologickým monitorováním nemocných a průběžnou lokální mikrobiologickou surveillance je možné **maximální přiblížení cílené léčbě**.

V určitých situacích je přesto širokospektrá úvodní léčba nezbytná. Důležité je, aby byla co nejdříve upravena na léčbu cílenou a omezily se situace, při nichž se z různých důvodů nepodaří prokázat původce infekce a nemocného je nutno dále léčit empiricky.

Hlavními kritérii, která je třeba zhodnotit pro volbu optimální strategie úvodní antibiotické léčby NP, jsou zejména:

- předchozí hospitalizace (délka, typ péče)
- délka umělé plicní ventilace (časný versus pozdní typ pneumonie)
- předchozí expozice antibiotikům
- věk nemocného a souběžná onemocnění (imunokompromitovaný nemocný)
- epidemiologická situace pracoviště intenzivní medicíny (výsledky lokální mikrobiologické surveillance)
- stav mikrobiální kolonizace dýchacích cest (výsledky mikrobiologického monitorování)
- dílčí výsledky mikrobiologických vyšetření (mikroskopie)

Předchozí hospitalizace ovlivňuje nepřímo etiologii nozokomiální pneumonie. Nemocný je v průběhu pobytu v nemocnici vystaven některým iatrogenním vlivům, které přispívají ke změnám mikrobiálního osídlení sliznic dýchacího ústrojí. Kolonizující mikroorganismy jsou hlavním rezervoárem potenciálních patogenů vyvolávajících NP. Situace v antibiotické rezistenci se může zásadně lišit nejenom mezi odděleními různých nemocnic, ale také uvnitř jedné instituce. Riziko kolonizace multirezistentními nemocničními kmeny je závislé na délce dosavadního pobytu v nemocnici a na typu poskytované péče. Pobyt na standardním oddělení konzervativního typu (interna, kardiologie aj.) je z hlediska kolonizace nemocničními kmeny nejméně rizikový, zatímco hospitalizace na odděleních chirurgických může být problematictější (riziko kolonizace MRSA aj.). Nejvyšší riziko osídlení nemocničními kmeny má pacient, který byl před přijetím hospitalizován na jiné jednotce intenzivní péče. Pokud měla tato jednotka epidemiologicky nepříznivou skladbu pacientů spíše chirurgického nebo traumatologického charakteru s prodlouženým pobytem, dlouhodobou umělou plicní ventilací a častou expozicí antibiotikům, je atypická kolonizace velmi pravděpodobná. Pokud byl pacient hospitalizován ve stejné nemocnici, klinický mikrobiolog má obvykle dostatečné informace o aktuální epidemiologické situaci předchozího pracoviště. Pokud přichází z jiné instituce, může to být složitější. **Přeložení nemocného z pracoviště intenzivní medicíny jiného zdravotnického zařízení je epidemiologicky vysoce rizikové** a může znamenat zavlečení nemocničních kmenů s nebezpečnými vlastnostmi a závažnými mechanismy antibiotické rezistence, které se dosud v dané nemocnici nevyskytovaly. Těto situaci musí být věnována maximální pozornost a při přijetí by rozhodně měla být provedena pečlivá screeningová mikrobiologická vyšetření tak, aby bylo konkrétní mikrobiální osídlení nemocného co nejdříve známo. Pokud vznikne pneumonie u pacienta s delší předchozí hospitalizací, je třeba počítat s odlišnou etiologií infekce ve srovnání s nemocným přichozím z terénu. Nejsou-li k dispozici žádné zpěšňující epidemiologické údaje, pro úvodní léčbu je třeba použít antibiotika s širším spektrem, která budou s vysokou pravděpodobností účinná proti nemocničním kmenům s abnormální citlivostí.

Délka umělé plicní ventilace je významným rizikovým faktorem vzniku pneumonie, ale současně je také důležitým kritériem pro správnou volbu antibiotik pro úvodní léčbu NP. Je to dáno odlišnou skladbou patogenů charakteristických pro časný a pozdní typ ventilátorové pneumonie.

Předchozí expozice antibiotikům ovlivňuje etiologii plicní infekce zásadním způsobem. Např. výskyt MRSA jako původce pneumonie může být u nemocných s předchozí expozicí antibiotikům několikanásobně častější, zejména při umělé plicní ventilaci delší než 1 týden. U nemocného s klinickými příznaky pneumonie, kterému byla podávána v průběhu předchozích 2 týdnů antibiotika, musíme předpokládat etiologickou účast pseudomonád, acinetobakterů a jiných gramnegativních tyčinek, které mohou být multi-rezistentní. Pacienty, kteří antibiotika nedostávali, je možné při správném zohlednění dalších faktorů úspěšně léčit základními antibiotiky.

Stav mikrobiální kolonizace dýchacích cest kriticky nemocného je sledován mikrobiologickým monitorováním klíčových anatomických lokalit. Obvykle se vyšetřují výtěry z horních cest dýchacích a endotracheální aspiráty 2–3krát týdně. Výsledky těchto vyšetření mají hlavně epidemiologický význam pro výše popsanou mikrobiologickou surveillance. Význam mikrobiologického monitorování pro volbu úvodní antibiotické léčby není však zcela jednoznačný. Je jisté, že volit antibiotika podle povahy kolonizující mikroflóry v horních cestách dýchacích není ve většině případů vhodné. Nález ze vzorků endotracheálních aspirátů odebraných v krátkém časovém odstupu před vznikem plicního zánětu (maximálně před 2–3 dny) lze v úvodní antibiotické léčbě zohlednit, za předpokladu jejich pečlivé interpretace klinickým mikrobiologem. Mikrobiologické monitorování dolních cest dýchacích může být při dodržení interpretačních kritérií přínosné pro zpřesnění indikace úvodní antibiotické léčby.

V případě klinického podezření na NP je však vždy nezbytné odebrat a mikrobiologicky vyšetřit aktuální, klinicky relevantní vzorek, který může poskytnout skutečný důkaz o etiologii infekce. V případě závažného klinického stavu je vhodná předchozí domluva s mikrobiologem.

Díličí výsledky mikrobiologických vyšetření mají klíčový význam pro úvodní volbu antibiotik. Zejména mikroskopické vyšetření klinicky relevantních vzorků z dolních cest dýchacích představuje rychlou metodu s vysokou výtežností. Existuje-li možnost získání vhodného vzorku, má být u pacienta s klinickými příznaky pneumonie vždy provedeno urgentní mikroskopické vyšetření s následnou kultivací. Podání antibiotik je možné vždy indikovat až podle výsledku mikroskopie, která přináší velmi rychlou informaci (do 30 min od dodání do laboratoře) o purulentní zánětlivé reakci v sekretu z dolních dýchacích cest a hlavně dokáže charakterizovat morfolologii pravděpodobného původce infekce. Za 18–24 h od odběru vzorku jsou k dispozici předběžné výsledky kultivace včetně určení kvantity. Tato informace by měla být prvním podnětem pro případné přehodnocení nasazené léčby, přestože ještě není znám výsledek vyšetření citlivosti. Ten bývá k dispozici za 48–72 h od odběru vzorku nemocnému a umožňuje provést definitivní úpravu léčby se spektrem co nejvíce zúženým na prokázaného původce infekce.

Cílená antibiotická léčba

Pokud je mikrobiologickým vyšetřením prokázán jeho původce, má léčba určité zákonitosti a strategii. Ne každé antibiotikum, na které je vyvolavatel in vitro citlivý, je možné úspěšně použít. Správný léčebný postup vedoucí k příznivému výsledku vyžaduje použití léků volby s ověřenou klinickou účinností, a to v dávkování, které může být někdy velmi odlišné od schémat doporučených pro běžné infekce. Pokud je prokázána přítomnost některého mechanismu rezistence k základním lékům volby, je třeba použít léky alternativní, které mu spolehlivě odolávají. Znalost optimálního léčebného postupu odvozeného od zjištěných vlastností konkrétního původce infekce se ukazuje jako rozhodující pro další osud nemocného.

Pneumokoková pneumonie Základem léčby časně NP vyvolané *Streptococcus pneumoniae* jsou **betalaktamová antibiotika**. Hlavním důvodem je rychlý baktericidní účinek na extracelulárně lokalizovaného původce. Lékem volby těžké pneumokokové pneumonie je **penicilin** (penicilin G), podávaný u dospělých nemocných zásadně intravenózně v dávkách kolem 20–30 milionů IU denně (rozděleně ve 4–6 dílčích dávkách). Účinná je i léčba cefalosporinem 3. generace. Předpokládá v případě cefotaximu dávkování 2–3 g každých 8 h podle hmotnosti nemocného, jako maximální dávka se uvádí 3 g/den. Ceftriaxon by měl být podáván ve stejné jednotlivé dávce, pouze dávkovací interval se prodlužuje na 3 h. Pokud je spolehlivě ověřena citlivost původce, je třeba dát vždy přednost penicilinu. S dávkami betalaktamových antibiotik na horní hranici doporučeného dávkovacího rozmezí by se u invazivní pneumokokové infekce nemělo váhat. Infekce způsobená kmenem s vysokým stupněm rezistence musí být léčena **vysokými dávkami cefalosporinů 3. generace v kombinaci s vankomycinem** v dávce kolem 30 mg/kg a den, což je obvykle 1–1,5 g každých 3 h. Kontrolu dostatečného dávkování a toxických nežádoucích účinků vankomycinu lze dobře provádět monitorováním hladin, které je dnes ve většině nemocnic dostupné. U citlivých kmenů lze uvažovat o intravenózním podávání vysokých dávek **erytromycinu** (obvykle 0,9–1,2 g každých 6 h) nebo **klindamycinu** (až 4,8 g denně), které mají z hlediska průniku do dolních cest dýchacích a plicní tkáně příznivé parametry. Nástup jejich účinku je však pomalejší a baktericidní efekt dostatečně rychle eliminující systémovou infekci problematičtější. Zcela nevhodné je používání fluorovaných chinolonů (ofloxacin, ciprofloxacin), jejichž účinnost na pneumokoky je nedostatečná a terapeutické selhání je více než pravděpodobné.

Stafylokoková pneumonie *Staphylococcus aureus* vyvolává NP, a to časně i pozdního typu. Časný typ pneumonie u nemocných bez předchozí expozice antibiotikům bývá vyvolán převážně endogenními kmeny citlivými na oxacilin (pocházejícími obvykle z rezervoáru kolonizovaných sliznic horních cest dýchacích). Pozdní typ pneumonie může být způsoben kmeny vůči oxacilinu rezistentními (MRSA), a to v institucích, kde se endemicky vyskytují. U infekcí vyvolaných citlivými kmeny je **oxacilin** lékem volby. Užívané dávky se pohybují mezi 3–18 g denně v dílčích dávkách podávaných intravenózně, ve 4– až 6hodinových intervalech. Léčba NP vyvolaných MRSA je závislá na použití **glykopeptidů** (vankomycin, teikoplanin), případně v kombinaci s rifampicinem,

pokud tento nelze nahradit. Vankomycin se podává v dávce kolem 30 mg/kg a den, teikoplanin 400–800 mg za den a rifampicin obvykle 600 mg každé 3 h. Pro léčbu pneumonií vyvolaných MRSA se ukazuje jako velmi nadějně antibiotikum **linezolid** (skupina oxazolidinonů), který má ve srovnání s glykopeptidy vynikající farmakokinetické parametry. U nemocných s **alergií na betalaktamy** lze použít jako alternativní léky zejména **linkosamidy** (klindamycin), případně glykopeptidy. Fluorované chinolony (ofloxacin, ciprofloxacin) je možné v léčbě stafylokokové plicní infekce ve výjimečných případech indikovat, ne však zcela spolehlivě. **Monoterapeuticky by neměl být podáván chonolon.** Pokud je třeba k chinolonům sáhnout, jejich dávkování by mělo být spíše na horní hranici doporučeného rozmezí.

U nemocných s CHOPN, kteří vyžadují umělou plicní ventilaci, lze očekávat s relativně vyšší pravděpodobností rozvoj tracheobronchitidy s následnou NP časného typu, vyvolanou *Haemophilus influenzae*. Také u ostatních kriticky nemocných se mohou hemofily podílet na časném typu nozokomiálního plicního zánětu, podobně jako pneumokoky. U pacientů ventilovaných déle než 7 dní je jejich výskyt kuriózní. S výjimkou infekcí vyvolaných opouzdřenými invazivními kmeny (*Haemophilus influenzae* typ b) bývá průběh hemofilové pneumonie ve srovnání s pneumokokovou infekcí méně závažný.

Hemofilová infekce většinou dobře reaguje na antibiotika. Léky volby jsou v případě plicního zánětu s těžkým průběhem parenterálně podávané **aminopeniciliny**. Velmi dobrou účinnost mají cefalosporiny 2. a 3. generace, které je třeba považovat za léky alternativní při prokázané rezistenci k aminopenicilinům. Nemocní s alergií na betalaktamy mohou být úspěšně léčeni chloramfenikolem, fluorovanými chinolony, případně kotrimoxazolem.

Kmeny s normálním genotypem *Escherichia coli* jsou dobře citlivé k aminopenicilinům, karboxypenicilinům a ureidopenicilinům, cefalosporinům všech generací a dalším širokospektrým betalaktamům. Z ostatních skupin antibiotik jsou dobře účinné aminoglykozidy, chinolony a kotrimoxazol. V případě závažného plicního zánětu je vždy základem léčby účinné betalaktamové antibiotikum. Pokud se používají u infekcí vyvolaných kmeny s ověřenou citlivostí **aminopeniciliny** (ampicilin), musí být léčba vždy parenterální a antibiotikum musí být podáváno v dostatečných dávkách (obvykle 3–16 g denně ve 4 dílčích dávkách). Hlavně v úvodní fázi léčby je vhodné kombinovat betalaktamy s některým aminoglykozidem (obvykle s gentamicinem v dávce 4–5 mg/kg a den), což zvýrazní baktericidní efekt a omezí systémovou manifestaci infekce. Aminoglykozidová antibiotika je v tomto případě možné podávat v režimu jednorázové denní dávky. Některé kmeny *Escherichia coli* mohou produkovat tzv. širokospektré betalaktamázy (ESBL), nebo velmi vzácně cefalosporinázu destrukující cefalosporiny 3. generace. Přítomnost těchto mechanismů rezistence je obvykle spojena s multirezistencí k řadě dalších antibiotik a znamená zcela specifické přístupy k antibiotické léčbě.

Kmeny s normálním fenotypem rezistence (*Klebsiella pneumoniae*) jsou přirozeně rezistentní k aminopenicilinům (ampicilin, amoxicilin) a karboxypenicilinům (tikarcilin), často také k ureidopenicilinům (piperacilin). Tato přirozená, druhově specifická rezistence je podmíněna produkcí betalaktamázy, jejíž aktivita je in vitro dobře ovlivnitelná všemi klinicky

užívanými inhibitory. Klinická účinnost **potencovaných penicilinů** však nemusí být u závažných infekcí zcela spolehlivá. Citlivost klebsiely k cefalosporinům je dobrá, infekce způsobené kmeny s normálním fenotypem rezistence mohou být spolehlivě léčeny základními **cefalosporiny 3. generace** (cefotaxim). Z ostatních skupin antibiotik jsou dobře účinné **aminoglykozidy**, **fluorochinolony** a **kotrimoxazol**. Podobně jako v případě koliformních infekcí je možná kombinovaná léčba s aminoglykozidy. U méně závažných infekcí, případně u pacientů alergických na betalaktamy, může být klebsiellová pneumonie úspěšně léčena fluorochinolony.

Méně závažné **infekce vyvolané *Enterobacter cloacae*** s přirozenou rezistencí mohou být proto léčeny **cefalosporiny 3. generace** (cefotaxim), případně ureidopeniciliny (piperacilin). *Pseudomonas aeruginosa* je častým etiologickým agens **pozdní typ ventilátorové pneumonie**. Tato gramnegativní bakterie způsobuje kolem 30 % nozokomiálních pneumonií a spolu se *Staphylococcus aureus* je jejich dominantním vyvolatelem. Pseudomonádová pneumonie patří mezi nejzávažnější plicní záněty a její prognóza je nepříznivá s mortalitou dosahující 70–80 %. Hlavní příčinou vysoké mortality jsou velmi omezené možnosti účinné antibiotické léčby. *Pseudomonas aeruginosa* je přirozeně rezistentní vůči mnoha skupinám antibiotik a současně je náchylná k rychlému vzniku získané rezistence na podkladě pestrých molekulárně biologických mechanismů, které se mezi sebou různě kombinují. V nemocničních podmínkách není výjimečný záchyt multirezistentních kmenů, jejichž antibiogram neumožňuje zvolit účinnou léčbu, která by měla dobrou naději na příznivé ovlivnění chmurné prognózy infekční komplikace. **Má-li mít antibiotická léčba pseudomonádové infekce naději na úspěch, musí být vždy kombinovaná.** Základní složkou je některý z **protipseudomonádových betalaktamů**, který se kombinuje s **aminoglykozidem**. Tato kombinace je považována pro svůj synergický efekt za léčbu volby, přestože jsou známy nevýhody aminoglykozidů z hlediska průniku do dolních cest dýchacích a do plicní tkáně a rovněž je známo riziko inaktivace jejich účinku nízkým pH, obvykle přítomným v místě infekce při probíhajícím plicním zánětu. Aminoglykozidové antibiotikum můžeme v případě kontraindikace nahradit **fluorochinolonom**. **Betalaktamová antibiotika** považovaná za léky volby pseudomonádové infekce patří do skupiny ureidopenicilinů nebo cefalosporinů 3. generace, s určitým omezením je možné zvažovat také karbapenemy. Z penicilinů lze použít **piperacilin** podávaný ve vysokých dávkách (kolem 24 g denně u dospělého nemocného). Terapeutickým standardem ve skupině cefalosporinů 3. generace je **ceftazidim**, podávaný v dávkách mezi 6–3 g denně, rozdělených do 6- až 8hodinových intervalů. Karbapenemy (imipenem, meropenem) mohou mít dobrou protipseudomonádovou účinnost, v posledních letech však byl zaznamenán značný nárůst rezistence *Pseudomonas aeruginosa*. Z **aminoglykozidů** je základní volbou **gentamicin**. Jeho dávkování musí být dostatečné, u nemocného s normálními parametry vnitřního prostředí a funkcí ledvin se dávka pohybuje kolem 5 mg/kg hmotnosti/den. Pacienti s NP na odděleních intenzivní medicíny mohou mít významně abnormální parametry distribučního objemu, což vyžaduje adekvátní zvýšení dávky. Doporučuje se farmakologická kontrola hladin, která umožňuje individuální nastavení dávkovacího režimu. V případě rezistence původce vůči gentamicinu může být zachována citlivost k **netilmicinu**, **tobramycinu** nebo

amikacinu, které se používají jako alternativní volba. Pokud je nezbytné nahradit aminoglykozid **fluorochinolonom**, představuje optimální volbu **ciprofloxacin** nebo respirační chinolon, jehož antimikrobiální aktivita vůči *Pseudomonas aeruginosa* je z celé skupiny nejvyšší. Dávkování ciprofloxacinu se musí pohybovat na horní hranici dávkovacího rozmezí, obvykle se podává 600 mg každé 3 h. Z hlediska rezistence je stabilním antibiotikem účinným na *Pseudomonas aeruginosa* polypeptid **kolistin**, který zůstává mnohdy jedinou terapeutickou alternativou pro léčbu multirezistentních infekcí. Podává se intravenózně, obvykle v jednotlivé dávce 1,5 milionu IU každých 8 h. Podávání vyšších dávek je limitováno rizikem toxických vedlejších účinků. **NP vyvolaná *Acinetobacter baumannii*** se epidemiologicky velmi podobá pseudomonádové. Vyskytuje se sice méně často, její prognóza je však stejně vážná. Důvod je shodný, je jím **vysoká míra přirozené i získané rezistence**, která omezuje možnosti antibiotické léčby. Lékem volby závažné acinetobakterové pneumonie jsou **karbapenemová antibiotika** (imipenem, meropenem), jejichž dávkování se pohybuje na horní hranici dávkovacího rozmezí (u imipenemu kolem 4 g denně, u meropenemu 4–6 g denně podle hmotnosti nemocného). Infekci vyvolanou kmenem s normální citlivostí vůči karbapenemům je možné léčit monoterapií. **Léčba jinými betalaktamovými antibiotiky vyžaduje kombinaci s aminoglykozidy, ev. fluorochinolony**, podobně jako v případě pseudomonádové infekce. Některé kmeny acinetobakterů mohou být citlivé na ceftazidim nebo na betalaktamy potencované sulbaktamem (ampicilin-sulbaktam, cefoperazon-sulbaktam). Sulbaktam, který u všech ostatních gramnegativních tyčinek působí pouze jako inhibitor některých betalaktamáz, má selektivní antibakteriální účinnost na některé kmeny acinetobakterů, což může být klinicky významné. Citlivost acinetobakterů ke kotrimoxazolu je poměrně obvyklá, pro léčbu těžké infekce je jeho použití problematické a měl by být používán pouze v případech, kdy není k dispozici jiná alternativa. Narůstající epidemiologický problém představují také u nás **kmeny acinetobakterů rezistentní vůči karbapenemům**, které jsou obvykle multirezistentní. Infekce, které tyto kmeny vyvolávají, se léčí velmi svízelně, nebo jsou dokonce antibiotiky neovlivnitelné. Jejich výskyt by měl být pečlivě sledován a úzkostlivě kontrolován protiepidemickými opatřeními.

Legionella pneumophila může být příčinou závažného, život ohrožující systémového onemocnění, v popředí s těžkou pneumonií s rychle progredující respirační insuficiencí. Významné je postižení dalších orgánů, zejména jater a ledvin. Infekce má specifickou epidemiologii, její původ může být i nozokomiální. Protože jde o intracelulárně lokalizovaného původce, musí mít antibiotikum mimo antimikrobiální účinnosti také schopnost dostatečného průniku do buněk. Toto kritérium splňují makrolidy, rifampicin a fluorochinolony. Doporučována je kombinace intravenózně podaného **makrolidu** (klaritromycin, azitromycin) s **chinolonom** (ciprofloxacin). Použít lze i respirační chinolony (levofloxacin, moxifloxacin).

V současné době nejsou k dispozici spolehlivé údaje o podílu atypických agens *Mycoplasma pneumoniae* a *Chlamydia pneumoniae* na NP.

Léčba houbových NP spočívá v podávání antimykotik, která jsou rozdělena podle léčebného dosahu na lokální a systémová a podle struktury na polyenová antibiotika a azolové deriváty.

Léčba pneumonie u imunokompromitovaných nemocných

Jedná se obvykle o vysoce specializovanou léčbu, která by měla být poskytována na odděleních, jež se zabývají základním onemocněním, které k imunosupresi vedlo, nebo na oddělení intenzivní medicíny pneumologických oddělení. Úspěšná antimikrobiální léčba u imunokompromitovaných není možná bez spolupráce s mikrobiologi, kteří se touto problematikou zabývají.

Počáteční léčba je obvykle empirická, cílená na aerobní agens. Znamená to podávání kombinace aminoglykozidu a aminopenicilinu s inhibitorem betalaktamázy nebo cefalosporinu 2. a 3. generace. Pokud při antibiotické léčbě nedojde během 48–72 h ke zlepšení, je indikováno přidání antimykotik (suverénním antimykotikem je amfotericin B, při podezření na kandidózu nebo kryptokokózu je možno přidat flukonazol s 5-flucytozinem). Makrolidy se do léčby zařazují podle lokální prevalence legionely. V případě pneumonie vyvolané *Pneumocystis jiroveci* je indikováno podání vysokých dávek kotrimoxazolu, často provázené vedlejšími účinky (zarudnutí, zažívací potíže), proto je doporučováno zahájení této léčby až po průkazu *Pneumocystis jiroveci*, obvykle v bronchoalveolární tekutině. V případech, v nichž stav nemocného nedovoluje bronchoskopické vyšetření s provedením bronchoalveolární laváže, je na místě protipneumocystová léčba, selhává-li léčba antibiotická s antimykotickou. Při infekci *Mycobacterium avium intracellulare* je do obdržení citlivosti, jejíž odečtení se opožděje za průkazem, vhodné podat kombinaci rifampicin + etambutol + chinolon + makrolid.

Především u imunokompromitovaných HIV-negativních nemocných se nejčastěji jako etiologický agens infekčních houbových plicních komplikací uplatňují mikroorganismy *Candida spp.* a *Aspergillus spp.*, méně často *Mucoraceae spp.*, *Cryptococcus spp.*, případně další mikroorganismy. Z HIV-negativních imunokompromitovaných nemocných jsou mykotickými infekcemi nejvíce ohroženi nemocí s nádorovými chorobami. S rozvojem intenzivní chemoterapie, ale i při dlouhodobém podávání širokospektrých antibiotik roste výskyt těžkých mykotických infekcí.

Léčba houbových infekcí

Léčba houbových infekcí spočívá v podávání antimykotik, která jsou rozdělena podle léčebného dosahu na lokální a systémová a podle struktury na polyenová antibiotika a azolové deriváty.

Amfotericin B je polyenové antimykotikum s nejširším spektrem účinku. Jeho aplikace je však často provázena projevy nesnášenlivosti, jako jsou horečka, zimnice, bolesti kloubů, svalů a hlavy, nevolnost a zvracení. Intenzitu těchto nežádoucích účinků lze redukovat nesteroidními antiflogistiky a kortikosteroidy. Nejzávažnějším projevem orgánového postižení může být nefrotoxicita. Té se dá předejít důsledným sledováním sérových koncentrací iontů a jejich močových odpadů a plným hrazením ztrát. Amfotericin B je lékem volby aspergilózy a mukormykózy, kryptokokózy i těžkých kandidóz. Jednoznačnou indikací je podání amfotericinu B u prokázané aspergilové infekce. Dále je podání amfotericinu B indikováno při podezření na plísňové postižení plic. V poslední době je nahrazován vorikonazolem.

5-fluorocystein, 5-FC, flucytozin je systémové antimykotikum s úzkým spektrem účinku (kandidy). Při monoterapii vzniká velmi časně rezistence, a proto je podáván výhradně v kombinaci s amfotericinem B nebo triazoly. Indikací k jeho podání v kombinaci jsou těžké orgánové mykózy, včetně pneumonie.

Mezi **azolová antimykotika** patří starší imidazolové deriváty (**mikonazol**, **ketokonazol**) a nové **triazoly** (**flukonazol**, **itakonazol**) a skupina zcela nových triazolů – **vorikonazol**, **ravukonazol**, **prosakonazol**, které mají výhodu v tom, že vykazují účinnost i u některých flukonazol-rezistentních kmenů kandid a aspergilů. Vorikonazol je v České republice registrován, ravukonazol a prosakonazol dosud nikoli.

Flukonazol je vysoce účinné antimykotikum. Jeho indikační spektrum zahrnuje všechny klinické formy kandidózy včetně pneumonie, s výjimkou kandidových infekcí způsobených *Candida crusei* a *Candida glabrata*. Dále je účinný u kryptokokózy. Není vhodný k léčbě aspergilových a infekcí a mukormykózy.

Itakonazol má podobné spektrum účinnosti jako flukonazol, a je navíc účinný proti flukonazol – rezistentním kmenům kandid a aspergilům.

Ketokonazol se v léčbě mykotického postižení plic u nemocných na lůžku intenzivní medicíny nepoužívá. Jeho místo je především v profylaxi.

Z nově zaváděných antimykotik je nejvíce zkušeností s **kaspofunginem**. Jde o přípravek ze skupiny echokandinů. Mechanismus jeho účinku není cílen na steroly, jak je tomu u jiných antimykotik, ale na jiné struktury buněčné membrány hub. Blokuje syntézu β -(1,3)-D-glukanu, který má klíčový význam pro udržení integrity buněčné stěny. Má velmi široké spektrum účinku zahrnující kandidy i aspergily. Další skupinou jsou **sordariny**, které inhibují syntézu proteinů, **nikomyciny**, které působí jako selektivní inhibitory chitinu ve stěně hub a **paradimiciny** a **benanomyciny** působící disrupci buněčné membrány.

V léčbě pneumonie vyvolané zvláštním druhem houby *Pneumocystis jiroveci* je stále na prvním místě **kotrimoxazol** (kombinace trimetoprimu se sulfametoxazolem v poměru 1:5). Léčebná dávka je 15–20 mg/kg/den trimetoprimu a 75–100 mg/kg/den sulfametoxazolu. Při snížení funkce ledvin musí být dávka redukována. Vzhledem k vysoké dávce je vhodné podávat trimetoprim se sulfametoxazolem intravenózně ve 3–4 denních dávkách, nejlépe v 500 ml 5 % glukózy. Dalším preparátem v léčbě pneumocystové infekce je **pentamidin**. Podává se obvykle v dávce 4 mg/kg/den, a to 1krát denně v roztoku 5 % glukózy po dobu 60–90 min. Použít lze také **dapson**, což je chemoterapeutikum užívané především v léčbě lepry. Zpravidla se používá v kombinaci s trimetoprimem. Dalšími léky, které mohou být použity, jsou **autovakvon** (**autovaquon**) a kombinace **klindamycinu** a **primakvinu** (**primaquinu**). Účinný v léčbě *Pneumocystis jiroveci* pneumonie je i **kaspofungin** a při intoleranci kotrimoxazolu lze použít i **trimetrexát**.

Léčba virových infekcí

V léčbě zánětů plic vyvolaných virem užíváme **virostatika**. **Acyklovir** je účinný zvláště u infekcí vyvolaných herpetickými viry. Proti CMV je účinný až ve vysokých dávkách. Podává se v dávce 250 mg/m² každých 8 h v infuzi fyziologického roztoku po dobu 5–7 dní. Vylučuje se převážně ledvinami, proto je potřeba při poruše renálních funkcí snižovat jeho dávku.

Podobné vlastnosti má **valacyklovir** (5 mg/kg p.o. po dobu 5 dnů), což je perorální analog acykloviru. Především v léčbě herpetických infekcí jsou účinné preparáty **penicyklovir** (5 mg/kg 2–3krát denně v i.v. infuzi po 5–7 dní) a **famcyklovir** (500 mg 3krát denně p.o.).

Gancyklovir je účinný i u cytomegalovirové infekce. Podává se intravenózně 2,5–5 mg/kg i.v. po 8–3 h v infuzi fyziologického roztoku nebo 5 % glukózy po dobu alespoň 2 h. Při snížení renálních funkcí je nutná jeho redukce. Uplatnění dalšího preparátu **foscaviru** (60 mg/kg 3krát denně) je především u nemocných s leukopenií a s výskytem gancyklovir rezistentních CMV-kmenů. Pro léčbu cytomegalovirové infekce je možno použít i **cidovir** (1 mg/kg 3krát týdně) nebo **valgancyklovir** (900 mg/kg/den p.o.).

Největším terapeutickým problémem je **terapie rozvinutých a pokročilých cytomegalovirových infekcí**. Aby se předešlo těžkým CMV-infekcím, jsou pacienti ohrožení CMV-infekcí, především po alogenní transplantaci krvetvorných buněk, pravidelně sledováni po dobu prvních 3–4 měsíců po transplantaci. Různá pracoviště postupují různě. Obvykle jsou vyšetřovány moč, výtěry z hrdla, krev. Za nejužitečnější je považováno sledování antigenemie. Obvykle se provádí 1krát týdně a při pozitivním výsledku se zahajuje léčba gancyklovirem, která obvykle trvá 3 týdny. Tato časná léčba má zabránit dalšímu šíření CMV-infekce. Dalším užitečným vyšetřením je provedení BAL u séropozitivních nemocných 35. den po transplantaci. Pokud se v BAT prokáže CMV, podává se po dobu 14 dní denně gancyklovir v dávce 5 mg/kg po 3 h intravenózně, a to i těm nemocným, kteří jsou bez známek pneumonie. V léčbě se pokračuje 1krát denně po dobu 5 dní v týdnu do 30. dne po transplantaci. Komplikovanější je léčba rozvinuté CMV-pneumonie. Samotná léčba gancyklovirem nestačí. Ukázalo se, že úspěch má až kombinace gancykloviru s vysokými dávkami polyvalentních imunoglobulinů. V případě rezistentních CMV-infekcí lze zkusit léčbu foscavirem, ale také s podáním polyvalentních imunoglobulinů. V případě séronegativního příjemce i séronegativního dárce je zásadním přínosem podávání buněčných krevních derivátů séronegativních dárců. V jiném případě nemá význam. Pokud nelze zajistit séronegativní dárce buněčných krevních derivátů, je možno podávat de leukotizované krevní deriváty. De leukotizace snižuje množství leukocytů, a tedy i zdrojů CMV natolik, že dochází ke zmírnění CMV-infekce. Důležité je vědět, že čerstvá zmražená plazma nemůže být zdrojem CMV, a to ani tehdy, pochází-li od CMV-pozitivního dárce.

U **toxoplazmózy** je indikován **pyrimetamin**, **spiramycin** a **sulfadiazin** nebo kombinace těchto léků.

Zásady léčby febrilní neutropenie

Mezi HIV-negativními imunokompromitovanými nemocnými jsou nejvíce ohroženi infekčními komplikacemi nemocní neutrofilní leukopenií, resp. granulocytopenií, která vzniká nejčastěji jako následek chemoterapie nebo radioterapie. Nejvyšší riziko je u nemocných s koncentrací granulocytů $0,1 \times 10^9/l$ a menší. Jako febrilní neutropenie je označován stav, kdy u nemocného s počtem neutrofilních granulocytů pod $0,5 \times 10^9/l$ naměříme 2krát v průběhu 3 h tělesnou teplotu vyšší než 38 °C.

U febrilní neutropenie je od počátku indikována kombinovaná antibiotická léčba. **Volba antibiotik a dalších anti-**

mikrobiálních léků se řídí stupněm rizika. Nízkému riziku je vystaven nemocný bez známek sepse s neutropenií pod hodnotu $0,1 \times 10^9/l$, která trvá méně než 7 dnů, a předpokládá se, že nebude trvat déle než 10 dnů. **Vysokému riziku** je vystaven klinicky nestabilní nemocný (hypotenze, tachykardie) s teplotami nad 39°C a s neutropenií pod $0,1 \times 10^9/l$, u kterého se předpokládá doba trvání neutropenie delší než 10 dnů.

V případě **febrilní neutropenie u nemocného s nízkým rizikem** je doporučován potencovaný aminopenicilin v kombinaci s gentamicinem nebo ciprofloxacin.

V případě **febrilní neutropenie u nemocného s vysokým rizikem** je doporučován cefalosporin 4. generace, cefoperazon/sulbaktam nebo piperacilin/tazobaktam (případně karbapenem) s amikacinem (ev. aztreonamem). Karbapenemy (meropenem, imipenem) se doporučuje ponechat jako rezervu pro ESBL pozitivní klesbiely. Podání ceftazidimu je indikováno v případech, v nichž je podezření na infekci *Pseudomonas aeruginosa*. Nejistí-li se u nemocného s vysokým rizikem po 72 h etiologické agens a teploty nad 38°C trvají, je doporučováno přidání vankomycinu. Alternativou vankomycinu je teikoplanin.

Pokud teploty a neutropenie přetrvávají a neznáme infekční agens, doporučuje se přidat po 96 h antimykotika (amfotericin B, vorikonazol). Pokud ani po přidání antimykotik nedochází ke zlepšení, je nutné pomýšlet na možnou infekci způsobenou *Pneumocystis jiroveci* nebo CMV. Pokud máme na tuto etiologii podezření, je vhodné zahájit odpovídající léčbu protipneumocystovou a virostatickou (viz výše) a provést vyšetření k průkazu etiologie (především BAL).

Ukončení antibiotické léčby u febrilní neutropenie je doporučováno nejméně po 5 afebrilních dnech, pokud je počet neutrofilních granulocytů vyšší než $0,5 \times 10^9/l$.

Při léčbě febrilní neutropenie je zapotřebí mít na zřeteli epidemiologickou situaci na konkrétním oddělení a vyhodnotit informace o kolonizaci nemocného a rezistenci bakteriálních kmenů, které jej kolonizují. Velmi úzká spolupráce s mikrobiologem je v případě léčby febrilní neutropenie neodmyslitelná.

Léčba aspirační pneumonie

Aspirační pneumonie znamená **jednoznačnou indikaci k podání antibiotik**. Volba antibiotik závisí zejména na celkovém stavu pacienta před aspirací a na stavu kolonizace žaludku a orofaryngu. Při komunitní aspirační pneumonii se stále doporučuje použití např. potencovaných aminopenicilinů nebo i klasického penicilinu. Pro pacienty, kteří aspirovali při hospitalizaci a měli abnormální osídlení horních cest dýchacích a žaludečního obsahu (gramnegativní bakterie), se doporučují antibiotika s aktivitou proti gramnegativním bakteriím, obvykle cefalosporiny 3. generace (ceftriaxon), fluorochinolony (ciprofloxacin, ofloxacin) nebo piperacilin. Pokud by se použily chinolony, musí mít dobrý účinek na gramnegativní tyčinky. Pro levofloxacin v našich podmínkách není zatím prakticky žádná indikace (jednalo by se o rezistentní pneumokokové infekce).

Antianaerobní antibiotika (klindamycin) je nezbytné užít u pacientů, u nichž je vysoké riziko podílu anaerobů v aspirovaném materiálu (např. nemocní s těžkým periodontálním onemocněním, s aspirací obsahu nižších etáží GIT) a u nemocných s putridním sputem nebo plicním abscesem.

Podpurná léčba u pneumonie

Podávání antimikrobiálních léků musí být vždy doplněno odpovídající léčbou podpurnou, která zahrnuje podávání **mukolytik, antitusik, analgetik** (při pleurálním dráždění), **antipyretik a bronchodilatancií**. Dále je nutná dostatečná **hydratace a výživa** nemocných. Stejně tak je třeba dohlížet na dostatečnou **oxygenaci** a udržení stability vnitřního prostředí. Mukolytika podáváme obvykle formou nebulizace 3–4krát denně. Nejčastěji používanými mukolytiky k nebulizaci jsou ambroxol, bromhexin, mesna. Velmi důležitou součástí podpurné léčby u pneumonií na lůžku je léčba bronchodilatační. Formou nebulizace můžeme podávat bronchodilatacia ze skupiny betaadrenergik. Jsou to fenoterol (Berotec), salbutamol (Salbutamol, Ventolin). S výhodou lze využít i léků ze skupiny anticholinergik, a to ipratropium bromidu (Atrovent). Preparáty, které obsahují jak betaadrenergikum, tak anticholinergicum ipratropium bromid, jsou Berodual a Combi-vent. Optimální je podávání nebulizací 4–6krát denně. Další léky s bronchodilatačními účinky jsou metylxantiny (aminofylin a teofylin), které působí bronchodilatačně a stimulují dechové centrum v prodloužené míše. K nitrožilní aplikaci se nejčastěji používá aminofylin (Aminophyllin, Syntophyllin). Pro hospitalizované nemocné lze použít i formu čípkovou. Pokud zvolíme cestu intravenózní, je vhodné metylxantiny podávat kontinuálně dávkovačem nebo infuzní pumpou za kontroly hladiny teofylinů v séru (norma 8–15 $\mu\text{g/ml}$), obvykle 0,4–0,8 mg/kg/h (3–5 amp preparátu Syntophyllin/24 h). Pokud je u nemocného s pneumonií přítomna obstrukční ventilační porucha, je zapotřebí po vyhodnocení anamnézy a rizikových faktorů zvážit podání systémových **kortikosteroidů**.

Nedílnou součástí podpurné léčby je i výživa, dechová rehabilitace a fyzioterapie. Úkolem dechové rehabilitace a fyzioterapie u ventilovaného nemocného je péče o mobilizaci a odstranění sekretu z dýchacích cest, prevence vzniku a odstranění atelektáz, zlepšení efektivity ventilace a zvýšení výkonnosti dýchacího svalstva.

Důležité je i **odsávání** z dýchacích cest, které by mělo být provedeno, kdykoliv jsou zřejmé známky jeho nahromadění v dýchacích cestách.

Komplikace pneumonie

U nemocných, jejichž stav se nezlepšuje (patologický nález patrný na zadopředním skiagramu hrudníku přetrvává, přetrvávají nebo se znovu objevily teploty a potíže), musíme po vyloučení nádorového onemocnění pátrat především po komplikaci pneumonie, jako je pleurální výpotek, plicní absces, empyém, pneumotorax, pneumomediastinum nebo recidiva původně ustupující pneumonie; u rozsáhlých pneumonií může dojít i k rozvoji ARDS.

Pleurální výpotek u pneumonií

Definice Většina pneumonií je provázena malým pleurálním výpotkem, jehož přítomnost se nemusí klinicky projevovat. Vznik pleurálního výpotku signalizuje bolest pleurálního charakteru, která je většinou lokalizovaná, jednostranná, bodavá a zhoršuje se při kašli a nádechu. Bolest může vyzařovat i do břicha nebo do ramene.

Nesmíme však zapomínat na to, že tvorba pleurálního výpotku může být zapříčiněna i dalšími stavy, jako městnavým

srdečním selháním (nejčastější příčina pleurálního výpotku, a to ve 45 %), reakcí na zánětlivý či jiný patologický proces v horní části peritoneální dutiny a retroperitonea, konstriktivní perikarditidou, plicní embolizací nebo plicním infarktem, syndromem horní duté žíly, snížením onkotického tlaku u jaterní cirhózy a nefrotického syndromu, pohybem tekutiny z peritoneálního prostoru při ascitu a peritoneální dialýze, kolagenózami, některými léky (amiodaronem, nitrofurantoinem, metotrexátem), úrazem, myxedémem, urémií, azbestózou, lymfedémem, sarkoidózou, Dresslerovým syndromem, radioterapií. Samozřejmě musíme vždy diferenciatně diagnosticky zvažovat maligní a paramaligní pleurální výpotek.

Klinický obraz a diagnóza provázející tvorbu pleurálního výpotku jsou nejrůznější. S bolestí se setkáváme v období, kdy se začíná výpotek tvořit. Větší množství se projevuje dušností, se kterou se setkáváme asi u 50 % nemocných s výpotkem, dále tupou bolestí na hrudníku, která obvykle souvisí s kašlem a nádechem, kašlem (25 % nemocných). Někteří pacienti udávají suchý kašel a dechové potíže, které jsou vázány na změnu polohy. Setkáváme se i s tupým tlakem na hrudníku nebo bolestí zad. Může se objevit i hemoptýza, cyanóza, zvýšená teplota, polykací potíže a časté je i hubnutí, únava, nechutenství. Téměř ¼ nemocných, u kterých je RTG-vyšetřením prokázána přítomnost pleurálního výpotku, však potíže neudává.

Na zadopředním **skiagramu hrudníku** vestoje lze prokázat tekutinu v množství minimálně 250 ml. Zpočátku, pravděpodobně v souvislosti s drážděním brániční pleury a s bolestí, může být patrné vyšší postavení příslušné poloviny bránice. Při přítomnosti přibližně 300 ml tekutiny dochází k zastření zevního bráničního úhlu. S dalším zvětšováním objemu pleurálního výpotku se postupně zastíhuje dolní, střední a někdy i horní plicní pole. Zastínění má horní hranici konkávní. U velkých výpotků dochází k posunu mediastina na zdravou stranu.

Menší množství tekutiny je prokazatelné na bočním snímku. Při srůstech v pohrudniční dutině se tekutina může hromadit kdekoli (např. podél hrudní stěny, v interlobiích). V případě maligního pleurálního výpotku mohou být patrné ve zbývajících částech plicního parenchymu stíny charakteru metastáz. Na maligní mezoteliom pomýšlíme při nálezu girlandovitě ztlustělé nástěnné pohrudnice zejména u těch nemocných, kteří udávají profesionální kontakt s azbestem. S odtlačným mediastina na stranu zdravou se setkáváme především u rozsáhlých výpotků zánětlivé etiologie a rozsáhlých maligních výpotků. Přetažení mediastina na stranu výpotku bývá často přítomno u karcinomu plic, pokud je současně přítomna atelektáza.

Výpočetní tomografie (CT) nám pomáhá lépe rozlišit kolabovanou plíci od pleurálního výpotku a na CT-snímcích je také lépe patrný rozsah zánětlivé poškození a metastatické poškození plicního parenchymu.

Zobrazení nukleární magnetické rezonance (NMRI) je při vyšetření plic málo přínosná, a to i u komplikací pneumonií.

Ultrasonografické vyšetření umožňuje odlišit i velmi malé množství volné tekutiny v pleurálním prostoru od fibrózní reakce pleury a je využíváno především k lokalizaci malých a opouzdřených výpotků. Toto vyšetření lze také využít k určení místa pleurální punkce u ohraničených výpotků, a to i u nemocných, kteří nejsou schopni jiného vyšetření než na lůžku.

Etiologie Ke stanovení etiologie pleurálního výpotku je především vhodné jeho cytologické a biochemické vyšetření.

Místo vpichu určíme na podkladě fyzikálního a RTG-vyšetření, u velmi malých a opouzdřených výpotků sonograficky. K **biochemickému a cytologickému vyšetření** je zapotřebí odebrat nejméně 50–100 ml výpotku. Výpotek **zánětlivé** etiologie má nejčastěji nažloutlou barvu. Sangvinolentní až hemoragický vzhled má především maligní pleurální výpotek. Zánětlivý výpotek je většinou charakteru exsudátu. Koncentrace bílkoviny ve výpotku je obvykle vyšší než 30 g/l, specifická hmotnost bývá vyšší než 1 016, poměr koncentrace laktátdehydrogenázy (LDH) ve výpotku k hodnotě v krvi je vyšší než 0,6, poměr hodnoty koncentrace glukózy ve výpotku k hodnotě v séru je nižší než 0,5, koncentrace cholesterolu ve výpotku ke koncentraci v séru bývá vyšší než 0,36 a pH je obvykle nižší než 7,3. Podobný charakter má i **maligní** pleurální výpotek, u kterého bývá v některých případech zvýšena i hladina karcinoembryonálního antigenu (CEA), která se normálně pohybuje v rozmezí 2,5–3,5 ng/ml (senzitivita vyšetření tohoto nádorového markeru se pohybuje mezi 25–57 %). V pleurálním výpotku lze vyšetřovat i další nádorové markery. Pro mezoteliom svědčí zvýšená hladina kyseliny hyaluronové ve výpotku. Pro tuberkulózní pleuritidu svědčí zvýšené hodnoty adenosin-deaminázy ve výpotku. Senzitivita tohoto vyšetření je udávána 90–100 % a specifická 89–100 % (tab. 3.16).

Výpotek posíláme na **mikroskopické a kultivační vyšetření**. **Cytologické vyšetření** má stále svůj význam. U zánětlivého typu výpotku převažují v pleurálním punktátu neutrofilní leukocyty. S nálezem maligních buněk ve výpotku se setkáváme u 70–90 % maligních výpotků.

Léčba pleurálního výpotku závisí na jeho etiologii. **Parapneumonický výpotek**, který má nejčastěji charakter exsudátu, obvykle ustupuje společně s pneumonií při správně vedené antibiotické léčbě.

Empyém hrudníku

Definice Jako empyém je označován stav, kdy je přítomen **hnis v pleurální dutině**. Téměř vždy se jedná o proces jednostranný. V současné době, kdy většina infekcí je řádně léčena antibiotiky, není empyém častým onemocněním.

Etiologie Příčinou vzniku empyému je vždy bakteriální infekce, která se rozšířila z okolních struktur, nejčastěji z plicní tkáně. Nejčastěji vzniká empyém jako komplikace bakteriální pneumonie. Může také vzniknout jako komplikace hrudního úrazu infikováním hematomu v pleurální dutině, po hrudní operaci, při invazivní léčbě pneumotoraxu sáním po drenáži hrudní dutiny a po perforaci jícnu. Někdy také empyém vzniká jako komplikace při hnisavých zánětech v dutině břišní, nejčastěji u subfrenického abscesu provalením hnisu přes bránici do dutiny hrudní.

Klasifikace Podle průběhu je možné dělit empyém na **akutní, subakutní a chronický**. Americká hrudní společnost (ATS) dělí hrudní empyém do 3 stadií:

- exsudativní fáze s edémem pleurálních membrán
- fibrinopurulentní fáze s většími depozity fibrinu
- reparativní fáze s prorůstáním fibroblastů a depozity kolagenu

Akutní (exsudativní) fáze je charakterizována řídkým pleurálním výpotkem, plíce jsou volné, schopné se po odstranění pleurálního výpotku rozvinout. V akutní fázi je zcela dostatečnou léčbou punkce a hrudní drenáž s cílenou antibiotickou

léčbou. Ve fázi subakutní, fibrinopurulentní, dochází postupně k výraznému zahušťování hnisu a vytváření sept. Fibrin se ukládá na povrchu obou pleurálních listů, fixuje plíci a brání její reexpanzi. V reparativní fázi dochází k organizaci empyémového vaku vrůstáním kapilár a fibroblastů. Tato fáze začíná 7.–10. den a ve 4.–6. týdnu **přechází do chronického stadia.**

Klinický obraz Na možnost empyému musíme myslet v případech, v nichž u nemocného s infekčním plicním onemocněním, především s pneumonií, dochází po přechodném zlepšení při pokračování v řádné antibiotické léčbě ke zhoršení stavu, které je provázeno horečkami, zimnicí, pocením, slabostí a někdy i úbytkem na váze. U některých nemocných mohou být klinické příznaky nevýrazné.

Závažnost empyému závisí do určité míry na etiologickém agens, rozsahu procesu a obranyschopnosti organismu. Empyém má velkou tendenci k opouzdření a může být již od počátku lokalizován na atypickém místě. Empyém může postihovat celou pleurální dutinu nebo pouze její část (lokalizovaný, opouzdřený empyém). Hnis v pleurální dutině je často pod velkým tlakem, a pokud není včas zahájena odpovídající léčba, může dojít k jeho provalení do bronchu, odkud může být vykašláván, nebo může vzniknout bronchopleurální píštěl, která pak vede k endobronchiálnímu šíření infekce. Přes interkostální prostory se hnis může šířit i směrem na povrch hrudníku a tvořit podkožní abscesy s případným provalením navenek (empyema necessitatis).

RTG-obraz empyému není charakteristický. Poměrně častým nálezem je jednostranné zastínění. Pokud je v pleurální dutině přítomen s hnisem i vzduch, má horní hranice zastínění, které je patrné na zadopředním skiagramu hrudníku zhotoveném vestoje, horizontální linií.

Podezření na empyém můžeme vyslovit na základě klinického a RTG-obrazu (viz výše), ale konečnou diagnózu stanovíme **aspirací** hnisu při torakocentéze. Hnis může být řídký, ale i tak hustý, že je velmi obtížné jej aspirovat i silnou jehlou. Získaný hnis odesíláme k mikrobiologickému vyšetření. Mikroskopickým vyšetřením pleurálního punktátu lze zjistit záplavu neutrofilních leukocytů. Se záchytem etiologického agens se setkáváme u méně než 30 % případů. Nesmíme zapomínat na to, že materiál musí být odeslán bez přístupu vzduchu, aby proběhla reálná kultivace anaerobních bakterií. Diagnózu empyému potvrzuje i snížená hladina glukózy, nízké pH a zvýšení LDH v pleurálním punktátu.

Diferenciálně diagnosticky musíme zvažovat infikovaný maligní nebo paramaligní pleurální výpotek, který vylučujeme na základě bronchoskopie, RTG-vyšetření a především

cytologickým vyšetřením pleurálního punktátu, a dále tuberkulózní pleuritidu, u níž k rozlišení napomohou i další změny v plicním parenchymu typické pro tuberkulózu a někdy i kulturační vyšetření na přítomnost mykobakterií.

Léčba hrudního empyému spočívá v evakuaci obsahu pleurální dutiny, cílené a účinné antibiotické léčbě, odstranění empyémové dutiny. Čím časnější je zavedení intenzivní léčby, tím lepších výsledků dosáhneme při kratším trvání léčby.

Časnou léčbou 1. stadia hrudního empyému je možné předejít přechodu ve stadium chronické. Základním principem lokální léčby empyému je co nejrychlejší **evakuace** patologického obsahu, vyčištění pleurální dutiny a dosažení kompletního rozvinutí plíce. V léčbě akutního empyému dáváme přednost včasné **drenážní terapii**. Jak aspiraci, tak drenáž hnisu je výhodné provádět pod CT-kontrolou. Pro drenáž volíme silnější průměr drénu, tj. 28–36 F kvůli prevenci ucpaní. Další důležitou podmínkou je spádové uložení hrudního drénu. Výše hrudního sání by se měla pohybovat na hodnotách 15–20 cm vodního sloupce. Délka trvání hrudního sání je dána množstvím odpadu. K výplachům pleurální dutiny používáme nejlépe dvoucestný hrudní katétr, ev. přidáváme další a tenčí drén. Zatímco silnější drén ukládáme na nejnižší místo dutiny, drén určený k výplachům umísťujeme do nejvyšší polohy. Prostřednictvím drénu vyplachujeme empyémovou dutinu antiseptiky (Betadine, Persteril). Souběžně s léčbou lokální (drenáž, výplachy) podáváme celkově **antibiotika**, nejlépe podle citlivosti. Pokud neznáme etiologický agens, je doporučován klindamycin.

V případech, v nichž je interkostální drenáž s celkovou antibiotickou léčbou neúčinná (např. hustý hnis, vytvořené kapsy), se doporučuje provést **otevřenou drenáž s krátkou resekcí žebra**. Žebro se resekuje v rozsahu 8–10 cm a jeho lůžkem se pronikne do empyémové dutiny. Po toaletě empyémové dutiny se exciduje část stropu dutiny a zavede se dovnitř dvoucestný drén určený k proplachování. Při neúspěšnosti tohoto postupu se provede **pleurostoma**, tj. vyústění empyémové dutiny navenek. Uzavření otvoru zamezíme všítim kožního laloku po obvodu stomie. V úvahu připadá **exstirpace lokalizovaného empyémového vaku či dekortikace pachypleury**. Léčba chronického stadia je déletrvající, často vyžadující i invazivní chirurgický postup a je i výrazně ekonomicky náročnější. Rozhodnutí o tom, kdy přistoupit k chirurgické léčbě je společným rozhodnutím pneumologa, lékaře intenzivisty, chirurga i radiodiagnostika.

V léčbě empyému se užívá i **fibrinolytická léčba**. Je vhodná v případech, v nichž došlo ke členění empyémové dutiny

Tab. 3.16 Rozlišení výpotků zánětlivé a nezánětlivé etiologie		
znak	výpotek zánětlivé etiologie	výpotek nezánětlivé etiologie
barva	nažloutlá	jiná (maligní výpotek často sangvinolentní)
specifická hmotnost	> 1,016 g/l	< 1,016 g/l
pH	< 7,3 g/l	> 7,3 g/l
LDH ve výpotku/LDH v séru	> 0,6 g/l	< 0,6 g/l
koncentrace glukózy ve výpotku/koncentrace glukózy v séru	< 0,5 g/l	> 0,5 g/l
koncentrace cholesterolu ve výpotku/koncentrace cholesterolu v séru	> 0,36 g/l	< 0,36 g/l
koncentrace bílkoviny	> 30 g/l	< 30 g/l

(lokulizaci). To je totiž způsobeno membránami, jež jsou bohaté na fibrin.

Empým se může zhojit pouze spojením parietální a viscerální pleury a obliterací empyémové dutiny organizací exsudátu. Při včasné zahájení celkové antibiotické léčby a včasné provedené drenáže s lokální léčbou může dojít k úplnému zhojení. Pokud není léčba dostatečně účinná, může dojít ke vzniku fibrotoraxu s následným vznikem ventilační a posléze i respirační poruchy. Léčbu celkovou, lokální i chirurgickou je nutnou doplnit rehabilitací.

Plicní absces

Definice Plicní absces je **lokalizovaný hnisavý proces s nekrózou plicní tkáně**. V současné době se jedná o vzácnou komplikaci pneumonie, protože většina zánětů plic i infekcí dýchacích cest je včas a řádně léčena antibiotiky.

Etiologie Plicní absces vzniká nejčastěji jako **komplikace pneumonie** (klebsielové, stafylokokové), dále po aspiraci patogenní flóry z orofaryngeální oblasti nebo kolonizovaného žaludečního obsahu, může být komplikací plicního infarktu, bronchiektazií, s jeho vznikem se můžeme setkat i v případě bronchiální obstrukce tumorem nebo cizím tělesem. Další příčinou může být hematogenní rozsev infekce z jiného orgánu septickými emboly, při němž vznikají mnohočetné drobné plicní abscesy. Při perforaci abscesu do pleurální dutiny může vzniknout empyém hrudníku.

Klinický obraz V popředí příznaků této komplikace pneumonie je teplota, případně kašel s expektorací hnisavého sputa, které často putridně zapáchá. Při provalení abscesu do drenážní průdušky vykašle nemocný náraz nebo opakovaně velké množství sputa. Pokud dojde k erozi plicních cév, setkáváme se s hemoptýzou. Někdy může být přítomna pleurální bolest. Poslechově bývají nad postiženou oblastí přízvukné chrůpky, při rozsáhlém abscesu můžeme zachytit poklepové ztemnění a oslabené nebo i vymizelé dýchání.

Na zadopředním **skiagramu hrudníku** se nejprve zobrazuje plicní absces jako homogenní zastínění s neostrým ohraničením, které se později mění v obraz dutiny s vodorovnou hladinkou. Může být patrný i pleurální výpotek. Na bočním skiagramu hrudníku a ještě lépe CT-vyšetřením určíme přesně jeho lokalizaci.

Diagnóza plicního abscesu je založena na anamnéze (údaje o předchozí pneumonii, aspiraci, embolizaci do plic nebo podezření na plicní embolii, zánět jiného orgánu), na RTG-obrazu, na množství a charakteru vykašlávaného obsahu. Z **laboratorních vyšetření** se setkáváme se zvýšením zánětlivých markerů – zvýšenou sedimentací, leukocytózou, zvýšením hodnoty CRP.

Diferenciální diagnostika Musíme vyloučit procesy v plicní tkáni, které jsou také provázeny rozpadem. V současné době je na prvním místě rozpadlý bronchogenní karcinom (Joresova kaverna), který vyloučíme především na základě bronchoskopického vyšetření, dále infikované, již dříve přítomné buly nebo cysty, na které můžeme pomýšlet na základě srovnání se straší RTG-dokumentací, rozpadlý plicní infarkt, pro který svědčí údaj o plicní embolizaci, aspergilom, k jehož diagnostice přispívá bronchoskopické vyšetření s odběrem materiálu k mikrobiologickému vyšetření, plicní sekvestrace, k jejíž diagnostice slouží především CT-angiografie, a rozpadová forma tuberkulózy (tuberkulózní kaverna), při jejíž

diagnostice je na prvním místě vyšetření sputa a u nemocných, kteří nevykašlávají, materiál získaný bronchoskopicky na přítomnost mykobakterií.

Léčba plicního abscesu spočívá především v podávání vysokých dávek antibiotik podle citlivosti vyvolávajícího patogenního agens. Bez znalosti etiologie je výhodné podat klindamycin nebo vysoké dávky penicilinu s metronidazolem, který je účinný na anaeroby. Společně s léčbou **celkovou** je podle současných doporučení indikována i léčba **lokální**, protože celkově podaná antibiotika do abscesu špatně pronikají. Lokální léčba spočívá v drenáži abscesu (nejlépe pod CT kontrolou) a proplachování abscesové dutiny antiseptiky (Betadine, Persteril). Pokud při kombinované celkové antibiotické léčbě a léčbě lokální nedochází ke zlepšení, je indikována **resekce** abscesu. Na to, jak dlouhou dobu čekat, zda se absces zhojí při konzervativní léčbě, nejsou jednoznačná doporučení. Nejčastěji je udávána doba 3 týdny. Přistoupení k chirurgické léčbě (resekci) by mělo být rovněž společným rozhodnutím pneumologa, lékaře intenzivisty, chirurga i radiodiagnostika.

Dnes se při použití širokospektrých antibiotik a lokální léčby většinou setkáme se zhojením abscesu. S dříve uváděným vznikem bronchiektazií se nyní prakticky nesetkáváme.

Plicní gangréna

Jedná se o vzácné a nesmírně závažné onemocnění. V současné době se s plicní gangrénou setkáváme nejčastěji jako s komplikací hrudní operace. Jako komplikace lobektomie se plicní gangréna vyskytuje v 0,27 %.

Gangrénou plic rozumíme **nekrózu plicní tkáně spojenou s putridním rozkladem**. Parenchym se postupně rozpouští v páchnoucí obsah, v němž plavou zelenohnědé cáry zbylého parenchymu. Cévy jsou v gangrenózní plicní tkáni obvykle trombotizovány, průdušky mohou být obliterovány. Existuje-li komunikace s průduškou, pak může být tekutý páchnoucí obsah vykašlán.

Klíčovou úlohu v mikrobiální etiologii plicní gangrény hrají **nesporulující anaerobní bakterie** původem z ústní dutiny, totiž peptostreptokoky, *Prevotella melaninogenica* (dříve zvaná *Bacteroides melaninogenicus*) a další prevotely, *Bacteroides fragilis* a fuzobakteria (hlavně *Fusobacterium nucleatum*). Klostridia se u gangrény plic obvykle nenaleznou. Běžné aerobně rostoucí bakterie (enterobakterie, pneumokoky, zlaté stafylokoky) se v gangrenózní tkáni množí většinou až sekundárně. Zcela výjimečně se však může gangréna plic dostavit jako komplikace pneumonie vyvolané *Klebsiella pneumoniae*.

Faktory vzniku plicní gangrény

- stavy po lobektomii (bilobektomii) při chybném podvazu či výrazném omezení venózního odtoku či arteriálního zásobení u ponechaného plicního laloku
- pooperační trombóza plicní žíly
- rotace stopky plicního laloku o 180°, kterou může být postižen kterýkoliv plicní lalok, avšak nejčastěji je postižen lalok střední
- putridní bronchitida s abscedující pneumonií
- bronchiektazie
- aspirace žaludečního obsahu či hmot obsahujících putridní bakterie (gangrenózně rozpadlé tumory, perforace jícnového divertiklu do průdušnice, aspirace kariézního zubu)

- infekce většího plicního infarktu (obvykle se plicní infarkt však hojí organizací a jizvou)
- infekce tuberkulózní kaverny
- komplikace invazivní aspergilózy
- putridní bakterie mohou být do plic zavlečeny také krevní cestou
- vznik na podkladě traumatu

Nejčastěji vzniká gangréna v horních plicních lalocích, častěji vpravo. Gangrenózní ložisko lokalizované na periférii vyvolává vždy purulentní pleuritidu, často s fulminantním průběhem. Hojení je značně závislé na zvládnutí infekce. Tato se lépe zvládá, jedná-li se o gangrénu menšího rozsahu. Jsou-li nekrózou postiženy 2 laloky, či dokonce celá plíce, je léčba a současně prognóza quoad vitam výrazně horší. Plicní tkáň je totiž nenávratně zničená a výsledkem hojení může být jen jizva nebo plicní cirhotizace (karnifikace). Karnifikace představuje proliferaci intersticia a tvorbu granulační tkáně, která vrůstá do zánětlivého exsudátu ze vnitř sklípků.

Stanovení **diagnózy** plicní gangrény není jednoduché. Napomáhá mu jednak RTG-vyšetření (zadopřední skiagram hrudníku, CT plic a mediastina), jednak video-torakoskopie. Za nejdůležitější vyšetření je považováno CT-vyšetření, kde nacházíme konsolidaci parenchymu plicního laloku s jeho zvětšením, dutinami a přítomností tekutiny.

Neléčená gangréna plic vede k sepsi, multiorgánovému selhání a smrti. Spontánní úprava není možná a samotná antibiotická léčba nevede nikdy k záchraně života. Odstranění veškerých nekrotických tkání z pohrudniční dutiny je život zachraňujícím výkonem. **Chirurgická léčba** plicní gangrény se člení do 2 fází. Zpočátku se jedná o urgentní a vydatnou hrudní drenáž spočívající v použití širokých hrudních drénů 32–36 F. Je-li hrudní drenáž nedostatečná, může být nahrazena fenestrací hrudní stěny (pleurostomie, torakostomie). Současně podáváme celkově antibiotika. Provedení druhé fáze spočívá v odložené resekci gangrenózní plicní tkáně a uzavěru hrudní stěny a je doporučováno po jednom týdnu.

3.4.4 Bronchiektazie

Anna Hrazdírová

Definice

Termín bronchiektazie pochází z řeckého slova *bronchos* (βρόγχος) – průduška a *ektasis* (έκτασις) – rozšíření. Tento termín vyjadřuje abnormální a ireverzibilní rozšíření středních průdušek o průměru více než 2 mm, a to vinou destrukce svalové a vazivové komponenty jejich stěny. Dilatace je obvykle sdružená s chronickou bakteriální infekcí a produkcí často hnilobně zápachajícího sputa.

Nejčastěji používaná **klasifikace Reidova** vycházela z bronchografického obrazu bronchiektazií a dělila bronchiektazie podle tvaru na cylindrické, varikózní a vakovité nebo cystické. Tato klasifikace je dosud užitečná pro radiologický popis bronchiektazií, klinické hodnocení jednotlivých typů se však neliší, v současné době nemá proto tato klasifikace velký klinický význam. Pragmatičtější je dělení bronchiektazií na získané (pozánětlivé) nebo vrozené.

Etiologie a patogeneze

U všech forem bronchiektazií dochází k abnormální dilataci průdušek, zánět v bronchiální stěně vede k destrukci její elastické a muskulární složky, k její hypertrofii a hyperplazii, zánětem je poškozena i peribronchiální tkáň vyúsťující v konečné fázi v peribronchiální fibrózu. Nejčastěji se bronchiektazie vyskytují v dorzálních bazálních segmentech dolních laloků, což je dáno obtížnou drenáží těchto partií plic, mohou se však vyskytovat v jakékoliv lokalitě. Bronchiektazie mohou být sdruženy s rozšířením bronchiálních arterií a tvorbou cévních anastomóz, vznikem pravolevých zkratů a vytvořením plicní hypertenze se zvýšeným nárokem na práci pravého srdce.

Prevalence není známa. Výskyt onemocnění se snížil díky antibiotikům, kterými jsou nyní nemocní se zánětlivým onemocněním plic léčení. Ve vyspělých zemích je nejčastější příčinou vzniku bronchiektazií cystická fibróza, v málo rozvinutých zemích zůstala na prvním místě infekce.

Klinický obraz

Vzácně mohou bronchiektazie probíhat asymptomaticky, jedná se však obvykle o drobné, lokalizované bronchiektazie, které vznikly po prodělané pneumonii nebo zánětu průdušek.

Nejčastějšími symptomy je chronický kašel s expektorací hlenohnisavého sputa, hemoptýzy a recidivující pneumonie ve stejné lokalitě. Nemocný s rozsáhlými bronchiektaziemi vykašlává více než 150 ml sputa denně. Dušnost může nebo nemusí bronchiektazie provázet. Zdrojem krvácení jsou nejčastěji bronchiální arterie nebo anastomózy mezi bronchiálními a plicními tepnami. Hemoptýza je vzácně příčinou úmrtí. Mezi další nespecifické příznaky patří hubnutí a únava.

Diagnóza a diferenciální diagnóza

Základní vyšetřovací metodou při podezření na bronchiektazie je HRCT plic, které v současné době zcela nahradilo dříve používanou bronchografii. Fyzikální nález není specifický. Auskultačně mohou být v místě bronchiektazií trvale chrůpky slyšitelné zejména v inspiriu, nemocní mohou mít paličkovité prsty, akrocyanózu nebo pletoru, postupně se může vyvinout chronická respirační insuficience.

Na bronchiektazie pomýšlíme při typických klinických příznacích, jako je chronický produktivní kašel. Získané bronchiektazie v raném dětství mohou vzniknout po prodělané bronchiolitidě, často při spalničkách či černém kašli. Suverénní diagnostickou metodou průkazu bronchiektazií je HRCT plic. Bronchoskopie je indikována u hemoptýzy či z důvodu podezření na aspirované cizí těleso. Kultivační vyšetření sputa může prokázat patogenní agens a umožnit pak cílenou antimikrobiální léčbu. Je však nutno si uvědomit, že bronchiektazie jsou často chronicky bakteriemi osídleny, resp. kolonizovány a eradikace není možná.

Kartagenerův syndrom

Byl popsán v roce 1933 a zahrnuje kromě bronchiektazií i situs viscerum inversus a chronickou sinusitidu. Podkladem tohoto autozomálně recesivního onemocnění je dyskineze cílií, která je též příčinou infertility. Alternativní název je syndrom dyskineze cílií nebo též primární cíliární dyskineze. Cilie se sice pohybují, jejich pohyb je však nekoordinovaný, a tudíž neúčinný. Incidence je u kavkazoidní populace 1/40 000 lidí.

Bronchiektazie se vyskytují též u nemocných s alergickou bronchopulmonální aspergilózou, což je alergická reakce organismu na *Aspergillus fumigatus*, který kolonizuje dýchací cesty nebo u vrozeného deficitu α -antitrypsinu. Vzácný **syndrom žlutých nehtů** je onemocnění zahrnující žluté zabarvení nehtů, lymfedém, pleurální výpotek. Pro toto onemocnění je typická hypoplazie lymfatického systému a imunologická deficeience.

Komplikace

Nejčastější komplikací bronchiektazií jsou recidivující záněty průdušek nebo záněty plic, výjimkou nejsou recidivující hemoptýzy, onemocnění může vyústit v chronickou respirační insuficienci.

Léčba

Izolované jednostranné bronchiektazie lze řešit chirurgickou resekci postižené oblasti, jinak je indikován konzervativní postup – antibiotická léčba při akutní exacerbaci onemocnění s horečnatým průběhem, bronchodilatancia, mukolytika, při krvácení hemostyptika.

Prognóza

Při správné diagnóze a léčbě je prognóza dobrá. Většina nemocných s bronchiektaziemi je pod trvalým dohledem odborníků TRN.

3.4.5 Cystická fibróza

Eva Pokojová

Úvod

Cystická fibróza (CF) je autozomálně recesivně (AR) dědičné onemocnění. Řadí se mezi vrozené poruchy metabolismu. Jedná se o onemocnění multisystémové, postihující orgány s epitelovým povrchem. Je charakterizované **progredujícím postižením plic** (důsledek opakovaných infekcí dýchacích cest nebo infekce chronické), **neprospíváním** postižené osoby (důsledek insuficience zevní sekrece pankreatu), **vyšokou koncentrací chloridů v potu** a až u 98 % dospělých mužů **neplodností** (důsledek obstruktivní azoospermie).

Cystická fibróza je nejčastější AR dědičná porucha metabolismu. Výskyt je 1 : 2 736 živě narozených dětí. V České republice se tedy ročně narodí asi 33 dětí s cystickou fibrózou. Heterozygotní nosiči genu jsou fenotypicky zdraví. Počet nosičů genu je 1 : 26.

Etiologie

Gen odpovědný za vznik cystické fibrózy je lokalizován na dlouhém raménku chromozomu 7 a nazývá se CFTR-gen (CF transmembránový regulátor vodivosti). Onemocnění je způsobené mutací obou alel CFTR-genu. V současnosti je známo více než 1 200 mutací CFTR-genu. V 72 % případů se jedná o mutaci F508del, jejímž důsledkem je ztráta jediné aminokyseliny fenylalaninu v pozici 508.

Základy patofyziologie

Za projevy onemocnění odpovídá bílkovinný produkt CFTR-genu, který se nazývá transmembránový regulátor vodivosti. Je to chloridový kanál, který je lokalizován v apikální membráně epitelálních buněk a je regulován cyklickým

adenozinmonofosfátem (cAMP). Nachází se v potních žlázách, pankreatu, střevě, hepatobiliárním systému, ve varlatech a v dýchacích cestách. Proto jsou tyto orgány při CF postiženy.

Mutace obou alel CFTR-genu vedou ke vzniku defektního proteinu. Kanál je pak nepropustný pro chloridové ionty, influx iontů sodíku je zvýšený. Mění se tak složení a fyzikálně chemické vlastnosti hlenu na povrchu sliznic, sekret séromukózních a mukózních žláz je abnormálně viskózní. Pot s vysokou koncentrací chloridů je abnormálně slaný. Žlázkové vývody, včetně pankreatických a žlučových, jsou zčásti nebo zcela obturovány. V dýchacích cestách nastává porucha mukociliárního transportu, která umožňuje adherenci bakterií. Progreduje bronchiální obstrukce, která vede ke vzniku respirační insuficience (schéma 3.1).

Patologicko-anatomický nále

Abnormálně viskózní sekret séromukózních a mukózních žláz ucpává vývodné cesty a vede sekundárně k vazivové přestavbě a cystické degeneraci těchto žláz. V bronchiálním systému nacházíme zúžení a nakonec ucpání bronchiolů i větších bronchů hlenovými zátkami – výsledkem je obstrukční emfyzém. Recidivující a chronické infekce typickými patogeny (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Burkholderia cepacia*) jsou příčinou vzniku bronchiektazií, chronických bronchitid a bronchopnemonií.

Klinický obraz

Některé projevy CF jsou charakteristické pro různá věková období. Pro **novorozenecké období** je typický nále mekoniového ileu, protrahované novorozenecké žloutenky, a také to, že dítě ve 3 nebo 4 týdnech věku ještě nedosáhlo porodní hmotnosti. U **batolat a starších dětí** zjišťujeme typické respirační a gastrointestinální příznaky i syndrom ztráty solí. V **adolescenci a dospělosti** diagnostikujeme spíše nemocné s mírnou formou CF často monosymptomatické.

Příznaky upozorňující na diagnózu CF (podle Vávrová V et al. Cystická fibróza, 2006).

- **chronické sinopulmonální onemocnění s perzistující kolonizací nebo infekcí mikroby typickými pro respirační onemocnění u CF** (*Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Burkholderia cepacia*)
 - **endobronchiální onemocnění manifestující se**
 - chronickým kašlem a produkcí sputa
 - obstrukcí dýchacích cest spojenou s hvízdáním a hyperinflací
 - typickými RTG-změnami (bronchiektazie, atelaktázy zejména pravého horního laloku, infiltráty, hyperinflace)
 - obstrukcí dýchacích cest při funkčním vyšetření plic
 - paličkovitými prsty
 - **chronické onemocnění vedlejších dutin nosních**
 - s nosními polypy a pansinusitidou prokázanou RTG-nebo CT-vyšetřením
- **onemocnění gastrointestinální a porucha stavu výživy**
 - **střevní postižení**
 - mekoniový ileus, mekoniová zátka
 - syndrom obstrukce distálního střeva (DIOS)
 - prolaps rekta
 - **postižení pankreatu**

- insuficience zevní sekrece pankreatu
- recidivující pankreatitida (zejména u nemocných se zachovanou funkcí pankreatu)
- **jaterní postižení manifestující se klinicky nebo laboratorně jako**
 - fokální biliární cirhóza
 - multilobulární cirhóza
- **porucha stavu výživy**
- **neprospívání (proteinová a kalorická malnutrice)**
- **hypoproteinemie s edémy**
- **komplikace z deficitu vitaminů**
- **syndrom ztráty solí**
 - **akutní ztráta solí**
 - **chronická metabolická alkalóza**
- **obstruktivní azoospermie u mužů (kongenitální oboustranná absence vas deferens)**

Postižení dýchacích cest a plic u nemocných s cystickou fibrózou určuje průběh a prognózu onemocnění. Klinickým obtížím často předchází nález paličkovitých prstů. Postižení dolních cest dýchacích bývá provázeno chronickou sinusitidou či nosní polypózou. Zpočátku dominují recidivující bronchiolitidy (v prvních 6 měsících života), bronchitidy a bronchopneumonie s produktivním kašlem (zejména v ranních hodinách), dušností, cyanózou a bolestí na hrudníku. Následně se rozvíjí obstrukční emfyzém, dochází ke vzniku respirační insuficience, plicní hypertenze, cor pulmonale a progredujícímu srdečnímu selhávání.

Gastrointestinální onemocnění se nejčastěji manifestuje jako insuficience zevní sekrece pankreatu (pokles produkce pankreatických enzymů o 90–98 %) s typickými úpornými průjmy (objemná, masťně lesklá a silně hnilobně zapáchající stolice). Je nutné zdůraznit, že příznaky pankreatické

insuficience se nemusejí projevovat ihned a její pozdní nástup je třeba monitorovat. CF-vázaná hepatopatie (fokální biliární cirhóza nebo multilobulární cirhóza) probíhá řadu let asymptomaticky a vede k rozvoji hypersplenizmu, portální hypertenze a ke vzniku jícnových varixů. Postižení střeva se manifestuje u novorozenců mekoniovým ileem (u 10–15 % CF-novorozenců), u batolat prolapsem rekta a u větších dětí syndromem distální střevní obstrukce (u 5 % pankreaticky insuficietních CF-nemocných). S výše uvedenými postiženími úzce souvisí možný rozvoj hypoproteinemických otoků a avitaminózy v tukách rozpustných vitaminů. Syndrom ztráty solí se může projevit jako akutní ztráta solí pod obrazem hyponatremické dehydratace, kterou často provází šokový stav. Chronické ztráty solí se manifestují metabolickou alkalózou.

Základy vyšetřovacích metod

Vyšetřovací metody vedoucí k diagnóze onemocnění

Potní test Potní test spočívá ve stimulaci pocení pilokarpinovou iontoforézou. K vyšetření je nutné získat minimálně 100 mg potu. Normální koncentrace chloridů v potu u zdravého jedince se pohybuje mezi 10–30 mmol/l potu. U CF jsou tyto hodnoty > 60 mmol/l potu u dětí a > 70 mmol/l potu u dospělých. Pro diagnózu CF jsou průkazné 2 a více pozitivních potních testů.

Molekulárně genetické vyšetření Pro molekulárně genetické vyšetření je nutné izolovat DNA z jaderných buněk (leukocyty žilní krve, buňky plodové vody). Výsledek vyšetření je k dispozici do 3 týdnů po odběru. Molekulárně genetické vyšetření na přítomnost mutací CFTR-genu provádíme i u obou rodičů postiženého jedince, jeho sourozenců a pokrevních příbuzných. K jasnému potvrzení onemocnění je nutno zjistit mutace obou alel CFTR-genu. Diagnózu CF však nemůžeme vyloučit ani tehdy, pokud zjistíme pouze jednu přítomnou mutaci CFTR-genu (a současně je přítomna vysoká koncentrace chloridů v potu). Zcela výjimečně jsou dokonce obě mutace neznámé.

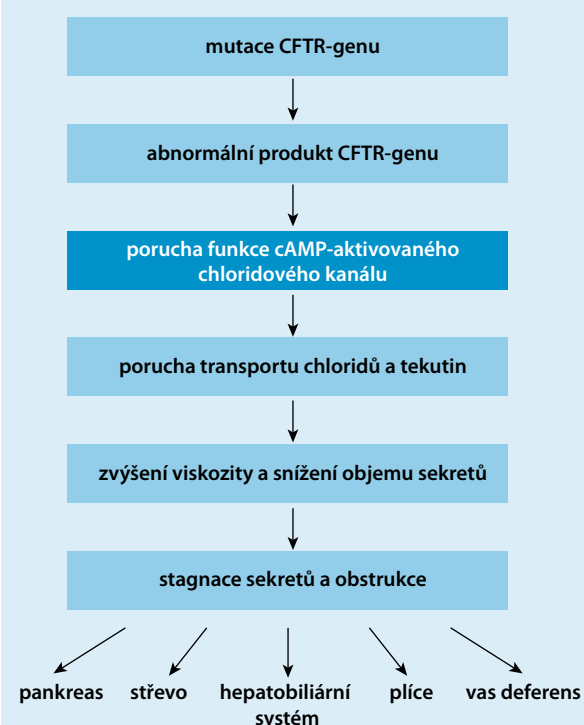
Screeningové vyšetření Screeningové vyšetření CF se v České republice od 1. 10. 2009 provádí rutinně u všech novorozenců. Primární je vyšetření imunoreaktivního kationického trypsinogenu (IRT) z kapky suché krve novorozence. Pokud je jeho hodnota zvýšena (> 60 µg/l), doplňuje se (z těžce suché kapky krve) molekulárně genetické vyšetření (testuje se 36 možných mutací CFTR-genu).

Vyšetřovací metody zjišťující klinický stav nemocného Sinopulmonální onemocnění

Fyzikální vyšetření Auskultační nález může být velmi různorodý od zcela normálního dýchání přes prodloužené expirium, pískoty, vrzoty nebo chropy a chrůpky k oslabenému dýchání. Nález může být asymetrický.

Zobrazovací metody Zadopřední skiagram hrudníku bývá často dlouhou dobu zcela normální. Pro pokročilé stadium CF jsou typické změny intersticiální, peribronchiální infiltráty, atelektázy, okrskovité infiltráty, známky emfyzému plic (oploštění bránic, inspirační postavení hrudníku, zvětšený retrokardiální a retrosternální prostor, kapkovitý srdeční stín, zvýšení transparence plicního parenchymu) a známky bronchiektazií (okrouhlá projasnění), dále známky plicní hypertenze (roztřížení truncus intermedius) a zvětšené hilové uzliny (polycyklické

Schéma 3.1 Patogeneze a klinická manifestace cystické fibrózy (Cuthbert AW, 1996)



rozšíření mediastina a hilů. K diagnostice časných změn u CF nemocných s normálním zadopředním skiagramem hrudníku slouží **HRCT-vyšetření plic**. Jde o spolehlivý způsob posouzení aktuálního stavu onemocnění, sledování jeho vývoje a zhodnocení účinnosti léčby.

Angiografie bronchiálních arterií je metodou volby při došetřování masivní hemoptýzy, lokalizuje místo krvácení a zároveň umožní cílenou terapeutickou embolizaci postižených bronchiálních cév.

Echokardiografické vyšetření verifikuje případnou poruchu systolické a diastolické funkce obou komor, změřit tloušťku stěny pravé komory, pomocí Dopplerovy metody stanoví výši tlaku v plicnici.

Funkční vyšetření plic V počátečních stádiích CF zjišťujeme obstrukci periferních dýchacích cest, následně pak obstrukční ventilační poruchu s hyperinflací plicního parenchymu. Strukturální změny plic mohou vést ke vzniku restriktivní ventilační poruchy. Dochází rovněž ke vzniku parciální a následně globální respirační insuficience.

Bronchoskopické vyšetření indikujeme jak z diagnostických, tak léčebných důvodů. Bronchoskopické vyšetření umožňuje pomocí optického zařízení prohlédnout průdušky nemocného, zhodnotit jejich průchodnost, nalézt případné uzávěry odstupů bronchů hlenovými zátkami, zjistit poruchu pevnosti a stability bronchiální stěny a posoudit stav zánětu a produkce hlenohnisavého sekretu. Bronchoskopické odsátí sekretu z dýchacích cest je nejpresnější metodou získání materiálu pro kulturační mikrobiologické vyšetření. Je indikováno k odběru materiálu pro kulturační vyšetření u nemocných, kteří dostatečně neprodukují sputum.

Mikrobiologická diagnostika K časnému zachytu infekce je nutné pravidelné mikrobiologické vyšetření výtěrů či sekretů dýchacích cest (minimálně jednou za 2–3 měsíce). Největší výpovědní hodnotu má vyšetření sputa a vyšetření výplachu z bronchů získaného při bronchoskopii. Materiál vyšetřujeme mikroskopicky a kulturačně, nutné je stanovení citlivosti zjištěného bakteriálního kmene na antibiotika. K nejčastějším patogenům u CF patří *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* a *Burkholderia cepacia*. Časté jsou i mykotické infekce či infekce netuberkulózními mykobakteriemi.

Gastrointestinální onemocnění

Fyzikální vyšetření Každé 3–4 měsíce provádíme antropometrické vyšetření (aktuální hmotnost pacienta, měření obvodu jeho paže a tloušťky kožní řasy nad tricipsem) k posouzení stavu výživy. U pokročilého onemocnění CF můžeme při vyšetření břicha palpačně zjišťovat hepatomegalii a splenomegalii.

Zobrazovací metody

Ultrasonografické vyšetření břicha posoudí změny pankreatu (velikost pankreatu, dilatace pankreatických vývodů, tuková přestavba, kalcifikace, cysty) a hepatobiliárního systému (velikost jater, nehomogenní struktura, nerovný okraj jater, dilatace intrahepatálních a extrahepatálních cest). Dopplerovská sonografie umožňuje mapovat portální řečiště, rozšíření portální žíly, směr a rychlost toku krve v portální žíle.

Zobrazení magnetickou rezonancí má pro hodnocení patologických změn pankreatu při CF vyšší výtěžnost než sonografické vyšetření (difúzní hyperintenzita s reziduální lobulací, která koresponduje s tukovou přestavbou).

Denzitometrické vyšetření skeletu odhalí metabolickou osteopatii (osteoporóza nebo osteopenie), která probíhá řadu let asymptomaticky.

Laboratorní vyšetření

U CF nemocných se zachovalou zevní sekrecí pankreatu je nutné pravidelně monitorovat pozdní nástup pankreatické insuficience, spolehlivým testem je vyšetření **pankreatické elastázy 1** ve stolici. Pro odhalení jaterního postižení využíváme soubor biochemických vyšetření (tzv. jaterní testy), nejcitlivější je **ALP a GMT** (patognomické je zvýšení jejich hodnot 3–5krát oproti normě). U nemocných dosud neléčených pro diabetes mellitus vázaný na CF provedeme **oGTT** (orální glukózový toleranční test), při jeho patologických hodnotách pak i i.v. GTT (intravenózní glukózový toleranční test).

Diagnóza a diferenciální diagnóza

Diagnózu CF je nutné stanovit spolehlivě a co nejdříve. Diagnostická kritéria spočívají v přítomnosti jednoho a více charakteristických klinických projevů, pozitivní rodinné anamnézy, případně pozitivního novorozeneckého screeningu a také zvýšené koncentrace chloridů v potu při 2 nebo více potních testech nebo přítomnosti 2 patogenních mutací v genu CFTR.

Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit malabsorpční syndromy, proteino-kalorickou malnutrici, všechna chronická bronchopulmonální onemocnění a Schwachmanův syndrom.

Diferenciální diagnostika CF

- **malabsorpční syndromy**
 - celiakie
 - intolerance kravského mléka
 - těžké enteritidy
 - m. Crohn
- **proteino-kalorická malnutrice**
 - mentální anorexie
- **chronická bronchopulmonální onemocnění**
 - vrozený deficit α_1 -antitrypsinu
 - CHOPN
 - asthma bronchiale
 - vrozené bronchiektazie
 - intersticiální plicní procesy
 - alergická bronchopulmonální aspergilóza
- **Swachmanův syndrom** (exokrinní insuficience pankreatu + neutropenie + porucha růstu + metafyzární dysostózy)

Komplikace

Z komplikací, které postihují dýchací ústrojí nemocných s CF, je nejčastější pansinusitida. Bronchiektazie se vyvíjejí jako následek chronického zánětu. Chronická kolonizace patogenem *Burkholderia cepacia* vede často ke vzniku abscedující pneumonie a septického stavu. Dalšími komplikacemi jsou vznik atelaktázy (drobné laminární, rozsáhlé segmentární či lobární), rozvoj alergické bronchopulmonální aspergilózy, infekce atypickými mykobakteriemi a vznik pneumotoraxu. Častý je výskyt hemoptýzy. Masivní hemoptýza (tj. ztráta 240 ml krve v průběhu 24 h nebo opakovaná ztráta > 100 ml krve za den v krátkém časovém rozmezí 3–7 dnů) ohrožuje život nemocného asfyxií z ucpání dýchacích cest nebo hypovolemickým šokem. V pokročilých stádiích onemocnění dochází ke vzniku respirační insuficience (parciální či globální). Tato má za následek rozvoj plicní hypertenze, vznik cor pulmonale a progredující srdeční selhávání.

Nejčastější komplikací, která souvisí s postižením gastrointestinálního ústrojí nemocných s CF, je **diabetes mellitus vázaný na cystickou fibrózu** (CF). Je nutné zdůraznit, že může probíhat klinicky němě a je třeba po něm aktivně pátrat.

Postiženy však jsou i další orgány a systémy. Postižení reprodukčního systému se projeví **opožděným nástupem puberty**, až 98 % dospělých CF-mužů je infertilních vzhledem k obstruktivní azoospermii. Snížená resorpce vitamínu D a kalcia vede k rozvoji metabolické **osteopatie** (osteopenie, osteoporóza), která probíhá řadu let asymptomaticky.

Léčba

Kauzální léčba cystické fibrózy dosud neexistuje. Jsme odkázáni na léčbu symptomatickou, která spočívá v prevenci a léčbě respiračních infekcí, v redukci obstrukce dýchacích cest a ve zlepšení nebo udržení dobrého stavu výživy. Terapii cystické fibrózy můžeme dělit do 2 skupin – léčba respiračního onemocnění a léčba gastrointestinálního onemocnění.

Léčba respiračního onemocnění

Péče o průchodnost dýchacích cest

Péče o průchodnost dýchacích cest spočívá ve snaze zředit nahromaděný viskózní hlen (farmakologická opatření) a odstranit jej z dýchacích cest (nefarmakologická opatření).

Farmakologická opatření Inhalace mukolytik: inhalační léčba využívá nebulizačních přístrojů (inhalátorů), které mění tekutý lék na mlhu nebo velmi jemnou suspenzi malých částí. Takto podáváme roztok amiloridu a rekombinantní lidskou DNázu (RhDNáza) Pulmozym®. RhDNáza zředí hlen a snižuje jeho viskozitu rozpouštěním DNA, která se v dýchacích cestách hromadí z degradovaných leukocytů.

Nefarmakologická opatření Léčebná rehabilitace: léčebná rehabilitace je zaměřená na odstranění hlenu z dýchacích cest, zlepšení průchodnosti dýchacích cest, zvýšení pohyblivosti a pružnosti hrudníku a udržování kardiopulmonální výkonnosti.

Prevence a léčba plicní infekce

Základem je **prevence** infekcí dýchacích cest. Spočívá v důsledné separaci CF-pacientů dle typu kolonizace jejich dýchacích cest patogeny. Je třeba důsledně dodržovat hygienická pravidla. Důležité je i řádné očkování včetně očkování proti chřipce.

Dominantní význam v **léčbě** plicní infekce má antibiotická terapie. Antibiotika (ATB) nasazujeme vždy podle citlivosti na základě výsledku mikrobiologického vyšetření sputa před zahájením ATB-léčby a upřednostňujeme baktericidní ATB. ATB nasazujeme ve vysoké dávce (u CF pacientů je až 2násobně zvýšená renální clearance) a po dostatečně dlouhou dobu (minimálně 10–14 dnů).

Infekce *Pseudomonas aeruginosa* negativně ovlivňuje prognózu nemocných, proto při prvním záchytu zahajujeme agresivní ATB-terapii s cílem patogen eradikovat. Je indikováno podání ciprofloxacinu společně s inhalační léčbou kolistinem anebo aminoglykozidy (tobramycin, amikacin, gentamycin), vše po dobu **minimálně 3 měsíců**. Při chronické kolonizaci již většinou není možné dosáhnout eradikace, ATB-terapie však snižuje bakteriální nálož v plicích. Každé 3–4 měsíce intravenózně aplikujeme dvojkombinaci ATB po dobu 14 dnů a zároveň nemocní inhalují kolistin nebo aminoglykozidy. V mezidobí mezi parentální ATB-léčbou indikujeme opět inhalační ATB-léčbu a perorální aplikaci ciprofloxacinu nebo kotrimoxazolu.

Léčba bronchiální obstrukce

Pokud se na zhoršení průchodnosti dýchacích cest podílí bronchospasmus, podáváme bronchodilancia. Indikována jsou **betamimetika** s krátkodobým (salbutamol) nebo dlouhodobým (salmeterol) účinkem, vždy na základě pozitivního bronchodilatačního testu. Dále podáváme **anticholinergika neselektivní (ipratropium)** nebo **selektivní dlouhodobě působící (tiotropium)**. K novým léčebným postupům patří podávání **antagonistů leukotrienů**.

U nemocných s těžkým postižením a respirační insuficiencí indikujeme na základě pozitivního kyslíkového testu **dlouhodobou domácí kyslíkovou léčbu** (DDOT), která snižuje riziko plicní hypertenze a cor pulmonale.

U CF nemocných s globální respirační insuficiencí a respirační acidózou, které nereagují na adekvátní intenzivní farmakologickou léčbu a oxygenoterapii, je indikováno zahájení **neinvasivní ventilační podpory** (NIVP), která umožní překlenout čekací dobu před transplantací plic. **Transplantace plic** je jediná léčebná možnost pro nemocné s CF v terminální fázi plicního onemocnění. **Invasivní ventilační podpora** (UPV) je indikována u CF-nemocných s reverzibilní či potenciálně reverzibilní akutní komplikací (pneumotorax, akutně zhoršená bronchiální obstrukce, atelektáza, hemoptýza). Není indikována u nemocných s progredujícím onemocněním nereagujícím na intenzivní standardní léčbu.

Léčba gastrointestinálního onemocnění

Léčba zevní insuficience pankreatu

Pankreatickou insuficienci léčíme podáváním pankreatické substituce v preparátech s vysokým obsahem lipázy. **Pankreatin** je směs enzymů lipázy, amylázy a proteázy. Vzhledem k tomu, že tyto enzymy jsou inaktivovány při pH nižším než 5,0, je výhodné užití mikropellet opatřených acidorezistentní vrstvou. Účinné enzymy z nich jsou uvolňovány až v distálním duodenu a jejunu. Dávkování je individuální, závisí na stupni pankreatické insuficience a obsahu tuků ve stravě. Substituci podáváme rozděleně před každým jídlem, výjimku tvoří pouze ovoce, ovocné džusy a limonády. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem při překročení maximální denní dávky (10 000 u lipázy/kg/den) je vznik fibrotizující kolonopatie.

Léčba malnutrice

Špatný stav výživy je následován zhoršením plicních funkcí (možný je však i opačný sled událostí), proto je nutné intenzivně pečovat o dobrý stav výživy podáváním vyvážené vysokokalorické stravy minimálně 5–6krát denně. Strava musí obsahovat 130–150 % energie doporučené u zdravé populace. V době floridní infekce dále vzrůstá kalorická potřeba pacienta na 150 %, v některých případech dokonce na 200 %. Podíl tuků ve stravě by měl být 35–45 %. Potřeba bílkovin se pohybuje mezi 2,5–3,0 g bílkoviny/kg/den. Důležitá je také suplementace minerálů a vitaminů rozpustných v tucích.

Nutriční podpora je indikována u nemocných se zhoršením parametrů výživy či známkami malnutrice. Nejprve navýšíme počet jídel během dne a jejich energetickou hodnotu. Doporučujeme **sipping**, popíjení přípravků tekuté výživy. Druhým krokem je zavedení **enterální výživy** nazogastrickou sondou, gastrostomií nebo jejunostomií. Pokud plánujeme dlouhodobé podávání enterální výživy, indikujeme

perkutánní endoskopickou gastrostomii (PEG), současně je nutné podávat adekvátní dávku pankreatické substituce. Třetím krokem je **parenterální výživa**, ke které přistupujeme tehdy, když ostatní intervence selhaly, a u pacientů zařazených na čekací listině před plánovanou transplantací plic nebo jater. Preferujeme zavedení žilního portu sr. i 3.17 Transplantace plic, s.299n.

Léčba diabetes mellitus

Vzhledem k tomu, že hlavní příčinou diabetes mellitus vázaného na CF je nejen inzulinopenie daná fibrózní dezorganizací Langerhansových ostrůvků pankreatu, ale také rozvoj inzulinové rezistence, není terapie perorálními antidiabetiky účinná. Je nutné zahájit léčbu **inzulinem**. Klasická **diabetická dieta** s omezením bílkovin a tuků je u nemocných s CF **absolutně nevhodná**. Během dne se doporučuje opakovaný a dostatečný příjem sacharidů, omezuje se pouze příjem tzv. rychlých cukrů (jednorázová zátěž volnými cukry – sacharóza, fruktóza, glukóza). Nutná je pravidelná a dostatečná konzumace alespoň 6 jídel denně.

Léčba hepatobiliárního onemocnění

Nemocní s hepatopatií vázanou na CF trvale užívají **urzodeoxycholovou kyselinu** (UDCA) společně s **taurinem** (UDCA při dlouhodobém podávání zvyšuje deficit taurinu). Zároveň s léčbou je indikováno **očkování** proti infekci virem hepatitidy A a hepatitidy B. Cílem je předcházet vzniku komplikací, hlavně rozvoji jícnových varixů a následnému krvácení z jícnových varixů. Osvědčilo se provádění **transjugulárního intrahepatálního portosystémového shuntu** (TIPS), který účinně sníží portální tlak a slouží jako most k transplantaci jater.

Léčba metabolické osteopatie

Léčba metabolické osteopatie (osteopenie, osteoporóza) spočívá v nutriční podpoře, suplementaci **vitaminem D** (možná je i fototerapie – solária), **kalcie** a fyzioterapii. V těžších případech podáváme **kalcitonin** a **bisfosfonáty**.

Prognóza, ambulantní sledování

Prognózu onemocnění ovlivňuje řada faktorů – genetická výbava (genotyp), pohlaví, stav výživy, věk v době infekce *Pseudomonas aeruginosa*. Nejvýznamněji však prognóza onemocnění závisí na tíži plicního postižení. Při časně diagnóze a důsledné terapii se dnes udává medián přežití 32–34 let. Diagnostika a léčba CF probíhá ve specializovaných centrech, v nichž jsou nemocní pravidelně ambulantně sledováni a v případě, že dojde ke komplikacím, i hospitalizováni.

3.4.6 Chronická obstrukční plicní nemoc

Pavel Matuška, Zdeněk Merta

Definice

Současná definice chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) vychází z celosvětově akceptovaného dokumentu vydaného Světovou iniciativou proti chronické obstrukční plicní nemoci (GOLD), inovovaného v listopadu 2006: **Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je léčitelné onemocnění, kterému lze předcházet a které má významné mimoplicní účinky, jež mohou přispívat k jeho závažnosti u jednotlivých nemocných. Plicní složka CHOPN je charakterizována omezením průtoku vzduchu v průduškách**

(bronchiální obstrukcí), které není plně reverzibilní. Bronchiální obstrukce obvykle progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odezvou na škodlivé částice a plyny.

Kouření cigaret je celosvětově nejčastěji se vyskytujícím rizikovým faktorem pro CHOPN. V některých zemích však může být významným rizikovým faktorem i spalování dřeva a biopaliv.

Bronchiální obstrukce u CHOPN

Bronchiální obstrukce typická pro CHOPN vzniká společným postižením drobných dýchacích cest (obstrukční bronchiolitida) a destrukcí plicního parenchymu (emfyzém). Podíl těchto dvou složek CHOPN se individuálně liší. Chronický zánět vyvolává strukturální změny a zužování drobných dýchacích cest (těch, které již nemají oporu chrupavčité kostry). Destrukce plicního parenchymu (rovněž vyvolávaná zánětlivými procesy) vede ke ztrátě vazby alveolů na drobné dýchací cesty, a tím ke snížení elastického napětí plic, které v normální plicí udržuje patenci dýchacích cest, tzn. jejich schopnost zůstat otevřenými i v průběhu výdechu (a zejména usilovného výdechu). Ztráta elasticity plic je důvodem tzv. **dynamického kolapsu dýchacích cest při výdechu**, nejmohutnější z příčin bronchiální obstrukce. Nejrozšířenější, všeobecně dostupnou a nejlépe reprodukovatelnou a standardizovanou metodou měření bronchiální obstrukce je spirometrie.

Dřívější definice CHOPN (v předchozích zprávách GOLD) zdůrazňovaly kombinaci emfyzému plic (rozedma plic) a chronické bronchitidy. Náhrada těchto termínů nejnovější definicí však neimplikuje jejich naprosté zavržení. **Emfyzém** neboli destrukce alveolů je a vždy byl patologickoanatomickým termínem, často (ale ne správně) přenášejícím do klinického kontextu. **Chronická bronchitida**, definovaná jako produktivní kašel trvající déle než 3 měsíce nejméně ve 2 po sobě jdoucích letech (při vyloučení jiné příčiny kašle) zůstává epidemiologickým a klinickým termínem. Tyto definice sice vystihují určité dílčí aspekty CHOPN, nezdůrazňují však jejich dynamickou souvislost ani nejdůležitější rys nemoci, chronickou obstrukci. Je důležité chápat, že produktivní (a tím méně neproduktivní) kašel nemusí být součástí ani předzvěstí CHOPN; a naopak – významná bronchiální obstrukce se u některých nemocných vyvine i bez chronického kašle a tvorby sputa.

CHOPN se často vyvíjí u dlouholetých kuřáků ve středním věku, kteří často mají i další nemoci spojené s kouřením nebo se stárnutím. Komorbidita je skutečnost, s níž musíme u nemocných s CHOPN vždy počítat. Podle Van Der Molenovy nizozemské studie z roku 2003 má až 25 % populace nad 65 let nejméně 2 souběžná onemocnění a 17 % populace dokonce 3 souběžná onemocnění. CHOPN má sama o sobě některé systémové (mimoplicní) účinky, které vytvářejí podmínky pro vznik komorbidit. Obecně uznávanými mimoplicními účinky CHOPN jsou nutriční abnormality, hubnutí a dysfunkce kosterních svalů. Nemocní s CHOPN mají zvýšené riziko infarktu myokardu, anginy pectoris, respiračních nemocí, osteoporózy, kostních zlomenin, diabetu, depresí, poruch spánku, anémie a glaukomu. Častá kombinace CHOPN a bronchogenního karcinomu vyplývá již ze společného rizikového faktoru kouření.

Patogeneze

Patogeneze CHOPN není u všech nemocných stejná. Bez ohledu na individuální rozmanitost však platí, že CHOPN je

obecně progredujícím onemocněním, zvláště tehdy, zůstává-li nemocný vystaven expozici škodlivých agens. Naopak ukončení expozice může zpomalit i zastavit další progresi choroby, nikoli však vrátit plicé do původního stavu. Léčba CHOPN může nanejvýš zmírnit příznaky, snížit počet exacerbací, zlepšit kvalitu života a možná i snížit úmrtnost.

Spirometrická klasifikace tíže CHOPN

Současná **klasifikace** CHOPN podle Světové iniciativy pro CHOPN (GOLD) vychází z původního rozdělení na 4 stadia na základě **postbronchodilatačního poměru $FEV_1/FVC < 0,70$** a **postbronchodilatační hodnoty FEV_1** (přitom 80 % náležité hodnoty FEV_1 je tzv. specifické rozhraní), **tab. 3.17**.

Oproti zprávě z roku 2001 tedy není již v klasifikaci dřívější tzv. rizikové stadium 0 (chronický kašel a vykašlávání při normálních spirometrických hodnotách) považováno za stadium CHOPN, neboť nejsou důkazy, že toto rizikové stadium nevyhnutelně přechází do stadia 1. To však nic nemění na varovném významu kašle a vykašlávání, po jejichž původu by se vždy mělo pátrat.

Stadia CHOPN

Důsledky CHOPN pro jednotlivého nemocného závisejí nejen na spirometrické klasifikaci stupně obstrukce, nýbrž i na příznacích (dušnost, snížení tělesné zdatnosti). Vztah mezi spirometrickou klasifikací a příznaky není nijak těsný ani prediktabilní a GOLD výslovně zdůrazňuje didaktický a pragmatický charakter spirometrické klasifikace. To, kvůli čemu nemocný přichází k lékaři, jsou prakticky vždy příznaky. Právě příznaky jako kašel a vykašlávání poskytují příležitost k časnému spirometrickému monitorování, případně včasnému odhalení bronchiální obstrukce a k terapeutickému zákroku ještě v době, kdy jsou příznaky málo nápadné.

- **stadium 1 (lehké)** U tohoto stadia obvykle již bývá (avšak nemusí) být přítomen chronický kašel a tvorba sputa. Často je třeba se nemocného výslovně zeptat, zda nemá „kuřácký kašel“, neboť on sám jej v té době ještě nevnímá jako svízlel.
- **stadium 2 – středně těžké stadium CHOPN** Obvykle se klinicky vyznačuje dušností při námaze. Zpravidla již bývají přítomny kašel a expektorace. V tomto stadiu nemocný vyhledává pomoc pro námahovou dušnost nebo exacerbaci CHOPN.

Tab. 3.17 Spirometrická klasifikace tíže CHOPN na základě postbronchodilatační hodnoty FEV_1

stadium	charakteristika	hodnoty
1	lehké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $FEV_1 \geq 80\% \text{ NH}$
2	středně těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $50\% \leq FEV_1 < 80\% \text{ NH}$
3	těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $30\% \leq FEV_1 < 50\% \text{ NH}$
4	velmi těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $FEV_1 < 30\% \text{ NH}$ (nebo $FEV_1 < 50\% \text{ NH}$ + chronické respirační selhání)
NH – normální hodnota		

- **stadium 3 – těžké stadium CHOPN** Toto stadium znamená další prohloubení námahové dušnosti a opakované exacerbace CHOPN, ovlivňující kvalitu života.
- **stadium 4 – velmi těžké stadium CHOPN** bývá spojeno s chronickým respiračním selháním (respirační selhání je podle GOLD hypoxemie $PaO_2 < 8 \text{ kPa}$, případně i s hyperkapnií $PaCO_2 > 6,7 \text{ kPa}$) při dýchání vzduchu na úrovni hladiny moře. Chronické respirační selhání může vést k hypertenzi v plicnici a chronickému cor pulmonale s jeho charakteristickými příznaky dekompenzace. Kvalita života ve stadiu 4 je již velmi zhoršena a každá další exacerbace může znamenat ohrožení života.

Jako **plicní emfyzém** se označuje abnormální trvalé rozšíření dýchacích cest periferně od terminálních bronchiolů spojené s destrukcí jejich stěn bez přítomnosti fibrózy. Chronická bronchitida a plicní emfyzém jsou nejvýraznějšími milníky na cestě ke vzniku CHOPN, ale nejsou synonymem CHOPN, jak vyplývá z definice CHOPN podle GOLD. **Prevalence CHOPN** je v populaci ČR odhadována na 8 % (tedy 800 000 osob!). Zkušenosti však ukazují, že CHOPN zůstává do velké míry nedostatečně důsledně diagnostikována, a tak je její skutečný výskyt podstatně vyšší, takže se někdy hovoří o epidemii CHOPN. Výskyt onemocnění se zvyšuje s věkem, muži jsou postiženi o něco častěji než ženy.

Z prevalence CHOPN a jejího stadia vyplývají přímé a nepřímé náklady na její léčení. Nejnákladnější položkou je hospitalizace pro exacerbaci CHOPN. Studie BURDEN (2008) v ČR prokázala, že zatímco průměrné náklady za 6 měsíců na léčbu CHOPN bez exacerbace byly 40 036 CZK, léčba CHOPN s exacerbací stála za tutéž dobu v průměru 98 071 CZK. Vzhledem k vysoké prevalenci spotřebovávají pacienti s CHOPN velmi významný podíl nákladů na léčbu veškerých plicních onemocnění. K začátku r. 2010 činily přímé náklady na léčení CHOPN v Evropské unii 39 miliard EUR, tj. 56 % přímých nákladů na všechny respirační nemoci. Celkové náklady na péči o pacienty s CHOPN včetně nepřímých nákladů (absence v zaměstnání atd.) činí asi 102 miliard EUR.

Etiopatogeneze

CHOPN je multifaktoriální onemocnění. Kouření představuje u geneticky disponovaných jedinců nejčastější příčinu vzniku a rychlého zhoršování nemoci. Škodlivě působí i pasivní expozice cigaretovému kouři a intrauterinní expozice zplodinám kouření má nepříznivý vliv na vývoj plodu. Dlouhodobá a dostatečně intenzivní profesionální expozice chemikáliím a prachům má rovněž určitou roli v etiopatogenezi CHOPN. Prašnost zevního prostředí má nepříznivý vliv na vývoj choroby. Časté respirační infekce v dětství jsou rizikovým faktorem pro vznik CHOPN v dospělosti. Ojedinelý je výskyt geneticky podmíněného deficitu alfa₁-antitrypsinu vedoucí k progredujícímu panlobulárnímu emfyzému.

Nejvýznamnějším **patogenetickým procesem** u CHOPN je chronický zánět dýchacích cest, plicního parenchymu a plicní vaskulatury se zmnožením makrofágů, T-lymfocytů a neutrofilů. Tento zánět je vyvolán inhalací škodlivých plynů a částic. Aktivované buňky zánětu uvolňují řadu mediátorů (LTB₄, IL-8, TNF a jiné), které způsobují poškození plicních struktur a udržují neutrofilní zánětlivou infiltraci.

Kromě chronického zánětu je v patogenezi CHOPN důležitá nerovnováha proteináz a antiproteináz, podmíněná genetickými faktory nebo působením zánětlivých buněk a mediátorů, a oxidativní stres.

Patologickoanatomicky se změny sdružené s CHOPN projevují na různých úrovních. V centrálních dýchacích cestách nacházíme zánětlivou infiltraci povrchového epitelu a zmnožené a zvětšené sekreční žlázy. V periférii bronchiálního stromu (průměr < 2 mm) dochází vlivem opakovaných, zánětem podmíněných poškození k remodelaci bronchiální stěny se zvýšením obsahu kolagenu a jizevnaté tkáně, což vede ke zúžení průsvitu a vzniku fixované obstrukce. Destrukce plicního parenchymu u CHOPN probíhá typicky pod obrazem centrilobulárního emfyzému s dilatací a destrukcí respiračních bronchiolů. Změny na plicním řečišti mají formu postupně progredujícího ztlustění cévní stěny se zmnožením hladké svaloviny, zánětlivých buněk a kolagenu.

Popsané procesy vedou k patofyziologickým změnám, které zahrnují hypersekreci hlenu, dysfunkci řasinek, bronchiální obstrukci, hyperinflaci plic, poruchy ve výměně plynů, plicní hypertenzi a cor pulmonale chronicum – víceméně v daném pořadí, i když u různých pacientů může vývoj trvat různě dlouhou dobu a nemusí nevyhnutelně dospět do stadia dekompenzovaného cor pulmonale.

Klinický obraz

Klinické příznaky se v průběhu choroby mění současně s progresí patologických změn, přičemž musíme odlišovat mezi klidovým stavem a exacerbací choroby. V počátečních stádiích může nemocný udávat pouze kašel s expektorací, někdy se jako první příznak objeví námahová dušnost. Postupně se dušnost prohlubuje a kašel i expektorace zhoršuje, mohou se přidružit pískoty a pocit sevření na hrudi, zvyšuje se frekvence a závažnost exacerbací a k poslednímu se objevují příznaky cor pulmonale. Příčinou smrti bývá kardiorepirační selhání.

Exacerbace CHOPN jsou nejčastěji vyvolány infekcemi dýchacích cest. Jejich hlavním příznakem je zhoršení dušnosti, často provázené pískoty a tísní na hrudi, zhoršením kašle a expektorace, změnou množství nebo vazkosti sputa, horečkou. Intenzita jednotlivých příznaků u konkrétního nemocného kolísá v závislosti na vývoji a momentálním stavu choroby.

Diagnóza CHOPN

Anamnesticky u nemocných obvykle zjistíme chronický kašel s expektorací, progredující dušnost a expozici rizikovým faktorům (kouření). **Fyzikální vyšetření** je důležité pro posouzení stavu nemocného, ovšem zřídka je diagnostické. Bronchiální obstrukce se může projevovat auskultačně pískoty a vrzoty, emfyzém hypersonorním poklepem. U nemocných s respirační insuficiencí bývá přítomna cyanóza. Nemocný s těžkou

exacerbací CHOPN je klidově dušný, může sedět v ortopnoické poloze se zapojením pomocného dýchacího svalstva, objevuje se i cyanóza. Poslechově bývá na plicích záplava spastických fenoménů s prodlouženým expiriem. Hrozící respirační selhání se projevuje vymizením pískotů (tzv. **tichá plíce**), bleďostí, slabostí, zchváceností až oblužeností nemocného.

Základem pro stanovení diagnózy CHOPN je **vyšetření plicní funkce s průkazem bronchiální obstrukce**. Nález hodnoty $FEV_1 < 80\%$ a $FEV_1/FVC < 70\%$ normy (přičemž poměr FEV_1/FVC bývá senzitivnější známkou počínající obstrukce u nemocných s ještě normální hodnotou FEV_1) je potvrzením přítomnosti omezeně reverzibilní bronchiální obstrukce (vyšetření je provedeno po bronchodilataci). Nedílnou součástí vyšetření je i zhodnocení krevních plynů a acidobazické rovnováhy. Bronchodilatační test pomůže v diferenciální diagnostice astmatu. U mladých osob s pozitivní rodinnou anamnézou vyšetříme hladinu α_1 -antitrypsinu.

Podle zjištěných hodnot plicní funkce jsou nemocní rozděleni do 4 skupin závažnosti choroby (tato klasifikace je ovšem jen přibližná a informativní, [tab. 3.18](#)).

Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnóza je zaměřena především k odlišení od astmatu ([3.4.1, s. 212n](#), sr. i [8.6.2.3, s. 891n](#)), které se na rozdíl od CHOPN objevuje často již v mládí, intenzita příznaků rychle a výrazně kolísá, nemocný trpívá alergií, rinitidou nebo ekzémy, v anamnéze není typický údaj o kouření, a bronchiální obstrukce, je-li zjištěna, se vyznačuje významnou reverzibilitou. Je-li jednoznačné rozlišení mezi CHOPN a astmatem nemožné, jak tomu u části nemocných přes naši veškerou snahu může být, je terapie vedena podle pravidel léčby astmatu. Mezi další choroby, jejichž příznaky mohou do jisté míry vzbuzovat podezření na CHOPN, můžeme zařadit **selhání levého srdce** (dříve nazývané asthma cardiale), **bronchiektazie** (vyskytující se často v koincidenci s CHOPN a v jejím důsledku), **pneumonii**, **plicní embolizaci** a další.

Léčba

Léčba CHOPN podle GOLD

- diagnostika a monitorování nemoci
- redukce rizikových faktorů
- léčení stabilní CHOPN (edukace pacienta a rodiny; farmakologická léčba; nefarmakologická léčba)
- léčení exacerbací CHOPN

Závažnost choroby zjistíme při stanovení diagnózy. Při pravidelných kontrolách se opakuje vyšetření plicní funkce a cíleně anamnesticky se pátrá po změnách intenzity a charakteru potíží. Zjištěným změnám průběžně přizpůsobujeme složení a intenzitu léčby. Pozornost je také nutno věnovat

Tab. 3.18 Klasifikace závažnosti CHOPN		
stadium	charakteristika	hodnoty
1	mírné	$FEV_1/FVC < 70\%$, $FEV_1 \geq 80\%$ normální hodnoty s chronickými příznaky nebo bez
2	střední	$FEV_1/FVC < 70\%$, $50\% \leq FEV_1 < 80\%$ normální hodnoty s chronickými příznaky nebo bez
3	těžké	$FEV_1/FVC < 70\%$, $30\% \leq FEV_1 < 50\%$ normální hodnoty s chronickými příznaky nebo bez
4	velmi těžké	$FEV_1/FVC < 70\%$, $FEV_1 < 30\%$ normy nebo $FEV_1 < 50\%$ normální hodnoty spolu s respirační insuficiencí nebo klinickými známkami selhávání pravého srdce
Respirační insuficiencí se rozumí pokles $PaO_2 < 8,0$ kPa při dýchání atmosférického vzduchu.		

vyhodnocení účinku léčby po každé změně, sledování frekvence a intenzity exacerbací a monitorování příznaků svědčících pro přítomnost některé z chorob, které mohou CHOPN doprovázet – cor pulmonale, syndrom spánkové apnoe, bronchogenní karcinom, tuberkulóza a další.

Kromě zamezení expozici profesionálním prachům a chemikáliím a domácím i venkovním zdrojům znečištění vzduchu je nejúčinnějším opatřením v rámci prevence vzniku a zhoršování CHOPN zamezení inhalace tabákového kouře (aktivního či pasivního kouření). Je prokázáno, že ukončení kouření je nejúčinnější metodou zabraňující rychlému zhoršování CHOPN a jedinou intervencí ovlivňující dlouhodobý průběh nemoci. Kuřákům je možné při odvykání pomoci psychologickou podporou a medikamentózně. Tomu slouží **protikuřácká centra**. V současné době je nejčastěji podáván vareniklin (Champix), částečný agonista acetylcholinových receptorů v mozku, a bupropion (Zyban). Účinnost Champixu po 1 roce je asi 22 % (oproti 15 % u Zybanu); 3měsíční léčba Champixem vyšla českého kuřáka v r. 2010 na 3 800 CZK – podstatně méně, než by vydal za cigarety.

Ochrana nekuřáků před pasivním kouřením je věcí organizačně-legislativních opatření. Počet mladistvých, kteří začínají kouřit, závisí na společenském klimatu a náhledu na problematiku kouření. Ve státech, v nichž je boj proti kouření účinnější než u nás, je protikuřácké hnutí chápáno jako celospolečenský program s adekvátní finanční a personální podporou státu zaměřenou především na prevenci nárůstu počtu kuřáků.

Základem **symptomatické léčby CHOPN** je podávání **bronchodilancií, rozdělených do 3 základních skupin (beta₂-agonisté, anticholinergika a metylxantiny).** Cílem léčby je ovlivnění příznaků, redukce frekvence a závažnosti exacerbací, zlepšení tolerance zátěže a kvality života. Medikamentózní léčba není s to ovlivnit dlouhodobý vývoj bronchiální obstrukce. Volba mezi beta₂-agonisty, anticholinergiky a metylxantiny či jejich kombinacemi závisí na individuální odezvě na léčbu – hodnotíme účinek i nežádoucí efekty. Bronchodilancia lze podávat podle potřeby (krátkodobě působící preparáty) a/nebo v pravidelných intervalech. Obvykle dáváme přednost inhalačnímu podání léků (anticholinergika, beta₂-agonisté), přičemž při pravidelném podávání je pro nemocného výhodnější léčba dlouhodobě působícími preparáty. Aby inhalační přípravky měly žádoucí efekt, je nutné, aby pacient správně zvládl techniku aplikace. Výběr mezi β₂-agonistou, anticholinergikem, metylxantinem (teofylinem) nebo kombinovanou léčnou závisí na individuální odezvě nemocného. Anticholinergika jsou u CHOPN úspěšnější než v léčbě astmatu, ale lze je využít i u starších astmatiků se zvýšeným cholinergickým tonem nebo u astmatiků, kteří jiné třídy bronchodilancií netolerují. Terapie kombinací několika léků z různých skupin může zvýšit účinek a zlepšit snášenlivost.

Dlouhodobé systémové (perorální) podávání **glukokortikoidů** není u nemocných s CHOPN v současné době doporučováno; poměr prospěchu a rizika je nepříznivý. Pro některé pacienty (jsou-li symptomatictí, mají FEV₁ < 50 % a časté exacerbace, vyžadující léčbu antibiotiky nebo perorálními glukokortikoidy) může být prospěšná trvalá léčba inhalačními kortikoidy. Účinek však musí být potvrzen vyhodnocením po 6–12týdenní aplikaci. Funkčním vyšetřením doložené

zlepšení může být dalším důvodem, proč podávat inhalační glukokortikoidy.

Až 80 % exacerbací CHOPN je způsobeno viry nebo bakteriemi. Imunizace, pravidelné **očkování protichřipkovou vakcínou a pneumokoková vakcína výrazně omezují počet exacerbací**, což může snížit úmrtnost až o 50 %.

Názory na podávání mukolytik se v průběhu let mění: ještě na přelomu tisíciletí byla **mukolytika** většinou pokládána za placebo s příznivým efektem u některých nemocných. Jedním z nejpřekvapivějších zjištění poslední doby je **průkaz skutečné účinnosti některých z těchto léků (např. N-acetylcysteinu, erdosteinu).** Pravidelné užívání mukolytik po dobu alespoň 2 měsíců významně snižuje počet exacerbací a délku nemoci.

Antibiotika nemají v léčbě stabilizované CHOPN místo. Pravidelné užívání antitusik, zvláště kodeinu, je kontraindikováno.

Z nefarmakologických postupů jsou velmi důležité cílené **rehabilitační tréninkové programy**, které zlepšují jak toleranci zátěže, tak symptomy dušnosti a únavy, a přitom umožňují sledovat optimalizaci výživy, nenásilně provádět edukaci nemocného, dát mu pocit větší sebekontroly a prolomit bludný kruh bezmoci. **Důkazy svědčící o účinnosti plicní rehabilitace jsou možná ještě přesvědčivější než u koronární rehabilitace!** Není-li plicní rehabilitace dostupná, můžeme nemocným alespoň poradit, aby denně prováděli jednoduchá cvičení.

Dlouhodobá domácí oxygenoterapie je indikována u nemocných se závažnou respirační insuficiencí. Inhalace kyslíku musí být dlouhodobá (minimálně 15 h denně). V našich podmínkách je nejčastějším zdrojem kyslíku koncentrátor kyslíku; část nemocných, je vybavena přenosnými kontejnery kapalného kyslíku.

U vybraných nemocných s CHOPN, především u pacientů s převahou emfyzému, může mít příznivý účinek **chirurgická intervence**. Jako metoda snižující subjektivní potíže a zlepšující plicní funkci se osvědčila bulektomie. Vybraní nemocní v terminálním stadiu mohou podstoupit **transplantaci plic** s dobrým efektem. Volumredukční operace, spočívající v částečné resekci periferních oblastí plic, se jako rutinní postup v současné době nedoporučuje.

Akutní exacerbace CHOPN se projeví především zhoršením dušnosti, případně zhoršením kašle a vykašlávání a dalšími projevy. Vyšetření plicní funkce může být u těžkých pacientů obtížné, rozhodující pro stanovení závažnosti je vyšetření krevních plynů. Domácí léčba, které pokud možno dáváme přednost, spočívá ve zvýšení intenzity a frekvence dosud podávaných bronchodilatačních léků; do kombinace přidáme i lék ze skupiny dosud nemocným neužívané. Příznivý efekt má asi 10denní podání perorálních glukokortikoidů (prednizon 40 mg/den). Antibiotika nasazujeme u nemocných se známkami zánětu (hnisavé sputum nebo horečka).

K léčbě za hospitalizace jsou indikováni nemocní ve výrazně zhoršeném stavu nebo s těžkou základní formou CHOPN, se závažnými komorbiditami, nemocní staří nebo se špatným sociálním zázemím. Vzhledem k obvykle přítomné hypoxemii je základem léčby kontrolovaná oxygenoterapie a podávání bronchodilancií. Lékem první volby jsou krátkodobě působící beta₂-sympatomimetika, při malém efektu nebo u těžkých stavů přidáme anticholinergikum – obě skupiny nejlépe v nebulizované formě. Úloha teofylinu v léčbě akutní exacerbace je hodnocena jako kontroverzní. Glukokortikoidy podáváme

perorálně nebo i parenterálně, nejčastěji po dobu 10–14 dní. Podání antibiotik je na místě u nemocných se známkami infekce. Neinvazivní ventilační podpora s intermitentním pozitivním znakem (NIIPPV) v režimu BIPAP, při níž je přetlakem přes těsnící masku do dýchacích cest vháněn kyslík, může pomoci překlenout období nejvýraznějších potíží u celé řady nemocných s exacerbací závažnějšího stupně. Osvědčuje se i u pacientů retinujících CO_2 při běžné oxygenoterapii. NIIPPV snižuje potřebu invazivní ventilace spojené s intubací nemocného a zkracuje nemocniční pobyt i mortalitu. Invazivní mechanická ventilace je vyhrazena pro nejtěžší pacienty s přihlédnutím i k očekávané míře reverzibility stavu.

Pokroky a výhledy

Anticholinergika s dlouhodobým účinkem

Po dlouhou dobu patřilo mezi základní složky léčby CHOPN ipratropium, anticholinergikum s krátkodobým účinkem. Prvním dlouhodobě účinkujícím inhalovaným selektivním antimuskarinovým lékem ze skupiny LAMA (long-acting muscarinic antagonists) je tiotropium (Spiriva). Užívá se 1krát denně. Studie UPLIFT prokázala, že tiotropium redukuje dušnost, exacerbace i počet a délku hospitalizací a je bezpečné. Rovněž bylo prokázáno, že celkově zlepšuje zdravotní stav. Z důkazů vyplývá, že u nemocných s prokázanou CHOPN bychom měli zvažovat nasazení tiotropia – nejprve předepsat tento lék na dobu 1 měsíce, poté ověřit jeho účinky.

Beta₂-agonisté s dlouhodobým účinkem

Salmeterol (Serevent) a eformoterol (Foradil, Oxis) jsou léky schválené pro použití u nemocných s CHOPN. Beta₂-agonisté s dlouhodobým účinkem (long-acting β_2 agonists – LABA) redukuje dušnost, exacerbace a potřebu záchranné medicíny. Rovněž zlepšují plicní funkci a zdravotní stav. Tyto léky prospějí mnoha nemocným s CHOPN. Beta₂-agonisté s dlouhodobým účinkem přinejmenším stojí za zkoušku u nemocných se špatně kontrolovanou CHOPN. V případě eformoterolu bývá někdy upřednostňován Foradil před Oxisem, neboť jeho aplikace vyžaduje menší inspirační flow, což může mít u CHOPN zásadní význam.

V prosinci 2009 byl v Evropské unii registrován indakaterol (první zástupce tzv. ultra-LABA (U-LABA). Kombinuje 24hodinovou bronchodilataci s rychlým nástupem účinku do 5 min.

Vývoj směřuje k fixním kombinacím LAMA/LABA a pravděpodobně i LAMA/U-LABA.

Novou skupinu, která se na českém trhu objeví v průběhu r. 2011, představují selektivní inhibitory fosfodiesteráz 4 (PDE4) jako je roflumilast. Tato skupina v současné době u pacientů s CHOPN vykazuje největší protizánětlivý účinek.

Tzv. **triple therapy** (kombinace tiotropia, salmeterolu a flutikazonu) je příslibem pro těžké pacienty s častými exacerbacemi.

Prognóza onemocnění

Prognóza nemocných se stanovenou diagnózou CHOPN je vzhledem k progredujícímu charakteru choroby nepříznivá, ovšem rychlost progresu individuálně kolísá v širokém rozmezí v závislosti na odezvě na léčbu a na prevenci škodlivých faktorů. Při zhoršující se funkci plic jsou nemocní ohroženi respiračním selháním, u většiny se jako komplikující faktor objevuje cor pulmonale. Vznik hypoxemie, časté exacerbace a cor pulmonale jsou nepříznivým prognostickým znamením.

Posudkové hledisko

V počátečních stádiích choroby nemocní nejsou schopni práce jen v obdobích exacerbace. S postupnou progresí nemoci a s rozvojem respirační insuficience se jejich práce schopnost a posléze i soběstačnost zmenšuje, v konečných stádiích jsou těžce invalidizováni.

3.4.7 Difuzní parenchymatózní nemoci plic

Martina Doubková

Definice

Difuzní parenchymatózní nemoci plic neboli intersticiální plicní procesy (diffuse parenchymal lung disease – DPLD) jsou heterogenní skupinou převážně chronických chorob, které jsou charakterizovány různým stupněm zánětu na úrovni respiračních bronchiolů, alveolárních duktů, alveolů, plicních kapilár, plicního intersticia a různým stupněm fibrózy plicní tkáně. Místo termínu parenchymatózní se někdy užívá méně přesný termín intersticiální.

Bylo popsáno více než 160 nozologických jednotek DPLD. Tato skupina chorob má řadu rysů společných, včetně podobných klinických příznaků, srovnatelného nálezu zobrazovacími metodami a obdobné patofyziologie. Z těchto důvodů není často diagnóza DPLD snadná.

Klasifikace

DPLD se třídí do skupin podle různých hledisek. Z hlediska **patologicko-anatomického** lze intersticiální plicní procesy rozdělit na procesy charakterizované tvorbou granulomů (sarkoidóza, silikóza), procesy charakterizované produkcí vaziva (idiopatická plicní fibróza) a procesy, u nichž prokazujeme jak granulomy, tak fibrózu (chronická forma hypersenzitivní pneumonitidy). Z hlediska **etiologického** lze dělit intersticiální plicní procesy na **procesy se známou etiologií** (silikóza, azbestóza) a **procesy s neznámou etiologií** (idiopatické intersticiální pneumonie – idiopatická plicní fibróza, sarkoidóza). Z hlediska **četnosti výskytu** lze rozlišovat onemocnění relativně četná (sarkoidóza), relativně méně četná (hypersenzitivní pneumonitida) a vzácná (lymfangioleiomyomatóza).

Přesné epidemiologické údaje o DPLD chybějí. Lze předpokládat, že při vzrůstajícím znečišťování životního a pracovního prostředí, zhoršujícím se genetickém vybavení populace a při používání nových léků se bude incidence DPLD zvyšovat.

Etiologie

Asi u 1/3 DPLD lze identifikovat vyvolávající příčinu. **Příčiny** mohou být následující: infekce (viry, bakterie, mykózy), inhalace organických a anorganických prachů a par (pneumokoniózy, hypersenzitivní pneumonitida), postižení plic nádory (leukemické infiltráty, karcinomatózní lymfangiopatie), vrozené vady (tuberózní skleróza, neurofibromatóza), metabolické poruchy (morbus Gaucher), poškození zářením nebo hyperoxií, poruchy hemodynamiky (kardiální a ledvinové selhávání), poléková postižení (cytostatikum bleomycin, busulfan), transplantní plic (onemocnění graft-versus-hostitel). U většiny DPLD je však etiologie nejasná a v takových případech je označujeme jako kryptogenní, idiopatické. Mezi **idiopatické** intersticiální pneumonie lze zařadit jednotky, u nichž je intersticiální plicní proces izolovaným, primárním postižením (sarkoidóza,

idiopatická plicní fibróza), nebo je tento proces sekundární doprovodnou komplikací jiného, případně systémového onemocnění (kolagenózy, vaskulitidy s plicní manifestací).

Patogeneze

Všeobecně přijímaná představa vzniku DPLD je ta, že začíná po působení primárního stimulu antigenní povahy, a to nákupem zánětlivých a imunokompetentních buněk v alveolech – vznikem **alveolity**. V dalším průběhu mohou nastat 3 možnosti.

- Lokální stimuly přestanou působit a onemocnění přechází do remise.
- Při perzistenci antigenu nebo jeho snížené degradaci dochází k aktivaci imunokompetentních buněk a k jejich vzájemné interakci. Lokální proliferací a zvýšeným přísunem buněk z krve dochází ke zvětšování počtu buněk a k jejich shlukování – k tvorbě granulomu. Granulomy narušují tkáňovou architekturu, ale tyto změny jsou reverzibilní. U řady stavů je granulom protektivní imunologická reakce. U sarkoidózy, Wegenerovy granulomatózy nebyla protektivní funkce granulomu prokázána.
- Lokální děje vedou k poškození plicní architektury, která je nahrazována fibrózní tkání a nemoc přechází do stadia ireverzibilní fibrózy. V konečných stadiích je přítomna progresivní plicní fibróza s rozsáhlou destrukcí plicní tkáně charakteru voštinovitě plicí.

Klinický obraz

Klinické příznaky DPLD mají podobnou klinickou symptomatologii. Dominujícím příznakem je pomalu progredující dušnost a suchý dráždivý kašel. Nízká, ale dlouhodobá expozice antigenu působí pomalé narůstání dušnosti, na kterou si nemocný postupně zvyká, podobně jako u většiny idiopatických intersticiálních pneumonií. U virových pneumonií nebo při akutní formě hypersenzitivní pneumonitidy dochází k akutnímu rozvoji dušnosti. V pokročilých stadiích jsou přítomny známky respirační insuficience a jejich následků.

Diagnóza

Pro osud pacienta má význam časná diagnostika. Jen v počátečním stadiu nemoci lze ovlivněním zánětlivé fáze zvrátit rozvoj či progresi plicní fibrózy.

Podrobná anamnéza se zaměřuje na přítomnost příznaků a jejich trvání. Pátráme po možné příčině poškození plicního intersticia. Fyzikální vyšetření musí být komplexní. Nad plicními bázemi bývají v inspiriu slyšitelné krepitace. U řady nemocných se pozorujeme paličkovité prsty, mohou být přítomny i projevy systémového onemocnění (kožní, svalové, kloubní). Laboratorní vyšetření v diagnostice DPLD jsou převážně málo přínosná.

Funkčním vyšetřením plic zjistíme nejčastěji restriktivní ventilační poruchu, poruchu plicní difuze, respirační nedostatečnost (nejprve latentní – hypoxemii při zátěži; později manifestní – hypoxemii v klidu). Funkční vyšetření umožňuje sledovat dynamiku procesu a efekt terapie.

Ze **zobrazovacích metod** se standardně provádí skiagram hrudníku. RTG-obraz DPLD není typický a nedovoluje stanovit specifickou diagnózu. V iničiálních stadiích je patrné zmenšení plicních polí a retikulonodulace, v konečných pokročilých stadiích DPLD vzniká obraz voštinovitě plicí s bulózními formacemi a distenzí mediastina. Senzitivnější zobrazovací

technikou než prostý RTG-snímek je výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností (HRCT), která je přínosná při diagnostice, posuzování rozsahu plicních změn a odhadu reverzibility procesu.

Bronchoskopie s vyšetřením bronchoalveolární tekutiny bronchoalveolární laváží (BALT) je metoda, která nejvíce přispěla k částečnému pochopení patogeneze DPLD. Spolu s HRCT plic poskytuje nenahraditelné informace o aktivitě plicního procesu a usnadňuje diferenciálně diagnostickou a terapeutickou rozvahu.

Zlatým standardem v diagnostice DPLD, ke kterému je nutno náležet v bronchoalveolární tekutině a na HRCT plic vztahovat, je **histologické vyšetření** části plic získané plicní biopsií. Vhodné místo k získání reprezentativního vzorku plicní tkáně určujeme pomocí HRCT plic. Histologické vyšetření plicní tkáně získáváme transbronchiální cestou, videotorakoskopii nebo torakotomií. Chirurgická plicní biopsie není indikována u všech nemocných. Některé intersticiální plicní procesy mají charakteristický nálezy na HRCT plic, proto není nutná biopsická verifikace.

Diferenciální diagnóza

Diagnostika difuzních intersticiálních plicních procesů patří k nejobtížnějším v pneumologii. Pátráme po známých etiologických faktorech vzniku sekundární DPLD. Diferenciálně diagnosticky musíme odlišit infekční onemocnění, nádory, pneumokoniózy, cystickou fibrózu, recidivující pneumonie, poléková plicní poškození. Dělení intersticiálních plicních procesů ukazuje [tab. 3.19, s. 264](#).

Komplikace

DPLD mají charakter chronicky progredujících onemocnění, končících těžkou respirační insuficiencí s projevy plicní hypertenze a kardiálního selhávání. Vzhledem k imunosupresivní léčbě jsou nemocní ohroženi infekčními komplikacemi.

Léčba

Pokud známe příčinu vzniku intersticiálního plicního procesu, je léčba zaměřena na její eliminaci (kauzální léčba). Ve většině případů se ale musíme spokojit s léčbou empirickou. U reverzibilních zánětlivých procesů lze časnou terapií zabránit vzniku a další progresi plicní fibrózy. Terapie v takových případech sestává z protizánětlivé léčby kortikoidy (obvykle prednizon perorálně) samostatně nebo v kombinaci s dalšími imunosupresivy (azatioprin) či cytostatiky (metotrexát, cyklofosamid). Tato léčba s sebou nese celou řadu nežádoucích vedlejších účinků, proto je vždy nutno zvážit, zda potenciální efekt léčby není převážen závažnými nežádoucími účinky léků. K monitoraci účinnosti léčby slouží komplex již zmiňovaných vyšetřovacích metod. U už existující ireverzibilní fibrózy se snažíme o prevenci a léčbu komplikací. Při respirační nedostatečnosti indikujeme dlouhodobou domácí oxygenoterapii (DDOT), která zlepšuje kvalitu života. Terminální stadia plicních fibróz jsou indikací k transplantaci plic (jednostranná, bilaterální transplantace nebo transplantace srdce a plicí).

Prognóza

Prognostická závažnost závisí na typu zjištěné choroby. DPLD mají charakter chronicky progredujících onemocnění s konečným stadiem těžké respirační insuficience, ovšem rychlost

progrese je velmi variabilní u jednotlivých chorob, jednotlivých nemocných s toutéž chorobou i daného nemocného v různých fázích jeho onemocnění.

S progresí choroby je omezena fyzická výkonnost, v pokročilých stádiích jsou nemocní těžce invalidizováni.

3.4.7.1 Difuzní parenchymatózní nemoci plic neznámé etiologie

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) představují závažnou skupinu difuzních parenchymatózních nemocí plic neznámé etiologie charakterizovaných poškozením plicního parenchymu s různým podílem zánětlivých a fibrózních změn. Klasifikovány byly poprvé Liebowem v roce 1969. V roce 1998 byla tato klasifikace revidována Katzensteinovou. Současná platná klasifikace IIP vychází ze závěrů Americké hrudní společnosti (ATS) a Evropské respirační společnosti (ERS – European Respiratory Society) a integruje klinický, radiologický a patologický přístup ke stanovení diagnózy. Podle histologického nálezu lze rozlišit 7 základních histopatologických typů postižení, která však přesně nekorelují s určitou klinickou jednotkou – jednomu histologickému nálezu tedy může odpovídat více klinicky definovaných entit.

Tento způsob klasifikace do značné míry předpovídá prognózu. Velmi špatnou prognózu má akutní intersticiální pneumonie (nemoc Hammanova-Richova) s fulminantním průběhem a rychle progredující plicní fibrózou. Špatnou prognózu má rovněž obvyklá intersticiální pneumonie (usual interstitial pneumonia – UIP), jejímž klinickým korelátem je idiopatická plicní fibróza. Naopak relativně dobrou prognózu mají ostatní idiopatické intersticiální pneumonie, u kterých převládají zánětlivé změny a tendence k fibrotizaci je menší (nespecifická intersticiální pneumonie, deskvamativní intersticiální pneumonie).

Idiopatická plicní fibróza

Definice

Idiopatická plicní fibróza (IPF), pod jiným názvem kryptogenní fibrotizující alveolitida (KFA), je vzácné a vždy progredující onemocnění, které většinou končí fatálně. IPF patří do skupiny difuzních parenchymatózních nemocí plic (DPLD) a je nejběžnější jednotkou mezi idiopatickými intersticiálními pneumoniemi (IIP).

IPF je celosvětově se vyskytující vzácné onemocnění se vzrůstající prevalencí. **Prevalence** ve světě je odhadována na 6–20 případů na 100 000 obyvatel. Prevalence nemoci byla v roce 1963 v Československu 2,44 na 100 000 obyvatel. V roce 1973 již činila 5,14 na 100 000 obyvatel. V roce 1985 byl zjištěn další nárůst prevalence na 6,94 na 100 000 obyvatel. Kolkova práce z roku 1994 uvádí incidenci a prevalenci IPF na Moravě a ve Slezsku v letech 1981–1990. **Incidence** nemoci v těchto letech kolísala od 0,74 do 1,28 případů na 100 000 obyvatel a prevalence kolísala od 6,5 do 12,1 případů na 100 000 obyvatel.

IPF je charakterizována zánětem a fibrózou v plicním parenchymu. V minulosti došlo k několika změnám klasifikace idiopatických intersticiálních pneumonií. IPF je nyní spojována pouze s histologickým obrazem běžné intersticiální pneumonie (usual interstitial pneumonia – UIP). UIP/IPF se od jiných jednotek patřících do skupiny idiopatických

intersticiálních pneumonií odlišuje horší prognózou a rezistencí na léčbu.

Současná **definice nemoci** zní: IPF je specifická forma chronické intersticiální pneumonie limitovaná na plíce a asociovaná s histologickým obrazem UIP ověřeným chirurgickou biopsií plic.

Etiologie

IPF je neznámá. Předpokládá se delší nebo opakované působení neznámé noxy. Mezi potenciální rizikové faktory asociované s nemocí patří kouření, chronická aspirace při gastroezofageálním refluxu, léky (antidepresiva), vlivy zevního prostředí (organická rozpouštědla, zpracování dřeva, kovů), virové infekce. Vrozené abnormality proteinů surfaktantu a receptoru pro antagonistu receptoru interleukinu 1, polymorfizmy genu pro tumor nekrotizující faktor α (TNF α) a genu pro receptor C1 složky komplementu. Familiární forma IPF (0,5–3 % všech případů IPF) je nejspíše autozomálně dominantní s neúplnou penetrací.

Patogeneze

Poznatky týkající se patogeneze IPF jsou zatím neúplné. Normální alveolární bazální membrána je tvořena alveolárními epiteliálními buňkami, které se dělí na pneumocyty 1. a 2. typu. Klíčovou roli v patogenezi IPF hraje poškození alveolárních epiteliálních buněk neznámou noxou a dysregulace fibroblastů. Rozvoj fibrózy je důsledkem nedokonalé regenerace alveolárních epiteliálních buněk a abnormální fibrogenese (abnormální proliferace fibroblastů, abnormální tvorba a ukládání kolagenu a extracelulární matrix) po poškození alveolárních epitelů. Zánětlivá reakce se někdy může vyskytnout až sekundárně.

Patologicko-anatomický obraz:

Histopatologickým obrazem IPF je běžná intersticiální pneumonie (UIP). Je charakterizována nehomogenním mikroskopickým obrazem s ložisky intersticiální plicní fibrózy, zánětu, voštinovité přestavby a normální plíce. V okrsčích zánětu, fibrózy a voštiny můžeme nalézt ostrůvky aktivně proliferujících myofibroblastů a fibroblastů (tzv. fibroblastické fokusy),

Tab. 3.19 Klasifikace difuzních parenchymatózních nemocí plic (podle Americké hrudní společnosti a Evropské respirační společnosti z roku 2002)	
skupina	klinická jednotka
difuzní parenchymatózní nemoci plic známých příčin	pneumokoniózy
	polékové
	postradiační
	hypersenzitivní pneumonitida
granulomatózní procesy	sarkoidóza
	vaskulitidy s plicní manifestací
	granulomatóza z Langerhansových buněk
idiopatické intersticiální pneumonie	idiopatická plicní fibróza a ostatní
jiné vzácné difuzní parenchymatózní nemoci plic	lymfangioleiomyomatóza
	eozinofilní pneumonie

kteřé korelují s aktivitou onemocnění. Velké množství fibroblastických fokusů je spojeno s progresí nemoci a špatnou prognózou.

Klinický obraz

Charakteristickým symptomem IPF je pomalu progredující dušnost při námaze a suchý dráždivý kašel. Asi 4 % pacientů nemají žádné symptomy při stanovení diagnózy. Při fyzikálním vyšetření je přítomen auskultačně nad oběma plicními bázemi pozdně inspirační krepitus, u pokročilého onemocnění jsou slyšitelné krepitace po celém plicním křídle. Tento poslechový fenomén je možné připodobnit rozepínání suchého zipu (velcro rales). Rovněž lze pozorovat paličkovité prsty tvaru hodinového sklíčka. V pokročilém stadiu onemocnění je častým nálezem tachypnoe a centrální cyanóza. Postupně dochází ke vzniku plicní hypertenze a pravostranného srdečního selhání s cor pulmonale. Extrapulmonální příznaky nebývají přítomny.

Diagnóza

Anamnesticky od pacienta získáváme údaje o příznacích a o délce trvání symptomů. Zjišťujeme jeho expozici potenciálním rizikovým faktorům (viz výše). I když je familiární forma onemocnění vzácná, ptáme se i na podobná onemocnění v rodině.

Laboratorní vyšetření jsou nespecifická. Mohou být zvýšeny markery zánětlivé aktivity. Přítomna může být i hypergamaglobulinemie.

Na **skiagramu hrudníku** je patrné zmenšení plicních polí, v iničiálním stadiu pak retikulonodulární zastínění v dolních a středních plicních polích (obr. 3.2). Difúzní mlhovitá zastínění (opacity mléčného skla, ground glass) odpovídají alveolitidě. V pozdních a pokročilejších stadiích nalézáme obraz voštinovité plice s bulózními formacemi a distenzí mediastina (obr. 3.3). **RTG-obraz** není typický, nedovoluje specifickou diagnózu. Patologický nález na skiagramu hrudníku není přítomen asi u 10–15 % časně zachycených stadií IPF, a proto je při přetrvávajícím podezření indikováno HRCT-vyšetření hrudníku (výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností).

HRCT hrudníku je vyšetřovací metoda s velkým přínosem ke stanovení diagnózy IPF. Je schopna odhalit intersticiální

plicní postižení již v časných stadiích nemoci, kdy ještě nejsou přesvědčivé změny na skiagramu hrudníku. Patologickým nálezem na HRCT plic jsou periferní, subpleurální retikulární abnormality nacházející se převážně bilaterálně v plicních bazích. Subpleurálně bývají přítomny i trakční bronchiektázie a změny typu voštinovité plice. HRCT plic je schopno objasnit rozsah fibrózy a stupeň zánětu (aktivitu procesu); je důležité k posouzení rozsahu plicních změn, k odhadu reverzibility procesu a prognózy nemoci. HRCT plic je přínosné pro stanovení vhodného místa k provedení plicní biopsie a zároveň napomáhá stanovit léčebnou strategii.

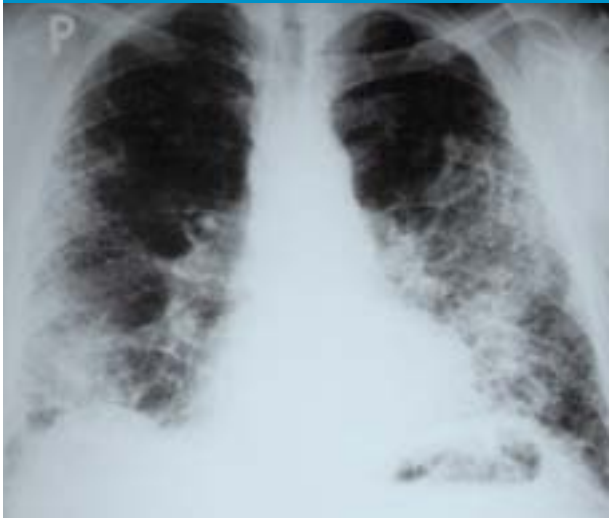
Častým nálezem při **funkčním vyšetření** plic je restriktivní ventilační porucha, tedy snížení celkové plicní kapacity – TLC, vitální kapacity plic – VC za zachování či zvýšení hodnoty FEV₁/FVC (poměr usilovné vitální kapacity za 1 s a usilovné vitální kapacity). Pletyzmograficky jsou zjištěny snížené statické plicní objemy – celková plicní kapacita, funkční reziduální kapacita (FRC), respektive nitrohruční objem plynů na konci klidného výdechu (TGV), a reziduální objem (RV). Nález obstrukční ventilační poruchy nevylučuje plicní fibrózu. Již v časných stadiích onemocnění dochází ke snížení plicní poddajnosti. Prakticky u všech pacientů bývá snížen transfer faktor (difúzní kapacita plic – DLCO), což je důsledek poruchy výměny krevních plynů na alveolokapilární membráně. Respirace bývá v počátečních stadiích nemoci v normě a k hypoxemii dochází až při námaze (latentní respirační insuficience), proto je důležité vyšetřovat krevní plyny při zátěži. Pro monitorování onemocnění je optimální kontrola plicních objemů, difuze a krevních plynů.

Bronchoskopie s vyšetřením bronchoalveolární tekutiny (BALT) není pro IPF jednoznačně diagnostické vyšetření. Její význam spočívá v odlišení jiných klinických jednotek v rámci diferenciální diagnostiky. Diferenciální rozpočet buněk v lavážní tekutině ukáže zmnožení více buněčných populací, polymorfonukleárů, eozinofilů, lymfocytů. Udává se, že zvýšení počtu neutrofilů a eozinofilů znamená závažnější prognózu onemocnění, naopak vyšší lymfocytóza je spojována s menším rozsahem voštinovitých změn, lepší prognózou a lepší odezvou na steroidy. Pro stanovení aktivity nemoci

Obr. 3.2 Na skiagramu hrudníku je patrné zmenšení plicních polí, v iničiálním stadiu pak retikulonodulární zastínění v dolních a středních plicních polích



Obr. 3.3 V pozdních a pokročilejších stadiích IIP nalézáme obraz voštinovité plice s bulózními formacemi a distenzí mediastina



není nález alveolitidy dostačující, nutná je korelace s klinickým stavem a ostatními zobrazovacími metodami.

Izotopové vyšetřovací metody, mezi něž patří galiový plicní scanavýšetrování alveolární permeability pomocí clearancetech-neciem značené kyseliny dietylen-tetraamino-pentaoctové (DTPA), nepatří spolu se zobrazením magnetickou rezonancí k metodám běžně používaným v diagnostice či monitoraci onemocnění.

Zlatým standardem v diagnostice IPF je chirurgická **plicní biopsie**. Jedná se o histologické vyšetření části plic ziskané plicní biopsií nejčastěji při videotorakoskopii nebo torakotomii. Vhodné místo k provedení plicní biopsie se určuje za pomoci HRCT plic tak, aby byla biopsie provedena z reprezentativního místa postižení, kde nejsou jen terminální voštinovité struktury bez známek aktivity procesu. Histopatologickým obrazem plicní tkáně získané chirurgickou plicní biopsií je UIP. Plicní chirurgická biopsie není indikována u všech pacientů. Doporučuje se v případech, v nichž klinicko-radiologické nálezy s diagnózou IPF přesně nekorelují. Musíme vždy zvažovat profit z takto získané diagnózy a riziko chirurgického výkonu.

Kritéria pro stanovení diagnózy IPF

(ATS/ERS consensus statement 2002)

Kritéria pro stanovení diagnózy IPF při UIP potvrzené chirurgickou biopsií

- vyloučení jiných známých difuzních parenchymatózních nemocí plic
- restriktivní ventilační porucha (zvýšené hodnoty FEV_1 /FVC), snížení difuzní kapacity plic
- abnormální skiagram hrudníku a HRCT plic

Kritéria pro stanovení diagnózy IPF při UIP nepotvrzené chirurgickou biopsií

- **velká kritéria:**
 - vyloučení známých příčin difuzních parenchymatózních nemocí plic
 - přítomnost restriktivní ventilační poruchy s redukovanou vitální kapacitou a porucha výměny krevních plynů (zvýšení hodnot alveolo-arteriálního gradientu kyslíku, snížení parciálního tlaku kyslíku v klidu nebo při zátěži, snížení difuze)
 - abnormální HRCT-obraz s bilaterálně bazálně přítomnými retikulonodulárními opacitami a minimální nebo žádnou přítomností změn typu ground glass
 - transbronchiální biopsie nebo vyšetření bronchoalveolární tekutiny nepotvrdily jinou diagnózu (sarkoidóza, malignita, infekce)
- **malá kritéria:**
 - věk nad 50 let
 - postupně narůstající dušnost
 - trvání symptomů nemoci více než 3 měsíce
 - auskultačně na plicích bilaterálně bazálně krepitace

Pokud nebyla provedena chirurgická biopsie, zůstává diagnóza IPF nejistá. Splněním všech 4 velkých kritérií a alespoň 3 malých kritérií se však zvyšuje pravděpodobnost správné diagnózy. Nový konsenzus diagnostiky IPF, publikovaný v březnu 2011, klade důraz na multidisciplinární přístup v diagnostice IPF s důrazem na úlohu HRCT hrudníku v kontextu s klinickým vyšetřením. Plicní biopsie není striktně vyžadována,

provádí se pouze, pokud nejsou výsledky klinického vyšetření v korelaci s nálezem HRCT.

Diferenciální diagnóza

V případě, že byla provedena chirurgická plicní biopsie a byla prokázána UIP, pak při splnění základních podmínek diagnózy (viz výše) je diferenciální diagnostika zaměřena na vyloučení jiných entit spojených s histologickým nálezem běžné intersticiální pneumonie, což jsou kolagenózy, azbestóza, polékové poškození plic, chronická hypersenzitivní pneumonie. V případě, že nebyla odebrána chirurgická plicní biopsie, je nutné vyloučit všechny nozologické jednotky, patřící do podskupiny difuzních parenchymatózních nemocí plic (pomocí klinicko-radiologických nálezů).

Komplikace

V pokročilých stádiích nemoci dochází k respirační nedostatečnosti a kardiálnímu selhávání. Vzhledem k dlouhodobé kortikoterapii a imunosupresivní léčbě jsou nemocní ohroženi riziky, která plynou ze základní léčby (rozvoj osteoporózy, sekundárního diabetu, oportunních infekcí). V terénu plicní fibrózy se častěji vyskytuje bronchogenní karcinom.

Léčba

IPF je obtížná a pouze empirická. Základem je imunosupresivní terapie. Choroba ale navzdory terapii postupně progreduje do terminálního respiračního selhání. Imunosuprese však může progresi onemocnění zmírnit. Důležitou otázkou je **indikace léčby**: vždy je nutné zvážit profit pro pacienta a možné nežádoucí účinky terapie. Léčbu je vhodné začít včas, než dojde k plnému rozvoji plicní fibrózy. Ukazuje se, že u IPF vlastně nemáme účinné protizánětlivé působící léky, jako jsou kortikosteroidy nebo imunosupresiva a cytostatika. Vyplývá to z hlubšího poznání patogeneze. Nicméně stále je v současnosti doporučována léčba spočívající v kombinaci kortikoidů (prednizon 0,5 mg/kg hmotnosti pacienta) + azatioprinu (2–3 mg/kg), nebo cyklofosfamidu a antioxidačně působícího N-acetylcysteinu (3×600 mg). Podle nového konsenzu z března 2011 patří mezi léčebné postupy již zmíněná trojkombinace prednizon + N-acetylcystein + azatioprin, nebo N-acetylcystein samotný, nebo perfenidon. Efekt léčby je nutné hodnotit nejdříve za 3 měsíce po jejím nasazení, definitivní rozhodnutí o jejím ukončení v případě neefektivnosti se dělá až po 6 měsících. Alternativní léčbu představují další imunosupresiva a cytostatika (metotrexát, chlorambucil, cyklosporin A), léky s antifibroproliferativním účinkem (interferon γ -1b, D-penicilamin, kolchicin, pirfenidon, prostaglandin E_2), látky s antioxidačním účinkem (N-acetylcystein, niacin, glutathion, taurin). Díky poznávání choroby na molekulární úrovni se před námi objevují možné další budoucí léčebné strategie, zaměřující se na inhibici specifických cytokinů (transformující růstový faktor beta-TGF β , tumor nekrotizující faktor alfa-TNF α) a proteinkináz. Většina těchto preparátů se zatím uplatňuje pouze ve studiích a klinických experimentech. Pokud je choroba pokročilá a vyvine se respirační insuficience, je indikována dlouhodobá domácí oxygenoterapie. Jedinou nadějí na výrazné prodloužení přežití nemocných s IPF je v současnosti transplantace plic. Transplantace se provádí většinou jednostranně a 3 roky po transplantaci žije asi 60 % nemocných.

Prognóza

IPF je navzdory konzervativní léčbě progredující onemocnění. Ve světové literatuře není záznam o možné reverzibilitě plicní fibrózy. Medián přežití od stanovení diagnózy je uváděn od 2,8 do 3,6 roku. Nejvíce pacientů umírá na respirační selhání během 3–8 let od začátku symptomů. 10 let od diagnózy přežívá méně než 15 % pacientů. Příčinami úmrtí bývá respirační selhání, srdeční selhání, bronchogenní karcinom, plicní infekce a plicní embolie.

3.4.8 Plicní embolizace

Bohdan Kadlec

Definice

Plicní embolie vzniká následkem uzávěru jedné nebo více plicních arterií krevní sraženinou (tromboembolem). Nejčastějším místem vzniku tromboembolu jsou hluboké žíly dolních končetin a pánve. Případy způsobené embolizací vzduchu, tukové tkáně, nádorových buněk nebo jiných částic jsou vzácné. Hlavními rizikovými faktory jsou stavy, které omezují tok krve, poškozují funkci cévního endotelu a vyvolávají poruchy koagulačního systému ve smyslu hyperkoagulace. K projevům nemoci patří dušnost, bolest na hrudníku, kašel, v těžkých případech synkopa a kardiogenní šok. Klinické příznaky jsou nespecifické, zejména tachypnoe, tachykardie a hypotenze. Diagnózu stanovujeme pomocí vhodné kombinace laboratorních a zobrazovacích metod. Terapie se řídí závažností onemocnění a zahrnuje léčbu antikoagulační, trombolytickou, mechanickou léčbu katétre a v ojedinělých případech i léčbu chirurgickou.

Epidemiologie

Plicní embolie je častá nemoc, potenciálně ohrožující život, jejíž klinické spektrum tvoří jak akutní, tak i chronicky probíhající proces.

Odhadovaná **incidence** plicní embolie je 50–200 případů na 100 000 obyvatel. V České republice onemocní asi 10 000 lidí ročně. Přesné epidemiologické studie používající ekvivalentní metodiku však chybí. Skutečný výskyt embolií bude zřejmě podstatně vyšší, protože až 50 % z nich se vyskytuje bez průvodních symptomů (tzv. **němé embolie**).

O nedostatečné úspěšnosti diagnostiky svědčí klinicko-patologické studie ze Spojených států ukazující, že plicní embolie zůstává nerozpoznána až u 70 % nemocných, u nichž ji pitva prokáže jako hlavní nebo přispívající příčinu úmrtí. Dle dat z velkého mezinárodního registru pacientů s plicní embolií ICOPER činí kumulativní mortalita až 45 % během prvních 3 měsíců a značně závisí na rychlém zahájení antikoagulační terapie, což podtrhuje důležitost včasného stanovení diagnózy.

Nejvíce postiženou věkovou skupinou jsou nemocní ve věku od 60 do 80 let. Správné stanovení diagnózy s věkem nemocných obecně klesá a snižuje se u nemocných se současným výskytem jiných onemocnění srdce a plic. U nemocných s hlubokou žilní trombózou se podíl správných diagnóz naopak zvyšuje.

Patofyziologie

Zdroje embolizace a rizikové faktory

Zdrojem až 90 % všech tromboembolií je hluboký žilní systém dolních končetin, který je současně původcem většiny

masivních plicních embolizací vedoucích k úmrtí. Tromboflebitidy postihující povrchový žilní systém dolních končetin k embolizacím za normálních okolností nevedou. Výjimkou jsou však situace, při nichž trombóza postihuje místa komunikace s hlubokým žilním systémem u nemocných s žilní nedostatečností.

Zdroje zbývajících plicních embolií jsou různorodé.

Zdroje plicních embolizací

- **hluboké žíly dolních končetin**
 - proximální šíření trombu vzniklého pod kolenem
 - vytvoření nového trombu nad kolenem (náhrady kyčelního kloubu)
 - šíření z povrchových žil při přítomnosti žilní insuficience
- **horní končetiny**
 - katetrizace v. subclavia
 - při maligních onemocněních (přímou kompresí, díky hyperkoagulačnímu stavu)
 - vnější kompresí (syndrom horní hrudní apertury, vrozené žilní malformace)
 - hnisavá tromboflebitida u drogově závislých
 - infekce shuntu (u hemodialyzovaných pacientů)
- **srdce**
 - pravostranná endokarditida
 - insuficience pravostranných srdečních oddílů
 - infikované vodiče pacemakeru
- **pánevní žíly**
 - při onemocněních prostaty
 - chirurgie v oblasti pánve
 - těhotenství
 - potraty

Relativně častým zdrojem jsou pánevní žíly; naopak žilní systém horních končetin je zdrojem vzácným. Rizikové faktory pro vznik plicní embolie stejně jako pro vznik hluboké žilní trombózy vycházejí z klasické **Virchowovy triády** (stáza, poškození nebo poruchy endotelu cév, poruchy koagulace).

Rizikové faktory pro vznik plicní embolie

- **hlavní (relativní riziko 5–20)**
 - rozsáhlé břišní a pánevní operace
 - ortopedické operace kolen a kyčlí, zlomenin dolních končetin
 - pozdní těhotenství/poporodní období
 - dlouhodobá imobilizace/hospitalizace
 - anamnéza tromboembolické nemoci
 - pokročilá malignita (hematoonkologická, plicní, postihující břicho a pánev)
 - venózní varixy
- **vedlejší (relativní riziko 2–4)**
 - terapie estrogeny
 - obezita
 - dlouhé cestování dopravními prostředky
 - zavedený centrální žilní katétr
 - trombóza povrchových žil
 - chronická onemocnění
 - nespecifické střevní záněty (IBD)
 - nefrotický syndrom
 - myeloproliferativní nemoci
 - dlouhodobá dialýza
 - městnané srdeční selhání
 - Eisenmengerův syndrom

- chronická obstrukční plicní nemoc
- arteriální hypertenze
- skrytá malignita
- trombofilní stavy
- deficit antitrombinu III, proteinu C, S
- mutace protrombinu G20210A
- Leidenská mutace
- antikardiolipinové protilátky a lupus antikoagulans protilátky
- hyperhomocysteinemie
- **další faktory**
 - věk
 - výskyt tromboembolické nemoci v rodině

Respirační změny

Většinu případů plicní embolie doprovází hypoxemie (snížení PaO₂), přičemž její hodnota koreluje s tíží plicní embolie. Pokles PaO₂ pod 6,7 kPa (50 torr) u nemocných bez známého onemocnění plic nebo srdce naznačuje, že je embolií vyraženo z cinnosti asi 50 % celkové kapacity cévního řečiště plicnice a že je přítomna plicní hypertenze. Pravidlem u plicní embolie je snížení PaCO₂ z důvodů alveolární hyperventilace, navzdory nárůstu ventilace mrtvého prostoru. Naopak u nemocných s neuromuskulárním onemocněním, u mechanicky ventilovaných nebo u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí může plicní embolizaci doprovázet nárůst PaCO₂. U pacientů bez předchozího kardiopulmonálního onemocnění může být hypoxemie jedinou manifestací malé embolie (která neblokuje více než 25 % plicního řečiště). Následkem hypoperfuze a regionální hypokapnie vzniká reflexní konstrikce bronchiolů a přilehlého plicního parenchymu, dochází zde k hemoragii a následně ztrátě surfaktantu, a v takto postižené oblasti pak vzniká atelaktáza (tab. 3.20).

Hemodynamické změny

Charakter hemodynamické odezvy organismu (tab. 3.21) závisí na závažnosti embolie a na předchozím stavu dýchacího a oběhového systému. Proto mohou být pacienti bez existujícího onemocnění srdce a plic na tyto změny poměrně dobře adaptováni a hypoxemie může být jediným abnormálním nálezem. Jak se zvyšuje stupeň obstrukce plicního řečiště, dochází k rozvoji plicní arteriální hypertenze a zvyrazňuje se hypoxemie. S narůstající plicní hypertenzí se zvyšuje tlak v pravostranných srdečních oddílech. Přetížení pravé srdeční komory a snížení koronárního průtoku důsledkem vysokého tlaku v pravé síni při masivní plicní embolii může vést až k subendokardiální ischemii pravé komory (důsledkem je pozitivní markerů poškození myokardu). U jinak zdravých jedinců vzrůstá srdeční výdej, narůstá tonus sympatiku daný hypoxemií, což vede k systémové vazokonstrikci, zvýšenému žilnímu návratu a zvýšení tepového objemu. U masivní plicní embolie však tento obranný mechanismus brzy selhává, srdeční výdej začne klesat a dochází k hypotenzii s rozvojem kardiogenního šoku (schéma 3.2, s. 270).

Mechanismus rozpuštění krevní sraženiny

Pokud se větší krevní sraženina v plicním řečišti rozpadne, vede to k poklesu plicního arteriálního tlaku a zotavení nemocného (např. při předchozí synkopě). Endogenní fibrinolytický proces vede k pomalému rozpouštění sraženiny. Již

rozpuštění asi 20 % průsvitu příslušné ucpané cévy, trvající obvykle jen několik dní, vede k obnově defektu zobrazeného při perfuzní scintigrafii. Během 4–6 týdnů dochází k úplnému zprůchodnění ucpaných cév. Tato náprava je podstatně pomalejší u pacientů s onemocněním srdce a plic.

Plicní hemoragie a infarkt

Ke krvácení do plic dochází následkem vtoku krve z kolaterální bronchiální arterie po obstrukci příslušné větve plicnice. Klinicky se projevuje hemoptýzou. Pokud jsou embolem uzavřeny kapiláry menší než 3 mm v průměru, rozvine se u takto postižených pacientů plicní infarkt. Ten bývá provázen pleurálním drážděním, pleurální bolestí a vznikem pleurálního výpotku. V klinickém obrazu je charakteristická bolest na hrudi a hemoptýza, dále se vyskytuje kašel, horečka a někdy i pleurální třecí šelest. Rizikem plicního infarktu jsou ohroženi zejména nemocní s městnavým srdečním selháním, u kterých je omezen kolaterální oběh v bronchiálních arteriích, a nemocní s malignitou.

Klinický obraz

Příznaky plicní embolizace (tab. 3.22, s. 270) jsou rozmanité a málo specifické, což přispívá k menší úspěšnosti diagnostiky. Povaha příznaků závisí na velikosti a množství embolů, stavu kardiovaskulárního a dýchacího ústrojí a na rychlosti, s jakou dochází k následnému rozpadu a fibrinolýze. Nejčastějším klinickým příznakem je dušnost, která může být mírná a přechodná u malých embolizací nebo naopak těžká a neustupující, zvláště pokud dojde k rozvoji plicní arteriální hypertenze. Bolest na hrudníku nastupuje během několika hodin, někdy i dnů, po proběhlé embolizaci. Je obvykle lokalizovaná a má pleurální charakter. Pokud dojde k podráždění bránice přilehlé k poškozenému plicnímu parenchymu, může se bolest šířit do ramene. Pleurální bolest provází častěji malé, periferně lokalizované embolie, zatímco při akutních masivních emboliích bývá bolest za hrudní kostí, připomínající typickou bolest při ischemické chorobě srdeční. Hemoptýza bývá lehkého stupně a doprovází plicní infarkt nebo alveolární krvácení. Kašel, pokud je přítomen, je ve většině případů neproduktivní.

Klasická triáda – dušnost, bolest na hrudi a hemoptýza – je přítomna asi u 20 % pacientů. Naproti tomu dušnost,

Tab. 3.20 Respirační změny při plicní embolii	
změny v dechové dynamice	
hyperventilace	plicní arteriální hypertenze snížená poddajnost (kompliance) atelektáza
zvýšený odpor dýchacích cest	lokální hypokapnie uvolnění rozličných mediátorů
změny alveolární ventilace	
alveolární hyperventilace (hypokapnie, alkalóza)	
změny difuze	
snížený objem krve v redukovaném kapilárním řečišti	snížený tlak v aortě
snížená permeabilita alveokapilární membrány	zvýšený tlak v pravé komoře
změna poměru ventilace/perfuze	

bolest na hrudi a tachypnoe je přítomna u více než 85 % pacientů s plicní embolií. Synkopa je spojena s masivní embolizací nebo má původ v tachyarytmii vyprovokované embolizací. U malého procenta nemocných se vyvíjí chronická plicní hypertenze, kterou charakterizuje dlouhodobá dušnost, únava a známky pravostranného srdečního selhání, které se rozvíjí během týdnů, měsíců, někdy i roků. Horečka doprovází zhruba 1/3 plicních embolií. Zpočátku může převýšit i 39 °C, častěji však bývají jen subfebrilie. Tachypnoe a tachykardie jsou běžné, ale přechodné stavy. Trvají-li dlouho, jsou příznakem rozsáhlé embolizace. Zřídka se vyskytuje paradoxní pulz a slyšitelné vedlejší respirační fenomény (pískoty). Někteří pacienti mohou vykazovat méně obvyklé příznaky – nejasné horečky, zmatenost, tachyarytmie, postupné pravostranné srdeční selhávání nejasné etiologie nebo levostranné srdeční selhávání rezistentní k terapii. Bolesti na hrudi a dušnost nemusejí být patrný u pacientů pod vlivem sedativ nebo analgetik. Příznaky plicní embolizace bývají také často přehlédnuty u pacientů s existujícím onemocněním srdce a plic. V klinické praxi bývá plicní embolie nejčastěji zaměňována s pneumonií a ischemickou chorobou srdeční.

Pro účely další diagnostiky a léčby rozeznáváme několik základních klinických jednotek:

- akutní masivní, submasivní a malou plicní embolii
- subakutní masivní plicní embolii
- chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi

Akutní masivní plicní embolie má špatnou prognózu a vysokou mortalitu. Vyznačuje se hemodynamickou nestabilitou. Klinicky se projevuje hypotenzí, synkopou s možným rozvojem kardiogenního šoku a náhlé srdeční smrti. Může způsobit cor pulmonale následkem akutního selhání pravé srdeční komory (příznaky jsou tachykardie, cvalový rytmus, zvýšená

náplň krčních žil a hepatojugulární reflux). Tato forma plicní embolie je při echokardiografickém vyšetření provázena známkami dysfunkce pravé komory.

Akutní submasivní plicní embolie je charakterizována hemodynamickou stabilitou, přítomná je jen tachykardie a tachypnoe, avšak při echokardiografickém vyšetření jsou přítomny známky dysfunkce pravé komory.

Akutní malá plicní embolie se projevuje jen tachypnoí (24 dechů/min a více) a tachykardií (tepová frekvence 100/min a vyšší); ještě menší plicní embolie může být nemá nebo se projeví pouze zvýšením tělesné teploty.

Subakutní plicní embolie je vyvolána vícečetnými menšími emboliemi. Obstrukce cévního řečiště plicnice vzniká v tomto případě pomaleji, během 1–2 týdnů. Hlavním symptomem je pomalu narůstající námahová dušnost a klesající tělesná výkonnost. Při každé progredující námahové dušnosti, vznikající během 1–2 týdnů, je třeba myslet na možnost subakutní plicní embolie. Vznikne-li akutní plicní embolie náhle, bez přítomnosti anamnestických údajů, je vždy nutné pátrat po poruchách koagulace. Plicní embolie nebo žilní trombóza vzniklá náhle, bez poruchy koagulace, budí podezření na skrytě probíhající maligní onemocnění.

Chronická plicní hypertenze se vyvíjí u méně než 2 % pacientů s plicní embolizací. Na jejím vzniku mají podíl opakované epizody menších embolizací. Provází ji méně nápadné zhoršování dechu, únava a postupné selhávání pravé srdeční komory.

Vyšetřovací metody

Laboratorní metody

D-dimery

D-dimery jsou konečné rozpadové produkty fibrinu vznikající následkem působení plazminu na vláknitý fibrin během procesu fibrinolýzy. Zvýšené hodnoty D-dimerů nacházíme u hluboké žilní trombózy a plicní embolie, ale i u mnoha dalších onemocnění (záněty, nekrózy, nádorová onemocnění). Jejich specifická pro samotnou plicní embolii je tedy nízká, ale pro svou vysokou negativní predikční hodnotu slouží zejména k vyloučení plicní embolie a žilní trombózy. Z výše uvedených důvodů je diagnostická hodnota D-dimerů nízká u hospitalizovaných nemocných (vzhledem k pravděpodobnosti jiného onemocnění, které způsobuje pozitivitu D-dimerů); jejich pozitivita při podezření na plicní embolii má vyšší výpovědní hodnotu zejména u ambulantních pacientů. Pokud je klinické podezření na plicní embolii vysoké, musí být i přes normální hodnoty D-dimerů plicní embolie vždy vyloučena – může se totiž jednat o chybu při odběru krve, chybné zpracování vzorku apod.

Srdeční biomarkery (troponin, BNP)

Slouží k posouzení závažnosti plicní embolie. Troponiny jsou vysoce senzitivní markery poškození myokardu. U masivní plicní embolie je výrazně přetížena pravá srdeční komora, což vede ke vzniku subendokardiálních mikroinfarktů a poškození myofibril s následným uvolněním troponinů. Troponiny jsou zvýšeny u 11–50 % pacientů s akutní plicní embolií a jejich hodnota koreluje se stupněm dysfunkce pravé srdeční komory. Pozitivních hodnot však dosahují troponiny nejméně po 6 h od začátku myokardiální ischemie. Jejich

Tab. 3.21 Hemodynamické změny u plicní embolie	
hemodynamické změny v plicním oběhu	
prekapilární hypertenze	redukce plicního řečiště bronchokonstrikce vazokonstrikce arteriol
přesměrování oběhu do kolaterál	anastomózy broncho-pulmonárních arterií arterio-venózní spojky v plicním oběhu
změny toku krve	redistribuce oběhu
změny v systémovém oběhu	
arteriální hypotenze	
tachykardie	
přetížení a dilatace pravé komory	
zvýšený centrální žilní tlak	
snížený tlakový gradient	snížený tlak v aortě zvýšený tlak v pravé komoře
snížené prokrvení myocytů	
relativní hypoperfuze subendokardu pravé komory (vzhledem k dilataci)	

Natriuretické peptidy (jedná se hlavně o BNP, který vzniká v srdečních komorách) mají svůj původ v myocytech a jsou uvolňovány následkem jejich mechanického roztahení. To nastává při dysfunkci a dilataci pravé srdeční komory u masivní plicní embolizace. Stejně jako troponiny jsou pozitivní nejméně po 6 h od nástupu příznaků a jejich negativní hodnota po uplynutí tohoto intervalu znamená pro nemocné taktéž dobrou prognózu.

Typickým nálezem u pacientů s plicní embolií je hypoxemie a hypokapnie vedoucí až k respirační alkalóze. Dále bývá zvýšený alveolo-arteriální kyslíkový gradient (> 20 mm Hg), ale tento nález není pro plicní embolii specifický a bývá přítomen i u intersticiálních onemocnění plic. Absence změn v krevních plynech nevylučuje diagnózu akutní plicní embolie. Závažnější plicní embolie bývá provázena hypoxemií (parciální tlak kyslíku $< 9,3$ kPa) při dýchání vzduchu nebo $< 10,7$ kPa při inhalaci kyslíku v průtoku alespoň 2 l/min. Menší plicní embolie nebývají provázeny výraznými změnami krevních plynů.

EKG

Významnější plicní embolie vede ke vzniku obrazu S_1Q_{III} s negativní vlnou T_3 ve standardních svodech. Kmit S má být hlubší než 1,5 mm nebo poměr R/S v I. standardním svodu < 1 . Často vznikají negativní vlny T ve svodech V_{1-3} nebo blok pravého Tawarova raménka. U některých nemocných dochází pouze k posunu elektrické osy doprava a k obrazu P pulmonale. Inverze vln T v prekordiálních svodech je nejčastější abnormalitou u akutní plicní embolie – lze ji nalézt u 68 % nemocných; tato známka nejlépe koreluje se závažností plicní embolie. Známky hypertrofie pravé komory na EKG nepatří k obrazu akutní plicní embolie. Jsou-li přítomny, ukazují na chronickou plicní hypertenzi (např. v důsledku opakovaných plicních embolizací).

Prostý snímek hrudníku není pro plicní embolii příliš specifický, nicméně jen 1/3 pacientů s plicní embolií má snímek bez patologického nálezu. Skiagram hrudníku má také důležitou úlohu při vylučování jiné možné patologie. Znamky akutní plicní embolie na skiagramu hrudníku zahrnují atelektázu, elevaci bránice na postižené straně, oslabení až vymizení cévní kresby (oligemii), zvětšený hilus a prominenci plicnice.

- Hamptnův hrbol (Hampton's hump) – zastínění nad bránicí
- Westermarkovo znamení (oslabení až vymizení cévní kresby na postižené straně)
- elevace bránice na postižené straně
- atelaktáza
- prominence plícnice

klinický projev	četnost (%)	příčina
dušnost	80	hypoxemie zvýšená ventilace „mrtvého prostoru“
bolest na hrudi		
pleurální charakter	52	zánět parietální pleury
substernální charakter	12	přiléhající k oblastem krvácení do plic ischemie viscerální pleury anginózní bolest u masivních embolií vzniklá špatnou perfuzí myokardu
hemoptýza	11	krvácení do alveolů
synkopa	19	snížený srdeční výdej tachyarytmie
horečka > 38,5 °C	7	atelektáza hluboká žilní trombóza
kašel	20	bronchokonstrikce

```

graph TD
    A[plicní embolie] --> B[tlakové přetížení PK]
    B --> C[dysfunkce PK]
    C -- "↓ srdeční výdej PK  
přesunutí septa doleva" --> D[↓ předtížení LK]
    D --> E[↓ srdeční výdej LK]
    B --> F[↑ napětí stěn PK]
    F --> G[↑ nároky na okysličení PK]
    F --> H[↓ zásobení PK kyslíkem]
    G --> I[ischemie PK ± infarkt]
    H --> I
    I --> J[↓ perfuze koronárních tepen]
    J --> K[↓ systémového arteriálního tlaku]
    E --> K
    K --> L[↑ napětí stěn PK]
  
```

PK, LK – pravá a levá srdeční komora

- plicní infiltrát
- pleurální výpotek na postižené straně
- rozšíření srdečního stínu

Výskyt abnormalit na RTG hrudníku u akutní plicní embolie ve studii ICOPER: elevace bránice na postižené straně 26 %, atelektáza 24 %, prominence plicnice 25 %, plicní infiltrát 23 %, pleurální výpotek na postižené straně 30 %, srdeční dilatace 36 %. Nejčastějším abnormálním nálezem na RTG-snímcích hrudníku provedených vestoje nebo vsedě je oligemie v určité oblasti plic (Westermarkovo znamení, [obr. 3.4](#)). V kombinaci s kardiomegalií nebo prominencí plicnice představuje nejlepší RTG-známky plicní hypertenze. S plicním infarktem se setkáváme méně často – vyskytuje se totiž jen u 10–20 % nemocných s akutní plicní embolií (Hamptnův hrbol nad bránicí, [obr. 3.5](#)). Normální nález na RTG-snímku hrudníku v přítomnosti těžké dušnosti a hypoxemie bez známek bronchospazmu nebo anatomického srdečního zkratu budí silné podezření na plicní embolii.

Echokardiografie

Echokardiografie umožňuje rozpoznat dilataci pravé srdeční komory při hemodynamicky významné plicní embolii. Při obstrukci plicního řečiště totiž klesá náplň levé srdeční komory, čímž se zmenšuje její rozměr na konci diastoly. Zvětšuje se naopak rozměr pravé komory v důsledku dilatace. Je-li přítomna plicní hypertenze, četnost záchytu dilatace pravé srdeční komory přesahuje 90 %. Ztráta koordinace (asynergie) stahů volné stěny pravé srdeční komory, někdy hypokineze až akineze volné stěny pravé srdeční komory, se nachází až u 80 % případů významné plicní embolie. Naproti tomu téměř nikdy nedetegujeme asyngrii volné stěny pravé srdeční komory, není-li přítomna plicní hypertenze. Při masivní plicní embolii provázené plicní hypertenzí lze též nalézt paradoxní pohyb, popř. vpáčení mezikomorového septa. Stupeň plicní hypertenze lze kvantifikovat odhadem systolického tlaku v plicnici na základě rychlosti regurgitačního proudění na trikuspidální chlopni. Diagnózu plicní embolie podporuje též dilatace plicnice a vrcholová rychlost regurgitačního toku. Při akutní plicní embolii jsou patrné omezené změny dolní duté žíly při

dýchání a u závažné plicní embolie nedochází k inspiračnímu kolapsu dolní duté žíly. Znamky masivně dilatované pravé komory, která není hypertrofická a vykazuje sníženou kontraktilitu a paradoxní pohyb mezikomorového septa, jsou cennou diagnostickou známkou akutní masivní plicní embolie. Echokardiografie není schopná potvrdit nebo vyloučit diagnózu plicní embolie, ale u hemodynamicky závažných plicních embolií je nález ve většině případů pozitivní. Hypokineze volné stěny pravé komory byla popsána u 90 % nemocných majících perfuzní defekty větší než 1/3 obou plic, více než 80 % pacientů vykazuje abnormality velikosti nebo funkce pravé komory naznačující možnost akutní plicní embolie. V přítomnosti klinického podezření na plicní embolii a jinak nevysvětlitelné hypokineze pravé srdeční komory existuje silné podezření na plicní embolii. Nález dysfunkce pravé komory není specifickým nálezem a např. náhlé zhoršení chronické obstrukční plicní nemoci může vyvolat obraz dysfunkce pravé srdeční komory rovněž. Regionální dysfunkce pravé komory (akineze střední části volné stěny pravé komory bez postižení apikálního segmentu pravé komory) se mnohem častěji vyskytují u akutní plicní embolie. Mortalita nemocných s echokardiografickými známkami dysfunkce pravé komory je významně vyšší než mortalita pacientů bez těchto známek. Pacienti s prokázanou akutní plicní embolií, bez známek dysfunkce pravé komory mají mnohem lepší prognózu. Další výhodou echokardiografie je, že umožňuje vyloučit jiná kardiovaskulární onemocnění. Napomáhá ve vyloučení akutního infarktu myokardu, disekujícího aneurysmatu aorty, infekční endokarditidy, perikardiální tamponády a dalších stavů. Omezení echokardiografie představují těžká obezita a plicní emfyzém.

Transezofageální echokardiografie (TEE)

TEE má schopnost detegovat embolie v oblasti kmene plicnice nebo v pravé plicnici a omezeně i v levé plicnici (levý bronchus vede ke ztrátě kontinuálního zobrazení), což se týká zejména masivní plicní embolie. Může zobrazit tromby v pravém srdci, nejčastěji v době průchodu ze systémových žil do plicních tepen. Pokud se provádí do 24 h po vzniku příznaků, činí záchyt až 18 %. Pro vysokou mortalitu indikuje pozitivní nález trombolýzu; pravostranná srdeční katetrizace

Obr. 3.4 Westermarkovo znamení



Obr. 3.5 Hamptnův hrbol nad bránicí



a plicní angiografie jsou u těchto nemocných naopak kontraindikovány. TEE též umožňuje detailní zhodnocení mezišifového septa (včetně otevřeného foramen ovale), případně může odhalit i aneurysma mezišifového septa, které nás upozorní na možnost paradoxní embolie.

Sonografie

Diagnóza hluboké žilní trombózy indikuje zahájení antikoagulační terapie i bez průkazu plicní embolie, a navíc odhalí zdroj embolie (což je nesmírně důležité – viz níže). Tato metoda je vysoce výtěžná hlavně u akutní žilní trombózy (přibližně do stáří 14 dnů), méně přesná je v diagnostice chronické žilní trombózy, a málo vhodná je pak pro detekci trombů pánevních žil (zde je nejvhodnější metodou zobrazení magnetickou rezonancí). Největší výtěžnost vykazuje sonografie v oblasti femorálních a popliteálních žil.

Základním **diagnostickým kritériem** je komprimovatelnost žíly, a také její expanze. Mezi další kritéria patří echogenní trombus, vymizení spektrálního nebo barevného signálu z lumina cévy, ztráta pulzatility krevního toku a ztráta reakce na Valsalvův manévř. Akutní trombus (max. 14 dnů) charakteristicky rozšiřuje žílu na více než 2násobek průměru souběžně probíhající tepny a jeho struktura je výrazně hypoechogenní. Chronické formy trombů naopak vedou k menšímu průměru žíly nebo průměru srovnatelnému se souběžně probíhající tepnou. Falešně negativní nález můžeme získat u trombóz postihujících lýtko nebo u asymptomatických nemocných s postižením proximálních žil. Opakované vyšetření zvyšuje senzitivitu metody. Hluboká žilní trombóza je přítomna asi jen u 50 % nemocných s akutní plicní embolií, takže její absence diagnózu plicní embolie nevylučuje. Duplexní sonografie představuje důležitou metodu v diagnostice hemodynamicky stabilních nemocných (viz schéma 3.3, s. 276).

Ventilační/perfuzní scintigrafie (V/Q-scan)

Toto vyšetření patřilo po dlouhou dobu k základním metodám sloužícím k diagnostice plicní embolie. Plicní perfuzní scintigrafie deteguje distribuci radioizotopem značených mikročastic albuminu, podaných nitrožilně. Ty se zachycují v cévách velikosti 200 μ m a jsou zdrojem radioaktivity. Neperfundované oblasti jsou bez radioaktivity. Specifitu plicní perfuzní scintigrafie lze zvýšit současně provedeným ventilačním či inhalačním scanem, který pomáhá vysvětlit chybění perfuze z jiných důvodů, než je plicní embolie. Ventilační scan umožňuje posoudit distribuci vdechovaného radioaktivního ^{133}Xe nebo značeného radioaerosolu v plicích. Výpad perfuze může totiž vyvolat i plicní bula, atelektáza, pneumonie, chronická obstrukční choroba plicí i další plicní nemoci, a také levostranné srdeční selhání. U emfyzematózních bul, u atelektázy nebo při chronické obstrukční chorobě plic je ventilační scan abnormální (hypoventilace bul). Při plicní embolii je ventilační scan normální.

Pro správnou interpretaci plicní scintigrafie je důležitá i korelace nálezu s klinickým obrazem, stupněm rizika tromboembolické nemoci a porovnání s RTG-snímkem hrudníku. Pokud existují starší nálezy perfuzní scintigrafie, neopomene je porovnat s nálezy aktuálními. Při nálezu výpadku plicní perfuze není známa důležitá okolnost, kterou je právě trvání tohoto výpadku. Specifitu plicního perfuzního scanu

značně zvyšuje lobární nebo segmentální distribuce perfuzního defektu a negativní ventilační scan.

Normální nález při perfuzní scintigrafii, provedený ve 4–6 projekcích do 24 h od nástupu symptomů, spolehlivě vylučuje diagnózu plicní embolie. Scintigrafický nález ukazující vysoce pravděpodobnou embolizaci může stanovit diagnózu plicní embolie u pacientů s jejím vysokým rizikem. Problémem je, že většina pacientů s prokázanou plicní embolií nemá při provedení scintigrafie nález vysoce pravděpodobný, kdežto mnozí pacienti bez prokázané plicní embolie, zejména pacienti s onemocněním srdce a plic, abnormální nález často vykazují.

CT-angiografie

CT-angiografie (CTPA) jako neinvazivní a nejrozšířenější zobrazovací technika dnes hraje hlavní úlohu v diagnostice plicní embolie a její přesnost se s technologickým pokrokem neustále zvyšuje. První spirální CT-přístroje měly senzitivitu (schopnost odhalit diagnózu plicní embolizace) okolo 60 % a specifitu (schopnost odlišit plicní embolizaci od jiných onemocnění) okolo 85 %, což bylo nedostatečné pro vyloučení PE. Navíc jejich diagnostická přesnost v odhalování malých embolií (na úrovni subsegmentárních větveních plicnice a níže) byla velmi omezená. Se zavedením pokročilejší multidetektorové CT-technologie (multi-slice CT) se schopnost odhalit embolie v subsegmentárních úrovních výrazně zlepšila; u 16 a více detektorových CT-přístrojů dosahuje senzitivity 98 % a specificity více než 95 % (obr. 3.6, obr. 3.7 a obr. 3.8). V porovnání s klasickou angiografií je CT-angiografie podstatně méně invazivní a lépe reprodukovatelná. Další výhodou této metody je posouzení všech orgánů uvnitř hrudníku, posouzení změny plicního parenchymu v souvislosti s embolizací (plicní infarkt, krvácení, atelektáza), posouzení změn pravé srdeční komory (dilatace atd.). To znamená, že CTPA umožňuje i stanovení alternativní diagnózy, jestliže se o plicní embolii nejedná. Spolu s vyšetřením plicní cirkulace je pomocí CTPA možné posoudit i horní a dolní dutou žílu, pánevní žíly i hluboký žilní systém dolních končetin za účelem odhalení zdroje embolizace. Nevýhodou vyšetření je radiační zátěž organismu a nutnost podat kontrastní látku. **Diagnostická kritéria** plicní embolie dle CT-angiografie zobrazuje tab. 3.23, s. 274.

MR-angiografie (MRPA)

Angiografie provedená magnetickou rezonancí (MR) je pro diagnostiku plicní embolie metodou senzitivní (77–100 %) i specifickou (95–98 %). Její rozlišovací schopnost při použití magnetické kontrastní látky umožňuje diagnostikovat i embolie na subsegmentární a nižší úrovni větvení plicnice, stále však méně senzitivně ve srovnání s multidetektorovým CT. Výhodou magnetické rezonance oproti spirálnímu helikálnímu CT je zejména absence radiační zátěže a nefrotoxické kontrastní látky, což ji činí metodou volby zejména v těhotenství, při alergii na kontrastní látku a u pacientů s renální nedostatečností. Nevýhodou je zejména dlouhá doba vyšetření (která je problémem u dušných pacientů), nízká dostupnost a vysoké náklady.

Konvenční (klasická) angiografie

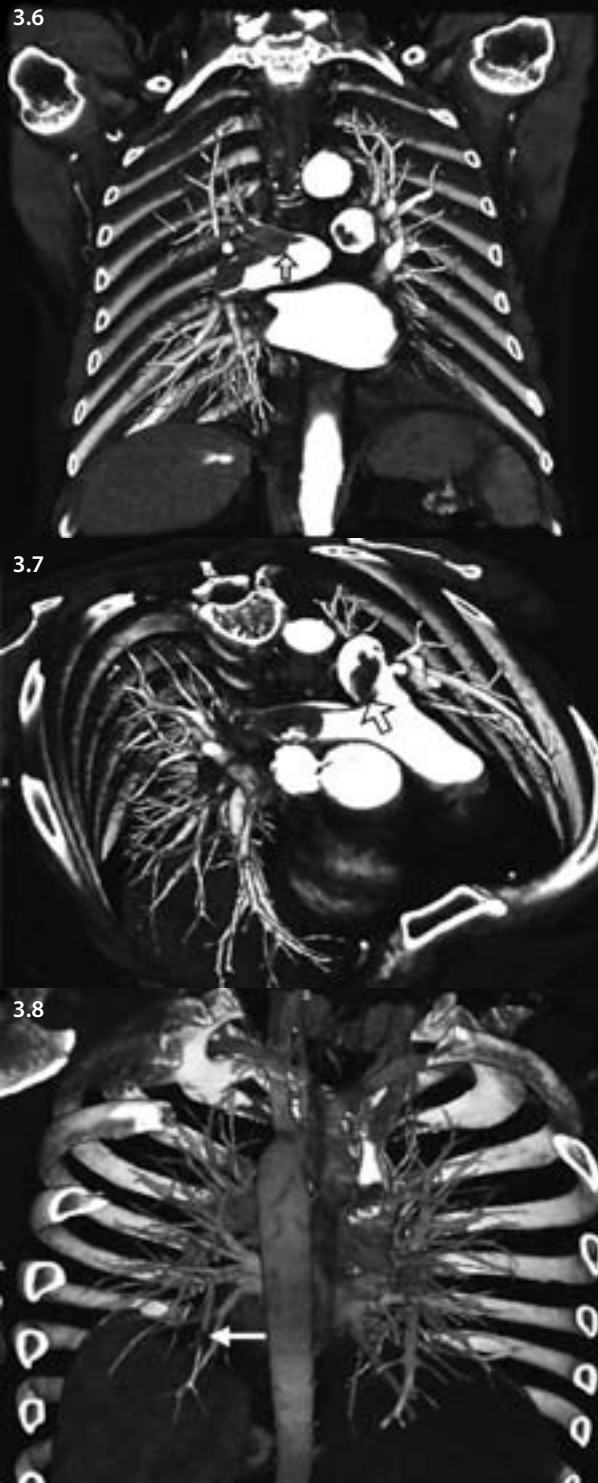
Plicní arteriografie byla dlouhou dobu považována za zlatý standard v diagnostice plicní embolie, dnes je však postupně

nahrazována multidetektorovou CT-angiografií. Hlavní indikací zůstávají hlavně diagnostické pochybnosti u nemocného s masivní plicní embolií a relativní kontraindikací k antikoagulační nebo trombolytické léčbě. Může být vhodná u některých nemocných s následnou katetrizační a cílenou trombolytickou léčbou a je nezbytná před chirurgickou embolektomií.

Relativní kontraindikací je především vysoké riziko krvácení a renální insuficience. Plicní angiografie se provádí selektivně v předozadní a v přední šikmé projekci. Velkoformátová angiografie je dnes nahrazena digitálním záznamem

s vysokou rozlišovací schopností. Význam digitální angiografie tkví hlavně v možnosti detailního zhodnocení, kdy superselektivní vstřiky a zvětšení obrazu mohou pomoci při nejasném nálezů. Jako kontrast se používají nízkosmolární neionické kontrastní látky, které jsou nemocnými dobře tolerovány. Defekty v kontrastní náplni plicních tepen a náhlé amputace některých větví plicnice představují jisté známky plicní embolie. Známá alergie na kontrastní látku patří mezi relativní kontraindikace. Komplikace se pohybují v rozmezí 1–2 %. Riziko je zvýšeno u nemocných s bloádou levého Tawarova raménka a dále u nemocných s diastolickým tlakem v pravé srdeční komoře 20 mm Hg a vyšším.

Obr. 3.6, obr. 3.7 a obr. 3.8 Akutní plicní embolie zobrazená 16detektorovým CT s 3D-rekonstrukcí obrazu



Diagnostický algoritmus

Stanovení rizika

Komplexní posouzení klinických příznaků a projevů plicní embolie je hlavním výchozím bodem k stanovení správné diagnózy. Pacienty lze klasifikovat do 3 kategorií dle míry rizika, což je možné učinit buď empiricky (vyžaduje klinickou zkušenost) nebo na základě existujících skórovacích systémů. U hemodynamicky stabilních pacientů používáme **Wellsovo** nebo **Ženevské skóre** (tab. 3.24, s. 275). Dále je nutné identifikovat pacienty se submasivní akutní plicní embolií, kteří se mohou, navzdory podané standardní antikoagulační terapii, výrazně zhoršit. K odhalení těchto pacientů používáme např. **Ženevský prognostický index** (tab. 3.25, s. 276). Pacienty, u nichž je predikován nepříznivý vývoj, je nutné sledovat, provést všechna potřebná vyšetření (vyšetření srdečních biomarkerů, echokardiografie, CT-angiografie) a závčas indikovat agresivnější léčbu.

Postup u hemodynamicky stabilních pacientů

Po zhodnocení rizika volíme vyšetření s vysokou senzitivitou, jehož negativní výsledek u pacientů s nízkým a středním rizikem dostatečně spolehlivě vyloučí plicní embolii. V níže uvedeném algoritmu jsou tímto vyšetřením D-dimery, zejména pro snadné provedení, všeobecnou dostupnost, vysokou senzitivitu a v neposlední řadě i relativně nízkou cenu. U pacientů s vysokým rizikem toto vyšetření k vyloučení plicní embolie nestačí a je nutné ve vyšetřování pokračovat. Jako další vhodná vyšetřovací metoda při pozitivitě D-dimerů se jeví duplexní sonografie hlubokého žilního systému dolních končetin – nejčastějšího zdroje plicní embolizace. Při zjištění trombózy je sama o sobě indikací k zahájení antikoagulační léčby. Zároveň však určí i zdroj embolizace, což je velmi důležité. Tato metoda je velmi úspěšná k odhalení akutních trombóz, mnohem méně je výtěžná u trombóz chronických, které jsou taktéž zdrojem plicní embolizace. Při negativní sonografii je indikována CT-angiografie. Zde je nutné připomenout, že spolehlivost je určena kvalitou přístroje a pro diagnostiku plicní embolie je důležité, aby přístroj byl multidetektorový, s minimálním počtem 12 detektorů. Pokud CT-přístroj tyto podmínky nesplňuje, je nutné provést u pacientů s vysokým rizikem klasickou angiografii (schéma 3.3 s. 276).

Vyšetření D-dimerů může být nahrazeno perfuzní scintigrafií, která (je-li provedena do 24 h od vzniku obtíží a je negativní ve 4–6 projekcích) vylučuje plicní embolii ještě spolehlivěji. Perfuzní scintigrafie je ale mnohem méně dostupná metoda, není k dispozici 24 h denně a je také několikanásobně dražší.

Postup u hemodynamicky nestabilních pacientů

U nestabilních pacientů je metodou první volby echokardiografické vyšetření. Na základě posouzení funkce pravé komory a vyšetření srdečních biomarkerů se pak volí následný terapeutický postup (schéma 3.4 s. 277). Výhodným je u nestabilních pacientů tzv. kombinovaný ultrazukový přístup, při němž je u lůžka nemocného za pomoci různých USG-sond možné provést komplexní posouzení srdce (transtorakální, případně i transezofageální vyšetření) a zároveň i duplexní sonografii hlubokého žilního systému dolních končetin. Zřejmě se tak zvyšuje výtěžnost diagnostiky; výkon však vyžaduje vysoce erudovaného sonografistu.

Diferenciální diagnostika

Ke stanovení diagnózy plicní embolie užíváme laboratorních a zobrazovacích vyšetření kombinovaných na základě stanovení míry rizika, což zvyšuje jejich diagnostickou hodnotu (Bayesova teorie). Na základě nespecifických klinických projevů musíme brát v úvahu poměrně širokou diferenciální diagnostiku plicní embolie.

Diferenciální diagnostika klinických projevů plicní embolie

- **dušnost**
 - akutní exacerbace chronické obstrukční plicní nemoci
 - pneumonie
 - astma
 - těhotenská dyspnoe
 - hyperventilace při hypertyreóze
 - srdeční selhání
 - metabolická acidóza
 - sepse
- **hemoptýza**
 - akutní bronchitida
 - bronchiektazie
 - plicní hemosideróza
 - plicní nádory
 - mitrální stenóza
 - tuberkulóza
- **bolest na hrudi pleurálního charakteru**

- perikarditida
- pneumonie
- dráždění bránice
- pneumotorax
- pleuritida při SLE
- onemocnění hrudní stěny
- **kolaps, synkopa**
 - akutní cor pulmonale
 - disekce aorty
 - srdeční tamponáda
 - masivní vnitřní krvácení
 - infarkt myokardu
 - sepse
 - tenzní pneumotorax

Léčba

Léčba plicní embolie je zaměřena na prevenci úmrtí a zábranu recidivy, která zvyšuje riziko vývoje chronické plicní hypertenze. Nehledě na předchozí onemocnění kardiovaskulárního aparátu, faktory, které nejvíce zhoršují prognózu, jsou hemodynamická nestabilita, velká krevní sraženina, akutní nedostatečnost pravé srdeční komory, vysoká hladina tropoinu a časná recidiva plicní embolie. Léčba se odvíjí od závažnosti onemocnění (tab. 3.26, s. 277).

Antikoagulační terapie

Antikoagulační terapie je základním kamenem léčby plicní embolie již více než 50 let. Hlavním cílem je zabránit dalšímu narůstání krevní sraženiny v plicnici a opakovaným epizodám embolie, a to tím, že se v organizmu nastartuje endogenní fibrinolytický proces, který krevní zátku rozpustí. K zahájení léčby se používá nefrakcionovaný heparin, podávaný v úvodu intravenózně jako bolus (5 000–10 000 U) za kontroly aktivovaného parciálního tromboplastinového času (aPTT), jehož terapeutická hladina se udržuje v rozmezí 1,5–2,5. Je důležité, aby bylo terapeutické hladiny dosaženo tak rychle, jak je to jen možné. Následně, pokud je pacient hemodynamicky stabilní, lze přejít na subkutánní

Tab. 3.23 Diagnostická kritéria plicní embolie dle CT-angiografie			
typ PE	akutní PE	subakutní PE	chronická PE
nález			
defekt v náplni (kontrastu)	centrální, uvnitř lumina	přílehlý ke stěně (s ostrým úhlem), konvexní	přílehlý ke stěně (s tupým úhlem), konkávní známky rekanalizace
plicní cévy	dilatované nebo normální	dilatované nebo normální	drobné, distálně zúžené rozdílná velikost nálezy kompletně přerušených (cut-off) segmentálních cév nepravidelné ztlustění stěn
parenchym	infiltrace (krvácení) okrouhlé nebo klínovité konsolidace orientované bází k pleuře	klínovité konsolidace	ploténkové atelektázy translobulární linie mozaikovitá perfuze dilatace bronchů v netypických oblastech plic
pleura	pleurální výpotek	pleurální výpotek	pleurální výpotek
plicní hypertenze	zvětšení pravostranných srdečních oddílů s normální šířkou stěn (< 5 mm)	zvětšení pravostranných srdečních oddílů posunutí mezikomorového septa centrálně dilatovaná plicnice	zvětšení pravostranných srdečních oddílů (tloušťkou stěn > 5 mm) změna osy mezikomorového septa centrálně dilatovaná plicnice, perikardiální výpotek, ascites, dilatace bronchů

léčbu nízkomolekulárním heparinem. Současně s podáváním heparinu začneme u stabilizovaných pacientů podávat perorální antikoagulantia (kumariny) za kontroly trombotoplastinového času (INR). Jakmile dosáhne INR terapeutických hodnot (2–3), pokračujeme se souběžným podáváním nízkomolekulárního heparinu ještě 24 h a pak jej vysadíme. Optimální délka perorální antikoagulační léčby kumariny by měla trvat po 1. epizodě plicní embolie, pokud je známa její příčina, nejméně 3 měsíce. Delší antikoagulační léčba, v trvání 6 měsíců a déle, je indikována u embolií z neznámé příčiny (idiopatické).

Trombolýza

Trombolytická léčba je indikovaná u hemodynamicky nestabilních pacientů s masivní plicní embolií, provázenou kardiogenním šokem nebo hypotenzí a projevy akutního pravostřanného srdečního selhání, dále u submasivní plicní embolie s vysokou pravděpodobností nepříznivé odezvy (dle Ženevského prognostického indexu) a u plicní embolie, která nereaguje na antikoagulační léčbu. Včas nasazená léčba umožňuje zvládnout kardiogenní šok u významné části nemocných a zlepšuje jejich dlouhodobou prognózu. Trombolytická léčba je metodou volby u pacientů s deficitem antitrombinu III, proteinu C nebo proteinu S. Ve srovnání s antikoagulační terapií heparinem představuje významnou (až 40%) redukci tlaku v plicnici, až 80% zlepšení srdečního výdeje a rychlejší uvolnění ucpaných větví plicnice, a to již během prvních dnů léčby. Lékem první volby je streptokináza (s výjimkou nemocných, kteří již byli v minulosti touto

látkou léčeni). Streptokináza se podává v podobě nitrožilního bolusu 250 000 U během 15 min, čímž se inaktivují streptokinázové protilátky u více než 92 % léčných. Ihned po inaktivující dávce následuje léčba udržovací dávkou streptokinázy v průměru 100 000 U/h po dobu 12 h. Po skončení trombolýzy streptokinázou/urokinázou kontinuálně heparinizujeme. Při léčbě t-PA podáváme heparin současně s t-PA. Je možné využít i dalších trombolitik (t-PA, urokinázy, APSAC), avšak vzhledem k vyšším ekonomickým nákladům a neprokázanému benefitu jsou používány zejména při kontraindikaci léčby streptokinázou. Rekombinantní formy t-PA (altepláza, APSAC) jsou vhodnější jen u nemocných s akutní masivní plicní embolií a kardiogenním šokem, u nichž by rychlejší uvolnění plicní tromboembolie mohlo zvýšit šanci na přežití. Nežádoucím účinkem trombolytické léčby může být alergická reakce při léčbě streptokinázou. Hlavním rizikem při použití trombolýzy jsou pak krvácivé komplikace. Krvácení je většinou manifestací skrytého slizničního defektu nebo nerespektované kontraindikace. Mozkové krvácení se vyskytuje u 2 % nemocných. Zvýšené riziko krvácení do mozku existuje u všech nemocných s intrakraniálním nebo cerebrovaskulárním onemocněním, u nemocných po traumatu hlavy, u starších nemocných, u nemocných s hypertenzí a u obézních osob. Riziko krvácivých komplikací se též zvyšuje s délkou trvání trombolytické léčby, proto u nemocných se zvýšeným rizikem podáme streptokinázu nebo t-PA v trvání pouze 2 h. Nejčastější krvácení se vyskytuje v místě punkce nekomprimovatelné cévy. Krvácení do trávicího traktu může nastat u nemocného s aktivní vředovou chorobou.

Tab. 3.24 Skórovací systémy k určení rizika plicní embolie			
Wellsovo skóre (Well's score)		Ženevské skóre (Geneva score)	
model	body	model	body
plicní embolie	1,5	plicní embolie	2
hluboké žilní trombózy (v anamnéze)		hluboká žilní trombóza (v anamnéze)	
TF >100/min	1,5	TF >100/min	1
nedávná operace/imobilizace	1,5	nedávná operace/imobilizace	3
klinické známky HŽT	3	věk (roky)	
jiná diagnóza nepravděpodobná	3	60–79	1
hemoptýza	1	> 80	2
malignita	1	PaO ₂ [kPa]	
		< 6,5	4
		6,5–7,99	3
		8,00–9,49	2
		9,5–10,99	1
		PaCO ₂ [kPa]	
		> 4,80	2
		4,80–5,19	1
		atelektáza	1
		elevace bráničního oblouku	1
vyhodnocení rizika plicní embolie	skóre	vyhodnocení rizika plicní embolie	skóre
nízké	0–1	nízké	0–4
střední	2–6	střední	5–8
vysoké	> 7	vysoké	> 9
TF – tepová frekvence			

Krvácení při trombolýze se léčí transfúzí erytrocytů a plazmy. Není vhodné podávat fibrinogen a antifibrinolytika pro jejich omezenou účinnost.

Kontraindikace trombolýzy

- **absolutní**
 - aktivní vnitřní krvácení – zejména intrakraniální a intraabdominální
 - nedávné spontánní intrakraniální krvácení
- **relativní**
 - větší chirurgické zákroky v posledních 10 dnech
 - porod v posledních 10 dnech
 - orgánová biopsie nebo punkce nekomprimovatelných cév v posledních 10 dnech
 - ischemická mozková cévní příhoda v posledních 2 měsících
 - gastrointestinální krvácení v posledních 10 dnech
 - závažné trauma v posledních 15 dnech
 - neurochirurgický nebo oftalmologický operační zákrok v posledním měsíci
 - nekontrolovaná hypertenze (systolický tlak > 180 mm Hg; diastolický tlak > 120 mm Hg)
 - nedávná kardiopulmonální resuscitace
 - počet destiček < 100 000/mm³
 - tromboplastinový čas prodloužený o 50 % (INR > 1,8)
 - těhotenství
 - infekční endokarditida
 - diabetická hemoragická retinopatie

Mechanická léčba katétrem

Mechanická léčba katétrem spočívá v perkutánní trombektomii (PMT) krevní sraženiny pomocí katétru. Vhodnější je kombinace s lokální trombolýzou umožňující podání nižší dávky trombolýtika u nemocných se zvýšeným rizikem krvácivých komplikací. Mechanickou trombektomií lze provést pouhým diagnostickým pigtail katétrem, angioplastickým balonkovým katétrem nebo pomocí dalších speciálních zařízení. Tyto výkony jsou ve většině případů spojeny s aspirací sraženiny. Mechanická trombektomie je zvláště vhodná u hemodynamicky nestabilních nemocných s masivní plicní

embolií s kontraindikací trombolýtické léčby. Hlavním cílem je řešení akutního stavu, protože ke klinickému zlepšení může dojít téměř okamžitě. K této léčbě je zapotřebí vysoké erudice a navíc není na většině pracovišť k dispozici.

Embolektomie

Plicní embolektomie je metodou volby u kriticky nemocných, u nemocných, jejichž stav se zhoršuje při trombolýtické léčbě (pokud po 36 h od zahájení trombolýtické léčby trvá dilatace pravé komory a hemodynamická nestabilita) nebo u nemocných s kontraindikací trombolýzy. Embolektomie s extrakorporálním oběhem musí být zahájena okamžitě. Kontraindikací je dlouhotrvající, málo úspěšná resuscitace, inoperabilní maligní nádor a větší předoperační neurologický deficit.

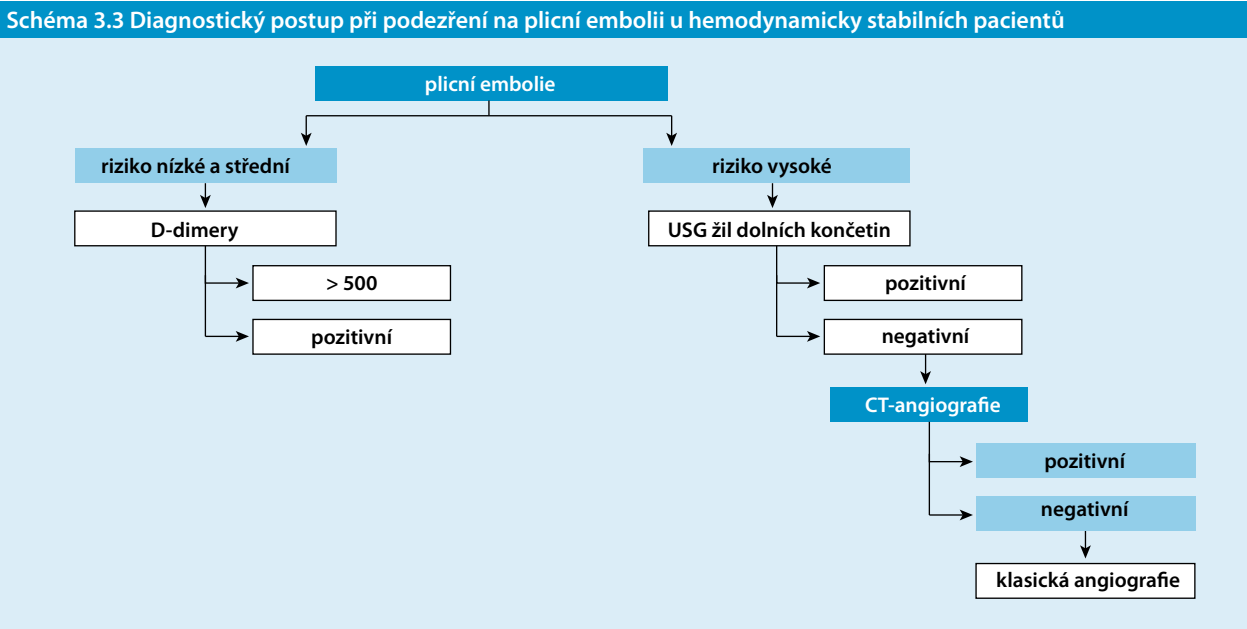
3.4.9 Sarkoidóza

Martina Doubková

Definice

Sarkoidóza je systémové granulomatózní onemocnění nejasné etiologie s pestrým klinickým obrazem. **Deskriptivní definice** nemoci zní: sarkoidóza je systémové onemocnění neznámého původu. Obvykle postihuje dospělé pacienty

Tab. 3.25 Ženevský prognostický index (pro odhad nepříznivého klinického vývoje [rekurentní PE, úmrtí] u akutní [submasivní] PE)	
prognostická kritéria	skóre
malignita	2
hypotenze (systolický tlak < 100 mm Hg)	2
srdeční selhání	1
hypoxemie	1
hluboká žilní trombóza (v anamnéze)	1
známky HŽT (ultrasonografické vyšetření)	1
odhad rizika nepříznivého klinického vývoje	skóre
vysoké	≥ 3
nízké	≤ 2



mladého a středního věku a často se projevuje jako oboustranná hilová lymfadenopatie.

Hodnocení statistických dat u sarkoidózy komplikuje často se vyskytující asymptomatický průběh a spontánní remise nemoci. Podle Kolka et al činila v 80. letech 20. století incidence na Moravě a Slezsku 3,7 případů na 100 000 obyvatel, prevalence 63,1 případů na 100 000 obyvatel. Podle stejných autorů byla v 90. letech incidence na Moravě a Slezsku 2,4 případů na 100 000 obyvatel. Pokles incidence je vysvětlován zrušením abreoografie a transformací našeho zdravotnictví. Odhady prevalence v různých zemích značně kolísají. U afroameričanů je onemocnění častější než u kavkazoidní americké populace. V Evropě je nemoc častější ve skandinávských zemích. Je známa predispozice ženského pohlaví v poměru k mužům 2 : 1 a maximum nemocných je ve věku 20–40 let.

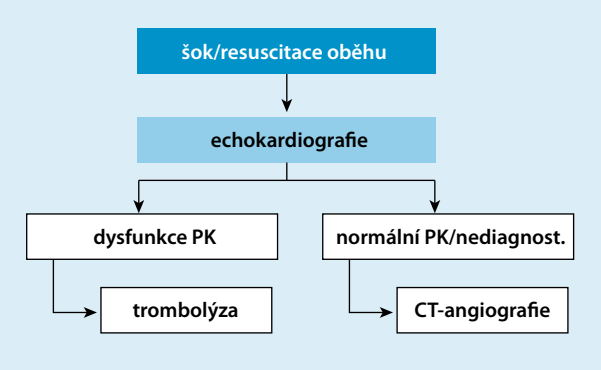
Etiologie

Etiologie nemoci je neznámá. Základním předpokladem vzniku nemoci je **genetická predispozice** spolu s reakcí na specifický antigenní podnět. Zřejmě se jedná o polygenní onemocnění. Mezi geny, které při vzniku sarkoidózy hrají roli, patří zejména geny pro MHC (major histocompatibility complex/hlavní histokompatibilní komplex) a cytokiny. U pacientů se sarkoidózou byl ve srovnání se zdravými osobami popsán vyšší výskyt HLA A1, B8, B13, B27, DR3. HLA B8 je spojen s častým výsevem nodózního erytému, HLA DR3 představuje prognostický marker s častou spontánní remisí sarkoidózy. Predispozice k sarkoidóze může být dána i abnormální expanzí určitých subpopulací T-lymfocytů. Infekční původ nemoci nebyl přesvědčivě doložen. Jako potenciální **infekční agens** jsou stále nejvíce uváděny mykobakterie, ale i jiná agens (bakterie, viry). Podle jiných teorií je sarkoidóza reakcí na některé rostlinné antigeny (pyly borovice, jílů) nebo anorganické látky (kovy). Spekuluje se i o možné predispozici organismu (hostitele) – **sarkoidní diatéze** – a o vlivu etnických faktorů či autoimunitních mechanismech.

Patogeneze

Tvorbě charakteristických nekazeifikujících epiteloidních granulomů zřejmě předchází lymfocytární alveolitida s převahou CD4⁺ T-buněk a s aktivací celého imunitního systému.

Schéma 3.4 Diagnostický postup při podezření na plicní embolii u hemodynamicky nestabilních pacientů



Předpokládá se, že granulomy vznikají vlivem perzistujícího a špatně degradovaného neznámého antigenu. V patogenezi jsou důležité vzájemné buněčné interakce, na kterých se podílejí různé buněčné komponenty: **alveolární makrofágy** (jejich počet se zvyšuje, aktivují se a produkují cytokiny), **lymfocyty** (jejich počet v místě aktivity v plicích roste, a naopak klesá v krvi, zvyšuje se poměr pomocných T-lymfocytů vůči cytotoxickým CD4⁺/CD8⁺ až na 3–10, při vzniku granulomu převažuje sekrece cytokinů T_H1-lymfocytů, v chronických fázích spojení se vznikem plicní fibrózy převažují fibroblasty.

Patologicko-anatomický obraz

Morfologická definice nemoci zní takto: Nemoc je charakterizována granulomy z epiteloidních buněk ve více postižených orgánech nebo tkáních. V granulomech nedochází ke kazeifikaci, ačkoliv fibrinoidní nekróza může být v jejich centru přítomna. Granulomy vedou k úplné rezoluci nebo k hyalinní fibróze. Granulom je tvořen kolekcí buněk. V centru jsou buňky epiteloidní lemované lymfocyty a makrofágy, ojedinele se vyskytují buňky mnohоядерné, na periferii fibroblasty. Tvorbě granulomů předchází lymfocytární alveolitida s převahou CD4⁺-buněk s aktivací celého imunitního systému.

Klinický obraz

Sarkoidóza je systémové onemocnění, které se může projevít širokým spektrem symptomů, a zasahovat tak do řady

Tab. 3.26 Léčba podle závažnosti akutní plicní embolie

závažnost akutní PE	malá	submasivní	masivní
posuzované faktory			
symptomy	dušnost bolest na hrudi	dušnost bolest na hrudi závrať hypotenze	šok
troponin/BNP	normální	zvýšený	zvýšený
EKG/ECHO	normální PK normální Ppa	dysfunkce PK Ppa lehce zvýšený	dysfunkce a dekompenzace PK Ppa zvýšen
stupeň obstrukce plicního řečiště (%)	< 20	> 30	> 50–75
lčba	antikoagulace	antikoagulace trombolýza(?)	trombolýza antikoagulace embolektomie (?)
mortalita (%)	< 4	5–10	> 30
PK – pravá srdeční komora Ppa – pulmonary artery pressure (tlak v plicnici) BNP – brain natriuretic peptide (natriuretický peptid produkovaný srdeční komorou při srdečním selhávání)			

medicínských oborů. Sarkoidózu můžeme členit z několika pohledů: Podle postižení jednotlivých orgánů rozlišujeme formy **intratorakální** (plicní) a **extratorakální** (mimoplicní) sarkoidózy. Termíny „plicní“ nebo „nitrohruďní“ jsou mírně zavádějící. Ani jeden není zcela správný, resp. přesný, protože se do této kategorie zařazuje postižení plic, hilových a mediastinálních uzlin, ale i postižení pleury. Na druhé straně do této skupiny nepatří například sarkoidóza srdce. Podle klinického průběhu a rozsahu projevů hovoříme o sarkoidóze **asymptomatické** a klinicky **manifestní (oligo-symptomatické nebo generalizované)**. Podle fází nemoci a trvání příznaků dělíme sarkoidózu na **akutní** (subakutní) a **chronickou**.

U forem **akutních (subakutních)** je nástup onemocnění rychlejší, postiženy jsou většinou mladší osoby. Intratorakální projevy mají převážně formu bilaterální hilové lymfadenopatie, oční projevy se manifestují pod obrazem konjunktivitidy a iritidy. Jiné extratorakální projevy jsou obvykle přechodné, a tak mají tyto akutní formy lepší prognózu a sklon ke spontánní remisi. Naopak u **chronických** forem s pozvolným nástupem má plicní manifestace spíše charakter diseminace v plicích. Očními projevy jsou keratokonjunktivitida či chronická uveitida. Extratorakální projevy mají trvalejší ráz a zhoršují prognózu. Jako chronický je označován průběh, pokud projevy nemoci trvají alespoň 2 roky. Často je v těchto případech nutná léčba, spontánní remise jsou vzácné.

Asymptomatický průběh sarkoidózy se vyskytuje asi u 1/3 nemocných. Onemocnění pak bývá odhaleno náhodně, např. při preventivním radiologickém vyšetření.

Rozesnáváme několik forem klinicky manifestní sarkoidózy:

- **formy s akutním průběhem** provázené **příznaky jako u infekčního onemocnění**: horečkou, faryngitidou, artralgií, periartikulárními otoky (nejčastěji perimaleolárními)
- **formy s dominantním postižením dýchacího ústrojí** s kašlem, dušností, bolestí na hrudi
- **formy s akutním průběhem provázené výsevem nodózního erytému**, označované při současném polycyklickém zvětšení bilaterálních hilových uzlin a negativní tuberkulinové reakci jako **Löfgrenův syndrom**. Tento syndrom může být provázen teplotou a artralgiemi talokrurálních kloubů a perimaleolárními otoky. Nodózní erytém je lokalizován symetricky na bérkách ve formě zarudlých ploch. Nodozity mizí většinou spontánně do 3 týdnů. **Heerfordtův-Waldenströmův syndrom** je charakterizován horečkou, zvětšením příušní žlázy, přední uveitidou a parézou lícního nervu.
- **formy s extratorakálními projevy** sarkoidózy. Ve 20–30 % případů sarkoidózy bývá zjištěna extratorakální manifestace. Mimoplicní formy jsou častější u chronických stadií sarkoidózy a mohou zasáhnout jakýkoli orgán (játra, kůže, srdce, ledviny, skelet, lymfatické uzliny, oči, slinné žlázy). Pokud jde o stupeň závažnosti pro nemocného, je důležité zjistit postižení životně důležitých orgánů (sarkoidóza srdce, neurosarkoidóza, oční sarkoidóza).

Diagnóza

Sarkoidóza je diagnostikována pomocí nálezů klinických, RTG, laboratorních a histologických.

Při **fyzikálním vyšetření** si všímáme přítomnosti periferních uzlin a hepatosplenomegalie. Pozornost mohou upoutat kožní léze na celém těle.

Žádné krevní nálezy nejsou u sarkoidózy diagnostické samy o sobě. **Laboratorně** lze prokázat nespecifické změny v krevním obraze (lymfopenie) a zvýšenou sedimentaci erytrocytů. Pátráme po hyperkalcemii a hyperkalciurii jako projevu tvorby kalcitriolu aktivovanými makrofágy sarkoidního granulomu. V periferní krvi je možné stanovit sérové hladiny angiotenzin konvertujícího enzymu (SACE), jeho hodnoty se využívají při posouzení aktivity nemoci. Mezi markery aktivace makrofágů a T-lymfocytů lze zařadit vyšetření solubilního interleukinu 2 (sIL-2R) a interferonu gama (IFN γ).

Podle charakteristických nálezů na **skiagramu** hrudníku dělíme sarkoidózu na 5 stadií.

- **stadium 0**: normální skiagram hrudníku
- **stadium I**: bilaterální hilová lymfadenopatie (BHL) s polycyklickým oboustranným zvětšením hilových uzlin až do velikosti 3 cm ([obr. 3.9](#))
- **stadium II**: BHL a změny v plicních polích oboustranně, nejčastěji je přítomna symetrická retikulonodulární kresba perihilózně. Charakteristický je tzv. **fenomén útěku do plic** – na skiagramu hrudníku dochází k symetrickému zmenšování původně zvětšených uzlin s postupným přibýváním změn v plicních polích ([obr. 3.10](#)).
- **stadium III**: na skiagramu hrudníku jsou pouze změny v plicních polích, bez známek zvětšených uzlin ([obr. 3.11, s. 280](#))
- **stadium IV**: původní změny přecházejí do plicní fibrózy

Výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) je pro posouzení alveolitydy, stupně plicní fibrózy a velikosti nitrohruďních lymfatických uzlin ([obr. 3.12, s. 280](#)) citlivější než skiagram hrudníku.

Plicním **funkčním vyšetřením** prokazujeme restrikcii, ale i obstrukci nebo normální ventilační parametry. Současně bývá přítomné snížení difúzní kapacity plic a zjišťována hypoxemie. Stupeň funkční poruchy většinou nekoreluje s RTG-změnami a slouží spíše pro sledování efektu terapie.

U všech nemocných provádíme **bronchoskopii** s bronchoalveolární laváží. Endobronchiální nález může být normální nebo nalézáme šedavé uzlíky a bradavčité útvary na sliznici dýchacích cest (granulomy). Bronchoalveolární laváž s vyšetřením bronchoalveolární tekutiny (BALT) umožňuje hodnotit buněčné a nebuněčné komponenty na úrovni alveolů. U sarkoidózy převládají při vyšetření bronchoalveolární tekutiny lymfocyty (lymfocytární alveolitida), a to subpopulace pomocných T-lymfocytů (CD4 $^{+}$). Poměr CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ neboli imunoregulační index IRI je u sarkoidózy zvýšen a bývá obvykle > 3,5. Index CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ -T-lymfocytů v periferní krvi je snížen a pohybuje se od 0,8 do 1,0.

Z kožních testů provádíme u všech nemocných **tuberkulinový test (Mantoux II)**, který je asi u 70 % nemocných negativní. Kožní alergie se vysvětluje redistribucí T-pomocných lymfocytů do místa granulomatózního procesu. Je přínosný v diferenciální diagnostické rozvaze vůči tuberkulóze. **Kveimův test** s kožní aplikací lidské sarkoidní tkáně (z uzlin nebo sleziny) se rutinně neprovádí.

Izotopová **vyšetření galiovou scintigrafií** vypovídají o rozsahu a aktivitě plicního procesu. Tato metoda je přínosná pro diagnózu, neboť dochází ke kumulaci ^{67}Ga (gallium) v nitrohruďních uzlinách, slinných a slzných žlázách, která vytváří charakteristický obraz.

Optimální stanovení diagnózy sarkoidózy se opírá o histologický náález, anamnézu, fyzikální náález, krevní testy, radiologický obraz, plicní funkce, bronchoalveolární laváž a případně i o galiový scan. U charakteristických stadií I není většinou morfologické potvrzení diagnózy nutné. **Biopsii z plic** preferujeme jak u plicní, tak i mimoplicní sarkoidózy. Pro odběr vzorku plicní tkáně volíme transbronchiální nebo video-torakoskopickou plicní biopsii, transbronchiální biopsii uzlin nebo mediastinoskopii.

Do vyšetřovacího algoritmu patří pátrání po mimoplicních extratorakálních manifestacích sarkoidózy: oční vyšetření, RTG-vyšetření prstů rukou a nohou (cystické kostní léze – morbus Jüngling), či USG-vyšetření břicha (při abnormalitách jaterních testů). Při podezření na neurosarkoidózu provádíme zobrazení magnetickou rezonancí (MRI) a při změnách na EKG echokardiografické vyšetření srdce. Extratorakální manifestace bývají často podpořeny bioticky (biopsie jater, kůže, excize periferních lymfatických uzlin).

Diferenciální diagnóza

Diagnóza sarkoidózy by se měla opírat o charakteristické klinické, radiologické a imunologické nálezy a měla by být podepřena nálezem nekazeifikujícího granulomu, který však není pro sarkoidózu patognomický. Je třeba vyloučit všechna známá etiologická agens, která by mohla vést ke granulomatóznímu procesu. Diagnózu sarkoidózy podporuje náález postižení více než jednoho orgánu.

Diferenciální diagnostika může vycházet z podobnosti sarkoidózy s dalšími granulomatózami a s difúzními intersticiálními plicními procesy.

Komplikace

Morbiditu a mortalitu způsobuje u sarkoidózy především postižení respiračního systému. Asi u 20–30 % pacientů přechází sarkoidóza do chronického stadia s rozvojem plicní fibrózy. U některých pacientů může sarkoidóza vést k destrukci plic, tvorbě bul a sekundární přítomnosti mycetomu, nejčastěji aspergilomu. Eroze parenchymu může vést k masivnímu krvácení. Častou komplikací bývá oční postižení, hyperkalciurie (s hyperkalcemií nebo bez ní), která může vést k nefrokalcinóze a renální insuficienci. Závažnou komplikací systémové sarkoidózy je postižení CNS, které se projevuje

obrnou mozkových nervů, a srdce (srdeční arytmie, nedostatečnost či náhlá smrt). Sarkoidóza může být provázána řadou jiných akutních i chronických patologických stavů. Většinou se však jedná o náhodnou koincidence. Kromě tuberkulózy a maligních nemocí je popisován současný výskyt kolagenóz, psoriázy, roztroušené sklerózy nebo idiopatické plicní fibrózy.

Léčba

Hlavním problémem terapie je rozhodnutí, kdy léčbu zahájit. V terapii sarkoidózy jsme spíše konzervativní a zastáváme strategii **watch and wait** (sleduj a čekej). Asi u ⅓ nemocných totiž dochází ke spontánní remisi onemocnění, a proto není nutné zahajovat terapii, neboť ta není kauzální a je zaměřena pouze na ovlivnění zánětu a tvorbu granulomů. Před zahájením terapie je nutno zvážit výhody a nevýhody léčebných postupů. **Absolutní indikací k zahájení léčby** je postižení vitálně důležitých orgánů (oči, mozek, srdce) a perzistující hyperkalcemie a hyperkalciurie. U plicního postižení se rozhodnutí o léčbě opírá o anamnézu, fyzikální nálezy, RTG-vyšetření a plicní funkční testy, případně o galiový plicní scan a bronchoalveolární laváž. Neléčí se stadium I bez poruchy plicních funkcí, naopak nemocní se stadii II a III s poruchou plicních funkcí mají být léčeni časně. Vyčkávací taktiku volíme u II. a III. stadia plicní intratorakální sarkoidózy s asymptomatickým průběhem bez poruch plicních funkcí a u některých kožních lézí. V těchto případech sledujeme nemocné ve 2–3měsíčních intervalech.

Lékem první volby jsou posledních 50 let stále **kortikosteroidy**. Zahajovací dávka prednizonu je 20–40 mg denně perorálně po dobu asi 4 týdnů. Poté pomalu snižujeme dávku na úroveň, při které příznivý účinek trvá. Léčba se obvykle podává 12 měsíců. Připouštět se použití inhalačních kortikoidů u plicní sarkoidózy po intenzivní léčbě kortikoidy systémovými. Jako **alternativní léky**, v případě netolerance kortikoidů, jejich neúčinnosti nebo závažných vedlejších účinků, lze použít antimalarika (chlorochin) a imunosupresiva (metotrexát, azatioprin, cyklofosamid). **Nové léčebné trendy** spočívají v přímém ovlivnění některých cytokinů, které hrají hlavní roli v rozvoji granulomatózního a případně fibrotizujícího procesu. Tyto terapeutické postupy se opírají o fakt, že při perzistenci aktivní nemoci přetrvává spontánní zvýšená

Obr. 3.9 Sarkoidóza – stadium 1



Obr. 3.10 Sarkoidóza – stadium 2



produkce tumor-nekrotizujícího faktoru alfa (TNF α) alveolárními makrofágy. Potlačit tuto produkci je možno nejen kortikoidy a imunosupresivy, ale i cytostatiky, pentoxyfylinem a talidomidem. Hodně se očekává od cílené léčby tak zvanými TNF α -inhibitory (infliximab, etanercept, adalimumab).

Vzhledem k možnému výskytu recidiv by měl být nemocný po určitou dobu od spontánního vyléčení nebo od ukončení léčby sledován.

Prognóza

U 80 % nemocných je prognóza příznivá, u 60 % lze očekávat spontánní remisi. Delší sledování, případně terapii pro chronicky progredientní průběh nemoci se vznikem plicní fibrózy vyžaduje 20 % nemocných.

Příznivé prognostické faktory u sarkoidózy zahrnují věk pod 40 let, akutní začátek onemocnění, ženské pohlaví, kavkazoidní antropologický typ, asymptomatický průběh nebo nodózní erytém s BHL a normální plicní funkce. **Nepříznivé prognostické faktory** jsou věk nad 40 let, chronický začátek nemoci, mužské pohlaví, negroidní typ, kožní léze typu lupus pernio, generalizované orgánové postižení, stadium 3 na skigramu hrudníku a hyperkalciurie.

Velký problém jsou recidivy sarkoidózy, nejčastěji přicházející při ukončování terapie a do 2 let od jejího ukončení. Významně častěji dochází k recidivám u nemocných, kteří byli léčeni kortikoidy, ve srovnání s pacienty, u nichž se sarkoidóza zhojila spontánně.

K úmrtí na sarkoidózu dochází nejčastěji jednak v souvislosti s plicní fibrózou, která se projeví respirační nedostatečností, jednak v souvislosti s komplikacemi, jako jsou infekce, krvácení a selhávající srdce. **Letalita** se odhaduje od 2 % do 4 %.

3.4.10 Tuberkulóza

Zdeněk Merta

Definice

Tuberkulóza (TBC nebo TB) je celosvětově rozšířená infekční onemocnění vyvolané u člověka obligátně patogenními druhy z komplexu *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. canetti* a další). V této podkapitole se termínem mykobakterie (bacil tuberkulózy) vždy rozumí *M. tuberculosis*, není-li výslovně uvedeno jinak.

TBC postihuje v 85 % dýchací ústrojí, v 15 % jiné orgány, např. mízní uzliny, klouby a kosti, urogenitální trakt, kůži, mozkové pleny, perikard, peritoneum a gastrointestinální trakt. Starověcí řečtí lékaři nazývali tuberkulózu termínem phthisis (φθισις), který vyjadřuje, podobně jako české „souchotě“, destruktivní, „sžírající“ charakter choroby. Od 17. až do 19. století umíral na tuberkulózu každý čtvrtý Evropan. Mezníkem v poznání tuberkulózy byl rok 1882, kdy Robert Koch objevil bacila tuberkulózy a demonstroval infekční charakter nemoci. Tento poznatek vedl k rozvoji léčby, která zprvu ještě nebyla kauzální, ale v rámci tehdejších možností pomáhala minimalizovat rozsah nemoci (kurativní pneumotorax, torakoplastika). Pro tato opatření byla vybudována rozsáhlá síť plicních sanatorií, která pomáhala nemocné izolovat. Avšak teprve zavedení antituberkulotických léků streptomycinu (1946) a izoniazidu (1952) zahájilo éru kauzální léčby a skutečné kontroly tuberkulózy.

Epidemiologie

Tuberkulóza je v současnosti druhou nejčastější smrtící infekcí po infekci HIV. Asi 1/3 lidstva (1,9 miliardy) je tuberkulózou infikována. Podle Světové zdravotnické organizace (World Health Organisation – WHO) onemocnělo v roce 2009 tuberkulózou 9,4 milionu lidí (**celosvětová incidence je 137/100 000**) a 1,7 milionu zemřelo. Je to ovšem o 35% méně než v r. 1990 – tento příznivý trend je dáván do souvislosti se zavedením léčby antituberkulotiky podle systému DOTS (viz **Léčba**, s. 283n).

V Evropě je průměrná incidence 54/100 000 osob, ovšem s propastnými rozdíly mezi zeměmi (Švédsko s incidencí 5,5/100 000 a Rumunsko s incidencí 125/100 000).

V České republice poprvé klesl počet hlášených onemocnění TBC plic pod 10/100 000 v roce 2002. V roce 2010 byla **incidence TBC plic v ČR 6,3/100 000**.

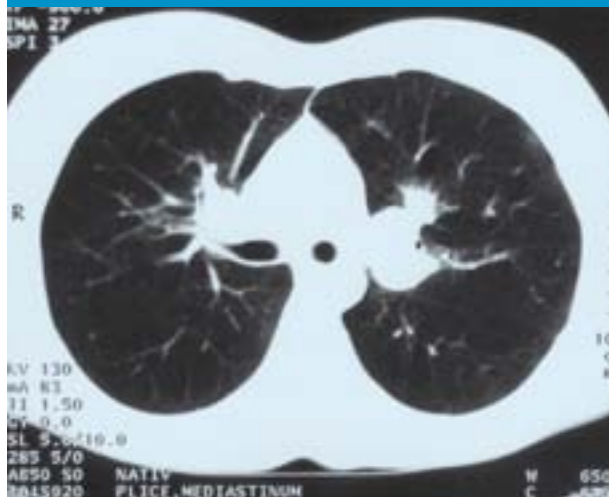
Avšak jako každá infekce, i TBC mění svou tvář s vývojem civilizace. Varovným trendem posledních let je nárůst infekce rezistentními kmeny mykobakterií (MDR-TB, multi-drug resistant TB).

Zdrojem nákazy TBC je u nás v současné době jen člověk. K přenosu dochází inhalační (kapénkovou) cestou. Právě z tohoto důvodu jsou branou vstupu i nejčastější orgánovou lokalizací plic. Kapénky vznikají při fonaci, kašli a kýchání.

Obr. 3.11 Sarkoidóza – stadium 3



Obr. 3.12 Sarkoidóza – HRCT



Vzniku nemoci obvykle předchází opakovaná a intenzivní expozice. Udává se, že nemocný s nepoznanou plicní TB může během jednoho roku infikovat až 15 osob ve svém okolí. Nejnebezpečnějšími zdroji infekce jsou nemocní, u nichž lze prokázat acidorezistentní bacily ve sputu již mikroskopicky. Hlavní zásadou léčby všech forem tuberkulózy je plně kontrolované podání standardizovaných léčebných režimů (kombinací antituberkulotik) po předepsanou dobu.

Etiopatogeneze

Primární tuberkulóza

Primární tuberkulóza je výsledkem prvního kontaktu hostitele s mykobakteriální infekcí u osob, které nepodstoupily vakcinaci. *Mycobacterium tuberculosis* proniká do plic inhační cestou jako kapénková infekce. Kritický význam mají kapénky aerosolu o velikosti 1–5 µm, pronikající až do alveolů. Větší kapénky ulpí na sliznici dýchacích cest a jsou eliminovány mukociliárním systémem dříve, než se vyvine infekce.

Jestliže mykobakterie v kapénce pronikla do alveolu, mohou vyvolat mykobakteriální infekci – nejnáze po ingesci alveolárním makrofágem. O tom, zda mykobakterie uvnitř makrofágu přežije nebo zahyne, rozhoduje momentální poměr mezi virulencí mykobakterie na jedné straně a baktericidní schopností makrofágu na druhé. Jestliže mykobakterie, deponovaná v makrofágu, není usmrcena, může se nerušeně množit. Teprve množství 10^3 – 10^4 mikroorganismů (po 4–8 týdnech replikace) vyvolá účinnou celulární odpověď hostitele. Mezitím se mohou některé mykobakterie v makrofázích (ale i volné mykobakterie) dostat lymfatickými cestami do krevního oběhu. Prostřednictvím krevního oběhu mohou mykobakterie dosáhnout oblastí, kde panuje nejvyšší parciální tlak kyslíku (plicní hroty, ledviny, růstové zóny dlouhých kostí, mozek). Tam všude se mohou množit, a to ještě před plným rozvinutím buněčné imunity. To je příčinou predilekčních lokalizací tuberkulózy.

Nejčastějším místem prvního usídlení mykobakterií jsou dolní laloky plic. První usídlení totiž není dáno nejvyšším parciálním tlakem O_2 , nýbrž dynamikou proudění vzduchu v dýchacích cestách. V místě usídlení se mykobakterie množí a vyvolávají lokální zánět (primární infiltrát), jenž se nemusí projevit klinicky ani radiologicky. Během několika hodin dochází k šíření mykobakterií lymfatickými cestami do regionálních lymfatických uzlin, které se zvětšují a společně s primárním tuberkulózním infiltrátem vytvářejí tzv. **primární tuberkulózní komplex**.

Primární tuberkulóza je ve velké většině případů záležitostí dětského věku. Průběh je zpravidla latentní (v 90%) a díky rozvinutí buněčné imunity dochází ke spontánnímu zhojení. Jedinou známkou prodělané primoinfekce je **zvrát tuberkulinové reakce** (vznik přecitlivělosti na tuberkulin) po 4–6 týdnech. Vzácně dochází k progresivní primární tuberkulóze. Během vytváření primárního komplexu a po několika dalších měsících se mykobakterie mohou šířit krevním proudem do nových lokalit v plicích i jinde. Toto **hematogenní šíření** (časná primární generalizace) se klinicky vůbec nemusí manifestovat (v závislosti na množství bacilů) nebo se projeví do 4 měsíců po primoinfekci jako meningitida (někdy v kombinaci s miliární tuberkulózou) nebo za 3–12 měsíců po infekci vznikem exsudativní pleuritidy.

Klíčem k pochopení patogeneze tuberkulózy je interakce mezi mykobakterií a alveolárním makrofágem. U většiny infikovaných osob z promořených populací je vyvinut určitý

stupeň **přirozené rezistence**, která vede k rychlé lokalizaci a k vyhojení primoinfekce (prvního setkání nekalmetizované osoby s *Mycobacterium tuberculosis*). Jestliže však alveolární makrofágy nejsou s to zničit fagocytované bacily, mohou se naopak stát prostředím ideálním pro jejich intracelulární růst. Mykobakterie se logaritmičtě množí v cytoplazmě makrofágu, který se nakonec rozpadá, uvolňuje mykobakterie, ty jsou vzápětí opět fagocytovány makrofágy, aťrahovalými na místo léze chemotaxí. V tomto stadiu už ale většina makrofágů nepochází z alveolů, nýbrž z krevního oběhu (monocyty). Akumulací makrofágů a jejich specificky modifikovaných forem (epiteloidní buňky, obrovské vícejaderné buňky Langhansovy) vzniká drobný granulom, zvaný **tuberkul** (tuberculus). Jeho vzhled je natolik charakteristický, že umožňuje histologickou diagnózu tuberkulózy. Stal se i základem moderního vědeckého názvu nemoci – tuberculosis.

Za 30–40 dní po infekci dochází k zásadnímu kvalitativnímu zvratu ve vývoji tuberkulózy: začíná se uplatňovat specifická imunitní odpověď makroorganismu, především buněčná imunita, zprostředkovaná makrofágy z krevního oběhu, aťrahovalými a aktivovanými cytokiny, produkovanými narůstající populací specifických T-lymfocytů. Aktivované makrofágy jsou výrazně mikrobicidní a na rozdíl neaktivovaných makrofágů už neposkytují bacilům intracelulární úkryt příhodný k růstu.

Druhou složkou specifické imunitní odezvy je **přecitlivělost pozdního (tuberkulinového) typu**. Ta se projevuje se mj. **kazeózní nekrózou**, tj. solidním zesýratěním nekrotického jádra tuberkulózní léze, v jehož acelulárním, anaerobním prostředí již mykobakterie nemají podmínky k růstu. Lokální nekróza znamená obětování vlastní tkáně ve snaze předejít nezdolnému a potenciálně fatálnímu množení mykobakterií. Hostitel tím získává čas k aktivaci makrofágů pomocí lymfokinů. Má-li však slabou buněčnou imunitu, musí obětovat neúměrné množství tkáně, což se mu může stát osudným.

Přecitlivělost pozdního typu může překmitnout až do stadia, kdy dojde k **likvefakci**, tj. zkapalnění solidního kazeózního jádra. V likvifikovaném kazeu se mykobakterie mohou množit i extracelulárně, neboť zde k tomu mají mimořádně příznivé aerobní podmínky. Kromě toho může dojít k vyprázdnění zkapalněného kazea do bronchiálního stromu, a tím i k průniku mykobakterií do jiných partií plic a k expektoraci vně: nemocný se tak stává zdrojem kapénkové infekce tuberkulózy, nejnebezpečnějším zdrojem mykobakterií vůbec. Dutiny (**kaverny**) vzniklé likvefakcí se hojí obtížně a dlouho, a to demarkací, fibrotizací a kontrakcí.

Aktuální obraz tuberkulózy u daného nemocného může být velmi pestrý. Každá léze, dokonce i každá část téže léze, může být vývojově nezávislá a může se nacházet se v jiném stadiu patogeneze. Kazeifikace i likvefakce, vznik dutin i fibrotizace se mohou vyskytovat současně. Obrovská kontagiozita tuberkulózních rozpadových dutin vedla ke snaze eliminovat takovou plicní tkáň za každou cenu, i za cenu dlouhodobého nebo trvalého vyřazení funkční plice: kurativní pneumotorax a torakoplastika byly metody, které dominovaly ftizeologii před úsvitem antituberkulotik.

Postprimární tuberkulóza

Postprimární tuberkulóza vzniká u osob již infikovaných (senzibilizovaných), obvykle za několik týdnů, ale i někdy i za mnoho let po primoinfekci. Může se tak stát další exogenní

infekcí, tj. inhalací nových mykobakterií při masivní familiární či profesionální expozici (**superinfekce**). Častější je však progresse nebo reaktivace primární tuberkulózy, tj. plicní nebo uzlinové komponenty primárního komplexu, popř. vznik mimoplicní tuberkulózy v orgánech postižených časnou hematogenní infekcí (**endogenní reaktivace**). Podkladem reaktivace je perzistence mykobakterií v lézích a jejich replikace. Mykobakterie mají tendenci množit se tam, kde panuje největší parciální tlak O_2 , tedy v plicních hrotech, v růstových zónách dlouhých kostí a v ledvinách. To, tak již bylo řečeno, určuje orgánovou predilekci tuberkulózy. Ke klinicky manifestní tuberkulóze může tímto způsobem dojít až po mnoha letech. Postprimární tuberkulóza je tuberkulózou dospělých a zpravidla je izolovaným orgánovým postižením.

Klinický obraz

Klinická manifestace tuberkulózy je značně variabilní. Někteří nemocní jsou zcela asymptomatictí. Tuberkulóza je u nich náhodným nálezem při radiologickém vyšetření plic, konaném z jiných důvodů. U jiných nemocných se tuberkulóza naopak ohlásí až dramatickou hemoptýzou. Nejcharakterističtější jsou však **symptomy nenápadné**: zvýšená únava, úbytek tělesné hmotnosti, subfebrilie (zvláště večer) a pocení (zvláště v noci). Postupně se objevuje progredující kašel s expektorací hlenového či hlenohnisavého sputa. Hemoptýza je dnes už vzácná. Dechové potíže se objevují až při rozsáhlém postižení plic nebo při vzniku rozsáhlého pleurálního výpotku. Rozvinutá miliární tuberkulóza může mít akutní začátek s dušností a febriliemi, s nimiž nemusí korelovat radiologický náález, který je mnohdy nenápadný. Fyzikální náález u plicní TBC nemusí vybočovat z normálních mezí; někdy bývají zachyceny inspirační chrůpky. Je-li přítomen pleurální výpotek, můžeme tuberkulózu zjistit v rámci jeho diferenciální diagnózy.

Diagnóza

Pro stanovení diagnózy mají význam:

- anamnestické a epidemiologické údaje (viz výše)
- radiologické vyšetření hrudníku
- tuberkulinový test
- Quantiferon®-TB Gold
- bakteriologický průkaz
- pomocné vyšetřovací metody a laboratorní vyšetřovací metody

Radiologické vyšetření patří mezi nezbytná vyšetření při podezření na tuberkulózu nebo při monitorování vývoje tuberkulózního procesu. Standardně provádíme skiagram hrudníku v zadopřední projekci, zpravidla i v boční projekci, ev. tomogramy (při podezření na přítomnost rozpadových dutin); v této indikaci je klasický tomogram plic stále ještě běžně využíván navzdory možností CT, HRCT a MRI, které v jiných indikacích klasickou tomografií vytěsňují.

Tuberkulinový test (tuberkulinová reakce). Pozitivní tuberkulinová reakce vzniká po intradermální aplikaci tuberkulinu u jedince, který prodělal očkování nebo infekci tuberkulózním bacilem. Projevem tuberkulinové reakce je erytém a kožní indurace, dosahující maxima za 48–72 h po aplikaci. Kožní tuberkulinová zkouška podle Mantouxové (Mx) se provádí standardním tuberkulinem PPD šarže RT23. Jedná se o čistý, elektroforeticky získaný tuberkulin stabilizovaný

Tweenem. K intradermální aplikaci se běžně používá tuberkulin v koncentraci označované Mantoux II (obsahuje 2 TU PPD v 0,1 ml roztoku). Jedna TU (tuberculin unit, tuberkulinová jednotka) obsahuje 0,000 02 mg čistého tuberkulinu. Kromě Mx II se výjimečně používají i Mx I (s 1 TU) a Mx III (10 TU).

Provedení Mx II: přísně intradermálně se aplikuje 0,1 ml příslušného roztoku tuberkulinu na dorzální straně předloktí. Odečet se provádí za 72 h. Měří se příčný průměr palpacně určené indurace (nikoli erytému!); vzniklý pupenec má průměr 8–9 mm.

Hodnocení tuberkulinové reakce (Mx II):

- indurace < 5 mm se považuje za **negativní výsledek** – organismus se doposud nesetkal s tuberkulózní infekcí; mohlo však také dojít k vymizení alergie (u jedinců ve špatném klinickém stavu, u seniorů, u osob léčených imunosupresivní terapií nebo jinak imunitně oslabených)
- indurace > 6 mm se hodnotí jako **pozitivní**, tj. postvakcinační nebo postinfekční náález
- indurace > 15 mm představuje **silně pozitivní** náález a důvodné podezření na probíhající tuberkulózní onemocnění. Toto podezření máme i tehdy, zvětší-li se pupenec v porovnání s dřívějším testem, provedeným v uplynulých 2–3 letech, o 8–10 mm.

Kontraindikace: tuberkulinová zkouška nechť se neprovádí u osob léčených kortikoidy či radioterapeuticky, u osob s kožními chorobami nebo s akutním horečnatým onemocněním.

Quantiferon®-TB Gold je jednoduchý, relativně levný a spolehlivý test k diagnostice latentní TB, umožňující kvalitativní hodnocení (pozitivní – negativní – neurčitý výsledek). Test rozliší indikované osoby od neinfikovaných a není – na rozdíl od tuberkulinového testu – ovlivněn vakcinací.

Bakteriologický průkaz *Mycobacterium tuberculosis*. Indikace k mikrobiologickému vyšetření je buď klinická (u nemocných se suspektu nebo i prokázanou tuberkulózou a u nemocných s nejasnou symptomatologií) nebo epidemiologická (prověřování kontaktů čerstvě zjištěné tuberkulózy).

Pro diagnózu plicní tuberkulózy je nesporně nejdůležitějším vyšetřením průkaz *Mycobacterium tuberculosis*. Zdaří se asi u 60 % nemocných s plicní formou tuberkulózy.

Zásady odběru biologického materiálu: sputum odesíláme 3 dny po sobě. Ranní sputum přináší nejlepší výsledky. Problémem je ev. nepřítomnost expektorace; někdy lze indukovat sputum pomocí inhalace 15% solného roztoku. Žaludeční aspirát má nízkou výtěžnost a jeho vyšetření se prakticky už neprovádí. V podstatě totéž lze říci o laryngeálním výtěru. Nejspolehlivějším zdrojem vyšetřitelného bronchiálního sekretu je bronchiální výplach v rámci bronchoskopie (která by u mnoha pacientů s nejasnými plicními procesy stejně musela být provedena v rámci diferenciální diagnózy). Při pleurální punkci rutinně odesíláme vzorek punktátu na vyšetření *Mycobacterium tuberculosis*. Při podezření na mimoplicní tuberkulózu lze dále vyšetřovat ranní moč – odesílá se 50–100 ml sterilně odebraného středního proudu 3 dny po sobě; menstruační krev; likvor; hnis; výtěr z pístěli; biologický a sekční materiál.

Metody přímého průkazu mykobakterií v biologických materiálech K tradičním metodám průkazu mykobakterií – mikroskopické, kultivační a k biologickému testu – přistupují nové metody urychlené bakteriologické diagnostiky.

Mikroskopický průkaz se opírá o charakteristické funkční a morfologické vlastnosti mykobakterií. Provádí se tradiční metodou podle Ziehla a Neelsena; acidorezistentní bakterie se při barvení koncentrovaným karbolfuchsinem zobrazí jako červené tyčinky v modrém poli. Běžná je rovněž fluorescenční metoda za použití fluorochromů. Vyhodnocení je semikvantitativní. Nález acidorezistentních tyček v 50 zorných polích se značí podle jejich počtu: +, ++ nebo +++. Výhodou mikroskopické metody je její rychlost – výsledek lze získat během hodiny. Nevýhodou je nízká citlivost. Má-li se průkaz zdařit, musí být v 1 ml vyšetřovaného materiálu nejméně 10^5 mykobakterií. Nelze vyloučit možnost falešné positivity. Proto nález acidorezistentních tyček nepotvrzený kultivačním průkazem *Mycobacterium tuberculosis* neopravňuje k jednoznačné diagnóze tuberkulózy.

Kultivační průkaz Jako kultivační média pro *Mycobacterium tuberculosis* se používají půdy vaječné (Löwenstein-Jensen) nebo tekuté (Šula). Kultivační metody jsou citlivější než mikroskopické; mykobakteria se prokážou při množství 10^2 – 10^3 v 1 ml vyšetřovaného materiálu. Nevýhodou je délka kultivace – 6 týdnů, kdy se vyhodnocují všechny založené kultury. U vysoce virulentních kmenů nebo při velkém inokulu lze prokázat růst bakterií již při předběžném odečítání za 3 týdny. Naopak u málo virulentních kmenů nebo paucibacilárních materiálů (< 10 bakterií v 1 ml) se prokáže růst bakterií až za 9 týdnů.

Biologický pokus (inokulace vyšetřovaného materiálu morčeti s předpokladem usmrcení zvířete po 6 týdnech) je vysoce senzitivní, ale drahý a eticky sporný průkaz *Mycobacterium tuberculosis*. Použití biologického pokusu by dnes přicházelo v úvahu jen zcela výjimečně u paucibacilárních materiálů a obtížně opakovatelných odběrů.

V posledních letech se začaly uplatňovat metody urychleného průkazu mykobakterií.

Metody urychleného průkazu mykobakterií: průkaz metabolismu rostoucích mykobakterií v uzavřeném systému: detekce $^{14}\text{CO}_2$ poloautomatickým detekčním systémem BACTEC 460 TB. Při použití citlivé půdy s obsahem růstového faktoru lze pozitivitu prokázat za 9–14 dnů, dalších 5 dnů trvá typizace mykobakterií a 6 dnů test citlivosti na antituberkulotika.

Molekulárněbiologický průkaz DNA/RNA mykobakterií: základem těchto metod je přímý průkaz mykobakterií ve vzorcích biologického materiálu po amplifikaci sekvencí nukleových kyselin specifických pro mykobakteria komplexu *Mycobacterium tuberculosis*. Nejběžnějším příkladem komerčního využití polymerázové řetězové reakce (polymerase chain reaction – PCR) je Amplicor *Mycobacterium tuberculosis* Test. Praktické nevýhody spočívají jednak v ceně potřebných přístrojů a substancí, jednak v možnosti falešně pozitivních výsledků, neboť k amplifikaci DNA stačí jediná mykobakteriální buňka (i neživá), která kontaminovala vyšetřovaný vzorek.

Metoda RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism), lépe známá pod názvem **fingerprinting**, dovoluje určit identitu jednotlivých kmenů, izolovaných od jednotlivých osob, a tak prokázat cestu infekce a její zdroj.

Označení diagnózy TBC

Diagnóza tuberkulózy sestává z údajů 4místního kódu:

- podle Mezinárodní vyhlášky nemocí, úrazů a příčin smrti a podle novelizované instrukce MZ ČR z prosince roku 1985

- z označení postižených plicních polí u tuberkulózy plic (0,1,2/0,1,2), přičemž 0 značí horní, 1 střední a 2 dolní pole; před zlomkovou čarou se uvádí pravostranný nález, za ní levostranný
- z výsledků bakteriologického vyšetření, jsou-li vylučována mykobakteria: mp – mikroskopicky pozitivní; kp – kulturně pozitivní, mn – mikroskopicky negativní, kn – kulturně negativní, bn – bakteriologicky nevyšetřeno
- z typu mykobakterií, je-li znám
- z výsledku histologického vyšetření, je-li k dispozici
- z data posledního průkazu M nebo pozitivního histologického výsledku
- z dispensární skupiny

Léčba

Základem léčby tuberkulózy je antimikrobiální terapie, prováděná antituberkulotiky (AT). Jejich zavedení v polovině 20. století zásadně změnilo osud nemocných s tuberkulózou a terapii tuberkulózy – učinilo ji totiž **kauzální**.

Antituberkulotika

WHO rozděluje antituberkulotika do 3 linií.

Antituberkulotika 1. linie

Všechna antituberkulotika (AT) první linie mají standardní zkratky o 3 písmenech (případně – pro schematické označování léčebných režimů – o 1 písmenu):

- **izoniazid > INH** nebo **H**
- **pyrazinamid > PZA** nebo **Z**
- **rifampicin > RMP** nebo **R**
- **etambutol > EMB** nebo **E**
- **streptomycin > STM** nebo **S**

Lékové režimy jsou označovány standardním způsobem s použitím jednopísmenných zkratk pro každý lék. Číslo před režimem znamená trvání léčby v měsících, index znamená intermitentní dávkování (tak $_3$ znamená 3krát týdně); nepřítomnost indexu znamená podávání každý den. Většina režimů má vysoce intenzivní iniciační fázi, následovanou pokračovací fází (nazývanou někdy konsolidační nebo eradikační). Iniciační fáze a pokračování fáze jsou schematicky odděleny lomítkem, např. 2HREZ/4HR $_3$ znamená 2měsíční iniciační fázi isoniazid – rifampicin – ethambutol – pyrazinamid denně po dobu 2 měsíců; následuje 4měsíční pokračovací fáze isoniazid – rifampicin podávané 3krát týdně (tento režim je nejčastěji používaným režimem v České republice).

Antituberkulotika 2. linie

AT druhé linie se podle WHO dělí do 6 tříd. Léky byly zařazeny do druhé linie buď proto, že jsou méně účinné než léky první linie (např. PAS), nebo jsou toxičtější (cykloserin), nebo jsou zatím obtížně dostupné v rozvojových zemích (fluorochinolony).

- 1. třída – aminoglykozidy, např. **amikacin** a **kanamycin**
- 2. třída – polypeptidy, např. **kapreomycin**, **viomycin** a **en-viomycin**
- 3. třída – fluorochinolony, např. **moxifloxacin**, **levofloxacin** a **ciprofloxacin**
- 4. třída – thioamidy, např. **ethionamid** a **prothionamid**
- 5. třída – **cykloserin**
- 6. třída – **paraaminosalicylová kyselina (PAS)**

Antituberkulotika 3. linie

I další léky mohou být užitečné v léčbě tuberkulózy, ale z různých důvodů nejsou zařazeny do 1. ani 2. linie WHO a tvoří záložní 3. linii: makrolidy, např. **klaritromycin** – málo účinný; **rifabutin** – vysoce účinný příbuzný rifampicinu, s nímž přitom nemívá zkříženou rezistenci; zatím je však neschůdně drahý pro rozvojové země; **linezolid** – účinnost dostatečně neprokázána; **tiocetazon**; **tioridazin**.

Antituberkulózní léčba musí být:

- **kombinovaná**
- **dlouhodobá**
- **nepřerušovaná**

Tyto 3 podmínky však zároveň vysvětlují, proč bývá AT léčba spojena s nízkou adherencí nemocných a s léčebnými programy, které z toho plynou. Kontrolované studie prokázaly, že jedinou zárukou úspěchu je přímá kontrola léčby. V současnosti jsou za nejúčinnější považovány kontrolované **krátkodobé režimy DOTS** (Directly Observed Therapy, Short-course – přímo pozorovaná léčba krátkého trvání). DOTS je základem Globálního plánu WHO k zastavení TBC (Global Plan to Stop TB). Přímé pozorování znamená, že nezávislý pozorovatel sleduje, jak pacient polyká předepsané léky. „Nezávislým pozorovatelem“ je v iniciální fázi zdravotník, v pokračovací fázi to může jakákoliv osoba s autoritou v dané komunitě, např. kmenový náčelník. Správně implementovaná DOTS má více než 95% úspěšnost a zabráňuje vzniku polyrezistentních mykobakteriálních kmenů. Během posledních 15 let bylo systémem DOTS léčeno přes 40 milionů lidí a od r. 2004 díky tomu dochází k pozvolnému poklesu celosvětové incidence TBC. WHO doporučila rozšířit program DOTS i na léčbu tuberkulózy rezistentní na více léků (MDR-TB, multi-drug resistant TB) pod názvem DOTS-Plus. Tento program předpokládá vyšetření citlivosti mykobakterií na všechny léky 1. a 2. linie a samozřejmě dostupnost těchto léků. Do roku 2015 by měl Globální plán k zastavení TBC zachránit nejméně 1 milion lidí ročně při poklesu mortality na 59 %, což se zdá být reálným cílem pro všechny regiony světa kromě subsaharské Afriky.

Podmínka kombinované AT léčby stojí na prvním místě proto, že je pojistkou proti rozvoji lékové rezistence. I když většina mykobakterií je citlivá na základní AT, existují ojedinělé kmeny, které jsou a priori rezistentní v důsledku náhodné mutace chromozomální DNA. Při monoterapeutické aplikaci AT dojde k pomnožení náhodně rezistentního kmene a dané AT se stává neúčinným. Bezpodmínečná nutnost kombinované léčby byla rozeznána již na úsvitu antituberkulotické éry v polovině 20. století. Standardní režimy 50. a 60. let minulého století se však mohly opírat jen o INH plus o 2 málo účinná antituberkulotika – STM a PAS. Léčba proto trvala velmi dlouho – 18 měsíců i déle. Zavedení RMP a EMB v 60. letech umožnilo zásadní zkrácení léčby v podobě krátkodobých (6měsíčních) režimů, jejichž účinnost byla prokázána rigorózními studiemi.

Většina antituberkulotických režimů má 2 fáze – iniciální a pokračovací. Iniciální fáze trvá obvykle 2 měsíce a probíhá za hospitalizace. Bezprostředně navazuje pokračovací fáze, a to po dobu 4 – 6 měsíců. Pokračovací fáze zpravidla probíhá ambulantně (v České republice pod dohledem ambulance oboru TRN).

Léčebné kategorie

Před rozhodnutím o léčebném režimu je nutno určit, zda se jedná o léčbu nového onemocnění, léčbu recidivy, léčbu po

léčebném neúspěchu, léčbu po přerušení nebo o léčbu tuberkulózního chronika.

- **Nové onemocnění tuberkulózou** Nemocný nebyl v minulosti léčen pro tuberkulózu po dobu delší než 1 měsíc.
- **Recidiva onemocnění tuberkulózou** Onemocnění u nemocného, který byl dříve úspěšně léčen AT – při ukončení AT léčby byl bakteriologicky negativní, ale nově, většinou do 6 měsíců, je zjištěna mikroskopická nebo kulturační pozitivita. K recidivě dochází asi u 2–3 % pacientů při standardním režimu 2HREZ/4HR, a to i při 100% komplianci. U pacientů, kteří berou léky nespolehlivě nebo nepravidelně, je recidiva samozřejmě pravděpodobnější.
- **Léčba tuberkulózy u neúspěšně léčeného nemocného** Léčba u nemocného s novým onemocněním, u kterého přetrvává kulturační pozitivita i po 5 měsících řádné AT léčby, nebo léčba nového onemocnění, v jejímž průběhu se stal nemocný původně mikroskopicky negativní po 2 měsících léčby mikroskopicky pozitivním (klinicky může dojít k přechodnému zlepšení a opětovnému zhoršení, to vše při léčbě, která ještě trvá).
- **Léčba tuberkulózy po přerušení** Léčba nemocného, který byl léčen AT alespoň 1 měsíc a pokračuje v léčbě po přerušení, které trvalo 2 měsíce nebo déle.
- **Léčba tuberkulózního chronika** Léčba nemocného s tuberkulózou, který zůstává mikroskopicky nebo kulturačně pozitivní při řádné AT léčbě trvající 2 roky.

Doporučené režimy v léčbě tuberkulózy

V současné době jsou nemocní tuberkulózou rozděleni do 4 kategorií. Pro každou kategorii jsou doporučeny určité léčebné režimy. Před zahájením léčby je nutno rozhodnout, do které kategorie bude nemocný zařazen a po zařazení do kategorie zvolit léčebný režim.

1. kategorie léčby TB

- mikroskopicky pozitivní nemocní s novým onemocněním
- nemocní s klinicky závažnými formami plicní i mimoplicní tuberkulózy
- prakticky všechny bakteriologicky ověřené tuberkulózy

Doporučené režimy:

Iniciální fáze – 2 měsíce INH, RMP, PZA a EMB (eventuálně STM namísto EMB).

Pokračovací fáze – 4 měsíce INH a RMP denně nebo 4 měsíce INH a RMP intermitentně (3krát týdně) nebo 6 měsíců INH a EMB denně.

2. kategorie léčby TB

- nemocní s recidivou
- nemocní neúspěšně léčení
- nemocní léčení po přerušení

Doporučené režimy:

Iniciální fáze – 2 měsíce INH, RMP, PZA, STM a EMB, pak 1 měsíc INH, RMP, PZA a EMB.

Při přetrvávající mikroskopické pozitivitě 2 měsíce INH, RMP, PZA, STM a EMB, pak 2 měsíce INH, RMP, PZA a EMB.

Pokračovací fáze – 5 měsíců INH, RMP a EMB denně nebo 5 měsíců INH, RMP a EMB intermitentně (3krát týdně).

3. kategorie léčby TB

- Méně závažné formy tuberkulózy plicní i mimoplicní, především bakteriologicky neověřené.

Doporučené režimy:

Iniciální fáze – 2 měsíce INH, RMP a PZA.

Pokračovací fáze – 4 měsíce INH a RMP denně nebo 4 měsíce INH a RMP intermitentně nebo 6 měsíců INH a EMB denně.

4. kategorie léčby TB

- Tuberkulózní chronicky nemocní – nemocní, kteří zůstávají bakteriologicky pozitivní i po dokončení kontrolované léčby doporučené pro druhou kategorii.

Léčba je přísně individualizovaná. Předpokládá se možnost prodloužení iniciální i pokračovací fáze u rozsáhlých a bakteriologicky závažných procesů, vždy v souladu s klinickým stavem, rozsahem rentgenového nálezu a výsledky bakteriologických vyšetření.

Dávkování AT

INH

- při denním podávání 5 mg/kg/den, maximálně 300 mg/den
- při intermitentním podávání 15 mg/kg/den, maximálně 1 000 mg jednorázově

RMP

- při denním podávání: 10 mg/kg/den, maximálně 600 mg/den
- při intermitentním podávání tytéž dávky jako při denním podávání

PZA

- při denním podávání 25 mg/kg/den (maximálně 2,0 g/den u osoby vážící více než 55 kg; 1,5g/den u osoby pod 55 kg)
- při intermitentním podávání 3,5 g/den nad 55 kg a 3,0 g/den pod 55 kg

EMB

- při denním podávání 25 mg/kg/den 2 měsíce, po té 15 mg/kg/den
- při intermitentním podávání 30 mg/kg, maximálně 15 mg/kg/den

STM

- při denním podávání 1,0 g/den, nad 40 let nebo pod 50 kg 0,75 g/den
- při intermitentním podávání je STM podáván ve stejném dávkování jako při denním podávání

Vedlejší účinky AT a vyšetření doporučená při jejich výskytu

Relativní incidence závažných vedlejších účinků AT první linie je nejvyšší u PZA, nejnižší u EMB. Riziko nutnosti výměny některého AT v důsledku výskytu vedlejších účinků při léčbě standardním režimem 2HREZ/4HR je asi 8,6 %. Riziko je zvýšené u pacientů starších 60 let, žen, asiátů a HIV-pozitivních osob. Identifikovat lék zodpovědný za vedlejší účinek může být obtížné u pacienta na 4kombinaci HREZ; znalost relativní frekvence vedlejších účinků může výrazně pomoci.

- trombocytopenie – pouze u RMP

- neuropatie: INH
- hepatitida: PZA, RMP, INH (v tomto pořadí)
- kožní vyrážka: PZA, RMP, EMB
- vertigo: STM
- hyperurikemie, dna – PZA
- neuritis n. optici – EMB

Příznaky toxicity nebo alergie na některý z preparátů mohou vést k vysazení příslušného léku, kdykoli je nutno. Nikdy však nesmíme opomenout zásadu kombinované léčby: lepší je vysadit všechny preparáty než ponechat jediný (a tím nevyhnutelně vypěstovat kmen rezistentní vůči němu).

Přehled vedlejších účinků jednotlivých ATB 1. linie

RMP – trombocytopenie, hemolýza, hepatotoxicita, nefrotoxita, četné lékové interakce (kortikoidy, antikoncepční léky, antikoagulancia, digitalis).

Oranžové zbarvení moči, slin a slz.

Při léčbě RMP je nutno monitorovat AST, ALT, krevní obraz a protrombinový čas.

Je nutno upozornit nemocného na změnu zbarvení tělesných tekutin (moči, slin a slz; rovněž je nutno zakázat kontaktní čočky, které mohou být oranžovým zbarvením zničeny). Při poklesu trombocytů, při elevaci jaterních enzymů na více než dvojnásobek nebo při renální insuficienci je nutno léčbu přerušit.

PZA – hepatotoxicita, hyperurikemie (často), dna (vzácně – až při vyšších dávkách), anorexie, nauzea.

Kontroly jaterních testů AST, ALT, bilirubinu, kyseliny močové.

EMB – neuritida n. optici, kožní vyrážka.

Kontroly vizu, barvocitu, event. perimetru (obtíže se dostávají až při vyšší dávce 25 mg/kg).

STM – ototoxicita – poškození VIII. hlavového nervu; nefrotoxita, kožní vyrážka.

Kontroly renálních funkcí, vestibulární funkce a audiogramu.

Multirezistentní tuberkulóza

Tuberkulóza rezistentní na více antituberkulotik (**multi-drug resistant tuberculosis – MDR-TB**) je definována jako **TBC rezistentní na INH a RMP**. (Rezistence vůči jiným kombinacím, ale se zachovanou citlivostí na INH a RMP, není klasifikována jako MDR-TB). **Extenzivně rezistentní TBC (extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB)** je definována jako **MDR-TB rezistentní i na chinolony plus na kanamycin nebo kapreomycin nebo amikacin**. Rizikovými faktory MDR-TB jsou mužské pohlaví, infekce HIV, pobyt ve vězení, neúspěšně léčená TBC a samozřejmě expozice MDR-TB. Zásady léčby MDR-TB a XDR-TB jsou v zásadě shodné, ovšem XDR-TB má vyšší mortalitu vzhledem k omezenému počtu efektivních léčebných možností a často i vzhledem k závažné komorbiditě (např. infekce HIV). Léčba musí být postavena na kombinaci alespoň 5 léků, na něž je **citlivost kmene prokázána**. Léčebné režimy trvají minimálně 18 měsíců, nezdědka i několik let. Někdy může být indikováno chirurgické řešení.

Prognóza

Prognóza tuberkulózy je sama o sobě příznivá. Antituberkulotika umožňují zhojení ad integrum. V našich podmínkách je ve většině případů docíleno plné uzdravy. Zhruba po 14 dnech je nemocný **debacilizován**, což znamená, že již

nevykašlává mykobakteria, jimiž by mohl nakazit jiného člověka. Ačkoli ve většině případů to již není nutné, český úzus nadále preferuje nemocniční léčbu po dobu prvních 2 měsíců (záruka kontroly všech složek antituberkulotické léčby) s návažnou intermitentní léčbou ambulantní.

Posudkové hledisko

Schopnost či neschopnost práce se především řídí klinickým stavem a léčbou. V prvním období je neschopnost práce samozřejmá, avšak po přechodu na intermitentní léčbu by v zásadě nic nemuselo nemocnému bránit v návratu do zaměstnání, i když ještě intermitentně užívá antituberkulotika. Situaci musí bedlivě zvážit jak lékař, tak nemocný. V neposlední řadě závisí i na charakteru činnosti, kterou nemocný vykonává.

3.4.10.1 Mimoplicní tuberkulóza

Jak bylo zmíněno výše, hematogenní rozsev tuberkulózních bacilů z tuberkulu není vzácný. Nejčastějšími lokalizacemi jsou lymfatické uzliny, pleura, urogenitální trakt, kosti a klouby, meningy a gastrointestinální trakt. Dnes již vzácná, ale vysoce nebezpečná je tuberkulóza laryngu. Pravděpodobnost mimoplicního postižení tuberkulózou je zvýšena u pacientů imunokompromitovaných. Nejméně 25 % pacientů s mimoplicní tuberkulózou má zároveň i TBC plic.

Tuberkulózní lymfadenitida

Tuberkulózní lymfadenitida je po TBC plic nejčastější lokalizací tuberkulózy – tvoří asi 25 % veškeré mimoplicní TB. Postižení krčních lymfatických uzlin bývalo nazýváno **skrofulóza**. Skrofula jsou zpočátku nebolestivá, nenápadná a solidní, avšak při neléčení dojde k píštělové drenáži. Skrofula jsou přístupná biopsii, která má až 80 % kultivační výtěžnost a asi 50 % cytologickou výtěžnost. Zhojená skrofulóza často zanechává jizvy.

Urogenitální tuberkulóza

Na urogenitální trakt připadá asi 15 % výskytu mimoplicní tuberkulózy. Renální tuberkulóza se zpravidla prezentuje místními symptomy – dysurií, hematurií, polakisurií a tlakem v renální krajině. Méně než 10 % nemocných má teploty a systémové příznaky; někteří mohou být zcela asymptomatictí. Charakteristickým laboratorním nálezem je sterilní pyurie. Kultivace ranní moči musí být trpělivě opakována, neboť vzorky moči (nejedná-li se o vyslovenou pyurii) bývají paucibacilární. Renální selhání způsobené tuberkulózou je vzácné a prognóza je při antituberkulotické léčbě dobrá.

Genitální tuberkulóza často doprovází TBC ledvin (ve více než 50%); u mužů postihuje hlavně nadvarlata a prostatu, u žen tubu Fallopii. I když je léčba tuberkulózy úspěšná, nelze vyloučit neplodnost.

Muskuloskeletální tuberkulóza

Asi 6 % mimoplicní TBC postihuje kosti a klouby. Dříve vídaný tuberkulózní gibbus býval způsoben kolapsem několika sousedních obratlových těl, nejčastěji hrudních (**morbus Pott**). Tento typ postižení je v rozvinutých zemích již velmi vzácný. Pokud se vyskytne, bývá to nejčastěji u HIV-pozitivních nemocných středního věku; nejčastěji bývá postižena bederní páteř a silně zatěžované klouby, ale někdy se infekce může

rozšířit do paravertebrálních měkkých tkáních jako tzv. studené abscesy.

Tuberkulózní meningitida

Meningitidy představují asi 5 % mimoplicních tuberkulóz. Onemocnění dříve charakteristické pro dětský věk se nyní vyskytuje převážně u seniorů a HIV-pozitivních. Pravděpodobně vzniká v důsledku ruptury reaktivovaného tuberkulu do subarachnoidálního prostoru. Zpravidla se manifestuje zmatečností, abnormálním chováním, cefalgií, poruchou hlavových nervů, horečkou a někdy i křečemi. Je to forma tuberkulózy s nejrychlejší progresí – 50 % pacientů udává symptomatologii, která netrvá déle než 14 dní. Bývá zvýšen intrakraniální tlak. Pro diagnózu je nezbytná analýza mozkomíšního moku; ta většinou vykazuje lehce zvýšené bílkoviny a téměř vždy sníženou glukózu. Bývá přítomna lehká pleocytóza a v diferenciálu obvykle převažují lymfocyty. Ani převaha polymorfonukleárních buněk však nevylučuje tuberkulózní meningitidu. Mikrobiologické vyšetření mozkomíšního moku může ukázat mikroskopickou pozitivitu až v 25 %, pozitivní mykobakteriální kultivaci až v 75 %. Mortalita tuberkulózní meningitidy je asi 20%. Kortikosteroidy jsou indikovány při rozvoji edému mozku nebo blokádě toku cerebrospinálního moku.

3.4.11 Mykobakteriízy

Zdeněk Merta

Definice

Vzhledem k zásadnímu významu tuberkulózy odlišujeme *Mycobacterium tuberculosis complex* (zahrnující *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis* a *Mycobacterium africanum*) od ostatních onemocnění vyvolaných mykobakteriemi. S výjimkou *Mycobacterium leprae* jsou tyto jiné **mykobakterie** nazývány jako **atypické netuberkulózní mykobakterie** nebo **mycobacteria other than tuberculosis (MOTT)**.

Před čtvrtstoletím ještě nepředstavovaly významný problém a v učebnicích byly zmiňovány jako kuriozity okrajového významu. S rozšířením AIDS se však pohled na tyto infekce dramaticky změnil.

Epidemiologie

Nejdůležitějšími netuberkulózními mykobakteriemi jsou *Mycobacterium avium complex* (MAC), *Mycobacterium intracellulare*, *Mycobacterium kansasii* a *Mycobacterium goodii*. *Mycobacterium avium* a *Mycobacterium intracellulare* se často vyskytují u AIDS, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* a hlavně *Mycobacterium kansasii* jsou typické pro postižení plic; infekce *Mycobacterium kansasii* může do značné míry napodobovat tuberkulózu.

Původní metody klasifikace netuberkulózních mykobakterií byly založeny na rychlosti růstu a na morfologii a pigmentaci kolonií na pevných půdách. Tyto metody byly časově náročné – definitivní identifikace nezřídka vyžadovala až 12 týdnů. Nové molekulární techniky, založené na amplifikaci DNA, diagnózu podstatně zrychlují.

Na rozdíl od *Mycobacterium tuberculosis* jsou atypické mykobakterie prakticky **ubikvitární**. Izolace netuberkulózní mykobakterie z média, které normálně není sterilní (sputum, moč atd.), proto ještě neznamená potvrzení mykobakteriízy – může se jednat o kontaminaci.

Klinický obraz

Diseminovaná infekce netuberkulózními mykobakteriemi je v zásadě projevem pokročilého imunodeficitu, např. u AIDS. Podezření na diseminovanou infekci netuberkulózními mykobakteriemi máme při prodloužených horečkách (často s nočním pocením) a při nápadném úbytku hmotnosti. Mohou být zjištěny známky abdominálního postižení v podobě zvětšení jater a abdominálních lymfatických uzlin (USG, CT). Vcelku je však klinický obraz značně atypický a může napodobovat celou řadu onemocnění, především samozřejmě tuberkulózu. Ve srovnání s *Mycobacterium tuberculosis* se netuberkulózní mykobakterie vyznačují nižší virulencí.

Diagnóza

Základem diagnostiky mykobakterií je kultivace na speciálních půdách. U většiny symptomatických pacientů je přítomna mykobakteriemie. Tekuté půdy (např. systém Bactec) zpravidla vykazují pozitivitu dříve než pevné půdy (za 7–14 dnů), a jsou proto výhodnější.

Diferenciální diagnóza

Klinický obraz mykobakterií je velmi nespecifický. Nejenže řada onemocnění může mykobakterií napodobovat, ale může s nimi i koexistovat u imunologicky oslabených osob (salmonelové infekce, mikrosporidie, kryptosporidie aj.).

Léčba

Netuberkulózní mykobakterie mají tendenci napadat imunosuprimované pacienty, kteří mají četné další problémy. Léčba je komplexní a její konec může být v nedohlednu, protože eradikace mykobakterií vyžaduje použití mnoha léků s četnými vedlejšími účinky. Přesto lze hovořit o jistých úspěších v léčbě mykobakterií. Antimykobakteriální léčbou lze např. snížit únavu nemocných.

Proti netuberkulózním mykobakteriím nevystačíme jen se standardními antituberkulotiky. Např. izoniazid je relativně málo účinný proti komplexu *Mycobacterium avium* (MAC). Nejaktivnějšími léky vůči MAC jsou makrolidy (klaritromycin, azitromycin). Jsou dobře absorbovány z gastrointestinálního traktu a koncentrovány v makrofázích a tkáních. Většina MAC vykazuje citlivost vůči etambutolu, ciprofloxacinu, amikacinu, rifampinu a rifabutin.

Než budou k dispozici v plném rozsahu výsledky antimykobakteriálních studií, platí následující **doporučení**:

- vždy zahrnout do léčby buď klaritromycin (500 mg 2krát denně) nebo azitromycin (500 mg/den), pokud není jednoznačně zjištěna rezistence
- zahrnout etambutol 15–25 mg/kg/den
- přidat ještě 3. perorální lék: rifabutin (300 mg/den) je preferován na základě výsledků in vitro; klofazimin (100 mg/den); rifampin (600 mg/den) nebo ciprofloxacín (2krát 250 mg/den). Amikacin i.v. lze přidat ve zdůvodněných případech, např. bránil-li závažné gastrointestinální příznaky perorální léčbě či při rozvoji rezistence vůči klaritromycinu.

Délka trvání léčby zůstává sporná. Protože starší režimy neeradikovaly MAC, přiklání se někteří odborníci k podávání léčby celoživotně. Režimy o mnoha lécích jsou však bohužel špatně tolerovány. V současné době se zdá nejvýhodnější přejít po 3 měsících na 2 léky – zpravidla klaritromycin a etambutol.

Prognóza onemocnění

Z výše řečeného vyplývá, že eradikace netuberkulózních mykobakterií je sice možná, ale zdoluhavá, svízelná a nejistá. Prognóza mykobakterií je navíc komplikována přítomností dalších problémů imunokompromitovaných jedinců, které mykobakterií často postihují.

Posudkové hledisko

Pokud by pacientovým jediným problémem byla mykobakterií, byl by přeléčen antimikrobiálními léky – zpočátku asi v nemocnici, poté doma. Ani dlouhodobá léčba by sama o sobě nemusela nemocnému bránit v práci. Většinou však platí to, co bylo řečeno v odstavci o prognóze: mykobakterií nelze oddělit od ostatních problémů spojených s imunodeficitem. Takto postižení lidé nejsou s to soustavně vykonávat běžné práce a zpravidla vyžadují invalidizaci.

3.4.12 Onemocnění pleury, bránice, mediastina a hrudní stěny

Zdeněk Merta

3.4.12.1 Onemocnění pleury

Pleura – viscerální a parietální – představuje dvojici membrán, hladce po sobě klouzajících, a tím zlepšujících mechaniku dýchání, byť nijak zásadním způsobem. Ztráta pleury a pleurální dutiny neznamená sama o sobě žádný podstatný handicap. Velcí savci, např. sloni, kteří musejí generovat obrovské negativní intratorakální tlaky, pleurální dutinu vývojově pozbyli. U člověka lze pleurální dutinu trvale obliterovat bez významnější újmy. Pleurální dutinu je tedy možné označit za anatomický luxus a patologické riziko. Za normálních okolností je pleurální dutina pouhá štěrbina, obsahující ne více než 10–15 ml transsudátu krevní plazmy. Pro pleurální patologii obecně je typické, že má většinou původ mimo pleuru (primárním sídlem postižení jsou zpravidla plicé) a má natolik charakteristický klinický a radiologický obraz, že se hovoří o tzv. **pleurálním syndromu**. V pleurální dutině může docházet k akumulaci tekutiny (fluidotorax), vaziva (fibrotorax), nádorové tkáně (pleurální mezoteliom) anebo vzduchu (pneumotorax).

Fluidotorax

Definice

Fluidotorax (**pleurální výpotek**) je definován jako patologická akumulace tekutiny v pleurální dutině v množství přesahujícím 30–50 ml. Jak už bylo uvedeno, za normálních okolností se v pleurální dutině nachází jen 10–15 ml tekutiny, v podstatě transsudátu krevní plazmy původem téměř výlučně ze systémových (většinou interkostálních) cév parietální pleury. Viscerální pleura se za normálních okolností na oběhu minimálního množství pleurální tekutiny téměř nepodílí. To se však může změnit, když se zvýší tlak v plicních žilách (levostranné srdeční selhání) nebo když se plicní cévní řečiště stane neúměrně propustným (např. při pneumonii). Za takových patologických podmínek se může v pleurální dutině vytvořit až několik litrů tekutiny (fluidotorax), utiskujících plicí a dislokujících mediastinum. Určitý podíl na oběhu pleurální tekutiny má i lymfatický systém – parietální pleura je drenována do mediastinálních uzlin, viscerální pleura do hilových uzlin; blokáda uzlin např. nádorem proto rovněž vede ke vzniku výpotku.

Fyzikální nález

Fyzikálně zjiřitelný výpotek obnáší alespoň 300–400 ml tekutiny. Ke stanovení menšího výpotku (a potvrzení přítomnosti jakéhokoli výpotku) se neobejdeme bez zobrazovacích metod. Fyzikální nález však může postačovat např. pro určení místa torakocentézy. Charakteristickými fyzikálními příznaky fluidotoraxu jsou zkrácený poklep, oslabené až vymizelé dechové zvuky a oslabený až vymizelý fremitus. To platí pro tzv. volnou tekutinu, která se u stojícího pacienta shromažďuje nad bránicí a na zadopředním snímku plic má charakteristickou semilunární (konkávní) horní hranici. Výpotky opouzdřené či atypicky lokalizované však nesplňují tyto podmínky a mohou proto uniknout pozornosti. Jakákoli asymetrie hrudníku či dechových exkurzí zde může být užitečným vodítkem.

Fluidotorax lze dělit na:

- pleurální transsudát
- pleurální exsudát (pleuritis exsudativa)
- empyém (pleuritis purulenta)
- hemotorax
- chylotorax

Klinické příznaky

Nejběžnějším symptomem fluidotoraxu je dušnost různého stupně v závislosti na rychlosti, s níž se tekutina v pleurální dutině akumuluje. Zpočátku je námahová, se zmnožováním výpotku plíživě narůstá a nakonec je i klidová. Pro pokročilý fluidotorax však není charakteristická bolest ani kašel (pokud nejsou způsobeny strukturálním poškozením sousedních orgánů). Ústup bolesti může signalizovat regresi choroby, ale i její progresi od pleuritis sicca k pleuritis exsudativa. Bolesti pleurálního charakteru jsou charakterističtější pro suchou pleuritidu než pro rozvinutý výpotek (tekutina působí jako tlumivý polštář). Fyzikální nález závisí na rozsahu fluidotoraxu a může vést až ke zkrácenému poklepu a zcela vymizelému dýchání nad postiženým hemitoraxem. Oslabené dýchání při středně objemném výpotku označujeme jako kompresivní dýchání. Pomalu akumulovaný výpotek o objemu 1 litru i více však může zůstat pacientem nepozorován, pokud na stav neupozorní např. srdeční selhání nebo infekce. Jakmile však množství tekutiny dosáhne asi ½ objemu hemitoraxu (či ekvivalentního množství v obou hemitoraxech), objevuje se dušnost bez výjimky u každého nemocného. V té době již bývá přítomna i parciální respirační insuficience (hypoxemie bez hyperkapnie), někdy kombinovaná s hyperventilací. Větší výpotky zasahující celý hemitorax vyvolávají kompresi plic s případnou dislokací mediastina, městnáním v centrálních žilách a nízkým srdečním výdejem. Tehdy je již obvykle vyznačena ortopnoe, globální respirační insuficience (hypoxemie + hyperkapnie) a srdeční selhání.

Radiologické vyšetření

Pacient musí být vyšetřen vstoje nebo alespoň vsedě. Obvyklým radiologickým znakem je **otupení kostofrenického úhlu** (při asi 300 ml tekutiny). Je-li tekutina uložena mezi plicí a bránicí (**subpulmonální výpotek**), může na skiagramu imponovat jako vyšší stav bránic. Za přítomnosti adheze mezi viscerální a parietální pleurou se tekutina může hromadit v pleurálním prostoru nepravidelným způsobem (tzv. **opouzdřený výpotek**). **Interlobiální výpotek** může na zadopředním snímku hrudníku imponovat jako tumor. Malé množství

tekutiny může vytvářet tzv. **lamelární typ výpotku**, vytvářející obraz plošného zastínění. K přesnější lokalizaci ve všech případech poslouží boční snímek.

Citlivou metodou k průkazu i malého množství výpotku je ultrasonografie, užitečná zejména k odlišení lokalizovaného (opouzdřeného) výpotku od ztlustělé fibrózní pleury či nádoru. Průchod zvukových vln je však znesnadňován až znemožňován jednak vzdušnou tkání, jednak žebry. Ultrasonografie plic proto vyžaduje značnou zkušenost. Mnoho pracovníků spíše využívá CT.

Hrudní punkce (torakocentéza)

Hrudní punkce je výkonem nezbytným k upřesnění diagnózy. Získaný punktát se podrobuje různým vyšetřením:

- **přítomnost a kvantifikace buněk** (erytrocyty, polymorfonukleární celuly, mononukleární celuly, eozinofily). Cytologie patří mezi základní vyšetření u každého výpotku nejasné etiologie; může odhalit přítomnost nádorových buněk, a tím postavit diagnózu.
- **biochemické vyšetření**: především je nutno rozlišit exsudát od transsudátu. Koncentrace bílkoviny vyšší než 3 g/dl svědčí pro exsudát, nižší pro transsudát. O exsudátu můžeme hovořit, je-li splněno alespoň 1 ze 3 **kritérií dle Lighta**:
 - poměr koncentrace celkové bílkoviny v punktátu k bílkovině v séru je vyšší než 0,5
 - poměr laktátdehydrogenázy (LD) v pleurální tekutině k její hodnotě v séru přesahuje 0,6
 - LD v pleurální tekutině je $> \frac{2}{3}$ horní hranice normy v séru
- stanovení **amylázy**: 2násobné zvýšení aktivity amylázy proti séru bývá při pankreatitidě, příp. při ruptuře jícnu;
- stanovení **hyaluronové kyseliny**: hodnoty někdy mohou být zvýšeny při mezoteliomu;
- stanovení **glukózy**: nízká hladina (o polovinu nižší než v séru nebo $< 0,5$ g/l) bývá v revmatoidním výpotku, může však být i při pleurální infekci
- **lipidy** se zpravidla stanovují, když má punktát mléčný vzhled. V takovém případě je nutno uvažovat o možném chylotoraxu a vyšetřit celkové lipidy, triglyceridy a cholesterol
- **bakteriologické vyšetření**: centrifugovaný punktát se vyšetřuje mikroskopicky po barvení podle Grama a Ziehla-Neelsena. Vedle toho se provádí rutinní kultivace k zachycení anaerobních a mykotických agens.
- **sérologické vyšetření**: při podezření na pleuritidu při systémovém lupusu je vhodné stanovení titru antinukleárních protilátek. CEA se vyšetřuje při podezření na maligní etiologii výpotku.
- **pleurální biopsie**: je zvláště cenná, pokud předchází analýza výpotku nevedla k jednoznačnému závěru
- **torakoskopie** poskytuje možnost makroskopického hodnocení pleurální afekce a provedení cílené biopsie z viscerální nebo parietální pleury

Příčiny transsudátu

Podkladem vzniku transsudátu jsou změněné hydrostatické a onkotické tlaky v pleuře (**tab. 3.27**). Nejčastější příčinou je **městnavé srdeční selhání**. Výpotek je většinou (ale ne vždy!) oboustranný, doprovázený kardiomegalií. Úspěšná diuretická léčba může vést k jeho eliminaci, a tím i k objasnění etiologie. Městnavé srdeční selhání je ze všech příčin ple-

urálního transsudátu zdaleka nejběžnější. V 88 % je transsudát bilaterální, ale často začíná jako jednostranný (v tom případě zpravidla pravostranný) a někdy jednostranný i zůstává. Patologickoanatomické studie prokazují, že transsudát může být přítomen až u 72 % nemocných s městnavým srdečním selháním. Výskyt transsudátu jasně koreluje s plicní venózní hypertenzí, měřenou jako tlak v zaklínění, ale nikoli s tlakem v pravé síni. To naznačuje, že důležitým mechanismem je zde levostranná srdeční dysfunkce (hlavně diastolická). Izolovaná pravostranná komorová dysfunkce, dokonce ani těžká, nebývá spojena s transsudátem. Proto diagnóza výpotku u pacientů s poruchou pravostranné srdeční funkce by měla vést k podezření na postižení i levostranné nebo na pravostrannou diastolickou dysfunkci (perikardiální výpotek).

Hydrostatický edém plic (tj. akutní levostranné srdeční selhání) je vždy spojen s přítomností transsudátu.

Jaterní cirhóza Výpotek (většinou pravostranný) je výsledkem přesunu peritoneální tekutiny přes bránici do pleurální dutiny; většinou je též přítomna hypoproteinemie. Transsudát vzniklý v důsledku dysfunkce jater komplikuje asi 6 % případů jaterní cirhózy. Má predilekci pro pravou stranu (až 84 %). Často doprovází hypalbumenii a ascites. Jak prokázaly radioizotopové studie, tekutina v hrudníku má jednoznačně abdominální původ. Pravostranná predilekce je vysvětlována přítomností četnějších transsdiaphragmatických komunikací vpravo.

Renální afekce Při nefrotickém syndromu je příčinou oboustranného výpotku snížení onkotického tlaku, při akutním renálním selhání je to spíše hypervolemie a zvýšení kapilárního tlaku. Nefrotický syndrom a renální selhání s hypoproteinemií a přemírou tekutin (generalizovaný periferní otok a polyserositida, tj. ascites + pleurální výpotek + perikardiální výpotek) jsou dalšími důležitými příčinami pleurálních výpotků, zpravidla bilaterálních. Transsudát může být u těchto nemocných někdy i projevem pulmonálního onemocnění (ate-laktáza, tromboembolická nemoc, paramaligní výpotek).

Meigsův syndrom Výpotek je umístěn vpravo a je spojen s přítomností ascitu a benigního tumoru ovaria.

Plicní embolie Ve 30–50 % se uvádí výskyt doprovodného unilaterálního výpotku, který má charakter transsudátu.

Příčiny exsudátu

Parapneumonická pleuritida: infekce plicního parenchymu může vést ke vzniku exsudátu, který je vlastně časnou komplikací zánětlivého procesu (parapneumonická pleuritida).

Příčiny tvorby exsudátu:

- **infekční nemoci** (asi 50 % případů)
 - bakteriální pneumonie
 - „atypické“ pneumonie
 - paraziti
 - nokardióza
 - mykózy
 - tuberkulóza
 - AIDS
 - posttransplantační
- **jiné zánětlivé příčiny**
 - plicní embolie
 - radioterapie
 - azbestová pleuritida
 - sarkoidóza
 - ARDS
 - postorakotomický syndrom
 - uremická pleuritida
 - posttransplantačně
- **malignity** (asi 25 %)
 - karcinom
 - sarkom
 - lymfomy a leukemie
 - mezoteliom
 - chylotorax způsobený nádorovou lézí
- **gastrointestinální onemocnění** (4 %)
 - pankreatitida
 - pankreatická pseudocysta
 - subfrenický absces
 - absces jater/sleziny
 - chylózní ascites
 - ruptura jícnu
- **nemoci pojivové tkáně**
 - pleuritida u lupusu
 - revmatoidní pleuritida
 - smíšené onemocnění pojivové tkáně
 - Sjögrenův syndrom

Tab. 3.27 Příčiny pleurálního transsudátu		
příčina/onemocnění	relativní frekvence (%)	komentář
městnané srdeční selhání	80	zvýšený hydrostatický tlak
jaterní cirhóza	8	hypoproteinemie + pleuro-peritoneální spojky
nefrotický syndrom	4	hypoproteinemie, systémová zátěž tekutin
ostatní:	8	
ambulantní peritoneální dialýza		pleuroperitoneální spojka
hypoalbuminemie		hypoproteinemie
urinotorax		instruktivní uropatie
atelaktáza		effusio e vacuo; může být i exsudát
konstriktivní perikarditida		zvýšený systémový venózní tlak
obstrukce vena cava superior		systém. venózní hypertenze + lymfatická blokáda
sarkoidóza		zánět; může být i exsudát
plicní embolie		zvýšený hydrostatický tlak; může být i exsudát

- syndrom Churgův-Strausové
- Wegenerova granulomatóza
- středomořská familiální horečka
- **iatrogenní a traumatické příčiny**
 - dislokovaný katétr centrální žíly
 - perforace jícnu
 - hemotorax
- **různé**
 - Meigsův syndrom
 - leiomyomatóza
 - cholesterolový výpotek
 - chylotorax
 - hypothyroidizmus

Pankreatitida Uvádí se, že je příčinou až 20 % jednostranných exsudativních pleuritid.

Subfrenický absces vyvolává zánět přilehlé bránice se vzestupem její permeability, čímž se vysvětluje vznik tzv. indukované pleuritidy se zřetelnou leukocytózou.

Pleurální postižení se vznikem exsudátu je projevem některých **difuzních chorob pojiva** (revmatoidní artritidy, SLE).

Jako **maligní výpotek** se označuje akumulace tekutiny v pleurální dutině s obsahem nádorových buněk. Pro punktát je charakteristická přítomnost krve vysvětlovaná invazí nádoru do plicních cév nebo přítomností vazoaktivních substancí.

Jako **paramaligní** označujeme výpotek, který provází nádorovou chorobu, aniž by byly v pleurální dutině prokázány nádorové elementy.

Pleuritis exsudativa maligna V terapii maligních výpotků je snaha navodit zánik pleurální dutiny, a tím omezit doplňování výpotku. Používají se tetracyklin, bleomycin, vakcína *Corynebacterium parvum* nebo také s cílem vyvolat arteficiální zánět pohrudnice s následnou pleurodezou (slepením parietální + viscerální pleury).

Exsudát vzniká zvýšeným průnikem bílkovin změněnými pleurálními kapilárami. To může znamenat:

- přítomnost onemocnění v sousedství pleury (v hrudníku, mediastinu, břiše)
- systémová onemocnění (závažná či maligní)
- primární patologii pleury

Diferenciální diagnóza exsudátu je uvedena přehledně na s. 289, nejdůležitější příčiny lze shrnout následovně: infekční nemoci tvoří až 50 % případů; maligní nemoci asi 25 %; tromboembolická nemoc 19 %; gastrointestinální onemocnění 4 %; autoimunologická onemocnění apod. asi 1,5 %.

Pleuritis carcinomatosa Asi 1/3 maligních onemocnění dříve nebo později v průběhu svého vývoje způsobí prostřednictvím různých mechanismů pleurální výpotek. Zastoupení a relativní významnost primárních tumorů ukazuje tab. 3.28. Převládají karcinomy plic, prsu a GIT – společně mají na svědomí nejméně 60 % všech maligních pohrudničních výpotků. K neoplastickému postižení pleury může dojít per continuitatem, hematologickým rozsevem nebo šířením lymfatickými cestami (karcinom prsu a maligní lymfom). Výpotky, které vzniknou bez jakékoli prokazatelné invaze pleury, nazýváme paramaligní. Příležitostně mohou být i transsudativní povahy a mohou mít vztah k sekundárním problémům u malignit, např. k atelektáze, pneumonii, poruše lymfatické drenáže i k systémovým faktorům. Na rozdíl od karcinózy nevyvoluje paramaligní výpotek resekabilitu a má lepší prognózu.

Difuzní maligní pleurální mezoteliom je definován jako autochtonní pleurální malignita vyrůstající z reziduální populace mezoteliálních buněk. Je téměř vždy spojen s expozicí azbestu.

Tuberkulózní pleuritida (pleuritis tuberculosa) V západní a střední Evropě dnes představuje jen 5 % všech fluidotoraxů, ale v rozvojových zemích zůstává tuberkulóza jejich nejčastější příčinou. Tuberkulózní pleuritidu má asi 5 % nemocných s TBC. Dnes postihuje hlavně věkovou skupinu 47–56 let, dříve však bývala považována za typickou formu tuberkulózy adolescentů. U primární tuberkulózy se vyvíjí za 3–6 měsíců po infekci. Může komplikovat i postprimární tuberkulózu. Samostatnou formou tuberkulózní pleuritidy je **kazeózní pleuritida**, genuinní postprimární postižení pleury s mimořádně výraznou tendencí k trvalému a radiologicky velmi nápadnému poškození pleury (fibrotorax, pleuritis calcarea).

Vaskulitidy jako Wegenerova granulomatóza nebo syndrom Churga-Strausové jsou dalšími (vzácnými) příčinami zánětlivých exsudátů. Pro syndrom Churga-Strausové je nápadná silná kyselost výpotku, excesivní eozinofilie a přítomnost vysoce specifických antineutrofilních cytoplazmatických protilátek (ANCA).

Gastrointestinální onemocnění: Asi 4 % pleurálních exsudátů mají gastrointestinální příčiny. Obvykle signalizují závažné abdominální postižení s těžkým průběhem. Např. u **akutní pankreatitidy** činí výskyt přidružených pleuritid 3–17 %. Kolekce tekutiny je charakteristicky omezená a u 60 % případů jednostranná. Postižení pleury je vysvětlováno anatomicou blízkostí cauda pancreatis k bránici vlevo. Pro pankreatický výpotek svědčí elevace amylázy v pleurální tekutině (senzitivita 90 %). Neustoupí-li pleurální tekutina do 2 týdnů po nasazení adekvátní léčby, je nutno pomýšlet na pankreatický absces nebo pseudocystu. Pankreatikopleurálními píštělemi může docházet k přímému, často masivnímu průniku tekutin z pankreatické cysty do pleurální dutiny.

Pleurální výpotek se vykytuje u 80 % **subfrenických** a 20 % **intrahepatálních abscesů**. Bývá vždy pravostranný a v anamnéze se objevuje nedávná operace břicha, zejména komplikovaná nebo po traumatu. Pleurální zánět však bývá aseptický a neprogreduje k otevřenému empyému, nedojde-li k přímé disrupci bránice. Subdiafragmatické hladinky jsou patognomické a zpravidla poskytují klíč k diagnóze.

Velmi dramatickou diagnózou je **perforace jícnu**, která vede ke vzniku pleurálního výpotku v 60 % případů a ke

Tab. 3.28 Zastoupení primárních tumorů v reprezentativní sérii maligních pleurálních výpotků: n = 365		
primární tumor	počet případů	frekvence (%)
plíce	79	21,6
prsa	71	19,5
GIT	61	16,8
nezjištěn	60	16,4
lymfomy	27	7,4
mezoteliom	27	7,4
urogenitální trakt	25	6,8
jiné	15	4,1
všechny	365	100,0

vzniku pneumotoraxu ve 25 %. Zde je zpravidla vodítkem anamnéza: předcházející endoskopie, cizí těleso, malignita, trauma. Diagnóza je většinou postavena na zobrazovacích metodách. Na rozdíl od výpotků u subfrenického abscesu zde dochází k rychlému a masivnímu vývoji empyému.

Empyém (pleuritis purulenta)

Empyém je hnisavá forma zánětu pohrudnice.

Definice empyému zahrnuje přítomnost buněčných elementů (leukocyty), mikrobiologický nález a biochemické parametry (vzestup laktátdehydrogenázy, snížené hodnoty glukózy).

Etiopatogeneze Empyém vzniká přímým šířením infekce do pleurální dutiny z okolí; zřídka je příčinou iatrogenní nebo hematogenní infekce.

Klinický obraz V popředí zpravidla stojí febrilní stav s bolestmi na hrudi, na RTG hrudníku je pleurální syndrom. Ev. přítomnost hladinky nemusí nutně znamenat iatrogenní pneumotorax; může také svědčit o akumulaci plynu vytvářeného anaerobní flórou.

Diagnóza Pleurální punkcí lze získat hnisavý, někdy odporně páchnoucí obsah různého zabarvení – od nažloutlého přes zelenavé až k čokoládovému (*Aspergillus niger*). O přítomnosti mikrobů se přesvědčíme nátěrem a kultivací.

Léčba Na prvním místě stojí časná a cílená antimikrobiální léčba. Často je však nutné přistoupit k hrudní drenáži, zvláště tehdy, je-li obsah hnisavého charakteru s $\text{pH} < 7,2$ a jestliže se prokáží mikroorganismy. Drenáž podle Bülausa s výplachy fyziologickým roztokem má zabránit vzniku opouzdřeného empyému v pleurálních adhezích. Chirurgická revize je někdy nevyhnutelná; spočívá v resekci lokalizovaného empyému. Při difúzním empyému je namístě dekortikace.

Hemotorax

Krev v pleurální dutině je poměrně častý nález. Již výpotek s hematokritem 5 % může vypadat sangvinolentně, avšak o hemotoraxu mluvíme teprve tehdy, když je **hematokrit punktátu o 50 % vyšší než hematokrit periferní krve**.

Příčina hemotoraxu bývá traumatická nebo iatrogenní, ale i spontánní ruptura pleurálního srůstu. Ve všech těchto případech nám určitý klíč poskytuje anamnéza.

Pokud je možné traumatický či iatrogenní původ hemotoraxu vyloučit, musíme uvažovat o maligním procesu, vzácně též o endometrióze nebo o plicní embolii.

Při hemotoraxu jakéhokoli původu je nutná drenáž hrudníku (redukuje případné budoucí komplikace, např. fibrotox).

Chylotorax

Definice Chylotorax je vzácný, ale závažný stav. Vzniká v důsledku anatomie hrudníku: při porušení ductus thoracicus stéká chylus do pleurální dutiny. K porušení ductus thoracicus dochází tumorem (až v 75 %) nebo traumatem, ať už chirurgickým nebo nechirurgickým. Pozoruhodný je výskyt chylotoraxu u lymfangioleiomyomatózy. Vzhled tekutiny je nezaměnitelně mléčný a nemění se centrifugací. Chemická analýza prokáže hladinu triglyceridů > 110 mg. Někdy zůstává příčina neobjasněna (idiopatický chylotorax).

Diagnóza se opírá o průkaz triglyceridů v punktátu, případně o přítomnost chylomikronů v lipidové elektroforéze. Jedním z rizik chylotoraxu je ztráta tuků vedoucí k malnutrici.

Léčba spočívá v videoasistované chirurgické revizi se sešitím ductus thoracicus a samozřejmě i v úpravě malnutrice.

Tzv. **pseudochylotorax** má makroskopicky vzhled neodlišitelný od chylotoraxu, ale příčinu úplně jinou – jedná se o tzv. cholesterolovou pleuritidu s vysokým obsahem cholesterolových krystalů a může se vyvinout u dlouho trvajících nebakteriálních výpotků (posttraumatických, revmatických, ale i tuberkulózních).

Pneumotorax

Definice, klasifikace

Pneumotorax (PNO; PTX) je přítomnost volného vzduchu mezi viscerální pleurou a parietální pleurou s důsledkem ztráty negativního tlaku v pleurální dutině a kolapsem plic. Podle mechanismu vzniku se pneumotoraxy dělí na **traumatické** (včetně iatrogenních), s jasnou příčinou, a **spontánní**, bez známé bezprostřední příčiny. Spontánní pneumotoraxy jsou dále klasifikovány buď jako **primární spontánní PNO** (bez známého stávajícího postižení plic) a **sekundární spontánní PNO**, v terénu prakticky jakéhokoli plicního onemocnění, nejčastěji však CHOPN. Spolu s mediastinálním emfyzémem, intersticiálním a podkožním emfyzémem lze PNO chápat i v širším kontextu nefyziologické přítomnosti vzduchu v oblasti hrudníku.

Epidemiologie

Primární spontánní PNO je typickou příhodou mladých mužů (poměr mužů a žen je asi 5 : 1), zvláště mužů astenického habitu. Odhadovaná incidence primárního spontánního PNO je 7,4–8,6/100 000 (muži) a 1,2/100 000 (ženy). U sekundárního spontánního PNO je incidence 6,3/100 000 (muži) a 1,2/100 000 (ženy). Za nejpravděpodobnější rizikový faktor primárního spontánního PNO je pokládáno kouření – způsobuje 9násobné zvýšení relativního rizika PNO u žen a 22násobné u mužů, s vyznačenou závislostí na množství vykouřených cigaret. Barometrické změny > 1 kPa jsou jedinou další prokázanou příčinou častějšího výskytu primárního spontánního PNO. Navzdory tradovaným názorům může PNO vzniknout nejen při námaze, nýbrž i ve spánku.

Patogeneze

Vzhledem k tomu, že v pleurální dutině panuje negativní tlak -4 mm H_2O , při ruptuře pleury proudí vzduch do pleurální dutiny, a to tak dlouho, dokud nedojde k vyrovnání tlaků nebo k uzavření komunikace. Bezprostřední příčina PNO je jasná u traumatického či iatrogenního PNO a srozumitelná u sekundárního spontánního PNO. U primárního spontánního PNO příčina není přesně známa, je však jasné, že souvisí s patofyziologií pleury.

Patofyziologie

Pacienti s primárním spontánním PNO nemají žádné základní onemocnění plic. Torakoskopické studie často prokazují buly a tzv. blebs (emphysema-like changes). Plicní blebs (bubliny) jsou vzdušné prostory mezi viscerální pleurou a plicním parenchymem. Za nejpravděpodobnější příčinu vzniku PNO se pokládá ruptura apikálního blebu nebo buly (kompliance apikálních lézí je nízká ve srovnání s podobnými lézemi v bazálních partiích plic). Přesto může být obtížné posoudit, zda a kde k ruptuře došlo.

Sekundární PNO jsou spojeny s předem známou patologií krou příčinou v oblasti respiračního systému, nejčastěji CHOPN.

Iatrogenní pneumotoraxy jsou dnes nejběžnějšími PNO vůbec. Vznikají následkem diagnostických nebo terapeutických zákroků – nejen nejrůznějších punkcí, nýbrž např. i vlivem barotraumatů při IPPV. Naštěstí jsou většinou jen limitovaného rozsahu.

Traumatický PNO může vzniknout penetrujícím i nepenetrujícím traumatem hrudníku, aniž nutně musí dojít k ruptuře pleury: bronchiální nebo alveolární ruptura může vést k PNO rovněž. I velmi malý traumatický PNO vyžaduje bedlivé sledování, neboť nikdy nelze předpovědět, zda se z něj v krátkém čase nevyvine fulminantní, život ohrožující tenzní (přetlakový) PNO v důsledku vytvoření jednocestného záklopkového mechanismu v hrudníku. Při tenzním PNO dochází vlivem ventilového mechanismu k rychlé akumulaci vzduchu, ke zvyšování nitrohrudního tlaku s přetlačením mediastinu na kontralaterální stranu, s poruchou žilního návratu a kardiopulmonálním selháním.

Klinický obraz

Ne vždy musí být přítomny symptomy: 5–10 % pneumotoraxů je němých a objevíme je náhodně na rutinním snímku hrudníku. Většinou však PNO signalizuje náhlá dušnost (80–100 %) a bolest na hrudníku (75–90 %). Pacient zpravidla dovede určit, zda je bolest jednostranná. Bolest závisí na individuální vnímavosti pacienta; může mít stejnou intenzitu u parciálního jako u kompletního PNO. Suchý kašel, zpravidla doprovázející dušnost a bolest, je 3. nejčastějším symptomem; vyskytuje se v 25–35 %.

Při **fyzikálním vyšetření** je nejnapadnějším nálezem hypersonorní poklep. Auskultačně slyšíme ve stejné lokalizaci oslabené dechové zvuky až němý hemitorax v závislosti na rozsahu PNO. Někdy zjišťujeme inspekci hrudníku, krku nebo obličejové třáskavý podkožní emfyzém. Vzduch proniká do měkkých tkání v důsledku zvýšeného nitrohrudního tlaku, např. při kašli, z drobných tracheálních, bronchiálních nebo alveolárních ruptur. V posledním případě dochází k plíživé disekci intersticia, která vůbec nemusí být spojena s PNO. Podkožní emfyzém nebývá nebezpečný, pokud není spojen s emfyzémem mediastinu. Emfyzém měkkých tkání krku může vyžadovat dekompresi pomocí tenkých jehel.

Symptomy sekundárního spontánního PNO jsou v zásadě stejné jako u primárního, avšak jejich intenzita a velikost PNO mají ještě menší souvislost než u primárního PNO. Vzhledem k dechovým rezervám kompromitovaným již základním plicním onemocněním může rychle dojít k fatálnímu zhoršení. Hyperinflace plicního parenchymu u pacientů s CHOPN částečně stírá kontralaterální rozdíly v poklepu a poslechu, což činí fyzikální vyšetření méně výtěžným než u primárního PNO.

Spontánní PNO

- primární (tzv. idiopatický)
- sekundární (na podkladě preexistujících onemocnění)
 - CHOPN
 - astma
 - kongenitální cysty a buly
 - malignity pleury
 - intersticiální plicní fibróza
 - sarkoidóza

- bakteriální pneumonie, *Pneumonia jiroveci*
- tuberkulóza
- cystická fibróza
- histiocytóza x
- tuberozní skleróza
- lymfangiomyomatóza
- endometrióza pleury
- Marfanův syndrom
- ruptura jícnu
- katameniální PNO

Katameniální PNO

Katameniální PNO je zvláštní typ sekundárního spontánního PNO, který se objevuje 48–72 h po začátku menstruace a většinou je rekurentní. Vzhledem ke vztahu k menstruaci bývá diagnóza zřejmá z anamnézy. Patogeneze není zcela jasná. Podle nejběžnější hypotézy při menstruaci vstupuje vzduch do peritoneální dutiny a odtud bráničním defektem do pleurální dutiny. Takové defekty jsou však málokdy prokázány. Další hypotéza předpokládá pleurální či brániční endometriózu. Léčbou je suprese ovulace. Je-li odmítnuta nebo špatně tolerovaná, přicházejí v úvahu standardní postupy léčení PNO včetně pleurodéz.

Diagnóza

Spontánní PNO je obvykle zřejmý již z anamnézy a z fyzikálního vyšetření. Ke stanovení diagnózy je nutný **radiogram**. Zde je průkazná tzv. pleurální linie – kresba viscerální pleury odchlípené od hrudní stěny. Tzv. parciální (plášťový) PNO lze snáze verifikovat snímkem v úplném výdechu – během expirace je totiž vzduch vypuzen do pleurální dutiny a PNO je čitelnější. Jako inkompletní se označuje PNO, u nějž kompletnímu kolapsu plicí brání adheze mezi oběma pleurálními listy. Je-li PNO kompletní, můžeme pozorovat mírné přetlačení mediastinu směrem k nepostižené straně. Proniká-li vzduch dále do mediastinu a do podkoží, vzniká mediastinální a subkutánní emfyzém.

PNO je jedním z onemocnění, u nichž má radiogram rozhodující slovo ve stanovení diagnózy. U nemocných s pokročilou CHOPN však může být interpretace radiogramu komplikována hyperinflací s přítomností hypertransparentních okrásků. Obecně lze říci, že PNO představuje prázdný vzdušný prostor bez jakékoli kresby, kdežto v oblasti emfyzému, i velmi pokročilého, lze objevit alespoň zbytky plicní kresby. V případě nejistoty pomůže CT. Odlišení velké buly od PNO však může být přesto svízelné. Patognomická je identifikace pleurální linie. Promítá-li se PNO do oblasti konsolidovaného plicního parenchymu, při obrazu hladinky (možnost záměny s hydroaerickými útvary uvnitř plicí!) a při superpozici artefaktů na hrudní stěně může být radiologická diagnóza rovněž problematická.

Léčba

Výběr optimální léčebné metody je stále ještě předmětem diskusí. Nabízí se několik možností podle velikosti PNO a jeho charakteristik:

- PNO < 15 % hemitorax, asymptomatický: klidový režim + inhalace O₂
- PNO > 15 % nebo PNO < 15 % se symptomy nebo progresí
 - aspirace tenkou jehlou

- interkostální drenáž
- torakoskopie s talkáží
- komplikovaný PNO včetně rekurentního
 - VATS (video-assisted thoracic surgery) s pleurální abrazií, částečnou pleurektomií či bulektomií
 - chirurgické intervence per thoracotomiam (chirurgická pleurodéza, pleurektomie, bulektomie)

Ne každý pneumotorax vyžaduje evakuační intervenci. Záleží jednak na jeho velikosti, jednak na přidružených symptomech a riziku komplikací. **Konzervativní léčba** (observace, klid na lůžku, inhalace O_2) je pravidlem u prvního výskytu primárního spontánního PNO a u většiny iatrogenních PNO. Spontánní reabsorpce vzduchu probíhá rychlostí 1,2–1,8 % objemu hemitoraxu denně; touto rychlostí dojde reabsorpci vzduchu za přijatelnou dobu (tj. za 8–14 dní) u PNO, který nepřesahuje 15 % objemu hemitoraxu. Inhalace O_2 ve vysokých koncentracích urychluje vyplavování dusíku kyslíkem z pleurální dutiny, a tím reexpansi plicí. Konzervativně lze léčit PNO < 15 %, asymptomatický, neprogredující a nekomplikovaný, za RTG-kontrol opakovaných zpravidla v týdenních intervalech.

PNO > 15 %, nebo PNO < 15 %, avšak se symptomy nebo progresí, již vyžaduje **invazivnější přístup** – od desuflace přes interkostální drén až po instilaci talku či tetracyklinu za účelem vyvolání pleurodézy, tzn. slepení obou pleurálních listů. Komplikovaný PNO (příčemž za komplikaci se pokládá již první recidiva PNO!) vyžaduje torakochirurgické řešení od VATS po torakotomii.

Chemická pleurodéza

Rekurence primárního PNO není vzácná – dochází k ní u 30–50 % pacientů. Jako účinné sklerotizující agens se osvědčil talek (4–6 g) nebo tetracyklin; lze je instilovat interkostálním drénem, ale lepší výsledky má instilace pod kontrolou zraku (při VATS nebo torakotomii). Chemická pleurodéza je bolestivá, proto se do sklerotizujícího roztoku přidává 100–200 mg lidokainu. Rovněž je vhodná sedace a parenterální analgezie. Rekurence PNO po pleurodéze je asi 8%. Proti talkáží byly vznášeny námitky, že může vyvolat pnemonitidu, ba dokonce mezoteliom. Výsledky studií však ukazují, že při nepřekročení dávky 10 g talku dochází nanejvýš ke vzniku kalcifikací nebo ztlustění pleury.

Chirurgická léčba

Minimálně invazivní chirurgické postupy, zejména VATS, jsou dnes rozvinuty natolik, že prakticky vytěsňují starší léčebné procedury ze středního pásma.

Rekurence PNO po VATS nepřesahuje 4 %, po konvenční chirurgii 1,5 %. Torakotomie je dnes indikována pouze při neúspěchu VATS.

Léčebné možnosti u sekundárního PNO jsou omezeny preexistující poruchou plicní funkce. Mnozí pacienti vůbec nejsou s to podstoupit chirurgický zákrok, dokonce ani VATS, takže u nich nachází uplatnění interkostální drenáž. Ominózním znamením může být PNO u nemocných s infekcí *P. jirovecii* a AIDS.

Prognóza

Prognóza je vesměs dobrá u primárního spontánního PNO a u iatrogenních PNO, nejistá u sekundárních PNO vzhledem k preexistující funkční poruše. Prognóza též závisí na

eventuálním rozvoji komplikací PNO; u primárního spontánního PNO nepostihují více než 10 % pacientů, avšak u sekundárního PNO to je 40–60%. Nejobávanejší komplikací – snad kromě vzniku PNO oboustranného – je **tenzní PNO**. Dále může dojít ke vzniku bronchopleurální píštěle, reexpančního edému plicí, emfyzému mediastina a měkkých tkání, pyopneumotoraxu, hemotoraxu, atelektázy, pneumonie a k tzv. **chronickému PNO**.

Posudková hlediska

Možnost uznání choroby z povolání není. Délka neschopnosti práce závisí jak na volbě léčebné metody, tak na věku, povolání a životním stylu pacienta.

Fibrotorax

Definice

Fibrotorax je patologickoanatomicky definovaná, ireverzibilní fibrotická transformace pleury v důsledku předchozích nebo stále ještě probíhajících zánětlivých změn. Obvykle má dopad na plicní funkci – plicí je jakoby uvězněna ve vazivovém pouzdře, někdy i kalcifikovaném. Za signifikantní se fibrotorax pokládá, pokud má vazivovou slupku tlustší než 5 mm a pokud tato slupka objímá více než 50 % vnitřního povrchu hemitoraxu. Pro méně rozsáhlé změny je vhodnější používat termín **difuzní pleurální ztlustění**. Je nasnadě, že podle svého rozsahu může tato afekce ovlivňovat plicní funkci ve smyslu restriktivní ventilační poruchy.

Etiologie

Příčinou fibrotoraxu může být neléčený pleurální výpotek, hemotorax, tuberkulóza, silikóza a azbestóza. Empým je příčinou nejčastější – je zodpovědný až za 10 % všech případů. Tuberkulózní pleuritida zanechává stopy až ve 49 % případů, avšak striktně aplikovaná definice fibrotoraxu (tj. signifikantní ztlustění pleury > 5 mm) by toto číslo snížila na realističtějších 5 %.

Kalcifikace jsou nespecifické abnormality, které se vytvářejí při pleurálních reakcích mnoha etiologií. Mezi nejdůležitější příčiny mohutných kalcifikací (**pleuritis calcarea**) je pleuritis tuberculosa caseosa a rozsáhlé krvácení do terénu zánětlivé pleuritidy nebo empyému.

Léčba

Účinná léčba fibrotoraxu předpokládá provedení **dekortikace**, která jediná řeší vzniklou konstrikci postižené plicí; jde ovšem o rozsáhlý výkon, značně zatěžující nemocného. Je nutno bedlivě zvažovat pro a proti. Na základě evidence-based studií nejsme v této chvíli s to určit standardizovaný práh pro tento výkon. Dekortikace se nedoporučuje, pokud pacient nemá námahovou dušnost tak velkou, aby omezovala jeho kvalitu života. Většina autorů se shoduje, že TLC < 60 % a transfer faktor < 50 % by mohly představovat rozumný horní limit pro chirurgickou intervenci.

3.4.12.2 Nemoci mediastina

Mediastinum je složité strukturovaná oblast mezi oběma pleurálními dutinami. Tradičně se dělí do 3 kompartmentů – přední, střední a zadní mediastinum. Přední mediastinum je ventrálně omezeno sternem, dorzálně perikardem a brachiocefalickými cévami; obsahuje tymus a přední mediastinální lymfatické uzliny. Střední mediastinum obsahuje srdce, kořen aorty, duté

žily, brachiocefalické tepny a žíly, n. phrenicus, tracheu, hlavní bronchy a k nim příslušné lymfatické uzliny. Zadní mediastinum je ventrálně ohraničeno perikardem a tracheou, dorzálně páteří; obsahuje sestupnou aortu v jejím hrudním úseku, jícen, ductus thoracicus, venu azygos, venu hemiazygos a zadní skupinu mediastinálních lymfatických uzlin.

Diagnóza mediastinálních onemocnění

Základní zobrazovací metodou pro zkoumání mediastina je CT. Pro útvary v zadním mediastinu mohou být přínosem bariové studie, které mohou odhalit jícnové divertikly, achalazii a hernie. Scintigrafie s radioaktivním ¹³¹Jódem může odhalit nitrohrudní strumu.

Definitivní diagnóza útvarů ve středním a předním mediastinu je však většinou založena na mediastinoskopii nebo mediastinonotomii. V řadě případů lze zjistit diagnózu i odstranění mediastinálního útvaru pomocí videoasistované torakotomie. V některých případech můžeme stanovit diagnózu útvaru v kterémkoli mediastinálním kompartmentu pomocí aspirační biopsie tenkou jehlou.

Patologické útvary v mediastinu

Kromě výše vyjmenovaných orgánů a struktur se v mediastinu mohou vyskytovat útvary abnormální a patologické. Prvním krokem k jejich identifikaci je jejich lokalizace do jednoho ze 3 kompartmentů mediastina; pro každý z nich je totiž charakteristický výskyt určitých typů lézí. Nejčastějšími lézemi v předním mediastinu jsou tymomy, lymfomy, teratomy a útvary tyreoidálního původu. Ve středním mediastinu jsou nejběžnější útvary vaskulárního původu, lymfatické uzliny zvětšené v důsledku metastáz nebo granulomatóz, případně pleuroperikardiální a bronchogenní cysty. Zadní mediastinum bývá sídlem neurogenických tumorů, meningokél, gastroenterálních cyst a jícnových divertiklů.

Akutní mediastinitida

Většina případů akutní mediastinitidy vzniká v důsledku perforace jícnu nebo po sternotomii při kardiochirurgických zákrocích. Ruptura jícnu je vždy těžký stav s bolestí hrudníku, dušností a rozvojem mediastinální infekce. Většinou jde o komplikaci ezofagoskopie, i když k ruptuře jícnu může dojít i spontánně. **Léčba** vyžaduje revizi mediastina, ošetření primární léze a následnou drenáž mediastina (případně i pleurálního výpotku).

Incidence akutní mediastinitidy po sternotomii je 0,4–5,0 %.

Symptomy mediastinitidy mohou být sepse a rozšíření mediastina, patrné na zadopředním RTG hrudníku. I při okamžité drenáži mediastina a nasazení parenterální antibiotické léčby může být úmrtnost až 20 %.

Chronická mediastinitida

Spektrum chronických mediastinitid sahá od granulomatózních zánětů lymfatických uzlin v mediastinu až po fibrotizující mediastinitidu. Mezi granulomatózními záněty lze jmenovat tuberkulózu a histoplasmózu, ale i sarkoidózu, silikózu nebo mykózu. Pacienti s granulomatózní mediastinitidou jsou většinou asymptomatictí. Fibrotizující mediastinitida často vede ke kompresi některé z mediastinálních struktur (v. cava superior, velké dýchací cesty), k paréze nervu freniku nebo rekurentu nebo k obstrukci plicních či

plicních žil. Ve většině případů je zapotřebí mediastinoskopie. Fibrotizující mediastinitida je torpidní stav, který se vyznačuje nepříliš dobrou odezvou, což platí i pro chirurgickou léčbu.

Pneumomediastinum

Pneumomediastinum znamená přítomnost vzduchu v mediastinu. Příčinou může být:

- **perforace nebo ruptura jícnu, průdušnice nebo hlavních bronchů** (viz Pneumotorax – pneumomediastinum totiž může, ale nemusí být sdruženo s pneumotoraxem, s. 291, sr. i 10.6. Pneumotorax, s. 1031)
- **ruptura alveolů s průnikem vzduchu intersticiem plic až do mediastina.** Mediastinální emfyzém je většinou asymptomatický; vzduch v mediastinu se vstřebává sám, ale tento proces lze urychlit zvýšením koncentrace kyslíku v inhalovaném vzduchu. Pokud vzduch utlačuje mediastinální struktury, je nutno provést dekompresní opatření pomocí tenkých jehel. U plně rozvinutého pneumomediastina je přítomna substernální bolest, která může vyzařovat do krku nebo do paží. Při fyzickém vyšetření nemocného můžeme zjistit subkutánní emfyzém; diagnózu pneumomediastina potvrdí radiogram a CT hrudníku.

3.4.12.3 Poruchy bránice

Paralýza bránice

Oboustranná (kompletní) paralýza bránice Oboustranná, tedy kompletní paralýza bránice je vždy důsledkem závažného postižení – traumatu horní části míchy, hrudního traumatu (včetně kardiochirurgie), sclerosis multiplex, svalové dystrofie. Většina nemocných s významně oslabenou bránicí má hyperkapnickou respirační insuficienci, nezřídka komplikovanou chronickým cor pulmonale a selháváním pravé komory. Plíce jsou často postiženy atelektázou a pneumonií. Míru brániční slabosti nejlépe kvantifikuje transdiafragmatický tlak. Asistovaná ventilace (trvalá nebo intermitentní) je léčbou volby. Paralýza bránice, vznikající při kardiochirurgickém zákroku, se časem může spontánně upravit, jenže to může trvat až 6 měsíců i déle.

Jednostranná paralýza bránice Jednostranná paralýza bránice je mnohem běžnější než oboustranná. Její nejčastější příčinou je invaze nádoru, zpravidla bronchogenního karcinomu, do nervus phrenicus. Někdy je však příčina jednostranné paralýzy bránice nejasná. Diagnóza je obvykle zřejmá z hemidiafragmatické elevace na snímku hrudníku. Při nádechu paradoxně dochází ke zvedání paralyzované poloviny bránice (tzv. sniff test) v důsledku negativního nitrohrudního tlaku. Jednostranná paralýza bránice je zpravidla asymptomatická. Vitální kapacita a celková plicní kapacita bývají sníženy v průměru o 20 %, ale nemáme-li srovnání s předparalytickým stavem plicní funkce, může tato restrikce zůstat v rámci normálního rozpětí náležitých hodnot skryta.

3.4.12.4 Poruchy hrudní stěny

Poruchy hrudní stěny mohou ovlivňovat funkci respirační pumpy až k jejímu selhání. Téměř všechny poruchy hrudníku mohou vést k restrikční ventilační poruše – omezují zvětšení objemu plic, jinak teoreticky zdravých – podobně jako je tomu u obezity, pleurálních nemocí nebo u slabosti

respiračního svalstva. Vitální kapacita (VC) je téměř vždy snížena a FEV_1 klesá spolu s ní, takže poměr FEV_1/FVC zůstává v normě. Pokles VC vede k poklesu celkové plicní kapacity (TLC), nikoli však RV, takže poměr RV/TLC zpravidla stoupá. Funkční reziduální kapacita (FRC) bývá snížena úměrně snížení TLC. Souhrnně lze říci, že poruchy hrudníku mají za následek restriktivní ventilační poruchu, která je zpočátku plicím vnucena zvenčí, avšak při dlouhodobém trvání se nevyhnutelně dostávají i sekundární změny v plicích samotných. Další složkou postižení může být oslabení nebo vyčerpání inspiračního svalstva. Síla kontrakce kteréhokoli kosterního svalu totiž klesá, jestliže sval musí fungovat při suboptimální délce. Snížené objemy hrudníku tedy snižují sílu a výkonnost dýchacího svalstva. Mimoto distorze hrudníku, např. u skoliózy, může nutit inspirační svalstvo pracovat v režimu ještě méně výhodném.

Závažné abnormality hrudníku nejsou dnes sice časté, avšak jsou důležité, protože jsou mnohdy dobře přístupny léčbě a mají díky tomu dobrou prognózu. Souhrnně lze o poruchách hrudníku říci, že většina z nich – snad kromě Ehlersova-Danlosova syndromu a Marfanova syndromu – vede k redukci poddajnosti. Redukce poddajnosti se zvyrazňuje s věkem, patrně v důsledku degenerativních změn v kostovertebrálních i jiných kloubech. Snížená poddajnost (kompliance) hrudníku má za následek, že (jinak zdravé) plíce nemohou dosáhnout patřičné inflace při nádechu. Nastoupí-li však porucha v útlém věku (do 2–4 let), dochází i ke změnám plicní poddajnosti, mj. v důsledku nemožnosti vývoje normálního počtu alveolů ve stísněné plicí. Dechová práce u takto postižených jedinců musí být větší, což je charakterizováno mimo jiné dechovým vzorem rychlého mělkého dýchání. To jim sice dechovou práci ulehčí, jenže cestou zvýšení mrtvého prostoru na úkor alveolární ventilace. U takového pacienta se snáze unaví inspirační svalstvo. Tyto následky, zřejmé již za bdělého stavu, jsou obzvláště výrazné v době spánku. Riziko respirační insuficience je u různých typů poruch hrudníku různé; nejvyšší bývalo u skoliózy a u torakoplastiky. V prvním případě bylo sníženo díky účinné ortopedické prevenci, druhý případ už patří historii medicíny. U každého nemocného s respirační insuficiencí, a to nejen spánkovou, ale především denní, existuje riziko plicní hypertenze a pravostranného srdečního selhání.

Krevní plyny u poruch hrudní stěny Nejčasnější abnormalitou arteriálních krevních plynů obvykle bývá snížený PaO_2 při normálním $PaCO_2$. To je důsledkem nepoměru ventilace a perfuze při uzavěru malých dýchacích cest v bazálních partiích plic při nízkých objemech. Hypoventilace se vzestupem $PaCO_2$ se objevuje později, ne však u všech poruch hrudní stěny. Hyperkapnie se nejprve dostavuje ve spánku a někdy i při námaze či jídle (přechodně). K hyperkapnické (globální) respirační insuficienci dochází, když se rovnováha mezi silami, které jsou respirační svaly schopny generovat, a mezi přídatnými nároky na ně kladenými přesune směrem k hypoventilaci. Výdej CO_2 se stává nedostačujícím. Globální respirační insuficience se může tímto mechanismem vyvinout v kterémkoli věku.

Abnormality páteře

Ankylozující spondylitida I když ankylozující spondylitida typicky postihuje articulatio sacroiliaca, může se tento zánět rozšířit na všechna intervertebrální a kostovertebrální skloubení.

Kloubní bolesti, které zprvu sužují nemocného při náhlém pohybu, vymizí, jakmile dojde k ankyloze. Spolu s ostatními hrudními abnormalitami je pro ankylozující spondylitidu charakteristická restriktivní ventilační porucha. Zvláštností ankylozující spondylitidy s pokročilou ankylozou je imobilizace hrudníku s atrofizací interkostálních svalů. Ventilace je pak téměř zcela závislá na bránici. Brániční exkurze jsou větší než normálně. Adaptace dýchacího systému je ale zpravidla dobrá, k respirační insuficienci dochází zřídka, a pokud přece, jde zpravidla o koincidenci s jiným onemocněním, např. CHOPN.

Skolióza je laterální zakřivení páteře. Je vždy spojeno s určitou rotací páteře, která však vede spíše k akcentaci lordózy než kyfózy – termín kyfoskolióza je proto ortopedy pokládán za obsoletní. (Akcentovaná kyfóza hrudní páteře, dokonce ani značná, např. při zhroucení obratlových těl v důsledku osteoporózy či malignity, neovlivňuje respirační funkci výraznější měrou.) Většina skolióz vzniká z neznámých důvodů (**idiopatická skolióza**) nebo na podkladě kongenitální abnormality (**kongenitální skolióza**). Idiopatická skolióza postihuje výrazně častěji dívky. Není-li ortopedicky léčena, má sklon trvale progredovat – úhel zakřivení (tzv. **Cobbův úhel**) se zvětšuje, a to zvláště výrazně v období adolescentního růstového spurtu. Zjevně nerovnoměrné rozložení ventilace a perfuze (ventilace je nejnižší na straně konvexity) je hlavním zdrojem respirační insuficience, plicní hypertenze a cor pulmonale (to je post mortem zjišťováno u 75 % nemocných s těžkou skoliózou, tj. skoliózou s Cobbovým úhlem > 60°). Před zavedením účinné ortopedické léčby umírala většina skoliotiků v 5. dekádě života právě na dekompenzované cor pulmonale. Cílem ortopedických zákroků, ať už konzervativních (např. korzet Milwaukee) nebo chirurgických (Harringtonovo instrumentarium a operace) je zastavit progresi skoliózy ve fázi, v níž jsou respirační škody ještě minimální.

Abnormality žebere Většina žeberních abnormalit (osteomyelitida, tumory, exostózy, kongenitální anomálie) interferuje jen nepatrně s respiračními funkcemi – výjimkou jsou jen asfyktická hrudní dystrofie (Jeunův syndrom), vzácná porucha chrupavky způsobující zkrácení žebere a téměř úplnou imobilitu hrudníku; dechové pohyby jsou v důsledku toho téměř výlučně abdominální. Vývoj plic je retardován a k respirační insuficienci dochází již v dětství.

Torakoplastika

Torakoplastika, která byla pilířem chirurgické léčby tuberkulózy v letech 1930–1955, má naštěstí již jen historický význam. Části několika žebere byly evertovány, což umožnilo navodit kolaps přilehlé plíce, a tím i uzavěr kaveren. Torakoplastika ve své době napomohla kontrole tuberkulózy a prodlužovala přežití, ale za cenu těžké deformity hrudníku. S postupem let se u nemocných po torakoplastice vyvíjí respirační insuficience; úbytek plicního objemu v tom přitom hraje menší roli než nepoměr ventilace a perfuze.

Abnormality sternu

Pectus carinatum a pectus excavatum patří mezi deformity přítomné zpravidla od narození. Pectus excavatum je častější a někdy může mít i relativně pozdní nástup (je-li spojen s Ehlersovým-Danlosovým nebo Marfanovým syndromem). Obě abnormality jsou velmi nápadné, ale jejich dopad na plicní funkci je ve skutečnosti mizivý. Mobilita hrudní stěny v klidu ani při

zátěži nebývá ovlivněna. Plicní objemy nebývají zmenšeny, resp. ne tolik, aby se významně vymykaly mezím normy. Proto je při nálezů klinicky významné ventilační poruchy u těchto deformit zapotřebí pátrat po koincidenci s jinými chorobami respiračního systému.

3.4.13 Poruchy respirace včetně poruch ventilace

Pavel Matuška, Zdeněk Merta

Definice

Respirační soustava zahrnuje plíce, centrální nervový systém (CNS), hrudní stěnu (s bránicí a mezižeberními svaly) a plicní cévy. CNS kontroluje svalovou aktivitu mezižeberních svalů, které jsou motorem respiračního systému. Cílem všech složek respirační soustavy je výměna krevních plynů. Narušení kterékoli složky vede k dysfunkci celého systému. Dělení celého procesu na jednotlivé složky je užité a z didaktických důvodů užitečné, nicméně umělé. V této podkapitole se budeme zabývat následujícími fázemi respiračního procesu a možnými poruchami:

- poruchy ventilace
- poruchy cirkulace
- poruchy výměny krevních plynů

3.4.13.1 Poruchy ventilace

Ventilace je proces, při kterém dochází k naplnění alveolů vzduchem. Měření ventilačních funkcí je základní diagnostický proces, kterým zjišťujeme objem vzduchu v plicích za různých situací (normální dech, usilovný nádech, usilovný výdech). Měření ventilačních funkcí nám především umožní identifikovat typ ventilační poruchy a její stupeň.

Ventilační porucha: obstrukce versus restrikce

Základní problém u **obstrukční ventilační poruchy** je zvýšený odpor dýchacích cest (Raw) a snížení výdechových rychlostí (MEF), které mají k Raw inverzní vztah. Odpor dýchacích cest se zvyšuje a výdechové rychlosti se snižují se zmenšováním průsvitu dýchacích cest. Průsvit dýchacích cest může být zmenšen v důsledku bronchospazmu, nadměrného množství bronchiálního sekretu, zduření sliznice dýchacích cest, kolapsu bronchiolů – tedy z příčin většinou generalizovaných, ale i z dalších, třeba i jednoznačně lokalizovaných příčin (např. tumor). Protože však proudění vzduchu vždy měříme souhrnně na úrovni úst, lokalizované změny mají poměrně malý podíl na obrazu celkové obstrukce ve srovnání se změnami generalizovanými.

Primární problém u **restrikční ventilační poruchy** netkví v proudění vzduchu v dýchacích cestách, nýbrž ve snížené poddajnosti plic nebo hrudníku. Poddajnost (kompliance) je objem vydechnutého plynu vztažený k práci potřebné k jeho vydechnutí. Existuje přímý vztah mezi snížením poddajnosti a objemu plic. Snížená poddajnost plic je nejčastěji způsobena intersticiálními plicními procesy typu fibrózy, alveolárním zánětem nebo tumorem. Stejně jako u obstrukce však platí, že generalizované změny mají větší dopad na plicní funkci než změny lokalizované. Snížená poddajnost hrudníku je charakteristická pro abnormality hrudníku a páteře (skolióza). Další možnou příčinou restrikce jsou neuromuskulární onemocnění: poddajnost plic a hrudníku zde sice může být normální, ale pacient není schopen vytvořit dostatečný subatmosférický tlak k provedení plného, hlubokého inspiria.

Jak u restrikční, tak u obstrukční ventilační poruchy může být snížen **transfer faktor (difuze)**, a to buď v důsledku strukturní poruchy alveolo-kapilární membrány (intersticiální procesy), nebo její destrukce (emfyzém).

Posouzení přítomnosti a stupně poruchy je založeno na srovnání naměřených hodnot s náležitými hodnotami (normami), které jsou určeny věkem, pohlavím, etnicitou, výškou a (v menší míře) hmotností. Normální plicní funkce klesá od věku 20 let předvídatelným způsobem. Pro jednotlivé parametry plicní funkce existují regresní rovnice výpočtu náležité hodnoty. Míra postižení u jednotlivých parametrů je udávána nejčastěji jako procento náležité hodnoty (tab. 3.29).

Rutině měříme **4 plicní objemy** (dechový objem – VT, inspirační rezervní objem – IRV, expirační rezervní objem – ERV a reziduální objem – RV) a 4 kapacity (vitální kapacita – VC, celková plicní kapacita – TLC, inspirační kapacita – IC a funkční reziduální kapacita – FRC). Termín kapacita (capacity) znamená objem složený ze dvou či více objemů (volumes).

Pletyzmograficky změřený nitrohrudní objem plynu na úrovni FRC se označuje **thoracic gas volume (TGV)**.

Vitální kapacita je měřitelná spirometrem, přičemž měření lze provést 3 způsoby: jako **inspirační VC (IVC)**: pacient maximálně vydechne a poté maximálně nadechne; jako **pomalá, neforzirovaná VC (SVC)**: pacient maximálně nadechne a pak neusilovně vydechuje; a jako **usilovná, forzirovaná VC (FVC)**. FVC se může značně lišit od IVC i SVC, je-li přítomna dynamická komprese dýchacích cest, neboť FVC obsahuje významnou dynamickou komponentu.

Reziduální objem a ty kapacity, které jej zahrnují (TLC, FRC ≈ TGV), nelze měřit přímo. Nejčastější metodou jejich měření je celotělová pletyzmografie (**bodypletyzmografie/bodypletyzmography**).

Metoda je založena na vztahu mezi tlakem a objemem plynu za izotermických podmínek (**zákon Boyleův**, resp. Boyleův-Mariottův) $P \times V = konst.$ Měření objemu převádíme na metodologicky jednodušší a přesnější měření tlaku (resp. tlakových výchylek, k nimž dochází při dechovém cyklu). Pacient je při měření uzavřen v hermetické kabině. Objemové změny hrudníku při klidném dýchání vyvolávají objemové změny vzduchu v kabině a podle Boyleova zákona pak i změny tlakové. Kromě objemových změn v kabině (ΔV) potřebujeme změřit i tlakové změny v dýchacích cestách (ΔP), abychom mohli doplnit **pletyzmografickou rovnici**

$$TGV = P_b \times (\Delta V \div \Delta P)$$

kde P_b je barometrický tlak. Ke změření ΔP je zapotřebí vytvořit stav no-flow pomocí krátkého uzavření dýchacích cest záklopkou.

Vzhledem k tomu, že bodypletyzmoграф měří TGV, tedy všechen vzduch přítomný v hrudníku, nemusí jeho výsledky

Tab. 3.29 Tíže plicního postižení v procentech náležité hodnoty	
postižení	normální hodnoty (%)
žádné (= normální)	80–120
mírné	60–79
střední	45–59
těžká	< 45

zcela korespondovat s výsledky alternativních, dilučních metod měření plicních objemů, má-li pacient významné objemy vzduchu, které nekomunikují s patentními dýchacími cestami (např. u pneumotoraxu, pneumomediastinu, ale nejčastěji u emfyzému).

Hyperinflace plic

Emfyzém je charakterizován destrukcí elastických struktur v plicích, vedoucí k porušení ekvilibria, které za normálních podmínek panuje mezi elastickou retrakční silou plic na jedné straně a expanzními silami hrudní stěny na druhé. Toto ekvilibrium je sice obnoveno, ale v důsledku převládajících expanzních sil se tak stane při vyšších objemech plic. Když se totiž emfyzematik snaží kompletně vydechnout, dojde v určitém okamžiku ke kolapsu bronchiolů, protože poničené elastické struktury nejsou s to čelit přechodně zvýšenému hnacímu tlaku vytvořenému dýchacím svalstvem. Bronchiolární kolaps působí jako past vedoucí ke zvýšení reziduálního objemu (**air trapping** – vzduch lapený v pasti). V průběhu let objem tohoto „lapaného vzduchu“, jež emfyzematik není s to vydechnout kvůli kolapsu bronchiolů, zvolna, leč nezadržitelně narůstá. Zvýšení FRC (jejíž součástí je RV) se nazývá **hyperinflace plic**.

V pokročilých stádiích plicního emfyzému narůstají FRC a RV velmi značně a mají-li se vměstnat do hrudníku, může to částečně být na úkor VC. Spirometrem nelze změřit RV ani FRC, pouze VC; proto nemůžeme pouze na základě spirogramu rozhodnout, zda se jedná o skutečnou restriktici, o kombinovanou ventilační poruchu nebo o obstrukci s hyperinflací.

Plicní mechanika

U dynamických plicních ukazatelů – na rozdíl od statických plicních objemů a kapacit – sledujeme vztah k času, což znamená, že vyšetření provádíme při usilovném nebo rychlém dýchání. Záznamem dynamické spirometrie je tzv. spirometrická křivka neboli **spiogram**. V grafickém znázornění v souřadnicovém systému je zobrazena buď jako vztah mezi vydechnutým objemem a časem (**křivka čas–objem**), nebo jako vztah mezi rychlostí výdechu nebo nádechu vztahovou k objemu (**křivka průtok–objem**; kompletní záznam výdechové a nádechové části křivky se nazývá smyčka průtok–objem).

Moderní spirometry zaznamenávají oba typy křivek současně. Křivka průtok–objem je základem klinické interpretace výsledku, křivka objem–čas je nezbytná pro ověřování validity měření.

I když spirometrický záznam vždy ukazuje expirační i inspirační část křivky, inspirační část má jen omezený diagnostický význam vzhledem k velké míře interpersonální a intraindividuelní variability i vzhledem k tomu, že prakticky všechny anatomické a funkční změny (kromě fixní nebo proměnlivé extratorakální obstrukce dýchacích cest) se manifestují výrazněji a dříve v expiriu, kdy fyziologicky dochází k zúžení bronchiálního průsvitu. Nejdůležitější částí smyčky průtok – objem je proto zobrazení FVC (usilovně vydechnuté vitální kapacity).

Spirometrie má několik kontraindikací – kardiiovaskulárně nestabilní pacient, hemoptýza neznámého původu, neošetřený pneumotorax atd. Tyto kontraindikace jsou však

většinou zřejmé a nejsou pokládány za absolutní. Mnohem větší problém je kritická závislost manévru FVC na úsilí a spolupráci nemocného. Spirometrie vyžaduje důkladnou instruktáž pacienta, pochopení z jeho strany, kooperaci a koordinaci. Validitu a reproduibilitu měření zajišťují národní profesní standardy vycházející ze standardů ERS (Evropské respirační společnosti).

3.4.13.2 Poruchy plicní cirkulace

Patofyziologie

Plicní cévy musejí být schopny přečerpat celý objem, který vydává pravá komora. V klidovém stavu se jedná o 5 l/min. Poměrně tenké plicní arterie pojmu krev o velkém objemu pod tlakem poměrně nízkým ve srovnání se systémovým oběhem. Normální střední tlak v plicní tepně je 15 mm Hg ve srovnání s přibližně 95 mm Hg normálního středního aortálního tlaku. Regionální plicní oběh závisí především na hydrostatických poměrech. Proto je u vzpřímené osoby tlak v plicním řečišti nejvyšší při bázích, nejnižší ve hrotech. V důsledku toho je perfuze nejhorší ve hrotech a nejlepší bazálně. Když se zvýší srdeční výdej, např. při tělesné námaze, zapojí se do perfuze i oblasti předtím málo perfundované. Tím se zvýší průtok a sníží se cévní rezistence. Naproti tomu zvýšení tlaku v plicnici je minimální díky nízkotlakému charakteru plicního řečiště.

Vyšetřovací metody

Neninvazivně lze získat řadu parametrů echokardiograficky ve spojení s dopplerovskou metodou. Lze získat anatomické poměry pravostranných srdečních oddílů a posoudit stupeň plicní hypertenze.

Invazivní sledování plicní cirkulace spočívá v měření srdečního výdeje a tlaků v plicní tepně. Klinicky se toto měření provádí na jednotkách intenzivní péče pomocí invazivního monitorování. Pacientům je zaváděn přes třísko cestou pravé síně a pravé komory katétr do plicní tepny. Zde se měří tlak v plicnici (PAP) a tlak v zaklínění. Srdeční výdej lze měřit pomocí termodiluční metody.

Klinické problémy

Poruchy plicní cirkulace mohou být následkem primárně srdečních onemocnění, jako např. vrozené srdeční vady nebo mitrální stenózy.

3.4.13.3 Poruchy výměny krevních plynů

Patofyziologie

Hlavním úkolem respiračního systému je výměna krevních plynů, tzn. odstraňování CO_2 z krve a získávání dostatečného množství O_2 , který je dále předáván tkáním. Pro zajištění dobré výměny krevních plynů je nezbytný dostatečný přísun čerstvého vzduchu do alveolů (**ventilace**), adekvátní cirkulace krve v plicních cévách (**perfuze**), dostatečný přechod plynů přes alveolo-kapilární membránu (**difuze**) a koenečně odpovídající poměr mezi množstvím vzduchu v alveolech a prokrvením (**poměr ventilace a perfuze**).

Za normálních okolností člověk vykoná 12–16 vdechů/min, každý dech o objemu průměrně 500 ml. Část nadechnutého vzduchu (asi 30 %) musí zůstat jako výplň velkých dýchacích cest, nedosahuje do alveol, a nepodílí se proto na výměně krevních plynů; nazýváme ji **anatomický mrtvý prostor**.

Zbývajících 70 % zaplňuje alveoly, mísí se zde se vzduchem, který tam již je, a podílí se na výměně krevních plynů.

Při dechové frekvenci 14/min a dechovém objemu 0,5 l/min je celkový minutový objem 7 l a mrtvý prostor (asi 30 %) činí 2 l, zatímco 5 l dosahuje do alveol. V některých případech jsou alveoly perfundovány méně, takže část ventilovaného objemu je z hlediska výměny plynů stejně „mrtvá“ jako anatomický mrtvý prostor (tzv. **fyziologický mrtvý prostor**). Jestliže se celkový mrtvý prostor zvýší, ale minutový objem nikoli, sniží se alveolární ventilace odpovídajícím způsobem.

Výměna krevních plynů závisí více na alveolární ventilaci než na celkovém minutovém objemu. Arteriální parciální tlak oxidu uhličitého (PaCO_2) je dán poměrem množství produkovaného CO_2 (VCO_2) a alveolární ventilace (V_A):

$$\text{PaCO}_2 = 0,683 \times \text{VCO}_2 / \text{V}_A$$

kde VCO_2 je vyjádřen v ml/min, V_A v l/min a PaCO_2 v mm Hg. Při stejném VCO_2 a zvyšující se alveolární ventilaci klesá PaCO_2 .

Dífuze O_2 a CO_2

Jak O_2 , tak CO_2 difundují v závislosti na koncentračním gradientu přes alveolokapilární membránu. Za normálních okolností je tento proces rychlý. Pokud dochází ke snížení plicní difuze, dlouho nedochází k narušení vyrovnávání O_2 a CO_2 – alespoň ne v klidu. Ke vzniku hypoxemie dochází zpočátku jen při tělesné námaze (latentní respirační insuficience). Tuto poruchu zjistíme při zátěžovém vyšetření. Až při velmi závažném postižení difuze dochází ke vzniku klidové hypoxemie. Ke vzniku retence CO_2 nedochází, protože CO_2 prochází snadněji přes alveolokapilární membránu než kyslík. Měření plicní difuze je vysoce přínosné u onemocnění, u kterých dochází k narušení alveolokapilární membrány (intersticiální plicní procesy).

Narušení poměru ventilace – perfuze

Poměr ventilace-perfuze je další důležitý faktor. Hladina pO_2 a pCO_2 v krvi opouštějící každou alveolokapilární jednotku závisí na tlaku O_2 a CO_2 ve vzduchu a v krvi a na poměru V/Q každé jednotky. Pokud je tento poměr rovný nule (V/Q), jedná se o úplnou absenci ventilace. Jednotka funguje jako venózní zkrat a zvětšuje mrtvý prostor.

V ideálním případě je poměr ventilace/perfuze roven jedné. Avšak i u zdravých lidí je přítomen nepoměr V/Q. Perfuze bazálních oblastí je vždy vyšší než v apexu v důsledku gravitace. Ventilační gradient je obdobný, ale daleko méně vyjádřen než perfuze. Proto i u zdravých lidí je poměr V/Q nejvyšší v apexu a nejnižší při bazích. Proto krev přicházející z horních laloků má větší obsah kyslíku a menší obsah oxidu uhličitého než krev z dolních laloků. Celková hladina PO_2 a PCO_2 vzniká jako úhrn ze všech plicních oblastí. Proto má disociační křivka kyslíku esovitý průběh. Je důležité rozlišovat mezi parciálním tlakem a obsahem kyslíku v krvi. Hemoglobin je téměř plně (asi z 90 %) saturován kyslíkem, pokud je pO_2 vyšší než 8,0 kPa. Pokud je pO_2 nižší než 8,0 kPa, dochází k desaturaci hemoglobinu kyslíkem. Disociace hemoglobinu je ovlivněna teplotou, pH, PCO_2 a koncentrací 2,3-dihydrofosfoglycerolu. Krev přicházející z oblastí s vyšším poměrem V/Q a vyšším PO_2 jen malým množstvím ovlivňuje krev s nižším poměrem V/Q a nižším obsahem PO_2 ,

kteří signifikantně snižuje celkovou hladinu kyslíku. Ačkoliv nepoměr V/Q může ovlivňovat i hladinu oxidu uhličitého, tento je daleko méně vyjádřen.

Měření výměny krevních plynů

Arteriální krevní plyny

Nejčastěji se k měření výměny krevních plynů používá množství kyslíku a oxidu uhličitého v **arteriální krvi**, tzn. PaO_2 a PaCO_2 současně s parametry acidobazické rovnováhy. Arteriální krev se nejčastěji odebírá z radiální arterie. Lze též využít femorální arterii. Pokud pacient není v šoku nebo hypotenzi, je možné odebírat **arterializovanou krev** z ušního lalůčku po předchozí aplikaci vazodilatační masti. Tyto parciální tlaky neudávají přímo množství kyslíku a oxidu uhličitého v krvi, ale spíše tlakové gradienty v krvi. Aktuální množství krevních plynů závisí na rozpustnosti plynu v plazmě, na schopnosti krve vázat a přenášet plyny a na srdečním výdeji a schopnosti tkání extrahovat z tkání kyslík.

Parciální tlak kyslíku v arteriální krvi PaO_2 se využívá ke zjišťování efektu podávaného kyslíku u pacientů s plicním onemocněním. Normální hladina PaO_2 je 10–13 kPa. Tato hodnota závisí na věku pacienta a hladině hemoglobinu a saturaci hemoglobinu. Je však nutné si uvědomit určitá rizika, která toto měření přináší. Např. u pacientů intoxikovaných oxidem uhelnatým (CO) dochází k vazbě CO na hemoglobin a vytěsnění kyslíku. Podobně může dojít k hypoxemii u anemických pacientů. Pokud dojde ke snížení PaO_2 pod 8 kPa, mluvíme o **parciální (hypoxemické) respirační insuficienci**.

Nejčastější příčiny hypoxemie:

- snížený přísunu kyslíku
- hypoventilace
- shunt
- nepoměr ventilace – perfuze

Ke sníženému přísunu kyslíku dochází např. ve vysokých nadmořských výškách. Při hypoventilaci dochází k retenci oxidu uhličitého. Jedná se především o onemocnění CNS nebo neuromuskulární onemocnění. Při přítomnosti shuntu se nezlepší hypoxemie podáváním kyslíku. Jedná se především o atelektázy, pneumonie, ARDS, plicní edém, srdeční vady a vrozené shunt. Nejčastější příčinou hypoxemie je však nepoměr V/Q. Vyskytuje se u astmatu, CHOPN, intersticiálních i jiných plicních onemocnění.

Normální hladina oxidu uhličitého v arteriální krvi PaCO_2 se pohybuje mezi 4,5–6,0 kPa. Je především závislá na alveolární ventilaci, k níž je nepřímo úměrná. Je nedílnou součástí acidobazické rovnováhy, jejímž cílem je udržovat pH v normě. Pokud dojde ke zvýšení PaCO_2 nad 6,0 kPa (resp. 6,6 kPa), mluvíme o **globální (hypoxemické a hyperkapnické) respirační insuficienci**.

Pulzní oxymetrie

Toto měření je rozšířenější, protože není nutné odebírat arteriální krev. Jedná se o neinvazivní vyšetření, při kterém se senzor připojuje k prstu nebo ušnímu lalůčku. Je možné provádět kontinuální monitorování.

Toto měření je však méně přesné než arteriální krevní plyny. Podle disociační křivky není lineární k PaO_2 . Při PaO_2 pod 8 kPa se disociační křivka ocitá ve strmé fázi, v níž nevelké změny

PaO_2 vedou ke značným změnám saturace a obsahu kyslíku v krvi. Při PaO_2 vyšším než 8 kPa je naopak křivka plochá a oxymetrie je relativně málo citlivá. Její citlivost je snížena při špatné perfuzi periferních tkání a v přítomnosti karboxyhemoglobinu a methemoglobinu. Existují také přístroje na měření saturace kyslíku v arteriální krvi, tzv. CO-metry. Tyto přístroje měří kromě oxyhemoglobinu také deoxyhemoglobin, karboxyhemoglobin a methemoglobin.

Při měření pulzním oxymetrem je důležité si uvědomit, že saturace kyslíku nevyovídá o hodnotě PaCO_2 a nadměrný přísun kyslíku může vést útlumem dechového centra k retenci CO_2 .

Transfer faktor (difuzní kapacita)

Transfer faktor (T_L) neboli difuzní kapacita (D_L) měří schopnost plic přenášet plyny přes alveolokapilární membránu. K měření transfer faktoru je obvykle používán oxid uhelnatý (CO). Nejběžnější metodou měření difuze se stala jednodechová difuzní kapacita pro CO (zkratka DL_{CO} SB nebo TL_{CO} SB). Plyn, o jehož přestup přes alveolokapilární membránu nám jde, samozřejmě není CO, nýbrž O_2 , avšak CO je ideálním náhradníkem O_2 , neboť se mu podobá v celé řadě charakteristik, jako je molekulární hmotnost a koeficient rozpustnosti. Ještě důležitější je, že CO přestupuje přes alveolokapilární membránu a chemicky se váže na hemoglobin (s afinitou 210krát větší než kyslík). Díky vysoké afinitě CO k hemoglobinu zůstává parciální tlak CO v plicní kapilární krvi zanedbatelně nízký a přestup CO je ovlivňován téměř výhradně vlastnostmi alveolokapilární membrány, nikoli alveolokapilárním tlakovým gradientem (jak je tomu u O_2). Difuze CO je v podstatě rozdíl mezi objemem CO vdechnutého z tlakové láhve (FICO) a objemem CO vydechnutého za určenou dobu zadržení dechu, zpravidla 10 s (FECO). Měření CO je ovlivněno hemoglobinem (měl by být znám!), případně karboxyhemoglobinem. Expozice CO nebo vykouření byť i jediné cigarety může vyšetření zcela zkreslit.

DL_{CO} je ideální metodou ke zjišťování a monitorování intersticiálních plicních nemocí typu idiopatické plicní fibrózy (kryptogenní fibrotizující alveolitidy), kde je primárně postižena alveolokapilární membrána. Difuze bude ovšem snížena i tam, kde zcela chybí velká část alveolokapilární membrány v důsledku rozsáhlé destrukce plicního parenchymu, tj. u emfyzému.

U pokročilé CHOPN může DL_{CO} částečně pomoci rozlišit emfyzematickou složku (dominuje destrukce parenchymu) od bronchitické (chronická bronchitida nepostihuje alveoly, a proto nemění plochu alveolokapilární membrány, na níž probíhá difuze).

Acidobazická rovnováha

Nedílnou součástí homeostázy je udržovat pH v normě 7,35–7,45. Za normálních okolností je tvorba a vylučování CO_2 v rovnováze a PaCO_2 je udržováno kolem 5,3 kPa. Pokud dojde k elevaci PaCO_2 , vzniká **respirační acidóza** s poklesem pH. Pokud dochází k hyperventilaci s následným poklesem PaCO_2 , vzniká **respirační alkalóza** se vzestupem pH. Tyto změny se snaží organizmus kompenzovat pomocí renální kompenzace, která je ovšem relativně pomalá.

3.5 Transplantace plic

Pavel Matuška, Zdeněk Merta

Úvod

Pokusy o transplantaci plic byly konány v 60. letech minulého století po zhruba 20letém experimentování na zvířecích modelech. Chirurgicky byla technika plicní transplantace vypracována, avšak nemocní v krátké době umírali na akutní rejekci transplantovaného orgánu – v důsledku neexistence adekvátní imunosuprese.

Nové postupy v imunosupresi a série úspěšných transplantací bloku srdce – plic v 80. letech 20. století vedly k novému rozvoji transplantace plic. V současné době je možné použít tyto postupy: **transplantace jedné plic (SLTx)**, **sekvencí transplantace obou plic (BLTx)**, **transplantace bloku srdce–plic (HLTx)** a **transplantace plicního laloku z živého dárce (live donor lung transplantation – LDLTx)**. Průlomová transplantace bloku srdce–plic byla provedena v roce 1981 (první dlouhodobé přežití HLTx, Reitzova skupina ze Stanfordské univerzity). Od té doby narůstal počet plicních transplantací jedno- i oboustranných. V polovině 90. let 20. století bylo dosaženo určitého plateau s asi 1 250 transplantacemi plic na celém světě za rok. Z tohoto počtu je 60 % jednostranných a 40 % oboustranných. Transplantace bloku srdce – plic jsou prováděny především ve Spojených státech (asi 100–150 ročně). Od roku 1997 se mezi země provádějící plicní transplantace zařadila i ČR (prof. Pafko).

Indikace a kontraindikace

K jednostranné plicní transplantaci jsou indikováni pacienti v terminální fázi CHOPN (55 %), s intersticiální plicní fibrózou (21 %) a primární plicní hypertenzí (5 %). Cystická fibróza představuje 34 % pacientů s oboustrannou transplantací. Primární a sekundární plicní hypertenze představují hlavní indikace pro transplantaci bloku srdce – plic. Indikace k této operaci jsou však omezeny na pacienty v konečné fázi kongenitální srdeční vady s Eisenmengerovým komplexem. Transplantace plicního laloku od živého dárce (většinou rodičů) se využívají především u dětí trpících cystickou fibrózou.

Všeobecná indikační kritéria

- věk do 65 let – SLTx; 60 let – BLTx; 55 let – HLTx
- terminální fáze onemocnění s předpokládanou délkou života < 2 roky
- nekuřáctví (nejméně 6 měsíců)
- neselhává žádný další životně důležitý orgán
- není přítomno žádné systémové onemocnění (malignita, systémové onemocnění, HIV, hepatitida B)
- dobré domácí zázemí

Absolutní kontraindikace

- řízená ventilace
- podváha 70 %, nadváha 130 %
- abúzus alkoholu, drog
- maligní onemocnění (kromě kožních) v posledních 5 letech
- renální insuficience (clearance < 50 ml/min)
- cirhóza nebo aktivní hepatitida
- hepatitis BsAg, HIV
- kolonizace panrezistentními organizmy.
- multisystémové onemocnění

Relativní kontraindikace

- špatná compliance
- nestabilní klinický stav
- těžká osteoporóza
- neadekvátní sociální zázemí

Tyto kontraindikace jsou zatím spíše výsledkem názoru expertů než evidence-based data. Snaží se identifikovat pacienty s komorbiditami, které predikují špatnou prognózu, mohou komplikovat transplantační proceduru nebo bránit adekvátnímu nasazení imunosupresiv.

Specifické indikace

CHOPN: $FEV_1 < 25 \%$; $PaCO_2 > 6$ kPa nebo $PaO_2 < 7,3$ kPa; závažná plicní hypertenze.

Cystická fibróza: $FEV_1 < 30 \%$ nebo rychlé zhoršování FEV_1 ; $PaCO_2 > 6$ kPa nebo $PaO_2 < 7,3$ kPa nebo masivní hemoptýza; nebo kachexie; nebo časté hospitalizace.

Intersticiální plicní fibróza: $VC < 60\text{--}70 \%$; $TLC < 50\text{--}60 \%$; křídlová hypoxemie a významná sekundární plicní hypertenze.

Plicní hypertenze: NYHA III–IV; střední tlak v pravé síni > 15 mm Hg; střední tlak v a. pulmonalis > 50 mm Hg; srdeční index < 2 l/min/m²; zhoršování stavu navzdory léčbě prostacyklinem.

Před provedením plicní transplantace je nutné podrobné vyšetření. Jedním z hlavních důvodů je především nedostatek dárcovských orgánů. Proto je důležitá správná indikace a kvalitní předoperační příprava. Je vhodné zhodnotit nutrici, spolupráci a motivaci nemocného. Pro správné načasování transplantace je stanoveno tzv. transplantační okno. Jedná se o konečnou fázi onemocnění, ale ještě ne tak pozdní, aby nemocný nepřežil transplantační výkon a následné potransplantační období.

Nejobtížnější je toto hodnocení u pacientů s CHOPN. Pokud je po vyšetření pacient indikován k plicní transplantaci, je zařazen na čekací listinu. Najde-li se vhodný dárc (shodná krevní skupina a rozměr plic), je pacient na čekací listině telefonicky kontaktován a urgentně převezen k provedení transplantace.

Volba transplantačního postupu

Transplantaci bloku srdce – plicé vyžaduje terminální fáze vrozeného srdečního defektu s Eisenmengerovým komplexem. U pacientů s cystickou fibrózou, u nichž bývají plicé kolonizovány oportunní infekcí, se provádí oboustranná plicní transplantace. U ostatních onemocnění preferujeme transplantaci jedné plicé. Pouze v případech, u nichž se očekávají komplikace v postoperačním období, např. u těžké plicní hypertenze, se zvažuje oboustranná plicní transplantace.

Posttransplantační průběh

Po provedené operaci jsou pacienti pravidelně sledováni perfuzními scany a funkčně: spirometrie, krevní plyny, compliance a námahovými testy. Plicní funkce dosahují maxima za 3–12 měsíců po transplantaci. Při jednostranné plicní transplantaci bývá FVC 60–65 %. Při oboustranné transplantaci mohou pacienti dosáhnout náležitých hodnot, ale často mívají mírnou restriktici. 6minutový test chůze dosahuje výsledků 600–700 m/6 min. Při stupňované zátěži dosahují transplantovaní 40–60 % náležitého výkonu, ale toto omezení nemá vliv na každodenní život.

Komplikace

Postoperační komplikace

Po provedené operaci mohou vzácně (méně než v 10 %) vzniknout dehiscence nebo stenózy v místě sutury. Stenózy lze řešit laserovou resekcí nebo zavedením stentu. Pozdní tracheomalacie může být též řešena zavedením stentu.

Akutní rejekce

Používání kombinované imunosuprese v 3kombinaci cyklosporin/takrolimus, azatioprin a prednizon snížilo výskyt akutních letálních rejekcí. Ovšem většina pacientů se nevyhne alespoň jedné atace akutní rejekce, ke které dochází v prvních 3 měsících po transplantaci. Asi 10–15 % pacientů má více akutních rejekcí nebo perzistující akutní rejekci. Projevuje se kašlem, dušností, teplotou a slabostí. Objektivně zjišťujeme chrůpky, hypoxemii, pokles FVC a FEV_1 . Na RTG-snímku nacházíme perihilózní infiltráty. Zlatým standardem pro určení diagnózy je transbronchiální biopsie. Akutní rejekce odpovídá u 80 % pacientů na bolusy metylprednizonu. Pozdní rejekce nebo opakující se epizody vyžadují navýšení nebo změnu kombinace imunosupresiv.

Chronická rejekce

Nejobávanější postransplantační komplikací je **bronchiolitis obliterans**; je projevem chronické rejekce. V určitém stupni se objevuje u více než 50 % přežívajících více než 5 let a způsobuje 1/3 pozdních úmrtí. Může se objevit již 2 měsíce po operaci. Většinou se však vyskytuje po 6 měsících až 1–2 letech po operaci. Klinické projevy jsou spíše subakutní či chronické. Objevuje se pozvolné zhoršování dušnosti, suchý kašel, subfebrilie a únava. Průběh může být i asymptomatický. Pro stanovení této obávané diagnózy v podstatě stačí typický klinický obraz s bronchiální obstrukcí. Bronchiální biopsie už nepřináší další informace zásadního významu. Obvykle dochází k poklesu FEV_1 a je patrná značná obstrukce především v periférii (snížení FEF_{25-75}). RTG hrudníku bývá většinou normální. Na HRCT je patrná zvýšená vzdušnost na periférii. Léčba je obtížná. Postupně dochází ke zhoršování plicních funkcí. Navýšení imunosuprese může zpomalit pokles ventilčních funkcí, ale neobnoví funkční ztrátu.

Infekce

Infekce jsou po rejekci druhou nejčastější příčinou morbidit pacientů po plicní transplantaci. Jsou hlavní příčinou mortality a úmrtí 1/3 pacientů v časném i pozdním postransplantačním období. Transplantované plicé mají narušenou mukociliární clearance i kašlací reflex. Dárcovská plicé je často kolonizována organismy, které jsou přenášeny od imunosuprimovaného příjemce. U prvních transplantací odhadem 60 % pacientů prodělávalo časně infekční onemocnění, které vyžadovalo léčbu. V současné době se podávají 3 měsíce profylakticky antibiotika, antimykotika, antivirotika a léky proti pneumocystám. Tímto postupem se značně snížil výskyt infekcí, a tím i mortalita. Značným rizikem je cytomegalovirová, adenovirová nebo chřipková infekce. Tyto infekce způsobují asi 20 % úmrtí pacientů po plicní transplantaci. Nejobávanější a nejletálnější jsou invazivní aspergilové infekce. Aspergily jsou detegovány u 20–50 % pacientů po transplantaci. Invazivní onemocnění vytváří plicní infiltráty patrné na RTG plic.

Pokud jde o infekci, je nejrizikovější časné pooperační období v prvních 3 měsících. Další rizikové období nastane, jakmile se objeví bronchiolitis obliterans nebo selhávání některého z orgánů. Někdy je velmi obtížné rozlišit, zda se jedná o infekci či rejekci. Často je nezbytné k určení přesné diagnózy provést bronchoskopické vyšetření s biopsií a kultivacemi.

Komplikace způsobené imunosupresivní léčbou

Pozdní komplikace způsobené imunosupresivní terapií mají na svědomí 10 % úmrtí pacientů po plicní transplantaci. Současné imunosupresivní režimy s cyklosporinem a takrolimem způsobují určité poškození ledvin u všech pacientů. Naštěstí progresse do renálního selhání je vzácná. Ovšem hypertenze a hyperlipidemie je častá. Asi u 20 % pacientů vzniká neurotoxicita projevující se delirií, bolestmi hlavy a někdy i cévní mozkovou příhodou. Častá je osteoporóza a kompresní fraktury páteře způsobené podáváním kortikoidy. Další komplikace jsou plicní embolie, žaludeční problémy, hyperglykemie

a nárůst počtu malignit. Postransplantační lymfoproliferativní onemocnění se objevuje u 5–10 % pacientů, většinou v prvním roce po transplantaci. Léčba většinou spočívá v redukci imunosupresiv.

Recidiva původního onemocnění

V transplantované plicí může dojít ke vzniku původního onemocnění. Jedná se především o recidivy sarkoidózy, lymfangioleiomyomytózy, panbronchiolitidy, eozinofilních granulomů a bronchoalveolárního karcinomu.

Prognóza

1roční přežití po jednostranné nebo oboustranné plicní transplantaci činí 67 %, 2leté přežití 62 %. 5leté přežití po jednostranné plicní transplantaci vykazuje ½ pacientů. Nejlepší prognózu po jednostranné operaci mají pacienti s CHOPN: 1 rok po transplantaci přežívá téměř 80 %. Pacienti s intersticiální plicní fibrózou a plicní hypertenzí jsou na tom hůře, přežívá jich 60–65 %.

Literatura

- Adam Z, Tomiška M, Kubeš J et al. Eozinofilie, idiopatický hyperoerzinoofilní syndrom/chronická eozinofilní leukemie. In: Adam Z, Vorlíček J (eds.). Hematologie II. Přehled maligních hematologických onemocnění. Praha: Grada Publishing 2001: 104–146.
- Alberts WM. Eosinophilic interstitial lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10(5): 419–424.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161(2): 646–664.
- American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(2): 277–304.
- American Thoracic Society. Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159(1): 321–340.
- Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343(4): 269–280.
- Bell WR, Simon TL, DeMets DL. The clinical features of submassive and massive pulmonary emboli. *Am J Med* 1977; 62(3): 355–360.
- Bush A, Geddes D. Cystic fibrosis in adolescence. *Eur Respir Mon* 2002; 7(19): 225–253.
- Collins DR. Diferenciální diagnostika prvního kontaktu. 3. vyd., přepracované a doplněné (překlad Collins RD. *Differential Diagnosis in Primary Care*. 3rd. ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins 2003). Praha: Grada Publishing 2007.
- Corne J, Carroll M, Brown I, Delany D. RTG hrudníku, srdce a plic. Praha: Grada Publishing 2004.
- Cosio M, Ghezzi H, Hogg JC et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. *N Engl J Med* 1978; 298(23): 1277–1281.
- Čapov I, Wechsler J et al. Drény a jejich využití v chirurgických oborech. Praha: Grada Publishing 2001.
- De Roux A, Calalcanti M, Marcos MA, Garcia E et al. Impact of Alcohol Abuse in Etiology and Severity of Community-Acquired Pneumonia. *CHEST* 2006; 129(5): 1219–1225.
- Decramer M, Roussos C. Imaging in lung disease. Editorial. *Eur Respir J* 2002; 19(Suppl 35): 1–2.
- Dindoš J. Včasná diagnostika CHOPN, léčba a její farmakoekonomické výhody. *Interní medicína pro praxi* 2010; 12(4): 186–190.
- Dostál P, Ševčík P. Umělá plicní ventilace a kyslíková terapie. In: Ševčík P, Černý V, Vítovec J. *Intenzivní medicína*. 2. rozšířené vydání. Praha: Galén 2003: 51–63.
- Drábek T. Nové pohledy na umělou plicní ventilaci. *Ref Výb Anest Resuscit* 2006; 55(3): 1–5.
- Drábková J. Dlouhodobé výsledky po umělé plicní ventilaci. *Ref Výb Anest Resuscit* 2006; 53(3): 20–27.
- Drábková J. Extubace-reintubace a možnost překlenutí rizika neinvazivní ventilace. *Ref Výb Anest Resuscit* 2004; 51(3): 162–167.
- Drábková J. Záludnosti umělé ventilace při obstrukčních chorobách. *Ref Výb Anest Resuscit* 2006; 53(3): 34–41.
- Elborn S. Cystic fibrosis and other organ systems. *Breathe* 2005; 1: 326–328.
- Fišerová J, Chlumský J, Satinská J. Funkční vyšetření plic. Praha: Geum 2003.
- Franc P. Echokardiografie u akutní plicní embolie. *Cor Vasa* 2004; 46: 115–122.
- Gibson GJ et al (eds). *Respiratory medicine*. 3rd ed. London: Saunders 2003.
- Global initiative for asthma. The (GINA). <http://www.ginasthma.org>
- Goldhaber SZ, Visani L, Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet* 1999; 353(9162): 1386–1389.
- Halm EA, Teirstein AS. Management of Community-Acquired Pneumonia. *N Engl J Med* 2002; 347(25): 2039–2045.
- Hausfater P, Garric S, Ben Ayed S et al. Usefulness of procalcitonin as a marker of Systemic infection in emergency department patients: a prospective study. *Clin Infect Dis* 2002; 34(7): 895–901.
- Herold I. Neinvazivní ventilace v intenzivní péči. *Prakt Lék* 2008; 88: 506–511.
- Hobzová M, Kolek V, Procházka V, Drašar V. Legionelové pneumonie – soubor nemocných z Fakultní nemocnice Olomouc. *Stud Pneumol Phthiseol* 2007; 67(4): 156–161.
- Hoza J, Jindrák V et al. Konsensus používání antibiotik. I. Penicilinová antibiotika. *Prakt Lék* 2002; 82: 251–261.
- Hughes TW, Armstrong D, Bodey GP et al. 2002 Guidelines for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 730–750.
- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(7): 867–903.
- Chlumský J, Křepela K, Satinská J et al. Doporučený postup pro interpretaci základních vyšetření plicních funkcí. Závěry semináře pořádaného Sekcí patologie a fyziologie dýchání a funkční diagnostiky ČPFS a Nadačním fondem Astma v Hrotovicích, 24. 11.–26. 11. 2006.
- Chlumský J, Stehlík L. Fyziologický a klinický efekt neinvazivní podpory ventilace u exacerbační CHOPN. *Stud Pneumol Phthiseol* 2010; 70(2): 52–55.
- Chytrá I, Šrámek V, Ševčík P. Kyslíková léčba, neinvazivní a invazivní umělá plicní ventilace. In: Ševčík P, Skříčková J, Šrámek V. *Záněty plic v intenzivní medicíně*. Praha: Galén 2004: 92–102.
- Kasper W, Kinstantinides S, Geibel A et al. Prognostic significance of right ventricular afterload stress detected by echocardiography in patients with clinically suspected pulmonary embolism. *Heart* 1997; 77(4): 346–349.
- Kašák V. Diferenciální diagnostika asthma bronchiale a CHOPN. *Postgrad Med* 2000; 2: 781–788.
- Kašák V. Chronická obstrukční nemoc. Praha: Maxdorf 2009.
- Kautzner J, Doupal V. Synkopa: diagnostika a léčba. *Cor Vasa* 1999; 41: K84–K92.
- „Kerem E, Conway S, Elborn S et al. Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus. *J Cyst Fibros* 2005; 4(1): 7–26.“

- Klener P. Některé nové přípravky v podpůrné léčbě v onkologii. *Klinická onkologie* 2002; 15(3): 111–114.
- Kolek V. Pneumonie – diagnostika a léčba. Praha: Triton 2003
- Kolek V et al. Bronchologie pro zdravotní sestry. Brno: IDVPZ 2002.
- Kolek V, Kašák V et al. Pneumologie – vybrané kapitoly pro praxi. Praha: Maxdorf Jessenius 2010.
- Kolek V. Diagnostika a léčba komunitě získané pneumonie dospělých. Standard léčebného postupu. In: Korýtková L, Bourek A. Program kvality a standardy léčebných postupů. *RESP* 2006; 2: 1–16.
- Kollef MH, Morrow LE, Biederman MS et al. Clinical Characteristics and Treatment Patterns Among Patients With Ventilator-associated Pneumonia. *Chest* 2006; 129(5): 1210–1218.
- Leroy O, Girardie P, Yaydapanah Y et al. Hospital-acquired pneumonia: microbiological data and potential adequacy of antimicrobial regimens. *Eur Respir J* 2002; 20(2): 432–439.
- Löffler W. Differentialdiagnosis der Lungeninfiltrierungen. *Beitr Klin Tuberk* 1932; 79: 368–373.
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infections Society of America. American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44(Suppl 2): S27–S72.
- Marel M. Epidemiology of pleural effusion). In: Loddenkemper R, Antony VB. *Pleural Diseases*. *Eur Respir Mon* 2002; 22(7): 146–157.
- Marešová V, Urbášková P. Účinné a bezpečné používání antibiotik u komunitních pneumonií. *Farmakoterapie* 2010; 6(1): 98–103.
- Masi AT, Hunder GC, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Arthritis Rheum* 1990; 33(8): 1094–1100.
- Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation (State of the art). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(2): 540–577.
- Mohr LW. Hypersensitivity pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10(5): 401–411.
- Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163(7): 1730–1754.
- Ong RK, Doyle RL. Tropical pulmonary eosinophilia. *Chest* 1998; 113(6): 1673–1679.
- Papaziann L, Gannier M. Indications of BAL, lung biopsy or both in mechanically ventilated patients with unexplained infiltrations. *Eur Respir J* 2003; 21(3): 383–384.
- Pauk N. Léčba CHOPN. *Stud Pneumol Phthiseol* 2010; 70(2): 47.
- Pilařová O, Matuška P, Skříčková J. Význam mechanické ventilace nemocných s hyperkapnickým respiračním selháním při exacerbaci chronické obstrukční plicní nemoci. *Stud Pneumol Phthiseol* 2006; 66(3): 124–129.
- Pozzi E. Extrinsic allergic alveolitis (hypersensitivity pneumonitis). In: Grossi C, Brambilla C, Costabel U et al. *Pulmonary Diseases*. London: McGraw-Hill International (UK) 1999: 289–294.
- Pužman P, Teřl M. Neinvazivní ventilace. In: Teřl M, Krákorová G, Pešek M. *Plicní lékařství*. Praha: Karolinum 2004: 89–91.
- Ratejen F, Doring G. Cystic fibrosis. *Lancet* 2003; 361(9358): 681–689.
- Riedel M. Plicní embolie. In: Aschermann M (ed). *Kardiologie*. Praha: Galén 2004: 947–1029.
- Richerson HB, Bernstein IL, Fink JN et al. Guidelines for the clinical evaluation of hypersensitivity pneumonitis. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84(5): 839–844.
- Roubec J, Toršová V, Jahoda J. Základní aspekty patogeneze, diagnostiky a léčby ventilátorové pneumonie. *Remedia – Klin Mikrobiol* 2000; 4: 72–76.
- Skříčková J. Plicní infekce *Pneumocystis jirovecii* u HIV negativních nemocných. Praha: Galén 2000.
- Stein PD, Henry JW. Prevalence of acute pulmonary embolism among patients in a general hospital and autopsy. *Chest* 1995; 108(4): 978–981.
- Ševčík P, Skříčková J, Šrámek V et al. Záněty plic v intenzivní medicíně. Praha: Galén 2004.
- Šrámek V, Chytrá I. Umělá plicní ventilace. In: Ševčík P, Skříčková J, Šrámek V. *Záněty plic v intenzivní medicíně*. Praha: Galén 2004: 92–100.
- Teřl M. Těžké astma. *Interní medicína pro praxi*; 2006: 3: 123–127.
- Teřl M, Rybníček O. Asthma bronchiale v příčinách a klinických obrazech. Praha: GEUM 2008.
- Valles X, Marcos A, Pinart M et al. Hospitalized Community – Acquired Pneumonia Due to *Streptococcus pneumoniae*. Has Resistance to Antibiotics Increased? *Chest* 2006; 130(3): 800–806.
- Vávrová V et al. Cystická fibróza. Praha: Grada Publishing 2006.
- Widimský J, Malý J. Doporučení pro diagnostiku a léčbu plicní embolie. *Verze* 2001. *Cor Vasa* 2001; 43: K158–K184.
- Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J* 2002; 20(Suppl. 36): 20–27.
- Woodhead M, Blasi F, Swing S et al. ERS task force in collaboration with ASCMID. Guidelines for management of adult respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26(6): 1138–1180.
- Yankaskas JR, Marshall BC, Sufian B et al. Cystic Fibrosis Adult Care. *Chest* 2004; 125 (Suppl 1): 1S–39S.

*Literatura je uvedena pouze výběrově, úplný seznam literatury naleznete na připojeném DVD.

4 Onemocnění zažívacího ústrojí

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

4 Onemocnění zažívacího ústrojí

Milan Dastych, Petr Dítě, Aleš Hep, Libuše Husová, Bohuslav Kianička, Radek Kroupa, Jan Lata, Ivo Novotný, Vladimír Zbořil

4.1 Vyšetřovací metody zažívacího ústrojí

Petr Dítě, Ivo Novotný, Bohuslav Kianička

4.1.1 Endoskopické metody

Ivo Novotný, Bohuslav Kianička

Endoskopické vyšetření představuje stěžejní diagnostickou metodu v gastroenterologii.

Endoskopie umožňuje zhodnotit zrakem slizniční změny, posoudit barevné slizniční změny, přítomnost krve na sliznici nebo v lumen dutého orgánu, přítomnost hlenu či hnisu na sliznici, zbytky potravy nebo například léků, přítomnost cizích těles a podobně. Díky endoskopickému vyšetření lze cíleně odebrat vzorky tkáně k histologickému vyšetření a provádět některé terapeutické výkony.

Historie

Historie moderní endoskopie má své počátky v 50. letech minulého století, avšak již v 19. století byla provedena první vyšetření žaludku tehdy rigidními, tj. neohebnými přístroji. Prvým vyšetřeným člověkem byl údajně profesionální polykač mečů, kterému byla zavedena do žaludku rigidní trubice opatřená primitivní optikou a k osvětlení žaludeční dutiny sloužil plamen svíček, takže viditelnost odpovídala kvalitě osvětlení. Moderní technologie výroby dnešních endoskopů vznikla v Japonsku. Současné endoskopy jsou přístroji ohebnými (flexibilními), které používají k osvětlení dutiny vyšetřovaného orgánu světlo xenonové lampy vedené flexibilními světlovody z optických vláken (součást endoskopu). Obraz je snímán buď dnes již vzácněji vláknovou optikou, nebo většinou systémem tzv. čipové kamery. Ta je umístěna na konci endoskopického přístroje, který je zaveden do vyšetřovaného orgánu. Obraz se zobrazuje na monitoru (videoendoskop). Uvnitř endoskopu jsou tzv. pracovní kanály (1–2), které umožňují speciálními nástroji odebrání vzorků tkáně, zavedení speciálních kanyl a podobně. Kromě toho jsou endoskopy opatřeny kanálem, kterým lze do dutiny vyšetřovaného orgánu insuflovat vzduch, tím rozevřít jeho průsvit a zlepšit tak výrazně viditelnost v průběhu vyšetření. Stejně tak je možno odsávat z dutiny orgánů přirozené sekrety, patologický obsah

anebo instilovat vodu, kterou omyjeme znečištěnou optiku endoskopu a stěnu vyšetřovaného orgánu.

Endoskopická vyšetření

Endoskopická vyšetření dělíme na vyšetření horní části zažívacího traktu, pro která používáme přístroje označené jako gastroskopy, duodenoskopy a enteroskopy, a dále vyšetření dolní části trávicího traktu, při nichž používáme přístroje pod označením kolonoskop a sigmoideoskop.

Endoskop opatřený ultrazvukovou sondou je označen jako endosonograf.

Endoskopické vyšetření se vyznačuje řadou výhod, z nichž zásadní je možnost velice precizní diagnostiky slizničních změn s odběrem cílených vzorků, ale také, v případě patřičné indikace, lze při jednom vyšetření provést celou řadu terapeutických úkonů, často život zachraňujících.

Příprava pacienta k endoskopickému vyšetření

Elektivní endoskopické vyšetření jícnu, žaludku, dvanáctníku a tenkého střeva provádíme u osob po 12hodinovém lačnění. Důvodem je zajištění dobrého přehledu lumen vyšetřovaných orgánů a prevence aspirace.

Kolonoskopické vyšetření je prováděno po předchozím vyčištění střeva osmoticky aktivními roztoky a klyzmaty.

Před každým endoskopickým vyšetřením musí být pacient seznámen s vyšetřením a písemně potvrdit, že s vyšetřením souhlasí (informovaný souhlas).

Zatímco gastroskopii lze provést v některých případech pouze po psychologickém zklidnění nemocného, ostatní vyšetření provádíme pod analgosedací, výjimečně v celkové anestezii.

Endoskopii většinou neprovádíme u osob s akutním infarktem srdce, dechovou nedostatečností, významnou koagulopatií, nespolupracujícím nemocným a u osob s akutním krvácením, kteří jsou hemodynamicky nestabilní. V těchto situacích vždy zvažujeme míru rizika a přínos plánovaného vyšetření.

4.1.1.1 Gastroskopie (ezofagogastroduodenoskopie)

Vyšetření umožní zhodnotit změny sliznice jícnu, žaludku a dvanáctníku, s možností cíleného odběru vzorků. Indikací je podezření na refluxní nemoc jícnu u osob s odynofagií a dysfagií, při podezření na nádorová postižení jícnu a žaludku, a dále pokud symptomy svědčí pro vředovou nemoc žaludku a dvanáctníku.

Život zachraňujícím výkonem je endoskopické vyšetření při akutním krvácení do horních partií trávicího traktu, anebo při nechtěném spolknutí cizích těles, hlavně u dětí, pokud cizí těleso můžeme endoskopicky odstranit.

Akutní krvácení má nejčastěji zdroj v již zmíněné vředové nemoci, ale masivní krvácení dále může být z prasklých jícnových varixů například u osob s jaterní cirhózou. Tato krvácení mohou končit často fatálně a včasná endoskopie umožní zastavit krvácení buď tzv. sklerotizací varixu, nebo naložením gumového kroužku na varix, který je tímto zaškrcen – ligace varixu. Krvácení z vředové léze léčíme buď obstríkem ředěným adrenalinem, nebo dalšími sofistikovanými metodami, jako jsou klipování, koagulační sondy, argonová plazmakoaagulace a další.

4.1.1.2 Enteroskopie

Enteroskopie je endoskopické vyšetření tenkého střeva přístrojem označeným jako enteroskop. Jedná se o přístroje, jejichž délka je > 2 metry. Moderní enteroskopy jsou vybaveny buď jedním, nebo dvěma nafukovacími balonky (jednobalonková nebo dvoubalonková enteroskopie). Ty umožňují zavedení enteroskopu do tenkého střeva tak, aby mohlo být vyšetřeno celé tenké střevo nebo jeho velká část. Stejně jako gastroskop, tak i enteroskop je opatřen pracovním (biotickým nebo terapeutickým) kanálem. Indikací enteroskopie jsou krvácení, při kterých gastroscopií nebylo možné identifikovat zdroj krvácení, a přitom symptomy svědčí o tom, že se jedná o krvácení z horní části trávicí trubice. Další indikací je diagnostika v tenkém střevě lokalizované Crohnovy nemoci a podezření na poměrně vzácné nádory tenkého střeva.

4.1.1.3 Kolonoskopie

Vyšetření tlustého střeva v celém rozsahu je označeno jako kompletní kolonoskopie, vyšetření konečníku, esovitě kličky a přilehlé části colon descendens jako sigmoideoskopie.

Přístroj je zaveden konečníkem do předem připraveného střeva, tj. očištěného střeva, které bylo zbaveno stolice. Toho lze docílit očištnou laváží (výplachem), tj. vypitím speciálního nápoje dle předem stanoveného schématu, anebo ve výjimečných případech přípravou tekutou stravou s podáváním klasických klyzmat po dobu 4–5 dnů.

Přístroj je při kompletní kolonoskopii zaveden nemocnému (ležícímu v poloze na zádech) až do Bauhinské chlopně, a ta má být vždy nasondována, takže vyšetřující „nahlíží“ do ilea. Změny sliznice s možností odebrání cílené biopsie jsou hodnoceny vždy až při vytahování kolonoskopu ze střevního lumen. V oblasti endoskopické terapie jsou endoskopicky odstraňovány slizniční výčnělky – polypy (endoskopická polypektomie) instrumentáři k tomuto výkonu cíleně uzpůsobeným (polypektomická klička zavedená pracovním kanálem kolonoskopu a zdroj tzv. vysokofrekvenčního smíšeného elektrického proudu). Kolonoskopicky lze stavět přítomná krvácení (často je využívána argonová plazmakoaagulace, kovové svorky – klipy), zavádět do lumen střeva tzv. samoexpandibilní drény k přemostění zúžení průsvitu střeva (především u nádorů).

4.1.1.4 Endoskopická retrogradní cholangio-pankreatografie (ERCP)

ERCP je kombinované endoskopicko-radiologické vyšetření žlučových cest a vývodného systému slinivky. Při vyšetření

používáme přístroj označený jako duodenoskop, jehož zvláštností je, že optika je umístěna na boku zavedeného konce endoskopu (tzv. laterální optika), což je rozdíl oproti gastroscopům, enteroskopům a kolonoskopům, při nichž je optika „v čele“ přístroje (progradní optika). Při ERCP z endoskopického obrazu hodnotíme Vaterovu papilu – její tvar, barevné změny, ústí (vyústění žlučových cest a slinivky břišní do duodena), změny povrchu a podobně. V indikovaném případě lze provést diagnostický odběr tkáně z povrchu Vaterovy papily pro histologické vyšetření.

Při ERCP tedy skiaskopicky zobrazíme žlučové cesty a vývod slinivky břišní a přímo v endoskopickém obraze hodnotíme Vaterovu papilu.

Při ERCP leží nemocný na levém boku a přístroj zavádíme ústy, postupujeme jícnem, žaludkem, procházíme pylorem do duodena až k Vaterově papile. Ústí Vaterovy papily sondujeme velmi opatrně kanylou zavedenou pracovním kanálem endoskopu a přes ni instilujeme rentgen – kontrastní látku do žlučovodu anebo pankreatického vývodu, které pak zobrazíme pomocí skiaskopického RTG-přístroje. Vlastní dokumentaci tvoří endoskopické a RTG-obrázky na elektronických paměťových médiích.

Indikací ERCP jsou: obstrukční ikterus, podezření na onemocnění slinivky břišní jak benigního, tak maligního charakteru všude tam, kde předpokládáme endoskopický terapeutický výkon. U akutní biliární pankreatitidy s obstrukčním ikterem a dále u akutní cholangitidy je ERCP akutně indikovaný výkon, někdy zachraňující život. V těchto případech je diagnostická část ERCP následována terapeutickým výkonem, kterým je endoskopická papilosfinkterotomie, tj. protěti a rozšíření vyústění Vaterovy papily ve směru průběhu žlučovodu. Otevření ústí Vaterovy papily umožní endoskopicky vyjmout konkrement ze žlučovodu, který obturoval volný odtok žluči do duodena a byl příčinou výše zmíněných onemocnění. K vlastní endoskopické papilosfinkterotomii používáme speciální kanylu opatřenou řezným drátkem, napájeným tzv. vysokofrekvenčním smíšeným (mixtáz řezného a koagulačního proudu) elektrickým proudem, kterým tkáň protneme. Do žlučových cest lze zavést i různé tvarované drény, kterými překleneme případnou stenózu hepatocholedochu (duodenobiliární drenáž). Při změnách na pankreatickém vývodu (zúžení, konkrement) lze stejné terapeutické endoskopické výkony jako na biliárním systému provést i na pankreatickém vývodu, včetně papilosfinkterotomie ve směru pankreatického vývodu. Obecně je však třeba zdůraznit, že ERCP díky svým komplikacím (zejména akutní pankreatitida po ERCP) je dnes především metodou terapeutickou a diagnostická ERCP byla nahrazena magnetickou rezonanční cholangio-pankreatografií (MRCP).

4.1.1.5 Endosonografie

Endosonografie je vyšetřením stěny dosažitelných částí gastrointestinálního traktu a jejího okolí pomocí vysokofrekvenční (5–20 MHz) ultrazvukové sondy umístěné na konci endoskopického přístroje (gastroskopu, nebo kolonoskopu). Pomocí ultrazvukové sondy zobrazíme anatomické vrstvy stěny dutých orgánů, což umožní diagnostikovat léze, které jsou lokalizovány intramurálně a dle vztahu k anatomickým vrstvám lze usuzovat na jejich charakter (cysty, leiomyomy,

stromální a endokrinní nádory apod.), ale také odlišit intramurální patologické procesy ve stěně dutých orgánů od procesů extramurálních. Dobře lokalizovatelné jsou v okolí vyšetřovaného orgánu se nacházející lymfatické uzliny. Cenné informace přináší endosonografie o průsvitu pankreatického vývodu, včetně jeho obsahu, zvláště cenným je pak toto vyšetření v diagnostice ložiskových lézí pankreatického parenchymu (cystoid, nádor, hyperplazie). Pod endosonografickou kontrolou jsou prováděny biotické odběry ze všech identifikovaných ložisek jak ve stěně dutého orgánu, tak v parenchymu pankreatu.

Zvláštním typem endosonografického vyšetření je tzv. intraduktální sonografie, při níž je za pomoci duodenoskopu, přes jeho pracovní kanál, zavedena do žlučovodu anebo do pankreatického vývodu tenká ultrazvuková sonda. Vyšetření je indikováno u nejasných stenóz obou vývodů. Pro detailní ozřejmění struktur v oblasti rekta jsou konstruovány krátké sondy rovněž s ultrazvukovým zakončením – rektální endosonografy. Vlastní výkon je označen jako rektální endosonografie.

4.1.1.6 Rektoskopie

I když toto vyšetření dnes ustupuje do pozadí a je nahrazováno anoskopií nebo sigmoideoskopií, stále se s ním poměrně často setkáváme. Rektoskopie je prováděna rigidním přístrojem – rektoskopem. Rektoskop je rigidní trubice opatřená optikou a umožňuje vyšetření oblasti rekta přibližně do 18–20 cm. Při vyšetření zaujímá vyšetřovaná osoba polohu „na všech čtyřech“, tj. na rektoskopickém stole klečí a opírá se o lokty, takže vyšetřující stojí čelem k análnímu ústí. Před zavedením rektoskopu musí být vždy provedena indagace, tj. digitální vyšetření poměrů rektálních svěračů. Prstem posuzujeme tonus rektálních svěračů, velikosti prostaty u mužů a přítomnost případné rezistence. Pro snadnější zavedení prstu do konečníku, stejně tak i rektoskopu, je vyšetřující prst a endoskop potřen indifferenčním gelem (často se používá mezokainový gel). Zatímco rektoskopie je převážně výkonem diagnostickým, proktoskopie umožňuje i některé výkony terapeutické – biopsie, snesení tkáně, zástava krvácení. Součástí rektoskopického vyšetření je posouzení kožních změn v okolí análního ústí, včetně popisu možných arteficiálních ústí – nejčastěji ústí píštělí.

Indikací rektoskopie je krvácení z oblasti konečníku, obvykle hemoroidálních uzlů, ale také podezření na nádory v dosahu rektoskopu, verifikace píštělí a podobně.

4.1.1.7 Některé novější endoskopické techniky

Konfokální endoskopie

Endoskop je vybaven technikou, která umožňuje zobrazení až mikroskopických slizničních struktur.

Endoskopie se záznamem autofluorescence tkání

Spontánní nebo indukovaná autofluorescence je rozdílná u tkáně nádorové a tkáně normální. Záznam je možný použitím autofluorescenční detekce zavedeného endoskopu.

Optická koherentní spektrografie

Endoskopem je zavedena cévka s detekcí změn podobných klasickému USG-záznamu (tzv. B-mode). Vyšetření je ozna-

čováno jako optická biopsie, tj. zobrazuje mukózní a submukózní změny v rozsahu biotického vzorku.

Zoom-endoskopy

Zoom-endoskopy pracují na stejném principu jako fotoaparát se zoomem. Umožňují zvětšení obrazu se zvýšeným rozlišením, a tím detailní hodnocení slizničních změn. Tato technika je využívána např. po předchozím zabarvení sliznice vitálním barvivem (indigokarmín, metylenová modř apod.) – technika chromoendoskopie.

Endoskopická mikroskopie

Vyšetření kromě standardního endoskopického obrazu umožní cytologické vyšetření, především sliznice vyšetřovaných orgánů.

4.1.2 Ultrasonografické vyšetření břišních orgánů

Ultrasonografické vyšetření břicha (USG) – abdominální sonografie je mezi zobrazovacími vyšetřovacími metodami nevyužívanější. Je to vyšetření zcela neinvazivní, dobře dostupné, relativně levné, nezatěžující pacienta radiací, a tedy dle potřeby opakovatelné. U většiny břišních symptomů je vyšetřením první volby. USG se osvědčuje při difuzních (záněty, fibrózní změny, změny velikosti atd.) i ložiskových (primární a sekundární nádory různého typu, cysty, cévní deformace-hemangiomy) postiženích parenchymových orgánů (játra, ledviny, slinivka, slezina, nadledviny, děloha), nemocech dutých orgánů s tekutým obsahem (žlučník, žlučové cesty, močový měchýř), ale také při nemocech tenkého a tlustého střeva, a dále též při onemocnění břišních cév. S využitím dopplerovského modulu (je běžnou součástí USG-přístrojů) je možné vyšetřit charakteristiky krevních toků v břišních cévách (tepních i žilách) a rozpoznat řadu cévních onemocnění – trombózy, embolie, cévní aneurysmata, arteriosklerotické změny apod. Použití USG-kontrastních látek (na bázi mikrobublinek plynu) umožňuje rozlišení některých ložiskových procesů parenchymových orgánů (např. metastázy, hemangiomy, nodulární hyperplazie jater apod.). Zápornou stránkou USG-zobrazení je interference přítomnosti střevního obsahu, která komplikuje až znemožňuje vyšetření některých orgánů (nejčastěji pankreatu), někdy zobrazení zlepší příprava pacienta zaměřená na redukci plynatosti střevní. Za použití naváděcího systému a vhodného instrumentária lze pomocí USG provádět cílené biopsie, punkce a drenáže pod přímou kontrolou USG-zobrazení v reálném čase.

4.1.3 Dechové testy při vyšetření zažívacího ústrojí

Petr Dítě

Definice testů

Vyšetření trávicích nebo metabolických funkcí organismu dechovými testy je založeno na perorálním podání značkovatelného substrátu uhlíkem ^{13}C . Výjimečně lze substrát aplikovat intravenózně. Platí, že dávka značeného substrátu musí být standardizována, stejně tak jako časový interval odběru dechových vzorků. Značený substrát je podáván se standardizované připraveným testovacím pokrmem, jehož

složení, včetně kalorické nálože, ovlivní evakuaci žaludku a střevní tranzit podané látky.

Konečným produktem absorpce trávení a vlastního metabolismu je vylučován $^{13}\text{C}_2$ ve vydechaném vzduchu. Stanovení jeho obsahu lze provádět pomocí hmotnostní spektrometrie, což je měření s vysokou přesností, která je při správném technologickém postupu udávána až na hranici 1 ‰. Hmotnostní spektrometry mají předřazeny plynové chromatografy a vlastní měření je počítačově zpracováno. Hojně využívanou, i když méně přesnou alternativou v běžné klinické praxi, je infračervená spektrofotometrie.

Současné využití dechových testů, jejichž nepochybnou výhodou je neinvazivnost, takže jsou použitelné i při vyšetření dětí, je následující:

- stanovení přítomnosti infekce *Helicobacter pylori*
- test žaludeční evakuace
- pankreatické funkční testy
- jaterní funkční testy
- test střevní absorpce
- test posouzení střevní motility
- test bakteriálního přerůstání

4.1.3.1 Test pro stanovení přítomnosti helikobakterové infekce

Nepochybně nejrozšířenější je dechový test používající ureu označenou uhlíkem ^{13}C . Po požití označené močoviny dochází při přítomnosti bakterie *Helicobacter pylori* v žaludku ke štěpení podané substance ureázou, která patří do enzymatické výbavy bakterie. Rozštěpením je uvolněn atom uhlíku ^{13}C , který je vyloučen ve vydechaném vzduchu jako $^{13}\text{CO}_2$, který je pak výsledně kvantitativně hodnocen.

Test je vhodný nejen k prvotnímu průkazu přítomné infekce *Helicobacter pylori*, ale slouží i jako test výsledku eradikačního efektu bakterie, který je nutno ovšem posuzovat v 1měsíčním intervalu po skončení eradikační léčby.

Alternativním diagnostickým testem je test s ureou značenou jako radioaktivní izotop ^{14}C .

I když se zdálo, že tento test nebude v budoucnu využíván, výrobce nabízí velice jednoduchý test s výše uvedeným izotopem pro využití v ordinacích např. praktických lékařů a obecně v terénu. Používají se perorálně podané kapsle, které se zapijí 20 ml vody, vzorky dechu se používají za 10 min, 15 min a 20 min. Výhodou je velmi nízká cena vyšetření.

4.1.3.2 Test evakuace žaludku

Jako substrát je používána kyselina ^{13}C -oktanová, méně často ^{13}C -acetát sodný. Kyselina oktanová podaná perorálně je vstřebávána v játrech a oxidována na detekovaný $^{13}\text{CO}_2$.

4.1.3.3 Test exokrinní funkce pankreatu

Nejčastěji používaným dechovým testem je ^{13}C -mox-triglyceridový. Test, který odráží exokrinní funkci v korelaci se sníženou produkcí pankreatické lipázy.

Test posuzující množství a funkci pankreatické cholesterol-estarázy využívá označený cholesteryl-oktanát.

Obecně se tyto testy vyznačují nízkou senzitivitou, tj. jejich pozitivita signalizuje až morfoloicky významnou destrukci pankreatického parenchymu. Testy jsou dnes nejčastěji používány při monitoringu efektivity podávané substituce pankreatickými enzymy.

4.1.3.4 Dechové testy pro posouzení jaterní funkce

Test s ^{13}C -aminopyrinem nahradil dnes starší test používající izotop ^{14}C . Test je semikvantitativní, reprodukovatelný a využívá se k posouzení odezvy nemocných na terapii, včetně možnosti prognostického hodnocení stavu jaterních funkcí před eventuální transplantací.

Substrátem využívaným k odhadu jaterní funkční rezervy je metacetin. Značený substrát ketoizopranové kyseliny lze využít k odlišení alkoholem navozené steatózy a nealkoholické steatózy.

4.1.3.5 Testy střevní absorpce

Dechový test s označenou laktózou slouží k detekci střevního enzymu laktázy. Posuzována je nerozštěpená a neabsorbovaná laktóza, která je ve střevě změněna na H_2 , CO_2 a mastné kyseliny.

4.1.3.6 Testy střevní dysmotility a slizniční integrity

Nejčastěji je využíván dechový test s H_2 -xylózou. Test slouží k posouzení střevní malabsorpce – stanovena je nevstřebaná xylóza, která je v tračníku štěpena bakteriemi za vzniku CO_2 .

H_2 -laktulózový dechový test lze využít k měření tzv. intestinal transit time, ale v praxi se téměř nepoužívá.

4.1.3.7 Dechový test hodnocení bakteriálního přerůstání

Klasický je test se značenou ^{13}C -xylózou, která je katabolizována gramnegativními anaerobními bakteriemi jako projev přerůstání mikrobů.

Obecně platí, že dechové testy jsou stále, s výjimkou stanovení infekce *Helicobacter pylori*, vyšetřením, které má v klinické praxi spíše doplňující diagnostický význam vzhledem k relativně malé senzitivitě vyšetření. Jistou nevýhodou řady těchto testů je i jejich ekonomická náročnost.

V budoucnu však lze díky vývoji nových substrátů očekávat rozšíření škály testů, zřejmě i vyšší senzitivitu a přínos testů při posuzování regulačních mechanismů řady gastroenterologických pochodů.

4.1.4 Gastrointestinální hormony

Gastrointestinální trakt (GIT) spolu s Langerhansovými ostrůvky pankreatu tvoří endokrinní gastroenteropankreatický (GEP) systém. Neuroendokrinní buňky GIT mají společný embryologický základ a vykazují společné cytochemické a funkční vlastnosti.

Produkce některých peptidů je vázána na určité úseky GIT (např. gastrin a sekretin), jiné jsou produkovány disperzně (vazoaktivní intestinální polypeptid – VIP, substance P atd.).

Gastroenteropankreatické hormony regulují trávení ovlivněním sekrece, vstřebávání, prokrvení a motility GIT.

Střevní peptidy působí několika způsoby. Jednak klasickou endokrinní cestou, dále parakrinně, intraluminálně a v rámci funkčních jednotek (Langerhansovy ostrůvky) komunikují i prostřednictvím přímých cytoplazmatických spojení.

Jsou známy skupiny (rodiny) GEP-hormonů: gastrinová skupina, sekretinová skupina, skupina pankreatického polypeptidu a neklasifikovaná skupina (tab. 4.1).

4.1.4.1 Gastrin

Gastrin je hormon produkováný G-buňkami sliznice antra, duodena a proximálního jejunu. Existuje několik biologicky

aktivních forem gastrinu. Podle délky řetězce rozlišujeme minigastrin G14, malý gastrin G17 a velký gastrin G34.

Gastrin je z 90 % produkován antrem žaludku, zbytek v duodenu. Za fyziologických podmínek se v pankreatu nenachází žádný gastrin, mohou ho však produkovat neuroendokrinní tumory pankreatu.

Gastrin stimuluje sekreci HCl v žaludku a jen slabě stimuluje sekreci pankreatických enzymů a kontraktilitu žlučníku. Hladina gastrinu v séru je 10–50 pmol/l a postprandiálně se zvyšuje za 30–60 min po požití stravy. Gastrin má trofický efekt na žaludeční sliznici s výjimkou antra, zvyšuje průtok krve žaludeční stěnou. Trofická aktivita gastrinu nevylučuje možnost vlivu jeho zvýšených hladin na růst nádorů GIT.

Hladiny gastrinu jsou běžně falešně vysoké při terapii inhibitory protonové pumpy (PPI).

4.1.4.2 Cholecystokinin

Cholecystokinin je uvolňován vlivem potravy v duodenu. Reguluje na přítomnost lipidů, aminokyselin a dvojmocných kationtů. Má pozitivní trofický efekt na exokrinní pankreas, navozuje pocit sytosti. Zvyšuje kontrakci pylorického svěrače, a tím brání duodenogastrickému refluxu. Působí kontrakci žlučníku, stimuluje motilitu antra a tenkého střeva. Zároveň působí relaxaci Oddiho svěrače. Je tak jedním z hlavních regulátorů trávení.

4.1.4.3 Vazoaktivní intestinální polypeptid (VIP)

VIP je tvořen D2-buňkami pankreatu a je též produkován sliznicí tenkého střeva. Hladina VIP je nalačno nízká (7 pmol/l) a postprandiálně se příliš nezvyšuje. Působí relaxaci dolního jícnového svěrače, relaxaci žaludečního fundu a análního sfinkteru. Ovlivňuje též lokální sekreci, motilitu a prokrvení střevní stěny. Stimuluje lipolýzu, glykogenolýzu a sekreční aktivitu tenkého střeva a pankreatu, působí též cholereticky.

Patologicky vysoké hodnoty jsou odpovědné za vznik pankreatické cholery (water, diarrhoea, hypokalemia, hypochlorhydria, acidosis – WDHA-syndrom). Typický je průjem vyvolaný enormně vysokou sekrecí tekutin tenkým střevem.

4.1.4.4 Glukagon

Glukagon je secernován G-buňkami pankreatu. Jedná se o proteohormon o 29 aminokyselinách, vzniká z prekurzoru preproglukagonu, v němž jsou obsaženy i sekvence peptidů GLP1 a GLP2 (glukagon-like peptidy). Ze stejného prekurzoru vychází i peptid glycentin.

Glukagon má účinek hyperglykemizující, stimuluje glykogenolýzu a glukoneogenezi. Je to funkčně nejsilnější antagonist inzulínu. Má též účinek lipolytický, aminokyseliny využívá v procesu glukoneogeneze.

Na minerálovém metabolismu se podílí podporou vylučování Ca, K, Mg, Na, P. Důležitý je zejména jeho účinek hypokalcemizující, na kterém se podílí i kalcitonin.

Základním stimulem pro sekreci glukagonu je snížená hladina glukózy. Ve fyziologických podmínkách příjmu smíšené stravy jde o komplikovanou souhru, při níž je kombinován stimulační vliv hypoglykemie, změny koncentrace mastných kyselin a elevace hladin aminokyselin.

Stimulační vliv vysoké hladiny glukagonu se uplatní u vzácného neuroendokrinního tumoru – glukagonomu, sr. i 6.2.8.4, s. 594.

4.1.4.5 Somatostatin

Somatostatin (SST) je peptidový hormon, který vzniká z prekurzoru pre-pro-somatostatinu. U člověka se vyskytuje ve 2 formách, SST14 a SST28. Somatostatin lze nalézt v CNS, hypothalamu, limbickém systému a v C-buňkách štítné žlázy. Dále se vyskytuje v neuroendokrinních slizničních buňkách GIT a v D-buňkách pankreatu. Jeho účinky jsou zprostředkovány somatostatinovými receptory. V CNS se uplatňuje jako neurotransmitter, ovlivňuje kognitivní funkce a chování.

V GIT jsou jeho účinky inhibiční. Tlumí endokrinní a exokrinní sekreci, brání místní reakci na stimulační podněty. Somatostatin má i inhibiční vliv na funkci žaludku, tenkého střeva, žlučníku a pankreatu. Somatostatin má silný inhibiční vliv na sekreci růstového hormonu z předního laloku hypofýzy.

Vysoké hladiny somatostatinu provází velmi vzácný nádor – somatostatinom. Jelikož má řada NET somatostatinové receptory, využíváme analog somatostatinu v jejich léčbě. Midgut karcinoidy exprimují tyto receptory (SSTR2) až v 90 %.

4.1.4.6 Serotonin

Podrobně viz 6.2.8 Neuroendokrinní nádory, s. 591n, a 6.2.8.1 Karcinoid.

4.1.4.7 Další hormony

Mezi další hormony GIT řadíme **gastrický inhibiční polypeptid (GIP), substanci P, enkefaliny, urogastron, neurotenzin, motilin, bombezín, pankreatický polypeptid, peptid YY, neuropeptid Y, kalikrein, grelin, galanin** a další. Jejich popis by přesahoval rozsah této kapitoly.

4.2 Onemocnění gastrointestinálního traktu

Zdeněk Beneš, Milan Dastyč, Petr Dítě, Aleš Hep, Bohuslav Kianička, Radek Kroupa, Jan Lata, Vladimír Zbořil

4.2.1 Dyspepsie

Petr Dítě, Jiří Dolina, Aleš Hep

Česká medicína má v problematice léčby dyspepsie dlouhou tradici, která byla založena v 19. stol. Josefem Thomayerem a Emerichem Maixnerem a která byla detailně propracována

Tab. 4.1 Hormony GIT

skupina (rodina) hormonů	peptid
gastrin	gastrin
	cholecystokinin
sekretin	sekretin
	glukagon
	GIP
	VIP
	PHI, PHM
	PP, PYY, NPY
další	motilin
	neurotenzin
	somatostatin
	GRP
	substance P
	galanin

ve 20. stol. Zdeňkem Mařatkou. V dalším textu vycházíme z pojetí „české školy“. Anglosaská literatura užívá termín dyspepsie (**dyspepsia**) pouze pro dyspepsii horního typu, německé pak pro potíže střevní a francouzská pro obtíže funkční.

Definice

Dyspepsie je souhrnné označení pro soubor trávicích obtíží, které jsou nejčastějším projevem rozličných gastrointestinálních chorob, ale vyskytují se i jako průvodní jev při onemocnění jiných orgánů.

Dyspepsie, která byla léčena na základě vyhodnocení anamnézy, somatického vyšetření, úpravou životosprávy nebo léky, aniž by pacient podstoupil specializovaná vyšetření (tzv. empiricky), je hodnocena jako **dyspepsie nevyšetřená**.

Epidemiologie

Prevalence nevyšetřené dyspepsie v České republice je 17%. U 9 % osob je dyspepsie jediným zdravotním problémem a jedná se nejspíše o funkční obtíže. U 8 % osob je dyspepsie součástí komplexu jiných symptomů, syndromů nebo chorob. Většina z těchto osob trpí dyspepsií sekundární nebo organickou. Dyspepsií horního typu trpí 3–5 %, z celkového počtu vyšetřených praktickým lékařem, přičemž přibližně 1/3 z nich připadá na pacienty s dyspepsií dosud nevyšetřenou

Klinický obraz

Pod pojem **dyspeptické obtíže** zahrnujeme tyto projevy a jejich kombinace:

- tlak a pocit plnosti, pocit netrávení, říhání, nauzea, anorexie, pocit nadmutí s flatulencí nebo bez ní, kyselý nebo hořký pocit v ústech souborně označovaných jako **diskomfort**
- bolest, zvracení, průjem a zácpa (pokud dominují klinickému obrazu, raději je označujeme suo nomine a nezahrnujeme je do souboru dyspeptických obtíží, pokud nejsou vedoucím symptomem, pak je lze označit rovněž jako dyspeptické obtíže)

Užijeme-li termín dyspeptické obtíže (dyspeptický syndrom), je to totéž, jako když pacient řekne: „Pane doktore, mně je špatně.“ Vždy je nutno specifikovat, jaké konkrétní obtíže jsou přítomny. Dyspepsie je příliš málo určitý soubor příznaků, který sám o sobě ještě necharakterizuje žádné určitější onemocnění. Dyspeptické příznaky se mohou vyskytnout u různých chorob.

Klasifikace

Klasifikace dyspepsie je obtížná a je založena na často nestabilních anamnestických údajích.

Klasifikace dyspepsie dle příčiny:

- **Organické dyspepsie** provázejí organická onemocnění gastrointestinálních orgánů (tumory, záněty, cholelitiáza).
- **Sekundární dyspepsie** je někdy projevem negastrointestinálních chorob. Příčiny jsou v onemocnění jiných orgánů, v poruchách metabolických, v účincích farmak.
- **Funkční dyspepsii** chápeme jako samostatné onemocnění bez prokazatelného organického substrátu. Jedná se o poruchu regulace funkcí příslušného úseku (viz níže)

Diagnóza

Diagnostika sekundární a organické dyspepsie obsahuje vyšetřovací postupy, zaměřené na vyhledávání organických příčin subjektivních obtíží. V klinické praxi ale nepodstoupí všichni pacienti s dyspepsií specializovaná vyšetření a praktický lékař v těchto případech o postupu rozhoduje na základě anamnézy, somatického vyšetření, ev. přímo dostupných testů (na které nepotřebuje doporučení specialisty). Klíčovou roli hraje anamnéza a nezbytné je pečlivé somatické vyšetření. Z laboratorních metod přicházejí v úvahu vyšetření, která při patologických hodnotách určí, kterým směrem je vhodné se ubírat při objasňování etiologie onemocnění. Mezi tato vyšetření patří sedimentace červených krvinek nebo CRP, kompletní krevní obraz a biochemická vyšetření, zejména vyšetření hladin bilirubinu, jaterních transamináz, případně amyláz, a vyšetření moči. Další laboratorní vyšetření indikujeme při prvním nebo dalším kontaktu s pacientem cíleně dle charakteru obtíží. Součástí diagnostického postupu u dyspepsie může být ve vhodných případech tzv. **terapeutický test** (např. inhibitor protonové pumpy, prokinetikum, spasmolytikum, úprava bakteriální střevní flóry). Terapeutický test má ovšem nízkou diagnostickou hodnotu a nelze jím spolehlivě rozlišit např. refluxní chorobu a dyspepsii. Při vyšetřování k vyloučení organického onemocnění je indikovaná gastroscopie. Ze zobrazovacích technik je k dispozici především USG-vyšetření břicha, které svou negativitou v případě normálního výsledku gastroscopie k diagnóze funkčních potíží přispívá. Další instrumentální vyšetření obvykle indikuje specialista.

4.2.1.1 Funkční dyspepsie

Petr Dítě, Jiří Dolina, Aleš Hep

Funkční trávicí poruchy jsou chorobné stavy projevující se trávicími obtížemi bez příčiny, prokazatelné endoskopickými, zobrazovacími nebo laboratorními metodami.

Jako funkční onemocnění trávicího traktu jsou označovány různé kombinace chronických nebo opakujících se gastrointestinálních symptomů nevysvětlitelných strukturálními nebo biochemickými abnormalitami. Zahrnují příznaky způsobené dysfunkcí dutých orgánů, které jsou vybaveny hladkou svalovinou a bohatě propojeny enterálním nervovým systémem. V patofyziologii funkční dyspepsie je významná alterovaná motilita, abnormální (zvýšená) viscerální senzitivita, dysregulace osy CNS – trávicí trakt, nerovnováha neurotransmiterů (hlavní roli hraje zřejmě serotonin), vlivy psychosociální. Ukazuje se, že důležitou roli hraje i genetika, sr. i [16.2.7 Genetické poradenství u nemoci gastrointestinálního traktu, s. 1480n](#). Samostatnou problematiku tvoří poruchy, které jsou na pomezí vnitřního lékařství a psychiatrie, a psychiatrické choroby (somatoformní dysfunkce, deprese), sr. [13.1, s. 1327n](#), a [13.6, s. 1341n](#), a [13.7, 1357n](#).

K diagnóze funkční dyspepsie vede cílená anamnéza zaměřená na charakteristické projevy (pozitivní složka) a vyloučení organického onemocnění (negativní složka).

Podle oblasti, do které nemocný lokalizuje své obtíže, rozlišujeme **dyspepsii horního** (horní dyspepsie, horní dyspeptický syndrom) a **dolního typu** (dolní dyspepsie, dolní dyspeptický syndrom).

Při převaze žaludeční symptomatologie označujeme problém jako funkční žaludeční dyspepsii, resp. **horní dyspeptický**

syndrom. Je-li vyjádřena symptomatologie střevní, užíváme označení střevní dyspepsie, funkční kolopatie, resp. **dolní dyspeptický syndrom.** Jsou-li zastoupeny projevy zahrnující celé trávicí ústrojí, volíme termín **dyspeptický syndrom** bez bližšího označení, nebo **neurodigestivní astenie.**

Mezinárodní klasifikace Rome III z roku 2006 definuje funkční poruchy jako funkční poruchy trávicího traktu, tedy souhrn izolovaných symptomů nebo jejich proměnlivé kombinace bez prokazatelných organických, biochemických, ultrazvukových či endoskopických abnormalit postihujících trávicí trubici, případně biliární systém. Zahrnují syndromy způsobené dysfunkcí jícnu, žaludku, tenkého a tlustého střeva, biliárního traktu a anorekta. Obvykle ale není doložen objektivní průkaz orgánové dysfunkce. Oproti minulým klasifikacím došlo ke změně v trvání základní časové podmínky – potíže musí trvat minimálně 3 měsíce, nemusí následovat po sobě, jejich začátek vzniká nejméně 6 měsíců před stanovením diagnózy.

Posudkové hledisko

Pracovní schopnost je třeba posuzovat s přihlédnutím ke konkrétním okolnostem, nelze dát obecně platnou směrnicí. Neexistují objektivní kritéria úspěšnosti léčby. Většina takto nemocných má zájem na úspěšném výsledku léčby. Nemocní jsou často deprimováni skutečností, že se nenachází objektivní korelát k jejich tíživým obtížím, mají obavy, že budou pokládáni za simulanty. Nejsou-li pro to vážné důvody, lze pokládat za vitium artis, jestliže lékař dá najevo pochybnosti o obtížích nemocného.

Prognóza

Prognóza je quoad vitam dobrá, quoad sanationem velmi nejistá. Dispenzarizace není nutná.

4.2.1.1.1 Funkční dyspepsie horního typu

Aleš Hep

Definice

Funkční dyspepsie horního typu (žaludeční dyspepsie, funkční gastropatie) je orgánová neuróza, projevující se soubohem dyspeptických příznaků, jejichž zdrojem jsou poruchy funkce žaludku. Předpokládá se, že podkladem jsou především poruchy motility. Jde o jedno z nejčastějších onemocnění žaludku.

Onemocnění nebývá označováno jednotně. Užívají se též jiné názvy: **funkční, neorganická, idiopatická, esenciální, neulcerózní dyspepsie** (non-ulcer dyspepsia), **funkční gastropatie.** Dyspepsie horního typu je charakterizovaná chronickým průběhem nebo opakujícími se epizodami obtíží. Dominantními příznaky jsou bolest nebo tzv. břišní diskomfort, tj. subjektivní nepříjemný pocit, který nemá povahu bolesti, zahrnuje však různé příznaky, jako pocit tlaku, plnosti nebo předčasné sytosti po jídle, říhání, nechutenství nebo odpor k jídlu, zvracení nebo nauzeu.

Epidemiologie

V ordinaci praktického lékaře tvoří pacienti s dyspepsií horního typu 3–5% z celkového počtu ošetřených, přičemž přibližně 1/3 z nich připadá na pacienty s dyspepsií dosud nevyšetřenou.

Klinický obraz

Obtíže nemocných nejsou jednotné, mohou se vzájemně značně lišit podle typu onemocnění. Podle druhu obtíží se rozlišují různé typy funkční dyspepsie. Avšak ani zde nepanuje jednotna, neexistuje obecně uznávaná klasifikace. V anglosaské gastroenterologii se často objevuje dělení na:

- refluxní typ
- dysmotilitní typ
- dyspepsii vředovou
- dyspepsii idiopatickou
- aerofagii

U nás, **podle Mařatky**, většinou používáme klasifikaci jednodušší a rozlišujeme 2 krajní formy:

- **dráždivý žaludek** (hyperstenická dyspepsie)
- **chabý žaludek** (hypostenická dyspepsie)

Mezi těmito 2 formami je plynulá škála tvarů přechodných.

Symptomatologie

Hyperstenické poruchy jsou charakterizovány obtížemi ze zvýšené motility a sekrece (hyperreakce): křeče, bolesti, pyróza, kyselá regurgitace, zvracení. Obvyklá je intolerance dráždivé stravy, alkoholu a černé kávy. Chuť k jídlu bývá dobrá. Bolesti v epigastriu se mohou vyskytovat bezprostředně po jídle, s úlevou po vytrávení (hypertonus a neschopnost fyziologické relaxace žaludku), nebo bolest vzniká spíše nalačno, s úlevou po požití stravy. Tento typ obtíží označujeme též jako **pseudoulcerózní syndrom.** Rovněž zvracení může být dvojího typu: dráždivé s malým množstvím zvratků, nebo zvracení většího množství i kyselých šťáv, s úlevou po vyzvracení. Postiženy bývají spíše osoby stenického habitu. **Hypostenické poruchy** se projevují hyporeakcí: snížená chuť, předčasná sytost, tlak a plnost po jídle, pocit pomalého trávení, nauzea. Pacienti s touto poruchou jsou špatní jedlíci. Často jde o osoby leptosomního habitu, jejichž žaludek je elongovaný. Proto byl dříve tento typ obtíží mylně připisován gastropatóze – sníženému žaludku. Tento typ dyspepsie nejspíše odpovídá dysmotilitnímu typu, a to podle klasifikace, která je ve světě nejužívanější. Uvádíme zde jen krajní polohy širokého spektra obtíží; velmi často se vyskytují tvary přechodné nebo nekompletní. Jako **neurodigestivní astenii** označujeme systémovou poruchu celého GIT, která je charakterizována sníženou výkonností celého GIT, vleklými, měnlivými obtížemi, intolerancí některých jídel, známkami vegetativní lability. Celkové obtíže mohou dokreslovat obraz onemocnění. Jsou projevem poruchy vyšší nervové činnosti nebo vegetativního nervového systému: nespavost, nervozita, anxióza, deprese, hypochondrie, obsese, tiky, neurotická řeč, poruchy koncentrace, únavnost, pocení, akrohperhidróza, chladná akra, dermatografismus, erythema pudendi, pulzová labilita, tachykardie, palpitace. Obtíže se projevují v průběhu celého roku s nepravidelnými intervaly zlepšení nebo klidu. Sezonní závislost nebývá tak zřetelně vyznačena jako u peptického vředu, ale období akcentace a zmírnění obtíží nastávat mohou. Zhoršení souvislosti s psychickou zátěží je charakteristické, avšak orgánová neuróza často vytváří reflexní stereotypy, relativně nezávislé na exogenních vlivech. Nesmí nás tedy zmást to, že obtíže přetrvávají i po odeznění konfliktové situace. Není neobvyklé, že obtíže vznikají teprve v době

klidu, po vyřešení obtížné životní situace (např. po rozvodu, po úmrtí chronicky nemocného člena rodiny apod.). Významným úkolem anamnézy je objasnit okolnosti vzniku obtíží. Někteří nemocní mají potíže od mládí; přítomnost konstitučních a genetických činitelů je pravděpodobná. Vznikne-li funkční dyspepsie v dospělosti, z plného zdraví, je nutno intenzivně pátrat po organické příčině (peptický vřed, cholelitiáza, u starších osob karcinom). Zjištění okolností, které narušily psychosomatickou rovnováhu, má mimořádnou cenu. Obvykle jde o vlivy méně nápadné, zato vlekle působící. Velké životní katastrofy člověk většinou překoná bez větších následků, chronické „píchání špendlíkem“ nevydrží. Nezřídka se na tomto stavu podílí komplex vlivů, z nichž každý sám o sobě by byl k vyvolání regulační poruchy asi nedostatečný. Může jít o neurovnané rodinné poměry, dlouhodobé porušování životosprávy, vleklou nemoc v rodině, finanční či existenční starosti apod. Toto jsou jen příklady. Projekce psychogenně podmíněné funkční poruchy do oblasti žaludku může být podložena hereditární orgánovou dispozicí, jindy není důvod zřejmý. Přibližně od 30. let 20. století celosvětově ubylo kardiovaskulárních neuróz a významně přibýly orgánové neurózy trávicího ústrojí. Vysvětlení pro tento jev není jasné.

Dysfagie a odynofagie jsou příznaky nad rámec dyspepsie, které vyžadují specifický diagnostický přístup. **Izolovanou abdominální bolest** jako jediný příznak bez další symptomatologie nezahrnujeme do obrazu dyspepsie, které nutí lékaře k rychlému vyšetření a řešení:

- neúmyslný (nevysvětlený) úbytek na váze
- anémie z nedostatku železa
- krvácení do trávicího traktu
- dysfagie a odynofagie
- přetrvávající zvracení
- hmatná rezistence v břiše
- silná bolest v epigastriu
- obtíže u pacienta po operačním zákroku

Diagnóza

Diagnostika funkční dyspepsie sestává ze 2 složek:

- **pozitivní složka diagnózy**, tj. charakteristické projevy (symptomatologie jako celek), poruchy motility (endoskopické vyšetření a RTG), vegetativní stigmata
- **negativní složka diagnózy**, tj. vyloučení organického onemocnění (koincidence s organickým onemocněním je možná!)

Obtíže nemocných mívají některé charakteristické rysy: anamnéza bývá dlouhá, obtíže začínají často v mládí.

Pro diagnózu vyžadujeme:

- **symptomy nezbytné**, tj. soubor dyspeptických obtíží, vázaných na jídlo časem nebo kvalitou)
- **symptomy podpůrné**, např. vegetativní labilita, poruchy funkce GIT
- **symptomy vylučující**, tj. nález organického onemocnění, které může vysvětlit symptomatologii)

Anamnéza

Je zaměřena na charakteristické projevy onemocnění a jejich časový průběh ke vztahu k psychické a fyzické zátěži. Zejména musí být vyhodnoceny tzv. alarmující příznaky (viz

výše). Nesmí být opomenuta léková anamnéza (zejména nesteroidní antiflogistika, kyselina acetylsalicylová, antidepresiva, hormonální léčba, antibiotika). Lékař musí vzít v úvahu míru rizika malignity v dané věkové kategorii. Je potřebná cílená informace o předchozích onemocněních, zejména trávicího traktu, která mohou rekurovat (peptické vředy, refluxní choroba jícnu). Výskyt malignit trávicího traktu ve věku do 45 let je vzácný. Podle zahraničních studií v 95 % případů pacientů do 45 let s nádory trávicího traktu byl přítomen alespoň jeden alarmující příznak. Nezbytné je somatické vyšetření. Pro funkční dyspepsii mohou svědčit známky vegetativní dystonie: červený dermografismus, studená vlhká akra, nerespirační sinusová arytmie, palpační bolestivost solárního plexu, aerofagie). V případě potřeby jsou navržena laboratorní, endoskopická, funkční nebo radiodiagnostická vyšetření v pořadí a rozsahu, které konkrétní klinický stav pacienta vyžaduje.

U pacientů s pracovní diagnózou dyspepsie horního typu provedeme jako součást anamnézy rozbor životosprávy a navrhujeme opatření ke zlepšení.

Vyšetřovací metody

Fyzikální vyšetření Při vyšetření břicha zjistíme jen zvýšenou citlivost v epigastriu ve střední čáře. U některých nemocných je podmíněna solárním syndromem (palpační bolestivost solárního plexu), jinak je fyzikální nález normální. Nález vegetativní stigmatizace (chladná a zpocená akra, třes prstů a víček, erythema pudendi, červený dermografismus, pulzová labilita, šlachová hyperreflexie) diagnózu podporuje. Kromě základního vyšetření je užitečné USG-vyšetření nadbříšku, vyšetření stolice na okultní krvácení, na parazity a vyšetření amyláz v krvi a v moči. U žen je třeba provést gynekologické vyšetření. Výsledky všech těchto vyšetření by měly být v normě.

Endoskopie je nejbezpečnější metodou k vyloučení organického onemocnění a měla by být provedena u všech dyspepsií. U mnohých tzv. funkčních dyspepsií se teprve endoskopickým vyšetřením prokáže peptický vřed nebo bulbitida. Funkční dyspepsie může mít i charakteristický endoskopický obraz, který přispívá ke stanovení diagnózy.

Endoskopický obraz dráždivého žaludku s hypertonem, zbytnělými řasami, špatnou tolerancí vzduchu, bolestivou reakcí nemocného v průběhu výkonu. U chabého žaludku jde o žaludek elongovaný, s nevýraznou peristaltikou a málo vyznačenými řasami. Nález biopticky ověřené gastritidy nevysvětluje obtíže. Není korelace mezi nálezem gastritidy a dyspepsií, avšak v poslední době se vyskytují názory, že helicobakterová gastritida může být u části nemocných zdrojem obtíží. Zatím pro tento názor nejsou přesvědčivé důkazy. K určitější odpovědi na otázku vztahu dyspepsie a infekce *Helicobacter pylori* jsou nutné podrobnější studie.

Časná endoskopie U pacientů s anamnézou těžšího průběhu dyspepsie, při alarmujících známkách a příznacích, v případech, v nichž dřívější empirická léčba nepřinesla efekt, u pacientů s nově vzniklou dyspepsií po 50. roce věku a při anamnéze peptického vředu nebo krvácení ze žaludku je indikováno specializované vyšetření, které je obvykle zahájeno gastroskopií. Gastroskopie není indikována u pacientů s již prokázaným duodenálním vředem, který dobře reaguje na léčbu, u pacientů mladších (hranice 50 roků věku) s jednou

epizodou dyspepsie bez důvodného podezření na peptický vřed a u pacientů, kteří před krátkou dobou byli vyšetřeni dostatečně (endoskopicky) pro stejné potíže. Jestliže terapeutický pokus selže, indikujeme gastroscopii.

RTG-vyšetření žaludku, pokud je provedeno, může prokázat některé funkční změny. Hrubý reliéf s okrajovými defekty v náplni, který je podmíněn hypertonem svaloviny a spastické a iritační projevy na bulbu, které jsou výrazem zvýšené dráždivosti svaloviny a hypertonu muscularis mucosae, jsou vlastně pozitivním přínosem k diagnóze.

Diferenciální diagnóza

Vyloučení organického onemocnění je základní podmínkou diagnózy, a to nejen onemocnění žaludku, jako je peptický vřed, aftózní gastropatie nebo karcinom. Musíme mít na mysli, že dyspepsie může být druhotná při onemocnění jiných orgánů trávicího ústrojí (cholecystopatie, pankreatopatie, nemoci tlustého střeva), ale i jiných systémů (srdeční, ledvinová, gynekologická nebo metabolická onemocnění). Velmi často jsou příčinou dyspepsie léky. Diagnóza funkční dyspepsie může být proto velmi náročná. Rozsah vyšetření je do značné míry závislý na zkušenosti vyšetřujícího lékaře.

Léčba

Režimová a stravovací doporučení jsou individuální a vycházejí z rozboru anamnézy. Je třeba varovat pacienty před bizarními eliminačními dietami a navrhnout spíše vyvážené složení stravy. Nezbytné je klidné prostředí při jídle, s možností relaxace. V některých případech jsou opatření (změna jídelníčku, časování a objem jídel, omezení kouření, alkoholu) pro ovlivnění obtíží sama o sobě dostačující.

Psychoterapii, případně **psychofarmaka** (viz níže Farmakoterapie) a ostatní postupy, které normalizují psychiku a nervový systém, lze pokládat za terapii kauzální. Smyslem léčby je přetvoření chorobných stereotypů zásahy do vyšších a nižších regulačních mechanismů. Je to především rozhovor s nemocným, který obsahuje poučení o podstatě onemocnění a který zdůrazní okolnosti vedoucí ke vzniku onemocnění (konfliktní a zátěžové situace, nepravidelnosti v životě). Je nutno vést nemocného k tomu, aby na stresové situace, které není schopen eliminovat, nahlížel jiným způsobem, aby změnil svůj postoj k nim a jejich hodnocení. Zájmy a myšlenky je nutno orientovat na jiné cíle. Není nutné, aby psychoterapii prováděl psychiatr. Tuto léčbu často účinněji provede právě ošetřující lékař, neboť rozhovor o osobních problémech nemocný chápe spíše jako výraz osobní účasti a sympatie lékaře. O to účinněji mohou pak rady působit. Vyšetření vylučující organické onemocnění je vlastně také součástí psychoterapie. Opakovaná kontrolní vyšetření je třeba vždy pečlivě zvážit, mohou v nemocném vzbudit pochybnosti o naší diagnostické jistotě. V některých případech má seznámení pacienta s výsledky vyšetření, kterým potlačíme případnou kancerofobii, terapeutický

Farmakoterapie Léky jsou u těchto nemocných hlavním vehikulem lékařovy psychoterapie (Mařatka). Medikamentózní léčba je proměnná a nejistá. Nežádka volíme preparát z některé lékové skupiny zkusmo, formou terapeutického testu. U pacientů mladších 50 let, kteří nemají alarmující známky (viz výše) ani anamnézu organického onemocnění trávicího traktu a neužívají nesteroidní antiflogistika (NSA), je možné zahájit empirickou léčbu. Základní podmínkou je domluva o kontrole

a poučení pacienta, jak se zachovat, pokud se symptomatologie změní nebo se objeví alarmující příznaky. Při rozhodování o volbě terapie se řídíme hlavními příznaky. Je-li v popředí **refluxní symptomatologie**, tj. pyróza a regurgitace, pak volíme terapeutický pokus s inhibitory protonové pumpy (omeprazol 2krát 20 mg, lansoprazol 2krát 30 mg) po dobu 2–4 týdnů. V případě úspěšného terapeutického pokusu (uspokojivá symptomatologická odezva) pokračujeme v udržovací dávce, která ještě zajistí kontrolu symptomů (např. omeprazol 1–2krát 20 mg, lansoprazol 1–2krát 30 mg). U lehkých případů navrhneme léčbu podle potřeby.

Antisekreční léčba může být účinná. U pacientů s funkční dyspepsií je suprese kyseliny účinnější než placebo. Inhibitory protonové pumpy jsou účinné v léčbě dyspepsie zejména v těch studiích, které nemají adekvátně vyloučeny pacienty s refluxní chorobou jícnu.

Effekt prokinetik (metoklopramid, cisaprid) je obtížně interpretovatelný, s výjimkou dysmotilního dyspeptického syndromu (s nebo bez refluxních obtíží).

Účinek **psychofarmak** – anxiolytika, tymoleptika (diazepam, dosulepin, sulpirid) je nejistý. Není důvod je předepisovat každému nemocnému s funkční poruchou. Dobré zkušenosti jsou s podáním atypických psychofarmak (sulpirid) u některých pacientů s funkční dyspepsií horního typu.

Eradikace H. pylori může být individuálně zvažována a uskutečněna u symptomatických H. pylori-pozitivních pacientů nereagujících na konvenční léčbu po endoskopickém vyloučení organické příčiny. Z eradikační léčby infekce H. pylori u funkční dyspepsie dlouhodobě profituje jen asi 10 % pacientů.

Průběžně může přispět k úlevě symptomatologická léčba (digestiva, antacida, deflatulencia, spazmoanalgetika).

4.2.1.1.2 Funkční dyspepsie dolního typu

Petr Dítě

Definice

Nemocní s dolním dyspeptickým syndromem představují 1/3 všech nově vyšetřených v ambulancích praktického lékaře. Funkční střevní dyspepsie je pro nemocné velmi nepříjemná, řadě z nich výrazně zhoršuje kvalitu života

Epidemiologie

Epidemiologická data jsou velmi skrovná, v České republice je celková prevalence dyspepsie uváděna asi v 13 %. Dráždivý tračník má vyšší prevalenci u žen než u mužů, pro obě pohlaví je prevalence uváděna v rozmezí 10–25%, podobně je i vyšší prevalence prostě zácpy u žen než u mužů (5–27%).

Etiologie a patogeneze

Funkční dolní dyspeptický syndrom je projevem řady faktorů, jako je vliv zevního prostředí, stres, psychosociální vlivy a osobnost pacienta, abnormální motilita a viscerální senzitivita, faktory intraluminální, např. potravinové alergenů nebo žlučové kyseliny při dyskineze žlučových cest, dysmikrobie a další.

Klasifikace

- **dráždivý tračník** – viz 4.2.7, s. 364
- **Funkční průjem** – charakterizován bezbolestnými řídkými stolice (vzácně i v noci) bez dalších klinických symptomů

- **spastická zácpa** – zácpovité stolice jsou provázeny nepříjemnými, různě intenzivními bolestmi břicha. Charakteristicky nemocní popisují stolicí jako bobkovitou nebo stužkovitou. Nejsou přítomny nutkavé stolice.

Kvasná a hnilobná dyspepsie Změna mikrobiální skladby, kdy převládají buď kvasné anebo tzv. hnilobné mikroorganismy je často spojena s poruchou střevní motility (hypermotilita).

Syndrom pravé jámy kyčelní Typická je necharakteristická bolest v oblasti pravé jámy kyčelní, provázená obvykle výraznou flatulencí a nepravidelnou, průjemovitou stolicí.

Klinický obraz

Nejčastějšími příznaky, se kterými tito nemocní do ordinace přicházejí, jsou nepříjemné tlakové bolesti v oblasti břicha, nepravidelná stolice s proměnlivou konsistencí, častým příznakem je pocit neúplného vyprázdnění anebo naopak časté a nutkavé, až imperativní defekace, borborygmi, ale i křečovitě bolesti anebo extrémní flatulence. Velmi často však nemocný nedokáže své potíže přesně popsat.

Diagnóza

Exaktní anamnéza je základem v diagnostice těchto stavů. Je třeba získat důvěru nemocného, aby byl ochoten sdělit nejen své symptomy ale i údaje, často velmi senzitivní, které však pro stanovení diagnózy mohou být významné.

Vždy je třeba zjistit současnou léčbu nemocného, některé léky anebo lékové interakce jsou v indukci symptomů významné. Stejně tak je třeba uvážit věk nemocného, ve kterém jeho potíže vznikají a tzv. alarmující symptomy, jako je nejasné hubnutí, ve vyšším věku změna charakteru vyprazdňování – např. střídání zácpy s průjmem anemizace, subfebrilie, nejasná malabsorpce apod.

Objektivní vyšetření – diagnózu funkční dyspepsie podporuje nález např. červeného dermografismus, vegetativní příznaky obecně, neurotické chování. Vyšetření per rektum je většinou nutné.

Laboratorní vyšetření – vystačíme obvykle s tzv. standardním biochemickým vyšetřením, tj. sedimentace, krevní obraz, jaterní testy, glykemie a hladiny amyláz v séru.

Při jistých pochybnostech lze doporučit vyšetření CRP a především nepřehlédnout netypicky probíhající celiakii.

USG-břicha je většinou přínosným diagnostickým výkonem, zatímco **endoskopické vyšetření** indikujeme v případech, v nichž je stav nejasný, potíže refrakterní na léčbu nebo jsou přítomny výše uvedené alarmující příznaky.

U žen nesmíme zapomenout na **gynekologické vyšetření**.

Léčba

Zásadním léčebným opatřením je **psychologický přístup** k nemocnému. Toto patří mezi tzv. ars medicí. Je vhodná obecně psychoterapie s léčbou např., relaxační, léčba vedená psychiatrem nebo psychologem

Farmakoterapeuticky léčíme především symptomy nemocného. Velmi úspěšné např. u dráždivého tračníku je podání tricyklických antidepresiv (amitriptylin) na noc, stejně tak neuroleptikum sulpirid. V léčbě bolesti na prvním místě jsou doporučována muskulotropní spazmoanalgetika.

U osob se **spastickou zácpou** je třeba upravit stravovací návyky, tj. doporučit stravu s obsahem tzv. fermentovatelné

(žitné) vlákniny a hojně tekutin. Nemocnému je třeba vysvětlit a doporučit tzv. **defekační režim**, resp. možnost jeho nácviku.

Nevhodná jsou u těchto osob kontaktní laxativa, naopak velkoobjemová projímadla a především laktulóza jsou plně indikována.

Velmi dobré při střevní dysmikrobii jsou zkušenosti s probiotiky.

Průjemovitá forma je léčena probiotiky střevními absorbencí, krátkodobě je efektivní např. calcium carbon. praecipitatum l lžička l h po jídle. Velmi dobrým adsorbentem je Smecta, loperamid snižuje významně střevní čas průchodu (transit time), obvyklá dávka je 3-4krát denně 2 mg anebo 4 mg na noc.

Antagonisté serotoninových receptorů 5-HT₃ se u nás nepoužívají.

Léčba je záležitostí dlouhodobou a léčebný efekt závisí, kromě jiného, na vytvoření vzájemné důvěry mezi pacientem a lékařem.

4.2.2 Choroby jícnu

Aleš Hep, Radek Kroupa, Jiří Dolina

Anatomie a fyziologie jícnu

Jícen je svalová trubice délky přibližně 20 cm, umístěná v zadním mediastinu a umožňující transport stravy z úst do žaludku. Lze jej rozdělit do 3 anatomických oblastí: **horní** ezofageální svěrač (upper esophageal sphincter – UES) tvořený m. cricopharyngeus, **tělo** a **dolní** ezofageální svěrač (lower esophageal sphincter – LES), který není přesně anatomicky definován a jehož funkci vytváří celý komplex uzávěrových mechanismů (např. Gubarofova řasa vytvářející tzv. Hissův úhel, fixace jícnu k bránici a další).

Jícen je vystlán sliznicí s mnohovrstevným dlaždicovým epitelem. Svalovina se skládá z vnitřní vrstvy cirkulární a vnějších podélných vláken. Horní části je tvořena svalovinou příčně pruhovanou, střední část je tvořena jak pruhovaným, tak i hladkým svalstvem, distální pak pouze svalstvem hladkým. Svalovinu (muscularis) inervuje myenterický Auerbachův plexus s relativně malým počtem ganglií. Zevní – cirkulární vrstva není inervována přímo nervovými vlákny, ale přes interneurony. Inervaci zabezpečují nervy IX., X., XII. a ganglion cervicale superius (sympaticus).

Z cévního zásobení mají klinický význam spojky mezi vv. oesophageae a portálním řečištěm. Při vzestupu tlaku v oblasti v. portae se rozšiřují a jsou podkladem rozvoje jícnových varixů.

Okolí jícnu v mediastinu tvoří pouze řídké málo cévně zásobené vazivo, které při průniku infekce (perforace, ruptura divertiklu apod.) tvoří pouze minimální překážku jejímu rychlému rozšíření.

Úzká anatomická návaznost laryngu a proximálního jícnu usnadňuje kontakt regurgitovaného obsahu a významně se podílí na rozvoji patologických změn při refluxní laryngitidě, uzlicích na hlasových vazech či kontaktních vředech nebo granulomech této oblasti.

Základním projevem činnosti jícnu je koordinovaná peristaltická kontrakce: 1–2 primární peristaltické kontrakce odstraní asi 15 ml tekutiny. Intenzita tahu (efektivní amplituda) by měla mít sílu minimálně 30 mm Hg. Intenzita kontrakcí

směrem ke kardii postupně stoupá. Je mohutnější při polknutí tekutiny než při polykání nasucho. Tonus LES (dolního jícnového svěrače) je 25 ± 5 mm Hg.

Peristaltické vlny:

- **primární** vznikají mimo příjem stravy, jejich postup k LES trvá asi 2 s a je následován jeho relaxací
- **sekundární** vznikají při postupu stravy lumenem jícnu, pravděpodobně dilatací jeho stěny
- **terciální** vznikají spontánně bez zjevného vyvolávajícího stimulu; je možným projevem jícnové dysmotility

Polykání můžeme rozdělit do 3 fází. V **1. fázi** dochází k posunu stravy z úst do faryngu tlakem jazyka proti patru. Ve **2. (faryngeální) fázi** je strava posunována z faryngu do horního ezofagu reflexní koordinovanou relaxací a kontrakcí UES. Je výsledkem inhibičních impulzů žvýkačského centra cestou nervus vagus. Tonus UES může být také změněn lokálními faktory, jako je například pH ezofagu nebo jeho dilatace. Ve **3. (ezofageální) fázi**, je posunována jícnem koordinovaným peristaltickým pohybem jícnových svalů a relaxací LES.

Volní polknutí začíná peristaltickou kontrakcí, která postupuje aborálně rychlostí 2–3 cm/s. Na rychlost kontrakčních vln má ovšem vliv celá řada faktorů, mimo jiné i objem a teplota polykaného sousta. CNS kontroluje peristaltiku v části s pružnou svalovinou, oblasti s hladkou svalovinou jsou ovlivňovány centrálními i periferními vlivy.

Jestliže interval mezi polknutími je kratší než 10 s, většinou není následován peristaltickou vlnou. Tento jev se nazývá **deglutitivní inhibice**.

Patofyziologie

Vrozené poruchy jícnu vyplývají z jeho vývoje. Jícen se vyvíjí z entodermové přední části primitivního střeva. Během prenatalního období (9. týden intrauterinního vývoje) se lumen jícnu přechodně uzavírá masami epitelových buněk. Jeho opětné zprůchodnění je zajištěno apoptózou, tj. řízeným zánikem buněk. Pokud se lumen jícnu neuvolní, vzniká **atrezie** – neprůchodnost.

Atrezie

Definice U jednoduché atrezie není jícen vytvořen vůbec nebo jen částečně. Při částečné atrezii je průchodnost jícnu přerušena jen v určitém úseku. Během vývoje se z přední části jícnu odštěpuje základ trachey oddělený tzv. **tracheobronchiálním septem**. Při nedokonalém uzavěru septa se mohou vytvořit ezofagotracheální píštěle, rovněž spojené s jícnovou atrezií. Lumen jícnu je přerušeno a jeho pahýly komunikují s tracheou. Píštěle mohou být upraveny tak, že s tracheou komunikuje horní část jícnu, jeho dolní segment je nahoře slepě uzavřen. Jindy je slepě uzavřen horní pahýl jícnu a s tracheou komunikuje kaudální část. V některých případech mohou s tracheou komunikovat oba pahýly současně. Poměrně vzácně dochází ke zdvojení jícnu.

Klinický obraz Atrezie se u novorozence projeví výrazným sliněním, kašlem a aspiracemi. Symptomatologie píštlí je dána jejich velikostí a lokalizací. Projevují se jak záchvatovitým kašlem, recidivujícími respiračními infekcemi, tak i výraznou přítomností plynu v žaludku a střevech.

Diagnóza je endoskopická a radiologická.

Léčba je chirurgická. Výsledek je limitován věkem nemocného a rozsahem nálezu.

Dolní jícnový prstenec (Schatzkiho prstenec)

Dolní jícnový prstenec je cirkulární prstencové zúžení lumina jícnu a vzniká na přechodu vícevrstevného dlaždicového epitelu jícnu a cylindrického epitelu žaludku. Bývá 2–4 mm vysoký a pokud zužuje průsvit jícnu pod 12 mm, je příčinou dysfagií. Asymptomatický bývá v případech, že světlost lumina jícnu neklesne pod 20 mm. Mimo prstenců vrozených předpokládáme i jejich vznik na podkladě refluxní choroby jícnu.

Klinický obraz Schatzkiho prstenec bývá často příčinou náhlé dysfagie při polykání většího tuhého sousta, zejména ve spěchu.

Diagnóza se potvrzuje především endoskopicky v kombinaci s radiologickým vyšetřením.

Léčba Volíme dilataci tuhou bužíř (často se subjektivní stav upraví i po endoskopii, při které došlo k dilataci vlastním endoskopem). V některých případech připadá v úvahu i léčba chirurgická.

Podle lokalizace jsou popsány i další typy jícnových prstenců, ale ty většinou nejsou zdrojem obtíží a bývají objeveny spíše náhodně, převážně při RTG-vyšetření.

Kromě excentrických prstenců lze v jícnu prokázat i koncentrické membrány obvykle zachycené v distálním jícnu. Jejich prevalence je neznámá a popisuje je hlavně radiologická literatura. Mohou být spojeny s anémií z nedostatku železa při některých typech epiteloskleróz (např. Plummerův-Vinsonův syndrom). Častěji se vyskytují také u poruch štítnice, jícnových cyst a divertiklů.

Epitelosklerózy

Definice Jedná se o atrofie sliznic GIT s poruchou mukokutánních přechodů s útlumem sekrece různých žláz a následky útlumu. V krční části jícnu ventrálně lze RTG-vyšetřením prokázat křehkou membránu.

Syndrom Plummerův-Vinsonův (idiopatická xerostomie), současně se objevující atrofická glositida a anémie, angulární stomatitida, zvětšení a bolestivost příušních žláz, útlum sekrece slin. Dále pak craurosis vulvae, zvýšená lomivost nehtů a padání vlasů. Postihuje převážně ženy po 50. roce věku, objevují se polykací obtíže zejména při konzumaci tuhé stravy, slabost, únava, zvýšená psychická tenze.

Syndrom Sjögrenův neznámé etiologie a patogeneze; nálezáme změny na sliznici úst, vulvy, sideropenie, snížení hemoglobinu, pokles plazmatického železa, achlorhydrii. V popřední obtíží je nedostatek slz provázený pálením očí, suchost v ústech, občas bolestivost a otoky kloubů.

V rámci diferenciální diagnostiky je nutno vyloučit globus hystericus. Při stanovení diagnózy je cenné zhodnocení nálezu v ústech stomatologem, objektivizace produkce slz, vyšetření imunologické, endoskopie, ev. i objektivizace polykacího aktu na oddělení nukleární medicíny. Léčba spočívá v substituci HCl, železa, vitaminů ze skupiny B, náhrada slz roztokem s metylcelulózou. Při výrazných klinických obtížích připadají do úvahy kortikoidy, imunosuprese a korekce neuropatie.

Divertikly jícnu

Zenkerův divertikl M. sphincter pharyngis inf. je rozdělen na horní a dolní část. Dolní pars cricopharyngea je od zbytku svalů oddělena štěrbinou, kterou uzavírá vazivová vrstva.

Toto oslabení stěny jícnu je označováno jako Killiánův trojúhelník. Tlakem zevnitř jícnu se vychlipuje sliznice a podslizniční vazivo přes stěnu jako pulzní – Zenkerův divertikl. Výskyt se odhaduje asi na 2 %, nacházíme jej spíše u mužů starších 50 let. Na jeho vývoji se může spolupodílet i dolní jícnový svěrač.

Klinický obraz zahrnuje zápach z úst, zvýšené slinění a i neurčité nepříjemné pocity v hrdle. Dysfagie, regurgitace a kašel v různém rozsahu i recidivující respirační infekce na podkladě aspirace. Při smíchání stravy se vzduchem se může občas objevit tzv. **Boyceův příznak** – bublání v divertiklu.

Diagnóza je především radiologická. Divertikl může znamenat nepříjemné překvapení při endoskopii zejména u starších a hůře spolupracujících nemocných, kteří tuto skutečnost nesdělí vyšetřujícím.

Léčba je chirurgická, ale již opakovaně byl aplikován endoskopický postup s využitím APC (koagulace argonovou plazmou), kdy je po paprsku tekutého argonu veden vysokofrekvenční elektrický proud.

Divertikly střední části jícnu Etiopatogeneticky jsou buď vrozené, nebo častěji vznikají na podkladě tahu podmíněného z okolí, a to v souvislosti se zánětlivými procesy mediastina. Tvoří necelou ¼ všech jícnových divertiklů a rovněž se častěji vyskytují u mužů.

Divertikly epifrenické Divertikly jsou anatomicky lokalizované v rozmezí 4–10 cm nad kardií. Častěji je nalézáme současně s achalazií.

Klinický obraz většinou není přítomen, občas se objevují poruchy polykání či bolesti za sternem.

Diagnóza je především endoskopická a podpůrnou roli může splnit i jícnová manometrie prokazující průvodní jícnové spazmy.

Léčba je chirurgická a její rozsah je dán intenzitou obtíží a rozsahem nálezu (od divertikulotomie přes myotomii až po resekci).

Pseudodivertikly Pseudodivertikly vznikají vychlípáním sliznice mezi svalovými vlákny stěny trávicí trubice. Jako poněkud zvláštní jednotka je popisována **intramurální pseudodivertikulóza jícnu**, což je dilatace krčků podslizničních žláz na podkladě často specifické, ale i mykotické infekce. Jsou pro ni typická drobná vychlípění velikosti špendlíkové hlavičky.

Klinický obraz Pseudodivertikly mohou být i při těchto minimálních rozměrech příčinou dysfagie až akutní poruchy průchodnosti.

Diagnóza se potvrzuje endoskopicky, kontrastním RTG-vyšetřením, CT, ale i endosonografií, která prokáže zesílení stěny jícnu.

Léčba Při prokázané stenóze se provádí dilatace.

Hiátová hernie

Jedná se o stav, při němž se část žaludku občas nebo trvale ocitá v dutině hrudní. Rozlišujeme 2 typy:

Kýla kardiоеzofageální (gastroezofageální, skluzná, axiální) Příčinou je porucha fixace kardiоеzofageální oblasti. Mizí Hissův úhel a další antirefluxní anatomické struktury. Hernie může být fixována, nebo svůj rozsah a polohu měnit – hernie klouzavá.

Kýla paraezofageální Jedná se o vysunutí části žaludku podél jícnu hiátem do hrudníku, v kýlním vaku mohou být i jiné orgány, např. tračník. Tento typ neruší antirefluxní bariéru kardie a není příčinou gastroezofageálního refluxu.

Stlačení jícnu může vyvolávat dysfagii, větší hernie pak bývají příčinou palpitací a dysrytmie.

Těžší formy hiátových hernií se vyskytují asi v 10 %, méně vyjádřené formy až u 50 % populace. Při déle trvajícím dráždění sliznice dolní části jícnu refluxátem může vzniknout i zánětlivá stenóza. Nejzávažnější komplikací jsou dysplastické změny sliznice distálního jícnu a riziko maligního zvratu. Krvácení se vyskytuje asi u 1/5 nemocných, jeho zdrojem je mechanické poškození sliznice při jejím posunu, ev. z následných erozí až ulcerací. Krvácení může být chronické a způsobit až hypochromní anémii.

Klinický obraz vyplývá z regurgitace kyselého žaludečního obsahu do jícnu při poruše funkce oblasti dolního jícnového svěrače (pyróza apod. – viz 4.2.2.8 Refluxní choroba jícnu, s. 319n). Při podstatnějším porušení integrity sliznice nastává krvácení do horní části GIT s hematemézí a melenou. Jediným příznakem může být i anémie.

Postiženy jsou v zásadě 2 skupiny lidí:

- starší, zvláště obézní jedinci, zejména ženy (asi 10krát častěji)
- dospělé osoby obou pohlaví s kratším širokým hrudníkem; tento typ mívá i při malém objektivním nálezů hernie výraznější subjektivní obtíže

Diagnóza U velkých fixovaných hernií je cenný prostý RTG-snímek břicha a hrudníku. Kontrastní RTG-vyšetření jícnu s polohováním, endoskopie včetně biopsie, výjimečně i jícnová manometrie.

Diferenciální diagnóza Subjektivní symptomatologie může být podobná příznakům stenózy distálního jícnu.

Léčba konzervativní spočívá v omezení negativního vlivu refluxátu na sliznici jícnu a vyšších etážích. K tomu se využívají antacida (Malloxx), prokinetika (itoprid, méně efektivní metoklopramid), blokátory protonové pumpy (omeprazol), H₂-blokátory (ranitidin), redukce nadváhy, omezení vlivu zvýšeného tlaku břišního lisu (práce v předklonu, zvedání těžkých břemen, ale i obstipace).

Chirurgická léčba má za cíl reponovat žaludek, ev. další orgány do dutiny břišní a zabránit jejich dislokaci do hrudníku zmenšením jícnového hiátu a vytvoření antirefluxní manžety.

Klinický obraz

Dysfagie je váznutí nebo nemožnost pohybu sousta kdekoliv v jícnu. Může být stálá (perzistentní), intermitentní nebo záchvatovitá (paroxyzmální).

Paroxyzmální dysfagie je příznačná pro funkční změny a dělí se na:

- **horní (orofaryngeální)** – vážne posun sousta z úst do hltanu a jícnu až do horní třetiny horního jícnového svěrače; může nastat i regurgitace stravy nosem a hrozí velké riziko aspirace – příčiny:
 - patologické procesy v dutině ústní, jazyku, v hltanu a okolí
 - neuromuskulární poruchy faryngu a hypofaryngu
- **dolní** – váznutí sousta v distálních 2/3 jícnu; dysfagie při polykání tuhých soust se obvykle projevuje až tehdy, je-li lumen zúženo přibližně na 12 mm a v některých případech dochází i k retrográdnímu návratu do ústní dutiny – příčiny:
 - porucha motility jícnu

- obstrukce lumina jícnu překážkou vnitřní nebo zevní
- dyskinéze dolního jícnového svěrače (LES)
- **paradoxní** – nejdříve vážné polykání tekutin. Je spíše projevem neuromuskulárních poruch (difúzní spazmy). Vyskytuje se i na podkladě psychogenním.

Odynofagie se někdy přidává k dysfagii. Jedná se o bolestivé polykání často spojené s dysfagií a indikující většinou (ne však vždy) organický nálezn.

Již při odebírání anamnézy lze cítit foetor ex ore, zcela nespecifický příznak při divertiklech či stagnaci obsahu jícnu nebo žaludku, ale i defektním chrupu, chronickém zánětu nebo nádoru oblasti nazofaryngeální nebo respiračního traktu. Při prvním kontaktu s nemocným se snažíme anamnesticky určit dobu trvání potíží, jejich bližší charakteristiku a ev. změny intenzity. Významné jsou i okolnosti, za kterých se obtíže poprvé projevíly nebo i souvislost s dalšími údaji. Pečlivou anamnézou se lze dopátrat i etiologických faktorů, jako hematoma v okolních tkáních nebo postupný vývoj aortálního aneuryzmatu, vztah k výrazné torticolis, která změnou anatomických poměrů zhoršuje polykání. Dysfagii někdy vyvolávají také osteofyty krční páteře, které mohou mechanicky způsobit vlastní útlak, ale mohou být i zdrojem arteficiálních podnětů a vyvolat poruchy průběhu polykacího aktu nebo jícnové spazmy.

Základní objektivní informace poskytne **hodnocení pasáže tekutiny značené radionuklidem**. Metodika pro vyšetřovaného zcela nenáročná spočívá ve sledování doušku tekutiny značené radionuklidem, při kterém se prokáže, zda subjektivně vnímaná porucha pohyblivosti jícnu či stagnace v jeho luminu odpovídá skutečnosti. Mimo tekutinu lze zhodnotit i pasáž tuhé stravy (většinou rýže). Nenáročnost umožňuje častější opakování a lze jej bez obav využít i v dětském věku. Neměli při radionuklidovém vyšetření prokázána žádná patologie, je závažnější porucha dosti nepravděpodobná. Velmi přesné informace nejen o poměrech v luminu, ale i o vzhledu sliznice poskytne gastroskopie doplněná o hodnocení histologické.

K vzácným příčinám subjektivních obtíží pokládáných nemocnými za dysfagii mohou přispět i **blokády horních žebber**. Pocity při blokáde žebra mohou imitovat nejen dojem související s jícnem, ale mohou být i klamnou příčinou stenokardií a komplikovat diferenciální diagnostiku bolestí na hrudi.

Se stavem psychiky úzce souvisí tzv. **globus hystericus**, kterým je označován pocit cizího tělesa v hrdle, knedlíku v krku, v některých případech i pocit kousku igelitu za kořenem jazyka. Jedná se o konstantní příznak, který není spojen s polykáním a lze jej ovlivnit snížením psychické tenze. Tento pocit býval spojován s hysterickým typem osobnosti (což nelze jednoznačně akceptovat). Přesto jej lze častěji zaznamenat u osob trpících depresí nebo obsesí.

Pokud žádné z uvedených vyšetření nepřinese uspokojivé vysvětlení potíží, je bezesporu na místě znovu pozvat vyšetřovaného ke kontrole s časovým odstupem, který je nutno určit individuálně na základě klinického stavu, abychom se vyvarovali přehlédnutí třeba ještě ne plně vyjádřeného organického onemocnění.

Léčba reaguje na prokázanou vyvolávající příčinu. Zejména u funkčních potíží, které mají původ mimo trávicí trakt, je třeba velké pečlivosti a trpělivosti, neboť již samo určení příčiny je mnohdy zdlouhavé a léčebné snahy nejsou vždy dostatečně efektivní.

Diagnóza

24hodinová pH-metrie sleduje změny acidity v distálním jícnu. Za nefyziologické pokládáme hodnoty $4 > \text{pH} > 7$ po dobu delší než 3,5 % sledovaného časového úseku, nebo je-li jich > 50 za 24 h a trvají-li déle než 5 min. Porovnáním známého pH s údaji o subjektivních potížích ve stejnou dobu vyhodnocujeme i tzv. **symptomový index** (procentuální souhlas udaných potíží a současně objektivně prokázané změny acidity). Počítá se podle vzorce:

$$\text{symptomový index} = \frac{\text{počet symptomů s } \text{pH} < 4}{\text{celkový počet symptomů}} \times 100$$

Jeho význam stoupá zejména v těch případech, v nichž hodnoty změny pH nesplňují kritéria pro GER, nebo dokonce nevybočují z dané normy. V tomto případě, kdy subjektivní obtíže korelují se změnou pH k patologicky vysokým, nebo naopak nízkým pH hodnotám v jícnu ve vysokém procentu (někdy dosahujícím až 100 %), musíme na vyšetřovaného pohlížet stejně jako by měl reflux prokázáný. Stav se vysvětluje zvýšenou citlivostí jícnu na regurgitovaný obsah. Diagnostickou přesnost vyšetření pak dále zvyšujeme odečtením period jídla od celkového hodnoceného času. Pro pacienta může být posun pH na alkalickou stranu stejně klinicky významný jako na stranu kyselou.

Indikace k provedení pH-metrie:

- **typické příznaky**
 - pálení žáhy (v případě, že je endoskopický nálezn v jícnu negativní)
 - pocity regurgitace obsahu žaludku do jícnu
 - regurgitace objektivně prokázaná
- **atypické příznaky**
 - nekardiální bolest na hrudi (po vyloučení kardiální příčiny potíží)
 - respirační příznaky (astma, chronický kašel, aspirační pneumonie)
 - jiné (chraptot, laryngitis, globus hystericus, subglotická stenóza)

Diagnostiku dále zpřesní **monitoring obsahu žluči ve sledovaném obsahu** přístrojem Bilitec 2 000. Je založen na principu spektrofotometrické analýzy světla o vlnové délce 470–565 nm. Informace jsou z jícnu do přístroje vedeny 2 mm silnou fibrooptickou sondou zavedenou nosem. S jeho použitím lze zvýšit přesnost diagnostiky duodenogastroezofageálního refluxu až na 75 %. Cenný je zejména v případě, že regurgitovaný duodenální obsah je acidifikován výraznou produkcí kyseliny solné v žaludku, a je tak pH-metricky nezachytitelný. V současnosti však není v ČR dostupný.

Zcela novou metodou, poskytující data o změnách obsahu jícnu, je **impedance**. S její pomocí lze sledovat charakteristiku refluxátu, zlepšit kontrolu efektivity léčby, objektivizovat subjektivní obtíže a zvýšit senzitivitu refluxních epizod až na 90 %. Impedance je opakem vodivosti a je hodnocena v ohmech. Zcela zásadní rozdíly v hodnotách vodivosti jsou mezi vzduchem a vodou (prakticky o 4 řády). Impedance dokáže jako jediná dostupná ambulantní metoda zcela přesně monitorovat přítomnost i slabě kyselého nebo alkalického refluxu, jeho výšku v jícnu a rozlišit mezi vzduchem, který pacient polyká, nebo naopak vyřívává, což je

parametr, který dosud nebyl korelovatelný s jinými technicky hodnotitelnými údaji. Měřicím katétreem zavedeným nosem lze (podle jeho osazení) vedle impedance hodnotit rovněž pH a tlakové změny v jícnu. Metodika dovoluje hodnotit přibližnou rychlost průchodu obsahu jícnem.

Organické změny jícnu zhodnotíme **gastroskopicky**, ev. doplníme **histologií**. Výrazný posun zejména v oblasti časné diagnostiky maligních změn znamená využití modifikovaného světelného spektra NBI (narrow band imaging), které dovoluje hodnocení velmi podobné jako při využití slizničních barviv (Lugolův roztok apod.) s jasnou výhodou časovou – informace jsou k dispozici okamžitě po přepnutí do odpovídajícího světelného režimu a s možností kdykoliv hodnotit obraz v klasickém světle. Lze tak lépe diferencovat drobné slizniční změny. S dalším rozvojem techniky endoskopie stoupá i rozlišovací schopnost a k dispozici je i endoskopický zoom. Konfokální mikroskopie využívá sondy zavedené pracovním kanálem endoskopu, která osvětluje vyšetřovanou část sliznice světlem vlnové délky 488 nm. Zevně je připojena na mikroskop umožňující detailní hodnocení sliznice.

Endoskopická cytoskopie slouží k přesnému hodnocení sliznice. Nejříve je nutno z povrchu sliznice odstranit hlen. Očištěný povrch je obarven nejčastěji metylenovou modří. Následně je pracovním kanálem endoskopu zavedena vyšetřovací sonda, jež dovoluje zvětšit slizniční povrch 450–1 200krát. Lze tak v podstatě in vivo získat morfologické informace, které byly jinak dostupné pouze in vitro.

Své místo ještě hledá **autofluorescence** využívající změny barvy sliznice při osvětlení světlem vlnové délky 442 nm. Je podmíněna odlišnostmi ve složení flavinů a flavoproteinů přítomných v tumorózní nebo dysplastické tkáni a obarvení endogenními porfyriny.

Pokud nemocný vyšetření odmítne, přistoupíme ke sledování **pasáže baryovou kaší**, které je i vhodnější v případech, v nichž předpokládáme přítomnost divertiklů. Při podezření na perforaci podáváme pouze vodnou kontrastní látku – Telebrix. U nejasných endoskopických nálezů a přetrvávajících změn, histologicky hodnocených pouze jako zánětlivé, zvážujeme **endosonografii**, která bezpečně zjistí změny hranic jednotlivých vrstev stěny jícnu, ev. zvětšené hilové uzliny, které se ale mohou vyskytovat i při ezofagitidě a s jejím přeléčením regredovat. Vyšetření umožní včasný zásah v případě, pokud pouhá endoskopie nedovoluje posoudit hlubší vrstvy stěny jícnu a histologický nálezní podává pouze matoucí informaci. Alternativně lze ke zhodnocení stěny jícnu a jeho okolí využít i **CT**, která má však menší vypovídací schopnost. Výpočetní tomografie doplní informace např. při podezření na možný vliv aortálního aneuryzmatu apod., **RTG-vyšetření skeletu** zhodnotí možný vliv osteofytů krční páteře, které mohou působit jednak mechanický útlak, ale i podmiňovat reflexní poruchy motility, a **USG-vyšetření měkkých tkání krku a štítnice**. V hodnocení motility jícnu lze získat velmi cenné, instruktivní a přesné údaje při použití **zobrazení magnetickou rezonancí (MRI)**. Vyšetření je sice finančně značně náročné a zatím v ČR nepřesáhlo hranici výzkumných studií, ale poskytuje přehled časového průběhu motility jícnu, který není jiným postupem dosažitelný, nezatěžuje vyšetřovaného radiací, dovoluje hodnocení v 3D-obrazu a lze posuzovat současně i vztah jícnu k okolí.

Snáze dostupné je vyšetření **manometrické** prováděné multikanálovou sondou s vyústěním jednotlivých kanálů

v počtu 4–8 v různé vzdálenosti od sebe. Průběh peristaltické vlny nebo spazmu při hodnocení jícnu se vykreslí jako křivka různého tvaru. Její vznik je podmíněn přenesením tlaku přes sloupec destilované vody, kterým je každý z kanálů promýván konstantní rychlostí. Při průběhu peristaltické vlny překrývá postupně stěna orgánu jednotlivá vyústění kanálků, a brání tak výtoky kapaliny. Vzestup tlaku je zaznamenán snímačem zvláštním pro každý kanál. Získáme tak obraz jednotlivých typů dysmotilit. Můžeme přesně klasifikovat, zda se jedná o achalazii nebo pouze stav, který se na RTG jeví jako achalazii podobný apod.

Pro linii prvního kontaktu při typických refluxních obtížích je určen **terapeutický test**. Podáváme blokátor protonové pumpy (omeprazol 2krát 20 mg) po dobu 14 dnů a vyčkáme klinického efektu. Pokud subjektivní obtíže ustoupí, lze předpokládat GER a dále pak ponechat udržovací terapii v dávkování, které nemocnému umožní, aby se subjektivně cítil dobře. Pokud zvolíme výše uvedený postup, musíme mít na paměti, že s sebou nese jistá rizika, zejména přehlédnutí ulcerózních, či dokonce maligních změn ve fázi, kdy by bylo ještě možno účinně zasáhnout.

Není-li příčina objasněna, pozveme nemocného s časovým odstupem znovu ke kontrole.

4.2.2.1 Syndrom Malloryův-Weissův

Asi v 10 % je příčinou krvácení do horní části GIT ragáda sliznice gastroezofageálního přechodu nejčastěji po opakovaném zvracení, ale i kardiopulmonální resuscitaci apod. Zdrojem je submukózní cévní pletěň. Diagnóza je v naprosté většině endoskopická, zcela výjimečně arteriografická. Zástava krvácení je většinou spontánní. Terapeuticky lze užít endoskopické sklerotizace, elektrokoagulace, ev. vazokonstrikce.

4.2.2.2 Kaustická poranění jícnu

K poškození dochází buď omylem při záměně za neškodný nápoj, nebo při sebevražedném pokusu. Toxické roztoky se aciditou pohybují při okrajích spektra acidity:

- **kyseliny** vyvolávají koagulační nekrózu a po jejich vstřebání nastává acidóza a hemolýza
- **zásady** způsobují kolikační nekrózu s následným zmýdelněním tuků, narušením proteinů a zapříčiňují poškození tkáně pronikající hluboko do okolí

Klinický obraz Převažuje zvýšené slinění, kašel, pocity výrazné pyrózy, při zasažení okolí hlasových vazů stridor či dysfonie. Následně se může dostavit i dušnost (možný spolupodíl aspirace a následného edému postižené oblasti). Významnou známkou je bolestivost v dutině ústní. Známky akutního postižení ustupují v průběhu 5–15 dnů, následně se rozvíjejí vazivové reparační změny.

Diagnóza Pro diagnózu jsou velmi podstatné anamnestické údaje včetně časového odstupu, klinické zhodnocení ústní dutiny a prostý RTG-snímek hrudníku a břicha (nutné k posouzení ev. volného plynu v mediastinu či dutině břišní). Potřebná data doplní velmi opatrně provedená endoskopie (kontraindikací je šokový stav, nekróza v dutině ústní, oběhová nestabilita a perforace).

Léčba Zajišťuje se žilní přístup a parenterální výživa, zavádí se nazogastrická sonda, podávají se blokátory protonové

pumpy, kortikoidy (není zcela jednoznačný konsenzus) a antibiotika. V případě perforace či následných stenóz pak nastupuje terapie chirurgická. Na základě kliniky lze zvážit opakované dilatace nebo zavedení stentu.

4.2.2.3 Perforace a ruptura jícnu

Etiopatogeneze – rozlišují se 4 zdroje:

- **iatrogenní**
 - **při diagnostice** nebo **při biopsii** – perforace endoskopem, (predilekční místo je zadní stěna hypofaryngu těsně nad m. cricopharyngeus, Zenkerův divertikl)
 - **při terapii** – dilatace, intubace, extrakce cizích těles, sklerotizace varixů, zavádění endoprotéz
- **cizí tělesa** nebo **korozivní tekutiny**
- **zevní poranění** – střelná rána (projektil), bodná rána, poranění různé povahy (autohavárie, i tahem bezpečnostních pásů)
- **spontánní ruptura (Boerhaaveův syndrom)** – narušení všech vrstev stěny jícnu vlevo nad bránicí vyvolané náhlým zvýšením tlaku v jícnu při náhlém zvracení většinou u alkoholiků, ale i po kašli, porodu nebo obtížném vyprazdňování

Klinický obraz Po instrumentální perforaci (iatrogenní zdroj) v průběhu vyšetření je klinický obraz bez zvláštních známek. Často se jen konstatuje špatné zavádění endoskopu, při němž není patrný obraz lumina jícnu, po vytáhnutí ulpívají na konci endoskopu stopy krve. Následně se objevuje bolest, která vyzařuje do krku, zvětšuje se pohybem a polykáním, podkožní emfyzém na krku a šíjí někdy i očním víčkem a v jugulu, tachykardie, horečka, leukocytóza, ev. bolest při dýchání, známky pneumotoraxu. Při mediastinitidě: toxemie, přesun bolesti na hrudní kost a do zad, šok. Při perforaci dolního jícnu nad bránicí je klinický obraz jako při mediastinitidě, pod ní pak obraz náhlé příhody břišní. Následek traumatu v důsledku působení cizích těles a zevního poranění může jícnovou symptomatologii v počátku i překrývat. V případě spontánní ruptury pozorujeme typicky nejprve zvracení a následně bolest.

Diagnóza RTG-snímek hrudníku – plyn v mediastinu, pneumotorax, pohrudniční výpotek (pravostranný při perforaci horního jícnu, levostranný při narušení dolní části), plyn v dutině břišní. Místo lze lokalizovat aplikací sterilního vodného roztoku cévkou do jícnu.

Léčba Chirurgické odstranění patologické komunikace mezi lumenem jícnu a tkáněmi krku, mediastina, popřípadě dutiny hrudní, břišní. Medikamentózní zvládnutí infekce v okolí jícnu širokou drenáží a antibiotiky. Pokud je devastace jícnu rozsáhlá a nelze ji primárně ošetřit, je možno jej resekovat a rekonstruovat až v druhé době.

Cizí těleso v jícnu: nejčastěji tuhé součásti stravy (kost), volně zasunuté předměty (části lžice apod. při sebepoškození u vězňů nebo duševně nemocných), polknutí věci z neznalosti (baterie, knoflíky) dětmi. Většinou je poraněna horní třetina zadní stěny jícnu – od eroze epitelu po perforaci.

Léčba spočívá v endoskopické či chirurgické extrakci, nejtěžší komplikací je mediastinitida.

4.2.2.4 Poruchy motility jícnu

Krikofaryngeální achalazie

Etiologie Příčinou mohou být poruchy CNS i periferních nervů, zánětlivá onemocnění, hypertrofie nebo idiopaticky

spasmus krikofaryngeálního svalu, iritace cizím tělesem. Etiologie může být i postoperační, případně genetická.

Klinický nález – horní dysfagie.

Diagnóza – kontrastní RTG-vyšetření, manometrie (tlak až 60 mm Hg).

Léčba – dilatace, myotonie, je-li výrazná dysfagie.

Difuzní jícnové spazmy

Etiologie je nejasná.

Klinicky se jedná většinou o neprogredující dysfagii, bolest na hrudi, lehkou intermitentní regurgitaci. Obtíže se často zhoršují po stresu, horkých nebo studených nápojích, překotném polykání.

Diagnóza – kontrastní RTG-vyšetření nebo manometrie jícnu.

Diferenciální diagnostika – achalazie.

Léčba – nitráty, Ca-antagonisté, balonková dilatace i myotonie.

Achalazie

Definice Jedná se o primární motorickou poruchu jícnu s nedostatečnou nebo žádnou relaxací dolního jícnového svěrače v průběhu polykacího aktu (tonus LES zvýšen u 60 % postižených), vymizení propulzivní peristaltiky jícnu. Jsou-li přítomny neperistaltické spazmy těla jícnu, klasifikujeme achalazii jako vigorózní. Incidence je asi 1 na 100 000/rok, nejvíce ve věku 20–40 let. Achalazii poprvé popsal T. Willis roku 1679.

Etiologie není jednoznačná, předpokládá se postgangliární degenerace hladkého svalstva jícnu, pokles počtu myenterických gangliových buněk, zánětlivé změny myenterického plexu. Jsou postiženy především inhibiční neurony. Možné je i snížené využití NO – byl prokázán nedostatek jeho syntézy v GE-přechodu. Předpokládá se i vliv hereditární nebo emoční.

Klinický obraz Postupně progreduje dysfagie, ezofagitida, přítomna je regurgitace s možnou aspirací a následnou pneumonií, bolesti na hrudi, hubnutí, pyróza, singultus. Jícen pojme až 2 l tekutiny.

Diagnóza Pro diagnostiku je zásadní RTG polykacího aktu (typicky rozšířený jícen s hladinou a nad ní vzduchová vrstva), ev. s následnou jícnovou manometrií, endoskopie s biopsií.

Diferenciální diagnóza Při vyšetření se uplatňuje se endosonografie, CT, myslíme na nádorovou infiltraci (zvláště žaludečního fundu), infekci (Chagasova choroba), sekundární dysmotilitu jícnu při systémových chorobách, postvagotomickou achalazii, sarkoidózu, amyloidózu, komplikace diabetes mellitus.

Léčba Doporučeno je zahájení léčby nitráty, blokátory kalciového kanálu (nifedipin), lokální endoskopická aplikace botulotoxinu, dále balonková dilatace (riziko perforace 1–5 %) vedená RTG nebo endoskopicky. Dlouhodobě efektivní je zejména následná dilatace po aplikaci botulotoxinu v časovém posunu 7–10 dnů. Je-li dosaženo poklesu tonu LES 10 mm Hg, je pravděpodobná dlouhodobější remise. U mladších nemocných a při nedostatečném efektu jiné léčby se provádí Hellerova myotomie, v současnosti většinou laparoskopicky miniinvasivní technikou nebo z otevřené laparotomie. Někteří dávají přednost přístupu z levostranné torakotomie.

Megaezofagus při Chagasově nemoci

Etiopatogeneze Příčinou této nemoci je infekce prvokem *Trypanosoma cruzi*, který způsobuje degeneraci nervových

pletení se zánikem myenterického plexu. Přenos je umožněn plošticemi rodu *Triatoma* i infikovanou krví.

Klinicky vidáme obraz achalazie.

Diagnóza – endoskopie, manometrie, RTG.

Léčba je stejná, jako u achalazie.

Rozšíření jícnu při systémových chorobách pojiva

Vyskytuje se nejčastěji u systémové sklerodermie a překryvných syndromů jako nejčastější viscerální projev mnohdy i před rozvojem kožního postižení. Stav může být potencován nedostatečnou produkcí exokrinních slinných žláz. U idiopatických zánětlivých myopatií (dermatomyositis nebo polymyositis) je i faryngeální dysfagie bezprostředně ohrožující život aspirací. Snížené množství slin s dysmotilitou jícnu vede k potřebě zapíjet tuhá sousta, k regurgitaci žaludečního obsahu a rozvoji refluxní ezofagitidy s možnou aspirací. Časté jsou kandidové infekce, krvácení; dlouhodobé dráždění sliznice podmiňuje vznik striktur. Časné funkční postižení prokáže manometrie, pozdější organické endoskopie a kontrastní RTG-vyšetření.

Léčba Podáváme antacida, H₂-blokátory, blokátory protonové pumpy, cytoprotektiva, prokinetika, cíleně podle stavu i dilatace. Podávání kortikoidů při systémové léčbě může následkem prořidnutí kostní hmoty podmínit kompresivní fraktury s následným mechanickým útlakem.

Rozšíření jícnu při neurologických chorobách

Většinou je **dysmotilita** preezofageální, výjimečně ezofageální. Vzniká při postižení:

- **kortikobulbární dráhy** – pseudobulbární syndrom se současnou dysartrií, dysfonií, tzv. spastickým pláčem či smíchem a často s demencí, nejčastěji ischemické či hypoxické etiologie
- **motorických jader distálních kranálních nervů** v prodloužené míše – bulbární syndrom v kombinaci s dysartrií, dysfonií, parézou měkkého patra s hypotrofií a fascikulací svalstva jazyka při tumorech nebo ischemii prodloužené míchy
- **při systémovém postižení distálních motoneuronů** – amyotrofická laterální skleróza současně s poškozením kortikobulbární dráhy. Je-li postižen postranní smíšený systém mimo mozkový kmen, je porucha jednostranná. U tzv. progresivní bulbární paralýzy může být dysmotilita jícnu iniciálním příznakem.
- **nervosvalového přenosu** – myastenia gravis s proměnlivou intenzitou potíží
- **svalových striktur** – častěji idiopatické zánětlivé myopatie (např. sklerodermie), vzácněji u okulofaryngeální dystrofie

Rozšíření jícnu při vertebropatiích

Dilatace ezofagu jsou podmíněny:

- **strukturálními změnami** (osteofyty, posun disku), tedy mechanickým působením
- **funkčními poruchami** krční páteře, tedy reflexně

Protože vlákna vedoucí somatickou bolest i viscerální aferentní vlákna z vnitřních orgánů směřují do dorzálních rohů míchy, mohou se subjektivní příznaky postižení obou těchto oblastí shodovat.

Diagnóza je manometrická, ev. v kombinaci s vyšetřením transit time jícnu na odděleních nukleární medicíny.

Léčba spočívá v cílených rehabilitačních metodách s cílem v maximální možné míře ovlivnit sekundární změny funkční.

RTG-prokazatelné změny morfologické nemusí být vždy přítomny.

4.2.2.5 Infekční nemoci jícnu

Virové infekce

Při postižení T-buněk se v jícnu vzácně vyskytnou infekce virem herpes simplex (HSV) typ 1 a cytomegalovirem (CMV-infekce se vyvíjí až u 10 % nemocných s AIDS). Cytologický nález z endoskopie je shodný, rozlišení přinese kultivace viru, sr. 11.11, s. 1178n.

Léčba Jen u těžších forem podáváme antivirotika: u HSV acyklovir, u CMV ganciklovir.

Mykotické infekce

Mykotické infekce se vyskytují častěji u imunokompromitovaných osob (AIDS, chemoterapie, imunosuprese, malignity, diabetes mellitus), sr. 11.8, s. 1165.

Etiologie – *Candida albicans*, vzácněji jiné kandidózy, aspergilóza, histoplazmóza.

Klinický obraz – odynofagie, dysfagie, retrosternální bolest.

Diagnóza – endoskopie, mikroskopie, kultivace, histologie z biopsie.

Léčba – flukonazol, itrakonazol a ketokonazol, amfotericin B.

Infekce při AIDS

Výskyt infekcí při AIDS stoupá s narůstajícím imunodeficitem.

Etiologicky jde převážně o *Candida albicans*, *Herpes simplex 1 i 2*, CMV.

Klinický obraz: hlavním příznakem je odynofagie.

Diagnóza je endoskopická a mikroskopická, navíc provádíme i kultivaci a histologii z biopsie.

Léčba – flukonazol, itrakonazol, amfotericin B (*Candida albicans*), acyklovir (*Herpes simplex 1 i 2*), ganciklovir, foscarnet (CMV). U pokročilého onemocnění přistupujeme k profylaktické léčbě.

Tuberkulózní infekce

Výskyt je vzácný, nemá charakteristický obraz. V popředí nálezu je progresivní dysfagie, odynofagie, retrosternální nebo epigastrická bolest, subfebrilie, hubnutí, zcela ojediněle krvácení při pístěli s aortou.

Diagnóza se opírá o endoskopii s biopsií a kultivaci stěru, RTG plic.

Diferenciální diagnóza – přichází v úvahu lymfom, karcinom jícnu.

Léčba – antituberkulotika v 3- nebo 4kombinaci.

4.2.2.6 Radiační ezofagitida

Prvé známky porušení epitelu jícnu pozorujeme již po radiaci 10–20 Gy. Zpočátku se projevují bolestmi v mezihrudí, zhoršeným polykáním až vážnutím sousta v jícnu. Podkladem pozdějších vazivových změn až stenózy jícnu je poškození mikrovaskulárního soustavy, poruchy mikrocirkulace a z ní vyplývající ischemie. Léčba je pouze symptomatická.

4.2.2.7 Jícnové varixy

Definice Jedná se o dilataci kolaterál spojujících portální a systémový oběh.

Etiopatogeneze Základním činitelem je portální hypertenze. Častější krvácení je při portálním tlaku vyšším než 12 mm Hg,

vzestup nad 16 mm Hg znamená i vyšší mortalitu. K ruptuře jsou náchylnější velké varixy se známkami ztenčené stěny, obraz tzv. barevných skvrn (red color signs).

Klinický obraz Pokud nekrvácejí, jsou jícnové varixy subjektivně asymptomatické. Krvácení se projevuje nejčastěji hematemezí s následnou melenou. Téměř vždy je krvácení masivní s mortalitou až 30 %. Výskyt izolované meleny je vzácný.

Diagnóza Základním vyšetřením je endoskopie.

Diferenciální diagnostika Je zapotřebí odlišit krvácení do GIT jiné etiologie.

Léčba Při akutním krvácení co nejdříve podáváme vazokonstriční látky s maximem efektivity pro splachnickou oblast, které sníží portální tlak. Nejčastěji terlipresin (Remestyp) v dávce 1 mg i.v. s následnou kontinuální infuzí po dobu 72 h, hospitalizace na JIP (kanylace centrální žíly nebo alespoň žíly periferní silnou kanylou, určení KO a krevní skupiny). Obvykle nutno doplnit objem krevními převody, hematokrit by ale neměl přesáhnout 30 %. Diagnostická endoskopie je většinou spojena s terapií – sklerotizací varixů, méně často jejich ligací. Do klinické praxe jsou postupně zaváděny i stenty pro akutní ošetření (Danis stent). Následná farmakoterapie trvá 5 dnů. Podáváme terlipresin (Remestyp) 1 mg i.v. každé 4 h nebo spíše ojedinele oktreotid (Sandostatin) – bolus 50 µg, dále 50 µg/h v kontinuální infuzi, somatostatin (Stilamin 3,6 µg/kg/h, Somatostatin 0,25 mg/h kontinuálně nejméně 24–48 h po zastavení krvácení). Balonková (nejčastěji Sengstakenova) sonda se zavádí na 24 h při selhání výše uvedeného. Balonky zásadně naplňujeme vzduchem. Při neztížitelném krvácení lze zavést transjugulární intrahepatální portosystémový shunt (TIPS).

Sekundární prevence Bez preventivních opatření recidivuje krvácení v průběhu 2 let ve 100 % případů. Jícnové varixy proto preventivně ošetřujeme endoskopickou ligací, sklerotizací nebo kombinací obou postupů až k jejich eradikaci. Vhodné současné podání neselektivních betablokátorů tak, aby došlo k poklesu tepové frekvence o 25 %. Při kontraindikaci lze podat dlouhodobě působící nitráty. Při opakovaném krvácení zavést TIPS.

4.2.2.8 Refluxní choroba jícnu

Refluxní choroba jícnu (RCHJ) je onemocnění způsobené patologickým gastroezofageálním refluxem. Mohou (ale nemusí) být přítomny makroskopické nebo mikroskopické známky ezofagitidy a (současně, ale i samostatně bez slizničního poškození) soustavné obtěžující refluxní potíže.

Epidemiologie Klesá výskyt karcinomu žaludku a vředové choroby, narůstá počet dyspeptiků a nemocných s RCHJ. Významné je zjištění, že 60 % nemocných s RCHJ nemá makroskopické známky ezofagitidy. Jsou-li známky zánětu prokazatelné pouze mikroskopicky, hovoříme o NERD (non-erosive-esophageal-reflux-disease). Tato skupina s endoskopicky negativní RCHJ má

- menší odpovědávost na supresi kyseliny solné
- je obtížná diferenciální diagnostika mezi RCHJ a funkční dyspepsií

Výskyt RCHJ v populaci narůstá tak, že byla prohlášena nemocí nového tisíciletí.

Etiologie RCHJ je způsobena kombinací významného refluxu žaludeční šťávy (obsahu) a nedostatečné jícnové

clearance. Pro hodnocení vztahu vyvolávajících faktorů a subjektivní hodnocení obtíží je velmi významný symptomový index (SI), tj. korelace změny acidity (ale třeba i přítomnosti žluči v jícnu) a subjektivních pocitů nemocného. Zvláštní skupinu tvoří nemocní s funkčním pálením žáhy a významově stejným senzitivním či ke kyselině zvýšeně citlivým jícnem. Dle pH-metrického hodnocení nesplňují Demeesterova kritéria pro patologický reflux, přesto mají někdy i výrazné typické subjektivní potíže. I krátkodobé poklesy pH terminálního jícnu pod 4 jsou významné. Za předpokladu, že nejsou v tomto případě Demeesterova kritéria splněna, je třeba stav hodnotit jako pro dotýčného patologický GER. Významné je přesné zhodnocení stavu (4.2.2 Diagnostika, s. 315n).

Klinický obraz

Na rozvoji klinického obrazu i lokálního nálezu se podílejí jednotlivé faktory různou měrou a roli hrají i vlivy mimojícnové:

- **refluxát** – základními působky jsou kyselina solná, pepsin. Podmínkou vzniku obtíží je hyperacidita. Za předpokladu, že dochází k duodenogastroezofageálnímu refluxu, získává význam i podíl žlučových solí a pankreatické enzymy. Složitost etiologie RCHJ dokumentuje mj. skutečnost, že ezofagitida byla popsána u achlorhydrie a experimentálně byla indukována dekonjugovanými žlučovými kyselinami instilovanými do jícnu králíků.

Výsledky vyšetření 24hodinové pH-metrie jícnu v naší populaci jasně svědčí pro významnější výskyt alkalického nebo smíšeného refluxu. V žádném případě nelze zaměřit pozornost pouze na kyselý reflux, i když samotná regurgitace žluči pravděpodobně obtíže nevyvolává. Pokud je pH regurgitovaného obsahu > 2, není při krátkodobém refluxu vnímán bolestivě. Zásadní je délka působení refluxátu na sliznici jícnu.

- **poruchy motility** – snížený tonus a časté relaxace dolního jícnového svěrače, dysmotilita jícnu a žaludku. Je-li GER kombinován s poruchou evakuace žaludku, jsou častější i relaxace dolního jícnového svěrače a jeho klidový tonus je snížen. Syndrom dráždivého jícnu může být příčinou mikroaspirací s následným kašlem. Opakované regurgitace mohou vést k určité senzibilizaci sliznice a další epizody regurgitace jsou vnímány dříve a s větší intenzitou.
- **změna anatomických poměrů** – otupený Hissův úhel, brániční hernie, zvýšený nitrobrášní tlak při graviditě a obezitě. Změny pohybového systému s následným vlivem na tělesnou konstituci a kvalitu svalové hmoty apod.
- **porucha obranných mechanismů** – nedostatečná lumenální očista, změněná tkáňová rezistence.
- **zevní faktory** – léky (např. nitráty), potraviny (např. čokoláda), nápoje (např. alkohol). GER může být kombinován i s alergií na mléko a být jejím sekundárním projevem. Při sledování změn acidity před a v průběhu konzumace nápojů (kolové nápoje, džusy a piva – u všech pH asi 3) byl prokázán pouze minimální vliv na výslednou aciditu obsahu horního GIT. Přesto však je nejdéle acidita snížena pod pH 4 po konzumaci nápojů typu coca-cola.

Příznaky vedou k podstatnému snížení kvality života, a to významněji než u vředové choroby, neléčené hypertenze či srdečního selhání nebo menopauzy.

Uvedené skutečnosti jsou pro naši populaci velmi podstatné. Většinu výše uvedených chorob je v obecném povědomí, sdělovacích prostředcích a zcela jistě i po stránce finanční věnována nesrovnatelně větší pozornost než refluxní chorobě jícnu. Roli hraje bezesporu skutečnost, že srdeční selhání či hypertenze jsou příčinou smrti nesrovnatelně častější než GERD a jeho bezprostřední komplikace.

Okrajově, přesto však důrazně, je třeba konstatovat, že mezi RCHJ a gastroezofageálním refluxem (GER) nelze položit rovnítko. Typická RCHJ je způsobena patologickým GER, při němž mohou, ale nemusí být přítomny zánětlivé změny v distálním jícnu. Hranice mezi patologickým a fyziologickým refluxem je velmi úzká. Podmínky v distálním jícnu brání rozvoji zánětlivých změn jsou proměnlivé nejen v průběhu života, ale i v podstatně kratších časových úsecích. K rozvoji může přispět mimo dlouhodobě působícího regurgitovaného žaludečního obsahu, který zůstává bez místní i celkové odezvy organismu, protrahovaná stresová zátěž s negativním vlivem na motilitu jícnu, která dále snižuje jícnovou clearance s rozvojem slizničního zánětu.

Za významný faktor je pokládán přechodný pokles tonu dolního jícnového svěrače (transient lower esophageal sphincter relaxations – TLESR).

Zcela specifickou a stále nevyřešenou otázkou je vztah RCHJ a *Helicobacter pylori*. V průměru 40 % nemocných s GERD je *Helicobacter pylori* pozitivních. *Helicobacter pylori* by měl být eradikován u mladých nemocných s GERD, jež vyžadují léčbu PPI. Při dlouhodobé léčbě PPI pro GER se častěji vyskytuje atrofická gastritida než po fundoplikaci. Při infekci *Helicobacter pylori* je zvýšené riziko výskytu karcinomu distálního žaludku a snížené riziko karcinomu jícnu a kardie. Není proto zatím ani zcela jednoznačně zodpovězena základní otázka, zda má být *Helicobacter pylori* u refluxní choroby jícnu eradikován.

Klinický obraz Pyróza je nejfrekventnější gastroenterologická obtíž. Přibližně 30–40 % populace udává obtíže 1krát měsíčně. V ČR zatím nebyla obdobná epidemiologická studie dosud zpracována a stále vycházíme z údajů západoevropských a amerických, které mohou být od naší populace odlišné. Připomeňme jen rozdíly ve výskytu obezity, složení stravy a zatím stále ještě rozdílném životním režimu. Přesto musíme přiznat, že výskyt pyrózy obecně i endoskopicky prokazatelné refluxní ezofagitidy v naší populaci stále narůstá a podobně jako v zahraničí, i u nás často není adekvátním způsobem léčena.

Z příznaků RCHJ připomeňme ty v obecné, praxi řídkěji zmiňované: chrapot, zvýšené slinění, globus, škytavku a nauzeu. Stálým zdrojem diferenciálně diagnostických rozpaků je značná podobnost anginy pectoris a extraezofageálních projevů RCHJ. Pocit pálení za sternem je dostatečně znám. Méně je již na RCHJ pomýšleno při propagaci bolesti do čelisti, šíje, zad či epigastria.

Z mimojícnových projevů RCHJ je třeba připomenout mimo astma a chronický kašel ještě sinusitidu a poruchy dentice. Nejen zvýšená kazivost zubů, ale i časný rozvoj paradentózy může mít vztah k patologickému GER.

Významnou komplikací GER je Barrettův jícn spojený většinou s kyselým refluxem. Nejen z literatury, ale i z klinické praxe podpořené hodnocením mnoha set pH-metrií jícnu vyplývá, že velmi podstatný je pro nemocného i reflux

kombinovaný a alkalický. Patologická příměs žluči v žaludečním obsahu je prokazována u nadpoloviční většiny nemocných s Barrettovým jícnem.

Diagnóza Exaktní diagnostika je stále založena na endoskopické verifikaci změn sliznice jícnu, 24hodinové pH-metrii, v indikovaných případech doplněné jícnovou manometrií, vyšetřením evakuace žaludku, ev. zhodnocením impedance jícnu. Zejména v západní Evropě a USA je značná pozornost věnována terapeutickým testům, které jsou v těchto částech světa nesrovnatelně levnější než vyšetření endoskopické. Pouze pro orientaci: terapeutický test s omeprazolem stojí 47 GBP, diagnostika přístrojová 480 GBP. Základní, hlavní a jedinou funkcí terapeutického testu založeného na sledování změn subjektivních pocitů nemocného je zhodnocení ústupu výrazné a pro určitou chorobu typické subjektivní symptomatologie. V naprosté většině indikací se jedná o klasickou symptomatologii gastroezofageálního refluxu. Terapie obtíží před exaktním stanovením jejich vyvolávající příčiny má svá rizika: diagnóza malignity stanovená opožděně v 1 případě z 66 nemocných, kteří neměli předchozí léčbu PPI, ale u 33 z 67 nemocných, u kterých předcházela léčba PPI nebo H₂-blokátory; opožděné stanovení správné diagnózy v rozsahu 2 měsíce až 4 roky pro jícnový nebo žaludeční adenokarcinom. Endoskopie je doporučena jako první vyšetření u nemocných s dyspepsií. Je základním vyšetřením pro klasifikaci nemocných s funkční nebo organickou dyspepsií. Velmi cenná je rovněž biopsie. Endoskopie je nejlepším postupem k vyloučení komplikací při GER, nemůže však GER jako takový vyloučit, a proto je pH-metrie jícnu stále zlatým standardem diagnostiky GER. V časně diagnostice slizničních změn, zejména ve vztahu k incipientním malignitám, si pravděpodobně opět vybuduje svoji pozici autofluorescence ve speciální modifikaci pro GIT. V diagnostice časných komplikací je cenná endosonografie.

Nejednotné jsou názory na intervaly endoskopických kontrol. V literatuře se údaje pohybují od 1 do 3 let.

Diferenciální diagnóza S endoskopií, zejména včasné provedenou, souvisí i diferenciální diagnostika GERD, přesněji změn s ní spojených. Z možností v obecném povědomí méně známých připomeňme infekční ezofagitidu a změny sliznice vzniklé působením léků. Obtížnost diferenciální diagnostiky založené na subjektivních údajích bez odpovídajícího vyšetření dokládá podobnost s hepatobiliárními obtížemi a cholelitiázou. Zejména cholelitiáza je při přibližně 23% výskytu litiázy v populaci významná. Je dokladem toho, že nelze přesně zhodnotit klinický stav nemocného pouze na základě bazálních laboratorních vyšetření a sonografického zhodnocení epigastria.

Léčba

▪ **Konzervativní** – spočívá ve snížení produkce kyseliny solné (především blokátory protonové pumpy – PPI – omeprazol, lansoprazol, ezomeprazol), v menší míře H₂-blokátory (ranitidin, famotidin) a podávání prokinetik. Z trhu byl stažen cisaprid (Prepulsid) a k dispozici je relativně nové prokinetikum itoprid (Ganaton). Podíl přechodných relaxací dolního jícnového svěrače v etiopatogenezi GERD vedl k terapeutickým pokusům s baklofenem. V prevenci neoplazií probíhají prospektivní studie s COX2-inhibitory. Selektivní a neselektivní COX2-inhibitory tlumí zánětlivé změny a omezují rozvoj adenokarcinomu indukovaného refluxem. Lze je proto mj. zařadit k chemopreventivním lékům v léčbě

Barrettova jícnu. Jaký bude jejich další osud zejména ve světle rozsáhlé kampaně zaměřené na vedlejší projev COX2-inhibitorů ve vztahu ke komplikacím kardiálním, lze jen těžko odhadnout.

- **Chirurgická** – klasická – Nissen, Nissen-Rossetti, Toupet. Dnes je metodou volby laparoskopická antirefluxní plastika a ošetření hiátového defektu.
- **Endoskopická** – po počátečním nadšení bohužel neprokázala větší efektivnost a je zatím určena jen do oblasti klinických studií. Na základě mechanismu, kterým se uplatňuje, lze její efekt rozdělit do 3 skupin. Metody jsou založeny na:
 - **injekční aplikaci cizích materiálů do oblasti gastroezofageální junkce** (G-E-junkce). Byly využívány většinou expandibilní tekuté či gelové materiály zvětšující objem sliznice v místě GE-přechodu.
 - **aplikaci radiofrekvenční energie do oblasti G-E-junkce** vedoucí k jejímu mikroskopickému poškození s následným jizvením. Mechanismus účinku není zcela objasněn a předpokládá se, že po termickém poškození dochází k retrakci kolagenu a fibrotizaci tkáně s následným vzestupem rezistence a k poklesu přechodných relaxací dolního jícnového svěrače.
 - **aplikaci ligatur** vedoucí k utěsnění G-E-junkce, úpravě Hissova úhlu a prodloužení intraabdominální délky jícnu. Principem účinku je endoluminální napodobení gastroplikace podobné jako při operaci.

4.2.2.9 Barrettův jícen

Definice Barrettův jícen (BJ) znamená náhradu dlaždicového epitelu jícnu epitelem cylindrickým, který má alespoň v některých úsecích intestinální charakter. Podmínkou je, aby vzorky byly bezpečně odebrány v oblasti Z-linie.

Etiopatogeneze Jedná se o stav získaný, vznikající po dlouhodobém a opakovaném poškození sliznice jícnu. Metaplastický cylindrický epitel pochází nejspíše z nediferencovaných kmenových buněk jícnové sliznice. Jeho vznik je připisován především RCHJ, ale vyskytuje se pouze u malé části nemocných. Bezesporu významný je i vliv regurgitovaného duodenálního alkalického obsahu.

Histologicky jsou popisovány **3 typy epitelu terminálního jícnu**:

- **žaludeční typ** fundus obsahuje hlavní a parietální buňky
- **junkční (kardiální) typ** obsahující buňky hlenové, ne však hlavní a parietální
- **intestinální typ** žaludečního epitelu s viliformním povrchem slizničními žlázkami a pohárkovými buňkami. Jednotlivé typy cylindrického epitelu mohou být různě zastoupeny

Klinický obraz je stejný jako u RCHJ, sám BJ nemá specifickou symptomatologii.

Diagnóza se potvrzuje endoskopií: v jícnu nalézáme sliznice žaludečního typu v různém rozsahu. Pro detekci je přínosná chromoendoskopie, nověji NBI (ev. i autofluorescence), histologické odběry ze 4 kvadrantů. V histologickém nálezu konstatujeme cylindrický epitel intestinální nebo žaludeční.

Léčba spočívá v opatřeních farmakologických i chirurgických:

- **Farmakologická** – vysoké dávky blokátorů protonové pumpy (omeprazol více než 40 mg), ev. v kombinaci s prokinetiky (cisaprid)

- **Endoskopická** – mukosektomie (kličkou, laserem, argon plazma koagulací, fotodynamická terapie, radiofrekvenční ablace)
- **Chirurgická** – laparoskopická plastika, resekce jícnu

Barrettův jícen je považován za premaligní změnu. V terénu intestinální metaplasie může docházet ke vzniku dysplastických změn a následně adenokarcinomu (výskyt přibližně u 0,5% pacientů v průběhu 1 roku). V současnosti není známa léčba, která by významně snížila riziko vzniku adenokarcinomu. K časnému zachytu rizikových změn je nutná dispenzarizace. U pacientů bez dysplazie se doporučuje interval endoskopických kontrol každé 2–3 roky. U pacientů s lehkou dysplazií po 6 měsících, a pokud nejeví známky progresu, pak dále 1krát ročně. Stav pacientů s těžkou dysplazií by měl být řešen slizniční ablací nebo chirurgicky. Důsledná medikamentózní antirefluxní léčba je nezbytná i po ošetření.

4.2.2.10 Striktura jícnu

Jedná se o **vazivové změny jícnu** následkem zánětu:

- **infekčního** (viry, bakterie, plísň, paraziti)
- **chemicky vyvolaného** (poleptání kyselinami, louhy, dlouhodobou konzumací koncentrovaného alkoholu nebo hořkých tekutin, léky, které ulpěly dlouho na sliznici, následkem působení refluxátu při regurgitaci žaludečního nebo i duodenálního obsahu do jícnu, následek hojení ulcerací jiné etiologie)
- po cílené **radiační léčbě**

Klinický obraz – polykací obtíže, tlak až bolest na hrudníku, regurgitace stagnujícího obsahu jícnu do úst, ev. dýchacích cest s následnými komplikacemi, krvácení při narušení integrity sliznice.

Diagnóza – endoskopická včetně histologie a stěrů mikrobiologických, RTG s kontrastní náplní jícnu, endosonografie, RTG-snímek hrudníku, ev. CT k posouzení vztahu k okolí.

Diferenciální diagnostiky je nutné vyloučení stenózy jiné etiologie, především nádorové.

Léčba – cílená léčba: příčiny (antibiotika, antimykotika), antiedematózní medikace v akutním stavu (escinum), balonková dilatace, chirurgie (plastika, náhrada střevem nebo žaludkem).

4.2.2.11 Nádory jícnu

Epidemiologie Benigní nádory jsou vzácné (1–2 % všech nádorů jícnu). Maligní tumory se vyskytují nejčastěji v severní Číně (dlaždicobuněčný karcinom představuje až 60 % celosvětově diagnostikovaných) a Mongolsku. Střední incidence je u afroameričanů v USA, dále u populace v Japonsku, v Latinské Americe, v Evropě pak v části Francie a Švýcarska.

Histologie

- **benigní nádory**
 - **epiteliální**: papilom, adenom, granulomy
 - **pojivové**: fibrom, lipom, leiomyom, hemangiom

Nejčastěji (75 %) se jedná o leiomyomy lokalizované v dolní části jícnu i s možným přesahováním na žaludek. Při větším objemu může být příčinou mechanického útlaču nebo překážky s dysfagiemi dolního typu nebo i potížemi dechovými při tlaku na tracheu nebo bronchus.

- **maligní nádory** (sr. i 6.2.5.1, s. 578)
 - **dlaždicobuněčný karcinom** – představuje zásadní část jícnových malignit, vyskytuje se až ve věku nad 40 let, častěji jsou postiženi muži, pětileté přežití přibližně 5 %.
 - **adenokarcinom** – v poslední době je diagnostikován stále častěji (předpokládá se možná souvislost se vzestupem Barrettova jícnu). Převažující část – více než 90 % – se nachází v dolní 1/3 jícnu. Prakticky jej nelze odlišit od adenokarcinomu kardie. Až v 75 % metastazuje do parahiátových uzlin, prognóza je rovněž málo příznivá a 5letého přežití dosahuje pouze 5 % nemocných.
 - **sarkom** – přibližný výskyt asi 0,8 %. Je na něj potřeba myslet v případech, že při endoskopii nalezneme velký polypoidní útvar. Kaposiho sarkom lze prokázat při AIDS a endoskopicky se manifestuje jako červenofialová prominence.
 - **maligní lymfom** – poměrně vzácný, většinou se jedná až o sekundární zasažení jícnu. Pokud je včas diagnostikován, má vcelku lepší prognózu. Při současném postižení mediastinálních uzlin může být lumen jícnu komprimován zevně jejich tlakem. Správným směrem může diagnostiku posunout pacientem udaná retrosternální bolest po požití alkoholu (Hosterův fenomén).
 - **nádory s neuroendokrinní diferenciací** (0,8–2,4 jícnových malignit).
 - **primární karcinoid** je značně vzácný, stejně tak rychle metastazující primární malobuněčný karcinom.
 - **primární maligní melanom** se vyskytuje zcela výjimečně, obvykle velký, polypoidního tvaru s fokálními ulceracemi. Při odběru histologie je potřeba mít na paměti fakt, že při jeho okraji můžeme zachytit intaktní dlaždicovitý epitel.

Etiopatogeneze Exaktní hodnocení vztahu mezi GER, GERD, karditidou a malignitami jícnu je pokládáno za velmi složité. Pyróa postihuje 21–44 % dospělé populace 1krát měsíčně a ezofagitida se vyskytuje přibližně u 2 % populace, *Helicobacter pylori* nacházíme přibližně ve stejné incidenci u osob s GERD i bez něj. Navíc CagA-pozitivní kmeny *Helicobacter pylori* mohou působit při rozvoji karcinomu jícnu (KJ) spíše protektivně.

Prolongované přechodné relaxace LES mají zásadní význam v rozvoji GER, a mohou se tak nepřímo podílet na zvýšeném riziku KJ. GER je sice prokázaným rizikovým faktorem KJ, ale není dostatek dokladů pro to, že provedení fundoplikace riziko snižuje. V souvislosti s GER je pomýšleno především na reflux kyselý. Neméně nebezpečný je ale rovněž duodenogastrický (tedy alkalický) reflux (DGR), který může být rovněž příčinou striktur, Barrettova jícnu a adenokarcinomu jícnu.

Výrazná konzumace alkoholu zejména koncentrovaného může vyústit v poškození sliznice jícnu, žaludku i střeva a podílet se na rozvoji GERD, Malloryova-Weissova syndromu včetně jejich následných komplikací.

Jednoznačná vyvolávající příčina není známa a bezesporu se jedná o vliv multifaktoriální. Za připomínku snad stojí skutečnost, že alkohol a kouření nemají vliv na riziko rozvoje skvamózního karcinomu jícnu, který je na druhé straně zvýšeně rizikový při achalazii (5–10 %), Plummerově-Vinsonově syndromu a po poleptání jícnu (asi za 30–50 let).

Oproti tomu adenokarcinom jícnu (AKJ) se objevuje spíše při déle trvajícím Barrettově jícnu a zejména při těžkém

GER. GERD, Barrettův jícen a AKJ jsou onemocnění v relativně užším vztahu s vývojovými a genetickými determinanty. Genetické změny se mohou uplatňovat dvěma směry, jednak cestou DNA a poruch její struktury s vlivem na individuální možnost onemocnění karcinomem a dále pak akumulací změn vznikajících při vývoji metaplasie – dysplasie – karcinom, jež jsou zásadně určující při rozvoji karcinomu. Familiární výskyt KJ lze pokládat za vzácný, přesto však může mít genetický podíl svůj význam, i když můžeme předpokládat spíše nízkou penetraci genetického vlivu. Přesto však v budoucnosti předpokládána detekce genetických změn může mít význam při časně identifikaci osob se sklonem k rozvoji choroby, i když jsou zatím k dispozici pouze předběžná data.

Zcela jistě lze počítat se zvýšeným rizikem KJ u kuřáků (až 5krát), u konzumentů alkoholu (4–5krát) a nevýhodná je pak kombinace obou faktorů se zvýšeným rizikem 25–100krát. Obecně lze konstatovat, že alkoholem indukované gastrointestinální choroby jsou časté a mohou vést k časně smrti (v Maďarsku více než 8 000 ročně). Z patofyziologických mechanismů se nejvíce uplatňují volné radikály a acetaldehyd. Jejich účinek se projeví zejména při překročení metabolické kapacity jaterního parenchymu, protože alkohol sám o sobě není za karcinogen pokládán.

Další negativní potravinové faktory jsou spíše obecného rázu: nedostatek vlákniny, nedostatek železa, podvýživa obecně, avitaminózy A, B, C, E a B₂, nedostatek proteinů, zinku, ovoce i zeleniny.

Konzumace velmi horkých nápojů jako rizikový faktor není pravděpodobně tak frekventní, jak se obecně předpokládá.

Za rizikový je pokládán příjem stravy kontaminované houbami nebo plísněmi (podobně jako příměs nitrozaminů a aflatoxinu v potravinách).

Na zvýšenou pravděpodobnost KJ je třeba pomýšlet při achalazii, peptických nebo korozivních strikturách jícnu (zejména při potřebě opakovaných dilatací), při infekci papilomavirem a při kongenitální palmární a plantární keratóze (výskyt KJ až v 95 % do 65 let věku). Riziko stoupá i při radioterapii oblastí jícnu z jiné indikace (projevy KJ lze očekávat asi za 10–35 let po expozici).

Divertikulóza je pokládána za častěji se vyskytující souběžně probíhající onemocnění, ale vzhledem k frekvenci jejího výskytu v populaci postrádá informace hlubšího významu.

Obecný charakter má **negativní vliv obezity**:

- podporuje rozvoj GER – u obézních frekventnější mj. na podkladě vyššího intraabdominálního tlaku a častěji se vyskytující hiátové hernie
- zvyšuje ne zcela jasným mechanismem citlivost terminálního jícnu ke kyselině
- zvýšený výskyt GER se pak samozřejmě negativně projeví jako u ostatních skupin
- vagové abnormality spojené s obezitou mohou být příčinou vyššího odpadu žluči a pankreatických enzymů, jež zvyšují toxicitu refluxátu
- protože dávky H₂-blokátorů a PPI jsou kalkulovány na ideální váhu, dochází zejména u více obézních často k poddávkování, a tak k nedostatečnému efektu medikace
- stále větší popularity dosahující gastrická bandáž se rovněž podílí na zhoršení evakuace žaludku, a proto i zvýšeném

riziku GER. Pacienti po provedené bandáži musí proto být pravidelně endoskopicky sledováni.

Klinický obraz Nádor roste většinou exofyticky, někdy ulceruje, může infiltrovat okolí (žaludek, trachea, bronchy, perikard, štítnice, nn. phrenicus, nn. recurrens). Mnohdy jej lze prokázat daleko za viditelnými hranicemi a nalézt i píštěle. Až 50 % pacientů má v době diagnózy již metastázy (plíce, játra, kosti). Do jícnu mohou metastázovat např. nádory ledvin, pankreatu a další. Mezi subjektivní příznaky patří maximální výskyt mezi 55–65 lety, dysfagie (je-li průsvit méně než 13 mm), odynofagie (často není vztah mezi intenzitou obtíží a závažností klinického stavu), pokles váhy, zvýšená tvorba slin (dráždění n. vagus), anémie.

Diagnóza Nález se potvrzuje endoskopií a odběrem histologie (lze kombinovat se stěrovou cytologií). Výtěžnost endoskopie zvyšuje použití barviv (chromoendoskopie) v současnosti stále více nahrazovaná použitím světelných filtrů (NBI), jehož zásadní předností je rychlost aplikace. Cenná je endosonografie, v časnějším období i s využitím tzv. endoprobe (USG-sonda zavedená kanálem endoskopu); staging: CT, NMRI.

Léčba Chirurgická léčba s maximálně možnou radikalitou, včetně lymfadenektomie. Náhrada jícnu většinou tubulizovaným žaludkem. Před výkonem významná úprava metabolického a energetického stavu (pokles váhy o více než 10 % zvyšuje riziko).

Radioterapie musí pokrýt celý rozsah jícnu, cenná zejména při postižení horní třetiny jícnu. Při lézích menších než 5 cm může být kurativní. V úvahu připadá i endoskopická brachyterapie.

Chemoterapie indikuje se 5-fluorouracil, cisplatina, bleomycin.

Paliativní léčba endoluminace laserem, endoprotézy – většinou autoexpandibilní povlečené. Méně efektivní je pak radioterapie.

4.2.3 Vředová choroba gastroduodena a příbuzné choroby

Petr Dítě, Bohuslav Kianička

Morfologie a fyziologie gastroduodena

Při popisu endoskopických a RTG-nálezů rozlišujeme několik oddílů žaludku, jejichž hranice nejsou přesně stanoveny: kardia, fornix, tělo žaludku, angulus, antrum a pylorus.

Sliznice nemají jednotnou skladbu. V oblasti těla jsou korporální žlázy, které obsahují hlavní buňky produkující pepsin, dále parietální buňky vylučující HCl a vnitřní činitel (intrinsic faktor). V antru jsou žlázy pylorické, které obsahují buňky produkující gastrin.

Žaludek vykonává významnou činnost sekreční a motorickou. Regulace této činnosti je komplexní a několikastupňová. Pokud jde o vlivy nervové, velký význam má inervace vagová a peptidergická, z humorálních vlivů je to gastrin a histamin. Na regulaci činnosti se podílí celá řada dalších hormonů (sekretin, glukagon, somatostatin, motilin, bombesin, GIP a další).

V žaludku se shromažďuje potrava, mísí se s žaludečním sekretem a je frakcionovaně evakuována do duodena. Žaludeční sekret obsahuje HCl, která je secernována ve stále koncentraci 143 mmol/l. O výdeji HCl rozhoduje počet

secernujících parietálních buněk. Vhodně voleným podnětem (pentagastrin) lze dosáhnout toho, že secernují všechny buňky (maximální sekrece). Žaludeční sekret dále obsahuje pepsinogen, hlen, vnitřní činitel, elektrolyty a další složky. Pepsinogen se v kyselém prostředí (optimum pH 1,8–3,5) konvertuje na pepsin. Pepsin zahajuje trávení bílkovin. Kyselina chlorovodíková vytváří též vhodné prostředí pro redukci trojmocného železa na fero-formu a brání mikrobiální invazi do horní části trávicí trubice. Vzhledem k vysoké koncentraci, ve které je vylučována, musí být sliznice chráněna protektivními mechanismy. Jedním z nejdůležitějších je souvislá vrstva hlenu, jehož významnou složkou je kyselina N-acetylneuraminová (NANA).

4.2.3.1 Solární syndrom

Definice

Pojem solární syndrom uvedl do naší literatury Mařatka v roce 1954. Ve světové odborné literatuře se s tímto pojmem neseťkáme; tento chorobný stav není uváděn ani pod jiným označením. Jevy zcela zřejmé kupodivu leckdy unikají pozornosti nebo jsou interpretovány mylně.

Velmi častým zdrojem bolesti v epigastriu nebo v jiných místech břicha může být bolest, vycházející z nejvýznačnější nervové pleteně – solárního plexu. Solární plexus bezprostředně provází břišní aortu a její rozvětvení až po aa. iliacae.

Etiopatogeneze

Zvýšená citlivost nervové pleteně může být podmíněna lokálním drážděním chorobnými procesy v okolí (prorůstáním nádoru břišní slinivky, perigastrickými zánětlivými změnami nebo penetrací peptického vředu apod.). Častěji je však bolestivost nervové pleteně v této lokalizaci podmíněna její zvýšenou citlivostí bez zjevné příčiny. Předpokládáme regulační poruchu, neurózu.

Klinický obraz

Dominující je bolestivý pocit, nejčastěji v epigastriu ve střední čáře, někdy s iradiací do obou stran pod žeberní oblouky. Bolest však může být pocítována i v jiných místech v oblasti solárního plexu. Nemá charakteristickou závislost a není zřetelněji ovlivněna příjmem potravy. Často je však zhoršována mechanickými vlivy, např. tlakem na nadbříšek, nebo zvýšeným nitrobřišním tlakem, zvedáním těžkých předmětů včetně nošení velkých a těžkých nákupů. Nemocní se solárním syndromem neřídka trpí funkčními trávicími poruchami nebo celkovými neurotickými projevy, takže jejich potíže mohou progredovat při psychicky zatěžujících situacích, mezi které můžeme počítat i plánovanou návštěvu lékaře nebo zkoušky u vysokoškoláků.

Diagnóza

Diagnostika bývá často i velmi obtížná, jelikož neexistuje objektivní korelát, který by potvrzoval diagnózu tohoto syndromu. Poznání závisí pouze na pečlivém rozboru symptomů a na citlivé a poučené palpaci a samozřejmě též na vyloučení všech ostatních možných příčin abdominální bolesti. Příznačná je palpační bolestivost vázaná na průběh abdominální aorty, popř. jejího rozvětvení. U asteniků je určení palpační bolestivosti snadné, u lidí obézních nebo atletů s pevnou břišní stěnou je průkaz palpací obtížnější. Pohmatově citlivá

až bolestivá oblast má v typických případech tvar řeckého písmene lambda (λ). Někdy je však bolestivost omezena jen na kratší úsek (střední čára v epigastriu). Bolestivost solárního plexu nemusí být rovnoměrná, může být koncentrována do určitých bodů. Ty mohou být zdrojem diagnostických omylů, např. je možná záměna s apendicitidou, bolestivá může být palpce hlavy pankreatu apod.

Léčba

Již vysvětlení podstaty obtíží může nemocného uklidnit. Doporučujeme vhodnou životosprávu a celkový režim jako u funkčních poruch a osob vegetativně labilních. Radíme odstranit všechny vlivy, které mohou mechanicky dráždit (těsný pás). Pokud jde o medikaci, volíme ataraktika, anxiolytika. Pokusy o lokální léčbu (prokainová iontoforéza na nadbřišek) a jiné nekonvenční léčebné postupy mají smysl spíše psychoterapeutický.

4.2.3.2 Peptický vřed žaludku a duodena

Až do roku 1983 se zdálo, že o vředové nemoci žaludku a dvanáctníku je vše známo a že vše již bylo řečeno. V roce 1983 však došlo k přelomovému objevu, pokud jde o naše znalosti etiopatogenetických mechanismů vzniku peptických vředů: Na sliznici žaludku a dvanáctníku byla prokázána přítomnost bakterie, která byla zpočátku označena jako *Campylobacter pylori* a později zařazena do skupiny *Helicobacter* a označena jako *Helicobacter pylori*. Záhy byl rozpoznán i vztah mezi vředovou nemocí a přítomností bakterie a mechanismy jejího účinku, vedoucího k poruše integrity sliznice žaludku a dvanáctníku. Všechny tyto poznatky mají řadu významných konsekvencí, ať se jedná o dělení vředů nebo jejich diagnostiku a léčbu.

Z praktického hlediska rozlišujeme vředové léze podle jejich lokalizace na **vředy žaludeční** a **vředy dvanáctníkové** a podle jejich vzniku na **vředy primární** a **sekundární**.

- **Vředová choroba žaludku a duodena – primární** Hlavní příčinou je zánět sliznice žaludeční (gastritida) nebo dvanáctníku (bulbitida) vyvolané mikroorganizmem *Helicobacter pylori*.
- **Vředy sekundární**, které mají jinou, určitěji definovanou příčinu:
 - **vředy lékové** se vyskytují nejčastěji. Jsou nejzávažnějším projevem onemocnění, které se dnes označuje jako **gastropatie z nesteroidních antirevmatik** (viz dále).
 - **vředy stresové**, nejspíše vyvolané stresem při polytraumatech, těžkých popáleninách (vřed Curlingův), po náročných operacích, po operacích mozku (vřed Cushingův). Na jejich vzniku se patrně podílejí hlavně poruchy mikrocirkulace žaludeční sliznice. Jejich symptomy mohou významně ovlivnit průběh řady např. operačních výkonů, nežádka se jedná i o fatálně probíhající krvácení do trávicí trubice.
 - **endokrinní vředy**, jmenovitě Zollingerův-Ellisonův syndrom, u nějž jsou úporně recidivující a komplikované vředy konstantním rysem onemocnění. Nápadná bývá jejich lokalizace v netypických místech trávicí trubice; peptické vředy rovněž častěji provázejí hyperparatyreózu.
 - **vředy hepatogenní** při těžkých jaterních lézích, často spojené s nálezem kongesce žaludeční sliznice, která má endoskopicky obraz mozaiky.

- **vředy při respirační insuficienci** jsou nežádka klinicky němá a mohou se projevit až komplikacemi.
- **vředy stařecké** mohou dosáhnout neobvyklé velikosti (tzv. **obrovské vředy – giant ulcer**); při jejich vzniku hrají roli vlivy nutriční a patrně i poruchy cirkulace.

Vředová choroba a některé sekundární (lékové) vředy jsou v naší populaci velmi časté – výskyt se odhaduje na 3–5 %, podle některých autorů až 10 %. V posledních letech vředové choroby ubývá, zřejmě díky eradikační léčbě (viz dále).

Vřed je slizniční defekt, který proniká, na rozdíl od eroze, nejméně pod muscularis mucosae. Vyskytuje se v trávicí trubici všude tam, kde je přítomna volná HCl, tj. v jícnu, žaludku, duodenu, popř. v tenkém střevě po založení gastroenteroanastomózy nebo v ektopické žaludeční sliznici v Meckelově divertiklu. V endoskopickém obrazu má čerstvý vřed okrouhlý tvar, který se v průběhu hojení mění na tvar protáhlý, zhojený vřed se projevuje jizvou se sbíhajícími se řasami směrem k původnímu středu vředové léze.

Etiopatogeneze

Názory na původ tohoto onemocnění prodělaly složitý vývoj, avšak zcela nový názor na vznik peptického vředu se začal formulovat od roku 1983, kdy Australané J. Warren a B. Marshall popsali *Helicobacter pylori*.

Pro vznik peptického vředu je nezbytnou podmínkou, nikoli však příčinou přítomnost žaludeční kyseliny solné. Stále platí závěr, který vyslovil v roce 1910 německý internista Karl Schwarz: „Není-li kyselina, není vřed.“ Toto je *conditio sine qua non*. Mluvíme-li o žaludeční kyselině solné, běžně v praxi označované jako HCl, jde o určitou zkratku. Máme na mysli acidopeptický účinek celého žaludečního sekretu, v němž je HCl nezbytnou podmínkou pro konverzi pepsinogenu na aktivní pepsin. A jelikož se HCl nejsnáze stanovuje, stala symbolem celé peptické aktivity žaludečního sekretu.

Při vzniku peptického vředu jsou ve hře 2 skupiny činitelů:

- **faktory agresivní**, které přispívají k autodigesci žaludeční sliznice
 - **faktory protektivní**, které sliznici chrání
- Mezi **faktory agresivní** patří:
- **acidopeptický účinek žaludeční šťávy**
 - ***Helicobacter pylori*** Od roku 1983, kdy Warren a Marshall poukázali na význam *Campylobacter* (později překlasiifikovaného na *Helicobacter pylori*) při vzniku vředu, je dnes zřejmé, že *Helicobacter pylori* hraje významnou roli při vzniku a udržování ulcerace. *Helicobacter pylori* svým toxicko-metabolickým působením vyvolává antrální gastritidu, která se případně šíří orálním směrem. Právě změny morfologie sliznice žaludku, ev. dvanáctníku, ve smyslu indukce změn zánětlivých, jsou vhodným terénem pro vznik peptických vředů působením infekce *Helicobacter pylori*. Bulbus duodena je nejčastějším sídlem peptických vředů. Důvodem je skutečnost, že u některých osob dochází ke vzniku gastrické metaplasie, tj. stavu, při němž se ložiskově objevují okrsky žaludeční sliznice v místech fyziologicky přítomné sliznice duodenální. Tyto ostrůvky jsou pak snadno osídleny bakterií *Helicobacter pylori*. Bakterie má významnou adaptační schopnost přežívat v kyselém prostředí. Díky své enzymatické výbavě, mezi kterou patří kromě jiného i enzym ureáza, vytváří ve svém těsném okolí

alkalické prostředí tvorbou amoniaku z přítomné urey v žaludeční šťávě. V alkalickém prostředí pak bakterie v žaludku přežívá. V rozvojových zemích je až 80 % populace *Helicobacter pylori* pozitivní, v rozvinutých zemích přibývá positivity s věkem. Po 50. roce věku může být nález této bakterie pozitivní až 50 % populace. Již tyto údaje však svědčí pro to, že často uváděná formule pH + *Helicobacter pylori* = peptický vřed sice postihuje základní patogenetické mechanismy, ale bez zbytku vznik vředu vysvětlit nemůže. Zdaleka ne všichni infikovaní *Helicobacter pylori* onemocní peptickým vředem. V České republice se zdá, že v posledních letech došlo k poklesu incidence bakterie, pohybuje se mezi 45–55 %, podle zvolených metod sběru epidemiologických dat. *Helicobacter pylori* není pokud jde o patogení výbavu bakterií homogenní. Existují bakterie, které nemají na svém konci žádné bičíky a nepohybují se, dále je rozdílné zastoupení enzymatické výbavy. Stejně tak existují i různé druhy helikobakterů, některé jsou identifikovatelné např. ve žluči. Bakterie má celou řadu vlastností, které působí cytotoxicky. Již amoniak, produkovaný *Helicobacter pylori*, je patogenní. Vakuolizační cytotoxin produkuje asi 65 % kmenů *Helicobacter pylori*. Právě tato kmeny bývají sdruženy s duodenálními vředy (nověji *Helicobacter pylori* I. typu, na rozdíl od bakterií II. typu, které neprodukují závažné cytotoxiny). Bakterie produkuje fosfolipázy a proteázy, které narušují buněčné membrány a žaludeční hlen. *Helicobacter pylori* je schopen se specificky vázat na chemické složky, které charakterizují žaludeční epitelální buňky, které produkují hlen. Má schopnost vázat se na antigen Lewis B, který je přítomen u osob s krevní skupinou 0, což bývá uváděno jako možné vysvětlení signifikantně vyššího výskytu duodenálních vředů u osob této krevní skupiny. Bakterie se zřejmě přenáší cestou fekálně-orální a oro-orální. Kromě *Helicobacter pylori* se na vzniku ulcerace mohou podílet i další agresivní činitelé:

- **ulcerogenní vliv některých léků** (kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antirevmatika), které mění fyzikálně chemickou skladbu žaludečního hlenu
- **škodlivý vliv duodenálního sekretu** (žlučové kyseliny, lysozocitin) při duodenogastrickém refluxu
- **škodlivý vliv kouření** se má za prokázaný, nejen pro lokální efekt nikotinu ve slinách na sliznici, ale pro možnou indukci tkáňové ischemie
- **porucha mikrocirkulace** ve sliznici a submukóze žaludku, která se zřejmě uplatňuje zřejmě u stresových vředů

Organismus disponuje řadou protektivních mechanismů, kterými vyrovnává vliv ulcerogenních mechanismů. Jsou to:

- **normální skladba a přiměřené množství žaludečního hlenu**
- **intaktní mikrocirkulace** v žaludeční sliznici
- **alkalická sekrece bikarbonátů v žaludeční šťávě**
- **regenerační schopnost buněk žaludečního epitelu**
- **normální sekrece endogenních prostaglandinů**

Při poruše rovnováhy agresivních a protektivních dějů jsou dány podmínky pro vznik peptické léze. Stále však existuje řada nevyjasněných problémů při vzniku peptického vředu. Bezprostřední mechanismus vedoucí ke vzniku léze je patrně shodný u různých typů vředů. Agresivní žaludeční sekret

proniká k oslabené sliznici (*Helicobacter pylori*, ulcerogenní léky). Dochází ke zpětné difuzi H^+ iontů. Uvolňuje se histamin ze žírných buněk, který spolu s dalšími vazoaktivními látkami ovlivňuje mikrocirkulaci, vzniká kongesce, mikrotromby. Důsledkem je lokální tkáňová anoxie. V okrsku změněném komplexem těchto vlivů, který zahájila zpětná difuze H^+ iontů, snadno dochází k sekundárnímu natrávení, vzniká peptický vřed.

O vzniku a lokalizaci rozhodují i anatomická hlediska. Vřed vzniká v naprosté většině případů na slizničních rozhraních (rozhraní duodenální a žaludeční sliznice, rozhraní sliznice antra a těla žaludku). Hranice mezi antrem a tělem (oblast korporálních žlázek) kolísá v širokém rozmezí a je navíc ovlivňována rozvojem gastritidy, která vede k tzv. antralizaci sliznice těla žaludku. Proto jsou žaludeční vředy rozloženy od antra až po subkardiální oblast. O lokalizaci vředů (s oblibou na malé kurvatuře) rozhoduje též uspořádání snopců žaludeční svaloviny a patrně i žaludeční cirkulace).

Klinický obraz

Symptomatologie peptického vředu se v typických případech liší podle lokalizace.

Duodenální vřed Postižení jsou nejčastěji muži v produktivním věku mezi 20. a 40. rokem. Zdá se, že postižených žen v posledních letech přibývá. Vřed však není omezen žádnou věkovou hranicí, je znám jak u dětí, tak i u seniorů více než 70letých. Příznačná je epigastrická bolest ve střední čáře nebo vpravo od ní, která se vyskytuje nalačno (2 a více hodin po jídle), v noci nemocného nezdřídky probouzí ze spánku. Bolest ustupuje po požití stravy a po antacidech. Příznačná je právě tato závislost, nikoliv již charakter bolesti. Někteří nemocní říkají, že cítí bolest po jídle, ale cílený dotaz ukáže, že jde o bolest s delším časovým odstupem, tedy vlastně o bolest nalačno. Bolest se někdy šíří pod pravý oblouk žeberní a napodobuje onemocnění žlučníku, při lokalizaci na zadní stěně se leckdy prokazuje do zad. Ráz bolesti je různý, od pocitu diskomfortu přes bolestivý hlad až po výraznou bolest různé kvality. Ostatní projevy nejsou konstantní. Poměrně častá je pyróza či kyselá regurgitace, říhání, zácpa v období obtíží. Vyzvracení kyselého obsahu žaludku přináší většinou výraznou úlevu. Chuť k jídlu je u mnohých nemocných zachována a častý příjem potravy, vynucený bolestí, vede naopak ke zvýšení hmotnosti. Část nemocných má chuť k jídlu sniženu; snížený příjem potravy pak vede k hubnutí. Někdy je hubnutí vyvoláno tím, že se nemocní bojí najíst. Cennou známkou aktivity onemocnění je v řadě případů únavnost a spavost. V rodinné anamnéze se často vyskytuje údaj o vředu u příbuzných. Dodnes není zřejmé, zda jde o vliv blíže neurčených genetických činitelů nebo zda lze nepochybně familiární nakupení vysvětlit jen rodinným výskytem helikobakterové infekce.

Žaludeční vřed Postihuje obě pohlaví rovnoměrněji, spíše se vyskytuje ve středním a starším věku. U osob mladého věku je výjimečný. Symptomatologie již není tak typická jako u duodenálního vředu. Bolest je opět vedoucím příznakem, její časové vazby na jídlo jsou méně přesné. Někdy však určitou závislost vystopovat lze: čím orálněji je vřed lokalizován, tím časněji po jídle se bolest hlásí. U angulárního a mediogastrického vředu je to asi 1 h po jídle, u vředu subkardiálního brzy po jídle. Vředy prepylorického kanálu mají symptomatologii

shodnou s vředy duodenálními. Ostatní projevy se od dvanácterníkového vředu příliš neliší, snad jen chuť k jídlu bývá snižena.

Objektivní nález je u obou typů vředů chudý. Nález palpační bolestivosti v epigastriu je pravidlem. Poměrně častá jsou stigmata vegetativní lability (viz 4.2.1.1, s. 308). Neexistuje žádná typická vředová konstituce.

Průběh Obě základní lokalizace mají společné to, že vředová choroba většinou probíhá chronicky, k exacerbacím dochází v řadě případů každý rok, někdy jsou období remise mezi jednotlivými vzplanutími různě dlouhé. Tento průběh vedl staré anglické kliniky k formulaci pravidla: „Jednou vřed, navždy vřed.“ Zavedením komplexní antihelikobakterové léčby se patrně stane toto pravidlo historií. Je příznačné, že vzplanutí se dostavuje 1–2krát do roka, většinou na jaře a na podzim. V méně než 10 % případů je peptický vřed němý a projeví se náhle až komplikací – buď perforací, nebo krvácením.

Diagnóza a vyšetřovací metody

Diagnostika je založena na následujících vyšetřeních:

Endoskopické vyšetření je nejspolehlivější a základní diagnostická metoda. Dnes má toto vyšetření velmi široké indikace a vytlačilo dříve běžná RTG-vyšetření, která jsou vhodná pouze v případech, v nichž z jakéhokoli důvodu endoskopii provést. Indikací endoskopického vyšetření je samozřejmě jakékoli podezření na možnou žaludeční patologii. Pouze endoskopicky je možno prokázat **bulbitidu**. Tento nález buď provází duodenální vřed, nebo je samostatným nálezem, který je klinicky ekvivalentní peptickému vředu. Pro rozhodování o léčbě je velmi důležitý průkaz *Helicobacter pylori*. Ten je s vysokou mírou spolehlivosti identifikovatelný z biopsie žaludeční sliznice, získané endoskopicky, tzv. rychlým ureázovým testem (CLO-test). U žaludečního vředu je endoskopie spojená s **biopsiemi** nutná vždy. Jedině tak lze rozpoznat časný karcinom žaludku, který může vzhledem i průběhem dokonale napodobovat peptický vřed. Udává se, že až 3 % žaludečních vředů, které diagnostikuje zkušený endoskopista jako peptické, jsou ve skutečnosti **karcinomy**, dokonale napodobující benigní lézi. Současné endoskopické metody však umožňují s velkou přesností ukázat místa sliznice, jejichž stavba se odchyluje od normálu a přitom tato odchylka ještě není viditelná pouhým okem. Mezi takové metody, které provádíme v průběhu standardní endoskopie, patří metoda **chromoendoskopie** – barvení sliznice žaludku a dvanáctníku některými substancemi (např. kyselina octová, metylenová modř) nebo použití systému narrow banding s filtrací barevného spektra světla, které zdůrazní slizniční odchylky.

U krvácení do horní části trávicí trubice, čehož je peptický vřed jednou z nejčastějších příčin, je urgentní endoskopické vyšetření jediné, které může spolehlivě diagnostikovat zdroj krvácení a jeho aktuální stav. Endoskopicky můžeme krvácení také zastavit.

RTG žaludku provedený pokud možno metodou dvojího kontrastu je druhou možností, jak prokázat vřed. Spolehlivost je prokazatelně menší; největší nevýhodou je však nemožnost biopsie. RTG-vyšetření žaludku a dvanáctníku jsou vyhrazena stavům, v nichž nelze provést vyšetření endoskopické.

Laboratorní vyšetření není pro stanovení diagnózy vředové nemoci přínosné. Informuje však o stavu organismu, zejména při komplikovaném průběhu (elektrolyty, krevní obraz apod.).

Má rovněž význam diferenciálně diagnostický (amylázy). Nezastupitelné je ovšem u akutních krvácení z žaludečních nebo duodenálních lézí, především pro posouzení hodnot krevního obrazu anebo koagulačních faktorů. Vyšetření stolice na okultní krvácení by mělo být provedeno u každého nemocného, právě tak jako vyšetření krevní skupiny vzhledem k riziku možného krvácení.

Vyšetření žaludečního chemizmu má pro diagnózu omezený význam. Provádí se jen při výjimečných a speciálních indikacích.

Stanovení gastrinu v séru je přínosné právě pro stanovení diagnózy Zollingerova-Ellisonova syndromu a v diferenciální diagnostice stavů spojených s hyperaciditou. Pro léčbu, ale též pro poznání patogenetických vlivů, je důležité vyšetření přítomnosti *Helicobacter pylori*. Nejběžněji se stanovuje speciálním barvením v histologických řezech, získaných endoskopickou biopsií. Biopstických částic lze využít pro vyšetření ureázového testu. Ten spočívá v barevné změně, kterou vyvolává amoniak, který bakterie vytvoří svojí ureázou ze vsudypřítomné urey.

Neinvazivní metody Zásadním a nejpřesnějším vyšetřením je tzv. **dechový test** hodnotící ureázovou aktivitu po perorální aplikaci urey značené ^{13}C nebo ^{14}C . Test umožňuje nejen diagnostikovat přítomnost *Helicobacter pylori* v organismu, ale posoudit efekt eradikační léčby bakterie, což provádíme za 1 měsíc od jejího ukončení. Podobnou spolehlivost má stanovení protilátek proti infekci *Helicobacter pylori* ve stolici, avšak vyšetření je esteticky méně příjemné. Sérologické vyšetření na IgG-protilátky proti antigenům *Helicobacter pylori* je méně spolehlivé především proto, že neukazuje aktuální stav, nýbrž informuje pouze o tom, že se organismus s *Helicobacter pylori* již setkal.

Komplikace

Krvácení z vředu Projevuje se jako hematemaze nebo meléna. K této nejčastější komplikaci může dojít kdykoliv v průběhu onemocnění. Velmi často je spouštěcím mechanismem požití salicylátů nebo nesteroidních antirevmatik. Stačí i malé množství těchto léků! Není překvapující, když hemoragii předchází jen krátké období nevelkých obtíží; krvácení může být prvním projevem onemocnění vůbec. Velmi často po krvácení bolesti utichají. Uspokojivý výklad tohoto jevu chybí. Pro diagnózu je rozhodující endoskopické vyšetření.

Penetrace Jde o postupné prohlubování vředu, který proniká celou stěnou žaludku nebo duodena do okolí. Nejčastěji penetruje duodenální vřed do pankreatu. Reaktivní zánět vytváří srůsty s okolím, takže nedochází k perforaci do volné dutiny břišní. Pro penetraci jsou příznačné úporné bolesti, které ztratily svůj původní vředový charakter; velmi často vyzařují do zad. Bolest neodpovídá na obvyklou léčbu. Pro posouzení hloubky invaze vředu je přínosnější RTG-vyšetření, které může ukázat hluboký čep, který proniká daleko za kontury postiženého úseku.

Perforace K perforaci dojde, když vřed proniká stěnou orgánu tak rychle, že nedorazí k adhezi s okolními orgány. Perforace může směřovat do volné peritoneální dutiny, anebo jde o krytou perforaci do omezeného prostoru ohraničeného adhezemi; 10–20 % perforací vzniká bez předchozích vředových obtíží. Příznačná je náhlá prudká až krutá bolest, která je konstantní a neovlivnitelná. Rychle se rozvíjí obraz akutní

břišní příhody (akutní peritonitida) a šoku. Nativní RTG-snímek ukáže srpečky volného plynu pod bránicí, laboratorní vyšetření prokazuje leukocytózu s posunem doleva. Vysoká aktivita amylázy v séru nesmí mást: je podmíněna resorpcí enzymů duodenálního obsahu, který pronikl do peritoneální dutiny. RTG-vyšetření žaludku baryovou kaší je kontraindikováno. Absolutní indikací je chirurgické řešení.

Stenóza (obstrukce) pyloru K této komplikaci dochází vzácně u duodenálního nebo pylorického vředu. Zúžení je podmíněno buď edémem, nebo fibrózou. Dostaví se pocit plnosti a zvracení stagnujícího obsahu se zbytky potravy staršího data. Zvracení kupodivu není časté (1–3krát denně), množství zvráceného obsahu je však velké. Diferenciálně diagnosticky je třeba vyloučit uzávěr karcinomem. V léčbě u všech komplikací peptického vředu je třeba přednostně zvážit vhodnost, nebo dokonce nezbytnost chirurgického řešení.

Diferenciální diagnóza

Hlavním diferenciálně diagnostickým problémem u žaludečního vředu je odlišení od karcinomu. To u duodenálního vředu padá v úvahu jen výjimečně (prorůstání karcinomu pankreatu do bulbu). Tento problém řešíme opakovanou endoskopickou biopsií, v případě trvající nejistoty operační revizí. Před průkazem vředu bereme v úvahu, že obtíže nemocného mohou být podmíněny cholecystopatií, pankreatitidou, funkční gastropatií (pseudoulcerózní syndrom!). Někdy je nutno pomýšlet i na afekce břišní stěny či na koronární původ obtíží.

Léčba

Léčba žaludečního a duodenálního vředu se od sebe zásadně neliší. Patofyziologický základ léčby vychází z předpokladu, že hlavním patogenetickým mechanismem je nepoměr mezi agresivními a obrannými schopnostmi žaludeční sliznice. Jelikož ovlivnění protektivních vlastností slizniční bariéry je dostupné jen v omezeném rozsahu, zaměřujeme hlavní léčebné úsilí na potlačení kyselé sekrece a na eradikaci *Helicobacter pylori*.

Léčebný režim je základní součástí léčby. Tvoří ho tyto složky:

- **relativní fyzický klid**
- **duševní klid**, dostatek spánku, snaha o odstranění konfliktových situací a zdrojů psychické tenze při akutním vzplanutí i v prevenci recidiv
- **úprava stravy** Neexistuje žádná dieta, která by prokazatelně urychlovala hojení vředu. Každá strava má neutralizační vlastnosti (potrava je nejfyziologičtější antacidum), ale také více či méně stimuluje sekreci žaludeční šťávy. Proto je plně zdůvodněný zákaz pochutin, které stimulují žaludeční sekreci a nemají žádné neutralizační vlastnosti (např. káva, silný čaj, kolové nápoje, alkohol). Strava nemocného by měla být upravena tak, aby ji nemocný dobře toleroval. Tučné pokrmy připravované na přepáleném tuku bývají hůře stravitelné, proto radíme vyhnout se jim. Někteří nemocní jedí bez potíží všechna jídla, u jiných je zřetelná intolerance některých jídel nebo způsobů přípravy jídla. To respektujeme. Někteří nemocní mají utkvělou představu, že musí dodržovat přísnou dietu. Těm samozřejmě zakážeme jídla, o nichž z anamnézy víme, že je nemocný hůře toleruje. Zcela nevhodná je tzv. mléčná dieta, v minulosti hojně doporučovaná!

- **zákaz** nebo alespoň podstatné omezení **kouření** Je prokázáno, že u kuřáků se hojí vředy hůře. Škodlivý vliv kouření spočívá patrně ve zhoršení mikrocirkulace v žaludku a ve snížení alkalické sekrece (zhoršení neutralizace HCl v duodenu)
- **kontraindikace** užívání **ulcerogenních léků**, tj. kyseliny acetylsalicylová, nesteroidních antirevmatik a kortikoidů
- **pracovní neschopnost** Ještě před nedávnou dobou byla s diagnózou floridního vředu automaticky spojena pracovní neschopnost na dobu několika týdnů. Dnes, pod vlivem účinné léčby a změněných pracovních vztahů, postupujeme přísně individuálně. Rozhoduje objektivní nález, intenzita obtíží nemocného, povaha a náročnost práce. Velmi důležitou roli hraje i postoj nemocného k pracovní neschopnosti.
- **hospitalizace** je nezbytná jen při komplikacích
- **lázeňská léčba** je vhodný doplněk terapie

Farmakoterapie

V případech, že je prokázána **přítomnost bakterie *Helicobacter pylori***, je zásadním léčebným opatřením její eradikace. Podstata léčby spočívá v podávání 2 antibiotik a inhibitoru protonové pumpy (PPI – omeprazol, pantoprazol, lansoprazol) po dobu 7 dnů v dávce 2krát 1 tbl denně. Z antibiotik se nejvíce používá klaritromycin, amoxicilin, azitromycin, případně tetracyklin, nebo se jedno antibiotikum nahradí nitroimidazolovým přípravkem (metronidazol, tinidazol). Touto kombinovanou léčbou lze docílit eradikace *Helicobacter pylori* až v 90 % případů. Po takové úspěšné léčbě klesá procento recidiv vředové nemoci na 1–10 % v kalendářním roce, takže lze hovořit o možnosti úplného vyhojení vředové choroby. Některá léčebná schémata doporučují zajistit zhojení vředové léze podáváním antisekrečních léků (PPI, antagonisté H₂-receptorů) ještě další 3 týdny, ale existují sdělení ukazující zhojení již po 10denní eradikační medikaci pomocí PPI. Toto platí pro vředy především dvannáctníkové. V antihelikobakterové léčbě hovoříme o úspěšné eradikaci, pokud za 1 měsíc po skončení léčby neprokážeme přítomnost *Helicobacter pylori*, nejlépe dechovým testem. Jestliže byl vřed lokalizován v žaludku, je nutná i gastroskopie.

V případech **sekundárních peptických vředů**, jejichž příčina je jiná (helikobakterová infekce není prokázána), je základním principem léčby eliminace vyvolávajícího faktoru. Ve většině případů druhotných vředů je vřed projevem gastropatie z nesteroidních antirevmatik. Proto se snažíme tyto léky eliminovat nebo je nahradit jinými léčebnými prostředky. V jiných případech však základní příčinou vzniku vředu jednoduše odstranit nelze (např. **endokrinní vředy**). V těchto případech usilujeme o zhojení vředu buď inhibicí kyselé sekrece, nebo stimulací protektivních faktorů. Je dostatečně prokázáno, že pro zhojení peptické léze jakéhokoliv původu je rozhodující míra inhibice žaludeční sekrece. Proto jsou nejúčinnějšími léky **inhibitory protonové pumpy**. Obvyklá délka podávání těchto léků je 3–6 týdnů; zhojení by mělo být kontrolováno endoskopicky. Výrazně slabší antisekreční účinek má podávání antagonistů H₂-receptorů, které je však zcela nevhodné při léčbě vředu s lokalizací v žaludku. Obvykle se používá ranitidin v dávce 300 mg denně nebo famotidin v dávce 40 mg.

Existují další účinné léky pro léčbu peptických vředů, jejichž nevýhodou je řada vedlejších účinků a zhoršující se compliance pacienta.

Sukralfát (modifikovaná sacharóza) stimuluje protektivní děje, podobně jako komplexní vizmutové soli, které navíc přímo ničí *Helicobacter pylori*. Sukralfát účinkuje pouze v kyselém prostředí tvorbou ochranné vrstvy nad slizničním defektem, proto jeho současné podávání s léky tlumící sekreci kyseliny solné anebo s antacidy je chybné. Parasympatolytika byla opuštěna. Antacida se již v monoterapii vředové nemoci rovněž neužívají, jsou vhodná k tišení epizodických obtíží, případně na začátku léčby jako symptomatikum. Jejich nevýhodou jsou krátké intervaly podávání. Vedlejším účinkem bývá úporná zácpa.

Zhojení peptického vředu žaludku, ať je jakéhokoliv původu, by mělo být kontrolováno endoskopicky u mladších osob s vředem dvanáctníkovým a nekomplikovaným průběhem. Vhodná je kontrola eradikace *Helicobacter pylori* a kontrolní endoskopie není vyžadována. U žaludečních vředů je to absolutně nezbytné (riziko maligního vředu).

Chirurgická léčba byla běžnou terapií v případech rezistentních na léčbu, kterých bylo při málo účinných lécích relativně hodně. Dnes je chirurgická léčba indikována prakticky jen u komplikací vředu (nezvládnutelné, případně recidivující krvácení a penetrace vředu nebo jeho perforace, nedilatovatelné stenózy pylorického kanálu).

I při užití účinné léčby je vhodné umožnit nemocnému absolvoval léčbu v klidu tak, aby mohl zachovávat nezbytný léčebný režim. O pracovní neschopnosti se rozhodujeme individuálně a její délka se řídí podle pracovního zařazení nemocného.

Prognóza

Ve většině případů je průběh onemocnění benigní, obtíže jsou snesitelné, dobře zvládnutelné léčbou, mnohdy spontánně ustávají po několika týdnech i bez léčby. Přibližně u 10 % nemocných jsou projevy choroby sužující, běžná terapie nepomáhá, mohou se objevit komplikace, které ohrožují život. Floridní vřed se může vyskytnout i ve vyšším věku (tzv. stařecké vředy).

4.2.3.3 Stavby po operaci žaludku

V současnosti již není nutné primárně léčit peptický vřed žaludku operací. Zavedení prvního antagonisty H_2 -receptoru cimetidinu do terapie znamenalo významnou redukci počtu operačních výkonů. Od té doby jsou zaváděny stále účinnější léky a již dnes někteří autoři pokládají peptický vřed za chorobu vyléčitelnou.

Důležité je, že stavů po operaci žaludku pro vřed velmi rychle ubývá. Dožívají ti, kteří byli operováni před lety, nových pacientů přibývá jen minimálně. Proto lze toto téma pojednat velmi stručně.

Z operačních stavů po resekcí žaludku lze rozeznávat následující.

Funkční poruchy bez organického nálezu (kromě základní změny podmíněné operací)

Syndrom malého žaludku Po resekcí dochází ke zmenšení žaludečního rezervoáru, tím se zmenší množství potravy, kterou je pacient schopen pojmout. Projevuje se to předčasnou sytostí, pocitem tlaku, plností po jídle a tolerancí jen malého množství potravy.

Zpočátku se tyto obtíže vyskytují u většiny nemocných, časem se však pahýl adaptuje často až na stejné množství

potravy jak před operací. Doporučuje se jíst častěji a po menších dávkách.

Dumping syndrom (syndrom odvodné kličky, syndrom žaludeční inkontinence, časný postprandiální syndrom) je jednou z nejčastějších pooperačních poruch. Ztráta rezervoárové schopnosti resekovaného žaludku vede při jídle k rozpětí anastomózované střevní kličky hyperosmolární tráveninou. Izotonie je dosaženo přesunem z krevního řečiště do střevního lumina. Tak klesá efektivní plazmatický volem až o 30 %. Osmotické dráždění a vzestup tlaku ve střevě vede k nervovému podráždění a k uvolnění vazomotorických látek. Tento syndrom se vyskytuje jen po operacích kvůli vředu. Po resekcích kvůli karcinomu se dumping syndrom nevyskytuje. Participuje zřejmě i zvláštní reaktivita nemocného. Nemocní mají přibližně do 30 min po jídle pocit tíhy nebo tlaku v epigastriu, někdy nauzeu a borborogmy; současně pocit únavy, ospalosti, pocit na omdlení. Častá je tachykardie, pocení. Pro poznání je nejdůležitější přesná anamnéza. Léčebně je nejjednodušší a neúčinnější ulehnutí po jídle. Nemocný má jíst v malých porcích často, má se vyvarovat jídel osmoticky aktivních (slaná a sladká jídla); tekutiny pít v menších dávkách. Medikamentózně jsou účinná anticholinergika, případně beta-sympatolytika.

Hypoglykemický syndrom (pozdní postprandiální syndrom) je charakterizován stavy hypoglykemie za 2–3 h po jídle (slabost, třes, pocení, bušení srdce). Příčinou je posthyperglykemická hypoglykemie, která vzniká překotnou resorpcí cukru, následnou nadprodukcí inzulínu, který sníží glykemii někdy až do subnormálních hodnot. Pomáhá omezení sladkých jídel. Rychlou úlevu přinese kostka cukru.

Žlučové zvracení někdy obtěžuje nemocné po operaci žaludku. Jde o abnormální duodenogastriční reflux. Podáváme prokinetika.

Laktázový deficit je častý, ale většinou nevýznamný důsledek operace. Nemocní, kteří do operace mléko snášeli, na jednu zjistí, že po operaci ho již netolerují (tlak, flatulence, průjem). Podstatou je relativní deficit laktázy v epitelu tenkého střeva, která nestačí zpracovat to množství laktózy, které po ztrátě rezervoáru najednou zaplaví střevo. Řešením je omezení sladkého mléka. Lépe se snášejí kysané mléčné produkty.

Poruchy s organickým nálezem

Vřed v anastomóze vzniká obvykle do 3 let po operaci. Je lokalizován na střevní sliznici bezprostředně v anastomóze. Vzniká jen při zachovalé sekreci HCl. Může být důsledkem nesprávné operační techniky (nedostatečná resekce, ponechaný zbytek antra v přírodní kličce). Vřed v anastomóze budí podezření na syndrom Zollingerův-Ellisonův. Hlavním symptomem je bolest, případně krvácení. Nejspolehlivější vyšetření je endoskopie. Při podezření na Zollingerův-Ellisonův syndrom je nezbytné kvantitativní vyšetření žaludeční sekrece a vyšetření hladiny gastrinu. V terapii nejspíše využijeme inhibitory protonové pumpy, případně vyšší dávky antagonistů H_2 -receptorů.

Karcinom v pahýlu žaludku vzniká v žaludku operovaném po benigní peptický vřed asi 2–5krát častěji než u neoperovaných osob. Vzniká až s dlouhým časovým odstupem po operaci (15–20 let). Uvažuje se o souvislosti s helicobakterovou

gastritidou. Nemocné, u kterých byla provedena resekce žaludku před více než 10 lety, je vhodné pečlivě sledovat.

Obtíže po vagotomii. Častým projevem je průjem. U nekompletně provedené vagotomie je možná recidiva peptického vředu.

4.2.3.4 Gastritida

Ještě do 60. let 20. století byla diagnóza gastritidy jednou z nejčastějších diagnóz v běžné praxi. Biopsie pomocí biopické kapsle odebíraná naslepo a později cílená endoskopická biopsie poskytly množství údajů, které prokázaly, že neexistuje korelace mezi histologickým nálezem gastritidy a klinickým obrazem. Gastritida z klinické diagnostiky prakticky vymizela. Jako patologickoanatomický pojem existuje a má svůj významný klinický dosah.

Akutní gastritida

(akutní gastroenteritida, akutní dyspepsie)

Definice

Akutní gastritida (resp. gastroenteritida) je v praxi stále hojně užívané označení pro akutní stavy se zřetelnou žaludeční (a střevní) symptomatologií. Jde o termín nepřesný, zánětlivá podstata je mnohdy neprokázaná a nepravděpodobná, jindy – u zánětů infekčních – spíše zastírá pravou podstatu onemocnění (např. salmonelózy). Většinou jde o reflexní poruchu motility.

Etiopatogeneze

Nejčastější příčinou gastritidy jsou infekce bakteriální a virové. V běžné praxi však průkaz většinou chybí. Druhou skupinu tvoří vlivy alimentární. Tolerance jednotlivých složek potravy je rozdílná, záleží na individuální odolnosti, na množství a složení potravy a na kombinaci těchto faktorů, dojde-li k fyziologicky probíhajícímu zpracování potravy nebo k digestivnímu poruše. Těžko stravitelná strava je potrava, jejíž zpracování vyžaduje hojnou a koordinovanou sekreční činnost a je náročná i na resorpci. Sem patří především živočišné tuky, zejména změněné tepelnou úpravou (smažení, pečení). Stravitelnost potravy může být modifikována řadou faktorů: nezvyklá úprava, nevhodná teplota, kouření, nevhodné nápoje. Balkánská strava může působit potíže Středoevropanovi, stejně tak česká kuchyně může být těžko stravitelná pro Asiaty. Individuální tolerance bývá ovlivňována onemocněním trávicího ústrojí, vlivy psychickými (emoce, nálada, výchova) i celkovým stavem organismu (rekonvalescence, únava, jiná onemocnění). Je-li překročena individuální tolerance z jakýchkoliv příčin, vstupují do hry reflexní obranné mechanismy (uzávěr pyloru, zvracení, urychlená střevní pasáž). Dominují tedy poruchy motility, podíl zánětlivé složky může být nepodstatný.

Klinický obraz

Akutní indigestce se projevuje jako tlak v epigastriu, nechutenství až odpor k jídlu, říhání, nauzea, zvracení, nadmutí, flatulence, břišní kolika, průjem. Objektivní nález nebývá podstatněji změněn. Břicho může být lokalizované (epigastrium) nebo difúzně palpačně citlivé. Důležité je opakované vyloučení známek peritoneálního dráždění. Rovněž v laboratorním nálezu by neměly být významnější odchylky. Akutní obtíže trvají většinou jen několik hodin, spíše výjimečně i několik dní s rychlou restitucí nebo pozvolným dozníváním

příznaků. Mohou být přítomny krátce trvající subfebrilie. Při těžším průběhu se může projevit celková schvácenost až sklon ke kolapsu.

Diagnóza

V diagnostice těchto stavů je třeba vždy usilovat o co nejpresnější stanovení podstaty a podle toho volit i adekvátní označení. Pro běžnou praxi lze připustit užití termínu akutní gastritida (gastroenteritis) jako vstupní diagnózy. V řadě případů má onemocnění krátké trvání, takže není ani dobře možné přesnou diagnózu stanovit. V těchto situacích je označení gastritida přijatelné. Není-li zánětlivá povaha onemocnění zřejmá, volíme raději termín méně určitý, např. akutní dyspepsie, akutní nebo alimentární indigestce.

Diferenciální diagnóza

- Především je třeba odlišit **střevní infekce a akutní hepatitidu** (bakteriologické vyšetření, epidemiologické souvislosti, transaminázy).
- Poměrně častá je **stafylokoková enterotoxikóza** s inkubační dobou několika hodin po požití závadné stravy obsahující termostabilní stafylokokový toxin. Při ní je neztížitelné zvracení a průjem vedoucí k dehydrataci, schvácenosti až kolapsu. Dramatické příznaky vymizí eliminací toxinu do 24 h.
- Pod obrazem akutní gastroenteritidy se mohou skrývat **náhlé příhody břišní**, zejména **akutní apendicitida**.
- **Otrava** jedy, léky, houbami (anamnéza, toxikologický rozbor)
- **Endotoxikózy** při jiných závažných onemocněních (uremie)
- **Akutní biliární dyspepsie** při cholelitiáze
- Jako akutní dyspepsie se může zpočátku jevit **celá řada dalších chorob**, např. diabetické kóma, pneumonie, Addisonská krize. Je tedy radno vždy počítat s možností, že akutní dyspepsie nemusí ve všech případech znamenat primární onemocnění trávicího ústrojí.

Léčba

Vhodný je klid na lůžku (podle tíže stavu). Dieta spočívá ve výluce potravy. První 1–2 dny podáváme jen čaj po malých doušcích, popř. suchary. Realimentace (nemastné kaše, dušené nebo vařené libové maso, ryby, kuře) má probíhat pozvolna, přechod na normální stravu je vhodný asi za týden, je-li vývoj onemocnění příznivý. Z léků podáváme při kolikovitých bolestech spazmolytika (NoSpa, Buscopan). Pokud je nauzea, podáváme antiemetika, např. metoklopramid nebo itoprid. Při průjmu ordinujeme buď absorbující antidiarika (carbo animalis, Smecta) nebo Endiaron, Ercefuryl. Při známkách dehydratace je na místě rehydratace infuzemi (fyziologický roztok, Darrowův nebo Ringerův roztok, glukóza).

Pracovní neschopnost

Krátkodobá pracovní neschopnost při nekomplikovaném průběhu trvá 3–7 dnů.

Chronická gastritida

Definice

Chronická gastritida přestala být klinickou diagnózou. Četné práce doložily, že asi 1/3 nemocných s tzv. **gastrickou**

symptomatologií (dyspeptické obtíže) má normální žaludeční sliznici. Mnoho lidí s pokročilou gastritidou nemá naopak obtíže vůbec. Typickým příkladem jsou nemocní s perniciózní anémií. Gastritických změn přibývá s věkem, ve věku nad 50 let jen asi 20 % osob má normální žaludeční sliznici. Nebyl nalezen žádný vztah mezi anatomickým substrátem a klinickými projevy. Obtíže, dříve přičítané gastritidě, jsou často funkční povahy a tkví nejspíše v poruchách motility. Přes toto paušální odmítnutí chronické gastritidy jako klinické jednotky nelze vyloučit, že v ojedinělých případech může být exacerbace zánětlivého procesu zdrojem obtíží.

Přestože chronická gastritida je jen histologickou diagnózou, má svůj zřetelný význam pro klinickou gastroenterologii.

Patologicko-anatomická klasifikace

Podle stupně postižení klasifikujeme chronickou gastritidu takto:

- **superficiální gastritida**
- **atrofická gastritida** (ztráta žaludečních žlázek)
- **atrofická gastritida s intestinální metaplazií**

Podle přítomnosti **polymorfonukleárních leukocytů** se dělí gastritida na **aktivní** (s leukocyty) a na **klidovou**, neaktivní (bez nebo s minimem leukocytů) formu.

Z **topografického hlediska** rozlišujeme

- gastritidu antrální,
- gastritidu těla žaludku
- pangastritidu

Existují i speciální vzácné formy gastritidy: granulomatózní, eozinofilní, lymfocytární.

Etiopatogeneze

Nejdůležitější roli při vzniku gastritidy hraje *Helicobacter pylori*, který je příčinou 80–85 % všech gastritid. Vyvolává antrální superficiální gastritidu. Není-li léčena, může progredovat a šířit se směrem orálním; vzniká pangastritida. Naopak, po eradikaci *Helicobacter pylori* se může zcela vyhojit. Tento typ gastritidy má úzký vztah ke vzniku žaludečního vředu. Predilekční místo vředu je na rozhraní normální a zánětlivě změněné sliznice. Na postupu gastritidy směrem orálním tudíž do značné míry závisí i lokalizace vředu v žaludku.

Chronická gastritida s intestinální metaplazií je pokládána za předstupeň při vzniku žaludečního karcinomu (viz dále). V normálním žaludku téměř nejsou přítomny lymfatické folikuly. Jejich vznik souvisí s infekcí *Helicobacter pylori*, je to reakce na tuto bakterii. Je tu však také možnost vzniku primárního lymfomu žaludku.

Autoimunitní gastritida postihuje tělo žaludku a je příčinou perniciózní anémie. U atrofické gastritidy těla žaludku mohou být přítomny protilátky proti parietálním buňkám. Ty jsou u gastritidy perniciózního typu pravidlem, navíc jsou přítomny též protilátky proti vnitřnímu činiteli (IFA – intrinsic factor antibodies).

Chemická gastritida vyjadřuje gastritidu podmíněnou chemickými látkami endogenní povahy, např. refluxem žlučových kyselin (a jiných složek střevního sekretu), případně exogenními noxami (léky), pokud by byly schopny gastritidu

podmínit. Chemické vlivy, jako etiologický faktor gastritidy, je kategorie diskutabilní.

V některých případech nejsme schopni s jistotou stanovit etiologii zánětu a pak se uchylujeme k osvědčenému označení **idiopatická gastritida**.

Všechny snahy o klasifikaci gastritidy mají svá velká úskalí. Všeobecně není v široké praxi akceptován ani poslední klasifikační pokus (sydneyská klasifikace).

Diagnóza

Diagnostika gastritidy je založena výlučně na **histologickém vyšetření**. Pro diagnózu je nezbytný odběr 2 biopsií z antra a 2 biopsií z těla žaludku. Úsilí o endoskopickou diagnostiku je odsouzeno k nezdaru, jelikož není korelace mezi makroskopickými změnami patrnými endoskopicky a mezi histologickým nálezem. Endoskopicky je možno pouze popsat pozorované morfologické změny jako erytém, edém, fragilita, exsudace apod.

Léčba

Smysl by měla především terapie *helicobakterové* gastritidy. Je-li tento zánět zjištěn náhodně u pacienta asymptomatického, dosud není zvykem zahajovat léčbu. Je-li přítomen vřed žaludeční nebo duodenální či jeho ekvivalent (bulbitis), pak je antihelicobakterová léčba plně indikována. U nemocných s dyspeptickou symptomatologií a průkazem *Helicobacter pylori* je možno se pokusit eradikační léčbou ovlivnit obtíže, i když průkaz o vztahu *helicobakterové* infekce a dyspeptických obtíží dosud nebyl přesvědčivě podán. Vizmutové přípravky (DeNol, Jatrox) působí příznivě, potlačují *Helicobacter pylori*, i když v monoterapii nestačí k jeho eradikaci. V poslední době přibývá zpráv o tom, že po eradikaci *Helicobacter pylori* dochází ke vzniku refluxních obtíží (pyróza). Možným výkladem je, že při gastritidě je utlumena žaludeční sekrece, po vyléčení zánětu eradikací jeho původce se sekrece zvýší a hypersekrece se podílí na vzniku refluxních obtíží. Léčba atrofické gastritidy perniciózního typu není známa, je možná pouze substituce vitamínu B₁₂, jehož resorpce je porušena.

4.2.3.5 Gastropatie

Pro některé chorobné stavy postihující žaludek je vhodnější užít nezavazující označení gastropatie než termín gastritida (gastritis), jelikož zánětlivá povaha a původ změn není prokazatelný. Je pravděpodobné, že nejde o nozologické jednotky s definovanou jednotnou etiologií a patogenezí. Proto ani klasifikace těchto stavů není ustálená a jednotná. V jejich dělení využíváme spíše morfologické, endoskopické hledisko.

Hemoragická gastropatie

Často užívaná synonyma hemoragická nebo erozivní gastritida, hemoragické eroze, inkompletní eroze nejsou správná. Hemoragická gastropatie je jedním z nejčastějších zdrojů krvácení do trávicí trubice.

Etiologie

Zřejmě nejde o jednotné onemocnění, na vzniku hemoragické gastropatie se podílejí různé vlivy:

- Hemoragická gastropatie je jedním z projevů gastropatie **indukované nesteroidními antirevmatiky**.

- Hemoragická gastropatie je příčinou **krvácení u kongestivní gastropatie**; může tedy být jedním z jejích projevů.
- Hemoragická gastropatie je častým a nebezpečným průvodním jevem **závažných patologických stavů**: šokové stavy, polytraumata, sepse, těžší operační výkony, popáleniny většího rozsahu, transplantace orgánů apod.
- Příčina hemoragické gastropatie může zůstat **neznámá**, vyvolávající příčiny v anamnéze nelze vystopovat, podrobné vyšetření nevysvětlí vznik tohoto stavu. V takovém případě mluvíme o idiopatické hemoragické gastropatii.

Patogeneze

Mechanismus vzniku krvácení je zřejmě komplexní. Podstatnou úlohu má regulační porucha žaludeční cirkulace, při které dochází k otevření arteriovenózních spojek na rozhraní sliznice a submukózy. Při jejich porušení prýští krev pod tlakem, v tomto místě je sliznice protržena a tato léze se jeví jako eroze. V patogenезi může hrát roli i porušení integrity slizniční bariéry, např. vlivem některých léků (nesteroidní antirevmatika).

Klinický obraz

Hlavním projevem je krvácení. Jde buď o hematemézi, nebo melénu různé intenzity. Krvácení může být masivní, končící smrtí. Krvácení mohou předcházet necharakteristické potíže – bolest, pocit plnosti, pyróza. Nezřídka je však krvácení prvním a jediným projevem.

Diagnóza

Jediným rozhodujícím vyšetřením je perorální endoskopie. Endoskopii je nutno provést časně, nejlépe ve fázi zřejmého krvácení, nejpozději do 48 h. Čím později se vyšetření provede, tím menší je naděje, že se zjistí patologické změny. Zjišťujeme krev v žaludečním jezírku a na stěnách žaludku, v intrahemoragické fázi lze pozorovat prýstící krev ze sliznice (tzv. **plačící sliznice**). Po proběhlém krvácení jsou na sliznici patrné petechie, případně povrchové defekty kryté hnědočerně zbarvenou sraženou krví (**hemoragické eroze**). Krvácející místo může být jediné, nezřídka krvácí sliznice na více místech, popř. je petechiemi poset celý žaludek (**purpura ventriculi**). Všechny změny mohou zmizet během velmi krátké doby, proto je nezbytné časné endoskopické vyšetření. RTG-vyšetření nemá smysl, hemoragickou gastropatii nelze rentgenologicky poznat.

Diferenciální diagnóza

Úkolem endoskopie je odlišit krvácení z jiných zdrojů (peptický vřed, karcinom, jícnové varixy aj.).

Léčba

Nejvhodnější opatření je prevence příčin, které mohou vést ke vzniku této gastropatie. U kriticky nemocných a u osob užívajících antirevmatika s anamnézou vředu, případně hyperacidit, podáváme preventivně léky tlumící žaludeční sekreci nebo stimulující rezistenci sliznice. Nemocný s krvácením do trávicího traktu má být hospitalizován.

Prognóza

Onemocnění má nejistou prognózu. Krvácení zpočátku nevelké se může rozvinout do fatální hemoragie. Může být

jednorázové, nebo se může opakovat. Poléková a idiopatická hemoragická gastropatie má většinou dobrou prognózu. Krvácení spojené s jinými závažnými celkovými stavy (traumata, operace apod.) probíhá nezřídka těžce a může být vlastní příčinou smrti těžce nemocného člověka.

Gastropatie indukovaná nesteroidními antirevmatiky

Definice

Termín gastropatie z nesteroidních antirevmatik (nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy) prvně užil S.H. Roth v roce 1986. Takto označovaná gastropatie je souborem změn, které vznikají v důsledku působení nesteroidních antirevmatik na sliznici gastrointestinálního traktu. Postižen je především žaludek. Nejde o zvláštní typ změn, morfologické projevy jsou nespecifické a stejné změny mohou být podmíněny i jinými příčinami. Přesná čísla o výskytu této gastropatie chybí, jde o velmi časté iatrogenní onemocnění. Přibližně 50 % endoskopicky vyšetřených pro krvácení užívalo aspirin nebo nesteroidní antirevmatika. Až 10 % těchto hemoragií může skončit fatálně. Při užívání nesteroidních antirevmatik stoupá riziko duodenálního vředu proti normální populaci 8krát, žaludečního vředu dokonce 46krát.

Etiopatogeneze

Nesteroidní antirevmatika a kyselina acetylsalicylová mají dvojí nežádoucí efekt:

- **účinek lokální**, při kterém dochází k prolomení obranné bariéry, k nekróze epitelu, ke zpětné difuzi H^+ -iontů a k lézi submukózních cév. Tento účinek je charakteristickým pro slizniční poškození spojené s užíváním acylpyrinu.
- **účinek systémový**, při kterém dochází k inhibici cyklooxygenázy (COX), což má za následek pokles tvorby endogenních prostaglandinů E_1 a E_2 . Tím je inhibována tvorba a činnost protektivních mechanismů (syntéza hlenu, sekrece bikarbonátů, tvorba slizniční ATP, buněčná regenerace). Je prokázáno, že COX má 2 izoformy – COX1 a COX2. Izoforma COX1 vzniká fyziologicky, COX2 je indukován zánětlivými mechanismy. Většina nesteroidních antirevmatik potlačuje COX1, což vede k oslabení protektivních žaludečních dějů. Patrně dochází též ke stimulaci lipooxygenázy s následnou tvorbou volných O_2 -radikálů.

Změny jsou lokalizovány většinou v žaludečním antru, tělo je postiženo méně často, lokalizace na zadní stěně těla je málo častá. Jde o široké spektrum změn, jako je fokální erytém, submukózní hemoragie, difúzní hemoragická gastropatie, peptický vřed gastroduodenální.

Klinický obraz

Především je třeba zdůraznit, že není korelace mezi symptomy a endoskopickým nálezem. Poměrně časté jsou němé léze, u nichž je komplikace (krvácení, vzácné perforace) prvním projevem. Podle některých údajů je to až téměř v 1/2 případů. Naopak, asi u 1/6 nemocných jsou zřetelné obtíže bez endoskopicky prokazatelných změn. V těchto případech jde zřejmě o mikroléze slizniční. V řadě případů jde o obtíže dyspeptické (anorexie, říhání, nauzea, pocit diskomfortu), jindy jde o obtíže vředové (bolest nalačno s úlevou po jídle), u jiných nemocných převládají projevy refluxní (pyróza, kyselá regurgitace). Při vleklých krvácích ztrátách může být jediným projevem anémie. Jak patrné, může být klinický obraz velmi pestrý a při nedostatečné lékové

anamnéze může správná diagnóza zcela uniknout. I když je prokázán přímý vztah mezi symptomy a vyšší dávkou léku, i tzv. minidávky kyseliny acetylsalicylové mohou být zdrojem četných slizničních eroze nebo dokonce krvácení.

Diagnóza

Rozhodujícím vyšetřením je endoskopie.

Diferenciální diagnóza

Všechny popsané morfologické změny a stejně tak symptomy mohou mít jinou příčinu. Pro označení gastropatie indukované nesteroidními antirevmatiky je nezbytný anamnestický údaj o užívání těchto léků. Délka léčby a počet požitých tablet není příliš důležitý. U disponovaných jedinců (zejména hyperacidita, kouření, alkohol) stačí překvapivě malé množství těchto léků. U peptického vředu a jiných morfologických změn nepřítomnost *Helicobacter pylori* nutí myslet především na tuto diagnózu.

Léčba

Prvním požadavkem je **vyloučení nesteroidních antirevmatik**, nebo alespoň snížení jejich dávky. Největší gastrotoxický účinek má patrně kyselina acetylsalicylová. Z ostatních antirevmatik se za nejšetnější pokládá diflunisal a ibuprofen. Léky je vhodnější užívat s jídlem, kyselinu acetylsalicylovou pak v enterosolventní formě. Náhradou těchto léků v analgetické indikaci může být především paracetamol. Představa, že rektální nebo parenterální aplikace antirevmatik je bezpečná, je mylná. Mechanismus jejich účinku není jen lokální, nýbrž také systémový.

Účinné **potlačení žaludeční sekrece** je druhým léčebným krokem. Podáváme ranitidin až 600 mg, famotidin 40–80 mg, omeprazol 20–40 mg denně.

Misoprostol (syntetický analog prostaglandinů) má příznivý profylaktický účinek, je-li podán preventivně. V klinické praxi se příliš nevyužívá kvůli vysoké ceně a také proto, že nemá lepší protektivní efekt než PPI.

Profylaktické léčení (misoprostol, inhibitory sekrece) je vhodné zejména u starších osob, u nemocných s vysokým operačním rizikem (pro případ komplikací), s vředovou anamnézou nebo s anamnézou proběhlého krvácení.

V klinické praxi je třeba cíleně dbát na to, aby nemocný pokud možno neužíval více než jedno nesteroidní antirevmatikum včetně kyseliny acetylsalicylové. Gastrointestinální komplikace antirevmatické léčby se dále zvyšují současným podáváním antikogulancií, steroidů a zřejmě i některých antidepresiv.

Prognóza

Je většinou příznivá v případech, v nichž lze podávání antirevmatik ukončit. Problém vzniká, není-li to z jakýchkoliv důvodů možné. Je nutno počítat s tím, že gastropatie tohoto typu bude stále častějším onemocněním, a to zejména z těchto důvodů:

- Lidská populace stárne a u seniorů jsou onemocnění pohybového ústrojí častá. Antirevmatika jsou v těchto případech běžnými léky.
- Mnohá antirevmatika jsou volně prodejná, a to i s indikací obecně analgetickou.
- Kyselina acetylsalicylová se široce používá jako antiagregační lék.

Kongestivní gastropatie

Definice

Jedná se o cirkulační poruchu, která vzniká městnáním krve ve splachnické oblasti, v povodí venae portae. Vyskytuje se u městnavé srdeční slabosti při selhání pravého srdce, u portální hypertenze nejrozličnějšího původu. Sliznice žaludku je edematózní, zarudlá, místy mohou být přítomny drobné subepiteliální krevní výrony. Taková fragilní sliznice je náchylná i ke spontánnímu krvácení. Příznaky jsou málo určité. Tato porucha může probíhat asymptomaticky, jindy dominuje anorexie, případně dyspeptické potíže. Poznání je výlučně endoskopické. Terapie spočívá v léčbě základního onemocnění.

4.2.3.6 Ménétrierova nemoc (gastropathia gigantea)

Charakteristickým znakem onemocnění jsou obrovité řasy (hyperrugozita žaludku, rugae – řasy), především v žaludečním těle; antrum bývá ušetřeno. Podstatou změn je foveolární hyperplazie, tj. hyperplazie povrchového epitelu s prodloužením jamek (foveolae). Ve vrstvě žlázek nejsou změny charakteristické (u Zollingerova-Ellisonova syndromu je naopak glandulární hyperplazie). Ménétrierovu chorobu a žaludeční projevy Zollingerova-Ellisonova syndromu lze označit nejspíše jako hyperplastické gastropatie. Příčina těchto změn není objasněna.

Obtíže nemocných jsou obecně dyspeptické. Mohou být přítomny hypoproteinemické edémy. Diagnóza je endoskopická, případně rentgenologická. Rozhodující je biopsie odebraná z obrovských řas žaludku. Optimální je odběr větší části polypektomickou kličkou (makrobiopsie).

Jedná se o onemocnění, které je vzhledem k možným komplikacím neobyčejně závažné:

- Změněnou žaludeční sliznicí se mohou ztrácet bílkoviny, což má za následek hypoproteinemií a otoky; Ménétrierova nemoc je tedy jednou z příčin exsudativní gastropatie. Dochází ke ztrátám všech tříd imunoglobulinů, na rozdíl od nefrotického syndromu, v nichž se ztrácejí především IgG (s následným humorálním imunodeficitem).
- Uvádí se, že výskyt karcinomu žaludku je u této choroby zřetelně častější.
- Hlavní význam je diferenciálně diagnostický. Výrazné až obrovité řasy jsou poměrně častým nálezem např. u funkční gastropatie, u peptického vředu, při infiltraci lymfomem, skirhotickým karcinomem.

4.2.3.7 Nádory žaludku

Žaludeční polypy a benigní nádory žaludku

Definice Benigní nádory žaludku mají většinou vzhled polypu. Jde o prominenci na sliznici různé velikosti, přibližně polokulovitěho tvaru, která je široce přisedlá nebo stopkatá. Polyp je pojem makroskopicko-morfologický, který neříká nic ani o mikroskopické skladbě, ani o etiologii. Teprve histologické vyšetření rozhodne o povaze polypu. Benigní tumor a polyp tudíž není synonymum. Karcinom může mít vzhled polypu, právě tak jako změna nenádorové povahy:

Klasifikace Polypy mohou být podle původu:

- nádorové (adenom, karcinom)
- hamartomy a choristomy (polypy u Peutzova-Jeghersova syndromu, aberantní pankreas)
- zánětlivé

Podle **histologického substrátu** jsou polypy buď epitelové (v naprosté většině), nebo mezenchymové (asi 10 %).

Nejčastější **benigní epitelové polypy** rozdělujeme takto:

- fokální foveolární hyperplazie (hyperplastický polyp)
- hyperplaziogenní polypy
- adenomy

Etiopatogeneze Fokální foveolární hyperplazie bývá často důsledkem zhojené žaludeční afy. Dosahuje velikosti hrachu. Menší útvary se označují jako **papuly**. **Hyperplastický polyp** je útvar specifický pro žaludek, jinde v trávicí trubici se nevyskytuje. Jde o hyperplazii s částečnou adenomatózní komponentou. Tyto polypy jsou rovněž benigní, přesto však znamenají zvýšené riziko vzniku karcinomu. Jsou totiž známkou, že sliznice je schopna atypického růstu, buď ve smyslu benigního polypu, nebo i karcinomu. Nemocné je třeba dispenzarizovat. Adenomy mají maligní potenciál, sekvence adenom–karcinom je dnes považována za prokázanou. Platí však, že tyto polypy jsou v žaludku daleko vzácnější než v tlustém střevě. Mezenchymální polypy tvoří asi 10 % všech polypů. Nejčastější je leiomyom, vzácněji neurofibrom aj.

Klinický obraz Velmi často je polyp objeven náhodně. Mohou se vyskytnout potíže dyspeptické, ale je těžké rozhodnout, zda je polyp jejich příčinou. Zasahuje-li polyp do pyloru, může být příčinou poruch evakuace, vzácněji je zdrojem krváčení manifestního nebo okultního (nejspíše leiomyom).

Diagnóza Rozhodující je endoskopické vyšetření, zejména endoskopická biopsie. Nejspolehlivější je snesení celého polypu polypektomickou kličkou a vyšetření útvaru in toto. Současně je to postup kurativní. U submukózně uložených útvarů (mezenchymální polypy) je přínosná endoskopická ultrasonografie.

Léčba Většinou postačí endoskopická polypektomie. Přestože i u polypů s těžkou dysplazií je endoskopické snesení polypu metodou volby, zdá se, že chirurgický resekční výkon u těžké dysplazie a u časného karcinomu je metodou bezpečnější. Podle povahy polypu je žádoucí endoskopické sledování v 1–2letých intervalech (adenom, hyperplaziogenní polyp).

Zhoubné nádory žaludku

Karcinom žaludku je nejčastějším zhoubným nádorem v této lokalizaci, představuje asi 95 % malignit žaludku. Lymfom a leiomyosarkom tvoří zbytek, sr. 6.2.5.2, s. 579.

Karcinom žaludku

V České republice se mortalita na karcinom žaludku pohybuje kolem 40 na 100 000 obyvatel, u žen je přibližně poloviční. Zdá se, že této malignity spíše ubývá, bohužel však dochází ke změně lokalizace nádoru – přibývá karcinomů gastroezofageální junkce, což není prognosticky příznivé zjištění, sr. 6.2.5.2.

Etiopatogeneze

Celosvětově jsou značné difference v incidenci. Nejvyšší je v Japonsku a v Chile, nízká je v USA (mortalita 8/100 000), přitom je ovšem vyšší u negroidních a chudých obyvatel. Významnou roli tedy zřejmě hrají i tzv. **zevní činitelé** včetně stravovacích návyků. V současnosti je obecně přijata teorie o úloze

kancerogenů v potravě. Jsou to především nitrosaminy, které mohou vznikat z nitrátů, nitritů a nitrozovatelných aminů obsažených v potravě a v pitné vodě. Dalšími kancerogeny jsou polycyklické uhlovodíky, zejména benzyren. Rovněž aflatoxin (mykotoxin, který může přecházet do mléka ze silážového krmiva) by mohl hrát roli.

Genetické faktory mají alespoň u části případů nepochybný význam. Je znám vyslovený familiární výskyt v některých rodinách, jsou popsány hereditární syndromy, jejichž součástí je karcinom žaludku. Nositelé krevní skupiny A mají asi o 20 % vyšší pravděpodobnost onemocnět rakovinou difuzního typu než nositelé jiných krevních skupin. V posledních letech zaujímá významné místo v úvahách o vzniku rakoviny žaludku *Helicobacter pylori*. Z epidemiologických studií vyplývá vyšší incidence karcinomu žaludku v těch populacích, v nichž je vyšší incidence helicobakterové infekce. Výskyt této infekce a karcinomu souvisí se sociálním a ekonomickým postavením a zvyšuje se s věkem. Jsou ale rozdíly, např. karcinom je daleko častější u mužů, avšak infekce *Helicobacter pylori* je u obou pohlaví zhruba stejná. Vysoké procento nemocných s karcinomem žaludku má pozitivní test na *Helicobacter pylori*. Předpokládá se, že výchozím bodem je helicobakterová gastritida, která vede k atrofii a intestinální metaplazii. Gastritida tak vytváří půdu pro působení dalších kancerogenních faktorů (volné kyslíkové radikály, benzyreny, nitrosaminy aj.). Tato patogenetická představa zatím není spolehlivě doložena, takže se léčba helicobakterové gastritidy jako prevence karcinomu neprovádí.

V **endoskopických popisech** se používá následující makroskopická klasifikace:

- typ polypózní
- typ ulceriformní
- typ ulcerózně infiltrující
- typ difuzně infiltrující, infiltrace je omezena jen na určitý úsek, nebo nádor infiltruje celý žaludek (linitis plastica)

Prognóza

O prognóze rozhoduje hloubka invaze. To prokázali především japonští autoři, kteří vytvořili pojem **časná rakovina žaludku** (early cancer) a vypracovali jeho klasifikaci. Časná rakovina je charakterizována tím, že invaze maligních struktur je omezena jen na sliznici nebo submukózu, neproniká tedy do svaloviny. Rozhodující pro zařazení není ani horizontální šíření (plošná velikost tumoru), ani přítomnost metastáz (lymfatické cévy v žaludku pronikají až do sliznice, což nevylučuje možnost metastáz ani u časných nádorů, pravděpodobnost je však malá). **Pokročilá rakovina** představuje ty případy, v nichž maligní růst proniká do svaloviny, serózy, případně i do okolí. Rozhodnutí, zda jde o časnou nebo pokročilou rakovinu, je možné jen na základě histologického vyšetření operačního preparátu. Endoskopická biopsie je v tomto směru nedostatečná, nepostihuje dostatečnou hloubku žaludeční stěny.

Mikroskopicky se nejvíce prosazuje klasifikace, která rozlišuje 2 základní typy – intestinální a difuzní. Ty se liší nejen histologicky, ale i biologicky. **Intestinální typ** se vyvíjí velmi často v terénu atrofické gastritidy s intestinální metaplazií, a je tedy převážně tumorem vyššího věku. Pozorovatelný pokles mortality v řadě oblastí světa je dán poklesem výskytu především tohoto typu karcinomu. **Difuzní typ** nezdědka vzniká bez výraznější gastritidy a u lidí mladších. Prevalence

krevní skupiny A se týká především tohoto typu. Jeho prognóza je horší než u typu intestinálního. Existují těžké typy přechodné či nezařaditelné.

Tak jako u jiných zdánlivě jednotných onemocnění je pravděpodobné, že ani u karcinomu nejde etiologicky a patogeneticky o jednotné onemocnění.

Klinický obraz

Rakovina žaludku nemá typické obtíže. Časné projevy jsou tak málo naléhavé a znepokojující, že nevedou k časnému vyšetření. Někdy zanedbá včasné vyšetření lékař podceněním symptomů, nezřídka je vinen pacient. U vysokého procenta nemocných časné příznaky ani neexistují, první symptomy jsou již projevem pokročilé rakoviny. Proto jakékoliv epigastrické obtíže, které nejsou vysloveně přechodného rázu u pacienta v karcinomovém věku (přibližně po 50. roce věku) musí vzbudit podezření.

Snad **nejtypičtější** jsou nevýrazné **obtíže** (tlak v epigastriu, pozvolná ztráta chuti, občasná nauzea, slabost, únavnost, úbytek hmotnosti) a poměrně krátké trvání těchto obtíží (3–4 měsíce). Intenzita těchto obtíží je různá, zpočátku nevelká, ale postupně progredující. Často se obtíže nemocných svádí na tzv. funkční dyspepsie. Šťěstí pak mají ti nemocní, kteří vyhledají lékaře i při těchto minimálních symptomech a jsou endoskopicky vyšetřeni.

U některých nemocných mohou být přítomny klasické vředové obtíže s bolestmi nalačno a úlevou po jídle. Je tomu tak zejména při exulcerovaném karcinomu v antrální oblasti a při zachovalé aciditě. Dysfagie bývá prvním příznakem karcinomu kardia. U nevelkého procenta je prvním projevem zjevné krvácení.

Při **fyzikálním vyšetření** bývá nález na břiše normální, hmatná rezistence bývá až u pokročilých procesů. Významně nepříznivým znamením je metastaticky zvětšená uzlina nad levým klíčkem (Virchowova uzlina). Pátráme po metastaticky zvětšených játrech, po známkách anémie. Ikterus a ascites jsou projevy generalizace procesu. Pečlivé fyzikální vyšetření, a to nejen u této nemoci, je povinností pro vyšetřujícího lékaře a přináší až překvapivě významné údaje!

Diagnóza

Po odebrání anamnézy a fyzikálním vyšetření je nejdůležitějším vyšetřením gastrokopie, která je indikována při sebemenším podezření na tumor. Nádor v žádném případě nevylučuje předchozí negativní RTG-vyšetření žaludku! Tímto vyšetřením jsou prokázány i drobné léze (časná forma rakoviny), ale především umožňuje bioptickou verifikaci. Diagnostická spolehlivost biopsie stoupá s počtem odebraných vzorků (6 vzorků představuje přibližně 90% jistotu). Při hodnocení bioptických nálezů je třeba mít na mysli, že prakticky bezpečný je pouze průkaz tumoru (je-li patolog dostatečně spolehlivý). Negativní výsledek biopsie přítomnost tumoru nevylučuje (technika odběru, velikost částice). Biopsie selže při submukózním šíření tumoru. Jestliže však podezření na možnou lézi stěny žaludeční trvá, je namístě vyšetření endosonografické s cíleným odběrem biopsie pod endosonografickým navedením punkční jehly.

Časná rakovina žaludku Rozvoj endoskopie umožnil diagnózu časných forem rakoviny žaludku. V roce 1962 japonská

endoskopická společnost vypracovala **kritéria hodnocení**, která jsou přijímána celosvětově. V endoskopickém obraze se odlišují 3 základní typy:

- **typ vyklenutý** (nejčastěji jako polyp)
- **typ povrchový**
- **typ vyhloubený**, nezřídka vypadající jako peptický vřed

Existují ještě subtypy a kombinace jednotlivých typů. Důležité je, že v 50–80 % má časná rakovina ulceriformní tvar. Je proto u každého žaludečního vředu nutno diferencovat mezi peptickým vředem a časným karcinomem. Z těchto důvodů je nutno trvat na tom, že každý žaludeční vřed musí být biopticky verifikován a sledován až do zhojení. Ani zkušený endoskopista není schopen ve všech případech rozlišit obě léze z makroskopického pohledu.

Je účelné nemocného se žaludečním vředem zkontrolovat ještě asi za 6 měsíců po zhojení, jelikož je doloženo, že se časná rakovina dokáže zdánlivě zhojit a zase exacerbovat, že prodělává podobný cyklus jako peptický vřed. Takto maskované může probíhat dokonce i řadu roků.

Normální **ultrasonografické vyšetření** má jediný význam: může prokázat metastázy v játrech, případně vztah karcinomu žaludku k pankreatu a okolním strukturám. Podobný význam má i CT. Pro vlastní diagnostiku intragastrického procesu tato vyšetření nemají význam. **RTG žaludku** má daleko menší přínos než vyšetření endoskopické. Jestliže již z nějakého důvodu RTG žaludku provádíme, pak je třeba použít metodu dvojitého kontrastu. Neobyčejně citlivou metodou v diagnostice časného karcinomu žaludku je **endoskopická USG**, hodnotící hloubku invaze a lokalizaci nádoru, pokud jde o žaludeční stěnu. Jak výše uvedeno, právě v těchto případech umožňuje endosonografie cílený odběr tkáně z nádorů lokalizovaných v žaludeční stěně.

Laboratorní nálezy mohou být cenným upozorněním na závažnost situace, diagnózu však neverifikují. Zjišťujeme zrychlenou sedimentaci erytrocytů, sekundární nebo sideropenickou anémii, hypalbuminemii, zvýšené globuliny α , pozitivní okultní krvácení (až v 80 % případů). Achlorhydrie je častá (70–80 % případů), ale přímý diagnostický význam nemá. Jen při prokázaném žaludečním vředu bezpečně stanovená achlorhydrie (kvantitativní vyšetření po stimulaci pentagastrinem) vylučuje peptický původ vředu. Přechod časné rakoviny v pokročilou může trvat delší dobu. Jsou doloženy případy, v nichž časné stadium trvalo více než 7 let. Časná forma má velmi dobrou prognózu. Při postižení pouze sliznice je 5–10leté přežití po operaci u 80–90 % pacientů. Při infiltraci submukózy je situace asi o 5 % horší.

U pokročilé rakoviny je prognóza výrazně nepříznivá. Operabilních je asi 50 % případů a 5leté pooperační přežití nepřesahuje 20 %.

Ukazuje se, že zvýšená exprese proteinu p53 je významným vyšetřením, které předpovídá špatnou prognózu. Stanovení proteinu p53 tudíž může být užitečné v rozpoznání nemocných s vysokým rizikem rekurence malignity a zhoubného konce.

Pokud není pokročilá rakovina vyřešena operací, vede nezadržitelně k smrti. Dochází k metastazování jak lymfatickou cestou do přilehlých a vzdálenějších uzlin, tak i krevní cestou, nejčastěji do jater. Prorůstáním se může šířit do sousedních

orgánů. Rozvíjí se tumorózní kachexie, na kterou (nebo na přidružené komplikace) pacient umírá.

Diferenciální diagnóza

Nejdůležitější je odlišení od benigního peptického vředu a benigního polypu. Zbytečné rasy mohou být zdrojem diagnostických obtíží (morbus Ménétrier, hyperrugozita u funkční dyspepsie, infiltrace lymfomem).

Komplikace

Zjevné krvácení nebývá časté, okultní krvácení a anémie jsou běžné. Obstrukce pyloru s gastrektazií a zvracením stagnujícího žaludečního obsahu je příznačná pro pokročilé procesy antrální části žaludku. Uzávěr kardií s dysfagií a se zvracením obsahu jícnu se vyskytuje u tumorů kardií. Perforace tumoru je výjimečná.

Léčba

Jedině operace dává naději na plné uzdravení, a proto je třeba ji uskutečnit co nejrychleji. Obvyklá je subtotální resekce žaludku, výjimečně se provádí totální gastrektomie. Adjuvantní chemoterapie je účelná i u radikálně operovaných. Jejím smyslem je zničení předpokládaných mikrometastáz.

U inoperabilních tumorů, obturujících pylorus, je indikována odlehčující gastroenteroanastomóza. Léčba cytostatiky může prodloužit přežití. Posledním terapeutickým přístupem je léčba symptomatická.

Prevence

Účinná prevence není známa. Pro endoskopické sledování jsou důležité tyto skupiny:

- **žaludeční vřed** Maligní zvrat žaludečního vředu se jeví jako nepravděpodobný, 3–5 % domnělých peptických vředů jsou zřejmě od samého počátku karcinomy, které vzhledem a průběhem peptický vřed imitují.
- **polypy žaludku**, a to zejména adenomy a polypy hyperplaziogenní – i po jejich odstranění polypektomií
- **stavy po resekci žaludku** s odstupem 15 a více let po operaci, u nichž je vyšší riziko vzniku karcinomu v pahýlu žaludku
- nemocní s **neobjasněnou hemoragií** v horní části trávicí trubice
- **morbus Ménétrier**
- **familiární výskyt** rakoviny žaludku

Nemocní s perniciózní anémií a s chronickou atrofickou gastritidou s intestinální metaplazií mají zvýšené riziko vzniku karcinomu žaludku. V rozhodování o **pracovní schopnosti** a o důchodovém zařazení je třeba respektovat zvláštnosti každého jednotlivého případu. Z psychologických důvodů je radno zasahovat do navykého způsobu života co nejméně, pokud to okolnosti připouštějí.

Lymfom žaludku

Lymfom žaludku tvoří asi 3 % všech žaludečních malignit, sr. i 6.3.11, s. 666n. Častější je ne Hodgkinský lymfom, lymfogranulom je vzácnější. Zřídka jde o primární lokalizaci, obvyklejší je druhotné postižení žaludku při generalizaci základního onemocnění. Odlišení od karcinomu podle symptomatologie

a RTG nebo endoskopického nálezu není možné. Rozhodující je endoskopická biopsie. U generalizovaného onemocnění je pro **diagnózu** důležité celkové vyšetření (zvětšené uzliny) a zhodnocení krevního obrazu, biopsie uzlin, sternálního punktátu, popř. lymfografie uzlin.

Existují i nádorové duplicity (karcinom žaludku a generalizovaný lymfom). Podle klinického průběhu a morfologického obrazu rozlišujeme lymfomy s vysokým stupněm malignity, které jsou nejčastější, nereagují na eradikaci *Helicobacter pylori* a jsou citlivé na cytostatika.

Lymfomy s nízkým stupněm malignity, zvané též maltomy nebo MALT-lymfomy, vycházejí z lymfoidní tkáně vázané na sliznici (mucosa-associated lymphoid tissue – MALT). Normální žaludeční sliznice obsahuje lymfatickou tkáň pouze ojediněle. Chronická helicobakterová infekce vede ke zmnožení lymfatické tkáně vázané na sliznici. Největším argumentem pro souvislost maltomů s helicobakterovou infekcí jsou kompletní remise MALT-lymfomu po eradikaci *Helicobacter pylori*.

Léčba U lymfomu žaludku s vysokým stupněm malignity se uplatňuje především chemoterapie. Od radikálních operací se ustoupilo. U druhotného postižení žaludku je léčba shodná s obecnou terapií lymfomů.

U MALT-lymfomů s nízkým stupněm malignity a pozitivním nálezem *Helicobacter pylori* je indikována eradikační anti-helicobakterová terapie. Řada studií dokumentuje, že po eradikační terapii došlo buď k významně příznivému ovlivnění průběhu onemocnění, nebo k plné remisi.

Mezenchymální nádory žaludku

Definice Jedná se o vzácné nádory žaludku, které byly dříve většinou klasifikovány jako **leiomyomy** nebo **leiomyosarkomy**. Nověji se ukazuje, že jejich skladba odpovídá spíše primitivním mezenchymálním strukturám. Proto se prosazuje souborné označení **gastrointestinální stromální nádory (GIST sr. 6.2.5.3, s. 581)**. Jejich růstová aktivita je různá, od nádorů benigních až po tumory maligní. Představují asi 1 % všech zhoubných nádorů žaludku. Jsou často zdrojem krvácení, mohou narůst do značné velikosti.

Diagnostika se zakládá na endoskopické ultrasonografii.

Léčba je chirurgická.

4.2.3.8 Bezoáry a cizí tělesa

Poměrně vzácně jsou příčinou žaludeční patologie bezoáry a cizí tělesa. Bezoáry lze chápat jako cizí tělesa, mají však zvláštní označení.

Bezoáry

Definice Aglomeraci nestrávených rostlinných zbytků nazýváme **fyto bezoár**. **Trichobezoár** je naprostou psychiatrickou raritou (spolykané vlasy či chlupy). Podmínkou vzniku fyto bezoáru je porucha evakuace žaludku. Nejčastěji je to po resekci žaludku I. nebo II. typu dle Billrotha, zejména, byl-li resekční výkon doplněn vagotomií.

Druhou častou příčinou je **vegetativní neuropatie**, nejčastěji diabetická. **Porušená mastikace** (defektní chrup) a **hypochlorhydrie** jsou faktory, které mohou podpořit vznik bezoáru.

Bezoár nemusí vyvolávat žádné nebo jen málo nápadné obtíže, anorexii, pocit epigastrické plnosti, nauzeu.

Diagnóza Pro diagnózu je určující endoskopie, případně RTG. Bezoár vytváří kompaktní masu nejčastěji žlutozelené nebo

šedavé barvy v žaludečním jezírku. Velikost bezoáru kolísá v širokých mezích. V případě nejistoty o povaze útvaru prokáže biopsie rostlinné zbytky.

Léčba Snažíme se stimulovat žaludeční motilitu prokinetickými léky (metoklopramid, domperidon, cisaprid) a bezoár mechanicky fragmentovat endoskopickou cestou. V případě neúspěchu je nutno zvážit chirurgickou revizi.

Cizí tělesa

V žaludku se mohou ocitnout nejrůznější předměty. Často k tomu dochází u dětí při neopatrné manipulaci s různými předměty v ústech. U dospělých dojde ke vniknutí cizího tělesa do žaludku rovněž z neopatrnosti, častěji se však lze setkat s cizími tělesy v žaludku u osob psychopatických, jmenovitě u vězňů, případně u psychiatricky nemocných osob.

Velmi často jsou to mince, knoflíky, ale i předměty ostré (špendlíky, hřebíky). Vězeňské sbírky obsahují množství až neuvěřitelných předmětů, které byly dopraveny do žaludku spolknutím.

Diagnóza Diagnosticky je vhodná endoskopie, ev. RTG-vyšetření (prostý snímek břicha).

Gastroskopické vyšetření je nejpřesnější, slouží také jako terapeutická metoda. Japrostou většinu cizích těles lze extrahovat endoskopicky pomocí biopstických či speciálních kleští, polypektomické kličky nebo Dormiova košíčku. Výjimečně je nutno situaci řešit chirurgicky.

4.2.4 Poruchy vstřebávání, malabsorpce

Vladimír Zbořil

Morfologie a fyziologie vstřebávání

Tenké střevo zahrnuje duodenum, jejunum a ileum. Duodenum se anatomicky a funkčně přimyká k žaludku, a proto jsou onemocnění duodena tradičně přiřazována k onemocněním žaludku.

Duodenum přechází v jejunum při úponu Treitzova ligamenta. Orální část tenkého střeva (40 %) se označuje jako jejunum, dolní část jako ileum (60 %), ostrá hranice mezi oběma úseky však neexistuje. Tzv. Bauhinskou chlopní přechází terminální ileum do céka. Jejunum a ileum jsou relativně volně pohyblivé na závěsném aparátu, který je označován jako mezenterium. Jím je vedena síť cév, nervů a lymfatických cest včetně uzlin. Jejunum a ileum jsou zásobeny tepennou krví cestou a. mesenterica superior. Za života je vzdálenost od pyloru k ileocekální chlopní 280 cm, z toho asi 22 cm připadá na duodenum. Sliznice tenkého střeva je vytvářována do cirkulárních řas, zvaných Kerkringovy, a po celé délce pokryta prstovitými klky. Je jich asi 20–40 na každý jeden cm² a mají délku od 0,5 do 1,0 mm. Každý klk je krytý jednoduchou vrstvou epitelu cylindrického typu a obsahuje síť kapilár a jednu lymfatickou cévu. Epiteliální buňky, zvané enterocyty, jsou na volném okraji kryté vrstvou mikrokلك s povrchovým lemem glykoproteinu zvaného glykokalyx. Kerkringovy řasy, klky a mikrokلكy zvětšují celkovou plochu tenkého střeva na 250–300 m². Mezi jednotlivými klky jsou rozsety jednoduché tubulární střevní žlázy (Lieberkühnovy krypty). Hluboko ve žlázách jsou uloženy enterochromafinní buňky, secernující serotonin. Enterocyty se rychle obnovují, a to tak, že cestují z krypt směrem k vrcholu klků, kde se pak odlupují a mísí se střevním obsahem. Doba této cesty, a tím

obnovy enterocytů, trvá 2–5 dnů. Proteinová ztráta, spojená s odlučováním buněk do střeva, je propočtena do 30 g/den.

Tenké střevo plní několik základních funkcí: motilitní – kinetická funkce, trávení a vstřebávání a imunologické funkce.

Střevní motilita mísí střevní obsah – chymus – a posunuje jej do tračníku. Základem pohybu je peristaltika s peristaltickou vlnou, která se rychlostí 2–25 cm/s šíří směrem aborálním. Peristaltické vlny souvisí s myenterickým reflexem, zprostředkovaným myenterickým (Auerbachovým) plexem. Poškození nebo vymizení tohoto plexu stejně jako odstranění jeho slizničních receptorů vedou k blokadě peristaltických vln. Kromě peristaltiky patří k projevům motility změny tonu tenkého střeva, pendulární pohyby, segmentační kontrakce a pohyby klků.

Trávení a vstřebávání se na úrovni tenkého střeva překrývají. Digestivně-absorpční funkce střeva zahrnuje 4 fáze:

- **fázi luminální**, při ní hlavní úkol plní pankreatické enzymy
- **fázi kartáčového lemu**, při ní těžiště spočívá v činnosti enzymů kartáčového lemu enterocytů
- **fázi intracelulární s přípravou látek** vhodných k absorpci,
- **fázi membránovou** s transportem takto připravených látek do portální krve anebo lymfy

Střevní sliznice produkuje enzymy umožňující vstřebávání glycidů, proteinů a tuků. Asi 10 % podaných glycidů se nevstřebává, ale slouží jako zdroj energie pro střevní bakterie. Vlastní stolice pak z glycidové složky obsahuje pouze nestrávitelné celulózoové zbytky. Při průměrném denním příjmu 50–100 g proteinů se stolicí vyloučí pouze 2,0–2,5 g dusíku, rozhodující podíl na tom mají produkty metabolismu střevních bakterií. Průměrný denní přísun tuků kolem 80 g je důležitý pro vstřebávání vitaminů rozpustných v tucích (A, D, E, K). Vitamin B₁₂ se z 80 % resorbuje v terminálním ileu prostřednictvím specifického receptoru. Po resekci terminálního ilea tuto funkci může převzít oddíl vyšší, terminální část tedy není zcela nenahraditelná. Vápník, železo a kyselina listová se resorbují v duodenu a jejunu, žlučové kyseliny cestou enterohepatálního oběhu opět pomocí specifických receptorů v terminálním ileu. Natrium, kalium, chloridy a vodík se nejen mohou resorbovat, ale na úrovni ilea mohou být také aktivně secernovány.

Imunologické funkce tenkého střeva souvisejí anatomicky s velkým bohatstvím lymfatické tkáně ve sliznici, která vrcholí v ileu nahromaděním v tzv. Peyerských placích, a to podél antimezenterálního okraje. Střevní imunitní systém plní, zjednodušeně řečeno, 2 základní funkce: **produkcí protilátek typu IgA**, které ve své sekreční podobě mohou chránit epiteliální buňky proti antigenům, a dále **funkci indukce imunologické tolerance**. Ta spočívá v možnosti zabránit systémové imunitní reakci podáním antigenu perorálně před jeho systémovou aplikací. Současně s tím však vzniká systémová imunizace s produkcí protilátek. Pochody typu sekrece protilátek, imunologické tolerance, systémové imunizace a tzv. paraimunity jsou velmi složité, zřejmě se nacházejí v citlivé rovnováze a dysbalance může souviset s řadou nejen gastroenterologických onemocnění.

4.2.4.1 Malabsorpční syndrom

Definice

Malabsorpční syndrom (MAS) je stav vyvolaný neschopností tenkého střeva využít části potravy pro organizmus.

Malabsorpce je porucha vstřebávání, **maldigesce** je porucha trávení, **malasimilace** pak je kombinace malabsorpce a maldigesce.

Etiopatogeneze

MAS je možno rozdělit podle etiologie, mechanismu vzniku apod. Pro praxi je nejužitečnější **klasifikace patogenetická** (tab. 4.2).

Klinický obraz

Klinický obraz je souhrnem více nebo méně vyznačených příznaků 3 skupin: příznaky střevní, příznaky karenční, příznaky vlastní nemoci.

Příznaky střevní zahrnují průjem, meteorizmus, flatulenci, borborygmy, zvětšení objemu stolice na 200 g a více denně a steatorea (objemná, kysele páchnoucí, šedavě zbarvená stolice se zvýšeným obsahem tuků). Denní fyziologický obsah tuku nepřevyšuje 5 g, při zvýšení nad 7 g/den již vzniká steatorea. Přitom u celiakie může denní odpad tuků ve stolici dosáhnout až 50 g/den.

Příznaky karenční vyplývají z nedostatku jednotlivých složek a jsou v definitivní podobě velmi komplexní.

K dominantním patří: hubnutí, otoky z hypoproteinemie, zpoždění až zastavení růstu a pohlavního zrání dospívajících jedinců, amenorea a pokles potence v obou jejích složkách. Anémie může být mikrocytární, ale i makrocytární nebo při kombinaci více faktorů i normocytárního typu. Osteoporóza a osteomalacie pramení především z nedostatku vápníku a vitamínu D. Nedostatek vitamínu A provází šeroslepost, neuritidy a glositidy mají vztah ke karenci vitamínů skupiny B, kde se také objevují poruchy kožních adnex (lomivost nehtů, snížení kvality vlasů, změny ochlupení, pelagroid).

Příznaky vlastní nemoci mohou být velmi nenápadné a těžko odlišitelné, což ztěžuje diagnostiku etiologie MAS.

Diagnóza a diferenciální diagnóza

Diagnóza i diferenciální diagnóza jsou velmi složité a opírají se o anamnézu, funkční testy, morfologická vyšetření a některá specializovaná vyšetření.

Funkční testy jsou zaměřeny na vstřebávání a ztráty živin cestou tenkého střeva. V praxi se používají absorpční testy zaměřené na vstřebávání různých látek, případně různé další testy, jež uvádíme v přehledu (tab. 4.3, s 338).

Tab 4.2 Patogenetická klasifikace malabsorpčního syndromu		
malabsorpční syndrom		projev
porucha enterocytů (tzv. primární MAS)	selektivní primární MAS	deficit laktázy, disacharidáz, monosacharidáz, aminoglykozidáz, nukleotidáz atd.
	generalizovaný MAS	celiakální sprue
infiltrace střevní sliznice		Whippleova choroba (intestinální lipodystrofie)
		lymfomy primární a sekundární
		choroba těžkých řetězců α (tzv. středomořský syndrom)
porucha krevního oběhu tenkého střeva		embolie
		trombózy
		systémové choroby
porucha mízního oběhu tenkého střeva		Waldmanova choroba (vrozené střevní lymfangiektazie)
		blokáda lymfatické drenáže (následkem radioterapie, infiltrace zánětem, nádorem)
nedostatečná absorpční plocha tenkého střeva*		stavy po resekcích tenkého střeva
		píštěle tenkého střeva
		operační zkratky
nedostatečný styk střevního obsahu s trávicími šťávami spojený s nadměrně rychlým průchodem chymu do kolon		stavy po operacích žaludku (resekce, vagotomie, pyloroplastiky)
		hypermotilita při tyreotoxikóze
		diabetická enteropatie
		neurogenní hypermotilita
		změny střevní mikroflóry
		infekční enteritidy
		polékové potlačení fyziologické střevní mikroflóry (antibiotika, nesteroidní antirevmatika, H2-blokátory).
		tropická sprue
		syndrom slepé (kontaminované) kličky
snížení aktivity pankreatických enzymů a žluči		choroby slinivky břišní spojené s nedostatečností zevní sekrece
		porucha enterohepatálního oběhu žlučových kyselin
*Je nutno poznamenat, že absorpční plocha je zmenšená při všech stavech spojených s oploštěním až vymizením klků (mj. hypogamaglobulinemie, Zollingerův-Ellisonův syndrom, eozinofilní gastroenteropatie, dermatitis herpetiformis Dühring).		

Morfologická vyšetření. Náleží k nim USG-vyšetření střev, enteroklýza, CT-enteroklýza, enteroskopie a především enterobiopsie tenkého střeva s rozбором histomorfologickým, případně histochemickým, který je však vzhledem k rostoucímu významu vyšetření protilátek stále více považován za nadbytečný. Relativně vzácně mohou být indikovány angiografie a radioizotopové vyšetření Meckelova divertiklu.

Specializovaná vyšetření Jedná se především o vyšetřování autoprotilátek při celiakii. V současné době se považuje za indikované vyšetření protilátek proti endomyziu (EMA) a tkáňové transglutamináze (tTG). Podrobnosti jsou rozvedeny v kapitole o celiakii. V případě mléčné intolerance je možné vyšetření protilátek proti kravskému mléku ve třídách IgA, IgG a IgE. K širšímu spektru autoprotilátek patří dále protilátky proti buňkám hladké svaloviny (ASMA), proti retikulinu (ARA). Vyšetření protilátek antigliadinových je spojeno s rizikem falešné positivity u řady průjmových stavů a jeho význam v klinické praxi je sporný. K imunopatologiím spojeným s MAS patří vrozená dětská agamaglobulinemie, vrozená nebo získaná hypogamaglobulinemie, selektivní deficit IgA, defekty T- a B-lymfocytů a AIDS.

Léčba

Terapie spočívá v symptomatickém léčení příznaků MAS, léčbě karence nutriční intervencí, a je-li to možné i v léčbě vlastní nemoci, respektive její příčiny.

Prognóza

Vývoj onemocnění závisí výhradně na povaze základního onemocnění, tedy vlastní příčiny MAS.

4.2.4.2 Celiakální sprue

Definice, epidemiologie

Celiakální sprue (synonyma celiakie, celiakální choroba, netropická sprue, glutenová enteropatie) je modelová autoimunitní choroba, která má 3 složky:

- spouštěč (gliadin)
- těsnou genetickou vazbu (HLA-DQ2 a HLA-DQ8)
- specifickou humorální autoimunitní odezvu (protilátky pro tkáňové transglutamináze)

Gluten (lepek) je bílkovinný komplex, lokalizovaný na povrchu obilných zrn, který má složku rozpustnou (prolaminy) a nerozpustnou (gluteniny). Prolaminy mají různé názvy podle toho, z které obiloviny pocházejí (iliadiny z pšenice, sekaliny ze žita, hordeiny z ječmene a aveniny z ovsa). Pšeničné gliadiny lze dále rozdělit do frakcí alfa, beta, gama a omega (α , β , γ a ω). Nejvyšší toxicity z nich dosahuje alfa-gliadinová frakce. Bylo popsáno několik peptidů izolovaných právě z α -frakce gliadinu, které reagují s HLA-DQ2 a HLA-DQ8 antigeny CD4-pozitivních T-lymfocytů a vyvolávají slizniční imunitní odezvu. HLA-DQ2 je přítomen asi u 95 % nemocných celiakií, u zbytku se nachází příbuzný HLA-DQ8. Nicméně se může HLA-DQ2 vyskytovat také u 25–30 % zdravé populace, což svědčí pro účast dalších HLA v patogenezi celiakie.

Tkáňová transglutamináza (tTG) je intracelulární enzym, který je hlavním endomyziálním autoantigenem celiakie. Při buněčném poškození se tTG může intracelulárně aktivovat, popřípadě uvolňovat, mimo buňku.

Celiakie je choroba s celosvětovým výskytem a její **incidence** i **prevalence** je vyšší, než se do nedávné doby předpokládalo. Předpokládá se prevalence 1 : 70–550 a incidence 1 : 266. Výskyt u příbuzných 1. stupně je 8–18 %, u jednovaječných

Tab 4.3 Funkční testy	
testováno	typ testu
vstřebávání cukrů	orální glukózový toleranční test (plochá křivka při MAS)
	D-xylózový absorpční test
	– z 25 g D-xylózy se za 5 h vstřebá minimálně 17 %
	laktózový orální toleranční test
vstřebávání tuků	laktózová dechová zkouška
	hladina beta-karotenu v krvi
	– snížení při MAS a onemocnění jater
	chemické kvantitativní stanovení tuků ve stolici
vstřebávání bílkovin	– do 5 g/den u zdravých jedinců
	nález svalových vláken ve stolici
	stanovení hladiny dusíku ve stolici
	– u zdravých jedinců do 10 g/den
vstřebávání vitamínu B ₁₂	stanovení bílkovinných ztrát střevní sliznicí pomocí značení radioizotopy
	Schillingův test pomocí radionuklidu ⁵⁷ Co
vstřebávání žlučových kyselin	¹⁴ C-glykocholátová zkouška dechová na dekonjugaci žlučových kyselin
vstřebávání železa	křivka resorpce železa po perorálním podání
propustnost střevní stěny	stanovuje se pomocí EDTA Cr51 (etylendiaminotetraoctová kyselina) podávané perorálně
	– za normálních okolností projde střevní stěnou do krevního oběhu maximálně 2,5 % podaného množství a je následně vyloučeno do moči
	– při poruchách propustnosti střevní stěny se toto množství zvyšuje na 20–30 %
	LAMA testem
	– sledování poměru laktózy a manitolu v moči po perorálním podání

dvojčat dosahuje 70 %. McDonald předpokládá, že dědičnost celiakie je autozomálně dominantní s nekompletní penetrací.

Etiopatogeneze

U geneticky disponovaných jedinců dochází k reakci některých peptidů, zejména alfa-gliadinové frakce lepku, s HLA-DQ antigeny CD4-pozitivních T-lymfocytů a vyvolávají imunitní odezvu. Autoprotilátky k tTG blokují diferenciaci buněk Lieberkühnových krypt. Dochází k navýšení počtu intraepiteliálních lymfocytů, což je typický znak celiakie, je narušena diferenciace enterocytů, hypertrofují Lieberkühnovy krypty, atrofují klky. Jedná se o typickou, byť nikoli specifickou histomorfologickou změnu na sliznici tenkého střeva, především duodena a jejunu.

Klinický obraz

Klinický obraz celiakie je provázen sugestivními příznaky pouze v 10–20 % případů, což je velmi zřádné. Nemocní trpí daleko častěji neobjasněnou sideropenickou anémií, malým vzrůstem, metabolickou osteopatií, hypoplazií zubní skloviny, alopecií, ataxií, izolovaným zvýšením transamináz, poruchami funkce štítné žlázy, recidivující aftózní stomatitidou, polyneuropatií, epilepsií nebo infertilitou. Je tedy zřejmé, že mimostřevní symptomatologie může být velmi pestrá a dominantní. Celiakie může mít kromě rodinné vazby také vazbu k diabetes mellitus 1. typu, k autoimunitním tyreopatiím a hepatopatiím, k Sjögrenovu syndromu, Downovu a Turnerovu syndromu a izolovanému deficitu IgA. Pro příznakovou pestrost se doporučuje rozlišovat několik klinickým forem celiakální sprue:

- **Forma klasická** je provázena střevními příznaky pouze u 10–20 % nemocných. Je charakterizována typickou střevní histomorfologií a histochemií sliznice lačnicku, přítomností autoprotilátek proti tTG a endomyziu (EMA).
- **Forma silentní** (tichá) je symptomatická, nicméně histomorfologie s histochemií a autoprotilátky jsou pozitivní jako u klasické.
- **Forma latentní** je symptomatická, zatímco histomorfologie je negativní, zůstává pozitivní histochemie stejně jako autoprotilátky.
- **Forma potencionální** Tato forma může být jak symptomatická, tak také asymptomatická. Histomorfologie je opět negativní, slizniční histochemie však pozitivní, stejně jako autoprotilátky a HLA DQ.
- **Forma subklinická** je provázena atypickými příznaky s pozitivní histomorfologií.

Průběh onemocnění celiakií může být komplikován řadou stavů a chorob, jejichž rizikovost pro pacienty s tímto onemocněním je třeba znát. Patří sem především komplikace střevní jako ulcerativní jejunoileitida, střevní lymfom (enteritis associated T-cell lymphoma – EATL), karcinomy tenkého střeva, jícnu a hltnu a střevní volvulus či intususcepce. Mimo oblast trávicí trubice pak autoimunitní hepatitida, plicní fibróza a sarkoidóza, metabolická osteopatie, hyposplenismus, spinocerebelární degenerace, epilepsie, okcipitální kalcifikace a schizofrenie.

Refrakterní celiakie Takto je možno definovat autoimunitní enteropatii, u níž byla vyloučena ulcerativní jejunoileitida, tzv. kolagenní sprue a střevní lymfom. Přitom však byla

u pacientů s tímto onemocněním už dříve prokázána přecitlivělost na lepek a efekt bezlepkové diety byl jen přechodný.

Diagnóza

- **pozitivní histomorfologický a histochemický náález** při enterobiopsii tenkého střeva, optimálně z oblasti za duodenojejunálním ohbím. Typická histomorfologie vykazuje obraz subtotální až totální atrofie klků s hypertrofií Lieberkühnových krypt. Velmi podstatný je náález zvýšeného počtu intraepiteliálních T-lymfocytů. Jejich počet roste u neléčené celiakie a neklesající počet může být projevem nedodržení diety. Vlastní histochemické testování přítomnosti enzymových aktivit k diagnostice celiakie dnes není potřebné.
- **pozitivitu autoprotilátek**, přičemž v současné době má skutečný klinický význam vyšetření pouze 2 autoprotilátek, které při celiakii vykazují dostatečnou specifitu a senzitivitu. Jsou to protilátky proti endomyziu (anti-EMA) a protilátky proti tkáňové transglutamináze (anti-tTG), a to zejména ve třídě IgA. Falešně negativní mohou být u osob se selektivním deficitem IgA a snad také u dětí mladších 5 let. Většina pracovišť dnes z důvodů laboratorně-technických a ekonomických preferuje vyšetření anti-tTG ve třídě IgA jako primární diagnostický test. Od vyšetření protilátek vůči gliadinu se vzhledem k možnostem falešné positivity upouští.

Evropská společnost pediatrické gastroenterologie, hepatologie a výživy (ESPGHAN) stanovila v roce 1970 **diagnostická kritéria** pro celiakii, která byla revidována v roce 1990:

- anamnéza, klinický obraz, sérologické testy autoprotilátek a histomorfologie střevní biopsie jsou kompatibilní s diagnózou celiakie
- nasazení bezlepkové diety vede k úpravě příznaků a sérologických testů; obvykle se tak stane do 4–6 týdnů od zahájení diety
- věk probanda vyšší než 2 roky (riziko falešné negativity sérologických testů)
- vyloučení chorob podobajících se celiakii

Klinická praxe může ovšem přinést otázky, které bychom měli předvídat. Jestliže zůstává po bezlepkové dietě pozitivní anti-tTG, zatímco anti-EMA se negativizují, je vhodné opakovat biopsii, doplnit genetické testy HLA-DQ, případně, jak navrhuji někteří autoři, při diagnostických rozpacích provést expoziční test spočívající v podávání 1 g lepku/den (tj. 1–2 plátky chleba) trvajících několik týdnů a zopakovat sérologii i histomorfologické vyšetření. Nemocní, u nichž byla přecitlivělost na lepek vyloučena, nicméně příznaky sprue jsou klinicky přítomny, ev. perzistuje náález vyšších intraepiteliálních lymfocytů v biopsii střevní sliznice (při absenci další typické histomorfologie), by měli být označeni jako **neceliakální refrakterní sprue**. Správnost diagnózy potvrzuje pozitivní vliv bezlepkové diety. Po 6–12 měsících je někdy doporučováno kontrolní vyšetření včetně biopsie tenkého střeva, které by měly potvrdit vymizení subtotální atrofie klků.

Léčba

Jedinou plnohodnotnou léčbou je trvalá bezlepková dieta, která umožňuje volně používat brambory, rýži, sóju a ságo, ale vylučuje obiloviny. Nejednoznačný je v současnosti názor na vyloučení ovsa – podle některých autorů jsou totiž jeho

aveniny tolerovatelné. Velkým problémem je otázka tolerovatelné hodnoty lepku v potravinách stejně jako její praktické měření. Česká republika má normu identickou s Evropskou Unií s přípustnou hladinou lepku pod 2 mg/100 g sušiny. Nicméně v USA platí nulová hladina tolerovatelného lepku, což se zakládá na studiích, které svědčí pro negativní vlivy i minimálního množství lepku. Praktický problém představuje skutečnost, že potraviny nebývají dostatečně značené, lepek je obsažen také v emulgátorech, stabilizátorech a pojidlech, tedy také v potravinách, v nichž nemusí být očekáván (hořčice, jogurty, zmrzliny). Na malé ochotě dodržovat dietu se mohou podílet i ceny bezlepkových potravin.

4.2.4.3 Selektivní deficit enzymů sliznice duodena

Definice a epidemiologie

Jedná se o onemocnění se selektivním chyběním enzymové výbavy, především laktázy, vzácně sacharázy, izomaltázy, monosacharidáz typu glukosidázy, galaktózy nebo malabsorpce aminokyselin či vitaminů. Nejčastější je deficit laktázový, který se vyskytuje především u jižních národů (např. ve Skandinávii je prevalence 5–15 %, zatímco u negroidních Afričanů 85–100 %). Při onemocnění se laktóza neštěpí enzymaticky a způsobuje osmotický průjem.

Etiopatogeneze

Deficit laktázy může být vrozený (Holzelův syndrom) s těžkými průjmy a MAS u novorozenců. Dědičný deficit laktázy je charakterizován oslabením až vymizením laktázové aktivity po ukončení kojení, manifestuje se tedy ve věku, ve kterém děti již nejsou závislé na mléku a kolem 10. roku života se ustálí na celoživotní úrovni. Získaný deficit laktázy může být přechodný nebo trvalý a vzniká poškozením enzymů různými vlivy (podvýživa, RTG-záření, léky jako kolchicin, Crohnova nemoc). Zvláštním případem je tzv. **odmaskovací defekt**, který se projevuje při neobvyklé kvantitativní zátěži laktózou, např. po resekčních výkonech na žaludku, které daný enzymový systém neovládne.

Klinický obraz

Onemocnění se projevuje kvasnými průjmy se zřetelnou závislostí na zátěži laktózou. Neřešený dlouhodobý stav může vést k porušení resorpce vápníku a následné osteopenii, osteomalacii nebo osteoporóze.

Diagnóza

Diagnostika se opírá o neinvazivní a invazivní metody. Neinvazivní představují dechové testy laktázové tolerance pomocí plynové chromatografie nebo pomocí radioizotopu ^{14}C . Invazivní metodou je pozitivní nález laktázového deficitu z biopsie tenkého střeva optimálně za duodenojejunálním ohbím, případně doplněný nálezem autoprotilátek proti kravskému mléku ve třídě IgA (za předpokladu, že pacient netrpí selektivním deficitem IgA).

Léčba

Terapie spočívá v bezmléčné dietě, která má být realizována ve 3 stupních:

- dieta bez mléka
- dieta bez mléka a mléčných výrobků
- bezlaktózová dieta

Bezlaktózová dieta ovšem představuje praktický problém, protože laktóza je přítomna v širokém spektru potravin i léků.

4.2.4.4 Syndrom slepé kličky

Definice Syndrom slepé kličky, označovaný také jako syndrom kontaminované slepé kličky či syndrom kontaminovaného tenkého střeva, je soubor příznaků MAS, který souvisí s městnáním střevního obsahu ve slepém úseku a jeho osídlením abnormní mikroflórou. Dochází nejen ke kvantitativnímu růstu bakteriálního osídlení, ale také ke změnám kvalitativním, které představuje růst mikroflóry typické pro tračník, tedy bakterií koliformních a anaerobních. Dochází k poruše vstřebávání cukrů, tuků, bílkovin a vitamínu B_{12} .

Etiopatogeneze V užším smyslu vzniká tento syndrom po chirurgických výkonech, které ponechávají část střeva mimo oblast pasáže (např. ileotransverzoanastomóza s ponecháním pravého kolon a terminálního ilea), v širším smyslu může vznikat při mechanických poruchách střevní pasáže s městnáním obsahu, jako jsou divertikly, srůsty, enterokolické a gastrokolické píštěle nebo při poruchách střevní motility např. při sklerodermii, diabetické enteropatii. Podle řady autorů však také může provázet onemocnění spojená s poruchou kvantity nebo kvality žluči a pankreatických enzymů (chronická pankreatitida).

Klinický obraz a diagnóza Klinickému stavu dominují průjmy, často i hypocholickou stolicí až charakteru steatoey. Diagnostika se opírá o znalost stavu, který mohl zapříčinit vývoj bakteriální abnormní kontaminace.

Léčba Terapie musí být kauzální, abnormní stavy se tedy řeší chirurgicky. Změny střevní mikroflóry lze dočasně dosáhnout také střevními antiinfektivy, antibiotiky či probiotiky. Při poruchách motility jsou lékem volby prokinetika.

4.2.4.5 Syndrom krátkého střeva

Definice Příčinou MAS typu syndromu krátkého střeva je nedostatečná absorpční plocha, tj. její absolutní či relativní zmenšení. Minimální délka tenkého střeva se zachováním absorpční schopnosti je individuální. Předpokládá se, že při zachování tračníku stačí 50–70 cm, při jeho absenci pak 110–150 cm. Absence jejuny je hůře tolerována než absence ilea.

Etiopatogeneze K absolutní zmenšení absorpční plochy dochází u celé řady nemocí a stavů. Příčinou mohou být resekce tenkého střeva, zkratové operace (jejunotransverzoanastomóza) nebo přirozené zkraty při píštělích např. gastrokolické či ileokolické. Absorpční plocha může být zmenšena také infiltrací stěny nádorem či jiným procesem (amyloid, zánětlivá infiltrace u Crohnovy nemoci).

Relativní zmenšení absorpční plochy pak nastává, když je celková plocha absorpce dostačující, ale výrazně se zkrátí čas, po který je chymus v kontaktu s touto plochou. Taková situace provází například resekce žaludku, neurogení hypermotilitu, diabetickou enteropatii či hypermotilitu při tyreotoxikóze.

Klinický obraz a diagnóza Klinický obraz je, jak bylo uvedeno výše, závislý na rozsahu a lokalizaci absentující plochy tenkého střeva, přítomnosti či nepřítomnosti tračníku a zachování oblasti Bauhinské chlopně. Při resekcii ilea do 100 cm, zejména ilea terminálního včetně Bauhinské chlopně (ileocekální resekce) je dominantní osmotický průjem způsobený nevstřebávanými žlučovými kyselinami, obvykle bez projevů malnutrice. Deficitní je také resorpce vitamínu B_{12} , takže může vzniknout

makrocytární anémie nekorigovatelná podáním vnitřního faktoru. Při resekci ilea nad 100 cm se situace zhoršuje, játra nejsou schopna kompenzovat malabsorpci žlučových kyselin jejich zvýšenou syntézou. Mastné kyseliny procházejí do tračníku, kde se vlivem mikroflóry mění na hydroxymastné kyseliny s výrazným projímavým účinkem. Objevuje se steatorea, zhoršuje se nutriční stav nemocného. Nedostatek žlučových kyselin ve žluči může způsobit vznik cholecystolitíazy (růstem litogenity žluči), zvýšené vstřebávání oxalátů je spojeno s rizikem oxalátové nefrolitiázy. Resekce jejunu jsou spojeny se vznikem intolerance laktózy, případně i dalších disacharidů. Někdy může docházet ke vzniku D-laktátové acidózy v důsledku nedostatečného vstřebávání laktózy, která se vlivem bakterií tračníku mění na nemetabolizovatelný D-izomer kyseliny mléčné. Klinicky se to pak může projevit neurologickou symptomatologií (zmateností, ataxií). Diagnostika musí být zaměřena ke znalosti rozsahu a příčiny zmenšení absorpční plochy.

Léčba Kauzální léčba připadá v úvahu pouze v případě, ve kterém lze řešit příčinu zmenšené absorpční plochy léčbou základní nemoci. Dále je **převážně symptomatická** – podáváme pankreatické substituce, látky snižující peristaltiku (loperamid, difenoxylát), v případě menších resekcí ilea výrazně pomáhá podání cholestyraminu. Při větších absencích absorpční plochy, které jsou spojeny s nutričními deficity je nutná léčba substituční, zaměřená na náhradu nevstřebatelných živin jinou cestou (speciální enterální výživa, parenterální výživa, suplementace makro- a mikroelementů).

4.2.4.6 Whippleova choroba

Definice Whippleova choroba neboli intestinální lipodystrofie je vzácné onemocnění, které poprvé popsal G.H. Whipple v roce 1909. Choroba je podmíněna infiltrací lamina propria sliznice tenkého střeva specifickými buněčnými elementy – PAS-pozitivními makrofágy. Onemocnění má přitom systémový charakter a postihuje více orgánů. Dosud bylo popsáno asi 1 100 případů převážně u příslušníků kavkazoidní populace, častěji mužů. Jedná se tedy o vzácné onemocnění.

Etiopatogeneze Dlouhodobě se předpokládala infekční etiologie, která byla potvrzena v roce 1991 objevením grampozitivního mikroorganismu *Tropheryma Whipplei*.

Klinický obraz Přítomny jsou obecné příznaky MAS, ale specificky přistupují horečky, hyperpigmentace a výpotky v serózních dutinách, lymfadenopatie, hepatosplenomegalie, myalgie nebo také neurologická symptomatologie.

Diagnóza Opírá se o nález specifických PAS-pozitivních makrofágů ve vzorcích enterobiopsie, bohužel asi u 30 % nemocných tento nález chybí. PCR-metodika stanovení *Tropheryma Whipplei* není běžně dostupná.

Léčba Dlouhodobě podáváme antibiotika, popřípadě opakovaně, přičemž existuje více léčebných režimů, jejichž základem je většinou sulfametoxazol-trimetoprin. Léčba trvá minimálně 2 roky, často déle, nebo je nutné ji opakovat. Přesto u 40 % léčených nastávají recidivy. V některých těžkých případech, rezistentních vůči antibiotické léčbě se zkouší interferon γ nebo kortikosteroidy.

4.2.4.7 Exsudativní enteropatie

Definice Exsudativní gastroenteropatie je soubor více nemocí se společným nálezem ztrát bílkovin do lumina zažívacího traktu.

Etiopatogeneze Etiologie je nejednotná, zatímco patogeneze do jisté míry společná. Jak již bylo uvedeno, nepřevyšují u zdravých lidí denní ztráty bílkovin 5–10 % jejich perorálního příjmu, přičemž enterohepatálním oběhem se ještě většina bílkovin reabsorbuje. Při exsudativních gastroenteropatiích se mění propustnost postižené části digestivního traktu tak, že ztráty bílkovin z mizních a krevních cév jsou daleko větší a spolu s proteiny se ztrácejí také karoten, vápník a některé lipidy.

Etiologie onemocnění je pak následující:

- onemocnění žaludku různé etiologie
- Ménétrierova choroba
- střevní nemoci
- poruchy lymfatické drenáže (primární střevní lymfangiectazie Waldmannova, sekundární blokáda lymfatické drenáže zánětem, nádorem, radiací, operačním výkonem poškozujícím d. thoracicus či amyloidem)
- střevní nemoci (Crohnova nemoc, Whippleova nemoc, divertikulóza, nádory, amyloid, syndrom kontaminovaného střeva, syndrom krátkého střeva)
- mimostřevní nemoci
- konstriktivní perikarditida, tyreotoxikóza

Klinický obraz Jelikož chorobné jednotky vedoucí k projevům exsudativní gastroenteropatie jsou probírány v samostatných kapitolách, zdůrazňujeme zde pouze vůdčí klinický obraz: hypoproteinemické otoky, dystrofické změny mladistvých a sklon k infekcím, způsobené a provázené zvýšenými ztrátami imunoglobulinů. Waldmannova choroba se projevuje nejpozději do 30 let, obvykle však v dětském věku.

Diagnóza Je třeba potvrdit zvýšené ztráty proteinů do lumina zažívací trubice pomocí testů, při nichž se protein, označený radioizotopem (^{131}I -albumin, ^{51}Cr -albumin) vstříkne intravenózně a poté se po dobu 4 dnů sleduje radioaktivita ve stolici. Za fyziologických okolností by ztráty neměly převyšovat 1 % podané látky.

Léčba Kauzální léčbou je pouze léčba základní nemoci, příznaky MAS řešíme symptomaticky suplementací bílkovinných, popřípadě jiných ztrát.

4.2.5 Zánětlivá střevní onemocnění

Vladimír Zbořil

Klasifikace zánětlivých střevních onemocnění

Zánětlivá onemocnění střevní zahrnují rozsáhlou diferenciální diagnostiku a lze je rozdělit do několika skupin:

Záněty střev z exogenních příčin infekčního původu

Jedná se o záněty vyvolané infekčním agens – bakteriální, chlamydiové, virové, mykotické, parazitární, sexuálně přenosné, pseudomembranózní kolitidy.

Záněty střev z exogenních příčin neinfekčního původu

Farmakogenní vyvolávajícím agens jsou různá léčiva (nesteroidní antirevmatika, antibiotika, cytostatika, zlato, penicilamin, metyldopa aj.

Postradiační vyvolávajícím agens je radiace nebo radioterapie, rozlišují se 2 formy:

Akutní radiační enteritida/kolitida má často dramatický klinický obraz s průjmy, enteroragii, tenezmy. Objevuje se

v prvních týdnech expozici radiaci, naštěstí mizí obvykle do měsíce po jejím ukončení. Zatímco klinický obraz je nápadný, morfologie zejména v obraze endoskopie může být až v 50 % případů neodlišitelná od fyziologické normy.

Chronická postradiační enteritida/kolitida se může objevit v odstupu měsíců až let po ukončení radioterapie. Její příčinou je zřejmě chronické poškození cévního zásobení střeva, které je analogické některým vaskulitidám. Dochází k chronické střevní ischemii s následnou fibroprodukcí. Výsledkem jsou střevní změny funkční (změny střevní propustnosti, vyšší riziko bakteriální translokace, selhávání střeva jako imunologické bariéry) a morfologické (chronický zánět – enteritida, kolitida – nezřídka do stadia vředových a fibrózních změn s komplikacemi typu krvácení, stenóz a píštělí). Terapie je velmi svízelná, dlouhodobá, opřená o symptomatiku, antibiotika, probiotika, aminosalicyláty, výjimečně i pozitivní vliv kortikosteroidů.

Záněty střev z endogenních příčin

Jsou vyvolány jiným onemocněním v souvislosti fyzickým stavem a věkem pacienta, případně chirurgickým výkonem v abdominální oblasti. Jedná se etiopatologicky o poměrně různorodou skupinu, k níž patří **divertikulitida** (zánětlivé projevy vzniklé v terénu divertiklů), **kolitidy při imunodeficienci** (primární a sekundární), **enterokolitidy při AIDS, uremická kolitida, kolitida po orgánových transplantacích, kolitida při séronegativní spondylartritidě** a další podrobněji zmíněné dále.

4.2.5.1 Ischemická kolitida

Definice Tlusté střevo má ve srovnání se střevem tenkým významně chudší kolaterální cévní oběh. Současně jsou zde přítomny anaerobní bakterie v podstatně větším množství (poměr 1 : 1 000) narůstajícím kvantitativně aborálním směrem. Pomocí xantinoxidázy dochází působením této mikroflóry ke zvýšené produkci volných kyslíkových radikálů, které pro tkáňovou reperfuzi přispívají k destrukci buněčných membrán. Následná redukce slizniční kolonické bariéry vede k otevření cesty průniku kolonických bakterií, resp. jejich toxinů do systémové, portální a lymfatické cirkulace. Střevní sliznice je mimořádně citlivá k ischemii, podle Thompsona vznikají slizniční změny v průběhu několika minut ischemického cévního režimu. Jak je dále uvedeno, mohou být první symptomy střevní kolonické ischemie velmi nespecifické, což vede k problematické a nezřídka chybné prvotní diferenciální diagnóze. Nezřídka až chirurgická peroperační vizualizace vede k definitivnímu diagnostickému závěru a histopatologickému zhodnocení střevního resekátu. Lokalizace kolonické ischemie má jako predilekční oblast levostranné tlusté střevo (73 %), méně často postižený bývá příčný tračník s postižením lienální flexury (14 %) nebo bez něj. Postižení pravostranné (8 %) a rektosigmoideální (5 %) jsou velmi vzácná.

Etiologie a etiopatogeneze Klinické studie prokazují, že asi 50 % všech ischemických kolopatií má primární příčinu v aterosklerotických změnách mezenterálních cév. K dalším sekundárním příčinám vzniku ischemie tlustého střeva patří: hematologická onemocnění – koagulopatie s tvorbou mikrotrombů, anafylaktický šok, infekce *Schistosoma mansoni*, léčebné vazokonstrikce, déle trvající hypotenze, ischemická

kolitida po elektivních chirurgických výkonech na abdominální aortě. K raritním, ale dobře dokumentovaným příčinám patří tzv. cholesterolové embolizace u nemocných s hyperlipoproteinemií, kolonické ischemie při užívání hormonálních kontraceptiv, neokluzivní ischemie u atletů, zejména běžkyň na dlouhé tratě.

Klinický obraz Z hlediska průběhu a prognózy můžeme klinicky rozlišit 2 základní formy ischemické kolitidy – **akutní těžkou ischemii spojenou s kolickou gangrénou** s obstrukcí nebo kolickou dilatací ischemického střeva. K této skupině patří také pooperační ischemie tlustého střeva po chirurgických výkonech na břišní aortě. **Negangrenózní ischemickou kolitidu** s reparací, k této skupině patří mírné a přechodné kolitidy a již zmíněné vzácné formy ischemické kolitidy, např. u atletů běžců na dlouhé tratě nebo ischemické kolitidy při antikoncepční hormonální terapii.

Akutní těžká ischemie s kolickou gangrénou se objevuje obvykle u velmi těžkých nemocných, zejména po abdominálním chirurgickém výkonu či resuscitaci a postihuje predilekčně slezinné ohbí a sestupný tračník. Akutní těžká ischemie s kolickou gangrénou s obstrukcí představuje komplikaci kolické obstrukční léze (např. nádorové) a má extenzivní charakter s rychlou tendencí k transmuralní gangréně postižené části tlustého střeva. Patogeneze této komplikace obstrukčních nemocí tlustého střeva není jasná, předpokládá se však, že vzestup intraluminálního tlaku vede ke snížení perfuze sliznice a hlubších vrstev tlustého střeva orálně od místa obstrukce, čímž se naruší mukozální střevní bariéra. Následně dojde k bakteriální infiltraci postižené tkáně, která spolu s masivním růstem anaerobů nad místem překážky dokončí gangrenózní změny.

Akutní těžká negangrenózní ischemie s kolickou dilatací bývá u starších nemocných, vzácná je v mladší věkové skupině, obvykle u pacientů s diagnostickým dilematem idiopatického střevního zánětu. Dilatace je lokalizována především proximálně, tj. orálně od místa ischemie. Margolis referoval typické případy segmentální ischemie sestupného tračníku komplikované dilatací příčného tračníku, provázené jeho funkční obstrukcí. Důvodem vzniku je zřejmě relativní obstrukce ischemické části kolon, která je aperistaltická. Dilatace postihuje kolon proximálně od místa ischemie, vzácně celé kolon mimo místa ischemie či spolu s ním. Klinicky významné je, že prodromální symptomy předcházejí v průměru 3 týdny definitivní diagnózu a chirurgickou terapii. V nich zpočátku převažují břišní bolesti a průjem a zcela výjimečně enteroragie.

Akutní ischemická kolitida následující po abdominální aortální chirurgii představuje specifickou komplikaci operací na břišní aortě s již uvedenou incidencí 2–9 %. Nejčastěji je spojena s rupturou aortálního aneuryzmatu (17,6 %).

Negangrenózní ischemická kolitida s reparací mírného a přechodného typu probíhá podle odhadů u každého 2.–3. případu kolonické ischemie a jejím výsledkem může být druhotná striktura nebo fibróza postižené tkáně. Ischemie je omezena jen na mukózu a submukózu, muscularis propria bývá nepostižena. Může to ovšem souviset i s její relativně chudou vaskularizací, a tudíž rezistencí k ischemii. Predilekčními místy vzniku tohoto typu kolické ischemie jsou slezinné ohbí, sestupný tračník a obecně levý tračník. Ke klinickým příznakům patří především bolesti břicha, plynatost,

průjem a enteroragie. V laboratorních změnách se objevuje významná leukocytóza.

Diagnóza Klinická symptomatologie je velmi různorodá a nespecifická od difúzních bolestí břicha, přes průjmy, nadýmání, horečky až k obrazu dramatického ileózního stavu s náhlým či pozvolným vznikem. Tato příznaková pestrost vede nezřídka k mylným diagnostickým závěrům a pozdní efektivní diagnóze i terapii. Proto je vhodné věnovat při diferenciální diagnóze pozornost faktorům, které můžeme označit jako rizikové: vyšší věk nemocného s přítomností aterosklerotických cévních změn, cévní operace v dutině břišní, zejména na abdominální aortě, hypotenze, kardiální nedostatečnost, léčebné použití vazokonstriktiv. U mladších nemocných nepomíjíme možnosti schistosomiázy, nerozpoznaný idiopatický střevní zánět, u žen pak užívání hormonálních kontraceptiv a již zmiňovaný vytrvalecký atletický výkon (zejména běh na dlouhé tratě). **RTG-nálezy** mají při irigografii/irigoskopii několik typických rysů pro ischemii tlustého střeva: obraz tzv. otisků palců na reliéfu postiženého střeva, pilovitý nebo zubatý reliéf, napřímení linie kolon a ztlustění slizničních polí. Podle Halligana je příznak tzv. otisků palců jedním z časných radiodiagnostických specifíků ischemické kolitidy, který se objevuje jako odraz submukózního otoku a hemoragie v průběhu 3 dnů od počátku onemocnění. RTG-změny se mohou objevit také při přechodných, lehkých a středních ischemiích tlustého střeva. Dilatace příčného tračníku, bez přítomnosti specifických radiologických známek, jako jsou uvedené otisky palce či jiné, je považována za nepříznivý příznak těžké ischemie, zejména pokud se objeví u starších pacientů. **Koloskopie** může představovat významný příspěvek ve stanovení diagnózy ischemické kolitidy, zejména pokud ukáže specifické změny jako otok a cyanotické zbarvení ostře ohraničené části zejména distálního či levého tračníku. Může ovšem prokázat jen diferenciálně diagnosticky obtížně interpretovatelné změny typu otoku, drobných petechií, ulcerací a dokonce pablán jako při pseudomembranózní kolitidě. Selektivní angiografie mezenterálního řečiště může být významným příspěvkem v diagnostice 50 % ischemických kolitid primárních, ovšem negativní nález ischemickou kolitidu nevylučuje, vyšetření je invazivní a jeho indikace musí být časná. Významné smysluplnosti nabývá vyšetření především v ojedinělých případech, v nichž by signifikantní nález diagnostický mohl být provázen úspěšnou radiointervencí s rekanalizací postižené arterie. Další významnou indikací může být přesná lokalizace ischemie v případech, v nichž se původně mírná forma rozvíjí za vzniku proximální dilatace kolon. Významným příspěvkem k časné diagnóze ischemie tlustého střeva může být USG-vyšetření stěny kolon spojené s dopplerovským měřením perfuze tkáně. Jak už bylo výše uvedeno, vznik ischemie bývá spojen s vysokou senzitivitou a diagnostikován pomocí měření slizničního pH. **Laboratorní testy** nemají specifický význam pro diagnostiku ischemie tlustého střeva – vykazují v různé míře známky akutní zánětlivé reakce v podobě elevace proteinů akutní fáze, leukocytózy a trombocytózy.

Léčba Léčebný přístup navazuje na úspěšnost diagnostikou, která tak stojí u kořene prognózy onemocnění. Těžištěm terapie je rozhodnutí mezi přístupem chirurgickým a konzervativním.

Při těžké gangrenózní ischemii je nezbytná resekce s exteriorizací postiženého segmentu a kolonická laváž. Kolonická dilatace, je-li spojena s gangrénou, samozřejmě vyžaduje rovněž chirurgický resekční výkon na postižené části střeva aborálně od místa dilatace. V případě toxického megakolon bez přítomnosti gangrény je chirurgie preferována dekomprese kolon bez ileostomie (např. zavedením dekompresního setu per coloscopiam – což je však za daných okolností výkon velmi rizikový) nebo s ileostomií a rozhodnutí o případné resekci je ponecháno až do 2. doby po zvládnutí akutní fáze toxické dilatace tlustého střeva.

Přechodné a mírné formy ischemie tlustého střeva mají vesměs výbornou **prognózu**, což ilustrují zkušenosti popsané v literatuře (např. Willamse et al museli ze 33 nemocných s mírnou ischemií kolon volit chirurgický postup pouze ve 3 případech).

Otázka **konzervativní terapie** je značně diskutabilní a měla by brát ohled na faktory, které se na patogeneze ischemie podílejí v konkrétním případě či obecně. Patří k nim:

- parenterální výživa, jejíž součástí by měly být složky přispívající ke snížení hladiny volných kyslíkových radikálů (tedy vitaminy A, E, C, selen a zinek)
- antibiotické ovlivnění střevní mikroflóry ke snížení bakteriální translokace, dominantní úlohu zde sehrává zpočátku metronidazol
- korekce hypotenze, hypovolemie, anémie a hyperkoagulace, jsou-li přítomny
- jako diskutabilní se jeví podávání léčiv, která ovlivňují agregabilitu erytrocytů v mikrocirkulaci (naftidrofuryl) a antiagregační heparinová terapie
- raritní role angiografické intervence navazující na diagnostickou selektivní a superselektivní angiografii byla zmíněna v části diagnostické.

4.2.5.2 Neutropenní kolitida

Je typická jako komplikace chemoterapie zejména u nemocných s hematologickými malignitami. Postižení bývá multisegmentální, postihující hlavně caecum, ev. terminální ileum. **Klinický obraz** napodobuje akutní apendicitidu a provází je riziko střevní perforace. Endoskopickému obrazu dominuje hemoragicko-ulcerativní zánět postižené oblasti. Léčba spočívá mimo léčby základní příčiny – neutropenie – v parenterální výživě včetně antibiotické terapie.

4.2.5.3 Behçetův syndrom

Tento syndrom a jeho základní trias (iritida, ústní a genitální ulcerace) popsal v roce 1940 turecký dermatolog H. Behçet. V současnosti je syndrom považován za autoimunitní onemocnění s dominantními projevy zánětu na očích, kloubech a nervovém systému. Endoskopický obraz tračníku vykazuje vředové léze hlavně na distálních partiích s typickým obrazem tzv. **vyražených vředů**.

Záněty střev z mechanických příčin

Nejčastější je kolitida vyvolaná střevní obstrukcí.

4.2.5.4 Hirschprungova choroba (megacolon congenitum)

Kongenitální onemocnění (častější u chlapců), při němž dochází k hromadění střevního obsahu v tlustém střevě.

Projevuje se chronickou obštipací a distenzí kolon. Léčba je chirurgická s dobrou prognózou.

4.2.5.5 Colitis cystis profunda

Jedná se o benigní, nepříliš časté onemocnění, při kterém se v submukóze tračníku nalézají cysty vyplněné hlenem a zánět okolní sliznice. V endoskopickém obraze jsou výjimečně patrné vředy, přitom dominantně je postiženo rektum. Onemocnění je benigní, trvá týdny až roky, nemá však specifickou léčbu. V etiologii se předpokládá defekt v muscularis mucosae.

Alergické záněty střev

Do této skupiny lze zařadit **eozinofilní kolitidu** a **alergickou proktitidu**. Typickým projevem je přítomnost eozinofilie a masivní nálezy IgE v buňkách postižené sliznice, většinou rektální.

Střevní záněty nejasné etiologie

4.2.5.6 Idiopatické střevní záněty

Tyto typy střevních zánětů jsou v anglosaské odborné literatuře označovány jako **Inflammatory Bowel Disease (IBD)**. Starší české názvosloví používalo termín nespecifické střevní záněty, který však byl opuštěn vzhledem ke skutečnosti, že tyto záněty nepředstavují protiklad k zánětům specifickým (tedy specifické – tuberkulózní etiologie). IBD jsou chronická zánětlivá onemocnění trávicí trubice, neinfekčního původu, dosud ne zcela vyjasněné etiologie a patogeneze, které v současné době nelze plně vyléčit.

4.2.5.7 Diverzní kolitida

Jedná se o zánět, který vzniká v části tračníku, vyřazené dočasně či trvale z pasáže střevního obsahu.

4.2.5.8 Přechnadná kolitida

Tento typ kolitidy je někdy označován jako **acute-self limited colitis**, trvá po dobu kratší než 1 měsíc, a přestože etiologie není zcela vyjasněna, předpokládá se infekční původ, zejména infekce kampilobakterová. V léčbě se používají aminosalicyláty a kortikosteroidy, prognóza je příznivá.

4.2.5.9 Mikroskopické kolitidy

Představují specifickou skupinu, která se klinickým obrazem neliší od idiopatických střevních zánětů, makroskopicky může být nálezy od minimálního hraničícího s fyziologickou normou až k obrazu ulcerací. Rozhodující je diagnostika histomorfologická, podle níž se rozlišují **kolitida lymfocytární** (zvýšení intraepiteliálních lymfocytů), **kolagenní** (rozšíření vrstvy kolagenu uloženého subepiteliálně) a **eozinofilní** (s výrazným podílem eozinofilů v celé šíři sliznice). Většina těchto kolitid se úspěšně léčí aminosalicyláty a kortikosteroidy.

4.2.5.10 Ulcerózní kolitida

Definice a klasifikace

Byla jako samostatná nozologická jednotka poprvé popsána Wilksem již v roce 1859. Používá se pro ni řada synonym: proktokolitida, idiopatická kolitida, idiopatická hemoragická kolitida, ulcerózní kolitida. Poslední termín je pod zkratkou UC (Ulcerative Colitis) mezinárodně používán, přestože vystihuje

pouze patologicko-anatomickou charakteristiku nemoci, nikoli její klinický obsah.

UC je charakterizována zánětlivým postižením sliznice tračníku. Na hlubší vrstvy stěny se mohou tyto zánětlivé změny šířit pouze při komplikacích typu fulminantní kolitidy a toxického megakolonu. Většina autorů se shoduje v názoru, že pro UC je typické postižení rekta, i když se v posledních letech objevují práce, které s tímto názorem polemizují. U části nemocných se nedaří někdy i řadu let stanovit za použití maximálních diferenciálně diagnostických metod jasně diagnózu UC nebo Crohnova nemoci (Crohn's disease – CD) ve smyslu postižení tračníku – v takových případech hovoříme o neurčitě kolitidě (Indeterminate – Intermediate Colitis).

Epidemiologie

Incidence choroby se v České republice pohybuje mezi 6,8–8,0/100 000 obyvatel/rok. Poměr mužů a žen činí 1,0 : 1,4. Maximum výskytu choroby je ve věku mezi 20–40 lety.

Etiologie a patogeneze

Přestože je choroba známá více než 100 let, etiologie vyjasněna není. Uznávána je řada teorií, z nichž mnohé byly dočasně opouštěny, zájem o ně se občas znovu aktualizuje, např. problematika možné účasti mykobakterií v etiopatogenezi IBD.

UC a Crohnova nemoc jsou dnes považovány za choroby imunologicky mediované, řada autorů počítá UC mezi autoimunitní onemocnění.

Genetické vlivy jsou u této nemoci patrné, ale nejsou přesně definovány. Nejdůležitějším argumentem ve prospěch genetického podkladu UC jsou výsledky studií u dvojčat: konkordance (shoda určitých znaků) je významně vyšší u dvojčat monozygotních, u kterých dosahuje až 58 %. Fakt, že není 100%, dokumentuje, že penetrance fenotypu IBD je snižena. Pro účast genetických faktorů hovoří také tzv. fenomén genetické anticipace, asociace s jinými chorobami a etnický výskyt IBD. Fenomén genetické anticipace je provázen výskytem choroby v mladších věkových skupinách, což svědčí pro převahu genetické dispozice nad vlivy environmentálních faktorů, které s věkem narůstají. Asociace IBD je nápadná zejména ve spojení s Turnerovým syndromem a syndromem Herzmannského-Pudlaka. Etnický výskyt je typický pro CD, jak se o tom zmiňujeme dále. Objev tzv. IBD genů je v etiopatogenezi CD podstatný.

Klinický obraz

UC je chronické onemocnění, jehož obraz v průběhu života kolísá; v klinickém obraze je účelné rozlišit několik důležitých ukazatelů:

- průběh a vývoj choroby
- tvar neboli formu choroby
- aktivitu a tíži choroby
- komplikace a mimostřevní příznaky choroby

Průběh a vývoj choroby

Onemocnění má standardně tyto fáze – počátek (první ataka nemoci), nastolení klidové fáze (remise) a vzplanutí (relaps). Termín recidiva používáme pro projev choroby na dosud nepostiženém úseku střeva, vzplanutí na místě předtím zhojeném je označováno jako reaktivace. V průběhu prvního roku

nemoci se pacienti s UC rozdělují podle průběhu choroby do několika skupin:

Typ remitující má relaps častěji než 1krát ročně, **typ intermitující** méně často než 1krát ročně. Přibližně 3–5 % nemocných má **typ fulminantní – perakutní**, vesměs směřující k chirurgické intervenci. V průběhu let se rozšiřuje skupina nemocných **typu chronicky aktivního**, jehož definice není jednotná. Lze však konstatovat, že nemocní této skupiny se vyznačují velmi nepříznivým morfologickým obrazem zánětu tračníku v kontrastu k nevýrazné laboratorní zánětlivé aktivitě. Vývoj onemocnění může být charakterizován v průběhu let tzv. extenzí choroby, tedy rozšířením rozsahu postižení tračníku: 19–36 % proktitid se mění během 5 let na levostrannou formu, 15–18 % levostranných forem extenduje subtotálně až totálně. S dalšími relapsy ubývá nemocných s intermitujícím typem a naopak se rozšiřuje skupina chronicky aktivních, kteří již nereagují na konzervativní léčbu.

Po 15 letech trvání UC se také zvyšuje riziko vzniku kolo-
rektálního karcinomu, po 20 letech činí incidence 5–10 %, po 30 letech 12–20 %. Je tedy nutné nahlížet na ulcerózní kolitidu jako rizikové onemocnění z hlediska možné karcinogeneze a pacienty z těchto důvodů dispenzarizovat.

Tvar neboli forma choroby

Podle rozsahu postižení rozlišujeme 3–5 tvarů choroby, které dokumentuje [tab. 4.4](#). Jak již bylo uvedeno, tvar není trvalý, při vývoji nemoci může dojít k jeho změně.

Lokalizace nemoci bývá spojena s různými klinickými příznaky. Při postižení rekta se objevuje tzv. rektální syndrom, při němž je přítomen nutkavý pocit defekace s odchodem malého množství kouskovité stolice nebo jen hlenů, krve a hnisu. U levostranného postižení se vyskytuje tzv. kolitický syndrom, u kterého je při nutkavých defekacích vždy přítomna stolice, která je kašovitá až vodnatá a promísená s krví a hleny. Zatímco při postižení levostranném bývají přítomny hlavně příznaky zažívací (průjemy, tenezmy, krev a hleny ve stolici), při subtotálním a totálním postižení se mohou přidávat příznaky celkové v podobě subfebrilií a febrilií, váhového úbytku, závažnější anémie a celkové alterace stavu.

Aktivita a tíže choroby

Hodnocení aktivity a tíže nemoci není ujednoceno, což do značné míry ztěžuje i hodnocení výsledků léčby a jejich porovnatelnost. Existuje řada klinických indexů aktivity. Pro posouzení aktivity a tíže choroby je z praktického hlediska nutné zajistit dostatek vyhodnotitelných informací o stavu pacienta ve 3 rovinách:

- laboratorní parametry, které nás informují o zánětlivé aktivitě a nutritivní situaci: obrazem akutních zánětlivých změn je především sedimentace, trombocytóza, C-reaktivní protein, případně další tzv. proteiny akutní fáze. Nutritivní ukazatele, jako celková bílkovina, albumin, hladiny makroelementů (Fe, Ca, P, Mg) i mikroelementů (Zn, Se) vypovídají především o tíži choroby. Tu potvrzuje i zjištění anémie.
- změny v endoskopickém obraze (méně přesně pak v obraze RTG). Při hodnocení slizničních změn se používá především Mařatkova či Blackstoneova klasifikace.
- vlastní potíže pacienta, dotazujeme se na počet defekací, rektální syndrom, kolitický syndrom, noční defekace

(nepříznivý příznak), přítomnost krve, hlenů, konzistenci stolice. Další dotazy směřují k celkovým příznakům jako je únava, horečky, nevolnost a zvracení. Mimořádnou pozornost věnujeme známkám možného nástupu příznaků toxického megakolon.

Toxické megakolon

Definice Vzniká jako komplikace UC, ale také Crohnovy nemoci, s incidencí kolem 3–5 %. Vzácně může komplikovat také průběh ischemické nebo infekční kolitidy. Protože se jedná o mimořádně závažný stav, považujeme za vhodné věnovat mu mimořádnou pozornost.

Toxické megakolon je rozšíření tlustého střeva spojené se zvětšením jeho objemu, městnáním obsahu a zesílením stěny s toxickým poškozením střevních svalů a nervů. Patří mezi tzv. sekundární, tj. symptomatické megakolon. Toxické megakolon vzniká jako komplikace IBD nebo jiných zánětlivých onemocnění střev. Při Crohnově nemoci se jeho výskyt pohybuje mezi 3–5 %, při onemocnění ulcerózní kolitidou mezi 2–11 %. Méně často může toxické megakolon komplikovat těžký průběh akutní fulminantní formy ischemické kolitidy, infekční kolitidy a pseudomembranózní kolitidy.

Toxické megakolon je spojeno s ohraničeným paralytickým ileem, s extrémní dilatací tlustého střeva, zejména v oblasti colon transversum. Střevní stěna je zesílená edémem a přitom jen mírně zánětlivě infiltrována. Zánět, který byl při ulcerózní kolitidě omezen na sliznici, však expanduje do celé střevní stěny. Morfologickým substrátem toxického megakolon je destrukce myenterické pleteně při progresi zánětu do hlubších vrstev, než jsou mukóza a submukóza. Ztráta inervace má za následek ztrátu napětí svaloviny, vymizení peristaltiky a vznik paralytického ileu. Reflexně se utlumí také motilita tenkého střeva. V této situaci se vytratí fyziologické funkce tračnickové bariéry, zejména slizniční antibakteriální bariéra a stimulace imunitního střevního systému a dochází k prostupu bakteriálních toxinů i antigenů přes tuto bariéru. Výsledkem je v konečné fázi rozvoj toxemie a sepse. Postižená stěna tračníku může spontánně perforovat za vzniku lokální i difúzní peritonitidy. Přestože patologické mechanismy vzniku a rozvoje toxického megakolon nejsou dosud uspokojivě objasněny, převládá názor, že vlastní příčinou je přestup zánětu na hlubší vrstvy střevní stěny s postižením myenterické nervové pleteně.

Klinický obraz Při léčbě pacientů se zánětlivým onemocněním střeva, především tlustého, si musíme být vědomi predisponujících rizikových faktorů toxického megakolon. Známe-li je, můžeme provést rychlou, časnou a efektivní diagnostiku i léčbu nemoci. K těmto faktorům, zčásti již uvedeným výše, patří především:

Tab. 4.4 Klasifikace tvarů UC	
UC	tvar UC
proktitida (postižení rekta)	distální tvar
proktosigmoiditida (postižení rektosigmatu)	
levostranný tvar (postižení rekta, sigmatu a colon descendens)	levostranný tvar
subtotální tvar (postižení rekta, sigmatu, colon descendens + colon transversum)	extenzivní tvar
pankolitida (postižení celého tračníku)	

- totální forma ulcerózní kolitidy
- první, velmi těžká ataka ulcerózní kolitidy s fulminantními rysy (často v mladším věku)
- věk nad 40 let a zejména nad 60 let
- malnutrice s hypoproteinémií, karence vitaminů (zejména skupiny B), makroelementů (hypokalemie, hypokalcemie, hypomagnezemie) a metabolický rozvrat (metabolická alkalóza)
- předchozí antibiotická léčba s možností vzniku klostridiové pseudomembranózní kolitidy
- nevhodné užívání antidiaroiik (loperamid, atropinové a kodeinové preparáty a další), spazmolytik a spazmoanalgetik, zejména jejich chronický abúzus
- koloskopie a irigografie při vysoké aktivitě choroby – při fulminantní kolitidě lze tato vyšetření považovat za kontraindikovaná
- imunokompromitace pacienta (při základní chorobě, v důsledku léčby aj.).

Protože **fulminantní kolitida** představuje mimořádné riziko, je třeba znát dobře její klinický obraz. Tento obávaný typ klinického průběhu ulcerózní kolitidy se naštěstí vyskytuje dosti vzácně, asi v 8–10 % případů. Nejčastější je v mladším věku, ale nepříznivou prognózu má naopak ve vyšších věkových skupinách. Právě fulminantní kolitida představuje z hlediska patofyziologie první stupeň možného rozvoje toxického megakolon, neboť při ní dochází k přestupu zánětu na hlubší vrstvy stěny tlustého střeva. Pacient s fulminantní kolitidou udává prudkou akceleraci symptomů choroby s příznaky místními a celkovými. Z **lokálních příznaků** je to na počátku prudký vzestup počtu defekací, masivní krvavé průjmy, tenezmy. **Celkové příznaky** charakterizuje horečka, tachykardie a schvácenost. Nástup rozvoje vlastního toxického megakolon obvykle volně navazuje na uvedené příznaky, ale zároveň je specificky modifikuje. Zrádnost této modifikace spočívá v symptomech, které by mohly být mylně interpretovány jako známky zlepšení. Patří sem pokles teploty, nežádka přechodné vymizení horeček a pokles počtu defekací se zmírněním bolestí břicha. Změny příznaků je třeba pozorovat s vysokou obezřetností a neustále je konfrontovat s vývojem fyzikálního nálezu a laboratorních ukazatelů. Vysoké riziko toxického megakolon může být spojeno s antibiotickou léčbou a vznikem **postantibiotické kolitidy**, která může mít 2 podoby – **pseudomembranózní kolitidu a pravostrannou hemoragickou kolitidu**.

Diagnóza Diagnostika musí být rychlá, přesná, vývoj by neměl postoupit k obrazu peritoneálního dráždění, které již

může signalizovat sterkorální peritonitidu s pravděpodobnou perforací střeva. Soustředíme se na průběžné a opakované vyhodnocování údajů o celkových a lokálních příznacích. Protože vývoj nemoci probíhá v hodinách, je třeba nemocného sledovat na jednotce intenzivní péče. V předchozí kapitole nás zajímají výše uvedené rizikové faktory.

Fyzikální vyšetření je orientováno zejména na sledování vývoje teplot, tepové frekvence a místního nálezu na břiše. Při rozvoji toxického megakolon je patrné rozpětí břicha v epigastriu, v pozdních fázích pak vyklenutí a zvětšení břišní stěny. Poklep je vysoký, bubínkový a obvykle vymizí poklepové zkrácení nad játry. Peristaltika, zpočátku bouřlivá, se může zpomalit až zastavit do obrazu paralytického ileu se šplíchy. Peritoneální dráždění je již příznakem alarmujícím. Celkovému vzhledu nemocného dominuje schvácenost, případně facies Hippocratica.

V **laboratorních vyšetřeních** je přítomna zvýšená sedimentace, snížený albumin a hematokrit. Vysoké jsou laboratorní ukazatele zánětlivé aktivity, zvláště leukocyty, trombocyty a proteiny akutní fáze, zejména C-reaktivní protein, jehož hodnoty dosahují 100 mg/l a více. Prudký vzestup leukocytózy je nutné interpretovat jako možný rozvoj sepse nebo peritonitidy. Součástí vyšetření při horečkách musí být odběr krve na hemokulturu, ev. doplněný od počátku rozvoje komplikace vyšetřeními fokusů z důvodu co možná největšího cílení případné antibiotické léčby. Protože toxické megakolon vede k celkově závažnému stavu, je třeba kontrolovat koagulogram, hodnoty urey, kreatininu a jaterních testů ve snaze zachytit časný nástup multiorgánového poškození. Vyhodnocení hladiny celkových bílkovin, albuminu a základních iontů (natrium, kalium, chloridy – popř. kalcium, magnezium, fosfor) je minimálně jednou denně nutnou součástí diagnostického monitorování. Vyšetření hladin imunoglobulinů a vybraných ukazatelů buněčné imunity, stejně jako hladin mikroelementů, představuje nadstandardní diagnostická opatření, která nejsou nezbytná.

RTG-vyšetření má z pomocných metod pro diagnózu toxického megakolon klíčovou úlohu. Za charakteristický se považuje obraz distenze tračnicku plynem větší než 6 cm a s tvorbou hladin. Nejčastější bývá v oblasti colon transversum (64 %), méně často v lokalizaci lienální flexury a sestupného tračnicku (36 %). Při dilataci colon transversum nad 14 cm může docházet k perforaci. Volný plyn v dutině břišní je pak neklamnou známkou této komplikace.

USG-vyšetření je pro diagnózu významné zejména v časně fázi rozvoje fulminantní kolitidy. Při ulcerózní kolitidě lze dobře diferencovat jednotlivé vrstvy stěny střevní, okolní kolekci

Tab. 4.5 Terapie fulminantní kolitidy a toxického megakolon		
nefarmakologická léčba	farmakologická léčba	
	léková skupina	účinná látka
totální parenterální výživa	antibiotika	ciprofloxacín
		metronidazol
cíl		
– acidobazická rovnováha		
– suplementace mikronutrientů s antioxidantními účinky (vitaminy C, E, Zn)		
nazogastrická-nazojejunální sonda	kortikosteroidy	metylprednizolon 1 mg/kg/den
	cyklosporin A	5 (až 15?) mg/kg/den parenterálně
cíl		
– dekomprese kolon		

tekutin i perforaci. Jedná se ovšem o metodu expert-dependenční, tedy metodu, jejíž výsledky jsou závislé na zručnosti a zkušenosti vyšetřujícího.

Léčba fulminantní kolitidy a toxického megakolon patří na pracoviště intenzivní péče. Léčba je konzervativní a chirurgická. Časový prostor pro **konzervativní terapii** činí maximálně 48–72 hodin. Rozvoj příznaků multiorgánového selhání, přítomnost volného plynu v dutině břišní na RTG-snímku nebo dilatace příčného tračníku na 14 cm a více jsou indikací k okamžité **chirurgické intervenci** i v případě, že kritérium 48–72 h dosud nebylo naplněno. Strategie konzervativní léčby je soustředěna na 2 oblasti:

- potlačení zánětlivé aktivity nemoci a dekomprese tračníku
- úpravu vnitřního prostředí s cílem jeho normalizace a **zabránění** multiorgánovým komplikacím.

Principy léčby shrnuje [tab. 4.5](#).

Kontraindikovány jsou všechny léky, jež by mohly nepříznivě ovlivnit propulzní motilitu, zejména analgetika typu slabých nebo silných opioidů, spasmolytika, antidiarika. Bezpředmětné je podávání aminosalicylátů, azatioprinu nebo metotrexátu.

Terapie chirurgická – za nejvhodnější chirurgický výkon při včasné indikaci se považuje subtotální kolektomie s ileostomií a zachováním pahýlu rekta. Tento typ výkonu odstraňuje těžce postižený tračník, takže po operaci rychle dochází k celkovému zlepšení stavu pacienta. Kolektomie s ponecháním pahýlu rekta, nejčastěji dle Hartmanna, je výkon dočasný, vyžadující v 2. době, obvykle za 3–12 měsíců, rekonstrukční ileo-anální anastomózu s uměle vytvořeným rezervoárem (pouchem) nebo odstranění konečníku. Druhou variantou je proktokolektomie, při níž následný rekonstrukční výkon není možný. Je omezena hlavně na nemocné, u nichž buď závažnost nálezu v oblasti konečníku, nebo jiné důvody nedovolují o následném návratu stomie uvažovat. Třetí možností je operace podle Turnbulla, která spočívá v ileostomii a nástěnné kolostomii. Tato metoda však neřeší stav kolon a bývá volena zcela výjimečně. Nejobtížnější

je z chirurgického hlediska přítomnost střevní perforace, která výkon komplikuje a zhoršuje prognózu nemoci.

Komplikace a mimostřevní příznaky choroby

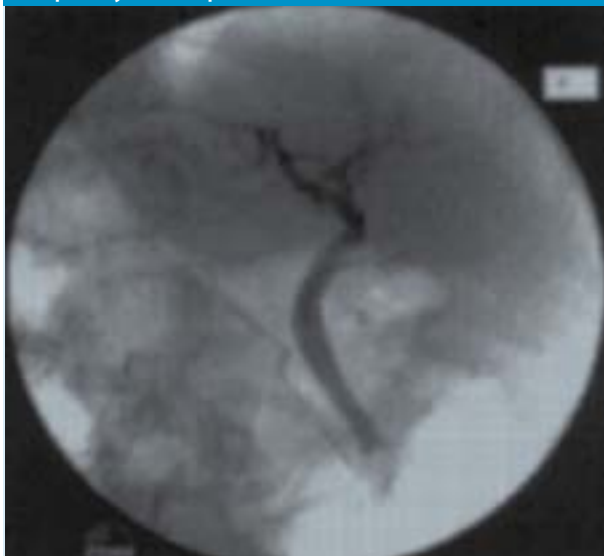
Jako komplikace UC označujeme masivní krvácení, perforaci kolon, stenózy, neoplastické změny a výše popsané toxické megakolon. Většina z nich je důvodem k chirurgické intervenci.

UC stejně jako Crohnova nemoc může být provázena mimostřevními příznaky, které svědčí pro aktivitu nemoci:

- kožní: erythema nodosum, pyoderma gangrenosum
- kloubní: artritidy, sakroilitidy, artralgie
- oční: iritidy, iridocyklitidy, keratokonjunktivitidy
- jaterní: primární sklerotizující cholangiitida, granulomatózní hepatopatie
- plicní: fibrózy, pneumonitidy
- ledvinné: intersticiální nefritidy

Primární sklerotizující cholangiitida představuje mimořádně závažnou komplikaci. Jedná se o zánětlivé změny postihující extrahepatické, intrahepatické nebo oboje žlučové cesty. V důsledku zánětu dochází k defiguracím lumina, zesílení stěn žlučovodů, objevují se stenózy a prestenotické dilatace. Po 10–15letém trvání choroby obvykle vzniká cirhotická transformace jaterního parenchymu. Diagnóza je stanovena na základě ERCP ev. NMRCP, histomorfologické změny ověří jaterní biopsie. Základem konzervativní léčby je ursodeoxycholová kyselina, nicméně prognózu choroby zásadně neovlivňuje. Kortikosteroidy a imunosupresiva nejsou prokazatelně účinné. Endoskopicky dostupné stenózy lze dilatovat cestou ERCP, drenážní výkony se používají jen velmi krátkodobě, jsou totiž v průměru do 9 dnů spojeny s rizikem vzniku akutní cholangiitidy. Pacienti s primární sklerotizující cholangiitidou jsou kandidáty na transplantaci jater. Vážnost onemocnění umocňuje skutečnost, že je spojeno se zvýšeným rizikem kolorektálního karcinomu v terénu UC a cholangiokarcinomu. Na [obr. 4.1](#) je patrný fyziologický cholangiogram při ERCP oproti [obr. 4.2](#), který ilustruje změny při primární sklerotizující cholangiitidě.

Obr. 4.1 Fyziologický obraz žlučového stromu při ERCP. Patrné jsou též kovové svorky po cholecystektomii a naplněný ductus pancreaticus



Obr. 4.2 ERCP obraz primární sklerotizující cholangiitidy. Zejména nitrojaterně jsou patrné vícečetné stenózy a dilatace – tzv. obraz růžence



Diagnostika

Pro stanovení diagnózy UC je rozhodující morfologický obraz kolon. K tomuto účelu používáme endoskopii – rektoskopii, koloskopii nebo RTG-vyšetření irigoskopii/irigografií. Histologický obraz může vyšetřujícího informovat o stupni změny, a tím do jisté míry o aktivitě zánětu nebo preneoplastických změnách. Vlastní diagnózu UC však pouze na histomorfologickém zhodnocení postavit nelze. Na [obr. 4.3](#) je vidět fyziologický irigogram, zatímco na [obr. 4.4](#) tračník změněný chronickým zánětem typu ulcerózní kolitidy.

Endoskopická vyšetření poskytují obraz, jak už byl výše komentován v souvislosti s endoskopickými klasifikacemi. Pro ilustraci uvádíme na [obr. 4.5–4.6](#), [obr. 4.7](#) a [obr. 4.8](#), s. 350 vývoj možných slizničních změn při UC ve srovnání s fyziologickým makroskopickým nálezem.

Laboratorní vyšetření z hlediska tíže a aktivity nemoci byla zmíněna výše. Jejich monitorování poslouží jako kontrola efektivity léčby. Z hlediska hodnocení aktivity přitom nejrychleji (řádově 48–72 h) reaguje C-reaktivní protein a nejpomaleji sedimentace (řádově týdny). Oproti tomu při aktivitě chronické může být hodnota C-reaktivního proteinu takřka nebo zcela ve fyziologických mezích. V těchto klinických situacích může zůstat dlouhodobě vyšší orosomukoid z proteinů akutní fáze a být přítomna dlouhodobě trombocytóza. Při onemocnění UC nezapomínáme na možnost mimostřevních příznaků, po 10letém trvání choroby věnujeme pozornost riziku neoplazie.

Za rizikové stavy pro vznik neoplazie jsou přitom považovány:

- pankolitida
- chronicky aktivní kolitida
- více než 10leté trvání nemoci
- vznik choroby v dětství nebo adolescenci
- přítomnost primární sklerotizující cholangitidy
- hereditární zátěž kolorektálním karcinomem či jinými nádory

Ze všech těchto důvodů je dispenzarizace nemocných s UC nutností. Je třeba o ní přesvědčit pacienta z důvodu

provedení nepříjemných, nicméně potřebných vyšetření, jako je koloskopie.

Léčba

Léčba UC je dlouhodobá a komplexní a v různé míře se v ní uplatňují:

- dietní a nutriční opatření
- konzervativní farmakoterapie
- psychoterapie
- chirurgická léčba

Dietní a nutriční opatření

Tradiční empirická dieta zvaná kolitická je svou podstatou bezesbýtková. Studie posledních desetiletí ukazují, že zejména při remisi choroby není nezbytná. Zdůrazňujeme individuální charakter diety, upozorňujeme na možnost vzniku nebo rozšíření laktóзовé intolerance. Jako rizikové se ukazují náhlé změny dietních návyků např. při cestování, spojené se změnami charakteru střevní mikroflóry. Hodnocení nutričních parametrů, volba vhodných doplňků výživy a možnost enterální podpory jsou součástí léčby UC. Parenterální výživa je namíste při toxickém megakolon. Součástí ambulantní léčby může být dlouhodobá substituce makro- i mikroelementů.

Farmakoterapie

Medikamentózní léčba představuje konzervativní přístup. Užívají se při ní aminosalicyláty, kortikosteroidy, imunosupresiva, antibiotika a v posledním desetiletí biologická léčba, byť zatím převážně v rovině klinického experimentu. Účinné látky mohou být podávány nejen celkově formou parenterální či perorálně, ale také lokálně jako čípky, rektální pěny a rektální nálevy. Zde je však třeba počítat s omezeným rozsahem působení (čípky a pěny převážně jen v rektu, nálevy až do lienární flexury).

Aminosalicyláty jsou od roku 1942 základem léčby. Dnes se používá jen minimálně původní sulfasalazopyridin (sulfasalazin) pro nevýhodu možných vedlejších účinků (především reverzibilní dřeňový útlum) a také proto, že za jeho účinnou

Obr. 4.3 Fyziologický irigografický obraz. Patrné dobře zřetelné haustrace, tračník je vinutý, autoplastický



Obr. 4.4 Irigografický obraz chronických změn v terénu UC. Dehaustrace, patrný polyploidní reliéf, relativní zúžení lumina colon descendens



složku je považována kyselina 5-aminosalicylová (mesalazin = mesalamin). K dispozici je řada preparátů, které se liší především mechanismem uvolnění účinné látky v závislosti na střevním pH. Doporučované dávkování činí v akutní fázi nemoci 4 g/den, ve fázi udržovací kolem 2–3 g/den. Je nutné počítat se skutečností, že doba rozvoje efektivity zavedené léčby činí podle různých studií 8–12 týdnů, přechod na udržovací terapii je tedy možný teprve po dosažení tohoto časového limitu. Mesalazin je také k dispozici ve formě čípků a nálevů. Volba lékové formy je závislá na lokalizaci choroby. Čípky působí pouze v oblasti rektu, nálevy při dobré toleranci dosáhnou lienální flexury, výjimečně aborální poloviny příčného tračníku.

Kortikosteroidy GCS působí na mimobuněčné a buněčné úrovni směsí protizánětlivých a imunomodulačních, převážně imunosupresivních účinků. Systémové účinky jsou svou převahou z hlediska IBD nežádoucí mimo pozitivní vlivy na střevní propustnost a kolonickou stimulaci absorpce vody a sodíku. K realizaci působení GCS na subcelulární úrovni je nutná přítomnost zinku. Protizánětlivé účinky jsou zčásti okamžité, dominující za 6 h po injekčním podání GCS, které však do 24 h odeznívají a souvisí s kvantitativními změnami cirkulujících leukocytů. Ve vysokých dávkách působí GCS na B-lymfocyty a mohou způsobovat pokles tvorby IgA a IgG za 2–3 týdny léčby. Později nastupující, ale dlouhodobé protizánětlivé účinky, se uplatňují vlivem na T-lymfocyty, především na helperové buňky a podstatně méně na supresorové. NK-buňky zůstávají neovlivněny. Nevýhodou léčby GCS je snížení obranné imunitní reakce především tlumením funkčních schopností monocytů a makrofágů. Reakce abnormních lymfocytů se výrazně liší od zdravých, což je třeba zohlednit u přidružených onemocnění. Vedle klasických systémových kortikosteroidů jsou v léčbě IBD k dispozici tzv. topické. Výhodou topických je minimální vedlejší systémový účinek, který je např. u budesonidu (Entocort, Budenofalk) zajištěn mechanismem tzv. first pass effect, při němž při prvním průchodu játry mění 90 % účinné látky na systémově neaktivní metabolity. Budesonid je k dispozici také ve formě rektálních nálevů.

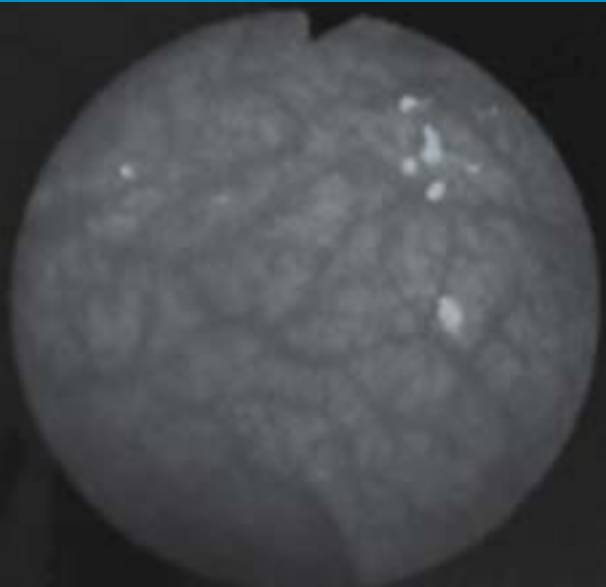
Jejich účinnost je hodnocena jako srovnatelná s lokálně aplikovanými aminosalicyláty. Hlavní indikací perorální formy budesonidu je CD, zatímco při UC se uplatní lokální forma nálevů. Léčba systémovými steroidy je zahajována obvykle v dávce 0,5–1,0 mg/kg/den s postupným sestupem k tzv. dávkám udržovacím, jež se pohybují pod hranicí 20 mg/den. Není rozhodně doporučováno iniciační podávání nízkých nebo středních dávek, což vede k oddálení nástupu efektivity léčby. Další snižování iniciační dávky systémového kortikosteroidu je obvykle realizováno dle schématu, které uvádíme v tab. 4.6.

Specifický problém v léčbě IBD představuje kortikorezistence a kortikodependence.

Lukáš et al definují **kortikodependenci** jako stav, v němž při snížení dávky GCS dochází k manifestaci choroby, což ve svém důsledku znemožňuje GCS postupně vysadit. Přitom víme, že GCS nemají (kromě budesonidu v ileocekální lokalizaci) prokazatelně pozitivní vliv na prevenci relapsů IBD. Tato definice je klinicky snadno aplikovatelná, ovšem klade před nás několik

Tab. 4.6 Dávkovací schéma systémových GCS v léčbě UC podle Bindera a Brynskovové		
období	délka podávání	dávka
1. týden:	5–7 dnů	60–80 mg prednizonu
2. týden:	3–5 dnů	40–60 mg prednizonu
3. týden:	3–5 dnů	30 mg prednizonu
4. týden:	7 dnů	25 mg prednizonu
5. týden:	7 dnů	20 mg prednizonu
6. týden:	7 dnů	15 mg prednizonu
7. týden:	7 dnů	12,5 mg prednizonu
8. týden:	7 dnů	10,0 mg prednizonu
9. týden:	7 dnů	7,5 mg prednizonu
10. týden:	7 dnů	5,0 mg prednizonu
11. týden:	7 dnů	2,5 mg prednizonu
12. týden:	ukončení léčby?	

Obr. 4.5 Fyziologický obraz sliznice tračníku. Růžové zbarvení se zřetelnou cévní kresbou viz DVD



Obr. 4.6 UC stadium A.1 – hemoragické Maňatkovy klasifikace v koloskopickém obraze



otázek. Jak hodnotit manifestaci choroby – podle aktivity? Jaká dávka GCS je při snižování hraniční pro stanovení kortikoidní dependence? Ve světové literatuře nacházíme několik možností hodnocení, ale jejich definice nejsou jednotné. Většina autorů považuje za hraniční dávku GCS asi 10–20 mg prednizonu/prednizolonu na den, např. Reinisch či Munkholm.

Kortikorezistenci lze definovat dvojím způsobem: imunologicky a klinicky. Bohužel mezi oběma definicemi nelze v současné době stanovit jasnou vazbu, tedy v oblasti experimentální preklinické medicíny lze jen velmi obtížně ověřit imunologický podklad klinické definice. Výskyt kortikorezistence je uváděn sumárně Lukášem et al na hranici 10–15 %. Munkholmova studie uvádí pro 1. ataku CD kortikorezistenci okolo 20 %, ale Summers uvádí hodnotu až 39 %. Rozpor je zřejmě podmíněn kritérii hodnocení kortikorezistence, jak byla výše rozebrána. Kjeldsen odhaduje kortikorezistenci po 1. atace UC na 11–17 % léčených.

Imunosupresiva Klasická definice (Strejček a Lokaj) vymezuje imunosupresi jako zásahy do průběhu onemocnění a chorobných reakcí již vzniklých spočívající v potlačování imunity. Většina dalších definic se obsahově s již citovanou kryje. Gastroenterologické publikace, které se zabývají problematikou terapie IBD, uvádějí užší výčet imunosupresiv. Allanova monografie v kapitole o imunosupresivech pojednává o AZA, 6MP a CyA. Kortikosteroidům věnuje samostatnou kapitolu a některé monoklonální protilátky (anti-CD4) zahrnuje do kapitoly o zánětlivých mediátorech. Čeští autoři ve svých monografiích naproti tomu zařazují monoklonální protilátky poněkud odlišně. K. Lukáš řadí anti-CD3, anti-CD4, anti-CD25, spolu s IL-10, IL-1 a interferonem α k imunomodulační terapii. M. Lukáš v kapitole nazvané „Nová imunosupresiva“ uvádí anti-CD3, anti-CD4, anti-IL-2, společně s IL-1ra, IL-10, TNF α a rovněž s takrolimem. Naproti tomu interferon α , intravenózní gamma globuliny, levamizol, izoprinozin a plazmaferézu zahrnuje do skupiny imunomodulační terapie. Z těchto 3 příkladů je zřejmé, že ve výčtu imunosupresivní farmakoterapie IBD nevládne jednota. Imunosupresiva lze ohraničit na klasickou farmakoterapii bez mediátorů zánětu nebo

k nim přidat v souladu s imunologickou klasifikací Matlovou monoklonální protilátky.

Indikace pro imunosupresivní terapii při UC je charakterizována především následujícími stavy:

- navození remise, při níž je indikací kortikorezistence a kortikodependence
- prodloužení navozené remise – profylaxe. Profylaktický efekt byl prokázán pro azatioprin/6-merkaptopurin, aminosacyláty, nikoli však pro kortikosteroidy, metotrexát a cyklosporin.
- léčba komplikací
- fulminantní ataka UC a toxické megakolon jako specifická indikace cyklosporinu

V léčbě UC se dnes standardně uplatňují azatioprin/6-merkaptopurin, metotrexát a cyklosporin. Azatioprin je doporučován v dávce 2–3 mg/kg/den, 6-merkaptopurin 1 mg/kg/den, metotrexát 25 mg 1krát týdně, cyklosporin 2–5 mg/kg/den.

Pro volbu imunosupresiva je vedle vlastní indikace důležitý také interval, v němž očekáváme nástup účinku léku. Zatímco kortikosteroidy a cyklosporin nastupují v řádech hodin, maximálně 72 h, azatioprin a 6-merkaptopurin se může klinicky projevit v průměru za 3 měsíce, a metotrexát dokonce za 4–6 měsíců. Z toho vyplývá, že poslední 2 imunosupresiva nejsou vhodná pro akutní stavy v terapii IBD. Pro použití v praxi je důležité znát také nežádoucí účinky těchto léčiv. U tiopurinů se jedná zejména o hematotoxicitu, u metotrexátu o hepatotoxicitu (někteří autoři doporučují léčbu po dosažení kumulativní dávky 1 500 mg ukončit nebo pokračovat po provedení jaterní biopsie), u cyklosporinu zejména nefrotoxicita a hypertenze.

Nově byl pro léčbu ulcerózní kolitidy schválen infliximab z kategorie biologické terapie v dávce 5 mg/kg. Indukční terapie představuje 3 infuze v týdnech 0., 2. a 6., poté lze v případě úspěšnosti pokračovat v cyklickém podávání každý 2. měsíc. Horní hranice léčby není dosud známa. Efektivita této léčby dosahuje v klinických studiích 30–40 %. Mimo klinickou praxi jsou dosud další léky

Obr. 4.7 UC stadium A.2 – hemoragicko-hnisavé Mařatkovy klasifikace v koloskopickém obraze



Obr. 4.8 UC stadium A.3 – ulcerativní Mařatkovy klasifikace v koloskopickém obraze



a léčebné postupy jako leukocytární aferéza či použití cyklofosfamidů.

Psychoterapie

Vzhledem k psychosomatické složce nemoci má velký, v praxi obvykle nedoceněný význam, který však vyžaduje zkušenosti a především čas.

Chirurgická léčba

Je indikována jako urgentní (ileostomie, kolektomie) nebo elektivní při chronickém průběhu s komplikacemi. Relativně úplné řešení UC představuje subtotální kolektomie s tzv. ileo-pouchanální anastomózou. Původně bylo vytvořeno více modelů konstrukce pouche – J-, W- a S-pouch, ale do praxe přešel prakticky pouze J-pouch. Při něm je konec lačnicku zahnut ve tvaru písmene J, přičemž se obě ramena prošíjí a vrchol písmene se připojí na anální kanál. Zůstává tak zachována kontinence a současně je vytvořen rezervoár nahrazující funkci rekta, kapacitně až z 50 %. Nevýhodou pouche je mj. skutečnost, že v něm v průběhu 6 měsíců a samozřejmě i později může vznikat zánět analogický UC – **pouchitida**. V její léčbě jsou účinná antibiotika, optimálně chinolony (zejména ciprofloxacin) a nitroimidazoly (metronidazol a ornidazol). Profylakticky lze aplikovat lokální nálevy s ASA nebo budesonid.

4.2.5.11 Crohnova nemoc

Definice

Crohnova nemoc (v mezinárodní terminologii Crohn's Disease – CD) – je chronický nespecifický zánět kterékoli části trávicí trubice, který má segmentální charakter a postihuje stěnu zažívací trubice transmuralně ve všech jejích vrstvách. Poprvé byla popsána Crohnem, Ginzbergem a Oppenheimerem v roce 1932. Synonymy označení jsou regionální enteritida, granulomatózní enteritida, terminální ileitida.

Klasifikace

Podle Vídeňské klasifikace je CD podle průběhu choroby rozdělována na 3 typy:

- **typ A agresivní** – perforující, charakterizovaný agresivním průběhem, sklonem k tvorbě píštělí, abscesů a nutností častých chirurgických intervencí
- **typ B indolentní** – charakterizovaný málo častými atakami, sklonem k tvorbě stenóz s malou nutností chirurgické léčby
- **typ C nefistulující** – nestenozující je reprezentován skupinou, která nevyhovuje žádné z předchozích dvou charakteristik

Toto rozdělení není absolutní, z dlouhodobého hlediska je rozlišován **typ progresivní, stacionární a regresivní**.

Protože CD může postihnout kteroukoli část zažívací trubice, je třeba ji popsat **dle lokalizace**: procentuálně převládá **forma ileitická a ileokolická** (30–40 %), následuje **perianální postižení** (20 %), naopak **postižení orálních úseků** je výjimečné (0,5–2 %). Každé z těchto postižení má svá specifika, což diagnostiku komplikuje. Postižení terminálního ilea – nejtypičtější forma – se často vyjádří klinicky jako akutní nebo „chronická“ apendicitida a mnoho nemocných je také prvotně indikováno k apendektomii. Při déle trvajícím postižení tenkého střeva se objevuje hubnutí, průjmy a příznaky malabsorpce, neurčitě dyspeptické obtíže, ale také projevy poruch

pasáže až do stupně ileu. Při lokalizaci v rektu převládá rektální syndrom, nemocní jsou ohroženi tvorbou bolestivých perianálních infiltrátů, píštělí a abscesů. Při lokalizaci na jícen, žaludek a duodenum je velmi obtížné odlišit vředy crohnovské od vředové choroby v této lokalizaci nebo v pokročilém stadiu nemoci také od malignity. Ohrožení neoplastickým vývojem je hodnoceno podobně jako při UC, i když jeho výskyt je spíše méně častý. Pro ilustraci výskytu jednotlivých lokalizací CD je uvádí **schéma 4.1**.

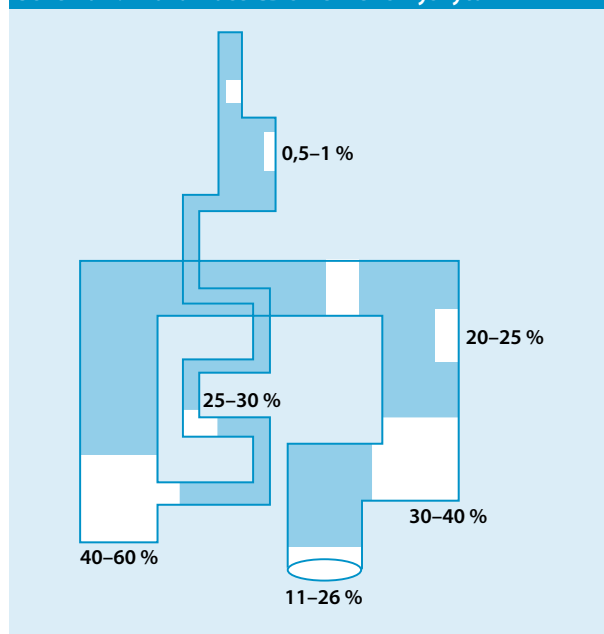
Epidemiologie

Incidence CD v České republice činí 1,6–2,0/100 000 obyvatel/rok, poměr postižení ženy : muži činí 1 : 1. Maximum postižení se objevuje mezi 15.–30. rokem věku.

Etiologie a patogeneze

Genetické faktory jsou u této choroby ještě výraznější a přesněji definované než při UC, sr. i 16.2.7, s. 1480n. Velmi výrazně se uplatňuje vyšší prevalence CD v etnických skupinách – zřetelně vyšší je u židovské populace, zejména typu Aškenazim (Aškenázové). V posledním desetiletí byly prostřednictvím genetického scanování členů rodin s familiárním výskytem IBD identifikovány vícečetné fokusy disponovanosti k onemocnění IBD, zejména CD – tzv. IBD-geny 1–6 a IBD9. V roce 1996 byl Hugotem v Pasteurově ústavu v Paříži popsán IBD1-gen na dlouhém raménku chromozomu 16. Původně byl označen jako NOD2 mutace, nověji pak podle pravidel mezinárodní nomenklatury CARD15 (C-terminal Caspase Recruitment Domain). V současnosti jsou známy 3 genetické varianty CARD15, které představují zvýšenou náchylnost k CD (nikoli však UC). V závislosti na populaci se vyskytují mutace CARD15 ve zdravé populaci v 0–1 % v homozygotní formě a v 8–15 % ve formě heterozygotní. Naproti tomu u nemocných s CD ve 3–15 % ve formě homozygotní a 10–30 % jako heterozygotní. Intenzivní studium genetického podkladu CD přináší však podstatný poznatek, že sama genetická mutace k manifestaci choroby nestačí. K tomu významným způsobem přispívá vliv zevního prostředí. Svědčí o tom zvířecí modely IBD.

Schéma 4.1 Lokalizace CD s frekvencí výskytu



Obr. 4.9 Enteroklýza – mnohočetné ulcerace lačniku při CD – tzv. cobble stone reliéf



U tzv. knock-outovaných myší s delecí některých genů (např. pro IL-2 a IL-10) se manifestuje střevní zánět teprve po expozici střevní mikroflóře, zatímco u gnotobiotických myší (chovaných ve sterilním prostředí) se zánětlivé změny trávicího traktu neobjeví.

Klinický obraz

Vzhledem k chronickému průběhu nemoci je u Crohnovy nemoci účelné rozlišit v klinickém obraze následující skutečnosti.

Průběh a vývoj nemoci

Podobně jako při UC rozlišujeme první ataku, remisi, relaps, recidivu a reaktivaci. U CD je navíc definována tzv. rekurence nemoci jako výskyt objektivních morfologických známek nemoci.

Aktivita a tíže nemoci

Podobně jako při UC je vhodné rozlišovat aktivitu v podobě subjektivních příznaků, laboratorní inflamační aktivitu, lokální aktivitu morfologickou a odlišit je od parametrů stavu výživy, stupně anémie nebo druhotné imunitní rovnováhy.

Obr. 4.10 Irigografie – těžká stenóza střeva s prestenotickou dilatací při CD



Pro hodnocení aktivity CD je doporučován rovněž klinický index – CDAI (Crohn's Disease Activity Index) dle Besta.

Komplikace a mimostřevní příznaky nemoci

Mimostřevní příznaky při CD jsou totožné s UC, nicméně kloubní a kožní projevy jsou častější, a naopak primární sklerotizující cholangitida se u CD prakticky nevyskytuje. Komplikace CD představují: abscesy, píštěle, perforace, masivní krvácení, obstrukce a neoplazie.

Diagnóza

Diagnostika CD musí být komplexní, vycházet z důkladné analýzy anamnestických údajů, v nichž se vedle příznaků střevních zaměřujeme cíleně na mimostřevní příznaky, nejasné febrilie, nejasnou anémii nebo váhový úbytek.

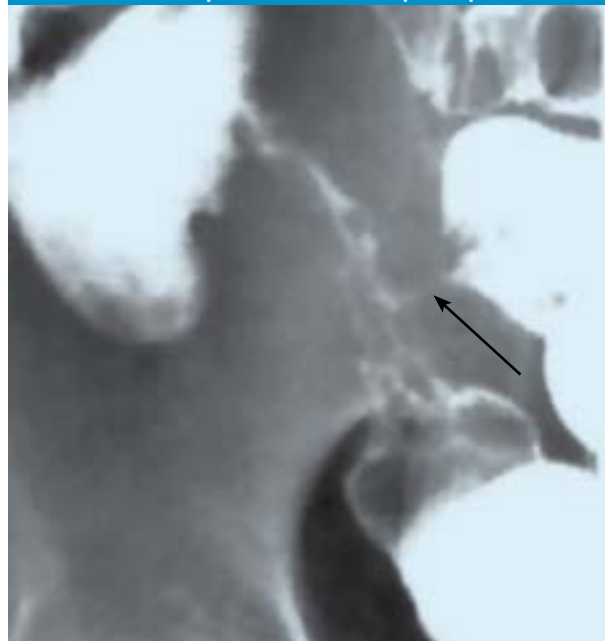
Zásadní diagnostický význam má přesné stanovení rozsahu postižení zažívací trubice pomocí radiodiagnostických metod (enteroklýza, irigoskopie/irigografie) a ultrasonografie střev, která nabývá poslední dobou stále většího významu, zejména při posuzování aktivity zánětu a lokálních komplikací typu abscesů a píštělí. Na [obr. 4.9–4.11](#) jsou dokumentovány závažné patologické obrazy lačniku a tračníku při CD.

Endoskopie (ezofagogastroduodenoskopie, koloskopie, rektoskopie, enteroskopie) – endoskopický obraz při CD je charakterizován hlubokými (tzv. probíjákovými vředy), defigurací lumina, mnohdy bizarní druhotnou polyploidní přestavbou a stenotizací lumina, jak to dokumentuje [obr. 4.12](#).

Podobně jako při UC také u CD je používána endoskopická klasifikace nemoci. Podrobnější je tzv. CDEIS (Crohn's Disease Index of Severity), v praxi obvykle však bývá užívána varianta Blackstoneovy klasifikace pro CD.

Laboratorní markery zánětlivé aktivity a stav nutrice jsou sledovány podobným způsobem jako při UC. Pro CD může být signifikantní nález ASCA-pozitivních (anti-saccharomyces-cerevisiae-antibody) protilátek.

Obr. 4.11 Enteroklýza – obraz stenózy terminálního ilea s entero-enterální píštělí (označeno šipkou) při CD



Pro exaktní hodnocení aktivity nemoci mohou posloužit indexy, z nichž nejznámější je CDAI (Crohn’s Disease Aktivita Index) dle Besta.

Léčba

Terapie CD se řídí stejnými zásadami komplexnosti jako terapie UC. Proto zde upozorňujeme pouze na odlišnosti, jež jsou charakteristické právě pro CD.

Nutriční intervence

Na rozdíl od UC se daleko více uplatňuje parenterální výživa v trvání nejméně 3 týdnů nebo enterální výživa sondou nazo-gastrickou či nazojejunální. Indikací k úplné parenterální výživě je přítomnost komplikací typu píštělí a stenózy, které působí závažné poruchy pasáže. Významná je nutriční příprava na plánovanou elektivní operaci při CD. Enterální výživa má nejen význam nutriční, ale také přímo léčebný, je ověřeno zejména na souborech dětských pacientů, že je schopna navodit klinickou remisi. Střevní klid (bowel rest), který je pomocí enterální výživy navozen, se zejména uplatňuje v patogenezi CD snížením imunogenního tlaku bakteriální masy trávicího traktu, která se právě při enterální výživě kvantitativně snižuje.

Farmakoterapie

Aminosalicyláty Z aminosalicylátů má přednostní postavení pentáza jako forma 5-ASA, která se nezávisle na střevním pH uvolňuje průběžně v celém zažívacím traktu aborálně od žaludku a je lékem volby při lokalizaci CD na tenkém střevu, zejména v orálnějších úsecích střeva. Tato skutečnosti byla již uvedena v kapitole o aminosalicylátech při UC.

Kortikosteroidy V současné době disponujeme perorální formou topického steroidu budesonidu, zmíněném v kapitole o UC. Ten se uvolňuje selektivně v oblasti terminálního ilea a je vhodný pro lehké a středně těžké aktivity CD v této lokalizaci. Účinná dávka je 9 mg/den optimálně po dobu 4–8 týdnů, na ni navazuje udržovací dávka 6 mg/den. Pokud je ovšem přítomna silná aktivita CD, u velkého rozsahu postižení, či při mimostřevních projevech se použití systémových kortikoidů nevyhne a je nutno počítat se vznikem kortikoidní dependence. Pro použití systémového kortikosteroidu u CD je vypracováno aplikační schéma dle Malchowa z roku 1984, které citujeme v tab. 4.7. Pro kortikodependenci a kortikorezistenci u CD platí podobné zásady jako při UC, vyskytují se ovšem podstatně častěji.

Imunosupresiva O imunosupresivech platí totéž co pro léčbu UC. Na rozdíl od UC se uplatňují především azatioprin/6-merkaptopurin a metotrexát, zatímco indikace cyklosporinu je kontroverzní. Tiopuriny se uplatňují především v profylaxi CD, s metotrexátem byly učiněny pozitivní zkušenosti při lokalizaci CD v distálním tračníku.

Biologická terapie Kvalitativně novou kapitolu v léčbě IBD, především CD, představuje tzv. biologická terapie, která vstupuje do mechanismů činnosti cytokinů a anticytokinů ve snaze blokovat ty, o nichž je známo, že se uplatňují v patogenezi IBD. FDA (Food and Drug Association) v roce 1997 definuje biologickou terapii jako podání látek různého složení a mechanismů účinku, které zasahují do imunitních a zánětlivých dějů, provázejících vznik a vývoj IBD. Patří sem terapeutická séra, toxiny, antitoxiny a produkty živých nebo usmrcených mikroorganismů.

Tab. 4.7 Malchowovo schéma dávkování kortikosteroidů při CD

období	prednizon	6-metylprednizolon
1. týden	60 mg	48 mg
2. týden	40 mg	32 mg
3. týden	30 mg	24 mg
4. týden	25 mg	20 mg
5. týden	20 mg	16 mg
6. týden	15 mg	12 mg
7.–16. týden	10 mg	8 mg
ukončení léčby?		
udržovací dávka?		

Látky blokující TNF Do klinické praxe byly zatím zavedeny infliximab, adalimumab a nejnověji certulimumab. V České republice je pro léčbu CD registrován infliximab a adalimumab. V současné době je indikací refrakterní průběh Crohnovy nemoci nereagující na jinou terapii (aminosalicyláty, kortikosteroidy, imunosupresiva, enterální výživa) nebo Crohnova nemoc komplikovaná perianální píštělí, která není indikována přímo k chirurgické intervenci. Léčba je velmi podobná jako při terapii revmatologických diagnóz, opět tedy 2hodinová infuze v dávce 5 mg/kg v týdnech 0., 2. a 6. Při přesvědčivé efektivitě je metodou volby pokračování v 1 infuzi každých 8 týdnů. Závěry v terapii Crohnovy nemoci, opřené o výsledky studií ACCENT I, II, zasluhují podrobnější výklad terapeutických možností. Obě studie prokázaly, že lumenální forma Crohnovy nemoci po úvodní sérii 3 infuzí reaguje lépe, než je tomu u fistulující Crohnovy nemoci. Pokud navážeme na iniciační 3 infuze pokračovací léčbou na 46 týdnů, pak i po jejím ukončení klinický efekt ve fázi follow up trvá u 48 % forem lumenálních a 46 % forem fistulujících. To hovoří jednoznačně ve prospěch pokračovací cyklické terapie namísto podání epizodického, v němž je remise významně kratší. Hanauerova studie prokázala, že při jednorázovém podání infliximabu je navozena klinická remise u 11 %, při udržovací léčbě u 30 %. Medián doby do relapsu

Obr. 4.12 Koloskopický obraz hlubokých štěrbinových ulcerací při CD, deformujících a stenozujících lumen



po jednorázovém podání činil 19 týdnů, při udržovací léčbě dávkou 5 mg/kg 38 týdnů a při udržovací léčbě dávkou 10 mg/kg dokonce více než 54 týdnů. Podání infliximabu mělo výrazný steroid-šetřící efekt. Tato terapie rovněž snižuje riziko osteopenie/osteoporózy, která doprovází Crohnovu nemoc nejen jako vedlejší účinek léčby, ale také z podstaty nemoci a jejích komplikací. Zatímco tyto výsledky byly hodnoceny pomocí klinických indexů aktivity, další hodnocení efektivity infliximabu u Crohnovy nemoci se týkalo slizničního hojení (Crohn’s Disease Endoscopic Index of Severity). Výsledky ukázaly, že indukční terapie 3 dávkami vedla k endoskopickému zlepšení u 76 % (1 dávka pouze u 32 %), při prodloužení terapie do udržovací fáze pak endoskopické hojení dosahovalo v 54. týdnu dokonce 93 %. Úplného slizničního vyhojení přitom bylo po indukční léčbě dosaženo ve 4. týdnu po jejím ukončení u 29 % léčených. Jestliže byla léčba epizodická, pak v 54. týdnu bylo úplné slizniční vyhojení přítomno u 18 %, kdežto při léčbě cyklicky opakované 44 % pacientů. Tyto výsledky jasně hovoří ve prospěch léčby opakované, cyklické.

Kontraindikace léčby infliximabem jsou relativně velmi úzké a patří k nim:

- přítomnost závažného infekčního onemocnění, především tuberkulózy
- přítomnost středně závažného a závažného srdečního selhávání (NYHA III, IV)
- přítomnost hypersenzitivity na infliximab, jiné myší proteiny nebo pomocné látky v preparátu obsažené

Vedlejší nežádoucí účinky infliximabu lze shrnout do následujících skupin: infuzní reakce, vážné infekce, kardiovaskulární komplikace, neurologické komplikace, autoimunita, malignity, protilátky proti infliximabu, indukce střevní stenózy.

Tab. 4.8 Specifické transportní mechanismy některých látek v tenkém střevu	
substrát	transportní mechanismus
glukóza, galaktóza	aktivní transport
fruktóza	facilitovaná difuze
aminokyseliny	aktivní transport
di- a tripeptidy	aktivní transport
myoinositol	aktivní transport
karnitin	aktivní transport
kalcium	aktivní transport
železo	aktivní transport
kyselina listová	aktivní transport
kyselina askorbová	aktivní transport
biotin	aktivní transport
riboflavin	facilitovaná difuze
thiamin	aktivní transport
nikotinamid	aktivní transport
cholin	facilitovaná difuze
vitamin B ₁₂	facilitovaná difuze-ileum
konjugované žlučové kyseliny	aktivní transport-ileum
sulfáty	aktivní transport-ileum

Chirurgická léčba

Vedle resekčních výkonů dnes nabízí šetrné strikturoplastiky. Rozsáhlé a opakované výkony vedou ke vzniku malabsorpce kombinované etiologie, kde se může uplatňovat syndrom krátkého střeva, syndrom slepé kličky a jiné. U CD jsou také komplikace, které nemohou být řešeny konzervativně, k nimž patří:

- perforace (11 %), toxické megakolon (1 %), akutní obstrukce (8 %), těžké krvácení (1 %), píštěle (17 %), abscesy (11 %), chronické poruchy pasáže (33 %). Tyto stavy nemusí vyžadovat vždy jen chirurgické řešení, ale také kombinované postupy, zejména ve spolupráci s intervenčními radiology (punkce abscesů pod CT- či USG-kontrolou).
- karcinom, těžké dysplazie a vážné mimostřevní projevy (3 %) představují zvláštní indikace chirurgické terapie CD.

4.2.6 Průjem a zácpa

Vladimír Zbořil

Fyziologické poznámky

Rozhodujícími mechanismy při tvorbě defekátu jsou absorpce a sekrece na úrovni lačníku, ale také tračníku. Věnujme pozornost oběma střevům samostatně a stručnému souhrnu jejich vybraných fyziologických aktivit, které jsou podstatné pro pochopení patofyziologie průjemových onemocnění. Podle mechanismu probíhá transport látek ve střevě jako aktivní a pasivní, podle lokalizace průběhu transportu jako transcelulární či paracelulární.

Paracelulární transport probíhá na mezibuněčných spojích, pórech (tight junction) pro molekuly, jež jsou rozpustné ve vodě a jsou nepolární. V oblasti jejunu se takto vstřebávají molekuly do velikosti 0,8 nm, v ileu do 0,3 nm a v tračníku do 0,2 nm. Tento mechanismus může zajišťovat až 90 % resorpce všech látek, je tedy mimořádně důležitý kvantitativně. Typem paracelulárního transportu je tzv. **tah roztoků** (solvent drag), při němž je do něj vlivem vysoké koncentrace Na⁺ v paracelulárním prostoru nasávána voda spolu s rozpuštěnými substancemi.

Tab. 4.9 Faktory ovlivňující průběh absorpce v tenkém střevu	
hlavní faktory	vedlejší faktory
příjem potravy a tekutin	
stravitelnost: volba a úprava stravy, stravovací návyky	
žaludeční fáze trávení	
intraluminální digestivní kapacita biliárního a pankreatického systému	
transit time (kontaktní čas digesce)	
kontaktní plocha	délka střeva
	vilózní povrch
	enzymatické vybavení střevní plochy
	transportní funkce
kontaktní čas absorpce (transit time ústa-caecum)	
tloušťka difuzní bariéry absorpčního epitelu	

Pasivní transcelulární transport je transport přes membránu enterocytů podle koncentračního spádu mezi lumenem střevním a intracelulárním, resp. intersticiálním prostorem (např. draslík, manitol, ramnóza).

Facilitovaná difuze je opět transport podle koncentračního spádu, ale usnadněný – preferovaný obvykle v určitých střevních lokalitách (např. fruktóza, riboflavin, vitamin B₁₂ nebo D-xyulóza).

Aktivní transcelulární transport je typ transportu, který se děje proti koncentračnímu spádu a je energeticky dependentní. Zdrojem potřebné energie je ATP a existují 4 základní mechanismy:

- **exocytóza** – transport z buňky do extracelulárního prostoru
- **endocytóza** – děj opačný; v čisté formě se uplatňují při uvolňování sugestivních hormonů a neurotransmiterů
- **symport** – neboli kotransport, při němž se vzájemně potencují dva mechanismy transportu (např. resorpce glukózy do buňky proti koncentračnímu spádu + současně Na⁺ po výrazném koncentračním spádu)
- **antiport** – transport jakousi sménou (např. Ca²⁺ z buňky za Na⁺ do buňky)

Transcelulární transport cestou M-buněk umožňuje absorpci látek s antigenní povahou, neboť M-buňky jsou tzv. antigen-prezentující buňky pro lymfocyty.

Tyto základní mechanismy se pak samostatně, ale častěji v kombinacích uplatňují pro absorpci a sekreci.

Absorpce

Při absorpci se uplatňují mechanismy paracelulárního transportu, pasivního paracelulárního transportu, facilitované difuze a rovněž aktivní transcelulární transport. V [tab. 4.8](#) je patrný přehled absorpčních mechanismů některých látek v tenkém střevě.

Stupeň absorpce, resp. průběh absorpčních mechanismů, je ovšem ovlivňován řadou faktorů, které jeho konečnou podobu mohou modifikovat. Tyto faktory uvádíme v přehledném souhrnu v [tab. 4.9](#).

Sekrece

Lačnicková sekrece představuje přechod vody a elektrolytů z plazmy a tkání do střevního lumina. Za fyziologického stavu se odhaduje lačnicková sekrece na 1 l tekutiny za 24 h. Uplatňují se sekreční mechanismy trojího typu:

- **sekrece podle osmotického gradientu** Výše zmíněné tight junction mezi epiteliálními buňkami umožňují přestup tekutiny do střevního lumina v případě, že v něm je přítomen hypertonický roztok. Uplatňuje se tak např. laktóza při její intoleranci nebo orální solná projímadla (karlovarská sůl, Glauberova sůl).
- **sekrece při zvýšení hydrostatického tlaku v plazmě a tkáních** Tento mechanismus byl studován na zvířecích modelech, ale není příliš jasné, nakolik se uplatňuje v lidském organismu. Studie u portální hypertenze ukázaly, že zvýšení hydrostatického tlaku je kompenzováno jinými mechanismy, např. zvýšenou lymfatickou drenáží. Pokud ovšem tyto mechanismy selžou, např. při mezenterálním edému či hypoproteinemii, může se tento typ sekrece uplatnit v takové míře, že navodí mechanismus průjmu.
- **aktivní sekrece** Jedná se o aktivní transportní mechanismus, jak je zmiňován výše. V tomto konkrétním mechanismu se uplatňují 2 návazné principy:
 - Na bazolaterální membráně enterocytů neutrální Na-Cl-kotransportér, který může přenášet také K. Tento kotransport umožňuje vstup Cl do buněk proti elektrochemickému gradientu. Cl-tok je spojen se vstupem Na do buněk podél elektrochemického gradientu.
 - Aktivní vylučování Na a Cl z enterocytů do lumina střeva probíhá aktivací adenylátcyklázy a/nebo guanylátcyklázy, což zvyšuje sekreci cAMP nebo cGMP a přes proteinkinázu se otevírá Cl-kanál na apikální membráně. Tím dochází k vylučování Cl spolu s Na a vodou.

Mechanismus lačnickové sekrece může být modifikován řadou vlivů, které dokumentuje [tab. 4.10](#).

Na absorpci a sekreci je třeba pohlížet ve spojení s motilitou, vlivem intestinálních hormonů a funkcí enterálního nervového systému. V klinické praxi je hodnocení komplikováno právě různým zapojením jednotlivých složek do výsledného patofyziologického mechanismu. Zjednodušeně je tato skutečnost vyjádřena [schématem 4.2, s. 356](#).

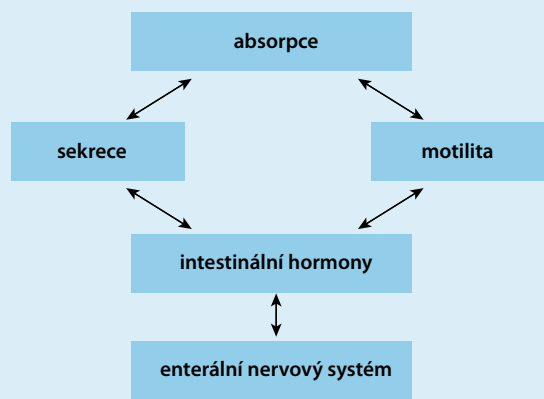
Gastrointestinální hormony, neurotransmitery, ale i jiné látky mají podstatný vliv na mechanismy absorpce a sekrece, stejně jako na motilitu. Proto v rámci fyziologických poznámek považují za vhodné podat souhrn těchto faktorů v [tab. 4.11, s. 356](#).

Různé substance nepůsobí přímo, ale vážou se na receptory enterocytů, jejichž prostřednictvím se pak uplatňuje jejich vliv mj. také na transportní mechanismy. V přehledu

Tab. 4.10 Látky a mechanismy ovlivňující lačnickovou sekreci

typ poškození	agens
hormony	gastrin ▫ sekretin ▫ cholecystokinin ▫ glukagon ▫ enteroglukagon ▫ gastrický inhibiční polypeptid ▫ kalcitonin
neuro-endokrinní látky	acetylcholin ▫ vazoaktivní intestinální polypeptid ▫ histidin ▫ izoleucin ▫ helodemin ▫ P-substance ▫ bombesin ▫ neurotenzin ▫ serotonin ▫ ATP
enterotoxiny	cholery toxin ▫ <i>Escherichia coli</i> toxin ▫ <i>Campylobacter</i> ▫ <i>Yersinia enterocolitica</i> ▫ <i>Salmonellae</i> ▫ <i>Shigellae</i> ▫ <i>Clostridium difficile</i> ▫ <i>Staphylococcus aureus</i> ▫ <i>Klebsiella pneumoniae</i> ▫ <i>Bacillus cereus</i> ▫ <i>Aeromonas</i> ▫ <i>Plesiomonas</i> ▫ <i>Entamoeba histolytica</i>
jiné látky	histamin ▫ bradykinin ▫ prostaglandiny
mechanické vlivy	natažení střeva a manipulace s průsvitem lumina
chemické látky	žlučové kyseliny ▫ laxativa ▫ teofylin
slizniční poškození	virové gastroenteritidy ▫ <i>Shigellae</i> a <i>Escherichia coli</i> infekce ▫ sprue ▫ Crohnova nemoc ▫ intestinální lymfom ▫ ischemie

Schéma 4.2 Fyziologie vztahů mezi jednotlivými složkami výsledků digestivní absorpce a sekrece



(tab. 4.12) je ještě uveden vztah základních receptorů k absorpci a sekreci ve smyslu jejich snížení nebo zvýšení.

Výsledný stav resorpce vody a základních iontů pak za fyziologických podmínek vypadá takto:

- Denní přítomnost vody ve střevním luminu činí 9 000 ml, z nich 1 500 ml přichází exogenně z potravy a 7 500 ml má původ v endogenní sekreční činnosti. Resorbováno zpět je 85 %, z toho 55 % v jejunu a 30 % v ileu. Prostupnost pro vodu klesá aborálním směrem. Zásadní vliv na resorpci má osmolalita chymu. Hyperosmolární resorpci snižuje, hypoosmolární zvyšuje.
- Pokud jde o resorpci sodíku, příjem potravou činí 100–200 mmol Na⁺, endogenní sekrece činí až 600 mmol. Ztráta stolicí však činí 5 mmol/den. 85 % se resorbuje v lačnicku, 15 % v tračnicku. V době lačnění, resp. v interdigestivní fázi se resorbuje 85 % pasivně a 15 % aktivními transportními mechanizmy, ale ve fázi digestivní se poměr mění: 40 % pasivně, a naopak 60 % aktivně. To má významný podíl na mechanismu patofyziologie sekrečních průjmů.

Tab. 4.11 Vliv peptidových hormonů, neurotransmiterů a jiných látek na intestinální transportní mechanizmy	
ABSORPCE	SEKRECE
hormony	
kortizon	gastrin
aldosteron	sekretin
angiotensin	cholecystokinin
prolaktin	enteroglukagon
neuro-endokrinní látky	
alfa-2-adrenergika	acetylcholin
beta-adrenergika	vazoaktivní intestinální polypeptid
encefaliny	substance P
somatostatin	bombesin
	neurotenzin
	serotonin
	ATP
jiné látky	
	histamin
	bradykinin
	prostaglandiny

- Resorpce draslíku a transport chloridů probíhá dominantně pasivními transportními mechanizmy. Hydrouhlčitaný jsou v duodenu a jejunu secernovány a v ileu resorbovány v podobě CO₂. V buňce po resorpci vznikají hydrogenuhlčitanové anionty, které směnou za chloridové vstupují do intersticia.

4.2.6.1 Průjem

Definice

Průjem není samostatné onemocnění, nýbrž symptom, za nímž se může skrývat více chorobných jednotek, a to stejně tak přechodné, relativně bezvýznamné gastrointestinální onemocnění stejně jako život ohrožující stavy. **Klinická definice průjmu** je postavena na kontrastu k fyziologickému vyprazdňování stolice. Fyziologické vyprazdňování je charakterizováno kvantitativně a kvalitativně, tedy počtem defekací a složením defekátu. Normální frekvence vyprazdňování se pohybuje od 3 za den do 3 za týden. Kvalitativně je fyziologická stolice definována jako solidní (s obsahem vody 60–70 % vody), přičemž celkové množství je udáváno od 200 g/24 h do 250 g za stejnou dobu. Náзор na množství není však jednotný, protože závisí mj. na tělesné hmotnosti jedince a přísunu potravy, takže řada lidí může mít denní množství stolice nad 250 g, aniž by se jednalo o průjem.

Na základě těchto skutečností lze průjem definovat jako stav, kdy kvantitativně dochází k růstu počtu defekací nad 3 za den a zvětšení objemu stolice nad 250 g/den. Kvalitativně je stolice řídká až vodnatá (tedy s obsahem vody 80–90 %).

Klasifikace a etiopatogeneze průjmu

Klasifikace klinická

Podle doby trvání je průjem definován jako akutní, trvající maximálně 4 týdny (obvykle však 2–3 dny) nebo jako chronický, u něhož doba trvání 4 týdny přesahuje. V některých případech se ještě rozlišuje průjem subakutní, sahající od hranice 1 do 4 týdnů, nicméně většina autorů tento pojem neuvádí, Šutka definuje akutní průjem jako trvající 2–3 týdny.

Akutní průjmy

Epidemiologické studie ukazují, že akutní průjem se vyskytuje v průměru 1krát ročně u každého jednotlivce, přičemž z 90 % je průjem infekční etiologie, tedy původu exogenního. Dominující bakteriální infekce jsou salmonelové, shigellové, kampylobakterové, z virových pak hlavně rotaviry, noroviry, vzácněji pak koronaviry, enteroviry (coxsackie a echoviry), adenoviry sérotypů 40 a 41, velmi vzácně cytomegalovirus a virus herpes simplex 2. Vzácně může akutní průjem provázet iniciační fázi hepatitid, listeriózu a legionelovou infekci.

Tab. 4.12 Enterocytové receptory – vztah k regulaci absorpce a sekrece		
typ receptoru	sekrece	absorpce
cholinergní/muskarinové receptory	+	–
VIP	+	–
somatostatin, cytosol	–	+
substance P	+	–
gastrin-realising peptide	+	–
bombesin	–	+
adrenergní receptory	–	+

Přesto zůstává u 20–40 % všech akutních průjmů etiologie nejasná. Tuto skutečnost je vhodné mít na mysli, když v praxi vylučujeme infekční příčinu. Nejasnost etiologie je zapříčiněna jednak omezením standardního vyšetření stolice na tzv. obligátní bakteriální střevní patogeny, jednak také vyšetřovacími metodami. Pro ilustraci zde uvádíme Schumacherovy a Matsumotovy údaje o spolehlivosti tračnickové a lačnickové diagnostiky průjmových infekčních onemocnění při vyšetření vzorků stolice a slizničního materiálu, z něhož vyplývá, že při kombinaci obou metod se diagnostická výtěžnost přibližuje maximálně 80 % (graf 4.1).

Specifický problém mezi akutními průjmy představují tzv. **cestovatelské průjmy**. Jsou definovány jako akutní infekční průjmy, které postihují návštěvníky z průmyslově vyspělých zemí v rozvojových zemích subtropů a tropů. Definice zahrnuje také onemocnění během prvních 7–10 dnů po návratu domů. Cestovatelské průjmy se klinicky projevují nejen odchodem nejméně 3 neformovaných stolic za 24 h, někdy také nauzeou, vomitem a tenezmy a možnou přítomností krve a hlenů ve stolici. Horečnatý průběh bývá vzácnější. Příznaky obvykle vznikají 3. den pobytu v zahraničí, neléčené trvají průměrně 4 dny a postihují 20–50 % cestovatelů. 80 % má jasnou infekční příčinu: ETEC-infekce, salmonelové, shigelové, kampilobakterové a infekce vyvolané *Cryptosporidium*, *Giardia*, *Entamoeba*. Klasická infekce neinvazivními patogeny *Escherichia coli* probíhá s převahou průjmů bez krve ve stolici a bez horeček. Naopak infekce invazivními patogeny *Escherichia coli* a také salmonel, shigel a kampilobakterové infekce jsou doprovázeny různě intenzivní enteroragií a horečkami. Pokud průjem trvá déle nebo se jeho epizody vracejí, je třeba myslet na amébovou infekci. Ve 20 % se patogen nezjistí, ovšem podle studie DuPonta z roku 1993 nemusí být patogen při prvním mikrobiologickém vyšetření stolice prokázán až v 50 % případů. U této skupiny se předpokládá, že hlavní příčinou jsou noroviry, nicméně přichází do úvahy také hypotéza, že možnou příčinou je prudké přestrukturování mikrobiálního ekosystému spojené s velkou antigenní zátěží digestivního traktu. Jako příklad může posloužit mj. právě ETEC, s níž se Evropan prakticky v domácím prostředí nesetká, takže vůči ní nemá žádnou odolnost, nicméně jeho situace se zlepší při dlouhodobém pobytu.

Akutní průjmy nemusí však mít pouze příčinu infekční, obecně je nutné u nich rozlišit dvojí etiologii:

- **exogenní příčiny:** infekční agens, lékové, potravinové a jiné toxické vlivy
- **endogenní příčiny:** akutní žilní či tepenný uzávěr, částečný či úplný (mezenterální žíly a tepny) – typickým příkladem je ischemická kolitida

Chronické průjmy

Spolehlivé epidemiologické údaje o chronických průjmech nejsou k dispozici, takže vycházíme z odhadu, že asi 30 % nemocných, kteří navštíví gastroenterologa, uvádí příznaky odpovídající chronickému průjmu. V pořadí diagnóz dominují celosvětově parazitární průjmy, dále syndrom dráždivého tračnicku, malabsorpční stavy, idiopatické střevní záněty a v neposlední řadě chronický abúzus laxativ. Ten se sice uvádí jako příčina 4 % všech chronických průjmů při prvním kontaktu, ale po komplexním vyšetření bývá odhalen jako rozhodující faktor vzniku 15–20 % všech

chronických průjmů. V diferenciální diagnostice Mařatka upozorňuje na možnost **diarrhoea factitia**, při níž si pacient sám vyvolává průjmy pomocí léků (laxativ, méně často diuretiky), obvykle v rámci poruch příjmu potravy. Vystupňováním této situace je tzv. **Munchausenův syndrom**, při němž vyvolávání průjmů, patrně vedené snahou o upoutání pozornosti okolí včetně zdravotnické péče, vede k sebeпоškozování a nutnosti opakovaných, náročných vyšetření a terapie.

Pseudoprůjem

Pseudoprůjem je zvýšení frekvence defekací bez zvýšení objemu stolice nebo změny její konzistence. Může se vyskytovat např. u syndromu dráždivého tračnicku nebo jako součást symptomů proktitidy.

Inkontinence

Inkontinence stolice je mimovolní odchod defekátu, který může výjimečně nastat také v rámci průjmového onemocnění – byť se zachovanými funkcemi anorekta není pacient schopen udržet velký obsah rychle pasážovaného obsahu tračnicku. Inkontinence je ovšem pro poruchu sfinkterických funkcí a změny distenzibility rekta při neuromuskulárních poruchách různé etiologie.

Vnitřní průjem

Tento průjem je definován jako stav, při němž je výrazně urychlena pasáž lačnickem, ale tračnicková funkce včetně motility je plně zachována. Stolica je sice formovaná, ale lze v ní nalézt nestrávené zbytky.

Nepravý průjem

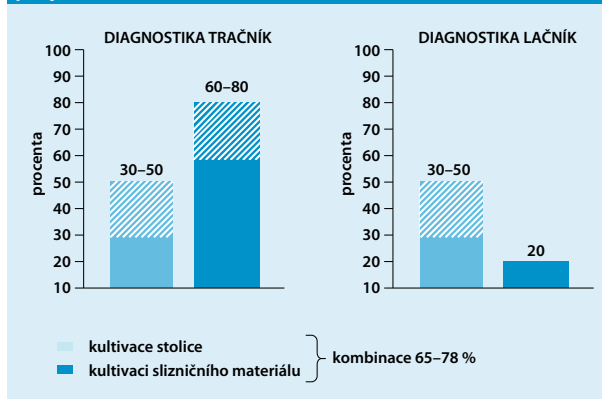
Nepravý průjem je stav, při němž dochází k abnormální stagnaci a následnému zředění již formovaného obsahu v levém tračnicku obvykle při překážce v něm. Výsledkem je defekát obsahující směs tekutého a formovaného obsahu, obvykle s nápadným fétorem, který pramení ze sekundární dysmikrobie ve stagnační oblasti.

Klasifikace patofyziologická

Dělení chronických průjmů není zcela jednotné, nicméně shoda panuje ve 2 patofyziologických mechanismech:

- zvýšená sekrece vody a elektrolytů
- snížená resorpce střevní tekutiny

Graf 4.1 Porovnání výtěžnosti diagnostiky infekčních průjmů (dle Schumachera 1993 a Matsumota 1994)



Část autorů rozlišuje ještě další 2 mechanismy:

- zvýšenou střevní motilitu
- zánětlivé změny

Jiní naopak zánětlivé změny k patofyziologickým mechanizmům nepočítají, ale ke 3 položkám ještě připojují:

- průjem při porušené filtraci
- průjem při strukturálním poškození střevní stěny

Považují za vhodné zmínit se o všech takto uváděných mechanismech, přičemž však první dva jsou jednoznačně dominantní a v různé míře se mohou do dalších typů průjmů promítat. Výsledný klinický stav – průjem – tedy může být a často bývá kombinací více faktorů, což samozřejmě znesnadňuje diagnostiku i terapii.

Sekreční průjmy

Sekreční průjmy jsou průjmy způsobené poruchou transportu iontů Na⁺, Cl⁻, K⁺, HCO₃⁻ v enterocytech. Poškozena je rovnováha mezi sekrecí a absorpcí.

Charakter defektátu je především vodnatý, objem větší než 1 l/den. Podstatné je, že defekát je **izotonický a izoionický s plazmou**.

Jako hlavní patofyziologické mechanismy vyvolávající tyto poruchy Mařatka označuje:

- kongenitální poruchu resorpce enterocytů – chloridorea
- redukcí střevní plochy (kvantitativní porucha) např. po resekčních výkonech na lačníku

- difúzní onemocnění střeva spojené s poškozením funkce enterocytů
- abnormální mediátory zasahující do intracelulární reakce cAMP. Sekrece a absorpce NaCl je, jak již bylo zmíněno, totiž regulována několika cestami, které byly charakterizovány následovně:
 - pasivní transport Na⁺ Cl⁻ apikální membránou
 - pasivní transport Na⁺ tight junction
 - aktivní transport Na⁺ sodíkovou pumpou
 - sekrece Na⁺Cl⁻ Právě zde se uplatňují abnormální mediátory, např. toxin cholery nebo patogenní *Escherichia coli*, které se na receptor apikální membrány enterocytů navážou, aktivuje se adenylcykláza, která zvýší sekreci cAMP aktivující proteinkinázu. Ta jednak zvýší sekreci Cl⁻ a jednak sníží resorpci Na⁺ spolu s H₂O. Tím dochází ke vzniku průjmu.

Podle etiologie je sekreční průjem dvojího typu – **exogenní a endogenní**. Samostatnou jednotkou je pak **vodnatý průjem**.

Exogenní sekreční průjem

Původcem sekrečního průjmu mohou být léky, chemické toxiny, bakteriální toxiny a vzácně také potravinové alergie. Protože skupina léková je značně rozsáhlá, považují za vhodné podat přehled léků, které mohou způsobovat sekreční průjmy (tab. 4.13). Přitom se ovšem u řady léků kombinují různé mechanismy.

Exogenní průjmy způsobené toxiny bývají nejčastěji spojeny s působením některých kovů (arzen), organofosfátů, toxinem *Amanita phalloides*, ale také kofeinem, etanolem nebo glutamátem.

Z bakteriálních toxinů nejčastěji exogenní sekreční průjmy působí *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus* a *Staphylococcus aureus*.

Endogenní sekreční průjem

Pod toto označení řadíme 4 skupiny: kongenitální průjem, průjem způsobený bakteriálními enterotoxiny, průjem způsobený endogenními laxativy a průjmy při nádorech.

Kongenitální průjem Jedná se o relativně vzácně se vyskytující primární ileální malabsorpci žlučových kyselin nebo sekreční průjem u inzulin-dependentního diabetes mellitus.

Průjem způsobený bakteriálními enterotoxiny Modelovým enterotoxinem, který působí sekreční typ průjmu, je cholerový toxin (*Vibrio cholerae*), dále pak toxiny některých patogenních *Escherichia coli*, stejně jako toxiny *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella pneumoniae*, *Clostridium difficile* a *Staphylococcus aureus*.

Průjem způsobený endogenními laxativy Jako endogenní laxativa se mohou uplatnit žlučové kyseliny a mastné kyseliny s dlouhým řetězcem.

Průjem při nádorech Nejedná se pouze o obecně známé průjmy při endokrinně aktivních nádorech, ale také u nádorů bez endokrinní aktivity.

Endokrinní nádory

Karcinoid Sekreční průjem je zapříčiněn nadprodukcí sekretagog serotoninu, histaminu, bradykininu, tachykininů (P-substance), prostaglandinů a katecholaminů.

Gastrinom Asi 1/3 nemocných se Zollingerovým-Ellisonovým syndromem trpí průjmy a u 10 % jsou dokonce jediným projevem choroby. Průjem není pouze sekreční, jeho etiologie je

Tab. 4.13 Léky vyvolávající sekreční průjem nebo průjem s podílem sekrečního mechanismu		
léková skupina	lék	poznámka
laxativa kontaktní syntetická	fenolftalein, bisakodyl, ricinový olej	SE, EX
	laxativa kontaktní přírodní	sennosidy SE
látky k disoluci cholelitiázy	urzodeoxycholová kyselina	SE 40–50% výskyt
prostaglandiny	misoprostol	SE 14–40% výskyt
léčba osteoporózy	natrium fluorid, kalcitonin, bisfosfonáty	SE 10–40% výskyt podle dávky
aminosalicyláty	mesalazin	SE-výskyt 5%
	olsalazin	SE-výskyt 13%
kolchicin		SE, MO, OS, ST 80% výskyt
solí zlata		ST, SE 40% výskyt
protinádorová chemoterapeutika	merkaptopurin, fluorouracil, etopozid, daktinomycin aj.	EX, SE
nesteroidní antiravmatika	kebuzon, fenamáty, sulindak, piroxikam, diklofenak, indometacin aj.	SE, EX, DS, MK 3–9% výskyt
antiagregancia	tiklopidin	SE, MO, MK, EX
SE – sekreční OS – osmotický MO – ze zvýšené motility EX – exsudativní ST – steatorea DS – dysmikrobie MK – mikroskopická kolitida		

kombinovaná, neboť nadprodukce volné kyseliny solné vede k inaktivaci pankreatické lipázy a precipitaci žlučových kyselin při nízkém pH.

VIPom Dominujícím hormonem je u VIPomu (vazoaktivní intestinální polypeptid) VIP, ale také pankreatický polypeptid, kalcitonin, neurotensin a prostaglandiny (svědčí pro to raritní případy Verner-Morrisonova syndromu s nízkou hladinou VIP). Pacienti mají tzv. Vernerův-Morrisonův syndrom nebo WDHA (Wattery-Diarrhea-Hypokalemia-Achlohydria), někdy se hovoří o pankreatické choleře. V případě VIPomu se jedná o typický sekreční průjem, při vysoké hladině VIP mohou všechny úseky střeva secernovat Na, K, Cl, HCO_3 a vodu, takže může dojít i k těžké dehydrataci a iontovým dysbalancím.

Glukagonom Nadprodukce glukagonu nemá průjem jako dominující příznak, navíc bývá průjem lehký. Jeho příčina není jednoznačná, přičítá se spíše produkci jiných hormonů, které mají zřetelný potencující efekt na střevní sekreci.

Medulární karcinom štítné žlázy Sekreční průjem až vodnatého typu je způsoben především nadprodukcí kalcitoninu, ale prokázána byla ve zvýšené míře také další sekretagoga jako VIP, substance P, kalikrein, serotonin a prostaglandiny.

Non-endokrinní nádory a polypózy

Vilózní adenomy Vilózní adenomy rekta a sigmatu značných rozměrů mohou být spojeny se sekrečními průjmy, etiologie není zcela jednoznačná, nicméně byla prokázána nadprodukce některých prostaglandinů aktivujících sekreci.

Systémová mastocytóza Za sekreční průjem jsou zodpovědné působky uvolněné z mastocytů, tedy především histamin.

FAP a Gardnerův syndrom, syndrom Cronkhiteův-Canadové Zdá se, že v uvedených případech je etiologie průjmů složitější, svou úlohu opět mohou sehrávat sekretagogy z endokrinně aktivních buněk APUD (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation) systému.

Vodnatý průjem

Zařazení vodnatých průjmů mezi sekreční průjmy není všeobecně přijímáno, také K. Lukáš je uvádí odděleně. Hlavním důvodem je skutečnost, že ne vždy je rozhodující sekreční mechanismus vodnatých průjmů. Podle etiologie může být vodnatý průjem způsoben různými faktory:

Průjem po požití neabsorbovatelných roztoků Vysoký obsah Mg v minerálkách, laxativech, antacidech nebo enterální výživě může být příčinou průjmu. Příčinou osmotického průjmu mohou být laxativa s anionty sodíku.

Průjem v důsledku sacharidové malabsorpce

- **průjmy způsobené sorbitolem a fruktózou** Sorbitol a fruktóza jsou obsaženy v ovocných džusech, jsou jimi slazeny dietní potraviny, přidávají se do žvýkacích gum a cukroví. Nadměrné požívání těchto potravin a tekutin může vést ke vzniku průjmů.
- **glukozová-galaktozová malabsorpce a deficit disacharidáz** Nedostatek různých disacharidáz (laktázy, izomaltázy, trehalázy) může vést k netoleranci zejména laktózy, která je nejvyšší u indiánů (90% prevalence), v oblasti jižní Evropy je prevalence 60–70 %.
- **rychlý střevní průchod** Dieta s vysokým obsahem sacharidů a nedostatkem tuků vede k rychlému vyprázdnění žaludku a krátkému tranzitu lačnickem, takže nestrávené

sacharidy postoupí do tračnicku, kde jsou metabolizovány kolonickou mikroflórou za vzniku H_2 a CO_2 a mohou mj. působit osmotický průjem.

Průjem po chirurgických výkonech

- **průjem způsobený malabsorpčí žlučových kyselin** Existují 3 typy tohoto vodnatého průjmu s dominancí sekreční složky:
 - **typ I** – vzniká při onemocnění distálního ilea nebo po jeho resekci. Při onemocnění typu Crohnovy nemoci distálního ilea, po resekci této části lačnicku nebo bypassové operaci může procházet do tračnicku větší množství žlučových kyselin, které se dominantně v distálním ileu resorbují. Malabsorpce žlučových kyselin nastává, pokud je jejich koncentrace vyšší než 2 mmol/l.
 - **typ II** – primární malabsorpce žlučových kyselin. Tento stav je buď přítomen kongenitálně nedostatečným receptorovým vybavením distálního ilea pro vazbu a resorpci žlučových kyselin nebo vzniká sekundárně při infekcích s histomorfologickým postižením distálního ilea (např. kampylobakterová infekce) nebo po radioterapii.
 - **typ III** – po chirurgickém zákroku typu cholecystektomie nebo trunální vagotomie. Etiologie postcholecystektomického průjmu není zcela vyjasněna, i když ztráta žlučového rezervoáru po cholecystektomii může vést k překotnému přestupu velké koncentraci žlučových kyselin do tračnicku.
- **průjem po vagotomii** Trunální vagotomie je ve 20–30 % případů spojena se vznikem průjmů, jejich mechanismus patrně souvisí s překotným vyprázdněním hyperosmolárního obsahu ze žaludku do proximálního lačnicku. Dochází k malabsorpci sacharidů, žlučových kyselin i mastných kyselin s dlouhým řetězcem, rychlá pasáž provokuje produkci sekretagogních kininů.

Funkční vodnatý průjem Název sám je poněkud nepřesný. Postiženy jsou vlastně nemocní s dráždivým tračnickem, u kterých jsou dominujícím příznakem bezbolestné průjmy. Příčinou může být malabsorpce fruktózy, sorbitolu, disacharidů, žlučových kyselin nebo mastných kyselin s krátkým řetězcem či potravinovou hypersenzitivitou. Odhaduje se, že příčinou průjmu jsou tyto stavy u 25 % nemocných s IBS (Irritable Bowel Syndrome).

Osmotické průjmy

Při osmotickém průjmu obsahuje lumen střeva osmoticky aktivní látky buď enterocyty nevstřebatelné, špatně vstřebatelné nebo jejich vstřebatelnost překročila kapacitu enterocytů. K. Lukáš k základním příčinám osmotického průjmu řadí:

- **exogenní osmotický průjem** je vyvolán látkami se špatnou vstřebatelností:
 - fosfátová a sulfátová projímadla – polyetylen glykol (Golytely), MgSO_4 , Na_2SO_4 , Na_2PO_4 , laktulóza, sorbitol, manitol, fruktóza
 - antacida – preparát obsahující MgO nebo $\text{Mg}(\text{OH})_2$
 - poživatiny a přísady – potraviny, cukrovinky s přísadou sorbitolu, manitolu a xylitolu (Osmotický průjem je zaznamenáván i při příjmu příliš oslazených tekutin.)
 - léky v chronickém užívání, zejména kolchicin, cholestyramin, neomycin
- **endogenní osmotický průjem** se dále rozlišuje ve 2 formách:
 - **kongenitální osmotický průjem**, k němuž se řadí:

- specifické malabsorpce: disacharidázové deficiencie (deficit laktázy, sacharázy-izomaltázy, trehalázy), malabsorpce glukózy, galaktózy a fruktózy
- generalizované malabsorpce: hypo- a abetalipoproteinemie, cystická fibróza s pankreatickou insuficiencí, kongenitální lyfngiektazie
- **získaný** osmotický průjem má rovněž 2 stejné typy, ovšem jejich původ není vrozený, ale získaný:
 - specifické malabsorpce po infekční (např. postenterická disacharidázová deficiencie)
 - generalizované malabsorpce vzniklé např. při chronickém alkoholizmu, po operacích (syndrom kontaminované kličky, syndrom krátkého střeva, jejunoileální bypass), při metabolických onemocněních (tyreotoxikóza, nadledvinková nedostatečnost)

Průjem ze zvýšené motility

Je charakterizován tím, že tekutý obsah ze žaludku příliš rychle přechází do střevního lumina, enterotoxiny iniciují propulzní pohyby s nekoordinovanými kontrakcemi a klesá rektální compliance. Tyto průjmy vznikají po vagotomii žaludeční, po nesekčních výkonech (dumping syndrom), při proktitidě a dráždivém tračníku a v neposlední řadě dysmotilitou pro poškození vegetativního nervového systému trávicího traktu (diabetická neuropatie).

Průjem při strukturálním poškození střevní stěny

Uplatňují se mechanismy sekreční stimulace (serotonin, P-substance, prostaglandiny), inhibice absorpce sodíkových a chloridových iontů ve spojení se současnou stimulací sekrece iontů chloridových. Vyskytuje se při zánětlivých chorobách střev, a to infekčních, idiopatických střevních zánětech, postradiační enterokolitidě nebo střevní ischemii. Do této skupiny patří tzv. průjmy zánětlivé.

Průjem při porušené filtraci

Nastává tehdy, když se zvýší tlak v kapilárách klků, dojde k městnání lyfatické střevní drenáže nebo žilnímu městnání. Prakticky se s tímto mechanismem lze setkat u portální hypertenze, střevní obstrukce, lyfngiektaziích.

Je ovšem nezbytné si uvědomit, že toto dělení není v klinické praxi absolutní, jednotlivé formy se často kombinují v různém poměru a pro terapii je pak velmi podstatné rozlišit dominující složku.

Diagnostika průjmu

Podle různých autorů se daří odhalit příčinu u průjemových onemocnění, a to jak akutních, tak zejména chronických, až v 80 %. Z nich údajně 4 % tvoří chronický abúzus laxativ, 60–65 % diagnóz je stanoveno a léčeno v 1. linii kontaktu a zůstává 15–20 % nemocných, kteří musí být předáni k podrobnějšímu klinickému vyšetření. Podle Mařatky však i po velmi podrobné diferenciální diagnostice i na specializovaných pracovištích zůstává u části těchto pacientů původ průjmu neodhalen, a je pak označován jako **idiopatický průjem** (průjem z nejasné příčiny).

Diferenciální diagnostický postup zahrnuje:

- anamnestické údaje
- makroskopické vyšetření stolice (charakter stolice)
- mikrobiologické vyšetření stolice

- biochemické vyšetření stolice
- morfologické vyšetření trávicí trubice
- funkční vyšetření střev
- farmakologické testy

Anamnestické údaje

Z hlediska **diferenciální diagnózy** je podstatné odlišit průjem akutní a chronický, osmotický a sekreční a dále rysy, které by svědčily pro průjem zánětlivý.

Cíleně se tedy zaměřujeme na následující otázky:

- začátek, doba trvání, závažnost symptomů
- teplota, krev ve stolici (spojené hlavně se zánětlivými průjmy)
- epidemiologická data (cestování, kontakty s osobami s průjemovým onemocněním, požití nezvyklých nebo podezřelých potravin a tekutin, sexuální anamnéza)

Hlavním úkolem je odlišit průjmy infekční etiologie včetně sexuálně přenosných (STD – Sexual Transmitted Disease), cestovatelských a průjmů, které vznikají při požití nezvyklých potravin. Pod tímto pojmem jsou míněny potraviny, jež jsou pro konzumenta raritní. Do této skupiny patří i **alimentární intoxikace**:

- syndrom čínské restaurace (individuální přecitlivělost na množství glutamátu sodného)
- syndrom makrelovitých ryb (velké množství histaminu, který se uvolní dekarboxylací histidinu kontaminací masa těchto ryb enterobakteriemi – nejčastější výskyt je po masu tuňáka)
- otrava z masa sladkovodních ryb
- otravy z masa mořských ryb (ciguatoxinem a tetradotoxinem)
- onemocnění z masa bezobratlých (ústřice, slávky atp.)

Farmakologická anamnéza Nejedná se pouze o odhalení abúzu laxativ (což při poruchách příjmu potravy typu mentální anorexie nemusí být snadné), ale zhodnocení údajů o všech lécích, které nemocný v souvislosti s průjmy užívá. Pokud průjem souvisí s NSA, je důležité vědět, že funkční enteropatie spojená se změnou střevní propustnosti, přetrvává až 9 měsíců po ukončení léčby.

Stravovací návyky U vodnatého průjmu pátráme po užívání potravin s vysokým obsahem laktózy, dominantním podílem sacharidů, tekutin a potravin se sorbitolem a fruktózou (džusy, cukrovinky, žvýkácké gumy), minerálek se zvýšeným podílem hořčíku a časté užívání antacid. Je dobré si uvědomit, že způsob nabídky některých léků (laxativ, antacid) je takový, že pacient sám je jako léky neuvádí a za takové je ani nepovažuje (prodej mimo lékárny).

Předchozí operační zákroky v souvislosti s údaji v oddíle Vodnatý průjem, s. 359 hledáme především po cholecystektomii, vagotomii, resekci distálního a terminálního ilea nebo bypassových střevních operacích.

Reakce na odnětí perorálně podávané stravy pro diferenciální diagnostiku průjmu osmotického a sekrečního je mimořádně důležitý údaj o reakci na odnětí perorálně podávané stravy – po tomto opatření osmotický průjem ustává nebo se podstatně zmírní, zatímco sekreční průjem zůstává neovlivněn.

Zvláštní pozornost je třeba zaměřit na 3 anamnestické skupiny nemocných:

- **imunosuprimované nemocné**, tj. především na pacienty s chemoterapií, radioterapií, v imunosupresivních režimech

po orgánových transplantacích či z jiných příčin. Do jisté míry sem patří i senioři a diabetici (tzv. imunokompromitovaní nemocní a osoby). U nich je nutné předpokládat oportunní digestivní infekce, virové enterokolitidy způsobené cytomegalovirem, herpetickými viry a mykotické infekce.

- **alkoholiky**, u nichž existují průjmy tzv. komplexní etiologie, v nichž se může vedle přímého účinku alkoholu uplatňovat malabsorpce vitaminů a snížená suficience pankreatické zevní sekrece
- **závodní běžce**, u nichž se uplatňuje rovněž tzv. komplexní průjmová etiologie, zřejmě s podílem nárazového nadbytku cukru při závodě a po něm spolu s možnou střevní ischemií, dehydratací a zvýšeným gastrokolickým reflexem.

Makroskopické vyšetření stolice (charakter stolice)

Anamnestické údaje o průjmu je vždy vhodné ověřit jak z hlediska frekvence vyprazdňování, tak především ohledně makroskopického vzhledu stolice, neboť nemocný jako laik může, samozřejmě i nezáměrně, svoje obtíže interpretovat chybně. Rozlišitelné jsou 3 typy stolice:

- vodnatá stolice – svědčící nejspíš pro sekreční průjem
- krvavá stolice – svědčící nejspíš pro zánětlivý průjem
- steatoroická stolice – svědčící pro malabsorpci

Biochemické vyšetření stolice

Biochemické vyšetření je pro diferenciální diagnostiku průjmu sekrečního a osmotického nejdůležitější. Jedná se o stanovení minerálů a pH v supernatantu centrifugované stolice. Stanovíme hladinu Na^+ , K^+ , Cl^- , osmolalitu a pH. Osmotický průjem má snížený obsah minerálů, zatímco u sekrečního tento fenomén chybí. Součet koncentrací Na a K je u osmotického průjmu < 80–120 mmol, u sekrečního průjmu > 120 mmol.

Mikrobiologické vyšetření stolice

Z bakteriálních toxinů exogenní sekreční průjmy působí *Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus* a *Staphylococcus aureus*. Bakteriální enterotoxiny působící sekreční průjem

produkují *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolitida*, *Clostridium difficile*, *Klebsiella pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Staphylococcus aureus* a některé enteropatogenní *Escherichia coli*.

Morfologické vyšetření trávicí trubice

Vyšetření trávicí trubice je obvyklou součástí standardního vyšetření chronických průjmů. Pozornost si především zasluhují diagnostické jednotky, které mohou být spojeny se sekrečním mechanizmem průjmů, zvláště pak nádorová onemocnění trávicího traktu spojená se sekrečním průjmem.

Karcinoid představuje asi 2 % maligních nádorů trávicího traktu. Z hlediska morfologické klasifikace zavedli v roce 1963 Williams a Sander klasifikaci podle embryologického hlediska do 3 skupin: karcinoidy předního střeva (2–9 %), středního střeva (75–85 %), zadního střeva (1–8 %) a karcinoidy neznámé lokalizace (2–15 %). Do skupiny tzv. předního střeva patří také dýchací cesty a tymus a právě zde dominuje 11,5% lokalizace bronchiální. U středního střeva vede lokalizace v apendixu s 38 %, následovaná ileem s 23 %, zadní střevo tvoří dominantně rektální lokalizace. Morfologické vyšetření má standardně využít následujících **diagnostických vyšetřovacích metod**: abdominální ultrasonografie (zachycení metastáz jater), CT ileocekální krajiny, angiografie arteria mesenterica sup. a inf. umožňující detekci nejen primárního tumoru, ale také tzv. cork-screw (spirálových) změn velkých abdominálních tepen i žil, octreoscan (vychytávání radioizotopem značeného analogu somatostatinu – oktreotidu), gastrofibroskopie, enteroskopie, koloskopie, bronchoskopie, enteroklýza, transtorakální echokardiografie (u každého pacienta se syndromem karcinoidu), scintigrafie skeletu (při déle trvajícím průběhu nemoci).

Gastrinom, **VIPom** a **glukagonom** mají lokalizace vycházející z hlavních míst produkce tak, jak je dokumentuje **tab. 4.14**. Morfologická diagnostika by se tedy měla primárně zaměřit na tyto orgány a tkáně, nicméně z výše uvedené tabulky je patrné, že rozměry nádoru resp. jeho vícečetná ložisková distribuce mnohdy morfologickou diagnostiku neumožní, navzdory průkazu patologických hladin příslušných hormonů.

Medulární karcinom štítné žlázy je diagnostikovatelný pochopitelně morfologicky vyšetřením štítné žlázy ultrasonografií a ev. cílenou punkcí.

Vilózní adenomy distálního tračníku, **FAP**, **Gardnerův syndrom** a **syndrom Cronkhiteův-Canadové** jsou morfologicky identifikovány prostřednictvím metod endoskopických (koloskopie, enteroskopie) nebo radiologických (enteroklýza, irigografie).

Funkční vyšetření střev

Funkční vyšetření střev zahrnuje:

Funkční zátěžové (toleranční) testy, tedy vyšetření hladiny beta-karotenu a zátěžový test s beta-karotenem, porovnávající hladiny nalačno a po expozici. Obvykle je tento test nahrazován zátěžovým testem s vitamínem A. Pozitivita testu souvisí s vylučováním tuků ve stolici, slouží k diferenciální diagnostice malabsorpce. Podobně je tomu s D-xylozovým testem, který slouží k potvrzení diagnózy celiakie a tropické sprue. Testy dechové slouží k vyšetření pankreatické zevní suficience v souvislosti s MAS při její nedostatečnosti (^{14}C -cholesteryloktanoid, ^{13}C -triolein), poruše

Tab. 4.14 Lokalizace míst produkce hlavních hormonů trávicího traktu

hormon	hlavní místo produkce
gastrin	žaludek (G-buňky) duodenum a tenké střevo (TG-buňky)
cholecystokinin	tenké střevo
sekretin	horní část tenkého střeva
GIP (žaludeční inhibiční peptid)	duodenum a jejunum
VIP (vazoaktivní intestinální polypeptid)	žlázové buňky a nervy trávicího ústrojí
motilit	duodenum
P-substance	tenké střevo
GRP (polypeptid uvolňující gastrin)	nervová zakončení v žaludku
somatostatin	pankreas (D-buňky) sliznice trávicího ústrojí
glukagon	pankreas (A-buňky) žaludek duodenum