**VYPRACOVANÁ INTERNA** – KOMBINACE KLENER A ČEŠKA, CHYBĚJÍCÍ OTÁZKY JSEM POUŽILA Z VYPRACOVANÝCH OTÁZEK NA NEOFICIÁLNÍCH STRÁNKÁCH + DIF.DG. DO KAPSY

NA ÚVOD JE PÁR OTÁZEK BEZ ČÍSEL, PAK UŽ JE POŘADÍ DLE OTÁZEK

PŘEJI HODNĚ ŠTĚSTÍ, PETRA

**DIABETES MELLITUS (úplavice cukrová)**

* chronické onemocnění – **org není schopen zpracovávat glc** jako za fyziol stavu v důsledku absolutního / relativního nedostatku insulinu
* **projevuje se** – hromaděním glc v extracelulárním prostoru ( hyperglykémií) – jsou postiženy mechanismy odsunu glc do bn + dochází k závažným změnám v intermediárním metabolismu sacharidů, lipidů a proteinů
* **postihuje celý organismus** – po letech trvání vede k – poruše morfologie a fce řady org
* klíčové místo v rozvoji diabetu zaujímá insulin
* **počet diabetiků trvale narůstá** – v roce 2025 se očekává 300 milionů ( r 1995 – 150 mil) – v ČR 690 000 v roce 2003 ( 7%) + u 200 000 osob nebyl dg

FYZIOLOGIE SEKRECE A PŮSOBENÍ INSULINU

* **Langerhansovy ostrůvky** – zajištují endogenní sekreci pankreatu – tvoří je **A – bn** (na periferii a produkují glukagon) + **B – bn** ( v centru, tvoří insulin) + **D-bn** (syntetizují somatostatin) + **PP – bn** (pankreatický polypeptid)
* struktura ostrůvků a krevní průtok z centra na periferii umožňuje jejich vzájemné vztahy a tzv parakrinní regulaci
* insulin je syntetizován v B-bn ve formě **prekurzorové molekuly pre-proinsulinu** …..jejíž gen je umístěn na 11 chromosomu
* po odštěpení signálního peptidu je **proinsulin skladován v sekrečních granulích** – zde se štěpí na C- peptid a insulin
* ve zralých granulích je – ekvimolární množství insulinu a C – peptidu + malé množství nerozštěpeného proinsulinu, kt se uvolní z B-bn exocytozou po sekrečním podnětu ( např glc)
* na molekulární úrovni je sekrece zprostředkována kaliumdependentní ATPázou
* uzavření tohoto bn kanálu vyvolá **depolarizaci membrány** B- bn a nahromadění kalciových iontů, kt podnítí zmíněnou **exocytozu**
* **uvolněný insulin a C – peptid** se dostávají **do portálního řečiště a jím do jater** – zde se již při prvním průchodu játry vychytává 50 % insulinu x C- peptid jimi prochází do velkého krevního oběhu
* další část insulinu je vychytávána a degradována **v ledvinách**
* **insulin je** polypeptid tvořený 52 AMK – uspořádanými v řetězci A a B, kt jsou spojeny 2 disulfidovými můstky
* poločas insulinu je 3-5 minut x C peptidu až trojnásobný
* **denně** vydává pankreas zdravého člověka **30 – 40 jednotek insulinu** – polovina připadá na **basální sekreci** ( není vyvolána sekrečními podněty) x druhá polovina je tvořena **stimulovanou** (prandiální) **se**, kt je odpovědí na příjem jídla
* oba typy sekrece – basální i prandiální – mají **charakter puzní** – fyziol význam nebyl zcela objasněn, ale asi udržuje citlivost cílových tkání k insulinu
* normální **plazmatická koncentrace insulinu** nalačno u zdravého a neobézního člověka – **5-15 IU/l**
* postprandiálně stoupá na 5-10 násobné hodnoty
* insulin uvolněný z B-bn se dostává **krevním oběhem do cílových tkání** = do příčně pruhovaného svalu, tukové tkáně a jater
* v nich po **vazbě bn na specifické receptory uplatňuje své metabolické a růstové účinky**
* **průběh změn** po vazbě na specifický receptor – složitý – podílí se vztahy mezi výší koncentrace glc v plazmě a insulinem + současně se uplatňuje složitější rovnováha mezi insulinem a jeho antagonisty, vč hormonů trávicí trubice

**PATOGENEZE**

* metabolické i klinické projevy diabetu vznikají v důsledku – **nedostatku insulinu**
* může být **ABSOLUTNÍ** – při kompletním uániku B – bn a tím i syntézy hormonu x **RELATIVNÍ** – nedostatečná sekrece insulinu není schopna kompenzovat jeho vyšší potřebu v cílových tkáních
* dochází k – **hyperglykemii** jako základnímu projevu selhání mechanismů regulujících koncentraci extracelulární glc
* po dosažení tzv **ledvinového prahu** – fyziologicky kolem **10 mmol/l** – se glc začne objevovat v moči, do níž jako osmoticky aktivní látka strhává vodu
* tato osmotická diuréza je příčinou dehydratace org
* **ledvinový práh** pro glc se mění – s věkem ( u straších jedinců bývá glykémie potřebná k nástupu glykosurie vyšší) a je i intraindividuální variabilita
* vedle ztrát glc a vody **dochází ke ztrátám iontů** – to se nemusí projevit změnou jejich plazmatické koncentrace
* **metabolismus glc je úzce spjat s přeměnou ostatních živin** – jejichž změny jsou ovlivněny nerovnováhou způsobenou nepoměrem insulinu k antagonistickým hormonům = glukagonu a katecholaminům
* **nedostatek insulinu se projeví** – **katabolickými ději** = proteolýzou, lipolýzou a glykogenolýzou
* v játrech může být – vystupnována glukoneogeneze z glukoplastických AMK, kt vznikají v důsledku proteolýzy = to dále zhoršuje homeostázu glc
* **absolutní nedostatek insulinu** vede k – výrazné ketogenezi a k rozvoji diabetické ketoacidozy x **relativní nedostatek insulinu** – umožňuje.aby se ketogeneze nerozvinula
* i malé množství insulinu totiž stačí k zamezení tvorby ketolátek – acetoacetátu a beta- hydroxybutyrátu
* **nedostatek insulinu podminuje zvýšenou koncentraci volných MK v plazmě**
* mezi metabolismem glc a lipidů – existuje poměrně úzký vztah (Randlerův cyklus u zvířat – u lidí zpochybňován)
* = vystupnovaná oxidace lipidů inhibuje oxidaci glc – tím se snižuje její utilizace cestou glykolýzy a citrátového cyklu
* některé **hormony** ( antagonisté insulinu – glukagon, katecholaminy, kortizon, růstový hormon) nebo **léky** ( thiazidy, kortikoidy) ……..**mohou zhoršovat působení insulinu a ovlivňovat metabolismus živin** ( zejména u osob s existující poruchou tolerance glc)
* **cílem léčebných opatření** – obnovit účinek insulinu – to neznamená pouze substituci,ale především jeho působení v cílových tkáních

**KLINICKÝ OBRAZ**

* vyplývá z patofyziologických změn
* **diabetický sy je charakterizován** – žízní, polydipsií, polyurií
* ztráta vody je způsobena zvýšenou osmotickou diurézou při glykosurii – to **vede k dehydrataci or**ganismu a k rozvoji celkové únavy a případně slabosti
* nemocný pocituje – **žízen** = pije větší množství tekutin
* změny v osmolalitě plazmy **ovlivnují lomivost čočky** a sklivce a vedou k **rozmazanému vidění**
* mohou se objevit **parestezie**
* někdy je přítomna – snížená chut k jídlu a postižený **hubne** x jindy je úbytek hmotnosti i bez změny chuti k jídlu
* při akutnějším průběhu může být – **nausea a zvracení** ( hl DMI)
* někdy stav provází bolesti břicha – vyvolávají podezření na náhlou příhodu břišní – **diabetická pseudoperitonitida** – není indikací k revizi břišní dutiny
* vzestup osmolality plazmy – vč změn intracelulární tekutiny – **vede k poruchám vědomí od somnolence až po koma**
* **prohloubené dýchání** (Kussmaulovo) je známkou rozvíjející se ketoacidozou
* přítomnost a pestrost příznaků je závislá na – rychlosti vývoje poruchy a její závažnosti
* v počátečních stádiích může být přítomna – **mírná únava** jako jediný příznak – hyperglykémie se pak snadno přehlédne
* **DMI** mívá zřetelné příznaky a neměly by ujít pozornosti x **DMII** má plíživý začátek a nezřídka maskovaný jinou symptomatickou – uroinfekcí, kožní inf, vulvovaginitidou, balanitidou
* **infekce snadno vznikají** při chronické hyperglykémii – myslet na DM !
* **glykémii vyšetřit při – retinopatii, neuropatii, ICHS, ICHDK**
* myslet na něj i při – chudém klinickém obrazu a při chybění typických příznaků

**KLASIFIKACE**

* DM není jednou klinickou jednotkou,ale **heterogenní skupinou stavů** – odlišují se – genetickou podmíněností, etiologií, patogenezí, klinickým obrazem, průběhem, léčebnými opatřeními
* **shodným znakem** zůstává – hyperglykémie a její chronické následky
* rozlišují se **2 skupiny poruch tolerance glc = DM + poruchy glc homeos**tázy
* **liší se** – biochemicky stupněm poruchy = kvantitativně, rizem vzniku a frekvencí cévních komplikací

**DMI**

* porucha syntézy insulinu v důsledku **destrukce B- bn imunitním mechanismem**
* většinou je **možnost prokázat přítomnost autoimunitního proce**su – průkazem protilátek proti ostrůvkovým bn (ICA) nebo jejich antigenům ( dekarboxyláze kyseliny glutamové nebo tyrosinfosfatáze IA-2)
* zánik syntézy insulinu – vede k závislosti na jeho exogenním přísunu = **insulindependentní**
* v kterémkoli věku
* vyznačuje se sklonem ke **ketoacidoze**
* sem se řadí i **LADA** ( latentní autoimunitní diabetes dospělých) – závislost na insulinu se rozvíjí po několika letech trvání choroby, kt má zpočátku charakteristické rysy DMII – průkaz protilátek GAD ho řadí k DMI

**DMII**

* způsoben kombinací poruchy sekrece a působení insulinu
* syntéza insulinu je zachována,ale jeho kompenzace není schopna kompenzovat potřeby organismu
* ke kompenzaci zpočátku postačuje – kombinace dietních opatření + perorální antidiabetika x později je nutno podávat insulin
* primárně je to onemocnění na insulinu nezávislé – non insulindependentní DM
* jde o DMII léčený insulinem
* heterogenita této skupiny je podmíněna zejména různým stupněm insulinové rezistence vyjídřené u jednotlivých pacientů

**SPECIFICKÉ TYPY DIABETU** (tab 849)

* je možno rozdělit do 8 podskupin
* patří sem – diabetes s genetickým defektem B-bn manifestující poprvé u dětí a mladistvích ( MODY) – u jeho 7 podtypů byly odhaleny jedny jednotlivé mutace
* jde o monogenně podmíněný diabetes s autosomálně dominantním typem dědičnosti
* mnohem častější v této skupině je – diabetes při onemocnění exokrinního pankreatu – zejména při chronické pankreatitidě/ pankreatektomii
* chybění glukagonu – vede ke zvýšené labilitě – neboť chybí antagonista insulinu a citlivost k insukinu je pak zvýšená
* také při ca pankreatu se pozoruje porucha glc homeostázy – může být prvním signálem této choroby
* řadí se sem i malnutriční DM – ten býval řazen jako samostatná jednotka – bývá podmínen fibrokalkulozní pankreatopatií
* diaetes provázející endokrinopatie – je způsoben převahou kontraregulačního hormonu – např kortizonu u Cushingova sy, růstového hormonu u akromegalie, katecholaminu u feochromocytomu

**GESTAČNÍ DIABETES**

* tvoří samostatnou skupinu
* vzniká v těhotenství, po šestinedělí mizí
* u rizikových skupin žen – DM v rodině, obezita, věk nad 35 let, porod dítěte nad 4kg, glykosurie v těhu, arteriální hypertenze – provádí se oGGT mezi 24 až 28 týdnem
* u velmi vysokého rizika – výskyt alepon 2 rizikových fa – vyšetření se provádí již v prvním trimestru gravidity
* v těhu by měli být normální hodnoty glykémie nalačno do 5,5 mmol/l, v 60. hodině testu do 8,8 mmol/l a ve 120 minutě do 7,7 mmol/l
* v případě průkazu DM se ihned upravuje dietní režim – dieta s obsahem sacharidů do 275- 325 g, u obezních nižší – dle výsledků se zavádí léča insulinem
* perorální antidiabetika jsou KI !!!!
* POKUD TRVÁ Dm i po šestinedělí – musí se překlasifikovat
* do 3-6 měsíců po porodu – opakuje se oGGT
* je indikací k dispenzarizaci ženy a k pravidelným kontrolám tolerance pomocí oGGT

**HRANIČNÍ PORUCHY GLC HOMEOSTÁZY**

* tvoří velkou skupinu stavů – jsou přechodem mezi normou a diabetem – někdy jsou označovány prediabetes
* patří sem jednak – hraniční glykémie nalačno ( 5,6-6,9), porušená glc tolerance ( stanovuje se pomocí oGGT)
* PORUŠENÁ GLC TOLERANCE – glykémie nalačno nižší než 7 a glykémií 7,8 – 11 ve 120 min
* obě komplikace jsou provázeny vyšším rizikem rozvoje makrovaskulárních komplikací
* takto postižené osoby je třeba dispenzarizovat a ve dvouletých intervalech kontrolovat oGGT – u 1/3 se rozvine DM

**DIAGNOSTIKA**

* může vycházet z typických klinických příznaků – žízen, polyurie, polydipsie
* u jedinců bez těchto příznaků – může budit podezření na dg některé onemocnění sdružující se často s DM – ICHS, CMP, ICHDK, oční změny,projevy neuropatie
* je třeba zvážit i rizika u symptomatických osob
* základem pro stanovení DM – vyšetření glykémie
* přítomnost typických příznaků + náhodná glykémie okolo 11 mmol/l – vede snadno k dg DM
* jsou-li jakékoli pochyby o klinickém obrazu/ náhodná glykémie je kolem 11 – nezbytné vyšetřit glykémii alespoň po 8 hod lačnění ( ranní glykémie nalačno) – je-li koncentrace v žilní plazmě vyšší než 7 – dg potvrzena
* pokud hodnoty glykémie nalačno jsou nižší než 7 a je podezření na poruchu glc koncentrace – doporučuje se provést oGGT – 75g glc ve 250ml vody vypité během 5 min – je-li hodnota ve 120 min vyšší než 11 – dg potvrzena x nižší než 11 a vyšší než 7,8 = porucha glc rovnováhy
* správně provedený test – dostatečný přívod sacharidů v předchozích 3 dnech, nepřítomnost stresové rce, neporušené vstřebávání střevem, zákaz kouřené během testu….
* provádět jen u osob bez akuního onemocnění, redukční diety a stresové situace – zkreslilo by situaci
* jiné testy se nepoužívají

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

* umožnují – posoudit stav kompenzace v průběhu onemocnění
* používá se – glykémie, ukazatele dlouhodobé kompenzace
* **glykémie** – vyšetřit nalačno a po jídle ( postprandiálně)
* jednorázové vyšetření – má jen orientační cenu – v průběhu dne se může glykémie měnit
* proto se zavedli glykemické profily – glykémie se stanovuje několikrát v průběhu dne a noci – obvykle před jídlem a 1 hodinu po jídle
* dle počtu vyšetření – malé ( do 4 glykémií denně) a velké ( 7-9 glykémií denně) glykemické profily
* dle výsledků – upravit farmakoterapii – dávky a volby typu insulinu
* rozšíření glukometrů umožňuje, že si diabetik může glykémii vyhodnotit sám ( self monitoring)
* **neenzymová glykace** – glc, ale i jiné cukry včetně jejich fosforylovaných metabolitů váží na volné aminoskupiny v řetězci proteinů
* vznikají – glykované proteiny – lze použít k posouzení kompenzace diabetu
* stupeň glykace závislý – na délce trvání a výši průměrné koncentrace glc a na biologickém poločase proteinu
* odpovídají stavu kompenzace v delším časovém úseku
* stanovení fruktosaminu – neenzymově glykovaný sérový protein tvořený především albuminem – info o kompenzaci za posledních 14-16 dnů
* stanovení nespecifické – ovlivněno řadou fa – lipémií, koncentrace rodinu v séru – má jen orientační význam
* glykovaný hemoglobin – info o kompenzaci diabetu za 6-8 týdnů – vedle glykémií je základním ukazatelem kompenzace DM
* normální hodnoty 2,8 – 4% x výborná kompenzace 4,5% x uspokojivá 4,5 – 6% x neuspokojivá nad 6
* stanovení albuminurie – ve sbírané moči ( noční/ celodenní) x jednorázový vzorek ranní moči ( vztahuje se k vyloučenému kreatininu, více se využívá)
* u zdravých osob – menší než 20 mikrog/min ( resp 30mg/24h nebo 2,5g/mol kreatininu)
* zvýšené vylučování albuminu 20- 200mikrog/min ( 30-300mg/24h nebo 2,5 – 25 g/mol kreatininu) – mikroalbuminurie = je výrazem počínající neuropatie
* je prokazatelná citlivými metodami – RIA, chemiluminiscence
* stanovení insulinu a C – peptidu – méně časté
* C – peptid – může rozlišit stav s vyhaslou/ zachovalou sekrecí endogenního insulinu = rozlišit DMI a DMII
* intravenozní glc toleranční test a metody využívající stabilizované glykémie ( clampy) – určené pro výzkum

1. **DIABETES MELLITUS 1.TYPU**

* v ČR asi **6% diabetiků** – vzhledem k dosud nízkému průkazu diabetu LADA u dospělé populace může být číslo vyšší
* **v dětství začíná náhle** a často se zřetelnými klinickými projevy vč ketoacidozy x **v dospělosti/ ve stáří nástup pozvolnější** ( může být považován za DMII) a **ketoacidoza méně častá** – to platí hl pro diabetes LADA
* většinou **u neobezních osob**,ale přítomnost nadváhy ho nevylučuje

**PATOGENEZE**

* je **výsledkem interakce genetické predispozice a fa zevního prostředí** ……. ty vedou k rozvoji autoimunitní destrukce B-bn a ke ztrátě schopnosti syntetizovat insulin
* na genetické predispozici se **podílí HLA antigeny II. třídy** – především lokusy DR3/DR4 a DQ x DR2 působí naopak projektivně
* jde o polygenně vázané onemocnění – kombinují se různé polymorfismy genů označovaných jako IDDM geny
* v asociaci s DMI byly popsány geny IDDM1 až IDDM18
* zastoupení genů je u jednotlivých etnických skupin a ras rozdílný
* v ČR nejvíc genotyp DQB1 0201/0302
* **faktory zevního prostředí** – významnou úlohu virové infekce vyvolané enteroviry – nejčastěji cocsackie B, rubeola, cytomegalovirus, paramyxoviry
* jejich glandulotropismus ( pankreatotropismus) vyvolá nespecifické postižení B-bn – z nichž se uvolní intracelulárně lokalizované peptidy – mezi nimi např proinsulin – má charakter autoantigenu, kt není dostupný imunitnímu sy x v této situaci se začnou tvořit protilátky
* může probíhat benigně – formou nedestruktivní insulitidy s přítomností lymfocytů lokalizovaných periinsulárně, kt se dostaví po virové infekci
* **je – li přítomna genetická predispozice - insulitida probíhá agresivněji** – lymfocytární infiltráty pronikají do ostrůvků a postupně dochází k jejich destrukci
* u této formy lze prokázat – NK-bn, mikrofágy, cytotoxické lymfocyty CD4+ a CD8+ a především jejich produkty – cytokiny,kt jsou produkty akutního Z ( interleukin 1, TNFalfa)
* **cytokiny** mají rozhodující vliv v procesu autodestrukce B-bn x autoprotilátky tvořící se proti autoantigenům ( ptoinsulinu, insulinu. dekarboxyláze kyseliny glutamové či tyrosinkinze) se na destrukci nepodílí´
* aktivita autoimunitního procesu se promítá do jejich titru v séru, kt neodpovídá jejich aktuálnímu stavu metabolické poruchy
* jejich hodnoty bývají tudíž vysoké před vznikem diabetu/ v počátečním období x s délkou trvání diabetu jejich titr klesá
* v současné době se využívá **stanovení protilátek proti** – dekarboxyláze kyseliny glutamové ( anti – GAD) a proti tyrosikináze ( IA- 2Ab)
* stanovení protilátk proti insulinu se využívá zřídka
* studuje se i efekt hovězího albuminu = možný vliv krmení kojenců kravským mlékem na rozvoj insulitidy
* !! proto se nedoporučuje u potomků z diabetických rodin používat kravské mléko před 6. měsícem věku
* celý proces rozvoje DMI probíhá v několika fázích
* jeho intenzita určuje rychlost destrukce a tedy i úbytek B-bn
* po období normální sekrece insulinu za klesajícího počtu B-bn nastává snížení jeho sekrece – ještě stačí udržet glykémii v normálních mezích
* dosáhne – li počet B-bn 10% normálního stavu – sekrece insulinu již nestačí – glykémie začíná stoupat a objevije se diabetes
* zpočátku je přítomna ještě reziduální sekrece prokazatelná vyšetřením C- peptidu – později i tato zaniká a jeho hodnoty jsou až nulové

**TERAPIE**

* základní potřebou je **substituce exogenním insulinem os počátku choroby**
* na počátku má léčba insulinem současně projektivní účinek na zbývající B- bn …….jejich přítomnost spolu s obnovou sekrece insulinu ( bazální a prandiální s Plzním charakterem) způsobí – že potřeba exogenního insulinu může přechodně klesnout na minimální dávku několika jednotek denně ( výjimečně k nule) ……hovoříme o REMISI DIABETU
* v tomto období se dosahuje nejlepší kompenzace diabetu s normálními hodnotami glykovaného Hb
* v dalším období – postupující destrukce B-bn – začne potřeba insulinu stoupat – kompenzaci se nedaří udržet na optimální úrovni
* léčba zahrnuje – farmakoterapii insulinem a nefarmakologická opatření = dietu a fyzickou aktivitu

TERAPIE INSULINEM

* insulin se získává jednak ze zvířecích pankreatů – **vepřový a hovězí + biosyntézou lidský insulin**
* **vepřový insulin** – od lidského se liší 1 AMK – náhradou alaninu za threonin na karboxylovém konci B – řetězce
* **hovězí insulin** – liší se ve 3 AMK – alanin místo threoninu v poloze A8 a B30 + valin místo Lucinu v poloze A10
* **lidský insulin** – se syntetizuje bud kvasinkami/E.C – jsou schopny po včlenění do geonomu pomocí plazmidu realizovat tuto info a vyrábět insulin
* vedle lidského insulinu se vyrábí i **analoga insulinu** – jejich primární struktura je pozměněna za účelem dosažení specifických vlastností

DÁVKA INSULINU

* vyjadřuje se v mezinárodních jednotkách
* od roku 2002 se v ČR používají insuliny s koncentrací 100 jednotek/ml (100U) x dříve 40jednotek /ml opuštěna

**DRUHY INSULINU** (tab 853)

* základním druhem – **krystalický insulin** – tvořený dobře rozpustnými krystaly, z nichž se připravuje čirý roztok
* vedle **krátce působících insuliny** se používají **insuliny s prodlouženým účinkem** ( středně až dlouhodobě působící) – mají charakter suspenze – po promíchání homogenně zakalené
* jde většinou o kombinaci s protaminem ve fosfátovém nárazníku / se zinkem v acetátovém nárazníku
* dnes se vyrábí jako NPH insuliny ( neutrální protamin Hagedorn nebo také isophane) – nezpomalují efekt krátce působícího insulinu s nímž jsou smíšeny
* nově se používají – **premixované insuliny** – vznikají smísením rychle působícího rozpustného insulinu s NPH insuliny
* jejich vlastností – časnější nástup účinku insulinu vlevem rychle působícího insulinu a současně přetrvávající efekt NPH insulinu
* podíl rychle působícího insulinu je vyznačen v názvu – Humulin M2 – 20% rychle působícího a 80%NPH insulinu
* nejnověji se používají kombinace insulinových analog

**APLIKACE INSULINU**

* používají se insulinové **stříkačky s fixovanými jehlami / insulinová pera**
* dobrá kvalita jehel – používat opakovaně 5-10x
* důležité je **místo vpichu** – výrazně ovlivní účinnost insulinu
* rychleji se vstřebá z břicha než z hýždí
* **hloubka vpichu** – z podkožního depa se vstřebává pomaleji než im
* **dále záleží na** – tukové vrstvě, fyzické aktivitě ( v pracujícím svalu se vstřebá rychleji), dávce insulinu ( větší dávka působí déle
* střídání míst s různou absorpcí – může mít za následek rozkolísání diabetu – doporučuje se používat jen určitou oblast (např břicha) a v omezeném rozsahu střídat místa aplikace
* aplikace stříkačkou as perem = konvenční…… zcela nepostihují fyziologii sekrece a působení insulinu – dodávají insulin v dávce, z níž se hormon uvolnuje do velkého oběhu bez ohledu na aktuální potřebu organismu
* proto byly vyvíjeny **infuzní sy** – pomocí mikropumpy je dodáván insulin kontinuálně = imituje basální sekreci + může se před každým jídlem podat určitá dávka …..označuje se BAZÁL – BOLUS
* insulinovou pumpou lze kompenzovat jinak obtížně kompenzovatelné diabetiky
* pokud je součástí insulinové pumpy analyzátor glykémie – info o změnách a dle toho se řídí dávkování insulinu = uzavřený systém ( implantabilní pumpy)
* většina pump vyžaduje externí analýzu glykémií pomocí glukometru/ analyzátoru = otevřený systém
* mnohé pumpy jsou programovatelné
* podání insulinu – nekonvenční

**INSULINOVÉ REŽIMY**

STANDARDNÍ KONVENČNÍ REŽIM

* aplikace insulinu v **1-2 dávkách denně**
* podává se kombinace rychle působícího insulinu se středně dlouho působícím / jen insulin s prodlouženým účinkem
* **nevýhodou** – rigidita a nutnost udržovat přesný časový harmonogram stravy
* pro některé pacienty – hl mladé – tyto režimy nevhodné
* je možné zde využít i premixované insuliny

REŽIMY INTENZIFIKOVANÉ / INTENZIVNÍ

* užití tam, kde se aplikují **nejméně 3 dávky denně** krátce působícího insulinu podávaného před hlavními jídly s 1-**2 dávkami insulinu s prodlouženým účinkem**
* mohou se realizovatstříkačkami / pery / insulinovou pumpou
* možno dosáhnout lepsí kompenzace

**TAKTIKA INSULINOVÉ LÉČBY**

* **používá se nejnižší účinná dávka insulinu, při níž se docílí co možná nejlepší kompenzace diabetu**
* při **zahájení terapie recentního diabetu 1** – postačí 4 dávky insulinu – 3 dávky rychle působícího před hlavními jídly ( 6-8 jednotek v každé dávce) + 1 dávka (6-12 jednotek) NPH insulinu kolem 22 hodiny večer
* **v případě remise** – dávky snižovat a řídit se glykemickými profily / klinicky zřejmých hypoglykémií
* po zániku reziduální sekrece – dávky postupně navyšovat
* **1 dávka rychle působícího insulinu** by neměla přesáhnout 10 jednotek X **dávku NPH insulinu** je třeba rozdělit na 2 – jednu aplikovanou ráno (8-12 jednotek) a druhou kolem 22 hod (10 – 16 jednotek)
* volba dávek vychází z opakovaně prováděných glykemických profilů
* **celková denní dávka insulinu** – 40-50 jednotek po několikaletém trvání DM
* kritéria kompenzace – tab 854
* pacienta vedeme k aktivnímu přístupu při dávkování insulinu a mohl si při plánované aktivitě upravovat dávky
* vedle glykemických profilů se **sleduje glykovaný Hb**
* hlavním nežádoucím efektem léčby **– hypoglykémie** – kt vyvolává odvetné reakce v regulačních mechanismech s destabilizuje další vývoj glykémií
* nedaří – li se kompenzovat diabetes kombinacemi klasických humánních insulinů – je vhodné vyzkoušet kombinaci insulinových analog
* krátce trvající analoga mají účinek do 3h – jejich použití někdy může vyžadovat třetí dávku NPH insulinu aplikovanou v poledne
* v případě nočních hypoglykémií – perspektivní dlouhodobý analog glargin

**KOMPLIKACE LÉČBY INSULINEM**

* komplikace stavu, kt souvisí s metabolickým efektem insulinu ( hypoglykémie) / imunopatologickými mechanismy ( alergie,protilátky)
* **HYPOGLYKÉMIE** - akutní stav – může pacienta ohrozit na životě – ihned léčit
* je – li pacient při vědomí – vypít sladký nápoj / sníst pokrm obsahující komplexní sacharidy ( pečivo)
* při mírných příznacích – vhodnější kompenzovat plnohodnotnou potravu, kt nevyvolá následnou hypoglykémii jako volné sacharidy
* není – li schopen pacient polykat – iv podat glc 20-40 % roztok
* v těžkých případech – napojit infuzi s glc
* po úpravě stavu – perorální příjem za kontrol glykémií
* u DMI lze podat i glukagon ( 1mg im)
* **ALERGIE** – může vyústit do anafylaktického šoku
* jde o projev přecitlivělosti reaginového typu ( IgE)
* podávají se glykokortikoidy a adrenalin
* **IMUNITNĚ PODMÍNĚNÁ INSULINOVÁ REZISTENCE** – způsobena protilátkami IgG proti insulinu, kt neutralizují jeho účinek
* **LIPODYSTROFIE** v místě aplikace – bud imunitně podmíněná / lipohypertrofie ( = zmnožení tukové tkáně jako důsledek opakovaných vpichů insulinu do téhož místa)
* někdy vyžaduje výkon plastického chirurga

**NEFARMAKOLOGICKÁ LÉČBA DMI**

**FYZICKÁ AKTIVITA**

* zvyšuje využití glc a tedy i její odsun do krve
* každodenní fyzická aktivita má být součástí léčebného plánu každého diabetika – rozsah individuální
* jako minimum se doporučuj chůze ( 30 min denně), turistika, jízda na kole, plavání, běžky

**DIETA**

* doporučuje se – regulovaná strava- vědět co je vhodné
* omezování přídunu energie závisí na hmotnosti + někdy se musí přizpůsobit dalším onemocněním
* vhodné používat umělá nízkoenergetická sladidla

**2. DIABETES MELLITUS 2. TYPU**

* vyskytuje se u více než **90 % diabetiků**
* neznáme zatím přesně výskyt diabetu LADA u dospělých,kt svým pomalejším rozvojem může DMII připomínat, ALE patogeneze je autoimunitní
* onemocnění **má společnou patogenezi s tzv metabolickým syndromem** ( syndromem insulinové rezistence)

**PATOGENEZE**

* **na selhání sekrece se podílí** např mitochondriální porucha energetiky B-bn, absence oscilací v sekreci insulinu
* pro vstup glc do bn,kt je hyperglykemickým podnětem pro sekreci insulinu – jsou nutné **glc přenašeče**
* jejich porucha a také insulinorezistence B-bn, při kt vylučovaný insulin inhibuje dále svou vlastní sekreci – se rovněž účastní na selháni sekrece insulinu
* významné jsou i **mechanismy lipotoxicity a glukotoxicity**
* **vysoké koncentrace lipidů** ( postprandiálně i nalačno sekrecí z tukové tkáně) – poškozují sekreční kapacitu B-bn pro insulin a podobně působí stoupající glykémie
* vzestup glykémie je vyvolán v určité fázi života vzniklou poruchou sekrece insulinu
* její **patogeneze je stále v jednotlivostech nejasná** – povrchní je tvrzení o vyčerpání B-bn inzulinorezistencí
* jde o dědičně podmíněný jev – kt nepostihne všechny pacienty s metabolickým syndromem

**KLINICKÝ OBRAZ**

* důležitá je jen anamnéza – typický DMII je **v rodinné anamnéze**
* **diabetik II. typu se narodí se sklonem k diabetu** – prožije pak celý život s různě vyjádřenou insulinorezistencí prakticky všech org a tkání
* zejména ve středním věku dojde typicky k **rozvoji obezity**
* jako DMII označujeme až když jsou splněna dg kritéria diabetu
* **předchorobí bývá několik let** – hraniční glykémie nalačno, porušena glc tolerance, u žen gestační diabetes

**DIAGNOSTIKA**

* typický diabetik II. typu – **v době dg hyperinsulinemický nalačno a selhává mu zejména postprandiální sekrece insulinu**
* insulin se vylučuje pomalu a další sekrece nedokáže kompenzovat deficit tzv časné sekrece insulinu
* **časnou a pozdní sekreci** lze oddělit při **vyšetření ivGTT**
* zdravý jedinec okamžitě po podání glc v prvních 2min vyplaví vysoký peak časné sekrece insulinu + nasledně asi 30 min trvá pozdní fáze sekrece insulinu
* **u diabetika II. typu – není časná fáze sekrece insulinu přítomna obvykle vůbec** – tento test se však obvykle neprovádí
* **vyšetření koncentrace insulinu / C- peptidu nalačno/ po jídle** …..může mít význam pro posouzení vlastní sekrece insulinu
* v populaci nediabetiků platí – basální sekrece insulinu je úměrná BMI
* **vztah insulinémie ke glykémii –** je obvykle lineární až do hodnoty glykémie cca 7-8 mmol/l
* až do fáze selhání sekrece insulinu jsou stoupající glykémie a insulinémie dokladem stupnující se insulinorezistence
* po dg diabetu ( glykémie nad 7 mmol/l) – naopak hladina insulinémie se stoupající glykémií klesá
* **hyperglykémie nalačno i postprandiálně** – je výsledekem vystupnované jaterní tvorby glc, zejména nedostatečného potlačení tvorby glc postprandiálně
* tyto jevy jsou důsledkem nedostatečné sekrece insulinu + jeho nedostatečného efektu při jaterní insulinorezistenci
* na poruchu sekrece insulinu a hyperglykémii navazuje – rozvoj specifických a nespecifických komplikací diabetu – oproti DMI převládájí **spíše komplikace makroangiopatické**

**TERAPIE**

* v době dg – nemocný má obvykle pokročilý **rozvoj aterosklerotických komplikací**
* DMII má individuálně i epidemiologicky vztah k dalším složkám metabolického syndromu
* více než 2/3 DMII **umírají na kardiovaskulární onemocnění**
* proto **léčba musí být komplexní** – zaměřená nejen na korekci hyperglykémie, ale i na korekci dalších složek metabolického syndromu a rizikových fa aterosklerozy
* velmi významné je i zanechání kouření

DIETA A FYZICKÁ AKTIVITA

* velmi významné již v prevenci
* pokročilá **svalová steatoza** se dominantně podílí na celotělově vyjádřené insulinorezistenci
* pravidelná fyzická aktivita vede ke snížení insulinorezistence – tím se u některých pacientů může stát sekreční kapacita pankreatu znovu dostatečnou
* vhodný je každodenní pohyb – v jakékoli formě – 30-60 minut ob den
* musí **redukovat dietní energetický příjem** – okamžitě omezit potraviny bohaté na energii, zejména živočišný tuk
* u řady nemocných je třeba redukce i pod 4000 kJ/den – vhodné rozdělení do 3-6 denních dávek
* **redukce hmotnosti v prvních letech po zjištění diabetu – významným ukazatelem životní prognoz**y – každý redukovaný kg prodlouží život o 3 měsíce
* důležité i **omezení příjmu sacharidů** – k zabránění vzniku postprandiální hyperglykémie
* **vysoké glykémie po jídle jsou významně aterogenní** – příjem volných sacharidů je limitován x vhodné jsou naopak komplexně vázané sacharidy ( vláknina) = potraviny s nižším glykemickým indexem – ryže, zelenina, ovoce
* **glykemický index** – porovnává vzestup glykémie po konkrétním jídle s určitým obsahem sacharodů se vzestupem po stejné dávce čisté glc
* dietu upravujeme podle vývoje hmotnosti a glykémie během pokračující edukace pacienta
* **nejobvyklejší dieta obsahuje 120-220 g sacharidů + 4000-7000 kJ/den**
* celkový energetický příjem diabetika by měl tvořit …….. 55-60 % sacharidy, 30% tuky, 15% bílkoviny

PERORÁLNÍ ANTIDIABETIKA

* nestačí – li režimová opatření – indikujeme farmakoterapii – nemusí být trvalá
* obvykle však dochází během let k vzestupu dávek a počtu léků – část diabetiků musí být léčena po antidiabetiky,ale i insulinem

**BIGUANIDY**

* jsou antidiabetikem volby u **obézních diabetiků**
* dnes jsou z této skupiny léčiv užívá jen – METFORMIN (500- 850 mg) 1 – 3 x denně
* nevyvolává závažnější hyperinsulinémii ani hypoglykémii
* nehrozí laktátová acidoza
* KI – renální insuficience, stavy spojené s hypoxií
* působí na úrovni – jaterní ( inhibice glukoneogeneze) a svalové ( transport glc a neoxidační vychytávání)
* nemá negativní vliv na tukovou tkán – jeho podávání nevede k vzestupu hmotnosti
* je vhodný i pro kombinovanou léčbu s insulinem, insulinovými senzitizéry, deriváty sulfonylurey
* účinek nastupuje několik dní
* max dávka 3x 850 mg
* u menšího procenta pacientů může vyvolat dyspepsii – pak nutno dávku snížit / nahradit jiným lékem

**DERIVÁTY SULFONYLMOČOVINY**

* vhodné pro diabetiky **s normální hmotností** – obvykle vedou k vzestupu hmotnosti x GLIMEPIRID vede k mírné redukci hmotnosti
* metabolizují se v játrech, většina z nich se vylučuje zejména ledvinami – s výjimkou gliquidonu a glimepiridu
* významně snižují glykémii nalačno i po jídle
* zvyšují sekreci insulinu zejména v časné fázi + asi potlačují i vystupnovanou tvorbu glc
* važou se na tzv sulfonylureové receptory B-bn
* používání léků 1. generace – tolbutamid, chlorpropamid – prakticky ukončeno
* nejvýznamnější – GLIBENCLAMID
* podávají se v 1, max 2 denních dávkách
* GLICLAZID je na trhu i v tzv MR formě ( mikronizované) – umožňuje jeho postupné uvolnování
* podávání je spojeno s rizikem – hypoglykémii, hl u straších osob
* léčba selhává u 10% bezprostředně, 30% do roka, u 50% do 10 let (sekundární selhání)
* selhání je významně ovlivněno režimovou nespoluprácí nemocného

**GLINIDY** (nateglinid, repaglinid)

* patří do skupiny – nesulfonylureových sekretagog – u nás zatím málo užívána
* byla odvozena od benzamidové nesulfonylureové části molekuly glybenclamidu
* významně obnovují časnou fázi sekrece insulinu
* mají rychlý efekt + umožnují podání těsně před jídlem
* redukují postprandiální glykémii s menším rizikem hypoglykémie
* působí na subjednotku sulfonylureového receptoru na B-bn

**THIAZOLIDINDIONY** ( rosiglitazon – 4mg 1x denně, pioglitazon)

* působí na řadu tkání a org cestou tzv jaderných metabolických receptorů – PPAR gama
* mírně zvyšují hmotnost
* mohou být používány v kombinaci s – deriváty sulfonylurey, metforminem, v některých zemích i s insulinem
* ovlivnují – postreceptorové děje – mechanismus jejich působení je periferní – zejména ve svalové a tukové bn
* jsou perspektivní skupinou

**INHIBITORY ALFA- GLUKOSIDÁZ**

* u nás se používají málo
* alfa – glukosidázy = enzymy kartáčového lemu tenkého střeva – dokončují trávění sacharidů štěpením di a oligosacharidů
* používají se 2 farmaka – AKARBOZA, MIGLITOL
* účinně snižují postprandiální glykémii
* častým vedlejším účinkem – GIT obtíže + přechodně bývá zvýšení jaterních testů – musí být monitorován
* **metformin + thiazolidindiony** ……mají pozitivní účinek na endoteliální fci
* **u derivátů sulfonylurey** ….. mírný antiagregační účinek + účinek snižující endoteliální dysfci

LÉČBA INSULINEM

* důvodem k zahájení insulinové léčby – selhání efektu antidiabetik a úbytek sekrece insulinu
* zahájení insulinoterapie – zlepšuje prognozu a snižuje výskyt komplikací
* jsou 2 léčebné strategie
* nemocnému nasadíme **večerní dávku insulinu** – vede k výhodnému nočnímu hormonálnímu profilu + supresi volných MK + potlačení glukoneogeneze
* nemocný se budí s příznivou glykémií a v kombinaci s vhodnými po andiabetiky ( metformin, sulfonylureové deriváty, akarboza) – lze dosáhnout dobré kompenzace diabetu
* **jestliže sekrece vyhasne – terapie** 3 – 4 dávkami insulinu – krátce působící insulin na den a depotní na noc
* vhodné je léčit i **krátkodobými analogy insulinu** – efektivně nahrazují chybějící časnou fázi sekrece insulinu
* velmi perspektivní bude pravděpodobně – inhalační forma insulinu

DALŠÍ TERAPIE

* **léčba antihypertenzivy a hypolipidemiky** – vede k většímu snížení morbidity než klasická antidiabetická terapie
* **zlepšení TK** – snížení mikro a makrovaskulárních komplikací (! nejčastější příčina smrti)
* významné **inhibitory ACE a sartan**y
* obvykle jsou zvýšeny triacylglyceroly ( ne cholesterol) – léčba hypolipidemiky – hl **léčba statinem**
* cílová hladina LDL- cholesterolu 2,5 (bez anamnézi KV chorob) až 1,8 mmol/l (s anamnézou)

**3. AKUTNÍ KOMPLIKACE DIABETU**

* náhlá porucha metabolismu glc **může být podmíněna** – hypoglykémií při nadměrné utilizaci glc x hyperglykémií při nedostatečné utilizaci glc
* oba stavy mohou **způsobit výrazné klinické projevy** s plynulým přechodem do komatu – bezprostředně ohrožuje život

**HYPOGLYKEMICKÉ KÓMA**

* komatozní stav – rozvine se **porucha vědomí v důsledku poklesu koncentrace glc pod 3,6 mmol/l**
* hypoglykémie může být definována biochemicky při hodnotách nižších než 3,6 mmol/l

**Patogeneze** :

* zdrojem hypoglykémie – řada klinických jednotek a stavů – lze dle mechanismu vzniku rozdělit na hypoglykémie **ze : sníženého přísunu glc do krve + ze zvýšené utilizace glc**
* při diabetu vzniká hypoglykémie v důsledku – **léčby hypoglykemizujícími farmaky** – insulin, derivaty sulfonylmočoviny, insulinová sekretagoga
* často se dostavuje **při léčbě insulinem** po – vynechání jídla, po zvýšené fyzické námaze

**Klinický obraz** :

* projevy vyplývají z **aktivace sympatoadrenálního systému** = palpitace, pocení, tachykardie, bledost kůže, hlad – s glykémiemi mezi 3-3,6 mmol/l
* projevy **neuroglykopenie** při hodnotách glykémie pod 2,8 mmol/ l = nesoustředěnost, bolest hlavy, poruchy zraku, diplopie, změny chování s apatií/agresivitou, spavost, dezorientace, epileptické křeče, koma
* diabetik může vnímat stav jako hypoglykémii při prudkém poklesu koncentrace glc z vysokých hodnot, aniž by dosáhl hodnot pod 3,6 mmol/l
* **chybění odpovědi konraregulačních hormonů** – hl glukagonu a adrenalinu = může vést k život ohrožujícím stavům
* dochází i k **otupenému vnímání** při opakovaných hypoglykemických příhodách = narůstá práh pro vnímání hypoglykémie
* četné hypoglykémie – **mohou zanechávat trvalé změny v CNS** – projeví se nápadným poklesem intelektových schopností

**Diagnostika :**

* často zřejmá z klinických příznaků
* potvrdí se **vyšetřením vzorku krve** odebraným před zahájením léčby
* příčina by měla být objasněna – info pacienta o možné prevenci

**Terapie** :

* **iv aplikace glc** ….. 20- 60 ml 40% roztoku + následná konzumace potravy – ústup příznaků
* **protrahovaný hypoglykemický stav** – hospitalizace a určení příčiny
* v případě **PAD** – jde nejčastěji o hypoglykémii po derivátu sulfonylmočoviny u staršík osob – po iv podané glc zlepšení x popřerušení infuze opět upadá do hypoglykémie – monitorovat 72h
* závažná může být hypoglykémie po – **požití alkoholu v kombinaci s vynecháním jídla** = vyčerpání zásob glykogenu a zablokování glukoneogeneze

**HYPERGLYKEMICKÉ KETOACIDOTICKÉ KÓMA**

* stav porušeného vědomí v důsledku výrazné metabolické poruchy při hyperglykémii

**Patogeneze**

* příčinou – **nedostatek insulinu vedoucí k vystupnované ketogenezi** – chybí blokující vliv insulinu na lipolýzu
* **objevuje se zřídka** – při prvozáchytu DMI, příčinou může být i - nesprávná léčba při nepoznání DMI, těžký akutní stav DMI, neobjasněna
* stav je **charakterizován** ….. metabolickou acidozou s posunem pH pod 7,2 + vystupnovanou glukoneogenezí v játrech + ketogeneze z MK + snížená periferní utilizace glc a ketolátek
* lipolýzou uvolněné MK se v mitochondriích jaterních bn oxidují na acetylCoA – ten je pak zdrojem ketolátek acetoacetátu a 3- hydroxybutyrátu
* dekarboxylací vzniklý aceton – vydechován plícemi = podminuje typický **pach dechu**
* **pokles intravaskulárního objemu** v důsledku osmotické diurezy – vede ke vzestupu osmolality – ta negativně ovlivňuje stav vědomí – způsobuje útlum CNS
* **snížený průtok krve ledvinami** – zhoršuje jejich schopnost vylučovat vodíkové ionty
* prohlubující se **acidoza může způsobit** – zvracení , zhoršit srdeční výdej s možností rozvoje kardiovaskulárního kolapsu
* dochází k přesunu draslíku z bn do krve + k jeho celkové depleci při ztrátách močí

**Klinický obraz** :

* v popředí jsou **obecné příznaky** diabetu – polyurie, polydipsie, únava + nausea, zvracení
* **hyperventilace** (Kussmaulovo dýchání) = projev kompenzace metabolické acidozy plícemi
* výrazná dehydratace – provází poruchy vědomí + podílí se na hypotenzi a tachykardii

**Laboratorní nález :**

* **obraz** – hyperglykémie, ketonémie, ketonurie, nízké pH, nízké hydrogenuhličitanů ( pod 15 mmol/l)
* **koncentrace draslíku v séru** – normální / zvýšená, ALE jeho celkový deficit je značný (5 – 10 mmol/kg hmotnosti)
* **osmolalita** zvýšena
* **hodnoty urey a kreatininu** – často vyšší i z prerenálních příčin
* zvýšená **aktivita amylázy** – má extrapankreatický původ – podílí se asi snížená koncentrace fosfátů v plazmě

**Terapie** :

* je to **urgentní stav** – vyžaduje léčbu na JIP
* péče o vitální fce + substituce insulinem + dehydratace s úpravou vnitřního prostředí
* **léčba insulinem** se zahajuje malou dávkou (8-10 jednotek) rychle působícího insulinu iv – na ní navazuje kontinuální infuze téhož insulinu ( 0,1 IU/kg hmotnosti a hodinu)
* doporučuje se od počátku používat nižší dávku ( 2-4IU/h)
* rychlost podání se řídí dynamikou glykémií hodnocených zpočátku v hodinových intervalech
* značný **deficit tekutin** – často převažuje 5l
* podává se **izotonický roztok NaCl** (0,9 %) – zpočátku 1000ml za první 1-2h, dále 500 ml za 2hdle stavu pacienta / centrálního žilního tlaku ( je centrální katetr)
* roztok O,45 % NaCl – je – li koncentrace sodíku vyšší než 155 mmol/l
* při poklesu glykémie na 15 mmol/l se nahrazuje roztok chloridu – 5% roztokem glc = aby nedošlo k prudšímu poklesu glykémie až k subnormálním hodnotám
* **volba dalších tekutin** – kombinace glc, fyziologického roztoku NaCl, případně Ringer – laktátu – se řídí monitorováním pacienta
* současně se v infuzích musí **podávat draslík** – do 20 mmol/h, obvykle 7,5 % KCl – pacient je ohrožen hypokalémií
* při diabetické ketoacidoze bývá výrazná intracelulární deplece kalia ( až 600 mmol/l) – vznik přesunem kalia z nitra bn do extracelulárního prostoru
* dále se doporučuje **hradit fosfáty** – roztokem 13,6% KH2PO4 – kt kryje z jedné třetiny potřeby draslíku ( zbytek kryje KCl)
* metabolicko acidozu korigujeme výjimečně – insulin vede k alkalizaci vnitřního prostředí
* léčba diabetického ketoacidotického komatu – individuální přístup
* součástí je **cílená léčba příčin a komplikací** – ATB při febrilním průběh akutní inf, odsátí žaludečního obsahu při gastroparéze…

**Komplikace** :

* **progrese primární příčiny** – např infekce, CMP, AIM
* z **důvodu hemodynamických či hemokoagulačních změn** při komatu – tromboza, hypotenze
* **podmíněné iatrogenně** – edém mozku ( rychlý pokles osmolality plazmy), hypoglykémie, hypokalémie s následnou dysrytmií, hypofosfatémie – může indukovat vzestup aktivity amylázy v séru

**HYPEROSMOLÁRNÍ NEKETOACIDOTICKÉ KOMA**

* u jedinců středního a vyššího věku s DMII při dekompenzaci vyvolané – infekcí, CMP, operace, farmakologická léčba – výrazná hyperglykémie bez acidozy
* **osmotická diuréza prohlubuje dehydrataci a vzestup osmolality** na hodnoty nad 350 mmol/kg (1 mmol glc zvyšuje osmalalitu o 1 mosm)
* přítomna **hyperazotémie** – projev renální insuficience – při dehydrataci se zvýrazní ( včetně prerenální složky)
* výstup vody z bn CNS do hyperosmolární plazmy se podílí na – **somnolenci, soporu až komatu**

**Klinický obraz :**

* **extrémní dehydratace, nechutenství, letargie, zmatenost** – navazují na slabost, polyurii a polydipsii
* žízen může u starších osob chybět
* **někdy je stav maskován** CMP, jindy zvýšenou teplotou
* **hypovolémie s poklesem TK a tachykardií** může vyústit do šoku
* glykémie stoupá i nad 50 mmol/l
* může se objevit laktátová acidoza jako komplikace provázející jiné nemoci

**Terapie** :

* pátráme po vyvolávající příčině
* krytí ATB při febrilním stavu
* jinak léčba stejná jako u ketoacidotického komatu (ale mortalita 10 x vyšší)
* léčba insulinem by měla respektovat pomalejší úpravy glykémií
* antikoagulační terapie nízkomolekulárními hepariny – skolon k trombozám
* pozor na prudké zavodnění

**LAKTÁTOVÁ ACIDOZA**

* **nadměrná tvorba kyseliny mléčné** – produkt anaerobního metabolismu glc – vede k těžké acidoze, nejsou významně zvýšeny koncentrace ketokyselin v krvi
* laktát vzniká z pyruvátu při anaerobní glykolýze, kdy je blokováno využití pyruvátu v Krebsově cyklu
* **příčinou těchto změn** – nedostatek kyslíku a rozvoj tkánové hypoxie
* **tkánová hypoxie** při – šoku, otravách, sepsích, těžká onemocnění jater…. x **bez tkánové hypoxie** – po biguanidech
* anaerobní zpracování glc vystupnováno – při požití alkoholu – jeho oxidace na acetaldehyd zvyšuje tvorbu NADH jako kofaktoru potřebného k tvorbě laktátu z pyruvátu

**Diagnostika** :

* opírá se o průkaz těžké acidozy – pH 6,9 a níž, BE menší než 10
* nízké koncentrace hydrogenuhličitanů
* zvýšené aniontové mezery nad 16 mmol/l
* glykémie nemusí být výrazně zvýšena
* plazmatická koncentrace laktátu vyšší než 6 mmol/l (normálně 2)

**Terapie** :

* neobejde se bez **hydrogenuhličitanové hemodialýzy**

1. **CHOROBY PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK**

**ANATOMICKÉ A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY**

* člověk má **4 páry příštítných tělísek** – uložena na horním a dolním polu štítné žlázy
* jejich **celková hmotnost** – 170 mg
* histologicky se skládají z **– bn hlavních** – secernujících parathormon + **oxyfilních bn** – za normálních podmínek jsou neaktivní
* **parathormon** – vzniká v bn příštítných tělísek 2 po sobě jdoucími štěpeními na NH2 konci ze 2 prekurzorů – pre-proPTH z 115 AMK a pro PTH z 90AMK
* dvěma postupnými odštěpeními z molekuly pre-proPTH vzniká vlastní aktivní PTH o 84 AMK a molekulové hmotnosti 9500
* za biologickou aktivitu PTH je odpovědný fragment 29 AMK na aminolaterální a karboxiterminální fragment dochází jednak těsně před vstupem PTH do cirkulace z příštítných tělísek + na periferii v ledvině a v játrech pomocí endopeptidáz
* karboxyterminální fragment – biologicky neúčinný – u většiny nemocných s hyperparathyreozou tvoří 60-90 % celkového imunoreaktivního PTH
* koncentrace ionizovaného kalcia v plazmě = hlavní regulátor sekrece PTH
* další faktory – **plazmatický fosfát, pH arteriální krve – mají na sekreci PTH jen nepřímý vliv prostřednictvím koncentrace ionizovaného kalcia**
* **fyziologický význam PTH** – spočívá v jeho vlivu na kalciovou homeostázu
* PTH **je hormonem hyperkalcemizujícím** – udržuje koncentraci kalcia jeho mobilizací z kostí pomocí osteoklastické resorpce
* **v ledvinách** zvyšuje zpětnou resorpci kalcia + snižuje zpětnou resorpci fosfátů + snížením zpětné tabulární resorpce hydrogenuhličitanu působí mírnou metabolickou acidozu = ta snižuje vazbu kalcia na proteiny
* **působí na** hydroxylaci vitaminu D v ledvinách + zvyšuje vstřebávání kalcia střevem přes aktivní metabolit vitaminu D
* **PTH má celou dalších fyziologických účinků** – otázkou je zda jde o přímé účinky PTH / působení prostřednictvím zvýšené koncentrace sérového kalcia
* PTH se váže na specifický membránový receptor cílových bn
* po aktivaci G – proteinu má 2 typy postreceptorových cest – aktivace adenylátcyklázy / inositolfosfátu
* zatímco **hypokalcémie** je hlavní stimulátor sekrece PTH x **zvýšení koncentrace kalcia** v ECT – má zpětnovazebný vliv na příštítná tělíska – potlačuje jejich sekreci
* **pro působení PTH** na střevo a kost – **nutná** přítomnost vitaminu D
* u nemocných s hyperkalcémií, u nichž byl prokázán bronchogenní Ca – byl zjištwn protein o molekulové hmotnosti 18 000, kt má podobnou biologicko aktivitu jako PTH
* **působí** osteoklastickou resorpci kosti – aktivuje renální adenylátcyklázu – působí hyperkalcémii, hypofosfatémii, hyperfosfaturii
* částečně vyčištěný PTHrP – stimuluje placentární transport kalcia a může být fyziologickým regulátorem tohoto transportu
* **vitamin D** – má především vliv na resorpci kalcia střevem + mineralizaci kosti + menší význam na udrování kalciové homeostázy
* je **aktivován v játrech** na kalcidiol – 25 ( OH)D3 – ten pak **v ledvině** na kalcitriol 1,25 (OH)2 D3
* aktivace vitaminu D na 1,25(OH)2D3 sníženou koncentrací kalcia, fosfátu a zvýšenou koncentrací PTH v séru – zvyšuje resorpci Ca a fosfátu střevem a udržuje koncentraci kalcia a fosfátu nutnou pro mineralizaci kosti

* **kalcitonin** – způsobuje pokles kalcia v séru inhibicí kostní resorpce
* slouží jako **rychlý zpětný regulátor ostatních kalciotropních hormonů**
* je to polypeptid z 32 AMK o relativní molekulové hmotnosti 3500
* u savců je **secernován** specializovanými bn ( **C –bn) ve štítné žláze** – mají embryonální původ v ultimobranchiálních tělískách
* **maligni transformace se může objevit u** – entropických / ektropických bn jež produkují kalcitonin – tím se peptid stává tumorozním markerem
* příkladem prvého – medulární Ca x druhého malobn Ca plic / karcinoid
* kalcitonin produkovaný nádorovými bn – může složit jako marker těchto nádorů
* **nádory tvořící kalcitonin** – medulární Ca štítné žlázy, hyperplazie až adenomy C-bn, nádory GIT, malobn bronchogenní Ca, Ca prsu, melanom, feochromocytom, hematom, mydlím, ganglioneuromm, jejich metastázy
* jeho **hlavním biologickým účinkem** – je inhibice osteoklastické kostní resorpce
* během minut po aplikaci způsobí – prostřednictvím cAMP a zvýšením cytosolového kalcia – zmenšení velikosti osteoklastu a snížení jeho osteoresorpční aktivity
* **v situaci vysokého kostního obratu** – způsobuje hypokalcémii a hypofosfatémii
* ne zcela jasné jsou jeho účinky na – osteocyty a osteoblasty
* **vyvolává** – kalciurii, fosfaurii, analgézii
* **v suprafyziologických koncentracích působí** – v jekánu vylučování vody, Na, K, Cl, tlumí sekreci žaludečních štáv, gastrinu
* v mozku se uplatňuje jako neurotransmiter
* **je popisován jeho účinek** – protizánětlivý, urikosurický, antihypertenzní, vliv na hojení zlomenin, na glc toleranci
* **k degradaci hormonu dochází v** – ledvinách , játrech, kosti, štítné žláze
* GIT peptidy- speciálně ze skupiny gastrin – cholecystokinin – velice účinná sekretagoga kalcitoninu, když se aplikují parenterálně a v suprafyziologických dávkách
* to vedlo k **užití pentagastrinu** jako provokačního tarmaky u nemocných s podezřením na medulární Ca štítné žlázy – hl tehdy, když není jeho bazální koncentrace tvýšena

**PRIMÁRNÍ HYPERPARATHYREÓZA (PHPT)**

* **generalizovaná porucha kalciového, fosfátového a kostního metabolismu** – jde o důsledek dlouhodobě zvýšené sekrece PTH
* jde o typický **hyperfční endokrinní sy** – častější jen DM a nemoci štítné žlázy
* je druhou nejčastější příčinou hyperkalcémie
* může se vyskytovat v každém věku – vzácná u dětí, častější u žen – **nejvíc ve věkové skupině 40 – 60 let**
* v ČR 1 případ na 1000 hospitalizovaných ročně
* **u 7% nemocných je adenom příštítných tělísek v ektopické lokalizaci** – v thymu, uvnitř štítné žlázy, retroezofageálně za obloukem aorty – hmotnost adenom kolem 1 -6g

**Etiologie**

* 86 % je **vyvoláno benigním adenomem** 1/ více příštítných tělísek
* druhou nejčastější příčinou – **primární hyperplazie příštítných tělísek** – 13%
* může být **z bn vodojasných / hlavních**
* je to neobyčejně vzácné onemocnění 1%
* příčinou může být i **ektopická produkce PTH** – adenoCa ledviny, malobn plicní Ca
* uvažuje se o vlivu **záření** na oblast příštítných tělísek
* další známá **příčina je genetická** – onkogen PRAD – 1 je přemístěn do blízkosti zesilovače pro PTH gen + možnost je rovněž ve ztrátě fce onkosupreosrového genu
* **familiární hyperparathyreoza** – AD – **způsobené** adenomem solitárním / mnohočetným / hyperplazií hlavních bn
* většinou se vyskytuje jako součást multiglandulární endokrinopatie – **MEN I** (hyperparathyreoza, nádor hypofýzy, pankreatických bn) + **MEN IIA** ( hyperparathyreoza, feochromocytom, medulární Ca štítné žlázy)

**Klinický obraz**

* je spojován s **2 hlavními místy poškození** – kosti + ledviny
* nejčastějším **projevem** onemocnění – symptomatická hyperkalcémie

Postižení ledvin

* jde především o - **nefrolithiazu (v 50%), nefrokalcinozu** ( méně častá, ale má vážnější prognozu)**, polyurii, polydipsii, uroinfekce, postižení koncentrační schopnosti ledvin**
* **ledvinové konkrementy** jsou tvořeny nejčastěji – kalciumoxaláty a kalciumfosfáty
* recidivující nefrolitiáza a tvoření odlitkových konkrementů – vést k podezření na toto onemocnění
* **nefrolitiáza vede k** – obstrukci + infekci postižené ledviny s postupným postižením renálních fcí a k renální insuficienci
* existují i **další příčiny nefrokalcinozy** – renální tabulární acidoza, hyperkalciurie, intoxikace vitaminem D, idiopatická
* **bývá provázena** – aminoacidurií, tabulární acidozou, glykosurií
* **AMK se vyplavují ve zvýšené míře z** poškozené kosti, zvýšená je jejich koncentrace v plazmě a glomerulární nálož + snížena tubulární resorpce

Postižení kostí

* = **hyperparathyreozní osteodystrofie**
* **neobyčejná variabilita a nekonstantnost kostních změn** – pozdě rozpoznáván
* **PTH se v nadbytku chová k kosti velmi agresivně** – rozpouští kostní materiál, stimuluje osteoklazii a fibrozní přestavbu kosti, vede ke tvorbě cyst a obrovských hnědých tu
* **při dg se opíráme o** – údaje o kostních bolestí – hl v zádech, kyčlích a DK
* **při RTG** – nejčastější změny – změny subperiostální resorpce, úbytek kostních minerálů, osteolytická ložiska
* cystická ložiska a hnědé tu – zobrazují se jako mnohočetná osteolytická ložiska lokalizovaná – dlouhé kosti, čelisti, žebra, metakarpy
* při pokročilých formách – deformity, fraktury
* **dochází ke** – zkrácení trupu a jeho zvonovitá deformace, hyperkyfoza hrudní páteře, vyklenutí sterna, varozita krčků lemuru a kolen
* nacházíme – **pokročilé demineralizace axiálního skeletu**
* je to sice **generalizované onemocnění**,ale nepostihuje skelet rovnoměrně – některé oblasti zůstávají téměř nepoškozené x na jiných kostech změny všeho druhu
* **nejvíce specifický a nejčastější RTG nález** – subperiostální resorpce na radiálním / ulnárním povrchu distální falangy ruky
* výrazné parametry kostní resorpce jsou nalézány u pacientek – v menopauze s chyběním estrogenů

Postižení GIT

* častější výskyt **vředové choroby žaludku a duodena** – mají sklon k těžšímu průběhu
* podezřelí hl ti, u kt probíhá vředová choroba atypicky - - časté recidivy, rezistence na běžnou léčbu,vředy u straších lidí
* v etoligii se zdá pravděpodobná hypotéza nepřímého vlivu PTH prostřednictvím hyperkalcémie na sekreci gastrinu a žaludeční štávy
* **vyšší i výskyt pankreatitidy** – neexistuje přímý doklad pro jejich souvislost – nicméně po 2 měsících od jejího začátku by měla být vyšetřena kalcémie
* udává se rovněž **vyšší výskyt cholelithiázy**
* **k dalším příznakům patří** – anorexie, nausea, hubnutí, zvracení, měnlivá abdominální bolest, zácpa

Postižení srdce a cirkulace

* jde o příznaky, kt nezpůsobuje přímo PTH,ale hyperkalcémie
* **projevují se** – zkrácením úseku QT na EKG + sklonem k bradykardii + nálezem vysokého procenta hypertenze
* **při hyperkalcémii okolo 4 mmol/l – může nastat chemická smrt se zástavou srdce v systole**
* **hypertenze** se vyskytuje velice často – důležitou úlohu hraje koncentrace sérového kalcia – kalcium nahromaděné intracelulárně v endoteliích cévní stěny může působit zvýšenou pohotovost této stěny k vazoaktivním působcům
* u nemocných s autonomní nadprodukcí PTH – **hypertrofie LK, arytmie, dysfce endotelu, kalcifikace chlopní a myokardu**

Postižení dalších orgánů

* dlouhodobá hyperkalcémie vede k vytvoření – **proužkovité kalcifikace rohovky + může docházet k ukládání kalciumfodfátu do spojivkového vaku**
* klouby jsou postiženy – pravou dnou i psedodnou
* **dna je způsobena** – ukládáním urátových krystalků do synovie kloubů, při velké koncentraci urátů v krvi a v jejich snížené clearence ledvinou
* **pseudodna** – ukládání krystalků kalciumpyrofosfátdihydrátu do synoviálního prostoru
* **chondrokalcinoza** = ukládání kalciumpyrofosfátu do kloubních chrupavek – vyskytuje se u 18 – 30 % nemocných
* možný je vztah mezi PHPT a metabolismem glc a tuků
* vyskytuje se též – **neuromuskulární sy** = selektivní svalová slabost HK, zvýšená aktivita hlubokých šlachových reflexů a fascikulace jazyka
* **neuropsychické změny** – apatie, deprese, psychozy, halucinace, paranoidní stavy, letargie, dezorientace, mentální aberace = endokrinní psychosyndrom
* u **epulis gigantocelularis** – vyšetřit, zda se nejedná o PHPT

**Diagnostika**

* **vychází z** – klinického obrazu, biochemického,rentgenologického, histologického nálezu
* **biochemická dg** – opírá se o klasický biochemický obraz, hyperkalcémii, hypofosfatémii, hyperkalciurii, hyperfosfaturii, zvýšenou aktivitu alkalických fodfatáz – hl kostního izoenzymu, zvýšené hodnoty imunoreaktivního PTH, zvýšené vylučování degradačních produktů kolagenu deoxypyridinolinu, piridinolinu, C – telopeptidu v moči
* **důležitá opakovaná hyperkalcémie**
* citlivější metodou – **stanovení ionizovaného kalcia v séru**
* významně je **zvýšená kalciurie nad hodnoty 6,5 mmol/24 h**
* přesnější je vyjádřen vztažené ke GF – jako exkreční frakce kalcia na litr glomerulárního filtrátu
* významně je rovněž **zvýšen poměr Ca/kreatinin** v ranním vzorku moči po nočním hladovění
* vyjadřuje kalcium uvolněné ze skeletu za předpokladu, že nejde o idiopatickou hyperkalciurii
* u nemocných s normálními renálními fcemi – hodnoty fosfatémie sníženy
* hodnocení fosfatémie výrazně ztěžuje redukce GF
* vylučování fosfátů ledvinami znatelně kolísá dle příjmu fosfátů potravou
* **alkalické fosfatázy ( ALP) v séru** – nás informují o – aktivitě osteoblastů, jaterní bn a střevních epitelií
* většina nemocných s postižením kostí – významně zvýšená celková ALP
* cenné pro dg – **vyšetření kostního izoenzymu ALP** – ukazatel osteoblastické aktivity
* **stanovení tartarátrezistentní kyselé fosfatázy** – ukazuje zvýšenou aktivitu osteoklastů u nemocných s PTHP
* velice cenné je **stanovení** je – **močového pyridinolinu a deoxypyridinolinu** – degradačních produktů kolagenu
* přesnější a citlivější je stanovení – C a N terminálního konce telopeptidu degradačního produktu kolagenu v moči / plazmě
* kombinace zvýšených hodnot chloridů v séru + snížených hodnot fosfátu v séru – využita v **chlorido- fosfátovém indexu** …. velice jednoduché a orientační vyšetření k vyloučení jiných příčin hyperkalcémie – za předpokladu, že nemocný nemá renální insuficienci / nebere léky,kt by ovlivňovaly metabolickou acidozu a vylučování iontů ledvinami
* **vylučování cAMP močí – považováno za indikátor onemocnění**
* **nejobjektivnější info o aktivitě příštítných tělísek podává** – přímé radioimunoanalytické stanovení koncentrace imunoreaktivního parathormonu v krvi
* hlavní cirkulující formy PTH v plazmě jsou - imunoraktivní PTH a jeho fragmenty
* **měření iPTH / jeho N- terminálu vyjadřuje nejlépe** – sekreci PTH + poskytuje info o akutních změnách sekrece
* **měření C – fragmentu dává přesnější info u** – stavů chronické hyperfce příštítných tělísek za předpokladu normální fce ledvin
* při interpretaci RIA výsledků iPTH v séru nutné brát v úvahu – klinický obraz onemocnění, fci ledvin, věk, hmotnost, medikaci
* testy založené na vylučování fosfátů ledvinami – cenná pro dg – stanovujeme při nich – maximální tabulární reabsorpci fosfátů vztaženou ke GF
* **zobrazovací metody** – **USG** – citlivost dle velikosti a uložení adenomu – 86 % adenomů větších než 1g
* **CT s užitím bolusové injekce kontrastní látky** –citlivost 86 % u adenomů větších než 500mg
* v poslední době se užívá – **radionuklidová metoda** pomocí methoxyizobutylizonitrilu značeného technecistanem 99 –citlivost 70%

**Diferenciální diagnoza hyperkalcémie**

* HYPERKALCÉMIE S VYSOKÝM PTH – primární PHPT, dlouhodobá léčba lithiem
* HYPERKALCÉMIE S NÍZKÝM / NORMÁLNÍM PTH – maligní onemocnění s metastázami do skeletu, PTHrP – maligní onemocnění, sarkoidoza, plazmocytom, intoxikace vitaminem D, thyreotoxikoza, primární hypokalciurická hyperkalcémie, insuficience nadledvin, milk – alkali syndrom, slohodobá imobilizace, podávání thiazidů, dětská idiopatická hyperkalcémie

**Diferenciální diagnoza hyperkalciurie**

* **recidivující nefrolitiáza se vyskytuje též při** – idiopatické hyperkalciurii – dělí se na formu primární střevní hyperresorpce + formu renální
* **z endokrinologických poruch může být u** – hyperthyreozy, Cushingova sy, akromegalie
* **dále u** – postižení kostí z metastáz zhoubných tu, při plazmocytomu, ektopické produkci PTH / PTHrP, Pagetovy nemoci, imobilizaci, hyperkalciurii z farmakologického ovlivnění glukokortikoidy, hormony štítné žlázy a vitaminem D a při podávání furosemidu
* **hyperkalciurie bez hyperkalcémie se vyskytuje** – u syndromu tabulární acidozy + Fanconiho syndromu

**Terapie**

* **operační výkon**  - prvořadý léčebný postup
* u adenomu příštítných tělísek – najít a odstranit 1/více postižených tělísek
* při atypickém uložení tělísek / v terénu nedozní strumy – nesnadné
* chirurgické řešení nabízí definitivní řešení – bezpečné, vysoce účinné
* **kritéria pro indikaci chirurgického řešení** :
* sérová koncentrace kalcia větší než 0,25 – 0,4 mmol/l nad horní hranici normy
* výrazné zvýšení kortikální denzity v Z – skore pod -2 SD
* snížené clearance kreatininu o 30% oproti zdravým jedincům téhož věku při absenci jiné příčiny
* věk pod 50 let
* **indikací k chirurgickému řešení** – jakákoli klinická manifestní symptomatologie – nefrolitiáza, hyperparathyreozní osteodystrofie
* při potvrzené dg primární hyperplazie vodojasných bn – odstranují se všechna příštítná tělíska – mimo asi 50 mg dobře vaskularizované tkáně
* **nemocné,kt nemohou být operováni** pro velké operační riziko –sledovat – nutný dostatek tekutin , zabránit dehydrataci, imobilizaci, zakazujeme hydrochlorothiazid + u postmenopauzálních žen podáváme estrogen
* výrazná redukce kalcia v séru + vylučování kalcia do moči – po **podání bisfosfonátu**
* nejčastěji se užívá – **pamidronát** (Pamitor)
* zkouší se – **kalcimimetika** (cinacalcet) – zlepšují citlivost receptorů příštítných tělísek na kalcium
* **po odstranění adenomu dochází často k** – projevům hypokalcémie s tetanickými křečemi – hl u nemocných s rozsáhlejším postižením kostí jako následku toku kalcia do metabolického kostního poolu
* jsou **nutné větší dávky kalcia v infuzích**
* **prognoza onemocnění** – dle rozsahu ireverzibilního poškození ledvinných fcí

**SEKUNDÁRNÍ HYPERPARATHYREÓZA**

**Etiologie a patogeneze**

* všechny formy mají společní **patogenetický mechanismus – sníženou koncentraci kalcia v séru** x liší se podstatou defektu,kt k hypokalcémii vedl
* **hypokalcémie je hlavní podnět pro – syntézu a sekreci PTH**
* **jestliže hypokalcémie trvá déle** – příštítná tělíska jsou stimulována trvale – dochází k jejich hyperplazii + sekundární hyperparathyreoze
* je **spojena s** – poruchami resorpce kalcia střevem, ztrátami kalcia ledvinami, chyběním vitaminu D, chronickou renální insuficiencí a pseudohypoparathyreozou, u kt je necitlivost k receptru pro PTH
* **při renální insuficienci dochází k** – snížení produkce aktivního metabolitu vitaminu D – 1,25 (OH)2D3 – důsledkem snížené aktivity alfa1 – hydroxylázy v postižených bn ledvinných tubulůjeho nedostatek vede ke – snížení resorpce kalcia střevem + hypokalcémii
* **k hypokalcémii přispívá také hyperfosfatémie** – způsobená snížením GF
* hyperfosfatémie potlačuje aktivaci alfa1 – hydroxylázy v ledvinách – tím klesí tvorba aktivního metabolitu kalcitriolu

**Klinický obraz**

* u renálního onemocnění se může vyskytovat – kostní onemocnění – **renální osteodystrofie**
* ta má bud formu **hyperparathyreozní osteodystrofie** / nízkoobratlové adynamicmé formy kostního postižení/osteomalacie + u dialýzovaných může mít formu **osteoporozy**
* na podkladě porušené resorpce kalcia GITem dominuje osteomalacie

**Terapie**

* u chronické renální insuficience – **upravit koncentraci kalcia a fosforu v séru**
* je třeba **kontrolovat příjem fosforu v potravě** – nesmí být větší než 800 mg denně
* podáváme vazače fosforu ve střevě – **kalcium carbonicum v dávce 1 – 2,5 g / den x sevelamer**
* **vitamin D podáváme formou aktivního metabolitu 1,25 (OH)2 D3**
* rocaltrolu v dávce 0,25 – 0,5 mikrog denně
* k dispozici je také preparát alfa1- D3,kt je již hydroxylován na 1 uhlíku + v játrech se mění na aktivní metabolit kalcitriol
* u terapie vitaminem D opatrně – při zvýšení koeficientu kalcium – fosfát – dochází k vypadávání kalciumfosfátových solí do měkkých tkání
* zkouší se – **pericalcitol** – aktivní analog D2 se selektivním účinkem – ovlivňuje produkci PTH příštítnými tělísky s minimálním vlivem na resorpci a absorpci kalcia
* pokud nezvládneme hyperplazii příštítných tělísek medikamentozně – provést **operační odstranění** 3 příštítných tělísek s ponecháním poloviny 4 in situ
* **sekundární hyperparathyreoza** z poruch resorpce vitaminu D a kalcia – většinou sdružena se steatoreou a vyskytuje se při celiakální spurte + operaci žaludku Billroth II + při chorobách tenkého střeva + po resekci / bypassu střeva + při pankreatické insuficienci + exuativní enteropatii + při častém používání laxativ + při chorobách žlučových cest a jater
* nedostatek vitaminu D vede k – hypokalcémii = k hyperplazii příštítných tělísek
* **v klinickém obraze dominuje** – osteomalacie, svalová slabost, kostní bolesti, poruchy chůze = kachní chůze
* podáváme **cholekalciferol** (viganotol) 50 000 IU im každých 14 dnů až do normalizace kalcémie a alkalické fosfatázy
* **přidáváme kalcium 1 – 2 g denně**
* léčbu je možno zahájit infuzemi s kalcium gluconicum

**TERCIÁLNÍ HYPERPARATHYREOZA**

* **vyvíjí se jako** – autonomní hyperplazie příštítných tělísek při chronickém renálním selhání
* pokud se některé z hyperplastických uzlů stanou autonomními – mají spíš ráz adenomů

**HYPOPARATHYREOZA**

* může vzniknout **kdekoli v řetězci mezi příštítnými tělísky – výdejem PTH – a jeho účinkem na cílový orgán**
* můžeme ji rozdělit na **formu hormopenickou** s nedostatkem / chyběním PTH x **formu hormonpletorickou** s nadbytkem PTH (pseudohypoparathyreoza)

**Etiologie**

* nejčastější je **postoperační hypoparathyreoza**
* je výsledkem odstranění příštítných tělísek při operaci štítné žlázy / během agresivní operace příštítných tělísek
* vzácnou příčinou – **iradiace štítné žlázy podávaným radioaktivním jodem 131 I / ozáření krajiny krku**
* vzácnou formou – **idiopatická hypoparathyreoza** – dochází k autoimunitnímu poškození příštítných tělísek
* **může se vyskytovat ve spojitosti se** syndromem polyglandulární insuficience – hypokortikalismus, hypogonadismus, hypothyreoza – a ve spojitosti s perniciozní anémii / moniliózou
* **familiární forma se může dědit** – GR, AR nebo dominantní rys s variabilní penetrací
* velice zřídka se jako příčina uvádí – **infiltrace příštítných tělísek železem při hemochromatoze / maligní metastázou**
* **u DiGeorgova syndromu** jde o – vrozené chybění příštítných tělísek a thymu
* **při těžké hypomagnezémii** – může být přítomna reverzibilní forma onemocnění = porucha tvorby a výdeje PTH
* velice vzácně mohou příštítná tělíska **vylučovat fyziologicky neaktivní PTH**

**Klinický obraz**

* **většina příznaků je výsledkem hypokalcémie a hyperfosfatémie**
* **hypokalcémie je zodpovědná za** – neuromuskulární dráždivost, duševní poruchy, trofické změny ektodermu, zejména na čočce, kůži, nehtech, vlasech, zubech, tetanie
* **tetanie** – nejlépe známý a nejdůležitější příznak – může vzniknout spontánně / vyvolán mechnicky, akusticky, psychickým rozrušení, hyperventilací
* během záchvatu jde o tonické kontrakce separovaných svalových skupin
* jako první je postižen palec a prsty
* může trvat sekundy – dny
* při těžkém záchvatu vzniká – laryngospasmus
* latentní tetanie – projev zvýšené neuromuskulární dráždivosti
* časté jsou **kalcifikace měkkých tkání a kalcifikace BG** – může nastat dysfce extrapyramidového motorického sy s projevy parkinsonismu a chorey
* **z psychických změn** – anxiozně- depresivní stavy, celková apatie, afektivní labilita
* u dětí vede k duševní retardaci
* **nepřímo způsobuje opacitu čočky** (kataraktu) – poruchou transportu katintů v čočce

**Diagnostika**

* **klasický biochemický syndrom se opírá o** – hypokalcémii, hyperfosfatémii ( při chybění renální insuficience), hypokalciurii
* **vylučování kalcia ledvinami je výrazně redukováno** – na hodnoty pod 1mmol/24h
* **na EKG** – prodloužení intervalu QT
* **koncentrace PTH** – výrazně snížena
* výrazně **zvýšená – hodnota maximální tabulární resorpce fosfátu**
* **u formy hormopenické** – po podávání exogenního PTH dochází ke zvýšenému vylučování cAMP a fosfátu x na rozdíl od pseudohypoparathyreozy, kde je malá / žádná odpověd na PTH ( příčinou je receptorový deficit)
* naházíme **normální koncentraci alkalické fosfatázy + normální RTG nález na kostech**

**Diferenciální diagnostika**

* NÍZKÁ KONCENRACE PTH – hypopyrathyreoza, hypomagnezémie
* VYSOKÁ KONCENTRACE PTH – snížené vstřebávání kalcia střevem, zvýšená ztráta kalcia GITem, snížená produkce kalcitriolu, zvýšená degradace kalcitriolu a kalcidiolu, zvýšené vychytávání kalcia kostí, inhibice kostní resorpce, sekvestrace kalcia při akutní pankreatitidě, hypokalcemické faktory produkované nádory, hyperkalcitoninémie, renální ztráty, pseudoparathyreoza, bifosfonáty

**Terapie**

* akutně vzniklá hypokalcémie s tetanickým záchvatem vyžaduje – okamžité podání iv **kalcium gluconicum** v dávce 1-5g
* chronická léčba se omezuje na léčbu hypokalcémie – užívá se **kalcium effervescens** v dávce 1-2 g denně
* **v dietě omezujeme stravu bohatou na fosfát**
* jako hyperkalcemitující lék užíváme nejčastěji – **dihydrotachysterol** ( Tachystin) v dávce 3-15 gtt 2-4 denně
* u zvláště těžkých hypokalcémii kombinujeme turo léčbu s **podáním vitaminu D**3 (viganotol) 50 000 IU im 1x měsíčně
* je rovněž možné zkusit aktivní metabolit vitaminu D – **calcitriol** (rocaltrol)
* **nutné sledovat klinický obraz + hodnoty kalcémie, fosfatémie, kalciurie**

**PSEUDOHYPOPARATHYREÓZA**

* onemocnění způsobené rezistencí na PTH

**Etiologie a patogeneze**

* **nepříliš časté dědičné onemocnění** s **příznaky hypoparathyreozy ve spojení s kostními a vývojovými defekty**
* **charakterizováno** – necitlivostí cílových orgánů k PTH + zvýšenou sekrecí PTH
* místo **poruchy – na úrovni receptoru pro PTH**
* **u typu I** – jde o rezistenci kosti a ledviny na PTH
* exogenní PTH nepůsobí zvýšení kalcia v séru a aAMP a fosfátu v moči
* dále se dělí
* **typ Ia** způsoben – rezistencí na PTH a jiné hormony včetně TSH, gonadotropinu, glukagonu
* jde o chybění podjednotky G- proteinu,kt spouští stimulaci adenylátcyklázy
* **typ Ib** – rezistence je omezena jen na cílové orgány pro PTH a není defekt adenylátcyklázy
* **typ Ic** – mnohočetná hormonální rezistence bez deficitu adenylátcyklázy
* **typ II** – exogenně podávaný PTH působí zvýšené vylučování močového cAMP x nepůsobí zvýšení vylučování fosfátu ledvinami

**Klinický obraz**

* typ Ia – **hypokalcémie a hyperfosfatémie**
* **charakteristický somatotyp, krátká postava a krátkým krkem, kulatý obličej, bradydaktilii a abnormálně krátkým 4 a 5 metakarpem = Albrightova hereditární osteodystrofie**
* **může se vyskytovat** – abnormální dentice, podkožní kalcifikace, mentální retardace, hypertelorismus, strabismus

**Laboratorní vyšetření**

* častou odchylkou – **abnormální glc test**
* může se vyskytovat **– hypothyreoza**
* nápadně **zvýšené koncentrace iPTH**
* **u typu Ia** podání teriparatidu 100 IU iv nevyvolává téměř žádné zvýšené vylučování cAMP a fosfátů
* u necitlivosti ledviny na PTH a zachovalé citlivosti kostí na PTH – jsou změny na ksotech stejné jako u primární hyperparathyreozy

**Terapie**

* **stejná jako u hormonopenické formy hypoparathyreozy**
* u pseudohypoparathyreozy – není rezistence na PTH – je normokalcemie a jsou defekty skeletu – podobné jako u PHP

**NÁDORY PŘÍŠTÍTNÝCH TĚLÍSEK**

* Ca příštítných tělísek - **vykazuje všechny známky primární hyperparathyreozy** – průběh těžký + kalcémie větší než 3,5 mmol/l
* nádor **roste pomalu, infiltruje štítnou žlázu, velké cévy, svaly, ezofagus**
* **metastazuje do** – plic, jater, renálních uzlin, ale také do kostí a sleziny
* **jedinou terapií** – pokus o odstranění celého nádoru
* **metastázy se ohlašují** – hyperkalcémií perzistující po operaci

**17. ONEMOCNĚNÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY**

* **patří mezi endokrinopatie – postihují 30% evropské populace**
* **mohou se projevit** – strumou, změnami její činnosti – hypofce/zánětlivé potižení/hyperfce, benigní a maligní nádory
* **zvětšení** může být – nezávažným prostým zvětšením nepůsobícím obtíže x může jít o postižení se řadou komplikací
* **změna fce** může mít nápadný klinický obraz, jehož rozpoznání nečiní obtíže x oligosymptomatické a subklinické formy vyžadují aktivní přístup
* **frustní forma** = mírné fční postižení
* **forma oligosymptomatická** = může mít velmi těžký průběh x klinicky vyjádřené jen některé příznaky
* změna fce rozpoznaná pouze laboratorními testy = **forma subklinická** ( preklinická, latentní, chemická)
* onemocnění jsou **součástí sy** – především autoimunitních, geneticky podložených – sy Carneyův, Cowdenové sy a Gardnerův

**ANATOMICKÉ A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY**

* štítná žláza – tvořena **2 laloky spojenými istmem** – ten může nekonstantně vybíhat proximálně v lobus pyramidalis
* nezvětšená žláza – není při volném pohledu viditelná x patrná při asymetrii svalů, páteře, štíhlých šíjí
* **bohaté cévní zásobení**
* **nervové zásobení** – z krčního sympatiku, horní laryngální větve vagu, n laryngeus reccurens
* obsahuje **2 typy bn – folikulární a prafolikulární**

**Folikulární bn (thyreocyty)**

* **syntetizují thyreoglobulin**, na kt se uskutečňuje syntéza tyroxinu – tetrajodthyroninu a trijodthyroninu – několikastupnový proces – nezbytnou součástí je navázání jodových molekul na tyrosylové zbytky v molekule thyreoglobulinu
* vychytávání jodu jodidovou pumpou ve štítné žláze je aktivní proces
* koncentrace jodu je 30x vyšší než v plazmě
* při aktivním transportu jodidu přes BM do thyreoscytů – následuje jeho oxidace a jodace thyreoglobulinu
* **výsledný hormonálně neaktivní monojodtyrosin a dijodtyrosin – se vzájemně spojují a vytváří T3 a T4** – ty jsou pak skladovány v koloidu v lumen štítné žlázy jako součást thyreoglobulinu
* **T4 j**e někdy považován na prohormon – z něho účinkem enzymů dejodáz vzniká účinný T3 + metabolicky neúčinný reverzní trijodthyronin (rT3)
* **T3,T4,rT3 se vážou na jaderné receptory bn** – T3 10x intenzivněji než T4
* **při sníženém energetickém příjmu** – především nedostatku sacharidů – malnutrice, hladovka, mentální anorexie, jaterní cirhozy, kardiální selhávání, dekompenzace DM, urémie, **malignity + šokových stavů + větších popálenin + IM …**
* **zde dochází ke zvýšení aktivity 5- dejodázy s následnou preferenční syntézou rT3 = vzniká syndrom nízkého T3**
* uvedené změny nejsou projevem hpothyreozy, ALE jsou důsledkem hypometabolismu a jsou ochranným mechanismem proti metaboliské aktivitě T3
* thyroideální hormony – **v krvi vázány na plazmatické transportní proteiny** = především na globulin vázající tyroxin (TBG) – váže až 70%thyroxinu
* dalším vazebným proteinem pro T4 – je prealbumin
* **okolnosti ovlivňující koncentraci TBG**, a tím koncentraci celkového T4
* zvýšené – vrozené, zvýšené koncentrace estrogenů, akutní infekce, hepatitida, hypothyreoza
* snížené – vrozené, androgeny, steroidy, systémové choroby nefrotický sy, cirhoza, malnutrice, hyperthyreoza

**Parafolikulární bn (bn C)**

* v průběhu embryogeneze vcestovaly do štítné žlázy
* **produkují kalcitonin** – podílí na regulaci kalciové rovnováhy
* **činnost štítné žlázy regulována** – hypotalamo- hypofyzárním sy
* **thyreoliberin** (TRH) z hypotalamu stimuluje sekreci TSH v adenohypofýze
* **syntéza i sekrece TSH je řízena jednak zpětnou vazbou** – prostřednictvím koncentrace T3 v bn hypofýzy + **stimulačním působením TRH**
* **nízká koncentrace tyreoidálních hormonů** – stimuluje sekreci TSH ( u hypothyreozy )x **vysoká koncentrace** je suprimuje (u hyperthyreozy)
* **TSH** se váže na specifické receptory na membráně thyreocytů – stimuluje jejich růst a syntézu a sekreci tyreoidálních hormonů
* **zvyšuje se také prokrvení thyroidey a stimuluje všechny fáze jodového metabolismu**
* **fyziologická sekrece TSH** probíhá v průběhu dne v pulzních vlnách – jejich vrchol je mezi půlnocí a 4 hodinou ranní
* **na sekreci TSH i TRH mají vliv i další faktory** – neurotransmitery, cytokiny…

**PATOGENEZE**

* u některých thyreopatií se **uplatinují autoimunitní procesy**
* v rozvoji onemocnění spolupůsobí vlivy genetické, zevního prostředí a některé další faktory
* geneticky daný efekt T- supresorových bn je základem pro autoimunitní onemocnění thyroidey
* **v autoimunitním procesu se uplatnují 3 hlavní antigeny** – thyreoglobulin (Tg). tyreoidální peroxidáza(TPO), TSH – receptor, další je protein 64kDa expromivaný na membráně thyreocytu a membráně orbitálních bn
* **genetické faktory** – jsou významné
* Grawesova- Basedowova choroba – vázána na HLA – B8 a HLA – DR3 u bílé rasy x HLA – Bw46 u Čínanů x HLA- B5 u černé rasy
* **atrofická varianta thyreoiditidy** – častější u osob s HLA – B8 x **hypertrofická** u HLA – DR5
* **z faktorů zevního prostředí** – patrně viry, kt vlivem cytokinů vyvolají expresi DR4 + bakterie (Yersinia enterocolica) mají saturovaná vazebná místa pro TSH a protilátky mohou zkříženě reagovat s TSHR na embráně thyreocytu
* **nadměrný příjem jodu** mění antigenicitu thyreoglobulinu
* recentně je uváděn i **negenitivní vliv polychlorovaných bifenylů** v zevním prostředí
* **lithium** může interferovat s fcí supresorových bn a akcelerovat rozvoj autoimunitních onem

**VYŠETŘOVACÍ METODY**

**Anamnéza**

* onemocnění **probíhají často asymptomaticky** – přesto anamnéza důležitá
* **zaměříme se na** – výskyt onemocnění thyroidey, incidence dalších onemocnění v RA i OA
* např osoby s DMI mají antithyroideální protilátky až ve 30%
* důležité jsou **údaje o autoimunitně podmíněných chorobách**
* **rozvoj imunogenního tyreoidálního onemocnění** – může být součástí širší skupiny autoimunitního polyglandulárního syndromu
* důležité jsou **info o užívání léků** – interferonu, amiodaron, lithium + o **vyšetření jodovými kontrastními látkami** + **ozařování oblasti krku a hrudníku**
* **cílený dotaz na některé obecné syndromy** – zvýšené pocení, tachykardie, únava, nespavost, nervozita, deprese – může vzbudit podezření na oligosymptomatické formy
* **informujeme se také na návaznost obtíží na různé situace** – gravidita, stres, virové onemocnění

**Laboratorní vyšetření**

* **fční poruchy bývají provázeby změnami koncentrace** – cholesterolu, mírnou elevací jaterních enzymů ( AST, ALT) i CK
* mírná **anémie** u hypothyreozy x **leukopenie** u thyreotoxikozy
* **u hyperfce může být zvýšen** – ferritin, fibronektin, alkalická fosfatáza ( kostní frakce) a ukazatele zvýšeného kostního metabolismu
* koncentrace TSH v kombinaci s fT4 – volný tyroxin ….. **základní vyšetření**
* další vyšetřovací metody dle indikací
* **normální hodnoty základních vyšetření** :
* T4…..50-150 nmol/l
* fT4…..9-24 pmol/l
* T3…..1,5 – 3 nmol/l
* fT3 …. 3,8 – 5,8 pmol/l
* TSH …. 0,3 – 4,2 mIU/l
* **vyšetření fT3 a fT4** – výhodnější než stanovení celkového T3 nebo T4není většinou ovlivněno změnami TBG
* výjimečně – u subklinických fčních poruch – lze využít **TRH test** – ověřuje reaktivitu thyreotropních bn hypofýzy jako odpověd na podání syntetického thyreoliberinu
* **thyreoglobulin** – může být **onkologickým markerem** – jeho koncentraci sledujeme po totální thyroidektomii pro diferencovaný Ca
* výrazně zvýšená koncentrace je při přítomnosti metastáz
* vyšetření v jiných indikacích je sporné
* **imunologické vyšetření zahrnuje vyšetření protilátek proti** – thyroideální peroxidáze (TPO – Ab) a proti thyreoglobulinu (Tg- Ab)
* **vysoké hodnoty jsou charakteristické pro chronickou autoimunitní thyreoiditidu**
* **u hyperthyreozy Grawesova – Basedowova typu** – protilátky prokazovány pouze u 30 – 50% nemocných – jsou spíše nižší / středně zvýšené
* charakteristické pro aktivní fázi této imunogenní hyperthyreozy jsou aktivující protilátky proti receptorům pro TSH
* u atrofické thyreoditidy – vyšetřují se protilátky blokující TSH – receptor

**Zobrazovací metody**

* **nejdůležitější USG**
* rozlišení cysty od solidních uzlů – dle struktury štítné žlázy – upozorní na přítomnost zánětu a dle prokrvení na aktivitu choroby
* nezjistí však maligní povahu uzlů – uzly neohraničené / přítomnost uzlinového sy – podpoří dg malignity
* neodliší hyperfční ( toxický) adenom štítné žlázy + nedovede určit polohu retrosternálních strum
* **izotopová scintigrafie** – slouží k rozlišení uzlů dle stupně jejich hormonální aktivity
* akční ( hypofční) studený uzel x autonomní hyperfční = teplý uzel
* **RTG snímek horní hrudní apertury** – zobrazí průsvit trachey při podezření na stenozu způsobenou strumou nebo nádorem
* **CT** – k určení velikosti a polohy retrosternálních a intratorakálních strum – raději vyšetřujeme bez kontrastu = vyhneme se zajodování pacienta
* **PET** – může upozornit na maligní uzel, ale pro primární dg se nepoužívá
* **Cytologické vyšetření** – k určení biologické povahy uzlů
* vyšetřuje se z nátěrů získaných aspirační biopsií tenkou jehlou
* USG kontrola zpřesní místo odběru, vyšetření má význam pro záchyt maligních procesů, pro dg štítné žlázy, s výhodou se léčebně využívá při aspiraci cyst

**STRUMA**

* **označení pro štítnou žlázu zvětšenou nad normu**
* palpace není zcela přesná, při pochybách použijeme USG
* po **zavedení jodidace soli** – výskyt strumy se snížil a její obraz zřetelně změnil
* **hodnocení velikosti strumy**
* 0 – thyroidea není hmatná ani viditelná
* 1a – struma hmatná,ale není viditelná ani při záklonu hlavy
* 1b – struma nejen hmatná, lae i viditelná při záklonu hlavy
* 2 – struma viditelná i při normálním držení hlavy
* 3 – velká struma viditelná z dálky, způsobuje výraznou deformaci krku i mechanické příznaky
* strumu **dělíme na difúzní a uzlovou**
* DIFÚZNÍ STRUMA – stejnoměrné zvětšení laloků
* u dětí a adolescentů je někdy zvětšen jen ismus
* **podkladem** – zvětšení/zmnožení thyreocytů jako kompenzační jev při snížené fci štítné žlázy/ autoimunitní zánět
* UZLOVÁ FORMA – může být 1 mnohouzlová
* **mnohouzlová** – uzly vznikají jako důsledek přestavby thyroideální tkáně a jejích degenerativních změn
* **dle fce** – struma eufční/hypo/hyperfční
* **dle výskytu** – endemická ( postihuje v určitém území více než 10% obyvatel)/ sporadická

ETIOLOGIE A PATOGENEZE

* **endemická** – z nedostatku jodu, je-li jeho pokles dlouhodobě pod 150mikrog/den x těžký deficit pod 50 mikrog/den
* deficitem jodu trpí asi 1 miliarda osob
* zavedení **jodidace jedlé soli** v ČSR v 50 letech – výrazně zlepšilo saturaci jodem
* závažný důsledek může mít nedostatek v – těhu, u kojících, dětí a mladistvých
* jodopenická thyroidea se zvětšuje a může působit lokální obtíže
* **strumigeny** = látky blokující syntézu hormonů štítné žlázy – vyskytují se v některých potravinách (zelí, kapusta), npříznivý vliv fenolu, ftalátů, polyaromatických hydrouhličitanů přítomných v odpadních vodách
* **při nedostatku jodu/působením strumigenů** – vázne tvorba hormonů štítné žlázy + zpětnovazebně se zvyšuje sekrece TSH s následným zvětšováním štítné žlázy
* v prvním stádiu je přítomna – hyperplazie a hypertrofie thyreocytů a zmnožení folikulů štítné žlázy = **difúzní struma**
* převládá – li organifikace jodu – hromadí se v ní jod ve formě koloidu = **koloidní struma /struma s koloidními ložisky**
* pod vlivem regresivních změn podmíněných průběhem onemocnění – **vznikají degenerativní změny** – mění se fibrozně, dochází k hemoragiím, nekrozám, cystické přeměně a ke kalcifikacím = vznik mnohouzlové formy
* **u sporadické strumy může být příčinou** – vrozený enzymatický defekt = vázne tvorba thyroideálních hormonů na genetickém podkladě
* v oblastech s dostatečným/nadměrným přísunem jodu – **příčinou strumy zánět** – nejčastěji chronický, autoimunitní etiologie
* **subakutní a vzácně i akutní thyreoiditida se projeví** – bolestivým zvětšením, hyperfce je obvykle provázená zvětšením žlázy
* **vznik jednouzlových forem může být podmíněn** – krvácením, přítomností adenomu, Ca
* **zvláštní příčinu má struma při akromegalii** – růst uzlů vyvolává nadbytek růstového hormonu podobného inzulinu (IGF-1),kt je stimulován nadbytem růstového hormonu
* **v oblastech s velmi nadměrným příjmem jodu** – objemné strumy – regredují po úpravě stavy

KLINICKÝ OBRAZ

* malá eufční struma obvykle nepůsobí nositeli obtíže x při růstu a nodularizaci se postupně objeví lokální obtíže
* **mírný tlak trachey/deviace** – většinou symptomatické
* **v pokročilých stádiích** – útlak trachey, poruchy inervace hlasivek s následnými poruchami fonace, obturace horní hrudní apertury, později dechová insuficience
* **po zúžení trachey na 5mm v průměru** – dostaví se stridor – při edému a hyperémii sliznice, zvláště při zánětu HCD/ rychlé zvětšení strumy ( krvácení, akutní Z) – **hrozí zadušení**
* nebezpečné je zhroucení stěny trachey při tracheomalacii vzniklé tlakem strumy na stěnu trachey
* **bolesti, nepříjemné pocity v krku a při polykání** – vyskytují se především u strum podmíněných zánětem a u pokročilých nádorů
* **eufční struma může v průběhu let měnit svou fci** – může se stát ve starším věku hyperfční – spontánně / při masivní zátěži jodem – RTG kontrastní přípravky, amiodaron

DIAGNOSTIKA

* i malou strumu zjistíme **pohledem a palpací**
* přibývá nemocných, u kt byla struma/uzlová přestavba zjištěna náhodně při **USG** vyšetření karotid

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOZA

* je nutné **odlišit prostou eufční strumu od ostatních chorob štítné žlázy** + posoudit klinickou závažnost
* **zvýšenou pozornost věnovat zvětšené žláze hl u – dětí, mladistvých a těhotných**
* difúzní je často způsobeno autoimunitním zánětem
* solitární uzel má být vyšetřen **USG a FNAB**
* rychle rostoucí struma musí být vyštřena statimově – opět USG a FNAB
* **při současné hypofci** – myslíme na Hashomotovu thyreoiditidu + na lymfom thyroidey + anaplastický Ca
* **vždy musíme odlišit útvary v oblasti krku,kt nesouvisí se štítnou žlázou** – lymfatické uzliny, cysty z ultimobranchiálních výchlipek, adenomy příštítných tělísek
* **cervikální vertebrogenní obtíže a hiatová hernie** – vyvolávají tlak až svírání v jubilu – imitují symptomatologii thyreoideální

TERAPIE

* závisí na příčině strumy
* při nedostatku jodu – podáváme dlouhodobě kalium jodid – u dětí 100 mikrog denně, dospívající a dospělí
* není – li příčinou nedostatek jodu – levothyroxin 50mikrog/ denně
* tato léčba je supresivní = potlačuje sekreci TSH s cílem vyloučit jeho stimulační vliv na thyreocyty
* účinné hl u – juvenilní difúzní strumy, strumy v graviditě a laktaci – i vymizení
* u polynodozních strum – je naděje na regresi strumy minimální, kromě strumy na autoimunitním podkladě
* efekt léčby se projeví do 6 měsíců x pokud se nevyřeší do 12 měsíců – nemůžeme počítat s ústupem
* pokud ke zmenšení nedošlo – léčbu přerušujeme
* supresivní léčba může mít i NÚ- spoluúčast na rozvoji osteoporozy u postmenopauzálních žen, akcentaci obtíží u ICHS – pozor u straších osob, hl žen
* při klinických známkách předávkování / intoleranci – tachykardie, hmotnostní úbytek, stenokardie, dysrytmie, nervozita, pocení – dávku snížit / léčbu přerušit
* operační řešení – v případě rostoucí strumy, vyvolávající mechanické obtíže při retrosternálním zasahování – hl při pochybnostech o benigní povaze
* kde je operační výkon KI / nemocným odmítán – doporučíme léčbu radiojodem – změnšení strumy až o 2/3
* po operaci / ozáření – sledovat fci reziduální tkáně a včas zahájit substituci

**HYPERTHYREÓZA** (thyreotoxikoza)

* charakterizována **zvýšenou sekrecí thyroideálních hormonů se současně zvýšenou rcí periferních tkání na tuto stimulaci**
* příčiny – tab 919
* ne každé zvýšení koncentrace thyroideálních hormonů v krvi je známkou hyperthyreozy

A : GRAVES – BASEDOWOVA CHOROBA

* **nejčastější forma** hyperthyreozy – 65 – 75 %
* postihuje 4-5x častěji ženy, vyskytuje se hl v mladším věku, u osob nad 70 let vzácná

**Etilogie**

* je to typické **autoimunitní onemocnění** způsobené **tvorbou stimulujících protilátek proti TSH – receptoru** – TSHR(stim)Ab
* **po vazbě na receptor protilátka aktivuje adenylátcyklazu s výsledným uvolněním hormonů**
* **protilátky se vážou též na receptory ve tkáních** v retrobulbárním prostoru – vyvolávají **endokrinní oftalmopatii** + v podkoží na bércích – **pretibiální myxedém** + na rukou a nohou **akropachii**
* jinou skupinou protilátek – **protilátka proti peroxidáze štítné žlázy (TPO-Ab) a protilátka blokující TSH- receptor –TSHR(block)Ab**
* **přesný mechanismus** tvorby protilátek **není objasněn**
* **může se jednat o defekt supresorových T- lymfocytů** – umožní syntézu specifických protilátek proti receptorům TSH / na základě **strukturální podobnosti mezi exogenním agens** (např infekčním) a lidskými proteiny reagují protilátky vytvořené proti těmto činitelům s proteiny štítné žlázy

**Klinický obraz**

* obvyklým příznakem – **struma** – typicky difúzní, měkká, vysoce vaskularizovaná + může být provázena poslechově šelestem a pohmatově vírem
* u 10 % thyroidea není zvětšení
* u straších nemocných – někdy struma s tvorbou uzlů
* **ostatní příznaky vyplývají z hypermetabolického stavu** způsobeného nadbytkem thyroideálních hormonů + **hyperaktivity sympatického nervového sy**
* hyperfční příznaky tab 920

**Metabolické změny**

* **zahrnují** – zvýšení glukoneogeneze v játrech + zvýšení resorpce glc z GIT + zvýšení degradace insulinu
* obvykle se **snižuje plazmatická koncentrace cholesterolu** – je důsledkem zvýšeného odbourávání cholesterolu a zvýšením exprese jaterních LDL- receptorů + zvýšena lipolýza + zvýšení MK a glycerolu
* **zvýšená glukoneogeneze, glykogenolýza, absorpce glc ze střev**
* **zvýšený je metabolický obraz hormonů, léků i vitaminů**

**Cirkulační změny**

* konstantní je- **tachykardie** – přetrvává i v noci ( na rozdíl od neurotiků)
* **zvýšení – erekční frakce, minutového srdečního objemu, systolicko – diastolické diference**
* **projevy hyperkinetické cirkulace**
* častý je **vznik fibrilace síní**
* vzácně se vyvíjí **dilatační kardiomyopatie** – může věst k srdečnímu selhání
* **zvýšené nároky na myokard + zvýšený metabolismus – vedou k zvýšeným nárokům na kyslík + zhoršují preexistující ICHS**

**Změny v GIT**

* manifestují zvýšenou motilitou – působí **průjmy**
* zvyšuje se chut k jídlu,ale vzhledem ke zvýšení energetického výdeje dochází spíš ke **ztrátě tělesné hmotnosti**
* na jejím snížení se může podílet i stres – ten může být spouštěcím mechanismem tohoto onemocnění x byla pozorována **thyreotoxikoza po náhlém zhubnutí při ostré redukční dietě**

**Nervosvalový sy**

* **je ovlivněn** zvýšenou aktivitou sympatiku + zvýšenými koncentracemi thyroideálních hormonů
* **objevuje se** – svalový třes, hyperaktivita, hyrereflexie, emoční labilita. někdy insomnie
* **neklid a nervozita** mohou manifestovat až **změnou osobnosti** – hl při dlouhodobém neléčeném průběhu
* **v kosterních svalech** dochází k – **atrofii a tukové infiltraci**
* **svalová slabost** se projeví – neschopností vstát ze dřepu, nemocní obtížně vystupují z vlaku – ěplhavá chůze
* thyroideální hormony stimulují sy strukturálních hormonů – při nadbytku dochází ke – **ztrátě svalové tkáně, kreatinurii**
* **zrychlená svalová kontrakce a relaxace**

**Endokrinní oftalmopatie**

* vyskytuje se u 60% nemocných a má různý stupeň vyjádření, u kuřáků častější
* **klasické je třídění do 6 stupnu dle závažnosti** :
* **neinfiltrativní víčkové příznaky** = refrakce víček, rozšíření oční štěrbiny + při pohledu dolů se opožďuje pohyb horního víčka za pohybem bulbu + objevuje se srpek skléry nad rohovkou – Graefeho příznak
* **edém víček + suchá konjunktivitida** s pocitem písku v očích + zvýšené slze ní
* **protruze bulbů + exoftalmus** – protruze vede k lagoftalmu, obvykle oboustranná, ale může být výrazně asymetrická
* **postižení okohybných svalů s omezením jejich pohyblivosti + dvojité vidění** – nejprve při pohledu nahoru, později i do stran a přímo
* **postižení rohovky s erozemi** – mohou vést k perforaci rohovky a panoftalmitidě s oslepnutím
* **komprese zrakového nervu** – nejprve s omezením zrakového pole., pozdějí oslepnutí

**Kůže**

* **teplá a vlhká** v důsledku periferní vazodilatace
* vzácnější je – **dermopatie – pretibiální myxedém** - lokalizace – nad bércem – jde o podkožní edém
* může být komplikován fibrotickými změnami a obstrukcí lymfatických cest
* projevuje se jako – difúzní až uzlová infiltrace podkoží – v krajních případech může vést až k elefantiáze
* vzácná – **akropachie** – paličkovité zduření posledních článků prstů na rukou a nohou, zduření nehtových lůžek i kostní novotvorba

**Změny reprodukčního systému**

* **u žen** – oligomenorea a snížená fertilita
* **u mužů** – impotence

**Postižení respiračního sy**

* snížení vitální kapacity

**Diagnostika**

* potvrzení klinického podezření se opírá především o – **laboratorní vyšetření hormonů**
* **koncentrace TSH je suprimovaná** výrazně pod dolní hranici normy – nižší než 0,1 mIU/l
* **koncentrace fT4 i fT3** – značně zýšené x jen vzácně normální koncentrace fT4 při zvýšené koncentraci fT3 = T3 toxikoza
* samotné zvýšení thyroideálních hormonů v krvi není zcela specifické pro hyperthyreozu
* existuje tzv – **euthyroideální hyperthytoxinémie** – může být vyvolána např vzestupem celkového tyroxinu na odkladě zvýšení koncentrace transportních bílkovin / po některých lécích (estrogeny)/ popřípadě volného tyroxinu u sy familiární rezistence na thyroideální hormony – u nich je koncentrace TSH mírně zvýšená
* k monitorování léčby využívají některá pracoviště – **měření reflexu Achillovy šlachy** – nahrazen moderními laboratorními testy
* **protilátky TSHR-Ab** (TRAK) – při aktivitě onemocnění zvýšené x v remisi se snižují
* jejich normalizace je prognosticky příznivým znamením – nemusí znamenat trvalé vyléčení
* **při GB thyreotoxikoze mohou být zvýšené TPO – Ab**

**USG – vyšetření**

* thyroidea – **difúzně zvětšená, má sníženou echogenitu a zvýšený průtok**
* **USG retroorbitálního prostoru** – posoudí stupeň endokrinní orbitopatie hodnocením retroorbitálních svalů
* při nejasnostech – CT, MR

**Diferenciální diagnóza**

* odlišení od jiných forem thyroideální hyperfce snadné – je-li vyjádřen kompletní obraz se specifickými příznaky
* nejsou – li přítomny – přichází v úvahu – **fční autononomie štítné žlázy** – morózní struma, toxický adenom – udělat scintigrafii thyroidey
* **endokrinní oftalmopatie** může způsobit dg obtíže – manifestuje – li bez současné hyperthyreozy / probíhá pod obrazem jednostranného postižení – zde musíme vyloučit jiné patologické retroorbitální procesy – musí být vyšetřen oftalmologem
* **ostatní příčiny hyperfce** – vzácnější – k odlišení pomůže anamnéza, návaznost na terapii – amiodaron, cytokiny, viroza, vyšetření TSHR-AB, TPO-Ab,Tg-Ab, vyšetření USG

**Terapie**

* základní léčbou – **thyreostatika** – plně vyhovuje **carbimazol** patřící do skupiny thionamidů x rychlejší nástup má **thiamazol**
* tyto léky **mají i slabé imunomodulační účinky** – ty jsou u thyreotoxikozy výhodné
* léčbu zahajujeme dávkou 30mg carbimazolu denně x u závažných forem/ pokud nedostatečná dáme až 60mg /thiamazol tbl (denně 30-60mg)
* u těžších forem aplikujeme thiamazol inj za hospitalizace (Favistan 2-4x denně)
* **léčbu kombinujeme na začátku s podáním beta – adrenergních blokátorů** – ty ovlivnují hypercirkulační syndrom – sbj úleva už za několik dní
* podáváme **vitaminy skupiny B**
* účinek carbimazolové léčby plně vyjádřen za 4-6 týdnů x u injekční formy dříve
* plnou dávku carbimazolu snižujeme pozvolna až po zlepšení sbj stavu a obj příznaků hyperhyreozy – udržovací dávka 5-10mg denně
* příliš rychlé snížení thyreostatik – může vyvolat relaps onemocnění
* alternativním lékem – **propylthiouracil** (propycil tbl po 50mg)
* **komplikace léčby carbimazolem** nejsou časté – u méně než 4%- zvýšená teplota, horečky, bolesti, povlaky/ulcerace v dutině ústní – k lékaři,aby vyšetřil hemogram
* má-li nemocný **dřenový útlum** – hospitalizace
* v léčbě často dochází k přechodné **leukopenii** –přerušení léčby nevyžaduje
* exantém, urtika, myalgie, artralgie, toxické poškození jater a periferních nervů, nefrotický syndrom, lékový erytremotodes, trombocytopenie, hypoprotrombinémie
* **v těchto případech léčbu přerušit – nahradit propylthiouracilem**
* léčba thyreostatiky – dlouhodobá – nejméně 12 – 18 měsíců i déle
* naději na trvalou remisi – po ukončení léčby méně než 40%
* **definitivním řešením – operace / léčba radiojodem**
* u části osob v odtupu let dospěje do hypothyreozy
* plně rozvinutá thyreotoxikoza vyžaduje – psychický klid – někdy jsou nezbytná **anxiolytika / hypnotika**
* hospitalizace – u starých nemocných s polymorbidizou, diabetickými komplikace + kardiální obtíže

**Operace**

* **indikujeme – pokud nutné rychle dosáhnout vyléčení** – u velkých strum s kompresí trachey, u osob s dlouhodobou očekávanou zátěží a stresem, dochází – li k relapsům, častěji u nemocných s torpidní endokrinní oftalmopatií, u kt nedosáhneme remise při minimální thyreostatické léčbě a přetrvávají protilátky proti TSHR-Ab
* strumektomie je také **nejlepším řešením v případě intolerance thyreostatik**
* **zvláštní skupinu tvoří** – ženy, kt plánují graviditu – riziko relapsu i zklidněné imunogenní toxikozy v těhotenství / po něm je značné
* **doporučujeme totální thyroidektomii** – recidivy / zhoršení pooperační oftalmopatie při subtotálních výkonech jsou nepříjemné
* **k operaci odesíláme nemocné po zklidnění medikamentozním, normalizaci klinického stavu a periferních hormonů, TSH však často přetrvává suprimované**
* u GB choroby se dříve ke snížení vaskularizace před operací používal – Lugolův roztok v dávce 3x deset kapek – v současnosti je tato příprava opuštěna a vyhrazena zvláštním situacím
* **obvyklou komplikací operační terapie – pooperační hypothyreoza** – pacient je celoživotně substituován thyroideálními hormony
* **důsledkem náhodného odstranění příštítných tělísek** – hypoparathyreoza – může být přechodná / trvalá
* léčímě ji – kalciem a deriváty tachysterolu/ metabolity vitaminu D
* trvalé **tetanie u 1% nemocných**
* **jednostranné postižení n vagus** – s následnou obrnou u 0,5 -1% primárních operací – často se upraví do několika týdnů, při reoperaci je riziko vyšší
* **hlasová rehabilitace fonaci obvykle upraví** – hlasová únava u těchto osob běžná
* **oboustranné poranění vagu** – závažná komplikace – vzácná – nutná operační léčba = transplantace n vagus, laterofixace hlasivek..

**Radiojod**

* podáme nemocným rizikovým po operaci + těm, kt odmítají invazivní postup
* všichni nemocní po léčbě radiojodem mají být dispenzarizováni a kontrolováni minimálně 1x ročně – pozdní rozvoj hypothyreozy

**Terapie endokrinní oftalmopatie**

* souvisí s léčbou základního onemocnění – oční obtíže se obvykle zlepšují s normalizací thyroideální fce
* **zhoršují-li se** – indikovány **glukokortikoidy** v minimální dávce 60mg prednisonu denně
* zkouší se – **podání Pulzní dávky Solumedrolu x v torpidních případech v kombinaci s ciclosporinem /podání somatostatinu**
* každý z uvedených léčebných postupů může mít komplikace
* progreduje – li endokrinní oftalmopatie – **ozáření retrobulbárního prostoru / chirurgická dekomprese orbity včetně kompletní destrukce štítné žlázy radioablací**

B : TOXICKÝ ADENOM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

* jedná se o hypertrhyreozu na podkladě **zvýšené sekrece thyroideálních hormonů z autonomního ( independentního) adenomu štítné žlázy**

**Etiologie**

* vzniká **z adenomu štítné žlázy,kt se vymanil z regulačních zpětnovazebních mechanismů a tvoří thyroideální hormony v suprafyziologickém množství**
* vzniká **z bn monoklonálního původu**
* vyskytuje se hl **u starších** osob bez rozdílu pohlaví
* hyperfce se projeví po dosažení určité velikosti adenomu – obvykle 3cm v průměru a více

**Klinický obraz**

* zvýšená tvorba thyroideálních hormonů a tím i klinická manifestace mohou kolísat – **střídají se stádia manifestní a latentní**
* při palpaci zjištujeme solitární uzel
* příznaky z nadbytku jsou stejné jako u GB choroby – **chybí však oftalmopatie a dermopatie**
* **nejsou pozitivní protilátky a převládají oligosymptomatické formy s hypercirkulačními a kardiálními příznaky** x jindy jse o subklinickou formu – dg náhodně

**Diagnostika**

* ověřujeme stejným postupem jako u GB choroby
* **koncentrace fT4 nemusí být vždy zvýšena x fT3 jsou zvýšeny typicky x koncentrace TSH je vždy suprimovaná**
* **subklinická forma je častá – na chorobu upozorní osteoporoza/ kardiální obtíže, nejčastěji dysrytmie**
* diagnostická je – **scintigrafie štítné žlázy** – prokáže zvýšenou akumulaci radioizotopu v toxickém uzlu, v okolním parenchymu je ještě přítomna normální aktivita (kompenzovaný adenom)/ zvýšenou činností adenomu potlačena (dekompenzovaný adenom)

**Diferenciální diagnoza**

* k vyloučení jiné příčiny hyperfce – **scintigrafie**
* výjiměčně je hyperfční uzel maligní – povahu objasnit **aspirační biopsií**, hl před léčbou radiojodem

**Terapie**

* postupujeme podobně jako u GB choroby – podáváme **thyreostatika** a dosáhneme zklidnění hormonální aktivity
* vzhledem k etiologii ( autonomii) – nedochází k remisím, proto je vhodné definitivní řešení – **chirurgické ( lobektomie) nebo léčba radiojodem**
* zkouší se léčebná aplikace **injekcí ethanolu** do uzlu s cílem vyvolat nekrozu

C : POLYNODÓZNÍ TOXICKÁ STRUMA

**Etiologie**

* **rozvíjí se ve většině případů na bázi polynodózní strumy eufční** a hyperfce vzniká v jednotlivých uzlech,kt se vymaní z regulačních mechanismů podobně jao u toxického adenomu
* obě klinické jednotky jsou někdy spojovány pod společný název **– fční autonomie štítné žlázy** – pod tento název se ještě počítá ještě disseminovaná autonomie štítné žlázy = tvořená množstvím malých ostrůvků autonomní tkáně v celém rozsahu štítné žlázy
* popisována hl v oblastech s malým přísunem jodu, kde náhlé zvýšení vede k hyperthyreoze = **jodidová thyreotoxikoza**
* toxicita polynodozní strumy může být důsledkem náhlého zvýšení přísunu jodu u preexistující polynodozní strumy – sem patří **případy jodidové thyreotoxikozy po podání jodových preparátů**
* **dalším vyvolávajícím mechanismem – viroza / jiné horečnaté onemocnění**
* u velkých strum je často subklinická forma zachycena náhodně při jiném vyšetření

**Klinický obraz**

* **manifestace nejčastěji po 60 roce** – hl u osob,kt prožili dětství v jodopenických oblastech
* na prvním místě vyjádřeny **příznaky – kardiální spolu s příznaky celkového katabolismu**
* někdy v popředí **symptomatologie útlaku** – hl u objemných retrosternálních strum

**Diagnostika**

* totéž jako u toxického adenomu
* **scintigrafie** ukáže fčně aktivní ložiska v polynodozní strumě – střídají se ložiska vysoké a nízké akumulace

**Terapie**

* zklidnujeme **thyreostatickou terapií**
* léčbu musíme pečlivě kontrolovat – předávkování thyreostatiky s následnou iatrogenní hypothyreozou vyvolá růst strumy
* naděje na spontánní remisi není
* **operační řešení je nejspolehlivější** – s ohledem na věk a polymorbiditu může být KI – v tom případě volíme **léčbu radiojodem** = na strumu má zmenšující efekt
* vzniklá pooperační hypothyreoza vyžaduje substituci a pravidelné kontroly

D : THREOTOXICKÉ KRIZE

* je vystupnování příznaků hyperthyreozy do té míry, že ohrožuje život nemocného

**Etiologie**

* j**de o vzniklou komplikaci u nemocných s hyperthyreozou neléčenou / špatně léčenou, přidruží – li se další onemocnění** – aktní infekce, operační výkon, úraz, fyzická / psychická zátěž. přerušení medikace

**Klinický obraz**

* dominuje – výrazná **tachykardie, dysrytmie, neklid, třes, stoupá tělesná teplota**
* nemocný může mít **nauseu / zvracení**
* **stěžuje si na** – bolesti v břiše, má průjmy, je dehydrovaný (kůže je horká a suchá), zchvácený, objevují se delirantní stavy
* **stav může být zastřen provokujícím onemocněním**
* **u starých nemocných může probíhat pod obrazem apatetické formy** - slabost , nápadná adynamie spojená s cirkulačními projevy a poruchami srdečního rytmu ( cor thyreotoxikum) – může vyústit v srdeční selhání

**Diagnostika**

* **k potvrzení dg vyšetřujeme** – TSH, fT4, fT3, TSHR – Ab a antithyroideální protilátky
* koncentrace periferních hormonů – nemusí být vyšší než u běžné hyperthyreozy

**Terapie**

* pacient musí být hospitalizován na JIP
* thyreostatika podáváme v ideálním případě intravenozně – **thiamazol** (Favistan 2-4 amp/24H – pokud není k dispozici 20-30 tbl **carbimazolu** po/ žaludeční sondou nebo thiamazol ve stejné dávce tbl)
* podává se též **propylthiouracil** – ten navíc blokuje konverzi T4 na T3
* carbimazol – může být v indikovaných případech podán jako klysma
* c**irkulační symptomatologii tlumíme podáním beta blokátorů – iv/po matoprolol**
* zejména u straších musíme **předcházet srdečnímu selhání**
* další součástí léčby jsou iv **kortikoidy**
* **hypertermii mírníme fyzikálními prostředky / paracetamolem** – salicyláty uvolnují tyroxin z vazby na sérové bílkoviny
* i**nfuzemi korigujeme vodní a iontovou nerovnováhu**
* podáváme plnou / doplňkovou **parenterální/enterální výživu** vč vitaminů
* kontrolujeme životní fce
* často je nutné zklidnění pacienta – podáváme **benzodiazepiny**
* u medikamentozně nezvládnutelných krizí je indikována – **plazmafereza, hemoperfuze, peritoneální dialýza**
* podání **ATB** – pokud vyvolávající příčinou zánětlivé onemocnění
* dřív se za 2-3 H po nárazu thyreostatika aplikoval u závažných forem **Lugolův roztok** (KI pokud vyvoláno jodovými přípravky) – dnes krajní řešení
* příznivé zkušenosti jsou s podáním **lithia** (lithium carbonicum tbl po 500mg) – doplnění terapie u těžkých stavů
* možná je přechodná **kombinace carbimazolu a propylthiuracilu** – mají různou farmakokinetiku a mechanismus působení
* **po zklidnění je indikována – operace/ léčba radiojodem**

E : SUBKLINICKÁ THYREOTOXIKOZA

* stav, kde **nacházíme pouze supresi TSH**
* **fT4 a fT3 jsou v normě**
* **nemocní jsou zdánlivě asympromatičtí**
* často ale trpí – **dysrytmiemi / osteoporozou**
* **podkladem** – polynodozní struma / toxický adenom
* diagnozu prokážeme – scintigrafií
* **léčba indikována** – při zjištěných komplikacích, u straších osob podáváme dlouhodobě thyreostatika / indikujeme léčbu radiojodem
* **pokud jde o zcela náhodný laboratorní nález bez klinického korelátu** – vhodná kontrola za 6 týdnů, USG, scintigrafie a sledování
* informativní je dovyšetření TRH testem

**HYPOTHYREÓZA**

* jde o **syndrom snížené fce štítné žlázy s nedostatečnou sekrecí thyroideálních** hormonů
* **incidence** – poměrně vysoká – 4 – 7 % x ve vyšších věkových skupinách 10- 15 % u straších žen, započteme – li subklinické formy
* u mužů je incidence nižší
* **plně vyvinutý klinický syndrom – myxedém**
* hypothyreoza **postihující plod in utero – vede ke vzniku kretenismu**
* může být **periferní a centrální** – ta se dále dělí na hypofyzární ( sekundární) a hypotalamickou (terciární)

A : PERIFERNÍ HYPOTHYREOZA

**Etiologie**

* IMUNOGENNÍ – autoimunitní chronická lymfocytární thyroiditida, po odeznění GB thyreotoxikozy, poporodní thyroiditida
* DESTRUKTIVNÍ – pooperační, po léčbě radiojodem, po zevním ozáření
* DEFICIT – jodu, selenu
* LÉKY A POTRAVA – thyreostatika, jod, lihium, thionamidy, cytokiny, zhoršené vstřebácání ( léky s obsahem železa, cholestyramin), potrava (zelí, kapusta)
* DĚDIČNOST – geneze, enzymový defekt, kretenismus, rezistence na thyroideální hormony
* OSTATNÍ - po subakutní thyroiditide, akuní, silentní
* nejčastěji u nás vzniká **hypothyreoza na podkladě chronického zánětu štítné žlázy**
* ná se o **autoimunitní onemocnění** – příčinou je defekt supresorových T- lymfocytů (CD8+)
* pomocné T – lymfocyty (CD4+) pak stimulují T- lymfocyty k tvorbě protilátek proti antigenům štítné žlázy
* hypothyreoza **po léčbě radiojodem** pro hyperfci se vyvíjí pozvolna v průběhu let – po 20 letech postihne více než polovinu nemocných
* **při dlouhodobém pokročilém nedostatku jodu** – vzniká hypothyreoza se strumou – v ČR vzácná
* **po ozáření krku i mediastina / hrudníku v rámci onkologické léčby** – rozvoj hypothyreozy poměrně častý
* **z léků ji způsobují** – thyreostatika, lithium, sulfonamidy, perorální antidiabetika, nadbytek jodu ( kontrastní látky, amiodaron)
* **kongenitální hypothyreoza** – nejčastěji na podkladě geneze thyroidey, vzácněji při defektu enzymů , při mutaci genu PAX8 – postihuje 1 dítě na 4-5 tisíc porodů – neonatální vyhledávání v ČR všechny postižené včas zachytí

**Patogeneze**

* je **snížená spotřeba kyslíku ve tkáních , tlumená metabolická aktivita bn, snižuje se činnost sodíkové pumpy**,
* je **snížena syntéza a odbourávání lipidů** s následným zvýšením koncentrace celkového cholesterolu a TAG
* dochází k **ukládání mukopolysacharidů do kůže a svalů** – včetně myokardu
* je zpožděné vstřebávání cukrů – tím **plochá glykemická křivka**
* **vázne syntéza i katabolismus bílkovin**
* v pokročilých stádiích – rozpad svalových vláken – vzniká **hypothyreozní myopatie**
* **psychické poruchy jsou zpomalené**

**Klinický obraz**

* PŘÍZNAKY OBECNÉ – zimomřivost, únava, zhoršená kontrola hmotnosti
* NERVOVÝ SYSTÉM – zapomínání, apatie až změna osobnosti, spavost, snížení sluchu, neobratná artikulace, zhrubělý hlas
* NEUROMUSKULÁRNÍ – bolest svalů, zpomalení reflexů, syndrom karpálního tunelu, parestezie aker, neobratnost prstů ruky
* GIT – obstipace, nausea, zvětšený jazyk
* KARDIORSPIRAČNÍ – bradykardie, perikardiální a pleurální výpotek, hypokalémie, změny na EKG, myxedémové srdce, snížená erekční frakce
* REPRODUKČNÍ – snížené libido a infertilita, poruchy menstruace, polymenorea, menoragie
* POKOŽKA - otoky obličeje a aker, pokožka suchá a drsná, nažloutlá , padání vlasů - lomivé, suché, nekvalitní
* VITAMINY – snížené koncentrace vitaminu A, prealbuminu, proteinu vázajícího retinol, zvýšená potřeba pyridoxinu a thiaminu, snížení koncentrace 1,25 D3
* mírná normochromní anémie, snížená potřeba kyslíku
* klinický obraz při plně rozvinuté chorobě – snadno rozpoznatelné – vyvíjí se pozvolna, proto mnohdy uniká pozornosti
* nejčastěji – únava, snížená výkonnost, spavost, zimomřivost
* k příznakům patří neuropatie, myalgie, zpomalení reflexů
* svaly jsou tuhé, jsou nevysvětlitelné artalgie
* kůže je na předloktí drsná – **Charvátův příznak plechového předloktí**
* **myxedematozní facies** – otok obličeje a kolem očí s hypomimií
* vlasy jsou nekvalitní - v důsledku změn SHBG (globulin vázající pohlavní hormony) a tím zvýšené koncentrace volných androgenů
* makroglosie, otisky zubů, spolu s prosáknutím hlasivek – vyvolává chraplavý,hluboký, někdy huhnavý hlas
* sklon k nadváze x není zdrojem monstrozních obezit
* **myxedémové srdce** – projeví se bradykardií, malým rozdílem mezi systolickým a diastolickým tlakem
* urychluje se rozvoj sklerotických cévních změn – **myxedémová kardiomyopatie se kombinuje s ICHS**
* v pokročilé fázi se připojí i pleurální výpotek a ascites
* charakteristický – **nenápadný a chudý klinický obraz** – někdy i přes vyhraněný klinický nález

**Diagnostika**

* základem – průkaz **zvýšené koncentrace TSH x snížení koncentrace fT4**
* hodnoty TSH mezi 4 – 10 mIU/l odpovídají zpravidla hypothyreoze subklinické x nad 10 mIU/l zpravidla mívají doprovod jak klinický, tak v poklesu fT4
* **fT3 nemá výpovědní hodnotu** – dlouho přetrvává normální koncentrace
* je – li příčinou chronický zánět – **zvýšení protilátek TPO –Ab a Tg- Ab asi v 90%**
* při **USG vyšetření** – známky chronického zánětu – především snížená echogenita x jindy atrofie štítné žlazy
* na hypothyreozu myslet při – **zvýšeném cholesterolu a TAG, při nejasné mírné anémii ( makrocytární, nereaguje na léčbu železem), při nejasném zvýšení enzymů – CK, LDH,ALT, AST, při ploché glykemické křice**
* asi 40 % má **zvýšenou koncentraci prolaktinu**
* snížená ejekční frakce a hl perikardiální výpotek

**Diferenciální diagnoza**

* u centrální hypothyreozy není zvýšení TSH + bývá výpad i dalších endokrinních fcí
* doporučuje se screening žen mezi 40-60 lety, u osob s hyperchoelsterolémií, DMI a těhotných

**Terapie**

* základem léčby – substituce **levothyroxinem** – plná dávka 100-150mikrog, vzácně 200-250 mikrog – nalačno, 20 min před jídlem
* subklinickou hypothyreozu substituujeme nižšími dávkami
* **u mladších nemocných** zahajujeme léčbu podáváním 50 mikrog – dle laboratorních ukazatelů a klinického stavu – zvyšujeme nejdříve za 3-4 týdny
* koncentrace fT4 a fT3 by měli být v normě
* **u pacientek v graviditě** se snažíme vzhledem k nebezpečí plodu hypothyreozu co nejdříve upravit – neváháme podat dávku 100mikrog denně
* naopak u nemocných s ICHS zahajujeme léčbu dávkou 12,5 mikrog a jen velmi pozvolna zvyšujeme – plná kompenzace za několik měsíců
* k dispozici jsou léky s různou škálou koncentraci levothyroxinu – při předepisování uvádět obsah T4 v tbl
* dříve se používali **kombinace tyroxinu a trijodtyroninu** (Thyreotom) – dnes jen pro zvláštní indikace – rychlý nástup účinku

B : CENTRÁLNÍ HYPOTHYREOZA

**Etiologie**

vzniká jako následek postižení hypofýzy či hypotalamu – nejčastěji expanzivními procesy a jejich léčbou

C : MYXEDÉMOVÉ KÓMA

je vystupnování příznaků hypothyreozy do život ohrožujícího stavu

**Etiologie**

vzniká u nemocných s dlouhodobě neléčenou/ špatně léčenou hypothyreozou

provokujícím momentem může být zátěž – prochladnutí, interkurentní infekce, úrz, operace, léky vedoucí k prohloubení hypoventilace – narkotika, psychofarmaka, alkohol

**Klinický obraz**

* snižuje se tělesná teplota – až pod 30 stupnů
* dochází k hypoventilaci se zvýšenou retencí CO2
* **nemocný je extrémně ospalý a hluboký spánek postupně přechází v komatozní stav**
* nápadná **bradykardie**
* **hypotermie a hyperkapnie** vede k – srdečním arytmiím a nakonec k srdečnímu selhání a zástavě

**Diagnostika**

* u periferní etiologie – výrazně zvýšená koncentrace TSH x výrazně snížená koncentrace fT4
* v krevních plynech zjištujeme – hyperkapnii, v séru hyponatrémii a hypochlorémii
* jsou zvýšené enzymy – CK, jaterní aminotransferázy, LDH;
* nemocný má být hospitalizován na JIP – monitorujeme EKG pro riziko závažných arytmií,sledujeme centrální žilní tlak, krevní plyny, iontogram, hematokrit a diuréza

**Terapie**

* u většiny nemocných nelze vyloučit současnou ledvinovou nedostatečnost – podáváme **glukokortikoidy** – 3x denně 100mg hydrocortisonu iv/24h
* **upravujeme vodní a iontovou nerovnováhu**
* u straších osob – **korigujeme hemodiluci a hyponatrémií** opatrně
* specifickou léčbou je **podávání thyroideálních hormonů** – levorhyroxinu / v kombinaci s trijodthyroninem (ne samotný prž by neúměrně zatížil zpomalené matbolické pochody)
* podáváme tbl gastrickou sondou v dávce 200 – 500 mikrog denně
* je nutné **preventivní podání atb + léčba kardiální insuficience + velmi postupné oteplování**
* v případě respirační insuficience – nutná **umělá plicní ventilace** x v případě závažné bradykardie kardiostimulace
* mortalita hl starších pacientů – vysoká

D : SUBKLINICKÁ HYPOTHYREÓZA

* stav, při kt **je mírně vyšší TSH** (4-10 mIU/l) x **fT3 a fT4 v normě**
* jedinec je zdánlivě **asymptomatický**
* **někdy prokážeme** zvýšené koncentrace krevních lipidů x vyšší CK x anémii x vyšší koncentraci prolaktinu
* při cílené anamnéze můžeme zjistit příznaky přsuzované jiné chorobě / stáří – deprese, únava, sterilita
* **pokud je nález provázen strumou – substituce je na místě**
* **při nálezu normální / atrofické thyroidey** – záleží na stavu a obtížích – spíš je lepší léčbu zahájit + kontroly 2x ročně ) progrese do plné hypothyreozy u 5-10%
* **v gravidně / před plánovanou koncepcí** – léčba nezbytná

**ZÁNĚTY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY**

* **nehomogenní skupina s různou patogenezí a klinickým významem**
* **společným projevem** – zánětlivé projevy na štítné žláze – ty jsou někdy zcela symptomatické,ale většinou jsou spojeny s poruchou thyroideální fce
* klasifikace kombinuje hlediska patogenetická a klinická
* **v současné době převládá dělení na** thyroiditidu – akutní, subakutní x skupinu thyreoiditid autoimunitního původu x fibrozní thyreoiditidu

A : AKUTNÍ THYREOIDITIDA

* v dnešní době je **vzácná** – **vzniká** v důsledku zánětlivé afekce v orofaciální oblasti / septickou metastázou u imunokompromitovaných osob + může být i tuberkulozního původu

**Klinický obraz**

* **projevuje se** – lokálním zarudnutím a bolestí nad rezistencí ve štítné žláze
* horečka, vysoká FW a leukocytoza
* někdy celkový septický stav

**Diagnostika**

* **vyšetření USG a aspirační biopsie tenkou jehlou** – potvrdíme dg okamžitě
* kultivace aspirovaného materiálu stanoví etiologické agens

**Terapie**

* léčení začínáme bez čekání na výsledek kultivace **širokospektrými atb** ve vysokých dávkách
* **u oslabených osob** – hospitalizace pro riziko – mediastinitidy, vyjímečně chirurgická terapie

B : SUBAKUTNÍ THYREIDITIDA ( granulomatozní, obrovskobuněčná, de Quervainova)

* **mívá virovou etiologii** – navazuje na virové postižení HCD i u osob, kt byli v kontaktu se spalničkami
* **častější je incidence u osob s HLA – B35**

**Klinický obraz**

* **projeví se**- bolestí štítné žlázy různé intenzity s iradiací do – brady, ucha, jugulární jamky
* je **bolestivé polykání, horečky do 38 C**
* pacient je **nápadně unavený, někdy se dostavují chřipkové příznaky u přechodné příznaky hyperfce**
* **palpace** – velmi bolestivá, struma je tužší s hmatným 1 / více uzly
* u 10 % se vyskytne hypothyreoza

**Diagnostika**

* založena na – anamnéze, lokálních příznacích, někdy i příznacích hyperfce – tachykardie
* typická je nápadně vysoká FW i ukazatele akutního zánětu –CRP…
* vzhledem k virové etiologii nebývá leukocytoza
* při USG – měnlivé změny echogenity a homogenity
* při aspirační biopsii – obrovské mnohojaderné bn

**Terapie**

* u mírnějších forem - kyselina acetylsalicylová / nesteroidní antiflogistika
* u těžších forem – glukokortikoidy v nárazu – 40-60 mg denně s klesáním o 10mg týdně i rychleji dle rce
* léčíme dostatečně dlouho – než nastane trvalé vyléčení
* hyperfci zklidníme – beta blokátory, thyreostatika nepodáváme !

C : CHRONICKÁ THYREOIDITIDA ( autoimunitní, chronická lymfocytární thyreoiditida)

* jde o typické **orgánové autoimunitní onemocnění**
* postihuje převážně ženy
* **je prokazována vazba na HLA systém a familiární výskyt**
* ve většině případů jde o **onemocnění celoživotní**
* **podkladem je** – lymfocytární infiltrace thyreoideální tkáně s přítomností plazmatických bn
* **později dochází k destrukci žlázy s následnou hypothyreozou**

**Klinický obraz**

* má několik forem
* nejznámější – **Hashimotova thyreoiditida se strumou** – vázaná častěji na osoby s HLA-DR5
* další je varianta – **atrofická**- bez strumy – s vazbou na HLA- D3
* obě formy se rozvíjí pozvolna, nenápadě, bezbolestně – někdy provází pocit mírného škrcení v místě tyreoidey
* **u varianty hypertrofické může struma způsobit tlakem na okolí** – mechanické příznaky za současných příznaků hypothyreozy
* **v začátku onemocnění se objevuje lehká a přechodná hyperfce**
* relativně častý nález – **lymfocytární thyreoiditida dětí a dospívajících** – projevuje se nevelkou strumou
* způsobuje více než 50%strum u nás
* může probíhat léta bezpříznakově jindy se projeví strumou v pubertě – může se později zmenšit a atrofovat
* u části postižených zůstane struma eufční x u ostatních se vyvine hypothyreoza
* u atrofických štítných žláz se rozvíjí plný obraz hypothyreozy se všemi důsledky

**Diagnostika**

* **USG vyšetření** – snížení echogenity
* **pozitivní nález protilátek TPO – Ab a Tg-Ab** x TSHR-Ab nejsou přínosné
* je – li nejasnost – provedeme **aspirační biopsii štítné žlázy** – inf o stádiu onemocnění a odliší od jiných chorob
* vždy stanovujeme fci štítné žlázy – **stanovením TSH a volného tyroxinu**

**Terapie**

* základem léčby – podávání **levothyroxinu**
* jedná – li se o hypothyreozu – jde o léčbu substituční
* **struma často při této léčbě regreduje** – je měkčí + mizí příznaky hypothyreozy klinicky i laboratorně
* zvýšený titr protilátek klesá spíše výjimečně – jeho titr není nutné opakovaně vyšetřovat
* **přechodnou fázi hyperfce léčíme** – beta blokátory x thyreostatika nepodáváme
* **u eufčních forem** zklidnuje dlouhodobá léčba levothyroxinem autoimunitní proces a působí částečně preventivně proti rozvoji hypothyreozy i dalších komplikací
* u eufčních forem – je možné léčbu za rok přerušit a provést nové laboratorní vyšetření
* nemocné s eufční strumou musíme upozornit na riziko vzniku hypothyreozy a máme je dispenzarovat
* pokud struma **u Hashimotovi thyreoiditidy** neregreduje při léčbě thyreoideálními hormony a působí mechnismé obtíže – indikováno chirurgické řešení
* **zvýšené riziko vzniku lymfou a papilárního Ca** - je nezbytné pečlivé sledování každé osoby s Hashimotovou thyreoiditidou
* autoimunitní onemocnění **může být asociováno s dalšími autoimunitními chorobami**
* většinou jde o subklinickou formu hypothyreozy – zjištěnou náhodně / při cíleném vyšetření
* **u osob s pozitivním titrem protilátek – pozdější rozvoj hypothyreozy pravděpodobný**

D :FIBRÓZNÍ THYREOIDITIDA ( Riedlova struma)

* charakteristikou – tvorba fibrozního vaziva ve štítné žláze a jejím okolí

**Etiologie**

* neznámá
* tvorba fibrozního vaziva vede k její destrukci s následnou hypothyreozou + k mechanickému syndromu s kompresí trachey a poruchou inervace hlasivek

**Klinický obraz**

* hlavní symptomatologie – **mechanický syndrom + hypothyreoza**
* **palpačně** – velmi tuhá až kamenná štítná žláza

**Diagnostika**

* opírá se o **palpační nález a výsledky USG vyšetření**
* aspirační biopsie se obvykle nezdaří

**Terapie**

* léčíme hypothyreozu
* strumu se pokoušíme ovlivnit **glukokortikoidy** – jejich účinek nebývá dlouhodobý
* **při mechanických obtížích** – chirurgicky uvolnit tracheu a jícen – obtížné a nemůže být radikální

E : RADIAČNÍ THYREOIDITIDA

* po iradiaci krku/ blízkého okolí může být thyreoiditida poškozena akutně vznikem thyreoiditidy s bn nekrozami / pozvolným částečným zánikem folikulů až atrofií a následnou hypothyreozou
* **osoby léčené zevním zářením** – maligní lymfomy, Ca orofaciální oblasti, Ca prsu – sledovat pro riziko rozvoje pozdní hypothyreozy i zvýšené riziko vzniku Ca thyroidey

**THYREOPATIE V GRAVIDITĚ**

* v graviditě je **zvýšený nárok na zásobení jodem** – příjem by neměl být nižší než 200 mikrog denně
* vitaminové tbl často obsahují až 150 mikrog = spolu s běžnou potravou zajistí dostatečný příjem
* pokud je žena neužívá – nemá zvýšené protilátky a není pro thyreopatii léčená – vhodné zvýšit konzumaci mořských ryb + podávat tbl Jodid 100 5-7x týdně
* **vzestup TBG je důsledkem** – estrogenem indukované jaterní glykosylace TBG N- acetyl galaktosaminem + následným prodloužením metabolické clearence TBG – tím se zvýší celkový T4 a T3 ( ne volná frakce) + je zvýšená jodidová clearance
* **HCG** má slabou TSH – agonistickou aktivitu – mírné zvýšení thyroidey v I trimestru
* **placenta je dobře propustná pro** jodid + prostupují protilátky TSH stimulující i blokujícíc + methimazol + propylthiourcil
* pro T3 a T4 je placenta sice propustná, ale dochází v ní k částečné dekoraci
* **fetus je do 11 -16 týdne odkázán na hormony matky x od 16 týdne je nezávislý za předpokladu dostatečné dodávky jodu**
* **při těžké jodopenii** – se rodí děti se závažným neuropsychickým a kostním postižením – v extrémních případech jde o kretenismus x pokud navíc nedostatek selenu – kloubní a kostní deformace
* většinou však těžce hypothyreozní žena neotěhotní / potrácí
* **mírný nedostatek jodu / thyroideálních hormonů** – je závažným stavem pro plod
* i když se dítě vyvíjí somaticky i fyziologicky x v oblasti psychomotorické může být následky
* **pro zdravý vývoj dítěte je důležitý** – období prencepční a I. trimestr - doporučuje se vyšetřit thyroideální fci u všech žen,kt graviditu plánují, nejlépe hned při zjištění gravidity / součást screeningového odběru v I trimestru

**HYPOTHYREÓZA**

* v graviditě ji **musíme ihned substituovat** – máme dosáhnout horní hranice normy fT4 co nejrychleji
* **eufční struma** – se v těhu může mírně zvětšit – ověříme etiologii i fci
* je-li TSH 1-2 mIU/l – doplnujeme jodid 100 x v případě zvýšení TSH je nutné okamžitě podat levothyroxin

**THYREOTOXIKÓZA**

* **v graviditě je závažnou komplikací** – léčbu musí vést endokrinolog
* léčíme thyreostatiky
* propylthiouracil prochází placentou méně než carbimazol
* **beta blokátory** můžeme použít v 1 a 2 trimestru
* nelze – li stav zvládnout menšími dávkami thyreostatik – indikována t**hyroidektomie** na konci II trimestru – poté se ihned zahajuje substituce
* **u žen se zvýšeným titrem prolátek** – je riziko rozvoje poporodní thyreoiditidy x u části se rozvíjí hypothyreoza x méně často hyperfce
* kojení je možné při minimální dávce thyreostatika – 2 – 3 tbl

**REZISTENCE VE ŠTÍTNÉ ŽLÁZE**

* musí být **neprodleně vyšetřena**
* v případě podezření z malignity – nutná operace – nejlépe na rozhraní 2-3 trimestru
* ihned zahájíme **substituci** a léčbu **radiojodem** po porodu a ukončení kojení

**NÁDORY ŠTÍTNÉ ŽLÁZY**

BENIGNÍ NÁDORY

* typickým nádorem – **folikulární adenom** – vychází z epitelových bn, solitární, dobře opouzdřený, jednotná struktura, liší se od sousední tkáně,kt stlačuje
* většina adenomů vychytává jod méně než normální tkán = **chladné uzly** – z nich v 10% vznikají Ca
* z **horkých uzlů**,kt jod vychytávají – Ca vzniká jen vzácně
* **adenomy jsou zpravidla autonomní** = produkují hormony štítné žlázy bez regulačního vlivu TSH – vyznačují se příznaky hyperthyreozy

MALIGNÍ NÁDORY

* ve štítné žláze se vyskytují vzácně – v ČR 400-500 případů ročně

KARCINOM ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

**Etiologie**

* nepochybný vliv má – **terapeutické ozáření krční oblasti / radiace v ovzduší** ( výbuch atomové bomby/elektrárny)
* kancerogenní účinek vnitřního ozáření účinkem radionuklidů je nejvýznamnější u izotopů s krátkým poločasem 132I, 133I, 135I x aplikace 131 I méně riziková
* dalším faktorem může být **vyšší koncentrace TSH**
* je spojován i s neléčenou **autoimunitní thyroiditidou**

**Patogeneze**

* uplatnují se **mutace různých onkogenů** – je jimi určen typ Ca
* **onkogeny s tyrosinkinázovou aktivitou** (ret, trk) – vztah ke vzniku papilárního Ca
* **aktivace onkogenu N- ras a mutace p53** jsou charakteristické pro anaplastický Ca
* na vzniku papilárního Ca se může podílet **mutace onkogenu APC** = vysvětluje vyšší incidenci u nemocných s familiární polypovou

**Diferencované Ca**

* nejčastější 80-85 %
* **vychází z epitelu lalůčků štítné žlázy** a mohou mít různý morfologický obraz – napovídá o jejich biologickém chování
* PAPILÁRNÍ CA – rostou pomalu, mají tendenci k lokálním recidivám
* metastazují převážně lymfatickou cestou – hl do krčních uzlin
* FOLIKULÁRNÍ CA – metastazuje krevní cestou – nejvíc kosti a plíce
* akumulují jod
* jejich růst je ovlivňován TSH
* **dále sem patří** – smíšené formy a Ca z oxyfilních Hürtleho bn

**Anaplastické Ca**

* vyskytují se vzácně…. 4-5 %
* velmi záhy **metastazují krevní a lymfatickou cestou**
* prognoza je špatná

**Medulární Ca**

* odlišná patogeneze
* na vzniku se podílí **alterace protoonkogenu ret, je odpovědný za vznik syndromu MEN**
* vychází z parafolikulárních bn štítné žlázy
* tvoří 7-10 % všech diferencovaných Ca
* biologická povaha i morfologický obraz – **podobají se karcinoidu**
* **30-35 % má hereditární původ** – manifestuje v rámci syndromu MEN
* je zdrojem kalcitoninu,ale může **produkovat jiné četné působky** – polypeptické hormony, bioaktivní aminy, prostaglandiny …. to vysvětluje občasný výskyt průvodních paraneoplastických projevů

**Klinický obraz**

* **nejčastěji se projeví jako** – solitární uzel tužší konzistence – někdy nerovných okrajů,kt si náhodně nahmatá pacient
* spíše výjimečně působí tlak/ bolest při růstu a změně konzistence v již existujícíc strumě
* **u straších osob může Ca růst pomalu léta** a jeho jediným projevem je- zvětšování strumy,kt posléze vyvolá mechanické obtíže
* někdy se projeví nejdříve jako **metastázy v kostech** – náhodný nález / patologická fraktura – ve zvětšených regionálních uzlin/ plicích a teprve podrobným vyšetřením se nalezne primární ložisko ve štítné žláze

**Diagnostika**

* 2 základní vyšetření nás přivedou k dg rychle a spolehlivě – stanovení dg do 24h
* **USG** – zjistíme charakteristiku uzlu, vztah k okolí, prorůstání do okolí, zvětšené uzliny
* **cytologické vyšetření** – má specifiku 85-95 % - spolehlivě lze rozeznat Ca papilární
* folikulární Ca většinou nelze odlišit od adenomu x rozčlení nálezy na nezávažné, hraniční, jasně patologické
* **peroperační biopsie** – méně spolehlivá než cytologie – opodstatnění má jen při dg rozpacích u papilárních Ca
* **scintigrafie** – podřadné místo
* fce štítné žlázy u diferencovaného Ca – nebývá změněna – jen v přítomnosti většího počtu fčních metastáz mohou být projevy hyperfce
* hypofce se projeví jen případě, že se Ca vyvinul na podkladě chronické thyreoiditidy
* u medulárního Ca – potvrdí dg průkaz **zvýšené koncentrace kalcitoninu v séru** – vyštřit při každém podezření

**Terapie**

* spočívá v odstranění celé štítné žlázy – **totální thyroidektomie**
* **odstranění pouze 1 postiženého laloku** – má horší prognozu + neumožnuje léčbu radiojodem + pozdější monitorování onkologického markeru – thyreoglobulin -jeho vzestup signalizuje recidivu / metastázy
* **léčba radiojodem** po totální thyroidektomii využívá schopnosti i maligní tkáně diferencovaného Ca vychytávat jod + zlikviduje případný zbytek štítné žlázy i metastázy
* **následná supresivní medikamentozní léčba** – vysoké dávky levothyroxinu mají za úkol potlačit tvorbu TSH
* pokud je vychytávání radiojodu maligní tkání nemožné – indikujeme zevní ozáření s trvalou supresivní léčbou
* **chemoterapie** má relativně omezenou účinnost – používá se k paliativní terapii pokročilých a recidivujích forem
* nejvíce zkušeností je s – adriamycinem x méně účinná je cisplatina
* u medulárního Ca se používá – streptozotocin
* chemoterapii lze kombinovat se zevním ozářením

**Prognóza**

* při včasném záchytu diferencovaného Ca – dobrá, pooperační 20 leté přežití je 85 %
* horší prognozu mají starší nemocní a folikulární Ca proti papilárnímu
* **gravidita se povoluje** nejdříve 3 roky po ukončení onkologické léčby

OSTATNÍ MALIGNÍ NÁDORY

* ve štítné žláze může být lokalizován – **lymfom**
* nejčastěji vzniká **na podkladě neléčené chronické thyreoiditidy**
* **projevuje se** – rychlým růstem a spíše houbovitou, středně tuhou konzistencí
* stanovení správné dg – **USG a aspirační biopsií + pomocnou metodou může být cytometrie**
* **konzervativní léčba cytostatiky + zevní záření** – úspěšné u většiny pacientů
* pokud stanovíme dg na podkladě cytologie – nutné potvrdit histologickým vyšetřením z excize tu / uzliny
* další vyšetření dle doporučení hematologa podávání thyreoideálních hormonů – součást celoživotní léčby
* **metastázy solidních nádorů** – vzácné
* **metastazují sem** – Ca prsu, plic, adenoCa ledviny
* **klinický obraz** – podoba solitárního uzlu
* **dg** – USG, aspirační biopsie
* terapie dle základní choroby
* **thyroidea je postižena při sy Cowdenové** – mnohočetné mukokutánní hamartomy, keratozy, fibrocystická mastopatie, Ca prsu, Ca thyroidey
* **při Carneyho sy** –pigmentové skvrny, myxomy, schwannomy, mnohočetné malignity endokrinních žláz
* **při Gardnerově sy** – familiární adenomatozní polypoza střeva a Ca thyroidey

**15. HYPOTALAMO – HYPOFYZÁRNÍ SYSTÉM A JEHO ONEMOCNĚNÍ, DIABETES INSIPIDUS CENTRALIS**

**ANATOMICKÉ A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY**

* k úlohám patří – **regulace tkánového metabolismu, imunitních dějů, tělesného růstu a reprodukce**
* tato regulace je zajištěna tím – že **signály z CNS se přenáší na řízení hormonální**
* **hypotalamus** – část mezimozku – přenáší signály hl z limbického systému kůry + integruje je se signály přicházejícími z tělesné periferie
* ovlivňuje sympatický i parasympatický vegetativní systém
* v jádrech hypotalamu je umístěn – **pulsový generátor**, kt se stává časovým regulátorem vegetativních a hormonálních fcí
* kombinací vlivů uplatňovaných přes vegetativní a endokrinní systém jsou **řízeny fce** – **vegetativní** = TK,puls, teplo, spánek, bdění + **fce metabolické** = regulace příjmu a výdeje tekutin a potravy, regulace tělesné hmotnosti včetně typu rozložení tuku + **udržuje stálost vnitřního prostředí** = krevní osmolalita a volum
* hypotalamus se současně **podílí na zpětném ovlivnování vyšších center CNS** – hlad, žízen…
* jedním z důležitých úkolů hypotalamo – hypofyzárního sy – **zprostředkování stresových rcí**
* hypotalamus **dostává a zpracovává celou řadu údajů** – o stavu nutrice, vnitřního prostředí, hormonálních koncentracích a modifikovat je dle signálů z vyšších center CNS

**HYPOTALAMICKÉ HORMONY**

* **hypotalamus secernuje hormony tvořené v hypotalamických jádrech** – některé z nich působí zprostředkovaně – řízením hypofyzární fce x jiné mají přímý účinek na periferní tkáně
* řada hypotalamických hormonů působí oběma mechanismy
* typický hypotalamický hormon – např ADH – tvoří se v supraoptickém a paraventrikulárním jádře
* působí bez zprostředkování na receptory bn distálních tubulú ledvin
* současně však na úrovni kortikotropních bn hypofýzy reguluje sekreci ACTH
* není vyloučen ani jeho vliv na pamětové fce působením na vyšší etáže CNS
* řídí také hypofyzární fci = hypofyzotropní hormony hypotalamu
* rozdělují se na liberiny a statiny

LIBERINY

* THYREOLIBERIN – regulační hormon uvolnující thyreotropin ( TRH) stimuluje sekreci thyreotropního hormonu TSH a prolaktinu
* KORTIKOLIBERIN – regulační hormon ovlivňující kortikotropin CRH, stimuluje spolu s ADH sekreci ACTH
* GONADOLIBERIN – hormon uvolňující gonadotropiny, stimuluje sekreci hormonu stimulujícího folikuly FSH a luteinizačního hormonu LH
* SOMATOLIBERIN – regulační hormon ovlivňující somatotropin (GH-RH), stimuluje sekreci růstového hormonu
* somatotropní bn jsou navíc stimulovány – GHRELINEM
* sekretagoga růstového hormonu – peptické i nepeptické povahy ( vhodné pro po podání´)

STATINY

* inhibují sekreci hypofyzárních hormonů
* SOMATOSTATIN – hormon inhibující sekreci somatotropinu (SRIH), kt brzdí uvolnování růstového hormonu a současně i TSH
* PROLAKTOSTATIN – je zřejmě dopamin secernovaný rovněž z hypotalamických jader
* sekreci hypofyzárních hormonů můž ovlivňovat celá řada dalších horonů tvořených v hypotalamických jádrech a secernovaných do portálního oběhu hypofýzy
* hormonální sekrece hypofyzárních bn ovlivnována parakrinním mechanismem a zpětnou vazbou z periferních tkání
* **onemocnění hypotalamo – hypofyzárního sy dělíme na** – postižení způsobující hormonální hyperfco a hypofci
* kromě toho **některá postižení nepostihují endokrinní sy vůbec** – mohou se projevit pouze poruchou fce sousedních org při růstu expanzivních procesů do okolí
* některá postižení hypotalamu nezasahují endokrinní oblast a jsou předmětem neurologie – diencefalická epilepsie, hypotalamické poruchy termoregulace, Kleinův Levinův sy = epizodická spavost, hyperfagie, sexuální hyperaktivita

**HYPOTALAMICKÉ HYPERFUNKČNÍ SYNDROMY**

PUBERTAS PRAECOX

* **druhotné pohlavní znaky** u dívek před 8 x u chlapců před 9 rokem
* rozlišit musíme tento **stav z příčin centrálních** = hypofyzární sekrece gonadotropinů s fyziologickou stimulací gonád x **periferních** = pseudopubertas praecox, sekrece pohlavních hormonů bez centrální regulace
* hypotalamická předčasná puberta je **způsobena** – **expanzivními / zánětlivými procesy hypotalamu a jeho okolí** (hl chlapci) x **idiopatická,** často s familiární závislostí (74% u dívek)
* nejčastější expanzivní procesy – **hypotalamické hamartomy** – schopny vyvolat cyklické vylučování gynadotropinů
* ostatní expanzivní tu odbrzdí hypotalamický pulsový generátor,kt vyvolá cyklické vylučování gonadotropinů

**Klinický obraz**

* nejprve – zvýšené Pubické a axilární ochlupení (**adrenarche**) – pubertální vývoj prsů (**telarche**) – menstruace ( **menarche**) x u chlapců – **vývoj genitálu**
* současně se **zvyšuje tempo růstu a rychle progreduje kostní vě**k
* výsledkem – uzavření růstových štěrbin = **malá postava**
* stav spojen s **narušením psychiky**

**Diagnostika**

* zřejmá z **klinického obrazu**
* **laboratorní potvrzení** – test se syntetickým gonadoliberinem (GnRH čili LH-RH) – dochází k živé odpovědi obou gonadotropinů
* současně provádíme vyšetření hlavy – **CT/MR** k vyloučení organické příčiny
* jen MR zobrazí hamartomy

**Dif dg**

* nutné odlišit od **periferní formy** předčasné puberty – rce gonadotropinů na stimulaci gonadoliberinem naopak tlumena

**Terapie**

* léčíme **kauzálně** - je – li možné odstranit příčinu operací
* v ostatních případech se snažíme **medikamentozně** zabránit zvýšené sekreci gynodotropin z hypofýzy
* daří se to aplikací superaktivních analogů gonadoliberinu – aplikace 1x měsíčně – triptorelin …. daří se odstranit citlivost hypofyzárních gonadotropinů na endogenní gonadoliberin
* pokračovat až do přirozené puberty

**HYPOTALAMICKÉ HYPOFČNÍ SYNDROMY**

DIABETES INSIPIDUS CENTRALIS

* vznik v důsledku **částečného / úplného chybění sekrece ADH** ze supraoptického a supraventrikulárního jádra hypotalamu
* nedostatkem ADH se snižuje zpětná resorpce vody v distálních tubulech ledvin
* ADH zde aktivuje protein vodního kanálu – akvaporin 2 – zvyšuje bn permeabilitu pro vodu

**Etiologie**

* nejčastější příčina – **destrukce uvedených hypotalamických jader** nejspíš na autoimunitním podkladě
* následují – **expanzivní procesy HYP a hypofýzy + stavy po jejich operacích**
* vzniká také **po úrazech mozku** – především s poraněním lebeční spodiny, po zánětlivých onemocněních ( meningoencefalitidy) a při granulomatozních procesech postihujících HYP
* vzácně – **geneticky podmíněný** s familiárním výskytem a AD

**Klinický obraz**

* abnormálně **zvýšená diuréza s hypotonickou močí** – pod 200mmol/kg moči
* druhotně vyvolaná **žízen** v důsledku vzestupu plazmatické osmolality – nad 290 mmol/kg, intenzivní žízen nad 300 mmol/kg
* množství moči za den může u kompletního diabetes insipidus 20 – 30l /24h
* častější je neúplný diabetes insipidus – někdy jen mírně zvyšuje denní diurézu nad horní hranice normy – 2,5l
* neléčená plně vyvinutá choroba – značně **snižuje kvalitu života** – limitování ve společenském uplatnění, nedostatek spánku vede k psychickým poruchám
* v případě, že nemůže člověk hradit nedostatek tekutin hradit pitím – poruchy vědomí – dochází k rychlé dehydrataci
* při ošetřování komplikovaných polytraumat na tuto skutečnost myslet
* zvlášt **nebezpečná forma** v kombinaci – diabetes insipidus se sníženým pocitem žízně – hypodipsie až adipsie

**Diagnostika**

* snadná při vysokých diurézách
* při vyšetření **MR** - vymizení jasného signálu neurohypofýzy,kt se neurohypofýza v T1-W obrazu odličuje od adenohypofýzy
* při nižších diurézách – **vodní bilance a test s odnětím tekutin** ( koncentrační test - 903) s měřením sérové a močové osmolality a **terapeutický test s desmopressinem**

**Dif dg**

* **osmoticky podmíněné diurézy při DM a hyperthyreoze**
* info o renální fci vyloučí polyurickou fázi **renálního selhání**
* mírné polyurie mohou být při – **Connově sy a hyperthyreoze**
* při výraznějších polyuriích – nutné odlišit **nefrogenní diabetes insipidus a psychogenní polydipsii**
* **nefrogenní diabetes insipidus** vzniká např na základě hereditární necitlivosti receptorů pro ADH v bn distálních ledvinových tubulů – vyloučí se testem s demopresinem – nedojde při něm k vzestupu osmolality moči a utlumení polyurie
* **při psychogenní polydipsii** – primárně žízen, polyurie je druhotná, osmolalita séra v dolní hranici normálu + při koncentračním testu – vzestup osmolality moči

**Terapie**

* přirozený ADH nahrazen – syntetickým analogem s dlouhým poločasem – **desmopressin**
* připravuje se jako nosní sprej a tbl
* dávka se řídí diurézou – optimální minimální dávka – znormalizuje polyurii a tím odstraní žízen
* také v iv injekcích
* předávkování možné – kontrolovat osmolalitu séra a moči + hodnoty natria
* celoživotní onemocnění – vyžaduje trvalou terapii x trvalý může být jen pooperační a posttraumatický

HYPOTALAMICKÝ HYPOPITUARISMUS

* **hypotalamus** – zdroj hormonů regulujících fci hypofýzy
* s výjimkou prolaktinu, klasické hypofyzární fce jsou regulovovány s převahou pozitivní regulace = releasing hormony HYP
* **defekt jejich tvorby** – může způsobit poruchu fce příslušné hormonální osy – defekt vrozený /získaný
* známe **defekty izolované** (hl gonadotropní a somatotropní) / **sdružené** – mohou vyvrcholit kompletním hypopituarismem

**Etiologie**

* mezi hypotalamické hypogonadismy **genetického původu** patří – Kallmannův syndrom – olfaktogenitální dysplazie – provází anosmie
* v rámci deficitu růstového hormonu známe řadu genetických odchylek, kt způsobí jeho snížené vylučování
* u větší části vrozených deficitů sekrece růstového hormonu – příčina není jasná

**Klinický obraz**

* projeví se stejně jako hypopituarismus hypofyzární
* **odlišností může být** – **přítomnost některých neendokrinních hypotalamických příznaků** např – **hypotalamická obezita** ( Frohlichův sy – dystrophia adiposogenitalis – kombinace obezity s hypogonadismem), **sy hypotalamické hypodipsie – hypernatrémie, Praderův – Williho a Laurencův – Moonův a Bardetův- Biedlův sy**
* **u získaných sdružených deficitů** je častá – hyperprolaktinémie, ptž sekrece proklatinu je stimulována výpadkem prolaktostatinu
* u expanzivních procesů bývá i diabetes insipidus x u hypofyzárních expanzí je vzácnější

**Diagnostika**

* **hormonální + CT a MR** – podstatně citlivější vč detailního zobrazení průběhu zrakové dráhy
* nezapomenout vyšetřit **perimetr**

**Dif dg**

* odlišení hypotalamické a hypofyzární formy – CT/MR

**Terapie**

* stejná jako u hypofyzární formy
* lze použít hypotalamické regulační hormony – gonadoliberiny – k léčbě hypotalamické infertility

ENDOKRINOLOGICKÁ SYMPTOMATOLOGIE PŘI MENTÁLNÍ ANOREXII

**Etiologie**

* jde o onemocnění převážně dívek způsobené – **svévolně navozeným snížením příjmu potravy a bizardními jídelními návyky na podkladě psychické alterace a psychosociálních faktorů**
* **regulace hypotalamických hormonů je podmíněna též dostatečným přívodem některých živin** – AMK, glc
* pokud dlouhodobě chybí – dochází k hypotalamické dysfci
* kromě kachexie také řada endokrinních odchylek

**Klinický obraz**

* prvním příznakem – **centrální amenorea** – často přetrvává dlouho po úpravě tělesné hmotnosti
* **koncentrace růstového hormonu** – bývá zvýšena – jde o zpětnovazebnou rci na sníženou tvorbu růstového faktoru podobného insulinu,kt je řízen nejen růstovým hormonem, ale citlivě reaguje i na stav nutrice
* **aktivuje se tvorba kortikoliberinu ( CRH) a tím i osa ACTH** – nadledbinová kůra = zvýšené koncentrace kortizonu – ten se lae urychleně odbourává = v moči ho zvýšený nenajdeme
* **thyroideální hormony** – reagují stejně jako na každou jinou katabolickou situaci – snížením konverze tyroxinu na T3 – sérové koncentrace T3 jsou sníženy x T4 je normální x TSH v normě

**Terapie**

* rozhodující úlohu má – psychiatr
* pokud těžká malnutrice – realimentace
* endokrinní odchylky se upraví po normalizaci hmotnosti

**CHOROBY HYPOFÝZY**

* hypofýza – uložena na basi lebky v tureckém sedle
* rozměry 15x10x6cm, váží 500- 900mg
* **v graviditě narůstá dvojnásobného objemu, větší je i v období puberty**
* 2/3 objemu tvoří adenohypofýza

ADENOHYPOFÝZA

* vyvíjí se **z Ratkeho výchlipky**, kt je ektodermálního původu a vychází z orofaryngu
* ze zbytků této výchlipky, ponechaných po cestě z orofaryngu – se vyvíjí **hypofyzární bn** – z nich se mohou vyvinout ektopické hypofyzární adenomy a kraniofaryngeomy
* je **obalena tvrdou plenou**,kt tvoří strop tureckého sedla a prochází jí pouze stopka hypofýzy – pokud nedojde ve vývoji k překrytí celého introitu sedla – proniká otvorem arachnoidea vyplněná mozkomíšním mokem z bazálních cisteren
* turecké sedlo se pod tlakem likcoru zvětšuje a hypofyzární tkán je přitlačena ke stěně – většinou si ale zachová neporušenou fci – vzniká **sy primárně prázdného sedla**

NEUROHYPOFÝZA

* vyvíjí se jako **výchlipka mozkové tkáně**
* v místě styku adehypofýzy a neurohypofýzy u některých zvířat – **intermediární lalok** x u člověka z něj zbývají jen bn rozeseté v zadní čísti adenohypofýzy
* jedná se o bn schopné tvořit **proopiomelanokortin** – prekurzor ACTH
* může z nich vzniknout adenom – způsobí Cushingův sy
* kromě toho v oblasti spoje obou částí hypofýz vznikají jako zbytky po ratkeho výchlipce drobné/větší koloidní **cysty**
* **onemocnění hypofýzy klinicky němé/ projeví se jako následující syndrom**
* hypopituarismus
* zvýšená sekrece některých hypofyzárních hormonů
* u expanzivních procesů tlakem na okolí

HYPOPITUARISMUS PŘI CHOROBÁCH HYPOFÝZY

* může být přítomen jen výpad jedné fce / mohou se sdružovat do pluriglanduálních poruch – vyvrcholením je panhypopituarismus

**Etiologie**

* **nejčastější příčinou** – expanzivní procesy, jejich komplikace (krvácení do nádoru), stavy po terapii ( operace, ozáření)
* méně časté – záněty hypofýzy
* dnes téměř nevidíme poporodní nekrozy hypofýzy

**Klinický obraz**

* **expanzivní procesy** způsobují – nejdříve výpad fce somatotropní – gonadotropní – thyreotropní – kortikotropní
* při **lymfocytární hypofyzitidě** – na autoimunitním podkladě – nejčastěji postižena fce kortikotropní a thyreotropní
* **postižení somatotropní fce se projeví hl** – v období růstu – **hypofyzární nanismus**
* **u dospělých** – celá řada příznaků – **zanikají mezi další hypofyzární symptomatickou** = snížení svalové hmoty a síly, snížení kontraktility myokardu, hromadění tuku v oblasti břicha, snížení kostní denzity, hypercholesterolémie, hypoglykémie, psychické změny
* **příznaky centrálního hypogonadismu a hypothyreozy** – neliší se od periferie
* odlišnosti jsou **u centrálního hypokortikalismu** – nejsou přítomny addisonské pigmentace, ACTH nevýznamně ovlivňuje sekreci nadledvinových mineralkortikoidů – nedochází k jejich alteraci = lehčí průběh
* **nemocní nekachektizují** tolik jako u Addisonovy choroby
* současný **deficit kortikální a thyroideální** – vede někdy k těžkým psychickým změnám – mohou napodobit až rozvinuté **psychotické stavy**
* **hypoprolaktinémie**- manifestuje jen po porodu – **zástava laktace**

**Diagnostika** :

* **stanovení hormonů příslušné periferní žlázy** – ne hypofýzy !
* **rozdíl je v neschopnosti reagovat na stimulaci podněty** – ne v bazální koncentraci
* je – li třeba – užít **dynamické stimulační testy**
* **vyšetření osy hypotalamus – hypofýzy – nadledviny** – **test insulinové tolerance** (!KI kde navozená hypoglykémie na závadu) …. u zdravých by basální hodnota kortizonu neměla přesáhnout 200nmol/l a po stimulaci 550mmol/l
* toto vyšetření můžeme nahradit – **testem s metyraponem** – blokuje tvorbu kortizonu v kůře nadledvin – test spočívá na průkazu zpětné vazby
* nebo **test s analogy ACTH** – přesvědčujeme se o integritě fce nadledvinové kůry – ta je zpočátku normální ! x teprve později atrofie – nadledvinová kůra by měla být stimulovaná k výdeji kortizonu na sérové koncentrace nad 500-550nmol/l
* ke stimulaci TSH a prolaktinu – **test s thyreoliberinem** – normální hodnoty dle věku a pohlaví
* odlišení původu není zcela spolehlivé
* ke stimulaci gonadotropinů LH a FSH – se používá syntetický gonadoliberin – GnRH,LH-RH
* test bývá **užitečný v dg** – opožděné puberty a centrálního hypogonadismu
* **stimulace růstového hormonu** – důležitá při rozhodování o retardaci růstu
* v dospělosti – hl **test s insulinem, glukagonový a s argininem**
* **těžký deficit hormonu v dosplosti – 3mikrog/l**
* hl CT a MR

**Dif dg**

* periferní formy mají zvýšené koncentrace příslušných tropních hormonů hypofýzy – ACTH, TSH, LH, FSH

**Terapie**

* hormonální **substituce thyreotropního deficitu** – shodná s primární hypothyreozou
* **při centrálním hypokortikalismu** – nepoužíváme mineralkortikoidy – obvykle subtitujeme kortisonem 25mg hydrocortisonem 20mg/ prednisonem 5mg
* **při smíšených deficitech** – dříve substituci kortikoidy, až potom hormony štítné žlázy !
* růstový hormon hradíme u všech postižených hypofyzárním nanismem
* **substituce sexageny** se neliší od primárního hypogonadismu – slouží k udržování libida, potence a sekundárních znaků
* **při centrálních formách hypogonadismu** – možné pokusit se o substituci reprodukční fce – aplikací gonadotropinů x u **hypotalamického hypopituarismu** aplikací gonadoliberinu,kt se podává pulsní pumpou – ženy proliferační fáze cyklu x muži 3 měsíce po dobu zrání spermií

EXPANZIVNÍ PROCESY HYPOFÝZY

* nejčastější – **adenomy** – má 10 – 27% populace – většinou malé a nezpůsobují obtíže = incidentalomy
* až 90 % hypofyzárních adenomů – má **prokazatelnou hormonální tvorbu** ( imunohistochemicky, elektroopticky) – neznamená to ale, že ji musí uplatnit
* někdy se hormony sice v bn adenomu tvoří – ale nejsou secernovány do zevního prostředí – dochází k jejich lyzozomálnímu rozkladu uvnitř bn = **tiché adenomy**
* jindy je **hormonální tvorba jen nepatrná** – laboratorně ano klinicky se nezjistí
* **u adenomů z gonadotropních bn** – často pouze sekrece podjednotek – to se klinicky také neprojeví
* **řada adenomů tvoří hormony, kt nepatří mezi klasické hypofyzární hormony** – neurotenzin, cholecystokinin, galanin, VIP, pankreatický polypeptid, angiotenzin… - ani ty se fčně neuplatní
* všem těmto adenomům – i když jsou vlastně sekreční – říkáme **afunkční adenomy**
* **hyperfční adenomy** – adenomy se sekrecí růstového hormonu ( akromegalie, gigantismus, gigantoakromegalii), adenomy se sekrecí prolaktinu ( porucha gonádové fce, galaktorea), adenoy se sekrecí ACTH ( Cushingův sy), adenomy s tvorbou TSH a gonadotropinomy
* časté jsou adenomy se smíšenou sekrecí 2/ více hormonů – **nejčastěji kombinace STH a prolaktinu**

**Etiologie**

* příčinou vzniku – **genové mutace některých proteinů postižených bn**
* nejznámější mutací – **mutace alfa řetězce membránového Gs – proteinu u nemocných s akromegálií**
* za normálních okolností – tento protein aktivuje přechodně hypotalamickým somatoliberinem
* jeho mutace však udržuje bn v trvale aktivovaném stavu
* kromě vzniku patologických bn musí být faktory – kt umožní jejich množení a tím růst patologické tkáně
* klasickým příkladem – **Nelsonův sy** = provokace růstu adenomů hypofýzy secernujících ACTH po odpadnutí zpětné vazby kortizonu po bilaterální adrenalektomii
* adenomy mohou dorůst do určité velikosti a dále se nezvětšovat – k další stimulaci růstu může dojít až po mnoha letech
* **invazivní adenomy** – dosahují velkých rozměrů –prorůstají až do různých částí mozku či do oblasti faryngu
* připomínají karcinomy,ale nemetastazují
* **metastazující Ca** – vzácné – metastázy intracerebrálně, jen výjiměčně mimo oblast hlavy
* **velmi často dochází v adenomech ke krvácení** – bývá malé a postihuje jen část adenomu – většinou symptomatické
* větší krvácení – může pokrvácet celý adenom = autodestrukcí ho odstranit
* někdy je krvácením postižena i sousední zdravá hypofyzární tkán = vznikne hypopituiarismus
* projeví se krátkou,ale silnou cefaleou a někdy očními příznaky
* vzácné je masivní krvácení = **pituitární apoplexie**
* krev proniká do subarachnoidálních prostor, do mozkových komor, drtí i mozkovou tkán
* jde o život ohrožující stav – vyžaduje neurochirurgický zákrok
* po částečné / úplné autodestrukci adenomu – v oblasti sella turcica vzniká obraz prázdného sedla = mlucíme o **sekundárně prázdném sedle**
* některé drobné hemoragie do hypofyzárních adenomů následně **kalcifikují**

**Klinický obraz**

* jen některé z expanzivních procesů prorůstají do zdravé hypofýzy a způsobují **hypopituarismus**
* většina manifestuje až při extraselárním růstu
* nejčastějším příznakem – **tlak na zrakovou dráhu a poruchy zraku**
* expanzivně rostoucí nádor může poškodit zrakovou dráhu a **vést k výpadku zorného poli**
* nemocný obvykle nehlásí omezení pohledu do stran,ale zhoršení zraku
* méně **dochází k poruše fce okohybných nervů** při paraselárním šířením
* jen někdy si stěžují na **bolest hlavy**

**Diagnostika**

* **CT/MR** – podá info zda jde o expanzivní proces
* definitivní dg určí – **histologické vyšetření**
* u supraselárně se šířících procesů – vyšetřit **perimetr**

**Dif dg**

* ! za afční adenomy se pokládají adenomy se sekrecí prolaktinu – chyba
* **kraniofaryngeom** – ten většinou supraselárně,ale může být i infra, charakteristické jsou kalcifikace a cysty
* **meningeom** – paraselárně / preselárně
* **metastázy** – nejsou vzácné
* možnost **aneurysmatu a karotis** – ůže vyklesnovat v oblasti sely – odhalí MR, arteriografie
* **autoimunitní hypofyzitida**

**Terapie**

* šíří – li adenom extraselárně / propaguje jeho růst – neurochirurgická operace
* frakcionované záření , leksellův gama nůž

AKROMEGALIE A GIGANTISMUS

**Etiologie**

* způsobena **zvýšenou sekrecí růstového hormonu v dospělosti** x gigantismus v dětství před uzavřením růstových štěrbin
* **gigantoakromegalie** – hypersekrece růstového hormonu začne před pubertou,ale pokračuje i po ní
* příčinou je **sekrece STH z hypofyzárního adenomu**
* vzácně se vyskytuje syndrom s **ektopickou sekrecí soamtoliberinu z Ca** a **autonomní sekrece GH-RH z hypotalamických hamartomů** – způsobí hyperplazii somatotropních bn hypofýzy
* akromegalie – vzácné onemocnění – v ČR asi 400 nemocných

**Klinický obraz**

* **zvětšení akrálních částí těla**
* vzniká pomalu, nenápadně
* nedochází k rovnoměrnému zvětšení všech aker – někdy změny více v obličeji, jindy kolíkovité prsty, boty jsou jim úzké
* nápadná **makroglosie**, **rozestup zubů, větší kazivost**
* zvýšené **pocení**
* bývají přítomny **artalgie, lumbalgie, spondylogenní bolesti**
* špatně ovlivnitelná **bolest hlavy**
* u části žen záhy manifestuje **amenorea**
* u 20 % **diabetes**, zhoršená glc tolerance
* mají častěji **hypertenzi**
* hlavní příčinou zkrácené délky života – **kardiomyopatie** – vede k srdečnímu selhání a k fatálním poruchám rytmu
* **myopatie se týká též kosterního svalstva** – projevuje se v pokročilých stádiích svalovou slabostí x na počátku bývá svalová síla zvýšena (růstový hormon i jako doping)
* **tvorba střevních polypů** – zvášená incidence Ca tlustého střeva
* téměř vždy přítomna **nodozní struma**
* často **sy spánkové apnoe a karpálního tunelu**
* může patologicky působit svým růstem na okolí
* zkracuje život + zhoršuje jeho kvalitu

**Diagnostika**

* základním laboratorním vyšetřením – **stanovení růstového hormonu v séru** – vylučuje se Pulzním způsobem
* nikdy neklesne pod bazální hodnoty = pod 1mikrog/l
* jednodušší je **test s glc** – při zátěži glc se fyziologicky zvýšený STH suprimuje pod zmíněné bazální hodnoty
* dnes se orientujeme **dle koncentrace IGF-1** – jeho tkánová tvorba je regulována STH – není to zcela specifické vyšetření
* jeho sekrece klesá od puberty do stáří – rozpětí normálních hodnot věkově závislé
* současně **vyšetřit prolaktin** – ověřit fci hypofýzy
* o velikosti adenomu se orientujeme pomocí **MR, CT** – vztah k okolním strukturám

**Dif dg**

* odliší nemocné s akromegaloidními rysy a ty, kde ještě nejsou vyjádřené

**Terapie**

* léčbou volby – **operace**
* pokud nejde o gigantické nádory – indikován transfenoidální přístup – přes nosní průduchy a dutiny klínové kosti
* pokud se adenom nepodaří odstranit celý – reoperace / ozáření
* nejlepší Lekselluv gama – nůž
* u některých nemocných lze použít přípravky s účinkem **dopaminergních agonistů** – lepší u některých smíšených adenomů
* mnohem účinnější – **superaktivní analoga somatostatinu** – aplikace injekčně 1x za 30 – 40 dnů – uspokojivé u poloviny nemocných
* nejmodernější a nejúčinnější – **blokátor receptorů STH** – jde o geneticky modifikovanou molekulu STH, kt obsazuje receptory STH, brání jejich dimerizaci = a tím účinku STH – lze monitorovat jen koncentracemi IGF – 1

PROLAKTINOMY

* adenomy se sekrecí prolaktinu – **nejčastější sekreční adenomy hypofýzy** – asi 1/3
* důležitá dg – mají odlišnou terapii

**Klinický obraz**

* zvýšené koncentrace prolaktinu – **působí antigonadotropně** = narušují cyklický výdej gonadoliberinu z hypotalamu
* **zvýšená sekrece u žen** – poruchy menstruačního cyklu a sterilitu, při mírných – oligomenoreu x při vyšších amenoreu, vzácněji galaktoreu ( nenápadná – zjistí se tlakem na prs)
* **u mužů** – snížení libida, potence i spermatogeneze – obvykle nedojde k jejich vymizení
* galaktorea a gynekomastie – u mužů vzácné
* pokud **u chlapců** prolaktinom vznkine již v pubertě – dojde k zstavě pubertálního vývoje
* **u děvčat** není raritní primární amenorea podmíněná prolaktinomem

**Diagnostika**

* ověří se **stanovením koncentrace prolaktinu v séru** – normální hodnoty u žen pod 20 mikrog/l x u mužů pod 15
* pokud jsou **hodnoty mírně zvýšené** – může jít o adenom s nízkou sekrecí prolaktinu + musíme vyloučit celou řadu jiných příčin – **fyziologické** = stres, spánkový vzestup doznívající v ranních hodinách, gravidita, kojení) x **farmakologické** – estrogeny, většina psychofarmak, metoclopramid, cimetidin, reserpin, alfa- metyldopa x **patologické** – hypotalamické expanzivní procesy, periferní hypothyreoza, renální insuficience, patologické procesy střední hrudní stěny ( stejně jako kojenec při sání)
* někdy je původ nejasný – **idiopatické**
* **MR** k potvrzení přítomnosti a určení velikosti a lokalizace

**Diferenciální dg**

* odlišit od **pseudoprolaktinomu** = afční adenomy či jiné expanze, kt komprimují stopku hypofýzy či hypotalamická jádra a zabranují přestupu faktoru inhibujícího prolaktin z hypotalamu do hypofýzy – vzniklá hyperprolaktinémie je důsledkem odbržděné sekrece prolaktinu v bn zdravé hypofýzy a nepřesahuje obvykle 200 – 250 mikrog/l

**Terapie**

* léčbou volby – medikamentozní dopamenirgními agonisty
* operace / ozařování – jen pro rezistentní / nebo pro ty co léčbu netolerují
* dopaminergní agonisté – hl léky ze skupiny ergolinových derivátů – tergurid, bromocriprin, cabergolin,
* jediný není derivátem – quinagolid…

ADENOMY Z THYREOTROPNÍCH BN

ADENOMY Z GONADOTROPNÍCH BN

CUSHINGŮV SY, CUSHINGOVA CHOROBA

* **Cushingův sy** – klinický stav vznikající následkem dlouhodobé expozice nadměrným koncentracím cirkulujícího kortisonu v důsledku jeho nadměrné autonomní produkce
* **charakteristická** – ztráta zpětnovazebné kontroly fce hypotalamo – hypofýzo- adrenokortikální osy + vymizení diurnálního rytmu sekrece kortizonu
* obdobný stav může být navozen **iatrogenně** – při léčbě glukokortikoidy

**Etiologie a klasifikace**

* rozlišujeme endogenní Cushingův sy **ACTH dependentní a independentní**
* **ACTH dependentní** – způsoben nadměrnou sekrecí ACTH
* může být centrální (Cushingova nemoc) v důsledku nadprodukce ACTH hypofýzou ( adenomem) x ektopický – v důsledku paraneoplastické autonomní prokce ACTH jinými tu
* existují i formy exogenní = **iatropatogenní** – při dlouhodobém podávání glukokortikoidů
* tab 910

**Klinický obraz**

* změna v tělesném rozložení tuku – **cushingoidní obezita**
* tuk se ukládá především na **trupu** – břicho, tukový hrb v cervikothorakální oblasti – bufalo hump + **obličeji** ( měsíčkovitý obličej
* štíhlé končetiny a gluteální oblast
* ! vyskytuje se i jako pavoučí typ obezity u DMII
* celková hmotnost se může zvýšit jen mírně
* patologický laboratorní nález může předcházet klinický obraz – **subklinická forma**
* výrazná **únavnost** – svalová ( steroidní myopatie) i ochbnutí psychických fcí
* psychika může být alterována do depresivních rozlad až po těžké **depresivní stavy** – pozor na sebevraždy
* **osteoporoza** se může projevit bolestmi zad – na RTG lze potvrdit až pikročilé stádium, citlivá je kostní senzitometrie
* **tmavě fialové strie** v oblasti břicha a boků
* na kůži – **sufúze** z porušené kapilární permeability – nejde o poruchu koagulace x ta je naopak vystupnována ve smyslu zvýšené tendence k trombozám
* **atrofická kůže** na bércích a zápěstí
* často **plísnová onemocnění**
* **otoky v oblasti kotníků** – natriumretenční působení kortikoidů – spoluodpovědné za častou hypertenzi
* u žen mohou být **poruchy menstruačního cyklu**
* častou komplikací – **steroidní diabetes / porucha** glc tolerance
* **hirsutismus** u centrální formy není tak častý jako u periferní
* tmavé pigmentace jen tam, kde ACTH několikanásobně převyšuje normu

**Laboratorní vyšetření**

* může se vyskytnout **leukocytoza a hyperkoagulační stav**
* zjištuje se **porucha glc tolerance / DM, dyslipidémie**
* u těžkých forem – zejména paraneoplastických – **hypokalémie a hypokalemická alkaloza**

**Diagnostika**

* základem – důkladná anamnéza a klinické vyšetření pacienta
* **laboratorní dg se opírá o 3 testy** :
* **zvýšené vylučování volného močového kortizonu za 24h**
* horní hranice 250nmol/24h
* **porušení cirkadiánní variability plazmatického kortizonu** – resp chybění nočního poklesu kortizolémie = krevní odběr ve 24,00, ve spánku
* u zdravých jedinců klesá většinou pod 84nmol/l
* **chybění suprsibility v dexamethasonovém supresivním testu s nízkou dávkou dexamethazonu**
* odebírá se krev na plazmatický kortizon v 8,00 – podá se 1mg dexamethazonu po ve 23 – další odběr na plazmatický kortizon v 8,00
* u zdravých jedinců – po dexamethazolu pokles pod 50 nmol/l
* algoritmus dg – tab 913 + 914

**Dif dg**

* pro prokázání Cushingova sy – **vyšetřujeme plazmatické ACTH**
* **ACTH independentní formy** – suprimované koncentrace rovno/pod 1,1pmol/l – pokračujeme zobrazovacími metodami
* **ACTH dependentní příčina** – normální/ zvýšené koncentrace ACTH nad 2,2 pmol/l – zde následuje dif dg mezi hypofazární a paraneoplastickou autonomní produkcí ACTH – k tomu používáme následující dynamické testy :
* **dexamathasonový supresivní test** – 8mg – u m Cushing suprese kortizolemie pod 50% x ne u paraneoplastických forem
* **desmopresinový test** – aplikace 10mikrog desmopresinu iv – pro m Cushing svědčí stimulace ACTH o více než 50%
* žádný test není dostatečne senzitivní a specifický
* nejspolehlivější u ACTH dependentních forem – **katetrizace obou sinus petrosi inferius** (SPI) se simultánními odběry z periferní žíly a obou sinus petrosi inferiores
* odběry krve na stanovení koncentrací ACTH se provádí basálně a dále 2,5, 5, 10 minut po iv aplikaci
* poté se kalkuluje poměr koncentrací ACTH ze sinů a periferie – pozitivné nad 2 bazálně a nad 3 po stimulaci x menší poměr = ektopický Cushingův sy

**Zobrazovací metody**

* pro hypofýzu přednostně používáme **MR** – většinou jde o mikroadenomy
* **CT** pouze pokud KI
* pokud pod rozlišovací schopností MR – **katetrizace SPI**
* pro nadledviny - CT /MR x USG většinou špatná vyšetřovatelnost
* pokud pátráme po paraneoplastických formách – CT hrudníku, krku, břicha
* při negativním výsledku indikujeme – **scintigrafii radioaktivně značeným analogem somatostatinu** – octreotidový scan

**Terapie**

* u hypofyzárních tu s nadprodukcí ACTH – neurochirurgické odstranění transfenoideálním přístupem – většinou drobné, dobře operabilní
* při reziduích – ozáření stereotakticky – do normalizace hormonální aktivity léčit pomocí inhibitorů steroidogeneze
* u ektopických forem – chirurgické odstranění¨
* ACTH independentní CS – chirurgické odstranění tu nadledviny
* vzácná bilaterální hyperplazie nadledvin – farmakologická supresivní terapie / bilaterální adrenalektomie s doživotní substitucí kortikosteroidy
* paliativně – inhibitory steroidogeneze – ketokonazol, metyrapon, mitan
* u nezvladatelných – provedení bilaterální adrenalektomie

Průběh a prognoza

* onemocnění závažné – zvyšuje morbiditu a mortalitu – zejména kardiovaskulární

LYMFOCYTÁRNÍ HYPOFYZITIDA

* vzácná choroba
* jde o **autoimunitní onemocnění** – hypofýza je vypněna zánětlivými infiltráty tvořenými zejména lymfocytárními elementy
* hl u žen, začíná v graviditě / v časném postpartálním období
* **může být součástí syndromu polyglandulární insuficience**

**Klinický obraz**

* první příznaky dány zvětšující se hypofýzou – **intenzivní bolest hlavy, poruchy visu a diplopie**
* v druhé fázi – **hypopituarismus**
* mizí ponejvíce fce kortikotropní a thyreotropní – potom gonadotropní
* jsou případy, kt doprovázel diabetes insipidus
* patří sem i lidé s považovaným Sheenovým sy
* **některé se samy vyhojí** x jiné přejdou do ireverzibilní hypofce
* hypofýza se může fibrotizací smrštt

**Diagnostika**

* CT, MR – zvětšená hypofýza – někdy supraselární expanze
* často mírná hyperprolaktinémie

**Terapie**

* substituovat chybějící hypofyzární fce

**ICHS**

* Souborné označení chorob – společná přítomnost ischemie myokardu vzniklá na podkladě patologického procesu v koronárním řečišti

**Fyziologické poznámky o koronárním řečišti**

* Koronární oběh – zajištuje zásobení myokardu metabolickými substráty (klíčová je dodávka 02) a odvádění metabolických zplodin
* Na dostatečném koronárním průtoku závisí – tvorba a vedení vzruchu, kontraktilita i relaxace myokardu
* Velmi krátce po omezení perfúze – dojde k vyčerpání zásob makroergních fosfátů – kardiomyocyt není schopen obnovit normální klidový membranozní potenciál
* Klesá nabídka ATP k fosforylaci kontraktilních proteinů – porucha kontrakce
* Porušena je též fce iontových pump – přesun ICT iontů extracelulárně
* S pokračující anaerobní glykolýzou se hromadí laktát a vzniká tkáňová acidóza – po desítkách minut se objevuje nevratné poškození
* Dojde-li k včasnému obnovení průtoku – zbrání se vzniku nekrozy- porucha stažlivosti může ještě pžetrvávat
* Důležité je,že ischemie působí také na endotelie věnčitých tepen
* Porucha souhry endoteliálních působků navodí vazospastickou pohotovost, aktivaci hemostázy, útlum přirozené fibrinolýzy
* Pokles stažlivosti se projeví již při poruchách perfúze o 10-20%
* V koronárních oběhu je již za klidových podmínek vysoká arteriovenózní diferenciace – při zátěži tedy nelze uvolňování kyslíku výrazně zvýšit X větší metabolické nároky musí být hrazeny zvýšeným koronárním průtokem
* Koronární oběh musí pružně reagovat na měnící se potřeby myokardu
* Ischemie vzniká při nerovnováze mezi metabolickou potřebou a možnostmi perfúze = může být dána zvýšenými nároky myokardu X i sníženým průtokem koronárním řečištěm X kombinací obou faktorů

Spotřeba O2 v myokardu je určena zejména 3 faktory :

* Napětím stěny LK – určeným zejména náplní na konci diastoly
* Inotropním stavem myokardu –stimulovaným významně koncentrací katecholaminů
* Srdeční frekvencí

Průtok věnčitými tepnami je závislý na :

* Perfúzním tlaku – tento faktor nebývá limitující – pokles až k hodnotám okolo 40mmHg je kompenzován snížením rezistence na úrovni arteriol
* Extravaskulárním tlaku – v LK se tento tlak zvyšuje v systole,kdy klesá kolapsem kapilár koronární průtok téměř k nule, proto zkrácení diastolické fáze např při tachykardii vede ke snížení průtoku
* Trvání diastoly – tachykardie vede nejen ke zvýšení nároků,ale i ke snížení průtoku
* Koronární cévní rezistenci
* Regulace tonu cévní stěny věnčitých cév má zásadní význam
* Za fyziologických poměrů je průtok koronárním řečištěm regulován dle potřeb v širokém rozmezí – od 70-400ml/min/100g

Vlastní arteoriodilatace,kt je za celý děj zodpovědná – je řízená 3 rozdílnými mechanismy :

* Metabolickou regulací – určenou poměrem ATP/ADP, pO2, pH
* Autoregulací koronárního tlaku – upravuje průtok při změně TK
* Neurohumorálními mechanismy
* První 2 se uplatňují hl při řízení tonu arteriol X 3 při kontrole napětí cévní stěny epikardiálních koronárních arterií
* Vzhledem k tomu,že epikárdiální část věnčitých tepen bývá postižena ateroklerozou nejčastěji – neurohumorální regulaci při ICHS je obzvlášť důležitá
* Nervová regulace – je v prvé řadě pod kontrolou sympatiku – zejména pod jeho vazokonstrikční alfa-adrenergní složkou x stimulace alfa 2 receptorů vede k vazodilataci
* Humorální regulace má v řízení tonu epikardiálních tepen rozhodující význam
* K dobré souhře humorálních působků je důležitý intaktní endotel
* Endotel je nesmírně metabolicky aktivní tkáň, kde se produkují,aktivují a inaktivují vazoaktivní, antiagregačně a antiadhezivně a fibrinolyticky působící látky
* Fční endotel je nezbytný pro zajištění optimálního oběhu – napětí cevní stěny je kontrolováno zejména produkcí NO, endoteliálního hyperpolarizačního faktoru a prostacyklinu
* Při endoteliální dysci je produkce těchto působků nedostatečná a céva reaguje na řadu podnětů paradoxně vazokonstrikcí + objevuje se vyšší pohotovost k trombotickým komplikacím a aterogenezi

**Etiologie a patogeneze** :

* ICHS je klinický pojem označující stavy s odlišnou patogenezí,ale stejnými důsledky= kritickým snížením průtoku krevním řečištěm
* Porucha perfúze může mít původ organický – aterosklerotický plát, trombus, embolie, arteritida, koronární píštěl, direkce X fční – koronární spazmy
* V praxi jde nejčastěji o kombinaci různých mechanizmů
* Samotný trombus – zejména destičkový – může působit vazokonstrikci uvolňováním vazoaktivních působků
* Na výsledném klinickém obraze se podílí 3 faktory – aterosklerotický plát, trombus, spazmus

ATEROSKLERÓZA = aterosklerotický plát v epikardiální části věnčité tepny

* Je primárním momentem u většiny nemocných
* Plát – typicky je lokalizován excentricky x zbytek cévy má zachovanou muskulární vrstvu schopnou relaxace a kontrakce
* Změny tonu cévy v okolí léze jsou zodpovědny za kolísání průsvitu stenózy v průběhu dne – vyšší napětí je ráno x či rce na vazospastické podněty – chlad, psychickou a fyzickou zátěž, jídlo, kouření
* U nemocných s aterosklerózou dochází paradoxně při fyzické zátěži ke zvýšenému napětí věnčité tepny = ke zvýraznění stenozy

TROMBÓZA

* Je obávanou komplikací koronární aterosklerózy
* Trombus zpravidla nasedá na ateroskleroticky změněnou věnčitou tepnu s poškozeným endotelem/ hlubší lézí – mluvíme pak o nestabilním plátu
* O dalším osudu trombu a o vzniku případného infarktu – rozhoduje poměr trombogenních a tombolytických pochodů vedoucích k okluzi/rekanalizaci tepny
* Fisura nevzniká převážně v plátek zužujících kriticky lumen tepny ( mají vysoký podíl kolagenu – stabilnější)x naopak trombozou bývají nejčastěji postiženy pláty mladé, hemodynamicky méně významné = k prasknutí inklinují měkké pláty – tvořené převážně lipidy
* Jsou – li tyto pláty hemodynamicky významné – mohou vést k omezení průtoku a být podkladem anginy pectoris
* Trombus, zejména destičkový – může uvolňováním vazoaktivních působků z destiček působit vazokonstrikci – následný spazmus je dalším patogenetickým faktorem
* ICHS je nejčastější příčinou smrti v naší populaci – její vysoká prevalence je výsledkem působení řady rizikových faktorů
* Některé jsou ovlivnitelné – arteriální hypertenze, dyslipidémie, kouření, cukrovka, hyperhomocysteinémie, stres, obezita, nedostatek fyzické aktivity
* Jiné ovlivnit nelze – věk, pohlaví, rodinná zátěž
* Je mnohem častější u diabetiků
* K novým RF patří hyperhomocysteinémie - riziko příhody je závislé na koncentraci
* Význam mají i sexuální hormony – ICHS u žen před menopauzou je vzácná
* Hormonální substituční léčba riziko IM nesnižuje X naopak stoupá riziko tromboembolických příhod

**A : CHRONICKÉ FORMY ICHS**

**ANGINA PECTORIS**

* Charakterizovaná stabilizovanými ( ve frekvenci, intenzitě, délce trvání) algickými projevy- stenokardiemi – provázejícími tranzitorní ischémii myokardu
* U části nemocných nemusí mít projevy bolestivý charakter – objevuje se tlak na hrudi (oprese) X dušnost ( acinózní ekvivalent)
* Probíhá-li asymptomaticky – němá ischemie

**Patologie**

* Ischemie myokardu se objevuje vždy – převáží-li nároky na dodávku O2 aktuální množství perfúze myokardu
* Zvýšená spotřeba O2 bývá navozena – fyzickou námahou, vzestupem systolického tlaku, zvýšeným plněním LK či tachykardií
* Se snížením koronární perfúze se setkáváme u organických stenóz – aterosklerotický plát, trombus X fčních změn – spazmus ve věnčitých tepnách / při kritickém zkrácení diastoly při tachykardii
* Kritickým místem bývá – nedostatečný průtok induktivní částí řečiště = epikardiální částí věnčitých tepen – tato část bývá nejčastěji postižena aterosklerotickm procesem + je charakterizovaná výraznými změnami napětí
* Zvýšení tonu omezující průtok může navodit – chlad, stres, fyzická námaha, kouření
* Predisponujícím momentem – endoteliální dyfce
* Důležitý je tvar léze :
* Stenoza koncentrická – neuplatní se hemodynamické změny a tolerance zátěže se výrazněji nemění
* Stenóza excentrická – předpoklady pro uplatnění hemodynamických změn – nemocní mají měnlivý práh tolerance námahy (= smíšená AP)
* Vedle charakteru stenózy je důležitá přitomnost kolaterálního oběhu
* Kolaterální řečiště se rozvíjí rychle – během dnů až týdnů – všude tam, kde dochází k ischemii
* Již vyvinuté kolaterály se dle aktuální potřeby otvírají/zavírají
* Vývoj kolaterál může vést k vymizení ischemických epizod a v případě uzávěru tepny může zabránit vzniku nekrózy

**Klinický obraz** :

* Vlastní projevy mohou být pestré – nejčastěji – bolest svíravá/pálivá, tlak bez bolesti, pocit nedostatku dechu ( acinózní ekvivalent
* Nejčastější lokalizace – v ploše za střední / horní třetinou hrudní kosti X může vystřelovat do L/P ramene, do malíkové části levé ruky, do krku, dolní čelisti, epigastria, mezi lopatky, do zátylku
* Typická je propagace bolesti / tlaku do – zad, nadbřišku, ramen, ruky, krku
* Projevy trvají několik desítek sekund až několik málo minut X pokud se prodlužuje – myslet na nestabilní anginu, IM
* Velmi důležitým anamnestickým údajem – vyvolávající moment – typicky při námaze, rozčilení, po jídle, při chůzi proti větru, za mrazu, při pohlavním styku, při ranní cestě z domu
* Bolest téměř vždy donutí zastavit/zpomalit vykonávanou činnost
* Důležité je kolísání frekvence záchvatů během dne – u námahou anginy nejčastěji ráno X u variantní anginy i v noci
* Pocit úzkosti, nedostatek dechu
* Somatický nález – většinou chudý
* Při záchvatu – úzkost, bledost – spíš ale bývá stenokardií protrahovaných
* V meziobdobí – nález fyziologický / přítomny znaky orgánové aterosklerózy – mozkové, koronárních tepen + může být přitomna hypertenze, při hyperlipoproteinémii – arcus lipoidem cornae, xantelezmaty, xantomy

**Klasifikace stupně závažnosti** :

1. stenokardie vyprovokovaná jen výjimečnou námahou
2. stenokardie vyprovokovaná větší,avšak v běžném životě obvyklou námahou / běžnou činností ve větru, mrazu, při rozčilení
3. stenokardie vyprovokovaná již běžnou činností při psychické pohodě
4. stenokardie i při minimálně náročné práci / v klidu

**Diagnostika** :

* ke stanovení obvykle stačí anamnéza X v atypických případech je nutno doplnit pomocná vyšetření
* testy str 258
* nejčastěji užíváme k detekci ischémie – EKG x pro změny kontraktility LK – echokardiografii
* za diagnostické považujeme – horizontální/descendentní deprese úseku ST minimálně 0,1 mV a větší navozené zátěží
* změny nacházíme zpravidla ve svodech V4-V6 nebi II,III a ve svodu VF
* s odezníváním ischemie se ve svodech s depresí úseku ST může objevit neterminálně negativní nebo negativní vlna T

**Dif dg :**

* tab str 258 a 259
* vertebrogenní bolesti – bodavý charakter bolesti, existence úlevové polohy
* sy kostosternálního skloubení a onemocnění ramenního kloubu
* preeruptivní stádium stádium zosteru
* onemocnění jícnu, žaludku, duodena, žlužníku, žlčových cest – vztah k jídlu
* perikarditida
* dissekující aneurysma
* bolest vycházející z pleury a plic
* neurocirkulační astenie

**Průběh a prognóza** :

* u většiny nemocných bývá stav po léta stabilizovaný – u části nemocných obtíže mohou i vymizet
* u správně léčených můžeme snížit roční letalitu pod 4%

existují 3 skupiny nemocných s horší prognózou :

* nemocní s nízkou tolerancí zátěže a výraznými známkami ischemie v zátěžovém testu
* nemocní s postižením všech 3 hlavních tepen – obě větve levé koronární a pravá koronární tepna / postižení kmene lévé tepny při angiografickém vyšetření
* nemocní s dysfcí LK – ohrožení náhlou smrtí při maligních arytmiích / terminálním srdečním selháním

**Terapie** :

* zbavit potíží + zlepšit prognózu – tab str 260
* nemocného nejvíce ohrožuje – akutní uzávěr věnčité tepny, porucha srdečního rytmu, vývoj dysfce LK

ZABRÁNĚNÍ UZÁVĚRU CÉVY TROMBEM

* je základním léčebným krokem
* trombotická okluze vzniká nejčastěji – na podkladě nestabilního aterosklerotického plátu
* je možno využít protidestičkovou a antikoagulační léčbu
* klasickým postupem – podávání kyseliny acetylsalicylové – 75-400mg/den – nízká cena a rychlý nástup účinku – v prvních letech po infarktu pokles letality o 25%, v dalších letech 10%
* 10% nemocných neodpovídá na léčbu - u výrazně rizikových nemocných se podává v kombinaci s clopidogrelem – účinný protidestičkový lék inhibující aktivaci trombocytů navozenou prostřednictvím receptorů ADP – 75mg/den
* Novým trendem v rámci prevence je kombinace protidestičkové léčby ASA a antikoagulační léčby warfarinem – u vysoce rizikových osob

STABILIZACE PLÁTU A ÚPRAVA ENDOTELIÁLNÍ DYSFCE

* Velmi účinný léčebným přístupem upravují především nepříznivou prognózu
* Taktika antisklerotické léčby je založena na 2 postupech – zastavit vlastní progresi aterogeneze + stabilizovat měkký aterosklerotický plát + je nutné snížit působení rizikových faktorů
* Zásadním způsobem může zlepšit prognóza úprava dyslipidémie kombinovanou léčbou – blokáda sy cholesterolu statiny + inhibice jeho resorpce neb s inhibicí resorpce žlučových kyselin pryskyřicemi / léčba niacinem
* Inhibitory ACE – zvýší dostupnost NO, zpomalení degradace bradykininu vede ke stimulaci NO- syntézy

PROFYLAXE A LÉČBA MYOKARDIÁLNÍ ISCHÉMIE

* Sama o sobě nevede ke zlepšení prognozy nemocných,ale zlepšuje život
* Jedinou výjimkou je variantní angina – profylaxe spazmů výrazně upravuje nepříznivou prognózu
* **T: stabilní AP**
  + - sekundámí prevence - zákaz kouření, úprava hyperlipoproteinémie, DM a AHT, léčba obezity, odstranění stresu, tělesný pohyb, dieta (omezení tuků a cholesterolu, dostatek vlákniny, ovoce, zeleniny, olivového oleje), při homocysteinémii kys. listová, vitamin B6 a B12 (snižují hladinu homocysteinu), střídmá konzumace alkoholu (červené víno), vitamin E
    - antiagregancia :
      * ASA (inhib. cyklooxygenázy tvořící tromboxan A2, 100-200mg denně), clopidogrel, indobufen
    - antianginózní terapie :
      * nitráty (lék 1.volby, snižují frekvenci záchvatů ale neovlivní mortalitu ani morbiditu, uvolňují NO, systémová venodilatace => snižují preload => ↓metab. nároky myokardu, vzniká rezistence (nitroglycerin již po 10h) => část dne nepodáváme, aby nevznikla tolerance
        + nitroglycerin (sublingvální), isosorbit dinitrát (nejužívanější, 40-160mg/den, účinek za 20min a působí 2-12h , isosorbit monomononitrát)
      * blokátory Ca kanálů (blok L-typu Ca kanálů vstupu Ca do bb. => cévní vazodilatace, ↓kontraktilita a frekvence myokardu
        + nifedipin + amlodipin (cévní selektivita) , verapamil (převládají účinky na myokard, 240mg/den, snižuje vylučování digoxinu => nutná korekce dávky), diltiazem (oba účinky)
      * betablokátory (snižují celkovou mortalitu, snižují spotřebu 02 myokardem, ↓SF,↓kontraktility, vysazovat se musí pozvolna, u variantní anginy NE - mohou zesílit spazmy, 1)selektivní-jen β1 2)neselektivní-β1 i β2 => bronchospazmus),
        + metoprolol + celiprolol (kardioselektivní), bopindolol (neselektivní)
      * ostatní
        + molsidomin – donor NO, nevzniká tolerance jako u nitrátů
    - invazivní terapie
      * PTCA (perkutánní transluminální koronární angioplastika) - balónková dilatace (restenóz), stenty; poté zajistit antiagregační léčbou
        + **I** - proximální stenóza (>70%) 1-2 koronárních artérií
        + **Kl** - stenóza hlavního kmene levé koronární artérie
      * chirurgická operace (bypass) – aa. mammaria int., štěpy z DK
        + **I** - významná stenóza hlavního kmene levé koronámí artérie, onemocnění 3 tepen
        + **Kl** - difuzní koronární stenóza, EF < 30%
      * perkutánní myokardiální laserová revaskularizace - vytvoření cca 20 malých kanálů v myokardu pomocí C02 laseru → zlepšené zásobení myokardu kyslíkem
        + poslední volba při neúspěchu farmakoterapie, PTCA ani chirurgické operace, metoda pomáhá pouze od bolestí, nezlepšuje prognózu
      * transplantace srdce - při NYHA IV
  + operace - závisí na lokalizaci stenózy, počtu postižených tepen, rozsahu ischemie a funkčním stavu levé komory

**NĚMÁ ISCHEMIE MYOKARDU**

* každá ischémie myokardu nemusí být provázena stenokardiemi
* němá ischémie je velice častým fenoménem – objevuje se u nemocných zcela asymptomatických, nemocných s AP u po proběhlém IM
* klinická jednotka němá ischémie je rezervována pro – zcela asymptomatické nemocné s intermitentní ischémií myokardu
* tito nemocní mají anatomicky stejné koronární postižení jako u AP X nemají stenokardie
* sbj vnímání ischemie je velmi variabilní
* můžeme ji chápat jako porušený parmový mechanismus,kt není omezen jen na myokard
* je to jedna z nejčastějších forem ICHS – objevena většinou náhodně – v populaci 50-60 letých mužů musíme předpokládat 5- 10 % incidenci
* nepřítomnost bolesti neznamená, že choroba je méně závažná nebo ischémie méně rozsáhlá
* v průběhu let u části nemocných může ischemie manifestovat – stenokardiemi, IM, náhlou smrtí
* vysoká incidence náhlé smrti

**Terapie** :

* vyžaduje stejné zásahy do životosprávy jako AP
* farmakoterapii cílíme na profylaxi tromboembolické okluze a stabilizaci plátů
* v indikaci antiischemické léčby – BKK a dlouhodobě účinných nitrátů není shoda
* musíme důsledně podávat léky zlepšující prognózu – beta- blokátory, protidestičkové léky, statiny

**VARIANTNÍ ANGINA PECTORIS**

* klinická jednotka charakterizovaná – spazmy epikardiální části věnčitých tepen
* stenokardie se objevují v klidu i po námaze – typicky v noci nad ránem
* během záchvatu na EKG – elevace úseku ST – zmizí po odeznění záchvatu = obraz přechodné transmurální ischémie
* častá přítomnost závažných arytmií – fibrilace komor či převodních poruch – jsou nemocní ohrožení náhlou smrtí
* prostrahované spazmy mohou být příčinou nestabilní AP / IM

**Etiologie** :

* není zcela objasněna – s vysokou pravděpodobností se účastní endoteliální dysfce
* typicky se vyskytuje u žen – kuřaček s dyslipidémií okolo 40 let
* na koronografii – nevelký nález na věnčitých tepnách = negativní nález / nevelkou stenózu na 1 věnčité tepně
* často obtíže spontánně odezní
* u mužů – choroba rozložená do všech dekád – koronarografický nález prokazuje závažné postižení – horší prognóza
* u řady nemocných se vyvine organická stenóza věnčité tepny – nemoc přejde do klasické AP

**Diagnostika** :

* musí být založena na průkazu tranzitorních elevací úseků ST v průběhu spontánního / provokovaného spazmu
* užívá se buď méně senzitivní monitorování EKG dle holtera /citlivější provokační test = hyperventilační / farmakologické testy – zejména ergonovinový

**Terapie** :

* pokud je dobře vedená – může nemocné zbavit příznaků i ovlivnit jejich prognózu
* zásadně důležitá je abstinence kouření + odstranění dyslipidémie + vyvarovat se prudkých změn teploty
* farmakoterapie – dostatečná a správně dávkovaná dávka nitrátů/ dlouhodobě účinných BKK – hl amlodipinu – lze je navzájem i kombinovat
* beta-blokátorům se snažíme vyhýbat pro jejich vazokonstrikční potenciál

**KORONÁRNÍ SYNDROM X**

* zařazujeme sem heterogenní skupinu nemocných s absencí organické koronární stenózy při angiografii a bez průkazu koronárních spazmů při provokaci X s přítomností myokardiální ischémie
* typická je anamnéza – námahových stenokardií s průkazem zátěžové ischémie myokardu v EKG obrazu/ při thaliové scintigrafii myokardu X chybí pozitivní reakce na nitráty
* příčina není objasněna - předpokládá se mikrovaskulární dysfce na úrovni prearteriol – příčinou této dysfce – porucha relaxace při zátěži/ aterosklerotické léze prearteriol / zvýšená citlivost k algickým podnětům
* jsou postiženy – induktivní, epikardiální arterie
* nebývá zpravidla přítomná aterosklerotická léze,kt by mohla destabilizovat – dobrá prognóza

**Terapie** :

* velmi obtížná + často málo úspěšná
* u některých nemocných uspějeme s beta – blokátory X vzácněji se osvědčí nitráty/BKK
* riziko trombózy minimální – nepodáváme antitrombotika

**KOMOROVÉ ARYTMIE**

* představují široké spektrum poruch srdečního rytmu – od ojedinělých komorových extrasystol až po fibrilaci komor
* preferuje se dělení na – benigní, maligní a potenciálně maligní

BENIGNÍ KOMOROVÁ ARYTMIE

* nesetrvalé arytmie u jedinců bez organického postižení srdce
* příznivá prognóza – terapie až při výrazných sbj obtížích – obvykle začínáme s betablokátory, pak až jiná AA / indikujeme ke katetrizační ablaci arytmogenního ložiska

POTENCIÁLNĚ MALIGNÍ ARYTMIE

* jde o nesetrvalé komorové arytmie v přítomnosti organického postižení srdce – zejména po IM
* jejich výskyt je spojen s vyšším rizikem náhlé smrti
* amiodaron – má jako jediný neutrální vliv na mortalitu + vždy podávat dlouhodobě betablokátory
* u významné dysfce LK – profylaktická implantace ICD

MALIGNÍ ARYTMIE

* setrvalé komorové tachykardie a fibrilace komor – prognosticky velice závažné
* obvykle provází strukturální onemocnění myokardu x nemusí být vždy špatně hemodynamicky tolerována

**KOMOROVÁ TACHYKARDIE**

* jde o přítomnost 3 a více po sobě následujících širokých QRS ( 0,12 a více) – svůj původ mají v komorách a frekvenci vyšší než 100/min
* rozdělujeme ji dle doby trvání – setrvalá (déle než 30s / vyžádá si intervenci pro hemodynamické důsledky) x nesetrvalá
* dle morfologie – monomorfní ( identická morfologie QRS komplexu) x polymorfní ( měnící se konfigurace QRS komplexů)

**Klinický obraz**

* je odrazen hemydynamických důsledků
* rychlé KT zejména ve spojení s poruchou fce LK manifestují jako – synkopa / náhlá smrt
* hemodynamicky méně závažné – palpitace, dušnost, stenokardie
* méně často jsou nemocní asymptomatičtí – spíš u nesetrvaných forem
* důležité je rozpoznat základní onemocnění, kt ke stavu vedlo

MONOMORFNÍ KT

ICHS

* KT v průběhu prvních 48H AIM nebývá častá – souvisí zřejmě s očními změnami elektrofyziologických změn myokardu v důsledku ischemie myokardu
* v terapii je namístě – neodkladná kardioverze / iv podání amiodaronu popř trimecain/mexiletin
* pokud se objeví setrvalá KT – prognosticky závažnější – hrozí její recidivy – navíc se liší tím, že vzniká na podkladě centry v okrajové části jizvy
* přerušení akutního záchvatu KT – amidaron x je doporučována elektrická kardioverze 100-150J x lze ji často ukončit pomocí elektrické stimulace komor
* profyklatická terapie – kardioverter- defibrilátor (ICD)

DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE

* KT bývá setrvalá, monomorfní, stejná jako u chronické ICHS – prognoza i terapie je podobná
* vzniká na podkladě reentry v myokardu postiženém fibrózou
* u 40 % má původ v makroreentry okruhu kroužícím po Tawarových raménkách – je to spojeno s prodloužením PR intervalu + poruchy nitrokomorového vedení vzruchu
* metoda léčby – katetrizační ablace pravého raménka

HYPERTROFICKÁ KARDIOMYOPATIE

* KT představují hlavní příčinu smrti u postižených jedinců
* k prevenci amiodaron / častěji ICD

ARYTMOGENNÍ KARDIOMYOPATIE LK

* setrvalá, monomorfní s morfologií blokády levého raménka Tawarova
* často je jedinou manifestací onemocnění – obvykle se objeví námahou synkopy
* na EKG – negativní T ve svodech z pravého prekordia
* zvětšení PK s lokalizovanými poruchami kinetiky hl v oblastoi trikuspidální chlopně
* terapie – antiarytmika III třídy – amiodaron, sotalol / ablační terapie / u hemodynamicky závažných – ICD

FALLOTOVA TETRALOGIE

* KT se vyskytují v pozdním pooperačním období po radikální korekci
* jsou reentry původu z oblasti jizvy po ventrikulotomii
* AA/ katetrizační ablace

IDIOPATICKÁ KT

* u 10% nemocných nelze zjistit organické postižení srdce
* lze je velmi dobře léčit pomocí katetrizační ablace
* nejčastější jsou 2 formy
* 1 vychází z oblasti výtokového traktu PK – na EKG je charakterizována blokádou levého raménka tawarova a sklonem osy doprava – výskyt ve vazbě na tělesnou námahu, může manifestovat synkopami
* 2 má svůj zdroj v jednom svazečku levého raménka Tawarova – na EKG je blok pravého raménka se sklonem osy doleva

POLYMORFNÍ KT

TORSADE DE POITES

* jde o charakteristickou polymorfní KT, kt se vyskytuje v přítomnosti dlouhého QT intervalu
* název označuje charakteristické otáčení osy komplexů QRS okolo izoelektrické linie
* QT se často dramaticky prodlužuje před začátkem arytmie / dochází k jeho dynamickým změnám v podobě alternace
* hodnoty intervalu QT nad 600ms jsou spojeny s vysokým rizikem arytmie/ zástavy srdce
* jde nejčastěji o získané formy prodloužení QT v důsledku iontových poruch – hypokalémie, hypomagnezémie x podávání AA – sotalol, chinidin x při terapii lékyovlivnujícími iontové kanály – psychofarmaka, makrolidová ATB
* často jde o kombinaci těchto vlivů s bradykardií – polékovou i spontánní
* postihuje častěji ženy
* obvykle se opakuje v kratších paroxysmech
* pro snadný přechod do fibrilace komor představuje riziko náhlé smrti
* klinicky se manifestuje formou synkop
* terapie získaných forem – úprava chyby, betamimetika - isoprenalin - urychlý srdeční akci a zkrátí QT (stejně jako externí kardiostimulace
* vrozené formy – betablokátory někdy spolu s trvalou kardiostimulací, možná je i parciální exstirpace ggl stelatum vlevo a implantace ICD

ICHS

* v případě akutní ischemie – vyskytuje se v akutní fázi IM – na podkladě změn navozených ischemií ve vedení elektrického vzruchu x ischemie může i modifikovat vyvinutý arytmogenní substrát
* v případě nedostatečného substrátu pro reentry – se předpokládá menší stupeň poruchy šíření vzruchu na podkladě jizvy myokardu – kroužení reentry okruhů je tak rychlé, že neumožnuje uniformní aktivaci zbytku komory a arytmie manifestuje jako polymorfní

SY BRUGADOVÝCH

* je specifickou klinickou jednotkou postihující téměř výhradně mladé může
* charakteristický je EKG nález při sinusovém rytmu – sestává se z obrazu blokády pravého tawarova raménka se zřetelnou elevací ST segmentu ve svodech V1-V3
* někdy může být nález intermitentní a lze jej vyprovokovat jednorázovým podáním ajmalinu, prokainamidu, flecainidu
* častý je rodinný výskyt
* některé případy jsou způsobeny poruchou fce kardiálního sodíkového kanálu
* riziko náhlé smrti – implantace ICD

**FIBRILACE KOMOR**

* je charakterizována chaotickou el aktivitou vedoucí k – rychlým, nekoordinovaným a hemodynamicky neúčinným kontrakcím myokardu komor – a tím k zástavě oběhu
* QRS komplexy jsou nahrazovány rychlými, nepravidelnými vlnami
* většinou provází závažná srdeční onemocnění
* je nejčastější příčinu úmrtí u AIM – důsledek nestability v akutní fázi – bývá spouštěna extrasystolami a lze ji obvykle snadno zrušit ( primární fibrilace komor)
* vyskytuje se i u - chronických ICHS, kardiomyopatií – často jí předchází setrvalá komorová KT
* může být vyvolána i poruchami vnitřního prostředí, léky, el proudem x vzácně u mladých zdravých jako

idiopatická

* pokud není léčená – vede během 3-5 min k irerevrzibilnímu poškození mozku a smrti
* terapie – urychlená elektrická defibrilace – pokud není možné ji provést, pak ihned KPR
* někdy se zruší úderem do prekordia

**28. NEMOCI JÍCNU – REFLUXNÍ CHOROBA, HIÁTOVÁ HERNIE, ACHALÁZIE, PORUCHY MOTILITY**

**ANATOMICKÉ A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY**

* Jícen probíhá jen malou částí krku x větší je uložen v zadním mediastinu x 2cm jsou v dutině břišní
* **Slouží k** – transportu tekutin a rozžvýkané potravy do žaludku
* Proximálně ho uzavírá – **horní jícnový svěrač** = krikofaryngeální – brání nasávání vzduchu v inspiriu
* **Dolní jícnový svěrač** tvoří – zóna zvýšeného klidového tonu = nejde o svěrač v anatomickém smyslu – brání regurgitaci žaludečního obsahu
* **Tonus je regulován nervově i hormonálně**
* **Vystlán** – mnohovrstevnatým dlaždicovitým epitelem
* Endoskopicky patrná **linie Z** - tvoří hranici mezi jícnovým epitelem dlaždicovitým a cylindrickým epitelem žaludku
* **Svalovinu tvoří** – vnitřní cirkulární a zevní podélná vrstva
* V horní třetině – svalovina příčně pruhovaná x v dolních 2/3 hladká
* **Z cévního zásobení** mají klinický význam spojky mezi – ezofageálními žílami a portálním řečištěm – při portální hypertenzi vytváří kolaterální cirkulaci – jícnové varixy
* **Inervaci** – horní třetiny – n glossopharyngeus x distálních 2/3 n vagus + intramurální myenterický plexus
* **Hlavním projevem činnosti** – koordinovaná peristaltická vlna vyvolaná polknutím sousta + kontrakce odstranující zbytky potravy a sekretu jícnu + samočistící schopnost jícnu = sekundární kontrakce
* Terciální kontrakce – nekoordinované stahy bez propulzní aktivity – jev patologický

**VYŠETŘOVACÍ METODY**

EZOFAGOSKOPIE

* Provádí se v rámci ezofagogastroduodenoskopie (orální endoskopie)
* **Dává optimální přehled o** – stavu sliznice jícnu, intraluminálních procesech
* **Bioptická verifikace** – v řadě případů umožnuje definitivní dg
* Poskytuje rovněž **možnost extrakce cizích těles**

RTG PASÁŽ JÍCNEM

* Většinou se provádí jako **součást vyšetření horní části trávicí trubice**
* **Informuje o** – motorické aktivitě jícnu, přítomnosti divertiklů, o vztazích jícnu k okolním strukturám – deviace, komprese zvenčí, o reflexu
* Při podezření na perforaci a při ezofagotracheální píštěli nezbytné použít – ve vodě rozpustnou kontrastní látku – ne baryum sulphuricum

DYNAMICKÁ SCINTIGRAFIE JÍCNU

* **Šetrná neinvazivní metoda s minimální radiační zátěží**
* **Dynamická scintigrafie polykacího traktu** – provádí se k **posouzení fčních poruch jícnové motility** + k objasnění dysfagie s negativním endoskopickým a RTG nálezem + lze ji použít k **poznání gastroezofageálního reflexu**
* Používá se – tekuté neresorbující radiofarmakum – 99m Tc koloid

PH METRIE JÍCNU

* Zejména při 24hodinovém monitorování **nejspolehlivější metoda k posouzení** – reflexu , jeho délky, frekvence a závažnosti
* Zlatý standard k posouzení gastroduodenálního reflexu

MANOMETRIE JÍCNU

* Metoda umožnující **registraci a posouzení parametrů motility jícnu a fčního stavu svěrače** – achalzie, spazmy jícnu
* **Využívá se pro** – řešení speciálních otázek – před některými operačními výkony – antireflexní terapie, při dif dg bolestí na hrudi
* **K posouzení možného postižení jícnu u systémových chorob** – difúzní choroby pojiva, neuromuskulární onemocnění

ENDOSKOPICKÁ USG

* Významné **doplnění optické endoskopie**
* **Indikována u** – intramurálních nádorů, vyšetření stenoz, anastamoz, při sledování nádoru jícnu po léčbě
* **Určuje** – hloubku invaze nádoru, rozliší změny nádorové a zánětlivé

**A : REFLUXNÍ CHOROBA JÍCNU – REFLUXNÍ EZOFAGITIDA**

* **Důsledkem patologického gastroezofageálního reflexu** – reflexní choroba jícnu + její nejčastější komplikace reflexní ezofagitida
* Nejčastější a nejzávažnější onemocnění jícnu

**Patogeneze**

* Jde o **proniknutí žaludečního obsahu do jícnu**
* Epizodicky a krátkodobě se tak děje relativně často – nejedná se o jev patologický
* Podobně **odříhnutí po jídle** – fyziologické x naopak od **opakovaného a častého říhání** – projev nenormální
* **Samočistící schopnost jícnu** si s krátkodobými epizodami reflexu poradí
* **Patologický reflex** – vyvolává obtíže / zánětlivé změny
* **Jícen je chráněn před reflexem několika mechanismy** :
* **Dolní jícnový svěrač** – nejdůležitější antireflexní činidlo – faktory ovlivňující jeho činnost tab 558
* **Anatomická struktura ezofageálního hiatu a subkardiální části žaludku**
* **Sekundární peristaltika** – po vniknutí žaludečního obsahu do jícnu jsou vyvolány sekundární kontrakce,kt očistí jícen od reflexu – samočistící schopnost jícnu
* **Neutralizace slinami** – sliny bohaté na hydrogenuhličitany – denně se vytvoří 1000 – 1500 ml a obsahují 120 mmol/l hydrogenuhličitanů
* **Selhání souhry těchto obranných činitelů / některého z nich** – vede k reflexu žaludečního obsahu
* Obsah žaludku,kt se vrací do jícnu = **refluxát – v něm působí dráždivě** hl HCl + potencující účinek má žluč,kt může být v žaludečním obsahu obsažena – proniká z duodena duodenogastrickým reflexem + předpokládá se i vliv dalších látek – pankreatická štáva, lyzolecithin
* K reflexním změnám může dojít i po – **totální gastrektomii**- vlivem alkalického duodenálního obsahu
* **Dojde – li k reflexu – o rozsahu a důsledcích rozhoduje** – trvání , složení a množství refluxátu, rezistence sliznice, samočistící schopnost jícnu, snížená evakuační schopnost žaludku
* Při vzniku závažných změn v jícnu má významnou roli – **noční kyselý průlom** (breakthrough) – při něm trvá pH nižší než 4 déle než 1h

**Patologický nález**

* Příznačné **změny na sliznici**
* Vlivem dráždění dochází k – **zvýšené deskvamaci dlaždicového epitelu**
* **Ztráta je kompenzována zvýšenou tvorbou epitelií v bazální zoně**
* vrstva zralých a odumírajících bn je tenčí x bazální zona širší
* **nezralé bn tvoří** – méně odolnou bariéru proti difúzi iontů H+ a působení jiných nox
* **vaskulární papily**, ve kt probíhají nervová zakončení – dosahuí téměř k povrchu
* trvá – li dráždění déle – dochází k **infiltraci zánětlivými elementy**
* při nepoměru rychlosti deskvamace a bn obnovy **vznikají eroze až ulcerace**
* typické jsou – **erozivní pruhy jdoucí v ose jícnu** – někdy kryté fibrinem

**Klinický obraz**

* vedoucím příznakem – zvláštní druh bolesti – **pyroza** = pálení žáhy
* objevuje se jen po určitých jídlech – sladká, pečená jídla, smažené pokrmy, alkohol, černá káva x v pokročilých stavech – pyroza po každém jídle – nalačno i v noci
* **zdrojem bolestí** – distenze jícnu, segmentální spazmus, chemické dráždění
* **obtíže zhoršuje** – práce v předklonu, činnost / stav zvyšující nitrobřišní tlak – nošení/zvyhání břemen, obezita, gravidita
* u některých nemocných proniká kyselý obsah až do úst – **regurgitace** – nebezpečné hl v noci – může aspirovat
* zejména noční reflex je **zdrojem málo známých příznaků reflexní ezofagitidy** – chrapot vyvolaný laryngitidou, noční spastický kašel / bronchiální astma, recidivující záněty středouší, zvýšená kazivost zubů
* malá část nemocných si stežuje na – **dysfagii**
* může jít o prostý spasmusmale také o pokročilou zánětlivou stenozu
* **krvácení** je celkem vzácné – většinou jen okultní
* k zjevné hemoragii dochází zřídka – nejspíš u komplikovaného vředu jícnu
* reflexní obtíže mohou nemocní interpretovat jako – **pálivou retrosternální bolest** – těžko odlišitelnou od bolesti angiozní
* **neexistuje korelace mezi intenzitou obtíží a makroskopickými změnami jícnu**
* u nemocných s častou a intenzivní pyrozou – může být normální endoskopický nález a naopak

**Diagnostika**

* na gastroezofageální reflex pomyslíme při výše uvedené symptomatologii – **rozhodující je ezofagoskopie doplněná biopsií**

**Tíže ezofagitidy (tab 559)**

* první stupeň – nesplývavé, jednotlivé/ mnohočetné erozivní léze
* druhý stupeň – splývající erozivní léze nespostihující celý obvod
* třetí stupeň – splývající eroze v celé cirkumferenci
* čtvrtý stupeň – chronické léze – ulcus, fibroza stěny, stenoza, metaplazie cylindrickým epitelem (Barešův jícen)
* až u 50% nemocných nelze prokázat makroskopické změny – **negativní ezofagoskopické vyšetření neznamená vyloučení reflexu,jako příčiny obtíží**
* rozhodující je – **mikroskopické vyšetření bioptické částice**
* spolehlivou verifikací je – **pH metrie jícnu** – v optimálním případě 24hodinová
* neinvazivní metodou – **scintigrafie** – poměrně dobrá výpovědní hodnota – posoudí evakuační schopnost žaludku (zpomalena) – musí být korigována
* **RTG vyšetření** není schopno posoudit slizniční změny – informace o změnách motility, tonu a šířce jícnu, porušené evakuaci žaludku
* Rentgenologický průkaz reflexu je nespolehlivý – potvrdí 40% případů

**Diferenciální diagnoza**

* Nutno vyloučit – **anginu pectoris, peptický vřed**
* U komplikující stenozy – **vyloučit Ca jícnu**
* **Refluxní ezofagitida může být druhotná** – při evakuační poruše žaludku – stenoza žaludku, gastroparéza, při sklerodermii, hormonálních vlivech – gravidita, kontraceptiva, při působení některých léků

**Komplikace**

STENÓZA JÍCNU

* **Fibrozní** – vzniká jizvením hlubších zánětlivých změny X **podmíněná edémem a spazmem**
* Je – li vytvořen barettův jícen – vzniká skutečná jizevnatá stenoza vždy nad segmentem krytým cylindrickým glandulárním epitelem – zánětlivé změny lze najít vysoko – nejen v terminálním jícnu

BARETTŮV JÍCEN

* = **metaplazie dlaždicovitého epitelu sliznice jícnu cylindrickým epitelem – zasahuje daleko orálně nad junkční zonu + má v některých úsecích intestinální charakter**
* Tento nález je třeba **chápat jako projev hojení i komplikaci** – spojený s **rizikem maligní degenerace** – toto riziko jen pokud jde o metaplazii epitelem intestinálního typu
* **Na vzniku se také podílí** - žlučové kyseliny – je častější gastroduodenální reflex
* Definitivní dg jen na základě histologického vyšetření makroskopicky patrné léze

VŘED JÍCNU (ULCUS OESOPHAGI)

* **Barettův vřed** vzniká v segmentu s cylindrickým epitelem – může být hluboký, být zdrojem krvácení, vzácně může perforovat
* **Marginální (junkční) vřed** – vzniká na rozhraní 2 epitelů – cylindrického a dlaždicového
* Je mělký, méně ostrých okrajů, nepodobá se gastrickému ani duodenálnímu
* Častější
* **Projevem** – bolest, dysfagie, odynofagie

OBSTRUKCE POTRAVOU

* Větší sousto **může jícen zcela ucpat**
* **Podkladem** – spasmus / striktura

ADENOKARCINOM

* Vzniká relativně často **v Barettově jícnu** – je nutné ho pokládat za prekancerozu

**Průběh**

* **Těžké, komplikované změny** – u pacientů s poměrně krátkou anamnézou x **u řady nemocných s dlouhotrvajícími obtížemi** – minimum změn
* **Nepříliš pokročilá ezofagitida** se může zhojit ad integrum dlaždicovitým epitelem x **u hlubších změn** – epitelizace cylindrickou výstelkou
* **Konzervativní léčbou** - docílíme vymizení obtíží i patologických změn
* **Nedojde k reparaci uzávěrových mechanismů – nejde o trvalé zhojení**

**Terapie**

* **Konzervativně** je možné léčit obtíže přechodné + s lehčím průběhem + dobrou odpovědí + pokud je operace neúměrnou zátěží/pacient ji odmítá
* **S chirurgickým řešením** – neotálet – při pokročilých, nevratných změnách nemusí být výsledek optimální

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

* **Spočívají v** – redukci tělesné hmotnosti, zamezení nitrobřišního tlaku (práce v předklonu, nosení břemen), zákaz kouření
* Doporučujeme spát na nakloněném lůžku – v hlavové části o 20cm

DIETA

* **Nedráždivá strava s vyloučením alkoholu a potravin,kt vyvolávají obtíže**
* **Nevhodné** - sladké kynuté pečivo, tučná jídla, čokoláda, alkohol
* Jíst menší porce a častěji + nejíst 2-3h před ulehnutím

MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE

* **Základem** – omezení žaludeční sekrece HCl + zvýšení tonu dolního jícnového svěrače
* V lehčích případech postačí – **antagonisté H2 receptorů**,ale ve vyšších dávkách – ranitidin 300-600mg x famotidin 40-80mg – výhodnější podat 2x denně
* Malé dávky **inhibitorů protonové pumpy** – omeprazol 10mg
* Léčba je dlouhodobá
* Doplňující léčbou – příznivě ovlivňující motilitu a tonus dolního jícnového svěrače – **prokinetika** – metoclopramid, domperidon, itoprid – 3x denně před jídlem
* Zejména při současné poruše evakuace žaludku
* Při léčení epizodických obtíží možno použít – **antacida** – podáváme kdykoli při pyroze
* Působí skoro okamžitě x úleva krátkodobá
* **Helicobacter pylori** – nekolonizuje dlaždicovitý epitel – nicméně existuje určitý vztah mezi helikobaklterovou infekcí a reflexní ezofagitidou
* **Střední až těžká gastritida** – má určiý projektivní účinek proti vzniku těžké ezofagitidy – asi pro redukci žaludeční sekreci
* Procento relapsů reflexní ezofagitidy při udržovací léčbě omeprazolem je zřetelně nižší u osob s Helicobacter pylori pozitivních

CHIRURGICKÁ TERAPIE

* **U úporného reflexu s rizikem aspirace – noční reflex + u ezofagitidy,kt se nelepší ani po několikaměsíční terapii + pokud se obtíže vrací při vynechání léčby**
* **Nejdůležitější indikací** – reflexní ezofagitida u mladých nemocných, u nichž se konzervativní terapie nezdá nejvhodnějším řešením
* Provádí se **– plastika hiátu s fundoplikací žaludku** – operace dle Nissena – Rossetiho
* Lze provést laparoskopickou cestou – velmi dobré výsledky
* Může být nemožnost odříhnutí / dysfagie

TERAPIE KOMPLIKACÍ

* **vředu jícnu a jícnových stenoz** – nezbytná dlouhodobá léčba inhibitory protonové pumpy a prokinetiky
* U stenoz tak zřetelně klesá potřeba redilatací
* Stenozy,kt jsou příčinou – **dysfagie** – nutno opakovaně dilatovat speciálními dilatátory
* Dlouhodobá léčba inhibitory protonové pumpy a prokinetiky – plně indikována **u Barettova jícnu**
* Patrně zabrání progresi x je sporné zda může vést k regresi cylindrické metaplazie
* **pacienty s nálezem Barettova jícnu** – dispenzarizovat – jde o prekancerozu
* pokud **nezjištěny dyplastické změny** – následující 2 endoskopické kontroly vždy za 1-2 roky x pokud opět OK 1x za 3 roky celoživotně
* při pozitivním nálezu – **nízký stupeň dysplazie** – první 2 endoskopické kontroly za 6 měsíců – při stacionárním nálezu vždy po roce celoživotně
* **při vysokém stupni dysplazie** – vyšetřit jiným endoskopistou + patologem – zvážit preventivní chirurgickou resekci jícnu
* do popředí se dostává – **slizniční ablace endoskopickou mukozektomií** – u dysplastických změn i časných stádií adeno Ca – asi nahradí resekci jícnu

**B : OSTATNÍ EZOFAGITIDY**

**KOROZIVNÍ EZOFAGITIDA**

* **vzniká** – poleptáním jícnu kyselinami /louhy, sloučeninami fenolu a jinými žíravými látkami – omylem / v sebevražedném úmyslu
* **při požití zředěného roztoku** – vzniká povrchový zánět x **u látek koncentrovanějších** – změny rozsáhlejší a hlubší –vznikají nekrotické vředy až s rizikem perforace
* **nejtěžší postižení** – ve fyziologických zúženích
* povrchové poleptání – může se úplně zhojit x hlubší **se hojí** strikturami
* zavedením aminobifosfonátů – **alendronátu** – do léčby osteoporozy stoupá riziko lokalizovaného poleptání jícnu až se vznikem vředu při uváznutí tbl v jícnu
* k tomu může dojít nedodržením pokynů
* podobně lokálně mohou působit i jiná farmaka – KCl, tetracyklin
* **v terapii je důležitá okamžitá neutralizace** – v obou případech vhodné mléko
* u louhu – ocet zředěný s vodou
* u kyselin – antacida – zažívací soda
* v těžkých případech – nutná aplikace opiátů + protišoková léčba + podávání ATB
* **ezofagoskopii lze provést 7 den** k posouzení rozsahu postižení
* při vznikající stenoze – časná dilatace koncem 2 týdne – jediným opatřením,kt dokáže zabránit progresi stenozy

**MYKOTICKÁ EZOFAGITIDA**

* = soor, moniliáza, kandidoza
* Nejčastějším původcem – **Candida albicans**
* Jde vždy **o oportunní infekci** – využívá oslabení organismu (imunodeficience) k uchycení a pomnožení
* **Vyskytuje se u nemocných** – ve špatném celkovém stavu, léčených ATB, cytostatiky, imunosupresivy, glukokortikoidy / jejich kombinacemi
* Vždy je třeba **myslet na HIV infekci**
* Jícen může být postižen samostatně / současně je mykoza i v dutině ústní
* **Obvyklým projevem** – palčivý retrosternální pocit, dysfagie, odynofagie x jindy žádné obtíže
* **Gastroezofageální reflux – zhoršuje celou situaci**
* **Dg** – endoskopická s bioptickým průkazem

**Terapie**

* Podáváme **antimykotika** – **nystatin** ( Fungicid) x těžších případech – **ketokonazol** (nizoral) nebo **fluconazolem** (diflucan)

**HERPETICKÁ EZOFAGITIDA**

* Vzácná –nejspíš u lidí s imunologickou deficiencí
* **Projeví se** – odynofagií
* **Dg** – endoskopická s bioptickým průkezem typických herpetických intranukleárních onkluzí
* **Terapie** – symptomatická /aciclovir 5x 200mg – u imunodeficientních i iv

**C : HIÁTOVÁ HERNIE**

* Jde o herniaci části žaludku do hrudníku ezofagiálním hiatem
* Příčinou – chabost fixačního aparátu gastroezofageálního spojení
* Mohou být dvojího typu – tab 562

PARAEZOFAGEÁLNÍ KÝLA

* **Žaludeční fornix v kýlním vaku peritonea vyhřezává hiátem podém jícnu do hrudníku**
* Gastroezofageální junkce – uložena normálně
* Vyskytuje se **vzácně**
* **Nemusí působit žádné obtíže** x necharakteristické příznaky – říhání, tlak u srdce
* **Hlavním projevem** – anémie z chronické ztráty krve
* **Velké riziko komplikací** – eroze až vředy s rizikem perforace/krvácení, nebezpečí uskřinutí při valvulu
* Vhodné **operační řešení** i u asymptomatických nemocných

SMÍŠENÁ HIÁTOVA HERNIE

* **Nad bránicí je dislokován jak fornix, tak kardie**

SKLUZNÁ JÍCNOVÁ KÝLA

* Častý náhodný nález u lidí bez příznaků – ve věku nad 50 let v 50%
* **Jde o nepravou kýlu – část žaludku přechodně vklouzává pod bránici + junkce výš než normálně**
* **Není příčinou žádných obtíží** – nejvýše může potencovat refluxní obtíže
* Téměř u všech lidí s vyjádřenou refluxní ezofagitidou mají hiátovou hernii x jen u malého % lidí s hiátovou hernií vzniká refluxní nemoc jícnu
* **Chirurgické řešení v úvahu jen při vážném průběhu refluxní ezofagitidy**

**D : DYSFAGIE A NEMOCI PROVÁZENÉ DYSFAGIÍ**

* Dysfagie = **váznutí sousta při polykání**
* Specifická a významná obtíž – **je známkou organického, mnohdy závažného onemocnění**
* Jakmile sousto opustí orofaryngeální oblast – transport je automatický x váznutí / neschopnost automatického postupu sousta kdekoli v jícnu = dysfagie
* Často je pacient schopen ukázat na místo za sternem, kde sousto vázne
* Je – li polykání spojeno s bolestivým pocitem – **odynofagie** – ukazatelem, že patologický proces přestoupil z jícnu do okolí

HORNÍ DYSFAGIE

* = orofaryngeální , preezofageální
* **Vázne posun sousta z úst do hltanu a jícnu**
* Nezřídka **dochází k** – regurgitaci potravy / tekutin nosem / k aspiraci do dýchacích cest s úporným kašlem
* **Mohou nastat i závažné plicní komplikace** – pneumonie, absces plic
* **Příčinou může být** – lokální obstrukce nádorem, Zenkelovým divertiklem membránami při Sjorgenově sy, tlakem zvenčí rozsáhlou strumou, neuromuskulární poruchy – myasthenia gravis, dermatomyozitida, thyreotoxikoza
* Z neurologických onemocnění – bulbární paralýza, amyotrofická laterální skleroza, parkinsonský sy

DOLNÍ DYSFAGIE

* = ezofageální
* **Váznutí sousta v průběhu jícnu**
* Zprvu vázne polykání solidních, suchých soust x později dojde k progresi organického onemocnění – nádor, zánětlivá stenoza – vázne transport kašovitých jídel i tekutin
* Váznutí suchých soust – zúžení na 12mm
* **Náhle vzniklá úplná obstrukce jícnu** s nemožností polknout cokoli ( i sliny) – není výjimečná
* Nejspíše vzniká při chvatném polykání hutné potravy – nedostatečně rozžvýkaný kus masa –**steak house sy**
* Objemné sousto je zadrženo v dolní části jícnu – **dlouhotrvajícím spazmem svaloviny jícnu**
* **Příčiny** dolní dysfagie – intraluminální postižení – Ca jícnu a kardie, benigní nádory, stenozy jícnu při refluxní/ korozivní ezofagitidě, corpus alienum, trauma, Schatzkiho prstenec,
* **neuromuskulární poruchy** – achalazie, difúzní spazmus jícnu progresivní systémová skleroza, Chaganova nemoc
* **extraezofageální vlivy** – retrosternální struma, nádor mediastina, bronchogenní Ca, aneurysma aorty

PARADOXNÍ DYSFAGIE

* **nejdříve vázne polykání tekutin**
* je nejspíše **projevem neuromuskulárních poruch jícnu** – difúzní spazmus jícnu
* **dysfagie může být** – stálá / intermitentní / záchvatovitá
* **paroxysmální dysfagie** – příznačná pro fční motorické poruchy jícnu
* **progredující dysfagie** svědčí pro – závažné, obvykle organické postižení

**Diagnostika**

* vyžaduje neodkladné vyšetření
* **anamnéza** nás orientuje o závažnosti
* krátce trvající dysfagie, kt progreduje bez předchozí historie reflexních obtíží – nejzávažnější, signalizuje přítomnost Ca
* **endoskopické vyšetření** = základní – vyloučí/potvrdí zánět nebo nádor
* o hloubce postižení stěny informuje – **endoskopická USG**
* je hodné doplnit endoskopii **RTG vyšetřením**
* někdy je účelné provést – **rentgenkinetomatografický / videoskopický záznam polykacího aktu**
* **manometrie** se uplatní zejména při neuromuskulárních poruchách

**Terapie**

* závislá na zjištěné příčině

**E : NEMOCI SPOJENÉ S OBSTRUKCÍ JÍCNU**

**MEMBRÁNY A PRSTENCE**

SCHATZKIHO PRSTENEC

* **slizniční prstenčitá prominence** – **lokalizovaná** v terminálním jícnu na přechodu dlaždicovitého a cylindrického epitelu
* může být příčinou neprogredující – spíše intermitentní dysfagie
* nález prstence s klinickým významem – vzácný
* s**polu s déletrvajícím spasmem může být příčinou – akutní obstrukce po požití objemného sousta**
* **terapie** – není nezbytná, většinou stačí řádné žvýkání potravy
* k rozrušení prstence může pomoci samotné endoskopické vyšetření

JÍCNOVÉ MEMBRÁNY

* **jde o epitelové membrány – prominují do lumen jícnu**
* **mohou být příčinou** – dysfagických obtíží – většinou mírných
* jsou popisovány v oblasti horního jícnového svěrače při sideropenických dysfagiích – **sy Kellyho – Patersonův**/ v USA označovaný Plummerův – Vinsonův
* **při prosté sideropenické anémii** se také může vzácně vyskytovat
* **spíše se zjistí při dysfagii horního typu u syndromu Sjorgenova**

SJÖRGENŮV SYNDROM

* **systémové onemocnění s tvorbou širokého spektra protilátek**
* **autoagrese vede k** – insuficienci žláz se zevní sekrecí – zejména slinných a slzných = projeví se neostatekem slin a slz = **sicca sy**
* u třetiny onemocnění – přítomny **kloubní změny typu revmatoidní artritidy**
* je i blízký **vztah k primární biliární cirhoze** – častý výskytantimitochondriálních protilátek

**Diagnostika**

* důležité – **speciální oční vyšetření** – barvením bengálskou červení prokáže – keratoconjunctivitis sicca
* průkaz jícnových membrán – zdaří se **speciální RTG technikou** – dle Waldenströma a Kjellberga
* **endoskopem se snadno rozruší a uniknou pozornosti**
* dg dokreslí – **průkaz řady autoprotilátek** – revmatoidní faktor bývá pozitivní
* ve sporných případech lze provést – **biopsii sliznice dolního rtu** – lymfocytární infiltrace malých slinných žlázek

**Terapie**

* symptomatická
* oční příznaky zmírní – **umělé slzy** – roztok methylcelulozy / podávání neostigminu
* **imunosupresivní terapie** – indikována při výrazné celkové symptomatologii

**BENIGNÍ NÁDORY JÍCNU**

* většinou jde o submukozně uložené nádory,kt **řadíme mezi gastrointestinální stromální tu** (GIST)
* **obvykle jsou náhodným nálezem** při orální endoskopii – zřídka jsou zdrojem obtíží (dysfagie)
* **endoskopická biopsie**- nemůže vzhledem k submukoznímímu uložení – přinést diagnostickou jistotu
* přínosná je – **endoskopická USG** – velmi solidní pravděpodobnost

**KARCINOM JÍCNU**

* nejzávažnější onemocnění – musíme na něj myslet

**Etiologie**

* **neznámá** – značné geografické rozdíly svědčí pro účast faktorů zevního prostředí + kuřáci + osoby žvýkající tabák a betel + silní pijáci alkoholu – nejhorší kombinace alkohol + kouření
* úlohu hrají i fa dědičné – ve více než 90% případů jde o ztrátu heterogenity alespoň v 1 lokusu – nejčastěji jde o APC gen a DCC gen
* jde o aktivaci onkogenů a současně o inaktivaci antionkogenů
* **vlivy zevního prostředí poškozují epitelové bn – činí je vnímavé na genetické alterace a na nestabilitu genomu**
* **u některých chronických onemocnění se Ca vyskytuje častěji** – **při vleklém městnání obsahu nad překážkou** – benigní stenoza vyvolaná reflexní ezofagitidou, achalazie, při strukturách po korozivní ezofagitidě + **u Barettova jícnu + Sjörgenova sy a Kellyho – Patersonova**

**Patologický nález**

* histologicky většinou jde o – **spinocelulární Ca**
* **adenoCa vychází nejspíše z cylindrického epitelu Baretova jícnu / jde o Ca kardie přerůstající na jíc**en
* adenoCa v poslední době vykazuje zřetelný nárůst výskytu
* **makroskopicky se může projevit jako** – stenoza, intraluminálně rostoucí masa, ve formě plaku
* **postižena může být kterákoli etáž jícnu** – nejčastěji střední a distální třetina

**Klinický obraz**

* většinou postiženy **muži vyššího věku**
* vedoucím příznakem - **progredující dysfagie trvající několik týdnů**
* při vzniku dysfagie – bývají infiltrovány 3/4 obvodu jícnu – **k dg dochází pozdě**
* **odynofagie** – známkou pokročilého procesu – stejně jako – zvracení stagnujícího, hemoragického obsahu + vznik píštělí + chrapotu při postižení n recurens
* **krvácení** – většinou okultní – jen zřídka býví příčinou závažného krvácení
* někdy výrazný **úbytek hmotnosti**

**Diagnostika**

* **ezofagoskopie** – vedoucí metodou pro možnost bioptické / cytologické verifikace
* **kartáčová cytologie** – dává přesnější výsledky než biopsie klištkami
* **endoskopická USG** – rozhodující pro pouzení hloubky invaze + postižení přilehlých lymfatických uzlin
* **RTG jícnu a CT hrudníku** – doplňující význam – u stenozujících lézí

**Terapie**

* **Radikální operační výkon** – u nemocných v dobrém celkovém stavu – bez metastáz + s přijatelnými respiračními zemi
* Reseční vykon – proveditelný u 25 – 35 % nemocných
* Pro rozhodnutí – **endosonografie**
* **Inoperabilní nádory z dlaždicovitého epitelu** – léčit zářením – radiosenzitivní – nejpříznivější výsledky jsou při kombinované chemo + radioterapii (fluorouracil+ cysplatina, mitomicin)
* **Adenokarcinomy** – na ozáření dostateně citlivé – chemoterapie může přinést úlevu zmenšením nádoru (fluorouracil + cisplatina) a potencuje účinek záření
* Nemocní s pokročilým obtulujícím nádorem – **ohrožen smrtí z inanice**
* Významnou úlevou- **zachování pasáže jícnem** – zachovat založením endoprotézy + nekrotizací tumorozních mas endoskopicky aplikovaným polidocanolem / alkoholem
* Velmi efektivní je uvolnění pasáže paprskem laseru – aplikuje se endoskopickou cestou
* Jako efektivní se jeví – zavedení samoexpandibilního stentu z kovového pletiva – je chráněn povlakem proti prorůstání nádoru
* Nutriční podporu lze zajistit – **založením perkutánní endoskopické gastrostomie** – KI je úplná obstrukce jícnu

**Prognoza**

* Pětileté přežití i po radikální operaci menší než 10%

**F : MOTORICKÉ PORUCHY JÍCNU**

**ACHALAZIE**

* Vzácné onemocnění – 1 : 100 000

**Etiologie**

* Neznámá
* **Podstata onemocnění** – degenerativní změny / úplná ztráta ganglií bn Auerbachova plexu ve svalovině jícnu + ve změnách vagové inervace v různých etážích
* **Dochází k denervaci svaloviny jícnu**
* **Podstatnou roli hraje** – porušená tvorba oxidu dusnatého – ten je mediátorem nervového přenosu ve svalovině jícnu a dolním jícnovém svěrači
* Důsledkem těchto změn – **ztráta propulzní peristaltiky jícnu + neschopnost relaxovat při polknutí sousta**
* **U Chagasovy nemoci** – achalazie součástí klinického obrazu
* degenerativní změny nervových pletení jsou způsobeny protonickým parazitem – Trypanosoma cruzi

**Klinický obraz**

* postihuje obě pohlaví – hl mezi 20 – 40 rokem,ale může se vyskytnout kdykoli
* **často probíhá po delší dobu latentně** – v tomto kompenzovaném stádiu je ztráta koordinované motility nahrazena hypertrofií svaloviny a vydatnými neperistaltickými stahy
* ve stádiu dekompenzace – **progreduje dilatace jícnu + svalovina atrofie a kontrakce mizí**
* **onemocnění se může projevit poměrně náhle** + překvapením jsou již rozvinuté anatomické změny
* většinou se příznaky rozvíjí postupně, plíživě
* dostavuje se – **dysfagie** – zhoršuje se s emocemi – jídlo ve spěchu, napětí
* nemocní si někdy pomáhají vydatným zapíjením jídla tekutinami
* u části nemocných dochází k – **regurgitaci stagnujícího obsahu s rizikem aspirace** – projeví se kašlem, hl v noci

**Diagnostika**

* **Záleží v průkazu** - rozšířeného, aperistaltického jícnu, hladká, konická stenoza v terminální části – zřetelnější při RTG vyšetření
* **Endoskopie** – má za úkol především vyloučit stenozu maligní / zánětlivou + posoudit stav sliznice iritované stagnujícím obsahem
* **Endoskopická biopsie**- není schopna prokázat změny v nervových pleteních uložených ve svalovině
* **Manometrické vyšetření** – prokazuje příznačnou triádu – ztrátu peristaltických vln + porucha relaxace dolního jícnového svěrače + jeho normální/ zvýšený tonus
* Toto vyšetření hůř dostupné a pro dg není nezbytné

**Komplikace**

* Nemocný je **ohrožen plicnímu komplikacemi z aspirace stagnujícího obsahu** – aspirační pneumonie až gangréna plic
* Častěji se vyskytne **Ca jícnu** – nemocné dispenzarizujeme

**Diferenciální diagnoza**

* Především nutné vyloučit maligní stenozu – hl u starších osob + stenozu zánětlivou
* Diferenciace mezi ostatními motorickými poruchami – obtížná

**Terapie**

* Účinné a trvalé řešení přináší – **Hellerova extramukozní kardiomyotomie**- spočívá v protětí svaloviny jícnu v kardioezofageální oblasti – provádí se laparoskopicky
* Alternativní možností **– endoskopická aplikace botulotoxinu do oblasti dolního jícnového svěrače / pneumatická dilatace této oblasti speciálním balonkem**
* Rizikem operačního řešení – refluxní obtíže – myotonie se doplnuje antireflexní operací = **fundoplikace**
* K operačnímu řešení přistoupit dříve než vznikne velká dilatace jícnu – **u enormních jícnů myotonie již není účinná – musí se resekovat a nahradit střevem**
* **Medikamentozní terapie** – nifedipin, nitráty – může zmírnit obtíže, neznamená zásadní řešení
* U mnohých je porušena evakuace žaludku – **prokinetika** – cisaprid, metoclopramid, domperidon

**DIFÚZNÍ SPAZMUS JÍCNU**

* Jde o generalizovanou poruchu motility jícnu – **peristaltika je nahrazena nepropulzní, spastickou kontrakcí jednorázovou /opakovanou**
* Příčina není známa

**Klinický obraz**

* Projevem této poruchy – **retrosternální bolest spojená s dysfágií** pro tekutá a solidní sousta
* Může být příčinou retrosternální bolesti – sotva odlišitelné od angiozní bolesti – bez zřetelných dysfagických obtíží
* Bolest může vzniknout v noci a nemocného probudit
* **Provokující příčinou může být** – požití chladného / horkého pokrmu, vlivy psychické

**Diagnostika**

* Na **RTG** – nápadný obraz vývrtkového/kadeřavého jícnu – podmíněn lokalizovanými, neprostupujícími kontrakcemi
* **Scintigrafie + manometrie** – mohou významně přispět k dg
* Prokáží se – prolongované, nepostupující kontrakce x normální poměry v dolním jícnovém svěrači
* Terapie jako u achalazie

**NEKLASIFIKOVATELNÉ PRIMÁRNÍ PORUCHY MOTILITY**

* Achalazie a difúzní spasmus jícnu – 2 poly širokého spektra motorických poruch – mezi nimi existují tvary přechodné, obtížně klasifikovatelné ( tvoří ¼)

**SEKUNDÁRNÍ PORUCHY MOTILITY**

* Jde o poruchy motility jícnu,kt provází jiná onemocnění

SYSTÉMOVÁ SKLERODERMIE

* Změny jícnu u vysokého procenta nemocných,někdy nezpůsobují obtíže
* Příznačná – **abnormálně mělká peristaltika / její vymizení v distálních 2/3**
* **Hladká svalovina je nahrazena fibrozní tkání**
* **Důsledkem** – mírná dysfagie a gastroezofageální reflex – ten je obvykle zdrojem obtíží
* Vliv reflexu je **umocnován ztrátou samočistící schopnosti** jícnu při vymizení peristaltiky
* **Progresi změn jícnu nelze zastavit** – smysl má antireflexní terapie

DERMATOMYOZITIDA

* **Postihuje příčně pruhované svaly – dysfagie je horního typu**
* Jícen je postižen v 50%
* Je to prekanceroza

NEUROLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ

* Poruchy motility jícnu mohou provázet i některá onemocnění CNS a PNS
* **Může to být** amyotrofická laterální skleroza, parkinsonský sy, polyneuropatie různé etiologie, myastenia gravis, bulbární léze

PRESBYEZOFAGUS

* Souhrnné označení pro poruchy motility jícnu ve stáří,ale ve vysokém věku hybnost jícnu není nijak významně ovlivněna – **má tedy jiné příčiny než stáří – reflex, onemocnění CNS, diabetická neuropatie**

GLOBUS

* **Pocit knedlíku v krku**
* Dříve byl popisován hysterické rci – není projevem konstantní psychické poruchy
* Je to **způsob reagování určitých jedinců na některé zátěžové situace**
* U některých nemocných – **zvýšený tonus krikofaryngeálního svěrače**
* **Dif dg** – jícnové membrány, reflex, poruchy motility, útlak zvenčí

**G : DIVERTIKLY**

* **Často klinicky němé** – bývají náhodným nálezem **RTG vyšetření** – spolehlivější a bezpečnější než endoskopie
* Jen vzácně – příčina dysfagie

TRAKČNÍ DIVERTIKLY

* **Vzniká na základě primárních zánětlivých změn** – nejspíše mediastinálních lymfadenitid, kt se v průběhu hojení retrahují
* Jsou umístěny **ve střední části jícnu**

EPIFRENICKÝ PULZNÍ DIVERTIKL

* Umísten **nad bránicí**, obvykle je nevelký a je náhodným nálezem
* Je nejspíše **projevem porušené koordinace propulzní aktivity a relaxace sfinkteru**
* Může být průvodním jevem jiných motorických poruch

ZENKERŮV DIVERTIKL

* Může mít zřetelný klinický význam
* Lokalizován – **nad horním svěračen na zadní stěně hypofyryngu**
* Jde o **nepravý divertikl** – mezi svalovými snopci se vychlipuje jenom sliznice = jeho stěna je tenká – riziko při endoskopickém vyšetření
* Vzniká **v anatomicky oslabeném místě** působením zvýšeného intraluminálního tlaku při Dufci krikofaryngeálního svěrače
* Postihuje osoby vyššího věku, hl muže

**Klinický obraz a dg**

* **Neurčité pocity v krku, pokašlávání**
* Později – **pocit tlaku v krku po jídle, regurgitace, zvracení nenatrávených zbytků potravy**
* **Dysfagie je horního typu**
* Vdechnutím obsahu – mohou vzniknout závažné plicní komplikace
* **Průkaz – RTG**

**Terapie**

* Chirurgická – protětí krikofaryngeálního svěrače – **krikofaryngeální myotonie** – u menších divertiklů může být jediným výkonem
* U větších divertiklů – nutná resekce
* V posledních letech se prosazuje podstatně šetrnější řešení – endoskopické – koagulace můstku divertiklu argonovou plazmou

**H : TRAUMATICKÉ LÉZE JÍCNU**

* **Příčinou** – cizí tělesa a instrumentální vyšetření
* Riziko stoupá s věkem a u jícnu změněného patologickým procesem

BOERHAAVEŮV SY = **spontánní ruptura jícnu**

* **Vznik** při namáhavém zvracení

MALLORYHO – WEISSŮV SY

* Jde o **krvácení různé intenzity z lacerace v oblasti ezofagogastrického spojení**
* **K lézi dochází v důsledku úporného zvracení**
* Častou příčinou – alkohol
* Zpočátku nemocný úporně zvrací bez příměsi krve – teprve později se objeví krvácení
* Terapie jako u jiných krvácení

**12. OBEZITA – PŘÍČINY, KLASIFIKACE, DIAGNOSTIKA**

* **podstatou** – nahromadění tukové tkáně v důsledku dlouhodobé pozitivní energetické bilance
* tuková tkán může nabývat na objemu ( a hmotnosti) zvětšováním jednotlivých adipocytů – k výraznějšímu nárůstu dochází zmnožením tukových bn jejich diferenciací z preadipocytů
* obézní jedinci existovali vždy
* od 50. let minulého století – **sílící pandemie obezity** – po roce 2025 bude téměř polovina lidí obézních, v ČR je obézní každý 4. dospělý, BMI vyšší než 25 má 60% osob
* zvyšuje se prevalence obezity v dětské populaci
* **příčina** – převaha příjmu energie nad jejím výdejem – způsob života, povolání, trývení volného času, stres, uklidňující vliv stravy
* zvláště vnímavý jsou **jedinci** – **s úspornými geny** = schopnost regulovat organismus velmi úsporně + i malý přebytek energie efektivně ukládat ve formě tuku

**ÚLOHA TUKOVÉ TKÁNĚ**

* obezita – **závažné chronické onemocnění –** významně zvyšuje morbiditu i mortalitu jednotlivců i populací
* základní charakteristikou – **zmnožení tukové tkáně v organismu**
* tuková tkán – představuje kvalitativně i kvantitativně jeden z nejvýznamnějších orgánů – u zdravých tvoří pětinu až čtvrtinu x u řady obézních více než polovinu
* **tuková tkán má 3 fce** – zásobárna energie + mechanická ochrana organismu + tepelný izolátor
* v poslední době se ukázaly **další významné úlohy** :
* zdrojem sekrece řady hormonů a cytokinů – nově je užíván název adpokiny – většinou jsou patogenní x adiponektin – mohou mít ochranný význam, působení je lokální / systémové
* ochrana před potprandiálními vzestupy lipidů = ochrana před ektopickým ukládáním tuku
* tuková tkán **zdravého jedince** – malé adipocyty schopné absorbovat postprandiálně ( po požití stravy) tuk a produkují látky ochranné – adiponektin
* **u obézního jedince** – tukem napěchované adipocyty produkují látky s patologickým systémovým účinkem – souvisí hl s metabolickým syndromem
* nejsou schopné postprandiálně adsorbovat tukové látky – v důsledku toho vznikají depozita tuku v játrech, příčně pruhovaném svalu, pankreatu, cévní stěně
* MK uvolnované tukovou tkání mají významnou úlohu při rozvoji DMII, insulinorezistenci a aterogenezi

**ETIOLOGIE A PATOGENEZE**

* v mnohém nejasná
* vyvolává ji **kombinace zevních a genetických faktorů**
* vedle skutečně genetických fa má vliv – rodinné prostředí a zvyklosti
* existují – vzácně – geneticky zakotvené, monogenní syndrom spojené obezitou
* pro **běžně se vyskytující formy obezity** – **polygenně podmíněné** – je zatím známa jen celá řada kandidátních genů
* fyziologicky jsou **všechny organismy přizpůsobeny na překonávání nedostatku a hladovění** – přežití válek a hladomorů
* **obezita nemůže vzniknout bez pozitivní energetické bilance** – mnoho energie je obsaženo v potravinách s vysokým obsahem tuku a v alkoholu x nízký energetický obsah mají – potraviny obsahující hodně vody a dietní vlákniny
* mezi typické faktory prostředí vyvolávající obezitu patří – přejídání kvantitativně i kvalitativně
* **typický obézní pacient** – žije ve stresu, má malý energetický výdej a má tendenci se uklidňovat jídlem
* konkrétní jedinci a rodiny se liší z genetických příčin jak v klidovém energetickém výdeji, tak v postprandiální termogenezi
* **farmakologicky ovlivnit energetický výdej ovlivnit neumíme** – proto tak důležitá fyzická aktivita
* **v běžném životě tvoří** ….. 60% výdeje klidový energetický výdej + 10% postprandiální termogeneze + 30 % fyzická aktivita
* bazální energetický výdej lze vypočítat dle – Harrisony – Benediktovy formule
* obézní v běžné populaci mají energetický výdej vyšší o 40 kJ na každý kg hmotnosti
* významné je sledování výdeje energie **fyzickou aktivitou** – fyzická aktivita je prevencí komplikací obezity + přispívá k udržení redukované hmotnosti
* bylo prokázáno, že obézní s pravidelnou fyzickou aktivitou má lepší prognozu než štíhlý jedinec bez fyzické aktivity
* **obézní s androidním typem obezity a metabolickými komplikacemi** – mívá často nízkou porodní hmotnost
* v dětství – začne dříve tloustnout + v dospělosti se kromě obezity objeví hypertenze a DMII
* celoživotní vzestup hmotnosti podmíněn geneticky + omezením pohybu a přejídáním
* na rozvoji obezity a dalších složek metabolického syndromu se podílí řada hormonálních okruhů
* typická je – insulinorezistence, hyperinsulinémie

**VYŠETŘENÍ OBÉZNÍHO PACIENTA**

* základem správné diagnostiky – anamnéza a fyzikální vyšetření, laboratorní nálezy mají jen pomocnou hodnotu

ANAMNÉZA

* je nezbytné **zaznamenat**, kdy pacient poprvé přibral a kdy nejvíce – jaká byla jeho nejvyšší hmotnost – zda někdy zhubl, o kolik a na jak dlouho
* **rozbor stravovacích návyků** – složení a množství obvyklé stravy + rozložení jídel během dne
* vysvětlit ,jak zaznamenávat všechna jídla včetně jejich množství – k vyhodnocení tabulky energetických hodnot potravin
* zajímá nás **dosavadní léčba obezity**
* ? zvýšení TK, abnormální hladiny krevních lipidů, cukrovka, zvýšená glykémie + na to samé se ptáme v rodinné anamnéze ( přímý příbuzný)
* **léčené endokrinopatie** – aktivně se ptáme na onemocnění štítné žlázy
* **dotaz na užívané léky** – mnohé ovlivnují ukládání tukové tkáně
* cíleně **pátráme po projevech významných komplikací obezity** – syndrom spánkové apnoe, kýly břišní stěny, žilní nedostatečnosti..
* důležité jsou údaje o charakteru práce a její fyzické náročnosti a o všech formách fyzické aktivity
* dobré jsou info o rodinné situaci, podpoře členů rodiny, celkové časové vytížení pacienta
* **vyšetření kvalifikovaným psychologem** vždy před – chirurgickou léčbou obezity + pomůže u pacientů rezistentních či jinak neobvyklých
* součástí komplexní dg – **dotazníky k posouzení přítomnosti – deprese, úzkosti, míry hladu, poruch příjmu potravy**

KLINICKÉ VYŠETŘENÍ

* **základem vyšetření** – stanovení tělesné hmotnosti + výšky + změření obvodu trupu páskovou mírou
* u osob s nadváhou – se vyšetření nijak neodlišuje
* **u těžce obézních** – pohmat a poklep obtížný – málokdy validní výsledky
* komplikované měření TK – používat širší manžetu
* **nepřehlednout projevy srdečního selhání** – otoky DK, městnání v plicním oběhu
* všímáme si projevů onemocnění,kt se s obezitou sdružují / ji komplikují
* málokdy je možné usuzovat na případnou primární příčinu nadváhy

POMOCNÁ VYŠETŘENÍ

* laboratorní vyšetření nemají zásadní význam
* často potvrdí – jaterní hepatopatie ( steatozy), intoleranci glc
* zobrazovací metody mnohdy selhávají – USG, RTG
* zbytečné je vyšetření štítné žlázy a nadledvin

**DIAGNOSTIKA OBEZITY**

* metody poskytující dostatečně přesný a reprodukovatelný výsledek – experimentálně náročné a vyžadují drahé přístrojové vybavení / velkou zručnost a dlouhou dobu
* nejvíce rozšířené – **bioimpedační metody** – výpočet podílu tukové tkáně vychází z měření odporu těla při průchodu velmi slabého střídavého proudu
* málo přesné, nedostatečne reprodukovatelné – hodí se spíš pro sledování změn u téhož nemocného
* z toho důvodu se prosadilo – **stanovení tělesné hmotnosti vážením** – hodnota musí být vztažena k výšce
* **vážení** – jednoduché, elektronické váhy pracují spolehlivě, poskytují reprodukovatelné údaje v digitální podobě + mnohé umí spočítat i BMI
* nosnost – omezena 130kg + nelze použít pro imobilní pacienty
* hmotnost může být ovlivněna – hydratací – hl při edematozních stavech
* **BMI** nezohlednuje ani množství svalové hmoty, avšak byl doporučen i WHO
* BMI = podíl tělesné hmotnosti a čtverce výšky …. fyzikální rozměr kg/m2 – nemá souvislost s tělesným povrchem
* **normální rozmezí** 18,5 – 25 x **obezita** 30 a víc x **nadváha** 25-30 (tab 813)
* BMI **nezohlednuje** – pohlaví, věk, tělesnou stavbu
* nelze ho použít u dospívajících + výsledek zkreslen u jedinců s deformitami páteře, po amputacích…
* **stanovení množství tukové tkáně není vhodnou metodou ptz** :
* není stanoveno normální rozmezí – nejčastěji se udává 10-15 % muži x do 25%ženy = 10-15 kg tukové tkáně
* žádná z metodik nevyhovuje klinické praxi – univerzálností, dostatečná přesnost, ekonomická únosnost
* velmi podstatná je – **distribuce tukové tkáně**
* **posouzení závažnosti a prognozy** – vyžaduje rozlišit mezi fyziologickým ukládání tuku (ženy – hýždě, stehna – gynoidní obezita) x hromadění tuku v oblasti trupu a v dutině břišní ( androidní typ)
* **androidní obezita –** významný rizikový faktor pro rozvoj složek metabolického syndromu
* nejlepším ukazatelem androidní obezity - obvod trupu ve střední vzdálenosti mezi úrovní dolních žeber a horního okraje kosti kyčelní
* riziko u muže – vyšší než 94cm a vyšší než 102 (vysoké riziko) x ženy – vyšší než 80 a 88cm

**KOMPLIKACE OBEZITY** (tab 813)

* lze rozdělit na **mechanické** ( způsobeny vysokou hmotností a příznivě ovlivněny až po velké redukci) a **metabolické** (metabolický syndrom)
* **metabolické komplikace** – mají společnou patogenezi – obezita je příčinou DM a hypertenze i naopak
* riziko metabolických komplikací klesá při poklesu hmotnosti o 5-10%
* převažuje léčebná strategie mírného hmotnostního úbytku
* úmrtnost zvýšená od mládí a s věkem se zvyšuje
* mladší obézní umírají na – komplikace úrazů x starší – kardiovaskulární a nádorová onemocnění

**26. ONEMOCNĚNÍ GONÁD – HYPOGONADISMUS, GONADÁLNÍ DYSGENEZE, PORUCHY SEXUÁLNÍ DIFERENCIACE**

**ONEMOCNĚNÍ VARLAT**

ANATOMICKÉ A FYZIOLOGICKÉ PODMÍNKY

* průměrná délka varlete dospělého muže – **4 x 3 – 3,5 cm**
* **objem 12 -25 ml**
* umístění varlat ve skrotu zajištuje **o 2 C nižší teplotu než je teplota abdominální**
* **varlata jsou z fčního hlediska tvořena 2 hlavními systémy** :
* Leydigovými bn – hl endokrinní složka varlat
* semenotvornými kanálky – obsahují Sertoliho a zárodečné bn, tvoří největí část objemu varlat
* **vývoj spermie** ve varleti až po uvolnění do lumen kanálku trvá přibližně – 74 dní
* během dalších 12 dnů dochází k nadvarleti k dalšímu morfologickému a očnímu vyzrávání spermie,na jehož konci je schopna koncepce

**Pohlavní bn**

* z kvantitativního hlediska je **nejdůležitějším androgenem – testosteron**
* přes **95 % jeho tvorby probíhá v Leydigových bn**, zbytek má původ v nadledvinách
* **v krvi cirkuluje vázaný na proteiny** – 44 % na globulin vázající pohlavní hormony (SHBG) a 54 % na albumin + pouhá 2 % volný hormon s přímým účinkem na tkáně
* koncentrace volného hormonu může být ovlivněna syntézou SHBG v játrech
* **koncentrace SHBG v krvi stoupá pod vlivem** – estrogenů, thyroideálních hormonů, při cirhóze, věkem x **klesá pod vlivem** exogenních androgenů, glukokortikoidů, růstového hormonu, hypothyreoze, obezitě
* testosteron je v cílových tkáních konvertován 5 alfa reduktázou na účinnější – **dihydrotestosteron**
* enzymem aromatázou je testosteron konvertován na – **estradiol**
* fyziologické účinky testosteronu jsou výsledkem – kombinovaného působení vlastního testosteronu, dihydrotestosteronu, estradiolu

**Regulace fce varlat**

osa hypotalamus – hypofýza – Leydigovy bn

* **v hypotalamu se tvoří hormon uvolnující gonadotropiny (GnRH)** – je uvolnován v sekrečních pulzech každých 90 – 120 min do hypotalamo- hypofyzárního portálního oběhu
* **GnRH stimuluje sekreci** – luteinizačního hormonu, hormonu stimulujícího folikuly do cirkulace
* **LH stimuluje v Leydigových bn sekreci androgenů**
* **koncentrace androgenů** + z nich konverzí vznikajících estrogenů – zpětnovazebně tlumí sekreci LH účinkem v adenohypofýze a hypotalamu

osa hypotalamus – hypofýza – Sertoliho bn

* F**SH spolu s vysokou lokální koncentrací testosteronu – nezbytné pro úplný vývoj spermií**
* FSH též přímo stimuluje v Sertoliho bn sekreci proteinového hormonu inhibinu B – kt zpětnovazebně tlumí sekreci FSH
* **pro normální fci varlat je důležitá i řada parakrinních interakcí mezi Leydigovými a Sertoliho bn**

**Fyziologie pohlavního dospívání**

* **období puberty zahrnuje** – dozrání reprodukční osy i dalších endokrinních systémů jako nadledvin a osy růstového hormonu
* rozvoj sekundárních pohlavních znaků začíná – **adrenarche** – mezi 6 -8 lety – při zvýšeí tvorby androgenů v zona reticularis kůry nadledvin
* **proces pohlavního dospívání zrychlí** při aktivaci osy hypotalamus – hypofýza s tvorbou GnRH
* **v časné pubertě** stoupá především noční pulzní sekrece LH a FSH
* **zvětšení testes** – první známkou puberty – odráží nárůst objemu semenotvorných kanálků
* **stoupající koncentrace testosteronu a z něho vznikající dihydrotestosteron** – působí rozvoj sekundárních pohlavních znaků a růstový spurt
* **vzestup sekrece růstového hormonu v časné pubertě** – zčásti podmíněn zvýšenou sekrecí pohlavních steroidů
* **růstový hormon stimuluje** tvorbu IGF-1 a podporuje růst
* **dlouhodobé působení pohlavních steroidů** (hl estradiolu) – vede k uzávěru epifyzárních chrupavek se zástavou růstu
* **dospívání chlapců** –mezi 9-14 rokem – průměrně okolo 12 roku
* **předčasná puberta** – u chlapců před 9 rokem x **opožděná** okolo 14

PORUCHY ENDOKRINNÍ FCE VARLAT

* klinické projevy endokrinní poruchy varlat závisí především na – období, ve kt porucha vznikla – před / po proběhlé pubertě

Prepubertální deficit androgenů

* **projeví se** – chyběním rozvoje sekundárních pohlavních znaků a vývojem eunuchoidních proporcí skeletu
* **penis a testes** – zůstávají malé, nevyvine se typické zvrásnění šourku, zůstává vyšší poloha hlasu, nevivíjíc se plně svalstvo, chybí / řídké axilární kubické ochlupení + nerosou vousy, porucha potence a infertilita
* **při deficitu androgenů** – nenastoupí pubertální růstový spurt s následným uzávěrem růstových chrupavek x pokračuje protrahovaný růst dlouhých kostí,kt vede k rozvoji eunuchoidního habitu s dlouhými HK i DK

Postpubertální deficit androgenů

* **projeví se** – poklesem libida , potence a infertilitou
* teprve při dlouhotrvajícím hypogonadismu se **zpomalí růst vousů**
* vyvine se **osteoporoza**

VYŠETŘENÍ FCE VARLAT

* základním vyšetřením – **stanovení hormonů** – testosteron, FSH, LH, prolaktin, estradiol
* dále lze stanovit – volný testosteron, dihydrotestosteron, SHBG, thoriový gonadotropin, inhibin B…
* při poruchách fertility – nezbytné **vyšetření na spermiogramu**
* **chromozomální vyšetření** – pomůže u pacientů s periferním hypogonadismem odliit geneticko příčinu od získaných defektů
* **biopsie varlat** – může sloužit k odlišení poruchy spermatogeneze a obstrukce duktů + lze získat pohlavní bn pro oplodnění intracytoplazmatickou injekcí
* **USG** – důležitá při podezření na nádor

**PRIMÁRNÍ PORUCHY VARLAT**

**A : OBOUSTRANNÁ ANORCHIE**

* výskyt u 1 na 20 000
* **patogeneze není jasná** – předpokládá se zánik varlat v průběhu vývoje plodu po maskulinizaci zevního genitálu
* **v laboratorních nálezech** – nízká koncentrace testosteronu x koncentrace gonadotropinu zvýšená
* **test s hCG** – negativní – pomůže k dif dg odlišení od oboustranného kryptorchismu, podobně jako nízká koncentrace inhibinu B

**Terapie**

* nutná dlouhodobá **substituce androgeny**
* pro im aplikaci je k dispozici **směs esterů testosteronu** – Sustanon 250
* v rámci perorální léčby se podává – **testoronundecanoát** ( Undestor)
* nově se uplatňuje – podávání testosteronu náplastmi / v gelu
* **KI pro léčbu** – Ca prsu, prostaty, hematokrit nad 52 %, neléčená obstrukční spánková apnoe, neléčená těžká obstrukční benigní hyperplazie prostaty
* z kosmetických a psychologických důvodů – provádí se – **implantace protéz varlat**

**B : KRYPORCHISMUS**

* vyskytuje se u 3 – 5 % donošených chlapců x u většiny dojde v 1. roce k sestupu

**Klinický obraz**

* **zahrnuje testikulární dystonii** – zadržení varlat v místě dráhy sestupu + **ektopii** – mimo dráhu sestupu
* **patogeneze není jasná** – mohou se uplatňovat mechanické fa + poruchy hormonální – porucha syntézy androgenů a gonadotropinů) + primárně testikulární příčina
* většinou se zjistí při prohlídkách novorozenc a dětí
* **klinicky se manifestují komplikace** – torze, trauma, vznika maligního tu
* pokud je neléčený - příčina infertility + 20 – 30 x zvýšené riziko zhoubných nádorů –hl seminomů

**Diagnostika**

* laboratorní nálezy mohou být značně rozdílné
* **koncentrace gonadotropinů** se zvyšují x **testosteronu** snižují v závislosti na poškození varlat (stejně i obraz spermiogramu)

**Dif dg**

* odlišíme hl – **retraktilní varlata** (léčba není nutná) x **vrozenou anarchii** (hCG testem, inhibinem B)

**Terapie**

* h**ormonální / chirurgická l**éčba –co nejčasnější
* při hormonální léčbě se aplikuje kůra – im injekcí hCG x intranazálně GnRH
* při všech ektomiích / neúspěchu hormonální léčby – chirurgická orchidopexe , nejlépe do roku a půl

**C : KLINEFELTERŮV SYNROM**

* **nejčastější příčina mužského hypogonadismu** – incidence – 0,2 % narozených chlapců
* **klasický genotyp** – 47 XXY x jsou i varianty s genotypem XX, XXXY, XXXXY,XXYY nebou mozaikou XXY/XY …. **vždy alespoň jeden X – chromozom navíc**
* p**atogeneticky se uplatňuje** – non –dysjunkce gonosomů pči mekote v ovariu / varleti x případně mitotická non – dysjunkce chromozomů v zygotě

**Klinický obraz**

* **ke klinické manifestaci dochází obvykle v pubertě**
* **charakteristická a konstantní jsou** – malá varlata (v dlouhé ose 25mm) s hyalinizací semenotvorných kanálků a azoospermií, eunuchoidní habitus, rozvoj gynekomastie, řídké pubické a axilární ochlupení, opožděný a řídký růst vousů – uvedené znaky nemusí být úplně vyjádřeny
* **někdy snížený intelekt**
* v 99 % mají azoospermii / spermii – jsou tedy **neplodní**
* **penis nebývá výrazněji menší a kontrastuje s malými varlaty**
* **hypogonadismus vede k** – snížení libida a potence, rozvoji osteopenie
* **u pacientů s více než 1 Y –chromosomem** – bývá častěji sklon k agresivnímu antisociálnímu chování x **3 a více X** – častěji mentální retardace
* **20x vyšší incidence Ca prsu oproti zdravým mužům**
* postpubertálně mají **zvýšené koncentrace gonadotropinů** x **testosteron v dolním pásmu normy / pod normou**

**Terapie**

* provádí se substituce androgeny
* pokud gynekomastie působí kosmetický / psychologický problém – odstraníme ji chirurgicky

**D : SYNDROM NOONANOVÉ**

* geneticky heterogenní choroba
* u části případů byly prokázány mutace na dlouhém raménku 12 chromosomu
* incidence 1 / 1000 – 2500, postihuje chlapce a dívky
* v klinickém obraze – periferní hypogonadismus + somatické odchylky podobné jako u Turnerova sy
* terapie – dle klinické manifestace – v případě hypogonadismu – substituce testosteronem

**E : SELHÁNÍ FCE SEMENOTVORNÝCH KANÁLKŮ V DOSPĚLOSTI**

**Etiologie :**

* **příčinou může být celá řada patologických procesů** – zánět – orchitida jako komplikace příušnic, gonokoci, záření, urémie, alkoholismus, narkotika, silný abusus tabáku, paraplegie, otrava olovem, nádorová chemoterapie, torze, poškození tepny při herniotomii, varikokéla
* často žádnou příčinu nezjistíme
* zárodečný epitel je citlivější na poškození než Sertoloho a zejména Leydigovy bn

**Klinický obraz**

* **infertilita**
* při těžším poškození – **atrofie varlat s projevy deficitů androgenů**

**Diagnostika**

* prokazujeme – **oli/azoospermii**
* **hormonální obraz může být normální**
* při těžším poškození semenotvorných kanálků – dochází ke **zvýšení hodnot FSH**
* **LH a testosteron** – s výjimkou těžkých poškození v normálním rozmezí

**Terapie**

* je – li to možné – **odstraníme příčiny** – např operačně varikokélu
* při hypogonadismu – **substituujeme androgeny**
* před podáním terapie,kt může způsobit poruchu fertility – chemoterapie, radiace – nutné zvážit kryokonzervaci spermií

**F : POKLES FCE LEYDIGOVÝCH BN V DOSPĚLOSTI A STÁŘÍ**

* na rozdíl od žen x nedochází u mužů k prudkému,ale jen k pozvolnému poklesu fce gonád jako součásti procesu stárnutí = climacterium virile
* snížení fce varlat s věkem se projeví – poklesem libida, potence, emoční labilita
* jen vzácně se manifestují vazomotorcké symptomy – návaly horka, pocení, palpitace – to se objevuje spíše po kastraci / při těžším postižení varlat
* při prokázaném hypogoadismu – indikována substituce androgeny – pokud nejsou KI

**CENTRÁLNÍ PŘÍČINY PORUCH FCE VARLAT**

**A : HYPOGONADOTROPNÍ HYPOGONADISMUS**

**Etiologie**

* **porucha sekrece gonadotropinů může být na úrovni** – hypofýzy, hypotalamu, vyšších centrech mozku
* může být **kongenitální / získaná**
* **získaná forma** – nejčastěji způsobena adenomem hypofýzy a jeho léčbou
* **izolovaná porucha sekrece gonadotropinů** – nejčastějším projevem hypotalamické léze
* při současném výskytu s anosmií ( hypoosmií) se jedná o tzv – **Kallmanův syndrom**
* podmíněn mutacemi KAL1 genu na X-chromosomu – tento gen koduje protein anosmin – ten se uplatňuje při migraci bn čichových bulbů a GnRH neuronů
* v klinickém obraze mohou být i další defekty – rozštěpy rtu / patra, geneze ledviny, okohybné poruchy
* **mutace FGFR1 genu** – chromosom 8p – vyvolává podobnou symptomatologii – pravděpodobně koduje receptor pro anosmin
* **při izolovaném deficitu LH** – Pasqualiniho sy, fertilní eunuchoidismus – postižena sekrece LH a testosteronu, ale může být zachován alespoň omezený průběh spermatogeneze

**Klinický obraz**

* **deficit gonadotropinů působí** poruchu endokrinní i spermatogenní fce varlat
* **klinika závisí na tom,zda se vyvinul** pre /postpubertálně + může být modifikována poruchou sekrece dalších hormonů a vyvolávajícím patologickým procesem

**Diagnostika**

* **koncentrace testosteronu, LH i FSH** – nízké
* **GnRH test** může odlišit hypotalimickou a hypofyzární etiologii

**Dif dg**

* izolovaného hypogonadotropního hypogonadismu a opožděné puberty – obtížná – rozhodne teprve vývoj v průběhu let při současně podávané substituci androgeny

**Terapie**

* **deficit androgenů** – musí být od puberty trvale substituován
* **při poruchách hypotalamo – hypofyzární etiologie bez primární poruchy varlat** – možné aplikovat k indukci spermiogeneze gonadotropiny – FSH,LH
* **při hypotalamických poruchách s intaktní hypofýzou a varlaty** – lze navodit spermiogenezi aplikací GnRH přesnou infúzní pumpou v pulzech každích 60 – 120 min
* k zajištění virilizace se gonadotropiny ani GnRH nehodí

**B : HYPERPROLAKTINÉMIE**

* je **příčinou neplodnosti u 4 % infertilních mužů**
* může být způsobena různými mechanismy
* **zvýšená koncentrace prolaktinu** působí negativně především na centrální úrovni – vede k obrazu centrálního hypogonadismu

**C : PRADERŮV – WILLIHO SYNDROM**

* AD – patologie na chromosomu 15 – postihuje chlapce i dívky, výskyt 1 : 20 000

**Klinický obraz**

* nápadná svalová **hypotonie v kojeneckém věku, letargie, hyperfagie od dětství s patologickou obezitou**
* **porucha glc tolerance, intrauterinní retardace růstu, mírná až střední mentální retardace, emoční nestabilita, trojúhelníkovitá ústa, akromikrie, hypogonadotropní hypogonadismus – způsobený hypotalamickou dysfcí – u chlapců mikropenis, kryptorchismus**
* v laboratorních nálezech – 4-5x vyšší koncentrace ghrelinu, peptidu s orexigenními účinky
* koncentrace testosteronu nízká x gonadotropinů nezvýšená

**Terapie**

* pro příznivé metabolické účinky se podává **růstový hormon**

**D : LAURENCEŮV – MOONŮV A BARDETŮV – BIEDLŮV SYNDROM**

* AR
* **tvoří je** – retinitis pigmentosa s časnou šeroslepostí a hypogonadismus
* **L-M** – zahrnuje též spastickou paraplegii x **B-B** – obezita, polydaktylie, neuropatie

**PORUCHY ÚČINKU ANDROGENŮ**

* **porucha může být na kterémkoli stupni působení androgenů na cílové tkáně** – defekt 5alfa reduktázy, fce androgenního receptoru, translokace komplexu androgen + receptor jádra, alterace androgenpozitivních míst v jádře, transkripce, translace
* tyto poruchy mohou **vést k – mužskému pseudohermafroditismu**
* **u syndromu úplné necitlivosti na androgeny – sy testikulární feminizace** – porucha je na androgenním receptoru
* postižení jedinci mají karyotyp 46 XY – jsou genotypem ženy
* mají slepou pochvu, ektopická varlata, primární amenoreu, řídké axilární a pubické ochlupení
* psychika je ženská
* **u neúplných forem** – klinický obraz od pacientů blízkých testikulární feminizaci až po normální muže s náznakem hypogonadismu a poruchami spermiogeneze

**PORUCHA FCE VARLAT PŘI SYSTÉMOVÝCH ONEMOCNĚNÍCH**

* vyskytuje se v souvislosti s řadou celkových chorob – DM, akromegalie, hyperkortizolismus, thyreopatie, podvýživa, extrémní obezita, cirhoza jater, renální insuficience, hemochromatoza…

**GYNEKOMASTIE**

PRAVÁ GYNEKOMASTIE

* **zvětšení prsů u muže způsobené proliferací mléčné žlázy**
* **patogeneticko příčinou** – absolutní / relativní zvýšení koncentrace estrogenů
* **fyziologicky se vyskytuje** – u novorozenců, v pubertě, v přechodu do senia
* **patologická** – příznak u řady chorob – některé nádory varlat, nadledvin produkujících estrogeny, Klinefelterově sy, jaterních chorobách , thyreotoxikoza
* může být způsobena – některými léky – spironolactonem, cimetidinem, psychofarmaky, hormonální léčba Ca prostaty

PSEUDOGYNEKOMASTIE

* způsobena **zvýšeným ukládáním tuku v oblasti prsu**

**Terapie**

* spočívá v odstranění základní příčiny
* v **léčbě pubertální gynekomastie** – androgeny,kt nearomatizují na estrogeny, antiestrogeny, chirurgická exstirpace žlaznatého tělesa

**NÁDORY VARLAT**

* tvoří 1-2 % všech malignit mužů
* zvýšené riziko – u mužů s kryptorchismem
* asi 95 % vzniká **z terminálních bn** – seminom tvoří 50%, embryonální Ca, teratom, carioca, tu ze žloutkového váčku, smíšené x 5 % **ze stromálních bn** – Leydigových a Sertoliho x vzácné **adenoCA z rete testi**
* **nejčastější manifestací** – zvětšení varlete, někdy bolest, gynekomastie
* nádory z terminálních bn produkují často hCG nebo alfa – fetoprotein …. mohou sloužit k dg a sledování terapie
* **včasná orchiektomie + následná onkologická léčba** – dobré výsledky

**ONEMOCNĚNÍ VAJEČNÍKŮ**

ANATOMICKÉ A FYZIOLOGICKÉ POZNÁMKY

* ve vaječnících dozrává a uvolní se v průběhu životy ženy přibližně 400 vajíček

* **primordiální folikul** dozrává až do velikosti 2 – 2,5sm před ovulací x po ovulaci se mění ve **žluté tělísko**

**Pohlavní hormony**

* hlavním sekrečním produktem vaječníků – **estradiol**
* jeho tvorba a koncentrace se mění v průběhu menstruačního cyklu s vrcholem v pozdní folikulární fázi v korelaci s růstem preovulačního cyklu + druhý menší vrchol uprostřed luteální fáze
* **plazmatická koncentrace progesteronu** – stoupá po ovulaci s fcí žlutého tělíska a vrcholí ve střední luteální fázi
* hlavním ovariálním androgenem - **androstendion** (tvoří se též v nadledvinách) + v malé míře je produkován dehydroapiandrosteron a testosteron
* ho testosteron asi 50 – 70% plazmatického testosteronu u žen vzniká konverzí z androstendionu
* ve vaječníku se produkuje i řada látek nesteroidních – např glykoprotein – inhibin – inhibuje sekreci FSH
* **steroidy jsou v cirkulaci vázany na** – SHBG + s menší afinitou na albumin – jen n+kolik procent se vyskytuje v cirkulaci ve volné formě

**Regulace fce vaječníků**

* činnost vaječníků a ovulační cyklus – **řízeny gonadotropiny LH a FSH** – jejich sekrece je pod stimulačním vlivem hypotalamického GnRH + zpětnovazebně pod vlivem ovariálních steroidů a inhibic
* **koncentrace LH** v séru plynule stoupá v průběhu folikulární fáze a přechází v prudký vzestup LH před ovulací trvající 1-3 dny uprostřed cyklu – následně plynule klesá
* **koncentrace FSH** vrcholí uprostřed cyklu spolu s vzestupem LH
* **v interakci mezi gonadotropiny a steroidy se uplatnuje** :
* **negativní zpětná vazba** – pohlavní steroidy působí převážně během cyklu inhibičně na sekreci gonadotropinů – po ovariektomii/ po menopauze koncentrace gonadotropinů výrazně stoupají
* **pozitivní zpětná vazba** – v pozdní folikulární fázi stimulují estradiol a progesteron neovulační vyplavení gonadotropinů

**Poruchy endokrinní fce vaječníků**

* **manifestují** :
* **předčasnou a opožděnou sekrecí estrogenů** – předčasná a opožděná puberta
* **deficitem estrogenů** – dlouhodobý deficit estrogenů má řadu závažných metabolických důsledků – vede k osteoporoze + atrofii dolního urogenitálního traktu s infekcemi a dysfcí + snižuje se lipolytická aktivita tuku v abdominální oblasti a dochází k jeho akumulaci + objevuje se kožní atrofie + alopecie+ hirsutismus + rozvíjí se psychické změny
* souvisí s tím také – vazomotorická klimakterická symptomatologie – návaly horka, pocení, zrudnutí…
* **poruchami menstruačního cyklu u dospělých žen + infertilitou**
* průměrná délka menstruačního cyklu 29 +- 3 dny
* rozlišujeme tyto základní poruchy menstruace :
* hypermenorea – nadměrné a prodloužené – déle než 7-8 dní – cyklické krvácení
* hypomenorea – cyklicky velmi slabé krvácení
* polymenorea – zkrácený menstruační cyklus na méně než 23 dní
* oligomenorea – prodloužený cyklus na více než 35 dní
* metroragie – děložní krvácení mimo cyklus
* amenorea – primání – pokud nezačala do 15let x sekundární – vynechání menses déle než půl roku
* **nadměrnou sekrecí androgenů** – vede k hirsutismu, akné, alopecii, poruchám menstruačního cyklu

**A : PRIMÁRNÍ PORUCHY VAJEČNÍKŮ**

**TURNERŮV SYNDROM**

* 1/ 2 500 narozených děvčat
* **Karyotyp** nejčastěji 45XO nebo může být přítomna mozaika – 45XO/46XX a další chromozomální defekty

**Klinický obraz**

* **Absence pohlavního dospívání**
* **Malý vzrůst – průměrná konečná výška 143cm, štítovitý hrudník, pterygium colli, epikantus, mikrognacie, vlezní postavení loktů, lymfedém rukou a nohou po narození**
* **Gonády** – mají obraz proužků obsahujících vazivové stroma
* Vyskytují se i **další anomálie** – abnormality ledvin, koarktace aorty, arteriální hypertenze, pigmentové névy, autoimunitní nemoci..
* Vyšší **výskyt dvojcípé aortální chlopně + dilatace aorty s tvorbou a možnou rupturou aneurysma**
* Mají nízkou **koncentraci estradiolu + vysoké hodnoty gonadotropinů**
* U dívek s Y-chromosomem – vysoké riziko gonadoblastomu - indikována preventivní gonadektomie

**Terapie**

* **Zaměřena na ovlivnění konečné výšky + zajištění substituce sexageny**
* Vyšší **dávky rekombinačního růstového hormonu** – umožnují dosáhnout konečné výšky po 3-7 letech o 8- 10cm
* Substituční léčba estrogeny a gestageny – zahájena ve 12-13 letech

**PŘEDČASNÉ OVARIÁLNÍ SELHÁNÍ**

* = **vyhasnutí fce vaječníků v reprodukčním věku před 40 rokem**, ALE předcházel normální spontánní pohlavní vývoj
* U některých pacientek jsou přítomny **protilátky proti vaječníkům** - soudí se na autoimunitní etiologii x jindy mohou být **podmíněny geneticky** – např 47 XXX
* V séru prokazujeme **vysoké koncentrace gonadotropinů – FSH přes 40IU/I, nízký E2**

**Terapie**

* Substituce estrogeny a gestageny

**B : CENTRÁLNÍ PORUCHY FCE VAJEČNÍKŮ**

**HYPOGONADOTROPNÍ HYPOGONADISMUS**

* Uvedena výše
* **Fční deregulaci sekrece gonadotropinů cestou ovlivnění sekrece GnRH** – vyvolá působení vyšších center CNS – při závažnější stresové situaci, při prudké větší změně hmotnosti, mentální anorexii, při extrémní tělesné zátěži u aktivních sportovkyn
* **Při izolované poruše sekrece gonadotropinů** – nerozvine se puberta, nízké koncentrace gonadotropin v dospělosti –způsobí sekundární oligomenoreu až amenoreu

**Terapie**

* Vychází z etiologie poruchy
* **Substituce estrogeny a gestageny + léčba gonadotropiny a GnRH**

**Substituce estrogeny a gestageny**

* **Podáváme v kombinaci** – samotné estrogeny způsobí zvýšený výskyt Ca endometria
* **Pouze u žen po hysterektomii – podáváme estrogeny samotné**
* **Dvojí způsob hormonální substituce** :
* **Cyklický** – bud estrogen podáváme nepřetržitě+ polovinu měsíce navíc s gestagenem **x** estrogen 3 týdny + 1 týden vynecháme + gestagen přidáme v druhé polovině cyklu po 10 -12 dní – přerušení léčby vede k cyklickému děložnímu krvácení
* **Kontinuální** – trvalé podávání estrogen + gestagen – trvalé podávání gestagenu vede postupně k atrofii endometria – žena přestává po určité době krvácet
* Estrogenních přípravků – celá řada + v různých aplikačních formách
* Nutné je sledování gynekologické
* **Absolutní Ki estrogenně – gestagenní léčby** – Ca endometria a prsu, tromboembolická nemoc, těžší porucha jater a těhu
* Estrogenně – gestagenní substituci **podáváme u žen do věku fyziologické menopauzy** (okolo 50 let)
* Studie HERS a WHI prokázaly u postmenopauzálních žen užívajících estrogenně – gestagenní substituci – zvýšený výskyt Ca prsu, kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod a tromboembolických komplikací – **po menopauze nepodáváme**
* **Snížil se výskyt fraktur krčku femuru a kolorektálního Ca**

**Substituční terapie gonadotropiny LH a FSH**

* Aplikuje se k dosažení **vyzrání folikulu, ovulace a gravidity** – u cntrálních forem hypogonadismu

**Substituční terapie GnRH**

* Při hypotalamické příčině hypogonadismu – možná pulzní **léčba GnRH pulsní pumpou** – 90 – 120/min
* Lze **dosáhnout ovulace i gravidity** podobně jako při léčbě gonadotropiny

**HYPERPROLAKTINÉMIE**

* **Působí poruchu fce vaječníků** – centrálně ovlivněním pulzní sekrece gonadotropinů LH-RH = poruchou sekrece gonadotropinů x na úrovni ovárií – tlumí sekreci estrogenů a progesteronu
* Mírný **nadbytek prolaktinu** – spojován s krátkou luteální fází / působí anovulaci x **vyšší sekrece prolaktinu** – provázena oligomenoreou až amenoreou
* Může být **provázena galaktoreou**

**C : PORUCHY FCE VAJEČNÍKŮ SPOJENÉ S HYPERFCÍ ANDROGENŮ**

**SYNDROM POLYCYSTICKÝCH VAJEČNÍKŮ**

* = hyperandrogenní syndrom, Steinův- Leventhalův sy
* Nepřesně definovaná jednotka, jsou sem zahrnovány pacientky s - **hyperandrogenémií a poruchami menstruačního cyklu**
* Prevalence v populaci 5 %
* Etiologie není jasná

**Klinický obraz**

* Zahrnuje komplex příznaků, kt se mohou různě kombonovat
* **Postižené ženy jsou** – infertilní, trpí hirsutismem, akné, mají anovulační cykly, oligomenoreu, amenoreu, bývají obézní
* **Zvýšené riziko ca endometria**
* Často se **vyskytují odchylky charakteristické pro metabolický syndrom** – insulinová rezistence, zvýšená sekrece insulinu, zvýšený výskyt DM, hyprtenze, popř acanthosis nigricans

**Diagnostika**

* Prokazujeme **zvýšené koncentrace androgenů + nepřiměřen vysokou koncentraci LH ( poměr LH / FSH), zvýšenou aktivitu 5 alfa reduktázy**
* **Zvětšená, lesklá, bílá, polycystická ovária se ztluštěnou tunica albuginea**
* Polycystické změny však nejsou podmínko pro zařazení do tohoto sy

**Terapie**

* Řídí se dle cíle
* Nejčastěji – **kombinovaná HA / v kombinaci s antiandrogenem cyproteronacetátem**
* Příznivé účinky – **léčba metforminem + byl zkoušen** i efekt thiatilidindionů
* K vyvolání ovulace podáváme – **clomifen**
* Při neúspěchu medikamentozní terapie – **chirurgický výkon** na vaječnících

**HYPERPLAZIE NADLEDVIN MANIFESTUJÍCÍ SE V DOSPĚLOSTI**

* **Těžké formy** se projeví již při narození – virilizace plodu
* **mírnější formy** – manifestují v průběhu dospívání / dospělosti – oligo/amenoreou, sterilitou, hirsutismem, akné
* **nejčastějším enzymovým defektem** – snížená aktivita 21 hydroxylázy – v séru prokazujeme zvýšené koncentrace 17 alfa hydroxyprogesteronu + v moči je metabolit pregnantriol

**terapie**

* podávání **glukokortikoidů** k ovlivnění hirsutismu + **antiandrogeny**

**NÁDORY OVÁRIÍ A NADLEDVIN**

* mohou být zdrojem hypersekrece androgenů současně s poruchou fce ovárií

**D : HIRSUTISMUS**

* zvýšený růst pigmentovaných chloupků = **terminální vlas** – u žen tam, kde se typicky vyskytují u mužů = obličej na tvářích , horním rtu, bradě, krku, hrudníku, v průběhu linea alba, vnitřní plocha stehen
* v těžších případech – **virilizace** – vytvoření vlasových koutů, hlubší hlas, atrofie prsů, zvětšení klitoris, mužské utváření svalů
* **bývá často provázen** – akné, mastnou pletí, oligo/amenoreou

**Etiologie**

* Lze **rozdělit do několika skupin** :
* **Zvýšená produkce androgenů ve vaječnících / nadledvinách** – nádory vaječníků a nadledvin, syndrom polycystických ovárií, vrozená hyperplazie nadledvin při nedostatku enzymů steroidogeneze
* **Snížená tvorba SHGB =** zvýšení koncentrace volných androgenů v plazmě – při hypothyreoze, obezitě, akromegalii, podávání androgenů, glukokortikoidů
* **Zvýšená aktivita 5 alfa reduktázy ve vlasovém folikulu** – enzymu konvertujícího testosteron na dihydrotestosteron = podpora růstu pigmentovaných chloupků
* **Účinek některých léků** – minoxidil, ciclosporin, diazoxid, phenytoin, anabolika, danazol
* **Idiopatický hirsutismus**

**Diferenciální diagnostika**

* Na prvním místě nádory ovárií / nadledvin produkujících androgeny

**Terapie**

* Vychází z etiologie
* **Účinek androgenů na receptory** – blokují antiandrogeny – cypteronacetát, silný gestagen,kt se kombinuje s estrogeny
* Antiandrogenní účinek má též – **spironolacton** – kompetuje o receptor s ydihyrotestosteronem a zasahuje so steroidogeneze androgenů
* **Inhibicí sekrece LH** – i sekrece ovariálních androgenů + zvýšením tvorby SHBG – působí estrogenně – gestagenní kombinace (kontraceptiva)
* Další možností – podávání 5 alfa reduktázy – **finasteridu**
* Účinek medikamentozní léčby nejdřív za 3 – 4 měsíce
* K odstranění již vyvinutého hirsutismu – **kombinovat medikamentozní léčbu s kosmetickou**

**E : NÁDORY VAJEČNÍKŮ**

* Většinou jsou **epiteliálního původu** = ca x 10% tvoří nádory **ze stromálních bn** = nádory z bn granulozy, théky, leydigových a sertoliho bn x 5 % **z germinálních bn** – teratomy, dysgermiomy, embryonální ca
* Do vaječníků mohou metastazovat jiné solidní nádory – hl žaludku – krukenbergerův nádor

CA OVARIA

* 2 nejčastější zhobný nádor u žen
* Výskyt 24 / 100 000
* Incidence stoupá po 40 roce s vrcholem v 8 dekádě

**Klinický obraz**

* Bolest břicha, nadýmání, ascites, močové obtíže – projevy pokročilého onemocnění x v počátečních stádiích – němý

**Diagnostika**

* USG – transvaginální, CT, MR + stanovení nádorových markerů – CA 125

**Terapie**

* **Především chirurgická s následnou adjuvantní chemoterapií**
* **Nádory ze stromálních a terminálních bn** – zdrojem produkce hormonů
* **Nádory z bn granulozy** – produkují často estrogeny – poruchy menstruace, gynekologické krvácení po menopauze, předčasná puberta v dětském věku
* **Nádory ze Sertoliho a Leydigových bn** – produkují androgeny s následným hirsutismem nebo virilizací
* **Teratomy**- mohou obsahovat tkán štítné žlázy produkující tyroxin / přítomen karcinoid

**SYSTÉMOVÁ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE** (str 237)

* patří mezi nejčastější kardiovaskulární choroby
* prevalence v ČR – okolo 30-35% dospělé populace – se zřetelným nárůstem ve vyšších věkových skupinách
* jde o masově rozšířené onemocnění – neinfekční epidemie – orgánovými komplikacemi ovlivňuje morbiditu a mortalitu obyvatelstva
* odhaduje se, že až 25% všech úmrtí nad 40 let je přímo/nepřímo způsobeno hypertenzí
* rozložení výše TK v populaci je plynulé – proto hranice pro hypertenzi stanoveny arbitrárně – hypertenze u dospělé populace je trvalé zvýšení tlaku na 140/90mmHg
* při hypertenzi obvykle dochází ke zvýšení systolického i diastolického tlaku – jde o systolicky-diastolickou hypertenzi – má větší význam než samotné zvýšení diastolického tlaku
* i normotenzní hodnoty jsou dále stratifikovány do 3 pásem – optimální, normální, vysoký TK
* pro potřeby terapie je hypertenze dělena do 3 skupin – mírná, středně závažná, závažná - tab str 238
* arteriální hypertenzi dělíme dle etiologie – na esenciální a sekundární

**ESENCIÁLNÍ HYPERTENZE**

* neznáme primární příčinu
* známe řadu mechanismů, kt se na její vzniku podílí a skládají mozaiku složité patogeneze
* jde o kombinaci genetických faktorů, zevních vlivů, poruch vnitřních regulačních mechanismů

**Patogeneze** :

genetický podíl

* svědčí pro něj časté nekupení v některých rodinách
* jde o polygenní typ dědičnosti s poměrně malou expresivitou
* pro manifestaci je zapotřebí dalších zevních podnětů/ odchylek ve vnitřních regulačních mechanismech

faktory zevního prostředí

* uplatňuje se zejména nadměrný přívod kuchyňské soli, nedostatečný přívod draslíku, vápníku, magnezia
* nadměrný přívod potravy s rozvojem obezity
* nadměrná konzumace alkoholu a opakující se stresové situace

endogenní vlivy

* podílí se centrální a sympatoadrenální NS i řada hormonálních působků s vazokonstrikčním/vazodilatačním účinkem
* může vznikat v důsledku absolutního/relativního nadbytku vazopresorických nebo nedostatku vazorelaxačních působků
* systémové a humorální působky ovlivňují – hemodynamiku, průtok krve tkáněmi, periferní cévní rezistence
* v oblasti cévního endotelu ovlivňují – agregabilitu a adhezivitu trombocytů, migraci monocytů subendoteliálně a abluminálně pak ovlivňují kontraktibilitu hladkého svalstva cév
* výsledkem – dysfce endotelu
* odchylky v iontových transportních mechanismech přes bn membránu – sodíková pumpa, Na/K kotransport. Na/Li protitransport…
* důsledkem je intracelulární zvýšení Na a druhotně i Ca
* to má za následek – zvýšenou citlivost hladkého svalstva cév na presorické podněty – tím větší pohotovost k vazokonstrikci a zvýšení TK
* hemodynamicky v počátku onemocnění – zvýšený minutový výdej
* později dochází k jeho normalizaci a vysoký tK je udržován vysokou periferní rezistencí
* vzestup periferní cévní rezistence je dán – na počátku především vazokonstrikcí
* později se mění obsah sodíku a vody ve stěně arteriol a arterií – mění se poměr lumen k cévní stěně
* další změny jsou strukturální – hypertrofie a remodelace cévní stěny
* prognóza závisí na - výšce TK, přítomnosti RF, poškození cílových orgánů a přítomnosti přidružených onemocnění
* dělí se do 3 stádií :

stádium I

* zvýšení TK bez orgánových změn

stádium II

* zvýšení TK s orgánovými změnami – hypertrofie LK, mikroalbuminurie, mírné zvýšení kreatininu v séru, kalcifikace aorty x bez poruch fcí

stádium III

* těžké orgánové změny provázené poruchou jejich fce – levostranné srdeční selhání, hypertenzní encefalopatie, CMP, retinopatia hypertonica, renální insuficience až selhání
* někdy se řadí – stádium IV – maligní hypertenze
* nárůst zvýšení TK, fibroidní nekróza arteriol a arterií, retinopatie až neuroretinopatie, reenální selhání na podkladě nefrosklerózy hypertenzní encefalopatie, levostranné srdeční selhání

**Klinický obraz** :

* sbj příznaky zejména ve stádiu I a II chybí x jsou málo výrazné a nespecifické
* příznaky pokročilejších stádií onemocnění – vyplývají z orgánového postižení – kardiovaskulárního aparátu, ledvin, CNS – závisí na stádiích hypertenze

stádium I

* bolesti hlavy, zaujatost, únavnost, srdeční palpitace, oprese na hrudi, nesoustředěnost, poruchy spánku, další neurotické obtíže
* zvýšení TK + objektivní nález na srdci, EKG a očním pozadí, laboratoř vše OK

stádium II

* podobné sbj obtíže jako u I
* obj – známky hypertrofie LK – zvedavý úder hrotu, II ozva srdeční nad aortou bývá akcentována
* na EKG – nacházíme voltážová kritéria hypertrofie LK/ známky jejího přetížení
* na skiagramu hrudníku – klenutější až zvětšená LK
* nejcitlivější metodou – echokardiografie – hypertrofie septa a později koncentrická hypertrofie LK
* laboratorní vyšetření – mikroalbuminurie v moči. nevelké množství ery v močovém sedimentu
* fční vyšetření ledvin – malá denní variace GF – nedochází k projevům renální insuficience

stádium III

* vyvíjí se poruchy fce org nejvíce zatížených hypertenzí
* postižení srdce se projeví – narůstající dušností – nejprve namáhavou, později klidovou, příznaky kardiálního astmatu, plicního edému
* fyzikální vyšetření prokáže – srdeční dilataci, cvalový rytmus, chrůpky nad bazemi plic
* urychlení koronární aterosklerózy se manifestuje různými projevy ICHS
* RTG vyšetření hrudníku – rozšíření srdečního stínu s klenutou LK + při levostranném srdečním selhání rentgenologické známky plicní hyperémie až intersticiálního nebo alveolárního plicního edému
* echo – vedle hypertrofie prokazuje i dilataci LK a poruchy její systolické a diastolické fce
* z cévních komplikací – urychlení aterosklerózy mozkových, periferních a koronárních tepen, disekující aneurysma aorty
* změny na očním pozadí – hypertenzní retinopatie až neurortinopatie, maligní zvrat s nálezem edému papily
* postižení mozkových cév – může se projevit tranzitorními ischemickými atakami – prchavé parézy, afázie, amaurózy, ataxie, multiinfarkotová demence, exrapyramidový syndrom x typickými trombotickými/hemoragickými CMP
* benigní nefroskleróza renálních cév – omezení GF, zvětšení proteinurie, hyperurikémi, později projevy chronické renální insuficience
* nesprávné léčení – jedna z nejčastějších příčin renálního selhání
* hypertenzní krize – akutní stav s výrazným vzestupem dTK – často nad hodnoty 130-140 mmHg
* provází progredující změny – změny cílových orgánů – hypertenzní encefalopatie, retinopatie a neuroretinopatie, levostranné srdeční selhání, aortální disekce, renální selhání

Diagnostika :

* stanovujeme ji per exclusionem – vyloučení možných sekundárních forem hypertenze
* definitivní dg vyžaduje – náročná laboratorní a zobrazovací vyšetření –tab str 242

na sekundární typ hypertenze budeme z anamnestických a základních vyšetření usuzovat :

* u osob mladších 30 let s výraznou diastolickou hypertenzí x u osob starších 30 let s dTK nad 130mmHg
* u nemocných nereagujících na běžnou kombinovanou terapii
* u nemocných s náhlým zhoršením hypertenze, při jejím atypickém průběhu, pokud intenzita orgánových změn neodpovídá délce trvání hypertenze
* při nálezu abnormalit v základních laboratorních ukazatelích, EKG nebo ECHO změnách
* v anamnéze pátráme po rodinném výskytu hypertenze / úmrtí na kardiovaskulární choroby do věku 60 let
* v osobním předchorobí – výskyt ledvinových/urologických onem, komplikace v těhotenství, poruchy menstruace, HA, užívání léků ovlivňujících TK – nesteroidní antiflogistika, sympatomimetika, lékořice, dietní zvyklosti, změny tělesné hmotnosti, denní konzumace alkoholu, sociální anamnéza
* anamnéza akutního onemocnění – příznaky
* provést opakované měření TK – k vyloučení hypertenze bílého pláště
* všímáme si – vzhledu nemocného, vyšetřujeme velikost srdečního ztemnění, charakter srdečních ozev, šelesty nad karotidami, renálními a femorálními tepnami

**73B SEKUNDÁRNÍ HYPERTENZE**

* tvoří jen 5% z celkové populace hypertoniků

**Patogeneze** :

* patologické zvýšení TK je důsledkem a příznakem jiného primárního onemocnění
* u sekundární hypertenze z endokrinních příčin – zvýšení TK v důsledku nadprodukce některého z presorických hormonů – katecholaminy, angiotensin II, aldosteron, deoxykortikosteron, kortizol – odstranění nadprodukce vede k normalizaci TK
* vztah k některým cévním chorobám nebo volumsependentním hypertenzím chronického renálního selhání…

Renální hypertenze :

* vzniká jako důsledek základního renálního onemocnění z příčin – prerenálních, postrenálních, renálních
* má obvykle akcelerovanější průběh
* jsou provázeny časnými změnami renálních fcí a nápadnějším nálezem v moči

Renovaskulární hypertenze :

Endokrinní hypertenze :

* je zapříčiněna nadprodukcí některého z presorických humorálních působků
* patří sem – primární reninismus při nadprodukci reninu nádorem z juxtaglomerulárního aparátu ledvin
* feochromocytomem s nadprodukcí katecholaminů
* Cobův sy při nadprodukci aldosteronu
* Cushingův sy při nadprodukci kortizolu
* hypertenzní formy adrenogenitálního syndromu s nadprodukcí deoxykortikosteronu a dalších nadledvinových steroidů
* celkový počet v populaci 1-2%
* nejčastější je – primární hyperaldosteronismus

Hypertenze vyvolané podáváním léků

* nejčastěji – glukokortikoidy a nesteroidní kontraceptiva –kt obsahují vysoké koncentrace estrogenů
* vnímavé jsou ženy s – pozitivní rodinnou anamnézou, hypertenzí v těhu, obézní, se sklonem k retenci sodíku, s chronickou pyelonefritidou
* po vysazení kontraceptiv – většinou normalizace
* výtažky z lékořice + léky obsahující carbenoxolon

Hypertenze v těhotenství

* má nejednotnou etiologii
* může jít o pokračování esenciální hypertenze či součást těhotenské gestózy obvykle po 20TT těhu

Koarktace aorty

* provázena hypertenzí na horní polovině těla
* nacházíme velkou tlakovou diferenci mezi TK na HK a DK, systolický šelest na srdeční bazi a na zádech interskapulárně
* na RTG hrudníku – uzurpace žeber rozšířenými mezižeberními arteriemi
* terapie – chirurgická, nejlépe v dětském věku

Hypertenze při poškození CNS

* tu mozku, těžká traumata hlavy, kvadruplegie, sy Guillain- Barré, zánětlivá expanzivní onemocní v CNS

**1A SYNKOPA, KOLAPS**

* Vědomí = stav bdělosti (vigility)
* Porucha stavu – kvantitativní (somnolence,sopor, koma) a kvalitativní (synkopa, bezvědomí)
* Vědomí je zastřené také u šoku
* Somnolence (spavost) = mírné oslabení vigility
* Reaguje na výzvu, polyká, ovládá sfinktery
* Rce jsou zpomalené,odpověď s latencí
* Sopor – hlubší porucha
* Reaguje na bolestivé podněty obrannou reakcí, sfinktery většinou neovládá, není schopen slovní komunikace
* Kóma – nejhlubší porucha vědomí
* Vyhasínají zornicové, kornální a obranné reflexy
* Rce na na zevní nocireceptivní podněty je pouze vegetativní – tachypnoue, tachykardie
* Stav může postupně vyústit ve smrt mozku

**SYNKOPA**

* Krátkodobá ztráta vědomí – trvá několik sekund, max min
* Návrat k vědomí – rychlý bez následné spavosti
* Může vznikat náhle bez prodromů s následnou amnézií – synkopa kardiální x synkopa vazovagální – předchází slabost, nevolnost, pocity horka, zvýšené pocení = kolapsový stav

**Patogeneze :**

* Vzniká zpravidla na podkladě přechodné poruchy mozkové perfúze
* KARDIÁLNÍ SYNKOPA – vyskytuje se u nemocných s organickými poruchami srdce
* Jde o projev poklesu minutového srdečního objemu při poruchách srdečního rytmu /obstrukci toku krve
* VAZOVAGÁLNÍ SYNKOPA – vzpřímená poloha – pokles žilního návratu – pokles plnění LK – aktivace sympatiku – aktivace mechanoreceptorů – CNS – vazodilatace/ bradykardie – hypotenze – pokles perfúze mozku – vazokonstrikce mozkových cév – synkopa

**Etiologie** :

* VAZOVAGÁLNÍ SYNKOPA
* Může vznikat reflexně při vagotonii – pří afektu,bolesti, z psychických příčin
* U tzv situační synkopy – defekační, mikční, tusigenní – na vzniku se podílí zmenšení venózního návratu při vystupňovaném Valsalvově manévru + podráždění mechanoreceptorů v příslušné oblasti
* Jindy je projevem ortostatické hypotenze – nastává při prudkém postavení po předchozím ležení / dlouhém stání, při dehydrataci nebo po některých léčivech (vazodilatancia, antihypertenziva)
* KARDIÁLNÍ SYNKOPA
* Způsobují jí poruchy srdečního rytmu nebo chlopenní vady
* CEREBROVASKULÁRNÍ SYNKOPY
* Příčinou je nejčastěji porucha ve vertebrobazilárním povodí – př komprese a vertebrobasilaris při rotaci hlavy

**Terapie** :

* VAZOVAGÁLNÍ SYNKOPA :
* Umístění do orientální polohy s elevací končetin
* Pokud se opakují – podat anticholinergika
* KARDIÁLNÍSYNKOPA
* zpravidla indikací k implantaci kardiostimulátoru / katetrizační nebo chirurgická ablace – hl u arytmií fokálního původu

BEZVĚDOMÍ

* Dlouhodobá ztráta vědomí
* Zvláštní forma – apalický stav ( vigilní koma) – vzniká následkem poškození mozkové kůry (traumata, anoxie)
* Nemocný působí jako při vědomí , má otevřené oči, musí se krmit x sám polyká, reaguje pouze reflexně

**Patogeneze :**

* Porušená souhra mezi neurony mozkových hemisfér + aktivačním sy RF v oblasti horního kmene a thalamu
* Na těchto poruchách se může podílet – porucha syntézy neurotransmiterů a neuroregulátorů, změny membránových potenciálů nervových bn
* Poškození kmene / hemisfér, kt způsobuje poruchu vědomí může být : ANATOMICKÉ ( strukturální) poškozující přímo mozkový kmen – krvácení, ischemie, nádor X mimo mozkový kmen poškozující RF tlakem
* Metabolické poruchy / toxické vlivy – mohou způsobit poruchu vědomí difúzní oboustrannou kortikální lézí
* U epilepsie se porucha vědomí vysvětluje – synchronizovanou patologickou elektrickou aktivitou různě rozsáhlé populace neutronů

**Etiologie** :

* Mohou být intra/extrakraniální
* K bezvědomí vedou organická poškození mozku
* Častá je ztráta vědomí po úraze – komoce,kontuze X po cévních mozkových příhodách – mozkový infarkt, krvácení do mozkové tkáně X po subarachnoideálním a epidurálním krvácení
* Dále je to přímé poškození mozkové tkáně nádorem nebo herniací při edému mozku
* Infekce – encefalitida,meningitida
* Z extrakraniálních příčin – účinek toxických látek – CO, alkohol X farmak – opiáty, hypnotika, narkotika X změny osmolarity – hyper a hypoosmolární stavy X poruchy ABR X fyzikální vlivy – hypotermie, hypertermie, el proud
* V mnoha případech jde o příčiny multifaktoriální – diabetické kóma, hypoglykémie, urémie, el proud
* Hypoxie mozku z kardiovaskulárních příčin – hypovolemický / kardiogenní šok, hyperviskozní syndrom

**Terapie** :

* Déletrvající bezvědomí – léčbě musí předcházet dif dg na základě anamnestických dat, fyzikálního vyšetření a orientačního neurologického vyšetření
* Pro hodnoce GCS – str 48
* Přednostně pečovat o vitální fce
* Uvolnit dýchací cesty k adekvátní ventilaci – optimálně tracheální intubací
* Zajistit stabilizovanou polohu jako zábranu aspirace
* Zajit nitrožilní přístup – pro odběry i aplikaci léčiv
* Pečovat o dostatečný perfúzní tlak krve v mozku – zabezpečit odpovídající srdení frekvenci, korigovat dehydrataci a hypovolémii
* Zjistit příčinu
* Odpovídající ošetřovatelská péče – prevence dekubitů, péče o oči, pravidelná toaleta pacienta, péče o dýchací cesty, psychická podpora, rehabilitace

2B HYPOVITAMINÓZY

**Thiamin** ( B1)

* **součástí dekarboxylace alfa- ketokyselin** – pyruvát, alfa- ketoglutarát, větvené AMK – **nezbytný v energetickém metabolismu**
* má **úlohu v periferním nervovém přenosu**
* **vysoký obsah má** – maso, luštěniny, celozrnné pečivo
* **projevy nedostatku u** – alkoholiků a chronicky nemocných (nádorová onemocnění) x v rozvojových zemích – nedostatek v potravě (rýže)
* **klinické příznaky nedostatku** – různorodé – nejčastěji je na počátku anorexie, hmotnostní úbytek, poruchy mentálních fcí, svalová slabost
* **projevem těžkého deficitu** – bolesti + parestezie v rámci polyneuropatie – odliuje se několik klinických forem :
* VLHKÁ FORMA BERI-BERI – kardiovaskulární manifestace – otoky, srdeční selhávání
* SUCHÁ FORMA – symetrická senzomotorická polyneuropatie s výraznou hyporeflexií
* WERNICKEHO ENCEFALOPATIE – u alkoholiků, oftalmoplegie/ horizontální nystagmus, ataxie, porucha mentálních fcí

**Riboflavin** (B2)

* má klíčovou **úlohu v oxidativním metabolismu** jako součást flavinmononukleotidu a flavinadenindinukleotidu
* **deficit** způsoben – nedostatečným přísunem v potravě
* **zdrojem** – mléčné výrobky, výrobky s obilovin
* **nedostatek se projeví** – angulární stomatitidou, seboroickou dermatitidou, anémií

**Niacin** (B3, kyselina nikotinová)

* **prekurzor** – nikotinamiddinukleotidu a nikotinamiddinukleotiddifosfátu – jsou součástí obrovského množství oxidoredukčních rcí
* **nedostatek hrozí** – u abusu alkoholu, karcinoidu, vrozenou poruchou absorpce tryptofanu
* **výskyt v** – luštěninách, vejcích, mléčných výrobcích
* riziko nedostatku – velmi malé
* klinický deficit – **pelagra** – projevuje se dermatitidou, průjmem, demencí ( nemoc 3D) – léčba substitucí niacinu 100- 200 mg 3x denně 1 týden

**Pyridoxin** ( B6)

* i jeho odvozené sloučeniny se v játrech mění na na metabolicky aktivní **pyridoxalfosfát** – **koenzym celé čady enzymů metabolismu AMK**
* je **nezbytný pro syntézu hemu**
* **nedostatek** – epitelové léze jako nedostatek ostatních vitaminů B – dermatitida, cheilitida, neuropatie, deprese, zmatenost, mikrocytární hypochromní anémie

**Folát, kyselina listová**

* ze střeva vstřebáván jako monoglutamát
* aktivní je **metyltetrahydrofolová kyselina** ve formě polyglutamátu, kt vzniká intracelulárně – tento koenzym je **nezbytný hl pro metabolismus AMK a NK**
* účastní se rcí s přenosem methylových skupin
* **deficit** vede k – **hyperhomocysteinémii** = nezávislý rizikový faktor rozvoje aterosklerozy
* klinicky se deficit projeví – **megaloblastickou anémií**

**Biotin**

* **kofaktor enzymů karboxyláz**
* **deficit** – dermatitida, konjunktivitida, alopecie, parestezie, deprese, nausea, zvracení – pozorováno u pacientů s tenkým střevem na parenterální výživě bez přídavku biotinu

**Kobalamin** ( B12)

* **výskyt** – v potravinách živočišného původu
* po navázání kobalaminu a vnitřní faktor syntetizovaný v žaludku – probíhá jeho **absorpce v terminálním ileu**

**Retinol** (vit A)

* tvoří skupina sloučenin s 20 atomy uhlíku, vedle retinou i retinaldehyd a kyselina retinová
* **retinaldehyd** – nezbytný pro normální vidění
* **kyselina retinová** – regulátor genové exprese pro celou řadu strukturálních proteinů = nezbytná pro bn růst a správnou diferenciaci
* **výskyt** – játra, rybí maso + provitaminy retinoidy,kt se metabolizují na vit A (beta karoten)
* **nedostatek** – noční slepota, xeroftalmie – pokud se stupnuje – dochází k poškození rohovky a úplné slepotě
* **při dlouhodobé expozici** se může rozvinout – jaterní fibroza a portální hypertenze
* **vysoké dávky karotenoidů** zp – hyperkarotenémii a žloutnutí kůže x toxické projevy nejsou známy
* **u těhotných** – dbát zvýšené opatrnosti při suplementaci vit A – **denní dávka nesmí přesáhnout 3mg** – zp vývojové vady a potraty

**Cholekalciferol** (D3)

* **hlavní forma vit D u člověka**
* je **syntetizován v kůži** za účasti UV záření
* biologickou aktivitu získává až po **hydroxylaci v játrech a ledvinách** – tato konverze je regulována parthormonem
* v plazmě je vázán na specifický přenašeč
* vit D **má úlohu při regulaci kalcia v plazmě** – pomocí ovlivnění vstřebávání vápníku v tenkém střevě, exkrece fosfátu v ledvinách a pomocí mobilizace zásob kalcia z kostí
* **nedostatek** – osteomalacie u dospělých x křivice dětí

**Alfa – tokoferol** (E)

* **nespecifický antioxidant** – brání lipoperoxidaci hl polynenasycených MK v bn membránách a lipoproteidech
* je **hojně zastoupen v potravě** – hl rostlinné tuky – s nedostatkem se prakticky nesetkáváme – jen u pacientů s malabsorpcí = rozsáhlé střevní resekce, celiakie
* **projevy nedostatku** – polyneuropatie, ataxie, oftalmoplegie, hemolytická anémie, myopatie, poruchy fertility

**Vitamin K**

* vyskytuje se ve 2 formách
* vitamin K1 – **fytochinon** – z rostlinné potravy x vitamin K2 – **metachinon** – produkují bakterie v tlustém střevě
* **nezbytný pro** – posttranslační karboxylaci kyseliny glutamové – umožňuje u řady bílkovin (koagulační fa, proteiny pojiva) navázání vápníku
* **nachází se v** - listové zelenině, tuky rostlinného u živočišného původu – máslo, olivový a sojový olej
* **nedostatek** – u pacientů s malabsorpcí a léčbě ATB – zvýšené krvácení

**2A RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE**

* je stav, kdy plíce nejsou schopny zajistit dostatečnou výměnu kyslíku a oxidu uhličitého → patologické parciální tlaky krevních plynů (normální jsou PaO2 = 9,99-13,33kPa , PaCO2 = 4,8-5,99kPa , pH = 7,35-7,45)
* je definována poklesem arteriální tenze kyslíku pod 8,0 kPa a/nebo arteriální tenzí CO2 vyšší než 6,5 kPa
* může být akutní – vyvine se v krátkém časovém úseku (během minut až dnů) X chronická – pokud je toto období delší
* základním kritériem – hodnocení krevních plynů – ptž klinické příznaky znaky hypoxémie a hyperkapnie jsou nespecifické

**Klasifikace** respir. insuficience dle hodnot krevních plynů :

**I.typ** - parciální - je přítomna pouze hypoxémie (ARDS) = snžení tenze kyslíku bez změny tenze CO2

**II.typ** – globální - kombinace hypoxémie a hyperkapnie (CHOPN)

a) kompenzovaná - pH je v mezích normy

b) dekompenzovaná - pH je sníženo a je přítomna respirační acidóza

**Latentní** – hodnoty acidobazické rovnováhy jsou v klidu normální a mění se po zátěži x na rozdíl od nedostačnosti manifestní

* těžká hypoxémie – parciální tlak O2 pod 6,5 kPa – strmě klesá saturace Hb kyslíkem
* těžká hyperkapnie parciální tlak CO2 nad 10kPa – přítomna respirační acidoza se snížením citlivosti dýchacího centra v prodloužené míše
* kombinace hypoxémie/hypokapnie – typická pro ARDS – může být při pneumonii nebo kardiálním edému – provází je abnormální rentgenologický nález
* kombinace hypoxémie/ hyperkapnie – typická pro CHOPN – u neuromuskulárních onemonění, onemocnění hrudní stěny ( kyfoskolioza, pleurální afekce) – chybí RTG projevy plicní choroby

**SYNDROM AKUTNÍ DECHOVÉ TÍSNĚ DOSPĚLÝCH – ARDS**

**Etiologie** :

* ke vzniku vede řada plicních i mimoplicních příčin – jejich výsledkem je poškození aleveolokapilární membrány se zvýšením permeability a vznikem nekardiálního plicního edému
* navazuje na septické stavy, traumata, akutní pankreatitidu → poškození alveolární kapiláry → ↑permeabilita => nekardiální plicní edém; exsudativní fáze (ztluštění membrán, poškození pneumocytů I, hyalinní membrány), proliferační fáze (↑pneumocytůII, organizace hyalinních m., fibróza sept)

**Patogeneze** :

* uplatňují se - vazoaktivní látky, porucha tvorby surfaktantu, oxidové radikály z ktivovaných neutrofilních granulocytů a alveolárních makrofágů, mikroembolizace plicních arteriol a kapilár
* **v patologickém obraze lze rozlišit** :
* exsudační fázi – charakterizovaná zesílením alveolárních sept v rámci kapilární kongesce a příliven zánětlivých bn do intersticia
* současně dochází k poškození pneumocytů I.typu a tvorbě hyalinních membrán
* proliferační fáze – zvyšuje se počet pneumocytů II.typu a bn v alveolárních septech,dochází k organizaci hyalinních membrán
* v konečné fázi (7-10 dnů od začátku) – vzniká fibroza alveolárních sept a hyalinní membrány

**Klinický obraz** :

* těžká progredující dušnost
* tachypnoe
* RTG nálezy – difúzní oboustranné plicní infiltráty
* Poruchy fce plic
* vzrůstající podíl neventilovaných alveolů vede k hypoxémii a respirační acidoze

**Dg** :

* stanoví se při hypoxémii rezistentní na terapii + při nálezu bilaterálních infiltrátů + plicních tlaků v zaklínění menších než 18mmHg

**Terapie :**

* převážně podpůrná a empirická – pokud to jde,tak zaměřená na vyvolávající příčinu
* ZJIŠTĚNÍ PŘIMĚŘENÉ TKÁNOVÉ OXYGENACE
* U nemocných se zavádí umělá ventilace s časnou intubací a aplikací 30-40% O2
* Kontrolované dýchání s nařízenými parametry
* Kontinuální přetlakové dýchání s pozitivním tlakem v inspiriu i expiriu
* Přetlakové dýchání s pozitivním tlakem na konci expiria
* MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE
* Aplikace kortikoidů, podpoře cirkulace resp orgánové perfúze
* Zkouší se podávání surfaktantu, aplikace pentoxifyllinu nebo prostaglandinu E – redukuje adherenci neutrofilů a destiček a produkci kyslíkových radikálů
* OVLIVNĚNÍ PRŮVODNÍCH KOMPLIKACÍ, kterými jsou :
* Plicní embolie – častá a závažná komplikace – doporučují se preventivní dávky heparinu
* Nozokomiální pneumonie
* Plicní barotrauma – v důsledku užitých vysokých tlaků se vznikem – pneumotoraxu, pneumomediastina, subkutánního emfyzému
* GIT komplikace – krvácení z akutních žaludečního vředu, ileus, distenze žaludku – profylaxí je aplikace inhibitorů protonové pumpy
* Renální postižení – souvisí se sníženou perfúzí / podáním neurotoxických ATB
* Hematologické abnormality – anémie, trombocytopenie, DIK

**Prognóza** :

* nepříznivá, letalita 40 %

**RESPIRAČNÍ NEDOSTAČIVOST PŘI CHOPN**

* hovoříme o ní tehdy , pokud se při CHOPN zvýrazní příznaky + zjistí se abnormální hodnoty pO2 a pCO2
* retence CO2 je evidentní známkou alveolární hypoventilace
* alveolární hypoventilace :
* ABSOLUTNÍ : při nedostatečné minutové plicní ventilaci – její příčinou je centrální porucha respirace, neuromuskulární onemocnění nebo afekce hrudní stěny
* RELATIVNÍ : podkladem je porucha ventilace a perfúze při plicních chorobách a porucha difúze

**Patogeneze** :

* Alveolární hypoxémie, hyperkapnie, acidóza – mají za následek vazokonstrikci plicních cév, vzestup plicního arteriálního tlaku s následným přetížením pravého srdce
* Stejné faktory způsobují – dilataci mozkových cév s následným vzestupem nitrolebečního tlaku – ten je příčinou některých příznaků hyperkapnie – dezorientace, bolesti hlavy, změna osobnosti
* Dále se mohou projevit vznikem – arytmií, alterací renálních fcí, nadměrnou tvorbou žaludeční kyseliny a poruchou mukociliárního transportu

**Klinický obraz** :

* Hypoxie – neklid, zmatenost, snížená soudnost, cyanoza, tachykardie
* Hyperkapnie – spavost, poruchy vědomí, bolesti hlavy, hyperémie kůže a spojivek, tachykardie

**Terapie** :

* Základem je – dlouhodobá kontinuální oxygenoterapie – nejméně 16 hodin – zaměřená na úpravu hodnot krevních plynů - zlepšuje kvalitu života a prodlužuje dobu přežití
* V tomto směru zaujímají 1 místo – koncentrátory kyslíku – možné používat ambulantně
* Je možno indikovat i zdroje s kapalným O2
* Dále jsou nutné pravidelné kontroly krevních plynů – riziko narkozy vyvolané retencí CO2
* Krevní obraz – pokles hematokritu je dokladem dodržování režimu domácí oxygenoterapie
* Cílem oxygenoterapie – dosáhnout hodnot pO2 mezi 8 – 9,2 k Pa aniž by docházelo ke zvyšování pCO2
* Dále se doporučuje bronchodilatační terapie + léčba infekčních komplikací
* Únava respiračních svalů při anémii, malnutrici nebo hypokalémii – někdy vyžaduje intubaci s umělou ventilací a dechovou rehabilitaci
  + **PG**
    - 1) snížení alveolární ventilace
    - 2) porucha poměru ventilace a perfúze
    - 3) porucha difúze
    - CO2 difunduje 30-krát rychleji než O2 → k hyperkapnii dochází později než k hypoxii; hyperkapnie stimuluje dechové centrum → hyperventilace (ve velkém množství ho tlumí)
  + **KO**
    - hypoxémie –závisí na stupni, rychlosti vzniku a délce trvání
      * lehká hypoxémie (mírná hyperventilace, tachykardie, únava, malátnost, nechutenství, hubnutí)
      * významná hypoxémie (PaO2 pod 6,7kPa) – bolest hlavy, spavost, motorický neklid, zapomětlivost, ↑dráždivost, deprese, při kašli synkopy, cyanóza při saturaci O2 pod 80% a normálním hemoglobinu (většina nemocných má Hb↑), hypoxemie → vazokonstrikce v plicním řečišti → plicní hypertenze → cor pulmonale
    - hyperkapnie
      * vazodilatace a ↑permeabilita mozkových cév => bolest hlavy, spavost, inverze spánku, zmatenost, poruchy řeči
      * ↑nervosvalová dráždivost (fascikulace a klonické záškuby svalstva tváří a HK)
      * kůže je v důsledku vazodilatace vlhká a teplá, překrvené spojivky, zvýšená náplň žil očního pozadí a prosáklá papila
  + **Dg.**
    - vyšetření krevních plynů (PaO2, PaCO2) a acidobazie (pH, bikarbonáty)
    - pro určení základní choroby, která vedla k rozvoji RI provedeme:
      * běžná vyšetření (RTG hrudníku, EKG, biochemická vyšetření krve, moči, pleurální tekutiny, kultivační vyšetření sputa)
      * speciální vyšetření (echokardiografie srdce, funkční vyšetření plic, invazivní hemodynamické vyšetření, radioizotopové vyšetření, CT hrudníku, bronchoskopie, bronchoalveolární laváž, biopsie plic, neurologické vyšetření)
  + **T**
    - Pro všechny typy RI platí tyto zásady:
      * zajistit průchodnost dýchacích cest (odstranění aspirovaných hmot, uvolnit zapadlý jazyk, odsát nahromaděný sekret, bronchodilatancia k zvládnutí bronchokonstrikce)
      * oxygenoterapie je nezbytná u většiny nemocných s RI vyjma lehké formy chronické RI
      * opakovaná kontrola krevních plynů (nárůst hodnot PaCO2 a pokles pH je indikací k mechanické ventilaci)
      * určit diagnózu a intenzivně léčit vyvolávající příčinu
      * monitorace důležitých životních funkcí (systémový krevní tlak, centrální žilní tlak, eventuelně tlaky v plicnici a zaklínění, diuréza, stav vědomí) a předcházení komplikací (stresové vředy, skryté selhávání levé komory, malnutrice)
    - Principy léčby akutní hypoxemické RI
      * nejčastějšími příčinami tohoto typu RI , které jsou léčeny na jednotkách intenzivní péče je kardiogenní (hydrostatický) otok plic a ARDS (nekardiogenní, nehydrostatický otok plic). Léčba spočívá v intenzivní léčbě vyvolávající příčiny (diuretika, vasodilatancia, vasopresorické aminy u kardiogenního otoku; antibiotika, volumoterapie u sepse) a oxygenoterapie. Dávkování a způsob podávání kyslíku se řídí podle vztahu mezi PaO2  a FIO2, tzv. hypoxemického skóre. Za významné se považuje snížení PaO2 / FIO2 pod 300. U nejtěžších hypoxémií provázených velkou zkratovou cirkulací v plicích dosahuje hodnot 100 a méně. Indikací k mechanické ventilaci je pokles hypoxemického skóre při podávání 100 % kyslíku maskou. Tato podpůrná ventilace se také doporučuje u nestability kardiovaskulárního aparátu, u hyperdynamických stavů při sepsi.
    - Terapie akutní exacerbace chronické RI
      * převážně se jedná o nemocné s chronickou obstrukční plicní nemocí se stabilizovanou chronickou RI, u nichž akutní infekce průdušek, pneumonie, pneumothorax, závažná operace nebo podávání sedativ zhorší ventilaci s následným poklesem PaO2, vzestupem PaCO2 a poklesem pH ke kritickým hodnotám
      * rychlá identifikace a intenzivní léčba příčiny zhoršení stavu (antibiotika, mukolytika, bronchodilatancia, odsátí pneumothoraxu, kortikoidy)
      * kontrolovaná oxygenoterapie, což znamená inhalace kyslíku ve vyšších koncentracích za současného sledování PaCO2. Pokud PaCO2 nestoupá rychle a pH neklesne pod 7,30 je možno v podávání kyslíku maskou nebo nosními brýlemi pokračovat tak, aby PaO2 bylo nad 8 kPa. Klesá-li pH pod 7,3 a PaCO2 rychle stoupá je nutné pacienta zaintubovat a arteficielně ventilovat.
      * neinvazivní pozitivní tlaková ventilace (NIPPV) pomocí nosní či obličejové masky. Její aplikace umožňuje dostatečnou oxygenaci při nezměněné či klesající hyperkapnii a stoupajícím pH. V 60 – 70 % případů dovolí vyhnout se mechanické ventilaci.
      * teofylinové preparáty, které kromě stimulačního vlivu na dýchací centrum mají bronchodilatační, protizánětlivé a imunomodulační účinky

**2B REAKTIVNÍ A PSORIATICKÁ ARTRITIDA (str. 985)**

**REAKTIVNÍ ARTRITIDA**

= aseptická séronegativní artritida navazující po určité latenci na infekční onemocnění – obvykle urogenitálního / GIT ústrojí

* Typicky má podobu oligoartritidy, může být přítomno i axiální postižení – sakroiliitida a/nebo spondylitida
* Postihuje mladší věkové skupiny

**Etiologie**  :

* Vztah k infekci nejvíce patrný ze všech spondylartritid
* Infekt předchází propuknutí choroby o dny až týdny ve značném procentu onemocnění

Může jít o :

* Inf urogenitálního traktu – uretritida, cervicitida, prostatitida = posturetritické ReA – etiol agens Chlamydia trachomatis
* Inf GIT = postenteritické ReA – etiol agens – salmonela enteritidis, shigela flexneri, yersinia enterocolitica, campilobacter jejuni
* Kromě toho existuje skupina artritid s podobným klinickým obrazem a evidentním vztahem k infekci, kt nesplnují kritéria dle Evropské skupiny pro studium spondylartritid a nejsou asociované s antigenem HLA-B27
* Jde o artritidy se vztahem k infekci – poststreptokokové (vč febris rheumatica), lymeská artritida a virové artritidy

**Klinický obraz** :

* Po období latence – po odeznění infektu – dochází z plného zdraví k rozvoji artritid 1/ několika kloubů, většinou na DK
* Typicky bývá postiženo 1 koleno, event v kombinaci s jiným kloubem např kontralaterálním loketním / hlezením kloubem
* Časem se mohou přidat i záněty dalších kloubů
* Postižený kloub je – oteklý, teplý, bolestivý spontánně, při pohybu i na pohmat x barva pokožky nad kloubem nebývá změněna
* Bolest v bederní a sakrální oblasti může signalizovat současnou sakroiliitidu

Onemocnění může být doprovázeno extraartikulárními příznaky :

* MUKOKUTÁNNÍMI – keratoderma blennorrhagicum, balanitis circinata, orální ulcerace
* UROGENITÁLNÍMI – uretritida, cervicitida, prostaglanditida, hemoragická cistitida
* OČNÍMI – uveitida, konjunktivitida
* STŘEVNÍMI – zánětlivé léze v ileu
* KARDIÁLNÍMI – poruchy vedení, aortální regurgitace
* Mohou se vyskytnout již v první fázi nemoci / kdykoli v dalším průběhu
* Nástup nemoci bývá náhlý, akutní X jindy méně nápadný a oligosymptomatický
* Doba trvání je různá, vždy trvá týdny
* Nemoc má určitou tendenci k samoohraničenému průběhu – i bez terapie může postupně vyhasnout – mnohdy však probíhá týdny, měsíce nebo i léta s měnlivou intenzitou ve vzplanutí a remisích
* Tendence ke kloubním destrukcím není velká,ale není vyloučená
* Mohou však vznikat produktivní změny ve šlachách a fibrózní kontraktury – mohou omezovat rozsah pohybu v kloubu

**Diagnostika** :

Opírá se o :

* Anamnézu – předcházející infekt, rodinná zátěž, charakter obtíží a příznaků
* Klinický nález, negativitu revmatoidního fa, posilována nálezem znaku HLA-B27
* V akutní, méně v chronické fázi – zvýšené parametry zánětlivé aktivity – FW, CRP, gama-globuliny
* V kloubním výpotku jsou typicky zmnoženy mononukleáry
* Sérologické vyšetření krve může prokázat přítomnost specifických protilátek proti inkriminovaným mikrobům – „artrogenní agens „ – jejich kultivace vyžaduje speciální techniku odběru krve, stěrů ze sliznic, stolice, moči nebo jiného biologického materiálu
* Současné mikrobiologické metodiky využívají kultivace na tkáňových kulturách, techniky imunofluorescenční, ELISA, průkaz mikrobiální DNA pomocí PCR
* RTG, včetně tomografie, CT, MR – mohou odhalit sakroiliitidu již v časné fázi nemoci

**Dif.dg** :

Nutné odlišit :

* infekční (septickou, pyogenní) artritidu
* Traumatický otok
* Hydrops kloubu
* Počínající revmatoidní artritidu
* Všechny mono a oligoartikulární afekce vč tuberkulózní a sarkoidové artritidy

**Terapie** :

* Vždy jsou indikována – nesteroidní antirevmatika – nutné užít v plné protizánětlivé dávce
* V akutní fázi Z se doporučují - glukokortikoidy v dávce 20-40 mg prednisonu po dobu max 4-8 TT
* V případě přechodu onemocnění do chronického stádia – indikována léčba sulfasalazinem v dávce 1-3 g/den x pokud neúčinkuje – indikuje se léčba metotrexátem
* V případě průkazu Chlamydia trachomatis – se podávají ATB – makrolidy, tetracykliny, ciprofloxacin

K účinným opatřením patří :

* Lokální ošetření – punkce a evakuace kloubu, instilace glukokortikoidů
* Kryoterapie
* Odlehčení kloubu v době akutního Z X rehabilitace ve fázi chronické a po zhojení

**Prognóza :**

* Většinou dobrá X chronický, protrahovaný zánět může významně ovlivnit život a uplatnění – může vést k invaliditě + je možný přechod do ankylozující spondylartritidy

**REITERŮV SYNDROM**

= zvláštní druh reaktivní artritidy

* Za kompletní R syndrom se považuje triáda : artritida, uretritida, konjunktivitida – nemusí se vyskytovat současně
* Pokud jen 1 z afekcí = nekompletní Reiterův sy
* Další projevy mohou být – keratoderma blennorrhoicum postihující chodidla a dlaně + kožní a slizniční alterace + episkleritida, enteritidy, periostitidy

**PSORIATICKÁ ARTRITIDA**

* Je typická spondylartritida s určitými specifickými morfologickými rysy, která je asociována s kožní psoriázou
* Její manifestace obvykle následuje po manifestaci psoriázy, oba syndromy se mohou objevit i současně, výjimečně ji může předcházet
* Vyskytuje se u 5-8 % nemocných psoriázou

**Etiologie :**

* Není do podrobností známa – je pokládána za autoimunitní Z onemocnění – podmíněné přetrvávající chronickou aktivací T – lymfocytů v kůži resp synoviální membráně kloubu
* Vývoj onemocnění je pravděpodobně důsledkem interakce některých zevních fa s genetickým pozadím organismu
* Význam genet pozadí spočívá v – určení povahy imunologické odpovědi na některé endogenní / exogenní Ag
* Úloha kožních mikroorganismů nebyla s určitostí prokázána
* Asociace se znakem HLA-B27 je 50% , existují i další středně silné asociace s jinými znaky Ag MHCI. A II. třídy

**Klinický obraz :**

* Jde o typickou spondylartritidu
* Zánětlivý proces postihuje periferní klouby, v některých případech i páteř
* V typickém případě jde o asymetrickou oligortritidu, s dobou trvání přibývá polyartikulárních forem
* Výrazným rysem – postižení distálních interfalangeálních kloubů rukou
* Dalším typickým fenoménem – daktilitida, tvořená artritidou všech kloubů jednoho prstu = distálního a proximálního interfalangeálního a metakarpofalangeálního kloubu + tendosynovitidou šlachy flexoru = „párkovitý prst“
* Postižení páteře je dáno – sakroiliitidou a/nebo spondylitidou s tvorbou kostěných přemostění mezi obratli
* Přemoštění jsou hrubší než u AS, vyklenují se laterálně a bývají omezena na menší úseky páteře – hovoříme o „parasyndesmofytech“
* Klinické důsledky jsou lehčí než u ankylozující spondylitidy
* Zato periferní artritida může probíhat velmi těžce a vést k rozsáhlým destrukcím až osteolýzám a deformitám
* Extraartikulární projevy jsou podobné jako u jiných spondylartritid
* Výjimečně se může vyskytovat amyloidóza

**Laboratorní vyšetření** :

* Neexistují specifické známky
* Typická je absence revmatoidního fa, pozitivita HLA-B27 se nachází u 50% nemocných
* V případě souběhu psoriázy a séropozitivní polyartritidy je nutné uvažovat o koincidenci 2 nemocí
* Může probíhat i bez elevace reaktantů akutní fáze, častější je hyperurikémie

**RTG vyšetření**

* Může významně podpořit dg nálezem – destrukcí distálních interfalangeálních kloubů, osteolýz interfalangeálních kloubů, osteolýzou akrálních částí distálních falang a periostóz s neostrým ohraničením
* Na akrálním skeletu podporuje dg nález – parasyndesmofytů a/nebo asymetrické sakroiliitidy

**Diagnostika**

* Opírá se o anamnézu a klinický obraz
* Není – li kožní psoriáza evidentní a typ artritidy odpovídá spíš psoriatické než jiné – pečlivě pátrat po skrytých eflorescencích

**Dif.dg**

* RA X u psoriatické ReA nepřítomnost revmatických uzlů
* Erozivní osteoartroza
* Dnavý záchvat – ptž často je hyperurikémie

**Terapie** :

* Základní lék – nesteroidní antirevmatika – většinou nestačí
* Z léků modifikujících chorobu ( bazálních) – sulfasalazin, methotrexát
* Glukokortikoidy mimo lokální využití nemají větší význam
* Lokální terapie – punkce, intraartikulární instilace glukokortikoidů, kryoterapie
* Rehabilitace a revmatochirurgické korekce

**Prognóza** - nikdy není jistá

**3A KARDIOMYOPATIE (str 296)**

* Definice – onemocnění myokardu provázené poruchou srdeční fce

**DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE**

* Základní charakteristikou – výrazná dilatace srdce, provázená těžkým poškozením systolické a diastolické fce myokardu komor
* Dříve či později vede k rozvoji srdečního selhání
* kardiomyopatie s poruchou systolické funkce levé komory s kardiomegalií a sníženou EF, později je i porucha diastolické funkce (compliance)

**Etiologie** :

* nejčastěji vzniká jako idiopatická = bez jasné etiologie
* jsou uznávány 3 základní mechanismy poškození myokardu,kt vedou ke vzniku onemocnění :
* stavy po virových myokarditidách
* vlivy dědičné a familiární
* poruchy imunitních mechanismů
* jednoznačný etiologický vztah je k dříve prodělané virové myokarditidě – prokazován u 10-20% nemocných
* u 40% nemocných s dilatační kardiomyopatií a známou anamnézou proběhlé virové myokarditidy jsou v krvi přítomné protilátky proti těžkým myozinovým řetězcům myokardu
  + - idiopatická - nejčastější (pravděpodobně po myokarditidě)
    - medikamentózně - toxická (antracykliny, litium, fenothiaziny)
    - alkoholická (přímý tox.účinek, deficit thiaminu, toxicita aditiv; abstinence zastaví progresi),
    - poporodní

**Patofyziologie** :

* typická je dilatace všech 4 srdečních oddílů – komory jsou dilatované více než síně
* dilataci provází poškození systolické a diastolické fce komor
* zvýšení tlaku na konci diastoly v LK je přítomno u většiny nemocných – pasivní přenos tohoto zvýšeného tlaku přes plicní kapiláry do plicního oběhu – vede ke vzniku plicní hypertenze
* selhávání komor je dáno především – porušenou kontrakční schopností svaloviny, kt má také sníženou poddajnost a její plnění v diastole musí probíhat za vyšších tlaků
* stagnace krve ve výrazně dilatovaných komorách může vět ke vzniku nástěnných trombů – s možností embolizace do plic/ systémového oběhu

**Klinický obraz** :

* prvním projevem - námahou dušnost – může postupně progredovat do dušnosti klidové a ortopnoe
* v dalším průběhu se objevuje – noční dušnost typu asthma cardiale až obraz plicního edému
* při selhání PK je v popředí – zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, otoky,ascites, někdy anasarce
* někdy jsou v popředí projevy embolizace do plicního i systémového oběhu
* progresivní levostranná insuf. (námahová dušnost, tachykardie), později globální insuf.(↑náplň krčních žil, hepatomegalie, otoky), poruchy komorového rytmu (fibrilace síní, komorové extrasystoly)

**Diagnostika** :

* při fyzikálním vyšetření - rozšíření srdce, projevy pravo/levostranného srdečního selhání
* EKG nález – nespecifický, nacházíme známky hypertrofie komor, změny elektrické srdeční osy, blokády Tawarových ramének, poruchy AV převodu, poruchy rytmu, nespecifické změny úseku ST a vlny T
* RTG nález – rozšíření srdečního stínu, známky městnání v plicním oběhu – změny nespecifické
* ECHO – dilatace srdečních oddílů + mohou být známky hypertrofie komor a plicní hypertenze
* Významný je nález patologických hodnot parametrů systolické a diastolické fce LK
* Při EF pod 20% je prognóza onemocnění nepříznivá
* Katetrizační a angiografické vyšetření doplňuje ECHO, podrobně zhodnotí hemodynamické a fční změny
* Katetrizaci může doplnit endomyokardiální biopsie x u dilatační kardiomyopatie však nevykazuje žádné specifické změny
* echo (často rel. mitrální insuf.), rtg (rozšířený srdeční stín = kardiomegalie)

**Terapie :**

* symptomatická – základem je změna životosprávy – zakazujeme tělesnou námahu, alkohol, kouření, doporučujeme redukci hmotnosti, omezení soli v dietě,kt má obsahovat dostatek bílkovin a vitaminů
* KI léky zhoršující fci myokardu + kardiotonické léky – cytostatika, fenothiaziny, chlorpromazin
* Mezi základné léky patří – inhibitory ACE, případně další vazodilatancia – hydralazin, isosorbidinitrát
* Pokud se v jejich užívání projeví NÚ- možno podat blokátory AT1 receptorů pro angiotensin
* Z hlediska ovlivnění mortality – podávat beta- blokátory – příznivý vliv prokázan u metoprololu, carvedilolu. Bisoprololu
* Důležitá je první malá dávka a dále její správná titrace k dávce cílové
* K symptomatickému zlepšení – diuretika a dioxin – O,125-0,25mg /den
* U nemocných s projevy srdečního selhání – chronická antikoagulační terapie – warfarin
* V terminálních stádiích – zvážit transplantaci srdce

**Prognóza**

* Letalita 4-10%
* Při vyjádřených projevech srdečního selhání umírá do roka 25%

**HYPERTROFICKÁ KARDIOMYOPATIE** ( muskulární subaortální stenoza, asymetrická septální hypertrofie)

* Dělí se dle Goodwinova dělení na – HK s obstrukcí / bez obstrukce
* idiopatická asymetrická hypertrofie levé komory s dezorganizací myofibril v hypertrofickém segmentu, hlavně v oblasti septa, může nebo nemusí (častěji) být obstrukce výtokového traktu levé komory, nejčastější příčina úmrtí u mladých špičkových sportovců; tuhá nepoddajná komora brání normálnímu plnění a vzniká diastolická dysfunkce

**Etiologie** :

* není známa – existuje mnoho teorií,kt vznik vysvětlují :
* zvýšení intracelulární koncentrace Ca v myo
* zvýšená produkce katecholaminů – hypertrofie vzniká nadměrnou aktivací sympatiku
* subendokardiální ischemie vznikající při poruchách mikrocirkulace
* primárně změněné intramyokardiální koronární tepny – vzniká ischemizace myo, fibroza a hypertrofie
* mutace genu pro těžký řetězec myozinu – dědičnost AD

**Patofyziologie** :

* významným faktorem – systolická obstrukce výtokového traktu způsobená kontrakcí abnormálně hypertrofického septa – je provázena i pohybem předního cípu mitrální chlopně směrem proti septu
* dochází tak ke vzniku nitrokomorového tlakového gradientu mezi hrotovou a výtokovou částí LK
* u těchto nemocných hovoříme o – hypertrofické obstrukční kardiomyopatii (1/3)
* u 2/3 nemocných - pouze abnormální hypertrofie s normální systolickou fcí myo, bez tlakového gradientu v komoře

**Klinický obraz**

* většina nemocných nemusí mít dlouho obtíže
* závažné je riziko maligní arytmie při fyzické zátěži – fibrilace komor – náhlé smrti
* nejčastějším klinickým projevem – dušnost (90%)
* další projevy mohou být nespecifické – únavnost, závratě, palpitace, stenokardie, mdloby
* většinu příznaků vyprovokuje fyzická zátěž
* část pacientů si stěžuje na svalovou bolest i při velmi malé námaze
* většinou asymptomatický, mohou být dušnost, angina pectoris, maligní komorové arytmie, synkopy, event. náhlá srdeční smrt, pozdně systolický vřetenovitý šelest (levý okraj sterna, hlavně při námaze)

**Diagnostika**

* fyzikální vyšetření – může být normální
* můžeme nacházet pouze zvedavý úder hrotu a jeho posun doleva
* je zachována 2 ozva
* u nemocných s obstrukcí výtokového traktu – charakteristický mezosystolický šelest s crescendo- decrescendový charakter – nejlépe slyšet v oblasti mezi hrotem a levým okrajem sterna
* zesiluje při Valsalvově manévru
* EKG – abnormální, se známkami hypertrofie LK a septa
* Typické jsou – hluboké negativní vlny T v nekordiálních svodech
* U 25-50% nacházíme kmity Q ve svodech ze spodní (II,III, a VF) a laterální oblasti (V4-V6) – nejsou projevem prodělaného IM,ale vznikají při abnormální depolarizaci v oblasti septa
* RTG – může být normální – u některých nemocných je patrné zvětšení LK
* ECHO – přítomnost lokalizované hypertrofie + dopředný pohyb předního cípu mitrální chlopně v systole,kt spolu s kontrakcí hypertrofického septa může vést k zúžení výtokového traktu LK
* Dalšími znaky mohou být – malá dutina v LK, ztluštování septa v systole, normální/ zvýšená pohyblivost zadní stěny LK, zpomalení rychlosti uzávěru mitrální chlopně ve střední části diastoly, prolaps mitrální chlopně, neúplý uzávěr aortální chlopně ve střední fázi systoly
* Dopplerovsky – postižení diastolické fce komory
* Dvourozměrnou technikou lze rozlišit 4 typy této kardiomyopatie :
* Typ I – hypertrofie přední části komorového septa
* Typ II – hypertrofie přední a spodní části septa
* Typ III – hypertrofie septa + přední a boční stěny LK
* Typ IV – hypertrofie hrotové a spodní části septa + spodní stěny LK
* Při potvrzení dg – musíme provést klinické a ECHO vyšetření u ostatních členů rodiny – časná dg + prevence možných maligních poruch srdečního rytmu
* Při katetrizačním vyšetření – rozdíl mezi hodnotami systolického tlaku z hrotu LK a jejího výtokového traktu až 100-175 mmHg
* Tlakový gradient může být i v komoře pravé
* Zvyšuje se při – Valsalvově manévru, po extrasystole, digitalisu, nitroglycerinu, cvičená, tachykardii
* Snižení – v podřepu, při blokádě beta- receptorů, stimulací alfa- adrenergních receptorů, při izometrické zátěži
* Angiografický nález – velmi malá dutina LK, kt je hypertrofická, hyperkontraktilní, v systole má tvar přesýpacích hodin
* A, SP,
* EKG (známky hypertrofie levé komory, obraz pseudoinfarktu s hlubokými Q a neg. T vlevo prekordiálně = známka hypertrofie septa),
* Echo (asymetrická hypertrofie septa, dopředný pohyb předního cípu mitrální chlopně v systole), katetrizace (event. biopsie)

**Dif dg**

* Hypertrofická kardiomyopatie
* Těžká hypertenze
* feochromocytom
* střádavé choroby a fyziologická hypertrofie u trénovaných mladých mužů – atletické srdce
* u dětí diabetických matek

**Terapie** :

* cílem – úleva od případných potíží a prevence komplikací = snížení rizika náhlé smrti při vzniku maligní arytmie
* změna životosprávy se zákazem sportování a omezením fyzické námahy
* základem farmakologické terapie – beta-blokátory nebo blokátory kalciových kanálů – verapamil ( 240-480mg/den)
* katetrizační léčba – ke snížení tlakového gradientu v LK – perkutánní transluminální septální ablace
* přerušení perfúze septálních větví levé koronární tepny – vede k liokalizované nekróze myokardu v oblasti septa
* výsledkem – výrazné snížení tlakového gradientu v LK
* chirurgická léčba – nejčastěji myektomie – excize pásu myo septa
* je indikována u těžkých symptomatických obstrukčních forem
* symptomatická - omezení fyz. námahy (riziko náhlé smrti), zákaz inotropik (digitalis, sympatomimetika) a nitrátů, podávání verapamilu/beta-blokátorů (↓frekvenci → prodlužují diastolu a zlepšují plnění LK), léčba FiS (antikoagulancia), kardioverter-defibrilátor (nejúčinější prevence náhlé smrti), perkutánní transluminální ablace septálního myokardu, operace, transplantace

**Prevence :**

* amiodaron (100-200mg/den) – prevence vzniku maligních forem

**Prognóza** – většina nemocných je bez obtíží 5- 20 let, polovina úmrtí je náhlá, horší rodinný výskyt

**RESTRIKTIVNÍ KARDIOMYOPATIE**

* vyskytuje se velice vzácně
* kromě amyloidózy se tak mohou manifestovat také střádavé a infiltrativní choroby – Fabryho choroba, glykogenózy
* podstatně častějsí je jejich výskyt v oblasti tropů ve formě subendokardiální fibrózy
* charakteristickým znakem – výrazná rigidita myo, kt je překážkou pro normální diastolické plnění komor
* fčně působí velice podobně jako konstriktivní perikarditida
* porucha diastolické funkce levé komory (porucha plnění), endokard je zesílený s nasedajícími tromby (embolizace), později fibrotizuje a omezuje tak plnění komor

**Etiologie** :

* neznámá – existuje řada onemocnění, při nichž dochází k rozvoji myokardiální /endomyokardiální fibrózy – pak hovoříme o sekundární kardiomyopatii
* amyloidózy, sarkoidóza, hemochromatóza, glykogenózy (Gierkeho choroba)

**Patologický nález** :

* typickým nálezem – myokardiální fibróza a endomyokardiální jizvení
* charakteristické – snížení poddajnosti svaloviny komor a omezení jejich diastolického plnění
* současně dochází k těžkému postižení systolické fce
* postupně dochází k rozvoji plicní hypertenze + projevům oboustranného srdečního selhání

**Klinický obraz a diagnostika** :

* dominantním symptomem – dušnošnost – zprvu námahou, později i klidová
* výrazná únavnost, při poruchách rytmu palpitace
* ve fyzikálním nálezu v pokročilých stádiích – projevy pravo a levostranného srdečního selhávání se zvýšením žilního tlaku, hepatomegalii,otoky, ascites
* námahová dušnost, tachykardie (k udržení normálního výdeje), ↑náplň krčních žil s zvýrazněním v inspiriu (Kussmaulovo znamení), hepatomegalie, otoky DK, ascites

**Terapie** :

* symptomatická - zaměřena na terapii srdečního selhání a případných poruch rytmu
* možná i terapie chirurgická
* diuretika, profylaxe tromboembolie, event. Transplantace
* Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory - velice vzácná lipomatózní degenerace myokardu pravé komory s komorovými arytmiemi

**3B ADRENOKORTIKÁLNÍ INSUFICIENCE**

* = hypokortikalismus = stav způsobený nedostatečnou činností kůry nadledvin + rozvíjejícíc se na podkladě nedostatku jejích hormonů – hl glukokortikoidů, mineralkortikoidů + u žen též androgenů

**Etiologie a patogeneze**

* **rozlišujeme** primární (periferní) a sekundární (centrální) adrenokortikální insuficienci
* PRIMÁRNÍ INSUFICIENCE – vzniká na podkladě onemocnění nadledvin – Addisonova choroba
* **nejčastější příčinou** – autoimunitní adrenalitida
* **méně časté příčiny** – TBC, stavy po bilaterální adrenalektomii, stavy po krvácení do nadledvin – často v průběhu sepse, Waterhouseův- Fridrichsenův syndrom), bilaterální metastatické postižení nadledvin, tromboza nadledvinových žil a některé vzácnější příčiny
* SEKUNDÁRNÍ INSUFICIENCE - vzniká na podkladě onemocnění hypotalamo – hypofyzárního systému
* **mezi příčiny patří** – tumory hypofýzy a hypotalamo- hypofyzární oblasti / stavy po jejich operaci, autoimunitní hypofyzitida, infekce, hemoragie, sarkoidoza, trauma..
* kromě výše uvedených organických příčin – může být **insuficience fční** – z důvodu zpětnovazebního útlumu hypotalamo – hypofyzo – adrenokortikální osy – např př endogenním / exogenním hyperkortizolismu
* **může se manifestovat též při** – vysazení /náhlém snížení dávek glukokortikoidů = detrakční syndrom
* základní příčiny adrenokortikální insuficience – tab 939

**Klasifikace**

* **rozlišujeme adrenikortikální nedostatečnost** - primární x sekundární x akutní x chronickou x totální x parciální

**Klinický obraz**

* PRIMÁRNÍ INSUFICIENCE – **dán chyběním všech steroidů kůry nadledvin**
* **přítomny** – hyperpigmentace kůže s predilekcí v palmárních rýhách, linea alba, v jizvách a na bukání sliznici ( grafitové skvrny)
* **hyperpigmentace** jsou důsledkem zvýšené sekrece molekuly proopiomelanokortinu – jejíž součástí je i hormon stimulující melanocyty
* SEKUNDÁRNÍ INSUFICIENCE – dochází především k **nedostatku glukokortikoidů a androgenů** x **mineralkortikoidní sekrece postižena jen mírně** – zůstává pod kontrolou sy renin – angiotenzin
* nejsou přítomny pigmentové skvrny
* AKUTNÍ INSUFICIENCE – vzniká **při rychle se rozvíjejícím nepoměru mezi potřebou a zásobením glukokortikoidy / mineralkortikoidy**
* jedná se o **těžký stav** (addisonská krize), často s alterací celkového stavu, zvracením, hypotenzí
* často s rozvojem šokového stavu, vzestupem teploty až hyperpyrexií, rozvojem hyperkalémie, acidozy, sklonem k hypoglykémii
* může končit i komatem a smrtí
* vyžaduje léčbu na JIP
* **všichni pacienti jsou zvýšeně citlivý na** – insulin, kodein, ataraktika, barbituráty, celková anestetika
* CHRONICKÁ INSUFICIENCE – **projevuje se** – únavností, slabostí, nechutenstvím
* méně často nauseou, průjmem, artragiemi, bolestmi břicha, při hypotenzi vertigem
* **z objektivních známek** – hmotnostní úbytek, ortostatická hypotenze
* klinické známky tab 940

**Laboratorní vyšetření**

* **v krevním obrazu** – změny nespecifické – může se vyskytovat eosinofilie x u Addisonovy choroby bývá anémie
* **je** hyperkalémie, sklon k hypoglykémii, acidoze, někdy hyponatrémie, zvýšení urey – prerenální hyperazotémie
* uvedené změny mineralogramu – častější i primární adrenokortikální insuficience

**Diagnostika a diferenciální diagnoza**

* **základem je** – stanovení plazmatických koncentrací kortizolu – v akutním stavu ihned x jinak standardně ráno nalačno
* **koncentrace ráno bazálně pod 150 nmol/l** – svědčí pro adrenokostikální insuficienci x koncentrace nad 550 nmol/l ji nepotvrzují
* **při koncentracích mezi 150 – 550 nmol/l** je v případě podezření na adrenokortikální insuficienci – nutno provést dynamické testy = tyto koncentrace mohou být dostatečné za bazálních podmínek,ale nemusí stačit při zátěži = parciální adrenokortikální insuficience
* **z dynamických testů** je nejspolihlivejší **– test s insulinovou hypoglykémií** – glykémie pod 2,2 mmol/l je stresorem stimulujícím HPA osu ( hypotalamo – hypofyzo-adrenokortikální osu)
* sledujeme rci kortizolémie na hypoglykémii
* pokud je inzulinový test KI – epilepsie, významná ICHS / nebo ho není možno provést – provádíme **metyraponový test**
* metyrapon = inhibitor 11 beta hydroxylázy katalyzující přeměnu 11 – deoxykortizolu katalyzující přeměnu 11 – deoxykortizolu na kortizon
* kortizolu se po blokádě tvoří méně a stimuluje se aktivita HPA osy a syntéza produktů před blokem, kt se měří – 11 deoxykortizol v plazmě / 17 hydroxykortikosteroidy v moi
* při prokázané adrenokortikální insuficienci – stanovujeme **plazmatické koncentrace ACTH** k dif dg
* **zvýšené koncentrace ACTH** – nad 80 pg/ml – svědčí pro primární adrenokortikální insuficienci x koncentrace normální / snížené pro sekundární adrenokortikální insuficienci
* ze zobrazovacích metod - používáme hl – **CT,MR**
* **USG** je nejdostupnější,má ale pouze orientační hodnotu
* ze zobrazovacích metod hypotalamo-hypofyzární oblasti – preferenčně MR , při jeho KI CT

**Terapie**

* **základem – substituční léčba**
* **léčba akutní adrenální insuficience** – na JIP – zahrnuje volumexpanzi izotonickým roztokem NaCl, střídavě s roztoky glc
* **nutné je** – monitorování oběhu, diurézy, iontogramu, ABR a jejich případná korekce
* kauzální léčbou – podávání vysokých dávek hydrokortizonu – má glukokortikoidní i mineralkortikoidní aktivitu – parenterálně ve vysokých dávkách – až 400 mg ve 3-4 dávkách / kontinuálně
* **při léčbě chronické insuficience** – používáme rovněž hydrokortizon v tbl v dávce přibližně 10-15mg /m3 – 0,5 dávky ráno + ¼ v poledne + ¼ večer – musí být zvýšeno při zátěžových situacích – hl febrilní stavy a chirurgické výkony a to několikanásobně
* **při onemocněních spojených se zvracením / těžších průjmových onemocněních** –hydrocortison aplikovat parenterálně ve zvýšené dávce + dbát na udržení cirkulujícího volumu a koncentrace iontů – v případě potřeby je podat infuzí
* při primární insuficienci – podáváme i **mineralkortikoid** – fixní dávka 50-200 mikrog/den v 1 dávce

**Průběh a prognoza**

* **akutní insuficience** – život ohrozující stav – vyžaduje intenzivní léčbu a monitorování na JIP
* **chronická insuficience** – pokud je příčina benigní a správně léčena – prognoza příznivá

**DALŠÍ STAVY SE SNÍŽENÍM SEKRECE HORMONŮ KŮRY NADLEDVIN – STR 941**

**4B DNAVÁ ARTRITIDA** (str 996)

* Zánětlivé onemocnění charakterizované zvýšeným směnitelným množstvím kyseliny močové – navenek se projevuje hyperurikémií a akutní artritidou epizodického charakteru – v menšině případů přechází do chronicity
* V průběhu záchvatu jsou v kloubech přítomny krystalky natrium urátu
* Část nemocných je postižena onemocněním ledvin – urolitiáza, dnavá nefropatie, akutní tubulární nekroza X nebo jiným asociovaným onemocněním – hyperlipoproteinémie, hypertenze, DM, obezita
* Primární dna postihuje z 90% muže X ženy zpravidla onemocní až po klimaktériu
* Prevalence dny kolísá v populaci od 0,1 – 0,65 %, stále se mírně zvyšuje
* Nejčastěji vzniká ve 4 – 5 dekádě,ale i později X dna v mladších věkových skupinách je pokládána za vzácnou
* Hyperurikémie se vyskytuje u 10% populace a její výskyt stoupá
* Rodinný výskyt kolísá – nejčastěji se udává ve 20%

**Etiologie** :

* U 90 % jde u dnu primární
* Část nemocných se přejídá potravinami bohatými na puriny – maso, luštěniny, vnitřnosti + zvýšeně konzumuje alkohol
* Část jsou tzv nadproduktoři – zvýšeně syntetizují kyselinu močovou de novo – většinou idiopatické x jen menší část má enzymatický defekt
* Většina má poruchu vylučování kyseliny močové ledvinami než zvýšenou tvorbu – následkem selektivní poruchy tubulů ledvin

**Patogeneze dnavého záchvatu**

* Krystalky kyseliny močové se dlouhodobě ukládají v kloubním prostředí – na chrupavce, synovii – v podobě depozit
* Pak se za určitých podmínek uvolní do kloubní dutiny a vzniká zánět
* V první fázi dochází k obalení krystalků bílkovinou – převážně IgG – takto obalený krystal může vyvolávat Z několika způsoby :
* Přímo aktivuje některé proteinoenzymové systémy
* Po kontaktu s membránou bn se uvolnují zánětlivé mediátory
* Podléhá fagocytoze polymorfonukleáry
* Konečné fáze jsou shodné – infiltrace polymorfonukleáry, vazodilatace, uvolnění Z mediátorů – prostaglandiny, kininy, histamin

**Klinický obraz** :

* Rozlišují se 4 základní stádia v průběhu nemoci :

OBDOBÍ ASYMPTOMATICKÉ HYPERURIKÉMIE

* Zvýšená konc kyseliny močové v krvi X bez vzniku artritidy, tofů, ledvinové koliky
* U mužů začíná o pubertě X u žen až po klimakteriu X u nemocných s enzymatickým defektem už od mládí
* Trvá různě dlouhou dobu – u některých jedinců celý život

AKUTNÍ DNAVÁ ARTRITIDA

* Vyvolávajícím momentem – interkurentní onemocní, chirurgický výkon, trauma, psychický stres, exces v jídle, konzumace alkoholu X často sed nezjistí
* Někteří pacienti pocitují určité prodromy – celková nevolnost, pocity napětí, předrážděnost, pachut v ústech
* Začátek – náhlý – typicky v brzkých ranních hodinách, kdy je spící nemocný vzbuzen krutou bolestí
* 1 záchvat je v 90 % monoartikulární X při recidivách narůstá tendence k postižení polyartikulárnímu
* V 70 % se lokalizuje v metatarzofalangeálním klubu palce nohy – podagra X dále kolena – gonagra, hlezna, drobné klouby nohou
* Klouby rukou – Chiragra – méně často
* Postižený kloub – zarudlý, silně oteklý, horký, extrémně palpačně citlivý
* Kůže – napnutá, odráží světlo – zrcátkový fenomén
* Zarudnutí se může šířit i dál od kloubu – připomíná flegmónu či akutní streptokokovou celulitidu
* Po odeznění záchvatu někdy – deskvamace pokožky nad kloubem
* V průběhu akutního záchvatu bývají i celkové příznaky – horečka, vyšší sedimentace a reaktanty akutní fáze
* Bolest a otok jsou největší první den, pak intenzita klesá
* Menší záchvaty trvají několik hod až 2 dny X průměrně kolem 10-14 dnů X někdy až 6 TT
* Typické je úplné uzdravení a nástup asymptomatického interkritického období

INTERKRITICKÉ OBDOBÍ

=intervaly mezi akutními záchvaty – trvají 6-24MM

CHRONICKÁ TOFÓZNÍ DNA

* Charakterizována – přítomností tofů v kloubní chrupavce, subchondrální kosti, synoviální membráně, šlachách a jiných měkkých částech
* U neléčených vzniká průměrně 10 let po iniciální akutní artritidě X s širokým rozptylem 3 – 40 let
* Tofy jsou nejčastěji lokalizovány – kolem kořenového kloubu palce nohy, ušních boltcích,na loktech, nad extenzorovou částí drobných kloubů ruky, na Achillově šlaše
* Tofózní depozita na prstech někdy utváří – nepravidelné, asymetrické, bizardní útvary
* Toto stádium je spojeno s polyartikulární destruktivní artritidou – může silně připomínat revmatoidní artritidu
* Tofy mohou též exulcerovat – pak dochází k provalení hustých křídovitých hmot navenek
* Jestliže dojde k sekundární infekci – hojení je zdlouhavé

**Laboratorní vyšetření**

* Charakteristickým laboratorním nálezem je hyperurikémie – u mužů víc než 416 umol/l X u žen 360umol/l při užití metody chemické X u metody ureázové o 40 umol/l nižsí
* Kloubní vypotek je typicky zánětlivý – silně zmnoženy leukocyty (5-20x 10 na 9/l a více), s velkou převahou polymorfonukleárů (kolem 85%)
* Krystalky natrium urátu jsou někdy vidět již ve světelném mikroskopu X lepší je polarizační mikroskop
* V tofózním materiálu je možný chemický průkaz – murexidovou zkouškou

**RTG vyšetření**

* Postiženy jsou končetiny – především menší klouby rukou a nohou
* Predilekční je postižení 1 metatarzofalangového kloubu
* Kostní eroze – jsou ostře ohraničené
* Vyskytují se též marginální eroze – nerozlišitelné od revmatoidní artritidy – jsou výsledkem chronické synovitidy
* Při postupující nemoci vznikají v blízkosti kloubů rozsáhlé osteolytické léze

**Současný výskyt dny s jinými onemocněními** :

* ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE – až u 60 % nemocných
* DM – 10 -15 % - většinou lehký DMII, kt nevyžaduje léčbu insulinem
* PORUCHY METABOLISMU LIPIDŮ - u 80% - nejčastěji hyperTAG nerbo kombinace hyperTAG a hyperCH
* NEFROPATIE – urolitiáza (10-25%), intersticiální dnavá nefritida, akutní selhání ledvin

**Diagnostika :**

* Stačí průkaz urátových krystalů v synoviální tekutině X nález tofu,kt obsahuje uráty ( murexidová zk)
* V akutním Z je 90% krystalů fagocytováno a převažují krystaly o velikosti kolem 7um
* Určujeme též **stupeň vylučování kyseliny močové za 24H** :
* Vyloučí víc nežž 3,16mmol/l/24H = jde o nadproduktory
* Převýší – li vylučování 6mmol/l/24 H = enzymatický defekt
* Vylučování nižší než 1,8mmol/l/24H = hypoexkrece
* Mezi 1,8 a 3,6 = kombinace různých etiologických a patogenetických činitelů

**Dif dg :**

* Flegmóna nohy
* Flebotrombóza
* Pseudodnavý záchvat při chondrokalcinóze
* Septická artritida
* Revmatická horečka
* Revmatoidní artritida

**Terapie** :

DIETNÍ OPATŘENÍ

* Vyhýbat se potravinám s vysokým obsahem purinů
* Redukce hmotnosti
* Snížit příjem alkoholu

MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE – LÉČBA AKUTNÍCH DNAVÝCH ZÁCHVATŮ /HYPOURIKEMIZUJÍCÍ

AKUTNÍ DNAVÝ ZÁCHVAT :

* Kolchicin – zabrání uvolnění chemotaktických působků během fagocytózy urátových krystalků neutrofily + inhibuje migraci leu a fagocytozu
* Vysoký výskyt GIT obtíží
* Nesteroidní antirevmatika – diclofenac, indometacin, ibuprofen, ketoprofen
* Zvážit riziko gastrotoxicity
* Dnes víc než kolchicin

SNIŽOVÁNÍ KYSELINY MOČOVÉ

* Allopurinol – blokátor xantinoxidázy – inhibuje sy de novo – u nefrolitiázy a nefropatie
* Urikosurika – potencují vylučování kyseliny močové ledvinami - benzbromaron

**5B Autoimunní trombocytopenie**

**Autoimunitní trombocytopenická purpura = m. maculosus Werlhofi:**

* trombocytopenciké purpury, u kt. z neznámé příčiny dochází za účasti imunit. mechanismů k urychlenémnu rozpadu trombocytů

A : Akutní forma

* dětský věk
* typický je prudký průběh s častou spontánní úpravou
* patří mezi choroby z cirkulujících imunokomplexů s afinitou k trombocytům, kt jsou pak urychleně vychytávány bn monocytomakrofágového sy
* obvykle navazuje na banální virovou infekci
* rozvoj krvácivých projevů je prudký ( hodiny)
* objevuje se generalizovaná purpura ( extenzorové plochy předloktí, holeně, trup v místě otlaku, pas) + na kůži rozsáhlé hematomy
* u manifestních forem bývají krvácení ze sliznic
* celkový stav je nedotčený
* krvácení do orgánů a CNS velmi vzácná

B : Chronická forma

* dospělí
* plíživý počátek a chronický průběh
* častěji ženy než muži
* autoprotilátky proti antigenům trombocytů→urychleně vychytány ve slezině, ve slezině i tvorba protilátek
* častější závažná orgánová krvácení, do CNS-fatální
* spontánní remise jsou vzácné

**Dg**:

* klinická,ale je nutné vyloučit trombocytopenie jiné etiologie
* potvrdí nález autoprotilátek
* ITP může být jedním z projevů SLE či může provázet B-lymfoproliferace

**Lab:**

* počet trombocytů je v různ é míře snížený – u těžkých forem i pod 10. 10x9/l
* ostatní parametry zůstavájí v normě
* průkaz protilátek vázajících se na panel izolovaných a imobilizovaných destičkových antigenů

**Th:**

* základem léčby je imunosuprese-glukokortikoidy – prednison 0,5-1 mg/kg
* splenektomie ( chron. formy)
* *rituximab* – Mabthera- monoklonální protilátka anti-CD20
* u krvácivých projevů- hemostyptika, převody trombocytů

**6B.Febrilní neutropenie, charakteristika, léčba**

**Def.**:

Febrilní neutropenie je stav, kdy u nemocného s počtem neutrofilních leukocytů pod 0,5. 109/l naměříme 2 x v průběhu 12 h vyšší tělesnou teplotu než 38°C.

Vzniká jako infekční komplikace imunosuprimovaných pacientů ( onkologická léčba, hematolog. malignity...)

Průběh infekce v podmínkách neutropenie a imunodeficience je velmi těžký, může se vyvinout septický stav s možností dalších komplikací ( endotoxinovým šokem, DIC).

Při febrilní neutropenii je proto nutné neprodleně zahájit empirickou ATB léčbu ( bez čekání na lab. výsledek)!!!

**Příčiny perif. neutropenie**:

* neznámá příčina
* důsledek toxického poškození dřeně ( th. cytostatiky, radioterapie, infiltrace k. dřeně nádory)
* neefektivní proliferace neutrofilů

**Th.**:

* kombinace ATB pokrývající G neg. i G poz. flóru (cefalosporin-*ceftazidim* + aminoglykosid-*amikacin*), popř. kombinace s vankomycinem
* po určení agens se léčba modifikuje dle zjištěné citlivosti na ATB

**Profylaxe**:

* snížení expozice nemocného vůči infekci ( dodržování hygieny, izolace, profylaxe mykotické superinfekce)
* úprava granulocytopenie ( hematopetické růstové faktory)
* posílení imunity ( imunomodulátory, i.v. imunoglobuliny)

**7B ANKYLOZUJÍCÍ SPONDYLITIDA – BECHTĚREVOVA NEMOC (str 986)**

= zánětlivé onemocnění páteře, intervertebrálních, kostovertebrálních a sakroiliakálních kloubů + vazivového prstence intervertebrálních disků + vazivového aparátu páteře

* Postiženy mohou být i kořenové klouby – forma rhizomelická x klouby periferní – forma periferní
* Zánětlivý proces vede postupně až k osifikaci kloubních pouzder a vazů páteře – a tím k ankylóze větších či menších segmentů páteře event celé páteře, sakroiliakálního skloubení, popřípadě kořenových kloubů
* Postižení periferních kloubů se podobá revmatoidní artritidě

**Etiologie** :

* Není známa, platí vše z úvodu
* Vztah k infekčnímu agens nebyl dosud prokázán
* Má nejtěsnější asociaci se znakem HLA-27

**Klinický obraz** :

* Začíná v mladém věku – koncem druhé / začátkem třetí dekády
* Obvykle probíhá plíživě x může mít akutní nástup i akutní vzplanutí ve svém průběhu
* Převaha mužů nad ženami, u žen mírnější průběh
* Je zaznamenán i familiární výskyt i agregace s jinými typy spondylartritid a s psoriázou

BOLEST V ZÁDECH

* Bývá dominantní příznak
* Primární lokalizace – v kterémkoli úseku – častější ascendentní forma (bederní) než descendentní (krční)
* Významným dg kritériem – zánětlivé bolesti zad = bolest začínající před 40 rokem, s plíživým začátkem, trvající soustavně minimálně 3 měsíce,spojená se ztuhlostí a zmírňující se pohybem, klid nepřináší úlevu (musí být splněny ¾)

PORUCHA HYBNOSTI PÁTEŘE

* 2 hlavní příznak – dříve či později nastávající
* Omezení hybnosti bederní páteře ve 2 rovinách a/nebo omezení extenzí hrudníku pod 2,5 cm
* Tuhnutí páteře postupuje plíživě,ale může narůstat i skokem
* Zpočátku může postihnout jen určitý segment, s postupem času se často šíří na další úseky – může vyústit v úplnou ztuhlost

POSTIŽENÍ KOŘENOVÝCH A PERIFERNÍCH KLOUBŮ

* Často se jeví jako akutní bolestivý zánět s vývojem destrukcí, deformit, ankylóz

Akutní vzplanutí , stejně jako akutní forma nástupu nemoci – mívá celkové příznaky – horečka, bolest hlavy, bolest, zchvácenost, zvýšené ukazatele Z procesu

CHARAKTERISTICKÝ POSTOJ PACIENTA – antepozice hlavy, zvýšená fixovaná hrudní kyfoza, vyhlazení lumbální lordozy, subflexe v kolenních kloubech (kompenzace antepozice a kyfozy)

* V předklonu – dvojhrb – způsobený zvýšenou hrudní kyfozou a obloukem hýždí

EXTRASKELETÁLNÍ PROJEVY = příznaky :

* Oční – akutní přední uveitida
* Kardiální – aortitida s vývojem aortální insuficience, případně poruchou atrioventrikulárního vedení
* Renální – IgA nefropatie, amyloidóza – může být fatální
* Plicní – fibroza apikálního plicního laloku
* Neurologické – sy kaudy
* Časté jsou střevní Z – subklinicky u 25-75 % x zjevný Crohn 6%
* Nebezpečné mohou být náhodné infekční komplikace

**Průběh**

* Může být mírný s pomalou progresí,aktivita může na určitou dobu vyhasnout X může být těžký až foudroyantní s rychlým rozvojem ankylóz
* RF závažného průběhu – začátek onem v mladém věku, rhizomelické postižení, zvýšená hodnota reaktantů akutní fáze (FW,CRP) na začátku onem
* **Dělí se do 5 stádií** :
  1. známky omezení rozvíjení páteře (hraniční hodnoty distancí) – RTG není patologický nález na SI skloubení i páteři
  2. známky omezení rozvíjení páteře (hraniční hodnoty distancí) – RTG oboustranná nesporná sakroiliitida
  3. zřetelné a výrazné omezení hybnosti páteře (výrazné zkrácení distancí) – RTG změny typické pro AS na bederní páteři
  4. porucha hypnosti páteře rozšířená na většinu páteře (L+Th +(C) – RTG typické změny pro AS na L a Th páteři, C páteř není postižena nebo mírně bez ankylózy
  5. jako 4 + znehybnění krční páteře – RTG jako 4 + syndesmofyty a ankylóza krční páteře

**Diagnostika** :

* vychází z anamnézy – vč RA
* fyzikální vyšetření - pátrá po známkách snížení rozvíjení páteře – zkrácení distance Schoberovy, Stiborovy, Ottovy, Thomayerovy, příznak fleše, omezení rotace a lateroflexe
* bolestivost SI kloubů
* omezení rozsahu pohybů kostovertebrálních kloubů se projeví – sníženou expanzí hrudníku až jeho ztuhnutím
* porucha hybnostipáteře se může projevovat i dalšími fenomény – sulcus dorsalis persistens, dvojitá kyfoza (hrb)…

**Laboratorní vyšetření** :

* neposkytuje žádný specifický ukazatel
* ve fázi aktivity Z – zvýšená FW, CRP, gama globuliny
* pozitivita HLA-B27 zvyšuje podezření na AS
* proteinurie při dlouhodobém průběhu signalizuje možnost amyloidózy

**RTG vyšetření** :

* Dává pozitivní výsledky až ve 3. stádiu nemoci x dříve může být prokázána sakroiliitida
* Změny spočívají v – kvadratizaci obratlových těl v bočním průmětu + hlavně tvorbě syndesmofytů – jemných osifikačních linií spojujících vertikálně okraje obratlových těl až do obrazu bambusové hole
* Průvodním jevem bývá – prořídnutí obratlových těl
* Pomůže v dif dg
* Jde o nález pozdní x mnohem dříve se ukáže na MR (známky zánětu)

**Terapie** :

* Základní léčbu představují – nesteroidní antirevmatika – uplatňují se ve všech fázích nemoci
* V akutní fázi – v plné protizánětlivé dávce x potom dle potřeby
* Z léků modifikujících onemocnění – pouze sulfasalazin u periferních forem onemocnění (zcla vyjímečně lze dát methotrexát)
* U těžkých periferních artritid – glukokortikoidy
* Vhodná je lokální instilace glukokortikoidů u periferních artritid a do míst enteritid
* Větší význam než farmakoterapie má – rehabilitace,cvičení, fyzikální terapie – jediný způsob, jak zabránit ztuhnutí páteře
* Revmatochirurgie – je schopná zkorigovat některé konečné důsledky nemoci např ankylózy kořenových kloubů x pokusy o mobilizaci jen ojedinělé

**Prognóza** – závisí na délce trvání aktivity nemoci, rychlosti a intenzitě vývoje onemocnění

7C. **DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA ZVĚTŠENÍ LYMFATICKÝCH UZLIN** (lymfadenopatie)

* lymfadenopatie je častá – může být **lokalizovaná /generalizovaná** – a její příčiny jsou různé
* proto je potřeba pečlivě odebrat anamnézu + provést klinická vyš, kt mohou ozřejmit dg
* zejména cervikální lymfadenopatie je velmi častá u dětí,kt jsou jinak zdravé
* tuhé, tvrdé, nebolestivé uzliny – mohou být místem malignity

**PŘÍČINY** :

**A : PRIMÁRNÍ INFEKCE**

1. VIROVÁ

* infekční mononukleóza
* HIV
* CMV
* zarděnky
* spalničky

2. BAKTERIÁLNÍ

* TBC
* syfilis
* brucelóza
* nemoc z kočičího škrábnutí
* septikémie

3. PROTOZOÁRNÍ

* toxoplazmóza

4. PARAZITÁRNÍ

* filarióza

**B : SEKUNDÁRNÍ INFEKCE**

* krční lymfadenitida – např tonsilitida
* regionální lymfadenitida – např absces

**ANAMNÉZA** :

* LOKÁLNÍ INFEKCE – ZJEVNÁ – NAPŘ ZUBNÍ ABSCES – **KRČNÍ LYMFADENOPATIE**
* **GENERALIZOVANÁ LYMFADENOPATIE** – ČASTO DOPROVÁZÍ MALÁTNOST, ÚNAVA, HOREČKA
* U IMUNOSUPRIMOVANÝCH SE **PTÁME NA TBC**, KT MŮŽE ZPŮSOBIT LYMFADENOPATII
* **CESTOVATELSKÁ ANAMNÉZA**
* **CHOVÁ ZVÍŘE** – NEMOC KOČIČÍHO ŠKRÁBNUTÍ, TOXOPLAZMÓZA
* JAKÉKOLI **LOKÁLNÍ TRAUMA**

**C : PRIMÁRNÍ MALIGNITA**

* akutní/chronická lymfatická leukémie
* Hodginova choroba
* nehodginský lymfom
* myeloproliferativní choroby
* PACIENT POPISUJE - **MALÁTNOST, HOREČKY, NOČNÍ POTY**
* MŮŽE BÝT **BULKA** V RŮZNÝCH LOKALIZACÍCH
* SPONTÁNNÍ VZNIK **MODŘIN, PODLITIN A KRVÁCENÍ** VE SPOJENÍ S TROMBOCYTOPENIÍ

**D : SEKUNDÁRNÍ MALIGNITA** :

* meta místních i vzdálených nádorů
* **PRIMÁRNÍ MALIGNITA** – ZŘEJMÁ/NEPATRNÁ,ŽE SI JÍ PACIENT NEMUSÍ VŠIMNOUT (MALIGNÍ MELANOM V NEDOSTUPNÝCH LOKALIZACÍCH)
* **V ANAMNÉZE MŮŽE BÝT MALIGNÍ ONEMOCNĚNÍ, KT BYLO PŘED NĚKOLIKA LETY LÉČENO** – META SE OBJEVILY POZDĚJI – AXILÁRNÍ/CERVIKÁLNÍ LYMFADENOPATIE PO CA PRSU
* MŮŽE **ZDUŘET DISTÁLNÍ UZLINA** – NAPŘ CERVIKÁLNÍ LYMFADENOPATIE I CA VARLAT / VIRCHOFOVA UZLINA U CA ŽALUDKU

**E : DALŠÍ**

* sarkoidóza – BILATERÁLNÍ HILOVÁ LYMFADENOPATIE
* SLE
* RA

**VYŠETŘENÍ** :

* **zaměřujeme se na zvětšené uzliny**
* BOLESTIVÉ, PALPAČNĚ CITLIVÉ – infekce
* TVRDÉ, NEBOLESTIVÉ – susp malignita
* **vyšetříme oblast, z kt je lymfa drénována** pro možnou inf/malignitu
* pátráme po škrábancích – nemoc kočičího škrábnutí
* **vyšetříme uzliny i na jiných místech –** krční, axilární, ingvinální, popliteální, epitrochleární
* **pátráme po hepato a splenomegalii**
* **provedeme komplexní klinické vyšetření**

**ZÁKLADNÍ VYŠETŘENÍ :**

KO, FW

* **Hb + trombo klesají** – krevní dyskrázie
* **leu stoupají** – inf, leukémie
* **FW zvýšená** – tu, inf
* **krevní nátěr** k posouzení leukémie

JATERNÍ TESTY

* maligní infiltrace jater

KOAGULAČNÍ TESTY

* krevní dyskrázie

SÉROLOGIE :

* titr virových protilátek – HBV,HIV

RTG HRUDNÍKU

* sarkoidóza, TBC, meta

STĚR – lokální inf, kultivace, citlivost

**SPECIFICKÁ VYŠETŘENÍ** :

SÉROLOGIE – protilátky proti SLE, RA, toxoplazmóza

KULTIVACE KRVE – septikémie

SÉRORCE NA SYFILIS

TEST NA SARKOIDŹU

CT – uzliny, staging Hodgina

ASPIRAČNÍ BIOPSIE TENKOU JEHLOU – maligní vs jiné onemocnění

BIOPSIE - uzliny

**10A JATERNÍ CIRHÓZA**

= **difúzní proces se zánětlivými a nekrotickými změnami a následnou Ibizou a tvorbou regeneračních uzlů**

(samotná tvorba uzlů/samotná fibróza není cirhozou)

* prevalence je obtížně stanovitelná – 40% případů je asymptomatických x odhaduje se na 0,5%
* **je nejčastější nenádorovou příčinou úmrtí nemocných s onemocněním GIT**

**Etiopatogeneze :**

* **cirhotické změny jsou rcí na nekrozu hepatocytů**
* změny ve struktuře jater jsou ireverzibilní a **mohou nastat u řady chorob postihujících játra**
* **nejčastěji jde o** parenchymovou fibrozou s následnou přestavbou vyvolanou **alkoholem/chronickými VHB a VHC**
* podobné změny mohou méně často vyvolat i jiné **toxiny, infekce** (brueloza, echinokok), **autoimunitní hepatitidy, vrozené metabolické choroby, cholestáza při biliární obstrukci,granulomatozní hepatitidy**
* **mnohdy se příčinu zjistit nepodaří**

**Klinický obraz** :

* velmi variabilní – **od úplné absence obtíží – přes nespecifické dyspeptické obtíže – po jaterní selhání**
* o dekompenzované cirhoze hovoříme při objevení **příznakům vyplývají z poruchy fce jaterní bn – ikterus, otoky, krvácivé projevy x příznaky vyplývající z portální hypertenze – ascites, encefalopatie, krvácení z jícnových varixů, hepatorenální syndrom, spont.** **bakteriální peritonitida** (výška portálního tlaku s dekompenzací mnohdy nekoreluje!)
* lze kvantifikovat stanovením Childovy-Pughovy klasifikace
* **velkým nebezpečím je vznik karcinomu** – ten na terénu cirhozy vzniká mnohem častěji

**Diagnostika**

* nejdůležitější je **UZ/CT vyšetření** – s nálezem ložiskových jaterních změn
* jaterní biopsie není podmínkou stanovení jaterní cirhozy

**Dif dg** – je třeba stanovit zda již chronické jaterní onemocnění přešlo v cirhozu

**Terapie :**

* zásadní snahou – **odstranění/léčba příčiny** – příjem alkoholu, léčba chronických jaterních onemocnění
* pokud již k **přestavbě parenchymu a vzniku cirhotických změn** dojde – **léčba symptomatická/ léčba důsledků portální hypertenze**
* efekt podávání kortikoidů a hepatoprotektiv nebyl jednoznačně prokázán
* důležitá je **dostatečná výživa** (1,5g proteinů/kg/den) **aplikace vitaminů** prevence vzniku důsledků cirhozy
* přežití těchto nemocných významně zvyšuje **možnost transplantace jater** – rutinní úspěšná metoda léčby

ALKOHOLICKÁ CIRHOZA

=**důsledek dlouhodobého abúsu alkoholu** ( u excesivního pití rozvoj do 18MM)

* při přechodu alkoholické hepatitidy v cirhozu – **anorexie, subfebrilie, ikterus**
* **klinicky nacházíme – hepatomegalii, pavoukovité névy, palmární erytém, krvácivé projevy na kůži, otoky**
* laboratoř – **zvýšené aminotransferázy (AST 2x vyšší než ALT), GMT porucha jaterní fce ascites a další důsledky cirhozy**
* **terapie – základem je abstinence (mnohdy zastaví i progresi onemocnění) + multivitaminové preparáty**
* **steroidy jsou ve fázi cirhozy neúčinné**
* **řešením je po 6MM abstinence transplantace**

POSTVIROVÁ CIRHOZA

* objektivní nález jako i alkoholové x elevace transamináz je nevýrazná
* nutné bioptické vyšetření
* léčba symptomatická řešením je transplantace

**BILIÁRNÍ CIRHOZY**

=příčinou je extra/intrahepatalní obstrukce lučových cest se stázou žluče + vznikem modulární fibrozy

* jsou podstatně méně časté

PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHOZA

= **chronické cholestatické granulomatozní a destruktivní onemocnění interlobulárních a septálních žlučovodů**

* většinou se zachytí ve fázi chronické hepatitidy – její příčinou je **autoimunitní poškození intrahepatálních žlučových cest**

**Klinický obraz**

* nejčastěji postihuje ženy středního věku
* nejtypičtější – **pruritus**
* časté jsou symptomy jiných autoimunitních onemocnění
* sbj – **sucho v ústech**
* **osteoporoza** v důsledku chronické cholestázy
* v pokročilých stádiích – **ikterus, suchá kůže, xantelezmata**

**Dg :**

* 2-3x zvýšená alkalická fosfatáza GMT transaminázy
* charakteristický je nález antimitochondriálních autoprotilátek
* **dg stanoví biopsie**

**Terapie**

* **kyselina ursodeoxycholová** – snižuje koncentraci toxických žlučových kyselin + zpomalí progresi choroby
* **substituovat vitaminy rozpustné v tucích**
* někdy mohou být **efektivní imunosupresiva – cyklosporin, azathioprim, prednison**
* pruritus – **cholestyramin** x pokud nezvládnutelné – **plazmaferéza**
* **řešením – transplantace**

SEKUNDÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHOZA

= **nachází se v případě chronické (min 6MM) obstrukce žlučových cest jakékoli etio**

* **z extrahepatálních příčin** – choledocholithiáza, iatrogenní striktury, chronická pankreatitida, biliání Ca a Ca hlavy pankreatu
* **intrahepatální** – CF
* **počáteční změny mohou být reverzibilní** – degenerace hepatocytů a duktální proliferace
* zánětlivé biliární nekrozy později vedou k ireverzibilním změnám fibrotickým

**Klinický obraz**

* hl příznaky primárního onemocnění + symptomy jaterní cirhozy
* často pruritus

**Dg** – dg základního onemocnění zvýšení bilirubinu a ALP

* častá je hypercholesterolémie a deficit vit rozpustných v tucích

**Terapie**

* řešit základní chorobu
* důležitá je biliární dekomprese chirurgicky/zavedením drenu
* pruritus – cholestyramin
* vitaminy rozpustné v tucích

PRIMÁRNÍ SKLEROTIZUJÍCÍ CHOLANGOITIDA

= **progresivní často fatálně končící jaterní onemocnění**

* charakterizována – **cholestázou vedoucí k difúznímu Z a fibroze biliárního stromu**
* vyskytuje se samostatně/s nespecifickými střevními Z, chronickou pankreatitidou, sarkoidozou

**Etioptogeneze**

* onemocnění **neznámé příčiny s autoimunitními rysy, určitou roli může hrát infekce**
* biliární strom vč žlučníku je sklerotizován
* dochází k intenzivní subepitelové fibroze kt postupně uzavírá žlučové cesty
* v játrech se rozvíj periduktální fibroza s přechodem do biliární cirhozy
* je **častější výskyt cholangioCa**

**Klinický obraz** :

* **únava, svědění, bolest v pravém hypochondriu, cholestatiký ikterus, zimnice s teplotami nechutenství**
* v pokročilém stádiu – obraz jaterní cirhozy

**Dg :**

* typické spojení hepatalní cholestatické léze s ulcerozní kolitidou/Crohnem
* vysoké obstrukční enzymy – ALP, GMT, IgM, bilirubin
* rozhodující pro dg – ERCP, MRCP, neílená jaterní biopsie

**Terapie** :

* při převážném postižení extrahepatálních žlučovodů – **překlenutí stenoz dreny/stenty**
* základem medikamentozní léčby – **kyselina ursodeoxycholová kyselina, hepatoprotektiva symptomatická léčba**
* **transplantace jater**

**12 A BRONCHOGENNÍ KARCINOM** (str 408)

Nádory plic :

* Primární – bronchogenní Ca, mezoteliom
* Sekundární – metastázy z jiného zdroje – osteosarkom, Ca štítné žlázy, prsu, varlat, ledvin, prostaty, GIT
* V ČR nejčastější zhoubný tu u mužů, u žen v současnosti na 5. místě x celosvětově jde o nejčastěji se vyskytující nádor (12,8 % všech nádorů) a je nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný nádor (17,8%)
* Celosvětově kouří – 47% mužů a 20% žen
* U žen se hovoří o souvislosti s estrogeny – zvyšuje se výskyt Ca u mladých žen, nekuřaček
* Z morfologického hlediska se dělí na 2 hlavní skupiny – malobn a nemalou

**Etiologie a patogeneze** :

* multifaktoriální
* Existuje jednoznačně příčinně prokázaný vztah ke kouření – 85-90 % pacientů jsou a nebo byli kuřáky
* Kuřák má 15x vyšší riziko
* U každého kuřáka se vyvíjí – chronická bronchitida = „kuřácký kašel“
* Riziko vzniku zvyšuje i pasivní inhalace cigaretového kouře
* Když kuřák vykouří 20 cigaret – pasivní kuřák v jeho přítomnosti jakoby vykouřil cigaret 7
* Cigaretový kouř obsahuje škodlivé látky,kt působí jako karcinogeny – 1 cigareta obsahuje 2OO karcinogenů
* Očista od kouření trvá 15 let
* Mezi další patogenetické činitele patří činitele zevního prostředí – expozice ionizujícímu záření – práce v uranových dolech, zvýšená koncentrace radonu v domácnostech z nevhodných stavebních materiálů
* Z profesionálních škodlivin – práce s některými kovy – arzen, nikl, chrom
* Extrémní znečištění ovzduší – hl vliv SO2
* Nevhodné složení stravy – hodně živočišných tuků X málo ovoce a zeleniny
* Zánětlivá a fibrotická onemocnění, CHOPN
* Familiární a genetické aspekty patogenezy licní rakoviny
* Karcinogenní fa působí postupnou přeměnu bn bronchiálního epitelu v bn nádorovou
* Vícečetné změny se musí akumulovat,aby vyústily ve změnu fenotypu
* Delece chromozomu 3p (14-23) se objevují u téměř všech malobn Ca a u většiny nemalou
* Častá je i mutace recesivního onkogenu p53
* Předpokládá se,že všechny druhy bronchogenních Ca vznikají ze společné kmenové bn
* U malobn formy – podněcují produkty onkogenů bn nádoru k výdeji humorálních působků charakteru růstových hormonů,kt pak apokrinním mechanismem stimulují bn proliferaci
* Za nejvýznamnější se považují GRP, EGF,IGF-1
* Dochází též ke zvýšené expresi některých receptorů – pro EGF, PDGF,VEGF – což zvyšuje proliferativní aktivitu bn
* Možnost inhibice těchto receptorů otevírá nové léčebné možnosti

**Klinický obraz** :

* Klinická symptomatologie je obdobná u malobn i nemalou nádorů
* Časné symptomy – způsobené lokální obstrukcí – teplota, kašel, bolest, hemoptýza x ! často žádné příznaky
* Pozdní – nádor už většinou inoperabilní – pneumonie, meta
* Nespecifické systémové projevy – kachexie, nechutenství, slabost,nausea
* Příznaky mohou být intratorakální, extratorakální, paraneoplastické :

INTRATORAKÁLNÍ PŘÍZNAKY :

* Závisí na velikosti a lokalizaci primárního tu
* U centrálně rostoucích – nejčastějším příznakem – kašel (u 45 – 75%) – důležitá je změna jeho frekvence a charakteru u kuřáků
* Hemoptýza se objevuje u 20-30% nemocných a může být symptomem iniciálním
* Zúžením hlavních dýchacích cest vzniká stridor
* Při obstrukci dýchacích cest se může nádor manifestovat bronchopneumonií
* Útlakem zvětšenými mízními uzlinami/ následkem přímého šíření nádoru vzniká – sy horní duté žíly s obrazem městnání v její spádové oblasti
* Při postižení mediastinálních uzlin nádorovým procesem dochází tlakem na n recurrens k paréze hlasových vazů – chrapot –příznak patologického procesu v mediastinu
* Dušnost – většinou v pokročilých stádiích – způsobena uzávěrem bronchu s rozvojem atelektázy laloku, někdy i celé plíce
* Těžká dušnost provází bronchoalveolární formu Ca
* Může být i dušnost restriktivní povahy – na jejím vzniku se podílí výpotek – často provází periferně rostoucí nádory
* U periferně rostoucích – bolest na hrudi z pleurálního dráždění / z postižení hrudní stěny (u 25-50%)
* Lokální progrese nádoru – zpravidla epidermoidního rostoucího v plicním hrotu (Pancoatův tu) – může způsobit kruté bolesti z infiltrace brachiálního plexu a při postižení sympatické nervové pleteně vede ke vzniku Hornerova sy
* Regionální progrese může způsobit – stenózu průdušnice, kompresi jícnu s polykacími obtížemi, paralýzu n phrenicus a příslušné poloviny bránice
* Při prorůstání nádoru do perikardu – poruchy srdečního rytmu, známky srdeční tamponády, srdeční selhání

EXTRATORAKÁLNÍ PŘÍZNAKY – pramení ze vzdálených metastáz,kt mohou být kamkoli

* Meta jsou nejčastěji – do CNS (bolest hlavy,porucha vizu, neurologické nebo psychické poruchy), kostí (bolest, patologické fraktury), infiltrace kostní dřeně (anémie, leukoerytroblastóza), do jater (iktus, hepatobiliární symptomatologie)

PARANEOPLASTICKÉ PŘÍZNAKY – velmi časté, mohou být prvním projevem

* Zahrnují – **endokrinní syndromy** – hyperkalcémie, hyperfosfatémie při ektopické sekreci parathormonu – hl u epidermoidních Ca
* Hyponatrémii při nepřiměřené sekreci ADH
* Hypokalémii při sekreci ACTH
* **Příznaky kožní** – dermatomyozitida
* Hypertrofická osteoartropatie ( paličkovité prsty)- hl u adenom, acantosis nigrans
* **Neurologické** – Lambert- Eaton, periferní neuropatie, encefalopatie, myelopatie
* **Cévní, hematologické** – hyperkoagulační stavy ( adenoCa), tromboflebitida

**Diagnostika, staging** :

* Po zhodnocení anamnézy a fyzikálního nálezu může podezření na Ca potvrdit – rtg ve 2 projekcích (zadopřední a boční)
* RTG obraz je pestrý
* V typickém případě – okrouhlý stín v plicním hilu, často neostrých okrajů
* Jindy je maskován stínem pleurálního výpotku X dominuje obraz kolapsu plíce X bronchopneumonie za stenozovaným bronchem
* Lokalizaci nádoru může upřesnit tomografie X spolehlivější je ale CT, MR – zpřehlední situaci v mediastinu
* Velmi užitečnou metodou pro zpřesnění stagingu – endobronchiální ultrasonografie
* PET má význam hl v hodnocení mediastinálních uzlin
* Nepostradatelnou metodou – klasická/fluorescenční bronchoskopie
* Může odhalit – nádor, stenózu bronchu + umožní cílený odběr vzorku k histopatologickému vyšetření
* Také lze provést výplach bronchu / kartáčovou biopsii k cytologickému vyšetření ( abraze stěny bronchu speciálním kartáčkem)
* K cytologickému vyšetření lze získat materiál – perbronchiální punkcí hilových uzlin
* Pokud nelze provést biopsii – transkutánní punkce speciálními jehlami
* Dg cenná může být – biopsie zvětšených nadklíčkových uzlin
* Méně často se indikuje mediatinoskopie
* Cytologické vyšetření má omezenou výtěžnost X cenné může být cytologické zhodnocení pleurálního výpotku
* Podle aktuální situace se doplňuje – scintigrafie skeletu – při bolestech v kostech, při elevaci ALP, při hyperkalcémii
* USG břicha, Ct mozku – při neurologické symptomatice
* U malobn – vyšetření kostní dřeně

**Laboratorní vyšetření** :

* Většinou ukáže nespecifické změny – vysoká sedimentace, anémie, lymfopenie, vyšší koncentrace fibrinogenu
* Významnější – vyšetření některých specifických markerů – nemalobn – NSE, CEA,CYFRA21,SCCA, IGF-1,EGFR X malobn – chromatogranin A, bombesin, NSE, L-dopa-dekarboxyláza, GRP, CEA, IGF-1R, kreatinfosfokináza
* U některých markerů koreluje jejich koncentrace s velikostí nádorové masy = mohou sloužit k monitorování choroby a k časné detekci recidiv
* U všech typů se prokazují – vyšší koncentrace CEA

**Určení stádia** – str 411:

* Primárně operabilní – stádium I-IIIA
* Stádium lokálně pokročilé – IIIB – zpravidla primárně inoperabilní
* Malobn se z praktického hlediska dělí na – ohraničené (= omezené na oblast hemitoraxu, mohou být postiženy ipsilaterální mediastinálních či supraklavikulárních uzlin) X neohraničené
* Pro léčbu je důležité také posoudit celkový stav pacienta a jeho respirabilní a ventilační fce
* Nemocný je schopen většího chirurgického zákroku pokud – FEV větší než 50%, FVC větší než 2,1 a poměr reziduálního volumu k totální plicní kapacitě menší než 50% + vzít v úvahu parciální tlak O2 a CO2

**NEMALOBUNĚČNÉ KARCINOMY**

* Mají nižší růstovou aktivitu a v počátečních stádiích větší tendenci k lokoregionálnímu šíření
* Metastatický potenciál narůstá s lokální pokročilostí
* Patří sem :

DLAŽDICOBN CA

* Více v centrální lokalizaci s tendencí k časnému postižení mediastinálních uzlin

ADENOKARCINOMY

* Častěji jako periferně lokalizované
* Mohou být delší dobu bez symptomů
* Mají vyšší tendenci k regionální i systémové generalizaci
* Variantou je bronchoalveolární CA – vzniká víceložiskově v periferních partiích bronchiálního stromu
* Nebyla prokázána souvislost s kouřením
* Častější výskyt v patologicky změněné plicní tkáni – fibróza, fibrotizující alveolitida, recidivující pneumonie

VELKOBN CA

* Nejméně časté
* Manifestují se periferními lézemi
* Mají stejnou tendenci metastazovat jako adenoCa

**Terapie** :

CHIRURGICKÁ LÉČBA – vždy minimálně lobektomie !

* Modalita první volby v I a II stádiu
* IIIA primárně operabilní,ale samotný výkon není dostačující – ptž většina nemocných má postižené uzliny – možno zlepšit neadjuvantní terapií
* IIIB a IV se nehodí

RADIOTERAPIE

* Jako samostatná metoda se dříve používala u pokročilých stádií
* Lepší výsledky v kombinované léčbě
* Též paliativně při – bolestech, sy horní duté žíly
* Pooperačně může snížit riziko recidiv
* Nemá význam pro celkovou dobu přežití

CHEMOTERAPIE

* Kombinace cytostatik – prodlouží přežití
* Většina kombinace : cisplatina, gemcitabin, etoposid, vinorelbin, paclitaxel, ifosfamid

JINÉ METODY

* U endobronchiálně rostoucích – fotodynamická terapie – hematoporfyrinový derivát se kumuluje v nádoru, ozáření nádoru – nekroza bn uvolněnými kyslíkovými radikály
* Inhibice zvýšeně exprimovaných membránových receptorů

**Prognóza** :

* Pětileté přežití – I stádium 50-60% X II stádium 33-50% X IIIA 10-15 % X IIIB 5%

**MALOBUNĚČNÝ KARCINOM**

- zvlášť agresivní biologické chování, připomínající systémové onemocnění

* Dělí se :

OVÍSKOVÝ - Uniformní drobné bn s úzkým lemem cytoplazmy připomínající lymfocyty

VŘETENOBN FORMA - Bn polygonálního/ vřetenatého tvaru s hojnější cytoplazmou

SMÍŠENÁ FORMA - Bn obou druhů

* Mají krátký zdvojovací čas, vysokou růstovou frakci, tendenci k časnému regionálnímu a vzdálenému metastazování
* Záchyt časných stádií – výjimečný
* Vzdálené meta hl – CNS, kosti, kostní dřeň, plíce, játra, nadledviny, kůže
* Mozkové meta – často jediné místo rozsevu – 20% nemocných je má v době dg, post mortem 80%
* Může se projevit karcinomatózní meningitidou
* Častější jsou - hilové a mediastinální adenopatie, atelektázy, sekundární bronchopneumonie
* Častá je periferní lokalizace, prorůstání do hrudní stěny a přítomnost pleurálního výpotku

**Terapie** :

* Přistupuje se jako k systémovému onemocnění
* Jsou vysoce chemosenzitivní X neznamená to,že jsou chemokurabilní
* Trvání léčebné odpovědi je většinou časově omezené a přes léčebnou odpověď se objevují nová ložiska vzdálených meta

CHIRURGICKÁ LÉČBA

* Indikována jen u nemocných ve stádiu I (T1-2, N0,MO) v kombinaci s následnou chemo

RADIOTERAPIE

* Má nezastupitelné místo v komplexní léčbě všech stádií
* Většina nádorů je radiosenzitivní
* Používá se většinou v kombinaci s chemoterapií
* Paliativní – u disseminovaných forem s cílem kontroly průvodních symptomů
* Tento účinek má i brachyradioterapie
* Profylakticky se ozařuje uranium – snižuje výskyt meta

CHEMOTERAPIE

* Základní metoda léčby
* Nejvíce se používá kombinace cisplatiny a etoposidu
* Odpověď vysoká X relapsy způsobeny převládnutím rezistentních klonů bn
* V případě karcinomatózní meningitidy – nutná intratékánní aplikace chemoterapeutika

JINÉ METODY

* Inhibitory růstových faktorů, inhibitory abiogeneze, inhibitory signální transdukce, aplikace sebevražedných genů

**Prognóza :**

* Ohraničené stádium – 15 – 20 TT x neohraničené 8-12 TT
* Pětileté přežití 3-5 %

**12B Dřeňové útlumy**

Jedná se o anémii z poruchy tvorby prekurzorů erytrocytů = dřeňové útlumy:

* aplastická anémie
* čistá aplázie červené krevní řady
* anémie v rámci myelodysplastického syndromu (viz. tam)
* paroxyzmální noční hemoglobinurie

→ v patogenezi se předpokládá **abnormální rce imunitního systému na noxu poškozující kmenovou krvetvornou b.**

* výsledný obraz je dán typem interakce mezi efektorovými bn imunitního systému kmenovou bn

**APLASTICKÁ ANÉMIE**

* vzniká v důsledku poškození kmenové krvetvorné bn, jež vede k jejímu zániku
* **těžký stupeň – je definován poklesem buněčnosti kostní dřeně pod 30% (chybí fibróza) + přítomnost 2 kritérií cytopenie v kostní dřeni** ( retikulocyty pod 0,1%, neutrofilní segmenty pod 0,5 x 10na9, počet trombo pod 20x 10na 9)

**Etiologie**:

* infekce – hepatitidy, EBV, parvovirus B19, infekce HIV
* ozáření
* podání některých léků – přípravky Au, chloramfenikol, NSAID
* chemické látky – benzen, pesticidy
* 70% se příčina nezjistí

**Patogeneze** :

* roli může hrát **přímé toxické poškození kmenové bn** vedoucí k jejímu zániku x **poškození hematopoetického mikroprostředí**, jež brání další proliferaci bn
* dnes se předpokládá, že větší část útlumů vzniká **na podkladě imunitních mechanismů** – noxa poškozující kmenovou bn působí jako Ag vyvolávající imunitní rci cytotoxických T-ly – následná produkce cytokinů indukuje apoptozu kmenové bn
* **záření** vede k tvorbě volných hydroxylových radikálů – iniciuje peroxidativní štěpení lipidů s následným poškozením bn membrán a lýzou bn
* některé **viry** se mohou přímo inkorporovat do bn DNA

**Klinika** :

* **kombinace krvácivých komplikací** ( petechie, epsitaxe, slizniční a gynekologické krvácení, hematurie) + **septické infekce**
* méně často v popředí symptomy **anémie s obrazem kardiopulmonální nedostačivosti**

**Diagnostika** :

* musí být splněna **kritéria v periferní krvi**
* nutno vyšetřit **punktát kostní dřeně a trepanobioptický vzorek** kostní dřeně – hyponastická kostní dřeň s tukovými oky bez známek myelodysplázie, bez nálezu chromozomálních aberací, bez známek infiltrace hematologickým nádorem/meta

**Léčba**

* u těžké formy do 55 let s HLA identickým příbuzným dárcem – **alogenní transplantace krvetvorných bn** (SCT) po redukovaném přípravném režimu – úspěch 80-90% ( nepříbuzný 60-70%)
* **transplantace od nepříbuzného dárce** – při opakovaných relapsech na imunosupresivní léčbě
* **imunosupresivní léčba** – kombinace antithymocytárního globulinu + kortikosteroidů, s následným dlouhodobým podáváním cyklosporinu A ( úspěšnost 70%)
* **podpůrná léčba** – podávání transfúzí ery a trombo, širokospektrá ATB, antimykotika, růstové faktory

**ČISTÁ APLÁZIE ČERVENÉ KREVNÍ ŘADY**

* je **selektivně vyjádřen útlum pouze v erytropoéze**
* kongenitální forma – **Diamond- Blackfanův sy** – defektní fce některých ribozomálních podjednotek + některých kritických proteinů nutných pro fci erytropoézy
* u dětí může vznikat po **inf parvovirem B19** x u dospělých se příčina většinou **nezjistí**
* **může doprovázet** – thymom, lymfoproliferativní choroby, solidní nádory i systémová onem
* jde o **selektivní cytotoxický účinek namířený proti prekurzorům červené řady / protilátky nebo inhibitorů namířených proti EPO**
* léčba – **kombinovaná imunosuprese** – kortikosteroidy, cyklofosfamid, cyklosporinA

**PAROXYSMÁLNÍ NOČNÍ HEMOGLOBINURIE**

=patří mezi **získané klonální poruchy krvetvorby**

* **deficit postihuje selektivně skupinu PIG-A genů** – vede k deficitu glykosyl-fosfatidylinositolu- uplatnuje se při vazbě řady Ag k povrchu bn mem
* **deficit CD55 a CD59 Ag, kt jsou inhibitory terminálního aktivovaného komplexu komplementu – vede k rozvoji intravaskulární hemolýzy a k hemoglobinurii**

**Etiologie a patogeneze** :

* není objasněno, proč mutace kmenové krvetvorné bn může postihovat specificky skupinu PIG-A genů
* **může vznikat z AA a naopak do AA a MDS přecházet**
* předpokládá se, že důležitou roli hraje – **abnormální imunitní odpověd, namířená proti reziduálním kmenovým bn a může zřejmě favorizovat proliferaci PNH klonu**
* intravaskulární hemolýza vede k – **anémii + aktivaci koagulačního sy** s možností vzniku trombotických komplikací (portální, mezenteriální, plicní řečiště a CNS)
* **důsledkem opakovaných hemolytických krizí s hemoglobinurií může být**- **ren selhání** ( přispívá i protrahovaná vazokonstrikce ren řečistě díky deficitu NO díky zvýšené konsumpci uvolněným Hb)
* stejný mech vede i rozvoji **plicní hypertenze**

**Klinika :**

* daná počtem PNH ery s kompletním deficitem CD55 a 59 Ag
* těžká forma – víc než 50% PNH ery x 15-20%PNH jen laboratorní známky zvýšené hemolýzy
* **hemolytické krize s Hburií mohou být vyprovokovány** – infekcí, zátěží
* hemolýza bývá provázena – **bolestmi břicha, tlakem na prsou díky protrahované vazokonstrikci**
* někdy je prvním příznakem **progredující splenomegalie** – díky subklinicky proběhlé trombóze v portálním řečišti

**Dg :**

* **různý stupeň cytopenie s projevy intravaskulární hemolýzy** – při ní je přítomna zvýšená hladina přímého i nepřímého bilirubinu, LD + negativní testy na korpuskulární hemolýzu i na přítomnost protilátek proti ery
* dá se ověřit **molekulárně genetickými metodami**

**Léčba :**

* korekce anémie + suprese patologického klonu **- imunosuprese**
* v období hemolytické krize – kortikosteroidy
* trvalá **antikoagulační terapie** na tromboembolické komplikace
* někdy sideropenie – substituce Fe x opakované transfúze – chelatační léčba
* u mladších – **transplantace krvetvorných bn**
* **podávání monoklonálních protilátek proti C5 složce komplementu**

**KONGENITÁLNÍ DYSERYTROPOETICKÉ ANÉMIE**

* postižení některách skupin genů vede k abnormitám antigenní výbavy ery/ abnormální glykosylaci bílkovin erytrocytární membrány
* **anémie s inefektivní krvetvorbou**

**FANCONIHO ANÉMIE**

* vzácná **vrozená forma hypoplazie dřeně s pancytopenií v KO**
* anémie je makrocytární, zvýšená hodnota HbF, zvýšená fragilita chromozomů po inkubaci s deoxybutyrátem
* bývá **spojena s malformacemi skeletu, poškození ledvin, kožní skvrny**
* **častý přechod do MDS, akutní leukémie a solidních tu**
* podpůrná léčba / transplantace

**13 A PLICNÍ EMBOLIE** (str 310)

**Epidemiologie** :

* patří vedle ICHS a arteriální hyprtenze k nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním
* dg není snadná
* správně se dg asi 30-50% akutních plicních embolií, při léčbě je letalita 10%, bez léčby 30%
* roční výskyt – nelze určit pro vysoké procento němě proběhlých případů – v ČR asi 100,000
* nejčastěji ve věku 70 let x u mladších žen zvyšuje riziko výskytu užívání HA
* výskyt se dlouhodobě neznižuje – pro vyšší přežívání po traumatech, nárůstem počtu chirurgických a internistických intervencí u straších nemocných = rozšiřuje se populace s rizikem vzniku trombózy

**Definice a klasifikace** :

* vzniká obstrukcí plicnice/jejích větví tromboembolem x méně častá je embolie – tuková, amniová, vzduchová, septická, nádorová
* lze ji rozdělit na – akutní masivní, akutní submisivní, akutní malou, subakutní masivní, sukcesivní
* **akutní masivní plicní embolie** – při náhlém uzávěru více než poloviny plicního cévního řečiště x malá – při menším rozsahu obstrukce
* **subakutní masivní plicní embolie** – vzniká opakovanými malými/středními embolizacemi během několika TT = to dovoluje jistou adaptaci PK v podobě její hypertrofie
* podkladem **sukcesivní embolie** – opakované, často asymptomatické plicní embolizace během několika let – projeví se známkami plicní hypertenze = chronická tromboembolická plicní hypertenze
* **paradoxní embolie** – může vznikat při existujícím levopravém zkratu – předpokladem vzniku je existence vyššího tlaku v PS = chronická plicní hypertenze, kašel, Valsalvům manévr

**Etiologie a patogeneze** :

* zdrojem tromboembolů – především trombózy hlubokých žil DK v 85-90% - nejčastěji ileofemorální oblast
* další oblasti vzniku – bércové žíly, pánevní řečiště, renální žíly, dolní dutá žíla, žíly HK a pravé srdce
* ke vzniku hluboké žilní trombózy a následné plicní embolii disponuje – žilní stáza, poranění žilní stěny, porucha koagulace + imobilizace, spojení s traumatem/operací, srdeční selhání, gravidita, obezita, hormonální kontraceptiva, katetry v žilním systému, deficit antitrombinu III, deficit proteinu C a S, poruchy fibrinolýzy, , trombocytémie, hyperhomocysteinémie, antifosfolipidový syndrom
* vzniká samovolně/při zvýšení žilního tlaku – defekace, kašel, změny polohy, zátěž
* plicní embolie vede k – změnám v oblasti plicní cirkulace, ventilace i respirace

Změny v oblasti plicní cirkulace :

* jsou dány – rozsahem obstrukce plicních cév
* jedná se o nejdůležitější faktor – kt určuje odpověď PK na plicní embolii
* u nemocných bez jiného srdečního/plicního onemocnění – k vyvolání plicní hypertenze je nutná obstrukce nejméně 50% plicních cév X je-li přítomno jiné komplikující srdeční/plicní onemocnění – stačí k vyvolání menší rozsah obstrukce
* zvýšení tlaku v plicnici způsobuje – dilataci a nakonec selhání PK, srdeční výdej klesá – to vede k poklesu systémového TK, synkopě, rozvoji kariogenního šoku
* u kardiaků s plicním žilním městnáním a u bronchitiků – může dojít po 12-24H ke vzniku plicního infarktu = nekróza za embolickým uzávěrem segmentálních plicních tepen

Změny v oblasti ventilace :

* zahrnují – hypoventilaci při podráždění mechanoreceptorů v plicních arteriolách + bronchokonstrikci v důsledku uvolnění serotoninu a histaminu
* následkem hyperventilace je hypokapnie
* v postižených oblastech plic vznikají atelektázy s následnou poruchou vztahu ventilace- perfúze,kt ústí v hypoxémii

**Klinický obraz** :

* nejčastějším projevem akutně vzniklé embolie – náhle vzniklá/akutně zhoršená dušnost + bolest na hrudi
* k dalším symptomům patří – kašel, synkopa, hemoptýza
* k typickým nálezům při fyzikálním vyšetření patří – tachykardie, tachypnoe, hypotenze

**Akutní masivní plicní embolie**

* postihuje více než 50% průřezu plicních cév
* vede k hemodynamické nestabilitě, k šoku, hypotenzi se systolickým tlakem 90mmHg
* v 10% se manifestuje náhlou smrtí
* letalita dg a léčené akutní masivní plicní embolie je 20%

**Akutní submasivní plicní embolie**

* způsobena obstrukcí většinou několika segmentálních větví plicnice
* typická hemodynamickou stabilitou,ale poruchou fce PK
* projeví se – náhle vznikloui dušností, tachykardie, tachypnoe,
* bolest na hrudi – může být projevem plicního infarktu /ischemie Pk
* hemoptýza bývá při plicním infarktu

**Akutní malá plicní embolie**

* může být klinicky němá x vzniká tachykardie, tachypnoe, zvýšená teplota
* nemocný je hemodynamicky stabilní, je normální fce PK

**Subakutní masivní plicní embolie**

* vzniká menšími emboliemi během 1-2 TT
* projevuje se postupně narůstající dušností a únavností

**Sukcesivní plicní embolie**

* nástup příznaků je plíživý
* dg často stanovena až po letech od začátku onemocnění
* dominuje progredující námahou dušnost – vyvíjí se během měsíců až let
* progredující únavnost, cyanóza, suchý kašel, opakované hemoptýzy, bolest na hrudi
* typický je výskyt tachypnoe přetrvávající ve spánku
* v pozdních stádiích – dochází k pravostrannému srdečnímu selhání

**Vyšetřovací metody**

* všechna vyšetření musí být provedena co nejdříve – jejich pozitivita svědčící pro plicní embolii může být prchavá

**EKG**

* u významnější akutní plicní embolie – sinusová tachykardie – zejména P pulmonale + nález kmitu S ve svodu I + kmitu Q + negativní vlny T ve svodu III + negativní vlny T ve V1-3
* srdeční osa směřuje doprava
* může být přítomna blokáda pravého raménka Tawarova
* známky hypertrofie PK – ukazují na chronickou tromboembolickou plicní hypertenzi

**echokardiografie s dopplerovským vyšetřením**

* neinvazivní a široce dostupná metoda
* u hemodynamicky závažných plicních embolií – bývá nález dilatované PK bez hypertrofie se sníženou kontraktilitou s paradoxním pohybem mezikomorové přepážky
* a akutní plicní embolie – je vodítkem ke stanovení optimální léčebné strategie
* doppler – slouží k odhadu výšky tlaku v plicnici
* známky hypertrofie PK – u subakutní plicní embolie /chronické tromboembolické plicní hypertenze

**RTG vyšetření hrudníku**

* vykazuje nízkou senzitivitu a specifitu
* u embolie zahrnují širokou škálu nálezů – obraz může být normální x může být atelektáza, elevace bránice na postižené straně, fokální oligémie, zvětšený hilus, plicní infarkt

**Perfúzní scintigrafie plic**

* hodnotí poruchu perfúze jako následek plicní embolie
* vyšetření má být co nejdříve
* senzitivita vysoká, specifita nízká
* specifitu zvyšuje přítomnost segmentálních defektů – kt mají klínovitý tvar, negativní ventilační scintigram, negativní nález na snímku hrudníku – pak je specifita 90%

**CT angiografie**

* má vyšší senzitivitu a vysokou specifitu
* vysoká dg přesnost je zejména v oblasti – centrálních kmenů plicnice a pak až do oblasti segmentálních tepen
* při jednom vyšetření lze zobrazit žilní systém břicha a DK
* je klíčovou zobrazovací technikou

**Plicní angiografie**

* představuje referenční metodu v dg plicní embolie
* indikována pouze u nemocných u kt neinvazivní metody nevedly ke stanovení dg
* nezbytná je při lokalizaci obstrukce u chronické tromboembolické plicní hypertenze
* vždy by měla být doplněna hemodynamickým vyšetřením

**D-dimery**

* jsou štěpné produkty fibrinu
* jejich vyšetření má vysokou senzitivitu pro trombózu/embolii
* pokud je koncentrace nižší než 300ng/l – lze s dostatečně vysokou pravděpodobností vyloučit trombózu / embolii
* specifita je relativně nízká

**Vyšetření krevních plynů**

* u masivní plicní embolie- hypoxémie, hypokapnie při hypoventilaci a respirační alkalóza

**Vyšetření biomarkerů**

* troponinů a natriuretických peptidů
* využívají se k určení rizika komplikací plicní embolie
* jejich nižší hodnoty jsou spojeny s nižším rizikem

**Duplexní ultrazvukové vyšetření žil DK**

* je důležitou vyšetřovací metodou
* záchytnost je vysoká zejména v oblasti stehenních a podkolenních žil x v oblasti lýtkových žil záchytnost klesá

**Diagnostická strategie :**

* akutní plicní embolie patří k nejhůře rozpoznávaných kardiovaskulárním onemocněním
* je důležité na ní myslet a pátrat po známkách žilní trombózy – zejména u jedinců s přítomností rizikových faktorů
* k závažnému klinickému podezření je podstatný údaj o – náhle vzniklé dušnosti, kolapsu, bolest na hrudi, přítomnost tachypnoe spolu s EKG a echokardiografickými metodami známkami zatížení PK

**A : u hemodynamicky stabilního nemocného**

* vyloučí vstupní vyšetření D-dimerů asi v 35% případů s dostatečnou spolehlivostí plicní embolii
* v případě pozitivity D-dimerů je dalším krokem – duplexní ultrasonografie žil DK + plicní scintigrafie
* v případě negativního nálezu – následuje duplexní sonografie žil DK

**B : u nemocných hemodynamicky nestabilních**

* s projevy kariogenního šoku, akutního pravostranného srdečního selhání, synkopou, hypotenzí – dg se opírá o echokardiografii
* pokud nález na ECHU svědčí pro embolii – indikuje se trombolytická / chirurgická léčba
* v případě negativního nálezu – nutno provést CT angiografii / plicní angiografii
* pozitivní nález je indikací k léčbě x negativní vylučuje plicní embolii

**C : u nemocných s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí**

* je nutno vyloučit jiné příčinyprekapilární plicní hypertenze
* provést CT angiografii, plicní endarterektomie

**Terapie** :

* cílem léčby – odstranění obstrukce v plicním řečišti
* způsob léčby se volí dle – rozahu plicní embolie a KI ze strany nemocného

**Trombolýza** :

* vede disolucí tromboembolu k odstranění obstrukce plicních cév = tím snížení dotížení
* je metodou volby v léčbě akutního cor pulmonale při plicní embolii, zejména u hemodynamicky nestabilních paientů
* je rovněž indikována v případě větší embolie u nemocných s přidruženým kardiopulmonálním onemocněním, při recidivující plicní embolii, u nemocných hemodynamicky stabilních se známkami dysfce PK
* lze ji zahájit do 14 dnů od prvních příznaků
* pokud je KI – alternativu představuje chirurgická embolektomie

**Antikoagulační léčba**

* heparin – postačuje k léčbě akutní plicní embolie bez známek zatížení PK
* terapie se zahajuje podáním 5000-10 000 IU následovaných kontinuálních infúzí rychlostí nejméně 1250 IU/h tak,aby APTT byla 1,5 – 2,5x prodloužena proti kontrole
* nízkomolekulární heparin ve srovnání s nefrakcionovaným heparinem se vyznačuje – stejnou účinností a bezpečností, dobře koreluje s hmotností nemocného – není nutné laboratorní monitorování antikoagulačního působení
* léčba warfarinem má být zahájena – během prvních 2 dnů léčby heparinem – dále se podává současně warfarin a heparin 4-5 dní, dokud se nedosáhne účinné dávky warfarinu
* léčba po antikoagulancii se ponechává 3 měsíce x u idiopatické plicní embolie 6 měsíců
* pokud je KI – je indikováno zavedení kaválního filtru

**Podpůrná terapie** :

* zahrnuje – oxygenoterapii, inotropní/mechanickou podporu cirkulace, úpravu vnitřního prostředí

**Plicní endarterektomie**

* představuje potenciálně kurativní metodu pro pacienty s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí, hl při postižení centrálních větví plicnice
* před operací je nutná 6 MM účinná antikoagulační léčba

**NETROMBOTICKÁ PLICNÍ EMBOLIE**

**Tuková embolie**

* může se vyskytovat až v polovině závažných traumat
* většinou je asymptomatická x může vést k pravostrannému srdečnímu selhání /nekardiálnímu plicnímu otoku (ARDS)
* léčba je podpůrná – umělá plicní ventilace, kortikoidy, diuterika

**Amniová embolie**

* vzniká embolizací amniové tekutiny, fragmentů trofoblastu, deciduální tkáně během těžkého porodu
* embolizovaný materiál je vysoce trombogenní + vede k aktivaci koagulace
* je příčinou 10% mateřských úmrtí
* specifická léčba neexistuje

**Vzduchová embolie**

* vzniká při poranění velkých žil na krku / komplikace katetrizace centrálního žilního řečiště a operaci vsedě
* vede ke kardiovaskulárnímu kolapsu
* léčba spočívá v uložení nemocného hlavou dolů na levou stranu = přemístění vzduchové bubliny obtulující výtokovou část Pk do jejího hrotu – odtranit katetrizačně/punkčně
* ke zmenšení bublin – hyperbarická oxygenoterapie

**Septická embolie**

* může provázet plicní abscesy, je častou komplikací pravostranné endokarditidy u iv narkomanů
* léčí se ATB/chirurgicky

**Nádorová embolie**

* vzniká při embolizaci maligní tkáně / myxomu PS
* může způsobit akutní/subakutní plicní embolii

**Embolizace cizího tělesa**

* nejčastěji komplikuje invazivní výkony
* vždy snaha o katetrizační odstranění materiálu

14C **SCREENING A PREVENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU**

Kolorektální karcinom je civilizační onemocnění. Z dosavadních studií jednoznačně vyplývá výrazně vyšší výskyt tohoto onemocnění ve vyspělých státech.

V České republice je kolorektální karcinom druhým nejčastějším zhoubným nádorem. U mužů po bronchogenním karcinomu a u žen po karcinomu prsu. Jedná se o nejčastější nádorové onemocnění trávicího traktu, jehož incidence se stále zvyšuje.

V absolutních hodnotách jsou to téměř 3 000 nových nádorů tlustého střeva a 2 600 nádorů rekta ročně. Úmrtnost na tyto nádory je relativně vysoká. Nádory tlustého střeva představují zhruba 8% a nádory rekta více než 7% nádorových úmrtí.

Příčinou vysoké úmrtnosti je skutečnost, že prakticky polovina nádorů je zjištěna až v pokročilém stádiu.

**Prevence**

**Primární:** celospolečenský program zaměřený na zlepšení kvality životního prostředí, změnu stravovacích návyků

1. strava s vysokým obsahem vlákniny
2. nízký obsah živočišných tuků
3. pravidelná stolice
4. normální/ideální váha
5. malá spotřeba červeného masa

**Sekundární**:

1. depistáž - masový screening
2. časná diagnostika - kolonoskopie
3. profylaxe - endoskopická polypektomie
4. dispenzarizace.

## A :Depistážní program asymptomatických jedinců nad 50 let věku

(u osob nad 75 let doporučujeme individuální přístup podle celkového zdravotního stavu a schopnosti absolvovat diagnostický program v případě pozitivního testu na okultní krvácení ve stolici ).

- **vyšetření ze tří po sobě následujících stolic standardizovaným testem na okultní krvácení (TOKS).**

TOKS je založen na skutečnosti, že **většina kolorektálních karcinomů a větších adenomů (nad 1 cm v průměru) ztrácí u asymptomatických jedinců intermitentně do stolice malé množství krve**, které lze testem na okultní krvácení detekovat.

Základem tohoto testu je filtrační papír impregnovaný roztokem guajakové pryskyřice.

Princip **zkoušky spočívá v pseudoperoxidázové aktivitě natráveného hemoglobinu**, který v přítomnosti alkoholového roztoku peroxidu vodíku katalyzuje přeměnu redukované formy pryskyřice (bezbarvé) na formu oxidovanou (modrou).

**Falešně pozitivní výsledek testu** může být způsoben požitím většího množství tmavého a syrového masa, některých druhů ovoce a zeleniny (rostlinné peroxidázy - květák, brokolice, křen, ředkvičky, zelí, rajčata, okurky) a užitím nesteroidních antirevmatik.

**Falešně negativní nálezy** mohou být způsobeny vysokými dávkami vitamínu C nebo opožděnou detekcí (doporučuje se zpracovat test do 5 dnů od odevzdání lékaři).

Falešná negativita testu může být způsobena i tím, že většina karcinomů a adenomů krvácí intermitentně nebo v malé míře, proto je třeba test na okultní krvácení opakovat.

TOKS tedy splňuje požadavky kladené na depistážní test definicí Světové zdravotnické organizace (WHO), umožňuje masovou identifikaci nerozpoznané choroby u zdravě se cítících osob.

Depistáž provádí praktický lékař v rámcisvé preventivní činnosti.

Pacienta informuje o výsledku a v případě pozitivity testu ho zařadí do následného diagnostického programu, který je plně v kompetenci gastroenterologa.

Test má tyto přednosti :

- vysokou specificitu, což je nezbytnou podmínkou masové depistáže. Je stabilní a standardizovaný, dává málo falešně pozitivních výsledků a dovoluje srovnání výsledků v jednotlivých národních programech

- z celkového počtu pozitivních TOKS lze zjistit následným diagnostickým programem (kolonoskopie) u 10-20% KR-CA, u 15-30% polypy, u 40-50% jiný zdroj krvácení

- při jednorázovém screeningu se odhalí v asymptomatické populaci přibližně 80-90% KR-CA a 50-60% adenomových polypů.

**B: Jednotný diagnostický program**

- **kolonoskopie** v případě pozitivity TOKS.

- při nemožnosti totální kolonoskopie (z důvodu přidružených onemocnění-kardiaci, nebo je obtížná příprava pacienta či vlastní vyšetření, provést **dvoukontrastní irrigografii** jako alternativní metodu

- kolonoskopii by měl provádět kvalifikovaný gastroenterolog, nejlépe na pracovišti, kde je možnost provádění metody endoskopické polypektomie. Měla by být návaznost na lůžkové oddělení, možnost základních laboratorních vyšetření a monitorace nemocného (EKG, TK, P).

**Příprava před kolonoskopií** spočívá v dietních opatřeních (omezit ovoce, zeleninu, stravu bohatou na vlákninu, celozrnné pečivo, naopak dostatek tekutin). Nejdůležitější je příprava střeva perorální laváží. K laváži se používají nejčastěji isoosmolární elektrolytové roztoky s polyetylenglykolem v předvečer vyšetření. Základní laboratorní vyšetření před kolonoskopií jsou: KO - trombocyty, INR, APTT !

**C: Profylaxe**

- **Odstranění všech adenomových polypů** zjištěných při kolonoskopii metodou endoskopické polypektomie.

Metoda endoskopické polypektomie a návazného dlouhodobého pozorování je významným faktorem snižujícím následnou incidenci KR-CA. Dosavadní studie prokazují snížení rizika o 76-90%.

**D: Dispenzární programy skupin obyvatel s vysokým rizikem**

Pro skupiny obyvatel s vysokým rizikem jsou vypracována různá schémata dispenzární péče.

Tyto pacienty je **třeba dispenzarizovat na specializovaných gasteronterologických pracovištích**, kde jsou prováděny kolonoskopické kontroly, jejichž interval se v jednotlivých skupinách liší.

**Skupiny s vysokým rizikem**:

- Všechny formy difúzní střevní polypózy (familiální adenomová polypóza, Turcotův syndrom), dispenzarizace od věku10-12 let.

- Syndrom hereditárního nepolypózního karcinomu - Lynch I, Lynch II, dispenzarizace od věku 25 let, TOKS každoročně a kolonoskopie v dvouletých intervalech nebo od věku o 5 let nižším než byl věk nemocného s nejčasnějším KR-CA v rodině.Od 35 let interval kolonoskopií je 1 rok. Molekulárně genetická vyšetření jsou uvedená v odstavci o primární prevenci.

- Kolorektální karcinom u příbuzných 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti) každoroční test na okultní krvácení počínaje věkem 40 let.

- Adenomové polypy (riziko maligního zvratu stoupá s velikostí adenomu, mnohočetností, vilózním charakterem a stupněm dysplázie), pacienti po odstranění polypů metodou endoskopické polypektomie jsou kontrolováni kolonoskopicky v intervalech, které určuje gastroenterolog v závislosti na velikosti, počtu, histologii, dysplastických změnách.

- Stav po kurativní resekci střeva pro kolorektální karcinom, kolonoskopie v 6 měsících až 1 roce po operaci, další kolonoskopie provádíme v jednoletém intervalu po dobu 5 let, je-li tato negativní, další obvykle v intervalu 3 let. Pokud nebyla provedena totální kolonoskopie před operací, doporučuje se ji provést co nejdříve po chirurgickém výkonu k vyloučení synchronních nádorů.

- Nespecifické střevní záněty (idiopatická hemoragická proktokolitida, M. Crohn) kolonoskopické kontroly určí gastroenterolog v závislosti na rozsahu onemocnění.

- Stav po operaci karcinomu prsu, dělohy, ovaria, ureteroileostomii – test na okultní krvácení každoročně bez závislosti na věku.

**15 A ISCHEMICKÁ CHOROBA DOLNÍCH KONČETIN** (str 335)

* je chronický patologický proces,kt vede k postupnému zúžení a uzávěru tepen + k nedostatečnému prokrvení končetiny
* příčinou bývá obliterující ateroskleróza – z jejích rizikových faktorů se uplatňuje zejména – kouření, DN, zvýšená koncentrace TAG
* ICHDK projevující se klaudikacemi se vyskytuje u 3-6% osob ve věku do 60 let
* nejpokročilejší změny bývají – na stehenní tepně v adduktorovém kanálů x postiženy mohou být i jiné tepny
* dominantní změny spolu s rozvojem kolaterálního oběhu určují klinický obraz
* s rozvojem choroby se rozsah postižení postupně zvětšuje
* u starých osob bývá významně postiženo i bércové řečiště
* onemocnění má 3 hlavní stádia – stadium symptomatické + klaudikační + kritické končetinové ischemie = klidová ischemická bolest, kožní defekty, gangrény

**Klinický obraz a diagnostika :**

* prvním projevem onemocnění bývá – intermitentní lýtková klaudikace v 1/obou končetinách
* klaudikace v jiných svalových skupinách jsou méně časté + méně se na ně myslí (tab 336)
* klaudikační vzdálenost bývá poměrně stálá
* rychlá chůze, chůze do kopce / se zátěží zkracují klaudikační vzdálenost
* náhlé zhoršení klaudikací ukazuje na možnost rozšíření tepenného uzávěru
* klaudikace se nemusí projevit u nemocných , jejichž pohyblivost je omezena jinou chorobou – stenokardie, artróza
* nemocní udávají – bledost,chlad nohou = nespecifické příznaky
* v pozdějších stádiích choroby – klidové ischemické bolesti, po drobn=m kožním poranění může vzniknout nekróza/kožní defekt/gangréna
* vzhled končetiny se zpočátku příliš nemění – může být patrná mírná atrofie svalů postižené končetiny
* v pokročilých stádiích – kůže na nohou tenká, ochlupení na prstech řídké
* barva kůže nohou při elevaci končetiny / někdy dokonce i vleže – je bledá x při svěšení končetiny červená/lividní
* může být přítomna kožní nekróza, defkt nebo gangréna – nejčastěji na prstech/patě/zevní hraně nohy
* gangréna se může šířit proximálně
* někdy je přítomen malý otok – při svěšování končetiny
* zánětlivá reakce svdčí pro – velký podíl infekce na klinickém obrazu
* při auskultaci svědčí šelest nad velkými tepnami na zúžení tepny
* výjimečně je přítomen vír
* palpace pulzu v obvyklých místech – pomáhá určit lokalizaci obliterace nebo těsné stenózy – je lokalizována proximálně od místa nehmatné pulzace
* nejčastěji se vyskytuje uzávěr – a femoralis – nehmatná pulzace v podkolenní jamce x ! hmatná v třísle
* polohový a zátěžový test – ukazuje zkrácenou dobu cvičení pod 2 min + zblednutí kůže + po svěšení končetin prodlouženou dobu do začátku a kompletního zčervenání nohy
* náplň žil na hřbetu nohy po 35s ukazuje na těžkou fční poruchu

**Pomocná vyšetření** :

* základní běžná vyšetření – KO, biochemické vyšetření krve, moči, EKG
* důležité j dopplerovské vyšetření tepen DK
* přítomnost normálního = dvoj/trojdobého tepenného signálu svědčí proti významné překážce proudění krve v tepně
* modifikovaný, oslabený, monofázický signál – ukazuje na obliteraci proximálněji uloženou
* další velmi důležitou hodnotou – snížený kotníkový/prstový tlak
* index kotníkového tlaku = poměr tlaku nad kotníky k systolickému tlaku na paži – pod 0,9 ukazuje na přítomnost klinicky významného obliterujícího onemocnění
* tlak nad kotníky pod 70mmHg + na palci pod 50mmHg – ukazují na těžkou ční poruchu a riziko vzniku gangrény
* pomocí klinického a dopplerovského vyšetření – jsme schopni u většiny nemocných schopni stanovit dg + lokalizovat hlavní obliteraci + stanovit závažnost fční poruchy – umožní zvolit léčebný postup
* duplexní USG a jiná pomocná vyšetření – poskytují cenné info o stavu tepenného řečiště

**Terapie :**

* snažíme se optimalizovat celkový stav – srdeční kompenzaci, DM
* podmínkou úspěšné léčby – zanechat kouření + nutné je pravidelné cvičení s postiženými končetinami – zejména trénink chůze – doporučujeme chůzi 2 hod denně
* optimální je dlouhodobá péče ve specializovaném rehabilitačním centru
* cvičení prodlužuje klaudikační vzdálenost v průměru o 150% + příznivě ovlivňuje metabolismus, arteriální hypertenzi i možnou současnou ICHS
* velmi důležitou součástí léčby – dosáhnout optimální koncentrace lipidů, glykémie, snížit tělesnou hmotnost, a TK – brání rozvoji aterosklerózy
* protidestičková léčba příznově ovlivňuje průběh ICHDK i kardiovaskulární onemocnění
* základem je – kyselina acetylsalicylová v dávce 100mg denně
* blokuje cyklooxygenázu a tvorbu tromboxanu v destičkách
* clopidogrel – o trochu účinnější i dražší
* vazoaktivní léky – prodlužují klaudikační vzdálenost o 30-50%
* význam bývá přeceňován
* nejpoužívanější je – pentoxifillin v dávce 800-1200mg denně/naftidrofuril 300-600mg/den
* revaskularizační léčba – chirurgická/katetrizační
* pokud se stav nelepší/klaudikační vzdálenost se zkracuje
* velmi důležitá je prevence poranění kůže na nohou
* pokud se nelepší klinický stav – podáváme iv inúze s prostaglandiny
* nemocný obvykle vyžaduje silná analgetika/opiáty
* při přítomnosti zánětlivé rce – indikována širokospektrá ATB
* trvalá komplexní interní terapie

**16B PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ IMUNODEFICIENCE** ( str 523)

IMUNODEFICIENCE

* poruchy imunitního systému – vedou převážně ke zvýšené náchylnosti k infekcím (klinická deficice) x jakákoli porucha imunity (obecně)
* může vést nejen ke klinickému obraze imunodeficience, ale i k – projevům autoimunity,alergie, zvýšené incidenci nádorových chorob
* bývá náhodným laboratorním nálezem
* dělení na primární / sekundární
* dle složky imunitního systému – protilátkou, poruchy T-ly, kombinované poruchy, poruchy fagocytujících bn, deficity komplementového sy, imunodeficience spojené s jinými vrozenými sy

**Etiologie** :

* primární - porucha na genové úrovní
* sekundární jsou důsledkem – chorob postihujících bn imunitního sy ( lymfoproliferativní onem, lymfocytotropní inf), metbolických a dalších celkových chorob ( DM, urémir, malnutrice, intoxikace, polytrauma, nádory), postižení kostní dřeně ( ozáření, léky, toxické látky), odstranění důležitých lymfatických orgánů ( splenektomie, thymektomie)

**Klinický obraz** :

* základním příznakem – zvýšená náchylnost k infekcím s prolongovaným, komplikovaným a recidivujícím průběhem
* pacienti s poruchou protilátkou imunity – infekce opouzdřenými mikroby – pneumokoky, streptokoky
* pacienti s kombinovanými a bn defekty – infekce způsobené viry, plísněmi, oportunními mikroby
* poruchy fagocytujících bn – stafylokoky, aspergily, kandidy, psedomonády
* poruchy komplementu – pyogenní infekce – hl neisseria
* nejčastěji postihuje - respirační sy hl DCD
* GIT – bakteriální a parazitární patogeny – průjmy x střevní dysmikrobie
* meningitida, kožní a slizniční infekce, artritidy, osteomyelitidy, pyodermie
* zvýšený výskyt nádorových onemocnění – hl lymfoproliferativní stavy
* časté jsou také alergické a autoimunitní choroby

**Laboratotní vyšetření** :

* prokazuje se vyšetřením parametrů bn a humorální imunity
* orientační – KO – lymfopenie, neutropenie + elfo - chybí gama frakce
* pro specifikaci humorální imunodeficience – kvantitativní vyšetření Ig a jejich podtříd
* fčním testem protilátkou imunity – stanovení specifických protilátek po očkování / izohemaglitininů
* testy bn imunity – vyšetření subpopulací lymfocytů
* fčním testem - test schopnosti proliferace lymfocytů na stimulaci nespecifickými mitogeny / specifickými Ag
* fční poruchy fagocytujících bn – dg se baktericidními testy + vyšetření schopnosti produkovat kyslíkové radikály
* defekty komplementu – kvantitativní stanovení jednotlivých složek + fční test
* vrozené imunodeficience – pomocí molekulárněbiologických metod

**Diagnostika** :

* podezření při – recidivujících infekcích, kt probíhají prolongovaně, komplikovaně / atypicky / jsou způsobené oportunními mikroorganismy – nutné vyloučit jiné příčiny
* potvrzení dg – laboratorní imunologické vyšetření
* u získaných – pátrat po základním onemonění - DM, nádorové choroby
* je třeba hledat epidemiologické/ behaviorální souvisloti – infekce virem HIV, malnutrice, mentální anorexie
* zjistit užívání léků, drog…

**Terapie** :

* závažné vrozené ID – kauzálně řešit transplantací kmenových hematopoetických bn
* u geneticky definovaných chorob – se zkouší genová léčba
* protilátkou imunodeficience se léčí – iv/sc aplikaci imunoglobulinů
* u pacientů s granulocytopenií a agranulocytózami – cytosiny stimulující kmenové prekurzory granulocytů – GM-CSF a G-CSF / interferon gama
* hlavní je léčba symptomatická – preventivní podávání ATB, antimykotik, prostatik
* pomocná léčba některých méně závažných přechodných imunodeficiencí – imunostimulační/ imunomodulační léky – transfer fa, isoprinosin, bakteriální imunomodulátory, levamisol)
* u sekundárních forem – léčba základního onemocnění

**PRIMÁRNÍ IMUNODEFICIENCE**

* většina se projeví v raném dětství
* nejčastěji se jedná o protilátkou imunodeficience – poruchy tvorby protilátek = hypogamaglobulinémie / dysgamaglobulinémie

SELEKTIVNÍ DEFICIT IgA

* patří mezi nejčastější poruchy imunity – 1/600
* bývá klinicky němý
* u některých se projevuje – částými infekcemi HCD – rinitidy, nazofaryngitidy, u dětí otitidy a sinusitidy
* klinika kolísá – dle věku, prostředí
* nejvýraznější obtíže – v dětství
* častěji trpí – inhalačními alergiemi

Terapie :

* symptomatická
* aplikace iv imunoglobulinů – KI !!!

BRUTONOVA AGAMAGLOBULINÉMIE ( 1/100 000)

* způsobena – genovým defektem vázaným na chromozom X – postižený gen koduje brutonovu tyrosinkinázu
* vede k – zástavě zrání lymfocytární řady na úrovni pre – B – lymfocytu
* chybí – zrálé B- lymfocyty, plazmatické bn
* vzácně postihuje i dívky – porucha je pak jinde

**Klinický obraz** :

* opakované bronchitidy a bronchopneumonie, sinusitidy, otitidy, hnisavé konjunktivitidy, pyodermie
* postižení plic u neléčených – vznik bronchiektázií a fibrotických změn
* objevuje se po 6MM – někdy i později
* někteří trpí artritidami – ustoupí po podání Ig

**Laboratorně** :

* velmi nízké koncentrace všech 3 tříd Ig
* chybí B- ly – CD19 a 20

**Terapie** :

* substituční podávání Ig a zvládání interkurentních infekcí ATB
* závažnou komplikací – echovirové encefalitidy

BĚŽNÁ VARIABILNÍ IMUNODEFICIENCE – CVID

* prevalence 5-12/1 000 000
* nejčastěji se projeví mezi 20 – 30 lety
* je to onemocnění s dědičným základem, kt je heterogenní
* pacienti na počátku tvoří Ig normálně x po určité době dojde po různém podnětu k útlumu tvorby protilátek

**Klinický obraz** :

* spektrum vyvolavatelů jako u Brutona
* častější projevy – autoimunit – thyreopatií, ITP, chronická atrofická gastritida, perniciozní anémie
* výskyt granulomů v různých částech těla
* v plicích – nezaměnit se sarkoidózou
* někdy vyústí do lymfoprtoliferativního onemocnění – lymfom, Ca GIT…
* GOODŮV SY = hypogamaglobulinémie spojená s tymomem + nápadná cytopenie

**Laboratorní vyšetření** :

* vždy snížení – IgA a G x IgM někdy může být normální
* většinou je normální počet B-ly
* mohou být různé dysfce T-ly

**Terapie** :

* substituční podávání imunoglobulinových derivátů
* včasná ATB léčba infekcí
* autoimunitní komplikace se léčí imunosupresivy + za současného podávání substitučními teapiemi Ig
* na léčbu glukokortikoidy reagují i případné granulomy

PORUCHY KOMPLEMENTOVÉHO SY

* deficit jednotlivých složek – může vést k různým klinickým stavům
* nemusí se klinicky projevovat x zvýšená náchylnost k pyogenním infekcím + inf neisseriemi

DEFICIT SLOŽEK C1,2,3,4

* účastní se fyziologicky ozonizace imunitních komplexů
* dochází k projevům imunokomplexových chorob – nejčastěji připomínají SLE – léčba se od něj neliší
* jsou častější infekční komplikace – dá se jim předcházet vhodnou profylaxí / časná ATB

DEFICIT INHIBOTORU C1 SLOŽKY KOMPLEMENTU

* vzniká hereditární angioedém
* dominantně dědičná choroba – po nějrůznějších stimulech dochází k aktivaci celé komplementové kaskádyy
* symptomy se objevují v průběhu dětství / adolescence
* patogeneticky se uplatňují anafylaktoidně a protizánětlivě působící štěpy C3A a C5A
* klinickým korelátem jsou – otoky podkoží a sliznic
* nesvědivý bledý otok na kůži x postižení sliznic se projev dechovými obtížemi, bolestí břicha, zvracením, průjmy, retencí moči
* otok neovlivňuje podání antihistaminik ani kalcia
* terapie – podání koncentrátů C1 INH/ plazmy
* profylakticky se podává – syntetický androgen danazol – zvyšuje tvorbu C1 INH v játrech
* pokud jsou přítomny protilátky – imunosupresivní léčba

SY HYPERIgE

* časté infekce vyvolané – St. aureus, Kandida albicans
* typické jsou – hluboké kožní abscesy s malou zánětlivou rcí + plicní infekce
* na kůži je chronický ekzém
* laboratoř – vysoká sérová koncentrace IgE a eozinofilie
* profylakticky se podávají – protistafylokoková ATB / ciclosporin
* nemocní se dožívají dospělého věku

PORUCHY FAGOCYTÓZY

* mohou spočívat v nedostatečném počtu fagocytujících bn / porušené fci
* sekundárně se takto mohou projevit – protilátkou/imunokomplexova ID / defekt dalších fa nutných pro proces fagocytózy
* negativně mohou fce fagocytů ovlivňovat – autoprotilátky reagující s membránovými / cytoplazmatickými Ag neutrofilů

KVANTITATIVNÍ PORUCHY

* vrozené agranulocytózy jsou vzácné
* dospělosti se dožívají pacienti s - cyklickou neutropenií – léčí se podáváním G-CSF,kt stírá cykly neutropenií
* většinou jsou sekundární

KVALITATIVNÍ PORUCHY

* nejtypičtější je chronická granulomatozní chroba
* příčinou – defekt některého z enzymů kyslíkového metabolismu vytvářejících aktivní baktericidní kyslíkové metabolity
* není porušena schopnost pohlcovat mikroorganismy x je porucha jejich usmrcení
* jsou bud vázané na X chromozom/AR
* infekci způsobují hl mikroby produkující katalázu – stafylokoky, seratie species, E.C, G- tyčinky, pseudomonády, plísně
* projevuje se od kojeneckého věku
* hnisavé infekce kůže, abscesy, granulomy v orgánech, hnisavé lymfadenitidy
* při adekvátní léčbě se dožijí dospělosti
* laboratorně – nulové redukce tetrazoliových solí v NBT testu / nulové hodnoty respiračního vzpanutí
* terapie - adekvátní ATB / chirurgická léčba
* profylakticky se dává kotrimoxazol v kombinaci s itraconazolem
* v době akutních, závažných infekcí – interferon gama

DEFICITY ZPROSTŘEDOKOVANÍ T-LYMFOCYTY

* pacienti s těžkými kombinovanými imunodeficiencemi (SCID) – dožití dospělosti jen při transplantaci kmenových bn
* v dospělosti se lae může vytrácet adekvátní fce štěpu – nutná retransplantace
* dospělého věku se dožívají pacienti s chronickou mukokutánní kandidozou

**SEKUNDÁRNÍ IMUNODEFICIENCE**

* jsou časté
* přibývají iatrogenní – po transplantacích , CHT, ozařování, rozvoj chirurgické medicíny

SEKUNDÁRNÍ PROTILÁTKOVÉ IMUNODEFICIENCE

* sekundární hypogamaglobulinémie – jsou způsobené :
* ztrátami Ig z plazmy ( postižení ledvin – hlavně ztráty IgG, ztráty GITem – Menetriova chroba, střevní lymfangiektázie)
* sníženou produkcí Ig – u lymfoprolyferativních onemocnění, CHLL, mnohočetného myelomu

ZÍSKANÉ GRANULOCYTOPENIE

* objevují se při různých formách aplastických anémií, pancytopenií
* při terapii cytostatiky

IMUNODEFICIENCE PŘI SPLENEKTOMII

* pacienti jsou ohroženi zejména závažnými komplikacemi pneumokokových infekcí – pneumokok sepse a meningitida
* více ohroženi ti po splenektomii z hematologických příčin
* je vhodné pacienty před plánovaným zákrokem očkovat – proti pneumokokovi + hemofylovou a meningokokovou vakcínou
* u dětí je vhodné dlouhodobě preventivně podávat penicilin
* ATB v případě horečntého onemocnění – amoxycilin

DALŠÍ ZÍSKANÉ IMUNODEFICIENCE

* porucha homeostázy organismu, po virových infekcích, u karenčních stavů, léky, HIV

**18A ASTHMA BRONCHIALE** (390)

=chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest za spoluúčasti různých bn a jejich mediátorů – výsledkem je bronchiální hyperaktivita s nadměrnou reakcí na široké spektrum podnětů ve formě reverzní bronchiální obstrukce

* je běžným onemocněním dětského/ dospělého věku bez rozdílu pohlaví
* prevalence v ČR je 8%, přibývá – zvlášt u dětí, mortalita zůstává stejná

**Etiologie :**

faktory hostitele

* podílí se genetická predispozice – uplatňují se geny na 5 a 11 chromozomu
* atopie
* hyperreaktivita dýchacích cest
* rasa/etnikum

faktory prostředí

* bytové a domovní alergeny –roztoči, zvířecí alergeny, houby, plisně, kvasinky
* zevní alergeny – pyly, houby, plísně, kvasinky
* profesní stabilizující látky
* tabákový kouř
* zněčištění prostředí
* respirační infekce
* parazitární infekce
* výživa aléky
* obezita
* uvažuje se vliv menšího vytížení imunitního systému způsobený častým užíváním ATB v prvních 2 letech života, nadměrná hygiena s menším vystavením běžným bakteriálním infekcí

**Patogeneze :**

* podílí se mechanismy imunologické přecitlivělosti I. typu zprostředkované protilátkami IgE, ale i III a IV typu s jejich případnou kombinací
* i neimunologické mechanismy,kde je bronchospasmus navozen chronickou iritací, námahou, infekcí, psychickou alterací
* tyto mechanismy vyprovokují zánětlivý proces s kumulací bn různého typu – eozinofily, polymorfonukleáry, bazofily, lymfocyty, alveolární makrofágy
* vzájemnou bn interakcí dochází k uvolńování mediátorů,kt svým účinkem atrahují další bn + zvyšují sekreční aktivitu a permeabilitu membrán
* u alergických rcí je důležitá úloha lymfocytů Th2 a jejich cytosinů – zejména IL-4,kt indukuje v B- lymfocytech přesmyk k tvorbě protilátek IgE bn plazmatickými bn
* do těchto mechanismů zasahují neurální mechanismy – neurotransmitery a neuropeptidy – kt zvyšují protizánětlivý účinek + metabolity kyseliny arachidonové- prostaglandiny, leukotrieny
* vyplývá z toho současná představa o vzniku bronchospasmu jako komplexního děje a časnou a pozdní fází – na němž se podílí bn, humorální a nervové mechanismy
* časná fáze – nastupuje do 30min – je způsobena mediátory žírných bn – histamin, leukotrieny, prostaglandiny – navodí zvýšenou sekreci a kontrakci hladkých svalů
* pozdní fáze – po 4-6HH- slizniční zánět s možnou deskvamací/alterací epitelu – je výsledkem uvolněných mediátorů z neutrofilů a eozinofilů

**Klasifikace** :

ALERGICKÉ (ATOPICKÉ) ASTHMA

* charakterizované výskytem v dětství
* v kombinaci s alergickou rinitidou/ dermopatií, rodinnou zátěží, výskytem alergických projevů u rodičů
* je možné trvalé/přechodné vymizení v pubertě
* lze vytypovat vyvolávající alergen

NEALERGICKÉ ( ENDOGENNÍ) ASTHMA

* vzniká v dospělosti bez určité vyvolávající příčiny x často u žen po prochazení
* tato forma je často refrakterní na terapii
* častá asociace s nosními polypy, intolerancí kyseliny acetylsalicylové
* námahové asthma - je vyprovokované tělesnou zátěží
* u iritačního astmatu - je provokačním momentem inhalace chemických substancí,chlad, horko
* aspirinové astma – typická triáda – nosní polypy, urtikárie, astma po aplikaci acetylsalicylové kyseliny
* astma mohou vyvolat i jiné léky – inhibitory ACE, beta-blokátory, nesteroidní antiflogistika
* profesionální asthma – může navodit protrahovaná expozice na pracovišti a vznik přecitlivělosti na různá gens

ASTMATICKÝ EKVIVALENT

* u nemocného je v popředí suchý, dráždivý kašel bez zřetelných projevů dušnosti
* příznivá odezva na léčbu antiastmatiky

SINOBRONCHIÁLNÍ SYNDROM

* kombinace sinusitidy s nosními polypy a astmatem
* terapie – lokální aplikace nosních kapek a glukokortikoidů
* operační výkony nejsou vhodné

STATUS ASTHMATICUS

* protrahovaná dušnost trvající několik hodin / dušnost nereagující na léčbu
* nemocný je ve stavu ohrožení života
* vyžaduje okamžitou léčbu s nutností UPV

**Klinický obraz** :

* variabilní, mohou být období bez obtíží
* variabilita symptomů je sezónní, diurnální, někdy závisí na tělesné námaze
* nemocní si stěžují na – dechové obtíže, svírání na hrudi, hvízdavý dech, dráždivý kašel, rýmu delšího trvání
* fyzikální nález – v klidovém období normální x jinak jsou známky hyperinflace plic se zvučným poklepem, poslechově prodloužené expirium, suché fenomény
* vpadlé mezižebří, vtahování supraklavikulárních jamek, rozsáhlé využívání akcesorních dýchacích svalů signalizující závažnou obstrukci
* výrazné omezení proudění vzduchu v dýchacích cestách – vede k vymizení vedlejších fenoménů – tichéplíce – nepříznivé znamení

**Funkční vyšetření :**

* existence a stupeň obstrukční poruchy se hodnotí měřením usilovně vydechnutého objemu za 1s (FEV1) a usilovné vitální kapacity (FVC) s porovnáním náležitých hodnot
* také poměr FEV1/FVC menší než 80% svědčí pro přítomnost obstrukce
* denní variabilita stávající obstrukce je kritériem tíže onemocnění
* hodnotí se měřením vrcholové výdechové rychlosti (PEF) s určením rozdílu mezi nejvyšší a nejnižší naměřenou hodnotou ( do 20%)
* k hodnocení reverzibility obstrukce slouží bronchodilatační testy – kdy o aplikaci beta2- mimetik (salbutamol – 4 vdechy) dochází v pozitivním případě ke zvýšení FEV1 o 12% proti výchozí hodnotě x nebo minimálně o 200ml v absolutních hodnotách
* krevní plyny vykazují spíš hypokapnii v rámci hypoventilace
* výskyt hyperkapnie je varovným signálem

RTG vyšetření – nález je normální / jsou známky plicní hyperinflace

**Diagnostika** :

* vedle zmíněných klinických a fčních příznaků je častá – eozinofilie a průkaz eozinofilů v indukovaném spůtu i v lavážní tekutině získané při bronchoskopii
* diagnózu podporuje výskyt dalších alergických projevů – dermatitida, polypy, rinitida + pozitivní kožní testy na běžné alergeny + stanovení typického IgE
* bronchoprovokační testy – nespecifickým podnětem – histaminem, metacholinem x specifickým antigenem …prokazuje se stav bronchiální hyperaktivity
* kritériem je – pokles FEV1 o 20‘% i více + při tělesné zátěži o 15%
* negativní výsledek – vylučuje dg astmatu x pozitivní může být i u jiného onem s obstrukcí
* OEM dělíme do č stupňů – tab 392

**Diferenciální dg** :

* je nutné rozlišit, zda je obstrukce lokalizovaná / generalizovaná
* lokalizovaná – inta/extrabronchiální proces – tu, cizí tělesa, dysfce hlasových vazů, zvětšené uzliny, mediastinální nádor
* generalizovaná – respirační infekce, masivní prachová expozice
* při záchvatovité dušnosti – plicní tromboembolie, pneumotorax, plicní městnání při levostranné srdeční nedostačivosti

**Terapie** :

**Základní principy** :

* odstranění / omezení provokujících faktorů = odstranění alergenů z bytu, omezení expozice venkovním alergenům, profesní expozice, iatrogenních vlivů…
* bronchodilatační terapie – aplikace léků s rychle nastupujícím účinkem ovlivňující bezprostřední příznaky
* protizánětlivá léčba vyžadující trvalou denní aplikaci léků
* antiastmatika lze podávat – cestou po, inhalační, parenterální
* dává se přednost inhalační aplikaci – lék se dostává přímo do dýchacích cest s dosažením účinné koncentrace
* používá se dávkovaný / práškový inhalátor

**Terapie preventivní – udržovací** :

INHALAČNÍ KORTIKOIDY – beclometazon, budesonid, fluticason, ciclesonid

* působí protizánětlivě se současným omezením bronchiální hyperreaktivity
* nežádoucím lokálním účinkem – vznik dysfonie, orofaryngeální kandidozy

KROMONY

* kromoglykát sodný a nedolomil sodný
* inhibují uvolnění mediátorů z žírných bn

MYETYLXANTINY S PRODLOUŽENÝM ÚČINKEM

* potlačují noční příznaky astmatu, stimulují dýchací svaly
* je vhodné monitorování sérových koncentrací – pro nežádoucí GIT účinky, arytmie, tachykardie

INHALAČNÍ BETA2 – MIMETIKA S DLOUHODOBÝM ÚČINKEM

* formoterol, salmeterol
* relaxují svalstvo dýchacích cest, snižují vaskulární permeabilitu
* jsou účinné v prevenci námahového astmatu
* existují fixní kombinace s inhalačními kortikosteroidy

ANTILEUKOTRIENY

* po léky,kt navozují inhibici 5 – lipooxigenázy / blokují receptory pro cysteinové leukotrieny
* výsledkem – redukce bronchokonstrikce vyvolané alergenem/ námahou

MONOKLONÁLNÍ PROSTILÁTKY PROTI IgE

* patří k preventivním lékům
* aplikuje se u těžkého atopického astmatu

**Rychle účinná úlevová antistatika** :

INHALAČNÍ BETA2-MIMETIKA S RYCHLÝM NÁSTUPEM ÚČINKU – salbutamol, fenoterol, terbutalin

GLUKOKORTIKOIDY - po/parenterální při exacerbaci astmatu

INHALAČNÍ ANTICHOLINERGIKA – ipratropium, oxitropium bromid

* bronchodilatancia blokující účinek Acetylcholinu
* cílem je dosáhnout stabilizace a udržet astma pod kontrolou
* tab 393

**Terapie exacerbací**

* spočívá v opakovaném podávání inhalačních beta2-mimetik s rychlým nástupem účinku, aplikaci systémových kortikosteroidů, inhalaci kyslíku pro dosažení příznivé saturace
* cílem – rychlé uvolnění obstrukce, odstranění hypoxémie
* důležité je monitorování stavu nemocného- frekvence pulsová, dechová, fční parametry, saturace O2, sledování kalia a glykémie
* znamení závažného stavu – užití pomocných dýchacích svalů, zatahování jugula, poslechový nález
* pokud terapie nevede k úspěchu během 2-4 H – nutná hospitalizace

**Alternativní terapie** :

* specifická imunoterapie při prokazatelné alergii IgE typu
* fyzioterapie
* speleoterapie
* akupunktura
* jóga
* psychoterapie

**Terapie status astmaticus**

* základem léčby – glukokortikoidy podávané iv (hydrokortizon/metylprednizon)
* oxygenoterapie
* infúzní přívod tekutin
* krátkodobě působící beta2- emetika v nebulizaci
* adrenalin

**19B RYCHLE PROGREDUJÍCÍ GLOMERULONEFRITIDY** (RPGN)

* představují heterogenní skupinu chorob,kt jsou charakterizované postižením většiny glomerulů srpky = více než 70%
* klinicky – rychlá progrese do terminálního selhání ledvin
* tento histologický nález se vyskytuje u 2-5% bioptovaných
* klasifikace : nejčastěji se opírá o imunofluorescenční nález v glomerulech,kt odráží rozdíly v patogenezi onemocnění

ANTIRENÁLNÍ GLOMERULONEFRITIDA – s pozitivními protilátkami proti BM glomerulů = GBM

* s cirkulujícími protilátkami proti GBM a lineární imunofluorescencí v glomerulech – maximálně 10-20% všech rychle progredujících glomerulonefritid

RENÁLNÍ MIKROSKOPICKÁ VASKULITIDA

* s negativní / chudou imunofluorescencí a protilátkami proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů (ANCA – asi 40 -60% všech rychle progeredujících glomerulonefritid)
* klinicky – pod obrazem systémového onemocnění (Wegenrovy granulomatózy/ mikroskopické polyangiitidy) X izolované postižení ledvin (renálně limitovaná vaskulitida – nekrotizující glomerulonefritida se srpky)

IMUNOKOMPLEXOVANÁ GLOMERULONEFRITIDA S GRANULÁRNÍMI DEPOZITY IMUNOGLOBULINŮ

* vznik srpků znamená komplikaci = závažnější průběh primárně endokapilární proliferativní glomerulonefritidy
* asi 20 -40 % všech RFGN
* srpky se mohou vyskytovat u – IgA nefropatie, lupusové nefritidy, akutní glomerulonefritidy, membranózní nefropatie
* vysoké zastoupení srpků je však u těchto chorob neobvyklé

**Patogeneze** :

* základním předpokladem vzniku srpků – vytvoření defektů v GBM,kt pronikají do Bowmanova pouzdra,kt pronikají do Bowmanova prostoru cév bn (hl makrofágy) a proteiny
* pro vznik srpků je také důležitá aktivace koagulace

**Klinický obraz** :

* edémy, hypertenze, anamnestické údaje o infekci, hemoptýza, polyneuropatie, únava, artralgie – souvisí spíš s vyvolávající příčinou než s vlastní RPGN

**Terapie** :

* u více než 75 % neléčených nemocných se vyvine během několika dnů/ týdnů až měsíců vyvine selhání ledvin
* cílem terapie v akutní fázi – co nejdříve zastavit imunopatologický proces vedoucí k tvorbě srpků + potlačit akutní zánět v glomerulech + omezit jizvení glomerulů
* destrukci glomerulů je možno zabánit pouze tehdy – je- li terapie zahájena včas
* v závislosti na etiologii, renální fci, přítomnosti extrarenálních komplikací – používáme různé kombinace po/ pulzních glukokortikoidů nebo cyclofosfamidu
* u některých nemocných je indikována plazmaferéza nebo terapie iv imunoglobuliny
* nemocný s podezřením na RPGN – odeslán do specializovaného centra, kde se provede renální biopsie, kompletní imunologické vyšetření, možnost akutní hemodialýzy, plazmaferézy,JIP, zkušenosti s imunosupresivní terapií
* terapie bývá úspěšnější u nemocných – s renální mikroskopickou vaskulitidou než u nemocných s anti- GBM nefritidou
* u nemocných s renální mikroskopickou vaskulitidou – se obnoví renální fce u 2/3 - u kt již bylo nutné zahájit hemodialýzou X u nemocných s anti- GBM vzácná

ANTIRENÁLNÍ GLOMERULONEFRITIDA A GOODPATUREŮV SY

* vzácné autoimunitní onemocnění charakterizované - přítomností protilátek proti BM glomerulů
* vyskytuje se u mladých nemocných – častěji u mužů – zejména se současným postižením plic

**Etiologie** :

* antirenální nefritida se dnes většinou pokládá za výsledek vlivu exogenních faktorů – kouření, infekce, inhalace toxických plynů a organických rozpouštědel – na geneticky změněný terén ( např asociace s HLA-B7)

**Patogeneze** :

* GBM je tvořená mříží kolagenu IV s navázanými dalšími proteiny- laminin, entaktin, tenascin + proteoglykany
* tzv Goodpastureův antigen – lokalizován do C- terminální nekolagenní lobulární domény molekuly alfa3 – řetězce kolagenu IV
* protilátky proti BM – podtřídy IgG1 schopné navázat komplement – mají při rozvoji glomerulonefritidy přímý patogenní efekt
* jejich tvorba je přechodná a i u neléčených nemocných nejpozději do 2 let od začátku onemocnění mizí

**Klinický obraz** :

* nespecifické příznaky – únava, úbytek hmotnosti, artralgie
* těžká anémie – obvykle hypochromií mikrocytární – způsobená ztrátami železa při opakovaných subklinických plicních hemoragiích
* krvácení do plic různého rozsahu – často masivní hemoptýza,ale i drobné hemoptýzy se spontánní úpravou
* předchází dušnost – u 2/3 nemocných – prakticky pouze u kuřáků
* objektivně bývá – tachypnoe, nad oblastmi s rozsáhlejším krvácením – suché inspirační pískoty a trubicovité dýchání
* RPGN a krvácení do plic = Goodpastureův sy
* RTG při plicních krváceních – symetrické postižení středních plicních polí drobnými několikamilimetrovými noduly až splývajícími rozsáhlými infiltráty s nodulací na okrajích zastínění
* renální léze v časných fázích – mikroskopická hematurie, malá proteinurie, velmi rychle progereduje do selhání ledvin
* hypertenze je neobvyklá
* USG ledvin - normální velikost
* renální biopsie – segmentální / totální nekrózy a srpky, event intraglomerulární tromby a masivní intersticiální infiltrát
* klasická je – lineární imnufluorescence GBM podmíněná obvykle přítomností IgG a často i C3

**Diagnostika** :

* spočívá v průkazu cirkulujících protilátek proti GBM + průkazu lineární imunofluorescence podél GBM v renální biopsii

**Terapie** :

* současná imunosupresivní terapie snížila roční letalitu o 20‘%
* spočívá v kombinaci – plazmaferéz a glukokortikoidů a cyclofosfamidu
* význam plazmaferézy – možnost dosáhnout rychlého odstranění patogenních protilátek ještě před nástupem účinku imunosuprese – indikací je krvácení do plic
* samotná plazmaferéza sníží koncentraci protilátek, ale remise nedosáhne – kombinace s imunosupresí je nutná
* pokud dojde k ústupu plicního nálezu, zlepšení renálních fcí – je možno dávky snižovat a terapii do 3MM ukončit
* relapsy GN jsou vzácné

**19C DIFERENCIÁLNÍ DG OTOKŮ**

* **otok (edém)** = nahromadění nadměrného množství tekutin v podkožní tkáni
* pokud jej způsobuje stáza lymfy = **lymfedém**

**PŘÍČINY :**

**1. GENERALIZOVANÝ OTOK**

ZVÝŠENÝ HYDROSTATICKÝ TLAK

* městnavé srdeční selhání – únavnost, dyspnoe, ortopnoe, záchvatovitá noční dyspnoe, kašel, maleolární otoky, ascites
* vazodilatancia – nifedipin

SNÍŽENÝ ONKOTICKÝ TLAK

* nemoci jater – ikterus, svědění, perimaleolární otok, zvětšení břicha, hemateméza, zmatenost
* nemoci ledvin, např nefrotický syndrom – závažné, generalizované otoky, zpěněná moč podmíněná proteinurií
* malnutrice/malabsorpce – hubnutí, průjem, steatorea

PORUCHA LYMFATICKÉ DRENÁŽE

* vrozený lymfedém

ZVÝŠENÁ KAPILÁRNÍ PERMEABILITA

* angioedém – anafylaxe

**2. LOKALIZOVANÝ OTOK**

ZVÝŠENÝ HYDROSTATICKÝ TLAK

* obstrukce žilního odtoku – žilní trombóza – otok a bolestivost

PORUCHA LYMFATICKÉ DRENÁŽE

VROZENÁ :

* Milroyova nemoc
* lymfadenoma praecox
* lymfadenoma tarda

ZÍSKANÁ

* maligní infiltrace
* infekce – elefantiáza
* postradiační
* poškození operačním výkonem

ZVÝŠENÁ KAPILÁRNÍ PERMEABILITA

* místní infekce
* trauma
* popáleniny
* pokousání zvířaty/poštípání

**ANAMNÉZA**

LOKALIZACE A DISTRIBUCE

* **lokalizovaný, ohraničený edém** - po úraze/infekci
* **otok obou končetin** – obstrukce dolní duté žíly, těhotenství
* **otok 1DK** – hluboká žilní trombóza x **otok 1HK** – exenterace axily

VYVOLÁVAJÍCÍ FA

* můžeme zjistit možné přičiny otoku – úraz/infekci
* **angioedém** – může být vyvolán známým alergenem
* **lymfedém** komplikace **po prodělané filarióze** při cestách do endemických oblastí x může být **kongenitální** – po narození(Milroyova nemoc), v pubertě (lymfedema preacox), ve 3. dekáde (lymfedema tarda)

OSOBNÍ A FARMAKOLOGICKÁ ANAMNÉZA

* **porucha lymfatické drenáže** – komplikace chir výkonů/RT – hl v oblasti axily a třísel
* **blok toku lymfy** – poškození lymfatických uzlin – lymfom, meta nádorů
* možné **poškození léky**

PŘIDRUŽENÉ PŘÍZNAKY

**VYŠETŘENÍ :**

ASPEKCE

* **posouzení rozložení tekutiny** – celkové příčiny vedou rozvoji otoku, jehož lokalizace je závislá na gravitaci – u chodících kolem kotníků x u ležících v oblasti hýždí

KVS

* **při srdečním selhání** – tachykardie, pulsus alternans
* **systolické selhávání** – nízký TK
* při vyšetření zjistíme – zvýšení centrální žilní tlak, třetí ozvu srdeční, oboustranně krepitace na plicích
* **v důsledku městnání** – hepatosplenomegalie, ascites

VYŠETŘENÍ BŘICHA

* aspekcí – **generalizovaný otok** – při malnutrici, maligním procesu
* **jaterní onemocnění** – paličkovité prsty, palmární erytém, Dupuytranova kontraktura, ikterus, pavoukovité névy
* portální hypertenze/obstrukce v cava – dilatované kožní žíly na břiše
* **Ca predisponují k žilní trombóze**
* **stázu v žilním sy** mohou způsobit i nádory pánevní oblasti

DK – bolest a otok

**ZÁKLADN VYŠETŘENÍ :**

VYŠETŘENÍ MOČI – proteinurie u nefrotického sy

KO

* zvýšené leukocyty – inf, trombóza hlubokého žilního sy
* HB snížený – u malabsorpce

JATERNÍ TESTY

SÉROVÝ ALBUMIN

* snížený u nefrotického sy, jaterních onem, malabsorpce, malnutrice

**SPECIFICKÁ VYŠETŘENÍ**

24HODINOVÝ SBĚR MOČI

BIOPSIE LEDVIN

EKG

BIOPSIE JATER

VYŠETŘENÍ MNOŽSTVÍ TUKU VE STOLICI

DOPPLER UZ DK

FLEBOGRAFIE

LYMFOGRAFIE

**20B INFEKČNÍ ARTRITIDY (str 1000)**

* jsou podmíněné přítomností živých mikroorganismů v kloubu
* kloubní zánět může být způsoben – přítomností degradovaných forem mikroorganismů / toxinů / vzniká v důsledku imunologických mechanismů navazujících na proběhlou infekci

**BAKTERIÁLNÍ ARTRITIDY NEGONOKOKOVÉ**

* jsou onemocněním s vysokou letalitou a morbiditou

**Etiologie** :

* St. aureus působí přibližně 60% kloubních infekcí
* 20-30% je vyvoláno beta-hemolytickým streptokokem
* G- mikrobi se uplatňují hl u nemocných s polymorbiditou
* St. epidermidis u pacientů s kloubními náhradami
* bakterie vstupují do kloubního prostředí hematogenní cestou, přestupem infekce z okolních infikovaných struktur nebo transdermálně zanesením traumatickou, punkční či chirurgickou cestou

**Klinický obraz** :

* onemocnění začíná náhle – v 90% pod obrazem těžké monoartridy – nejčastěji kolenního kloubu
* kůže nad postiženým kloubem je v typickém případě výrazně zarudlá a teplejší
* kloub bývá oteklý a masivně naplněný synoviální tekutinou, hybnost značně omezena
* intenzita celkových příznaků kolísá od zcela nevýrazných projevů až k obrazu septického stavu

**Laboratorní vyšetření** :

* většinou zvýšená sedimentace
* v KO – leukocytóza s posunem doleva
* u poloviny pacientů lze prokázat infekční agens v hemokultuře
* dg nejpřínosnější – vyšetření synoviálního výpotku / vyšetření synoviální tkáně
* synoviální tekutina – značně zkalená, může být hnisavý charakter, viskozita je velmi nízká
* cytologicky je přítomno minimálně 50,000 leukocytů v ml x běžné jsou však hodnoty kolem 100,000 leukocytů na ml
* v diferenciálním rozpočtu výrazně převažují polymorfonukleární leukocyty
* definitivní dg – lze stanovit až po průkazu bakteriálního agens – v preparátu barvením dle Grama / průkazem kultivačním

**Zobrazovací metody** :

* ihned provést RTG – k vyloučení současné osteomyelitidy + info o současném stavu kloubu
* bývá velká progrese RTG změn – od počátku přítomna periartrikulární osteoporóza x do 2 TT mohou vzniknout eroze subchondrální kosti provázení zúžením kloubní štěrbiny
* přínosné je využití – CT, MR – umožní včasnou detekci změn – hl v oblasti sternoklavikulárních a sakroiliakálních kloubů
* scintigrafie – průkaz časných změn
* scintigrafie s použitím leukocytů značených indiem – založená na principu chemotaxe značených leukocytů do infikované oblasti

**Terapie** :

* důležité je rychlé stanovení dg a okamžité zahájení terapie ATB + doplněné opakovanými punkcemi infikovaného kloubu – nutné okamžitě vyšetřit synoviální tekutinu
* pokud je možnost infekční artritidy – zahajujeme ATB terapii ihned
* terapii cíleně upravujeme dle výsledku vyšetření preparátu barveného dle Grama a kultivačního vyšetření
* ATB se podávají 14 DD iv, pak navazuje terapie po často mnoho týdnů
* někdy je nutná chirurgická léčba – drenáž postiženého kloubu – pokud je obtížně přístupný punkci / podezření na současnou osteomyelitidu
* k uzdravení dojde u 40 % pacientů

**INFEKČNÍ ARTRITIDA GONOKOKOVÁ**

* liší se od ostatních v několika aspektech - rozdílný klinický, obraz, odpověď na léčbu ATB i prognózou
* v 90% probíhá pod obrazem polyartritidy, tenosinovitida, dermatitida
* lze prokázat mikroskopicky v 50%, výtěžnost hemokultury ještě nižší
* inf agens lze většinou prokázat v urogenitálním ústrojí
* odpověď na ATB terapii rychlá, prognóza příznivá

**OSTEOARTIKULÁRNÍ TBC**

* představuje 10% mimoplicních projevů TBC
* vyvolávající agens – Mycoplasma tuberculosis x infekce vyvolané atypickými mykobakterii jsou vzácnější
* k postižení pohybového aparátu dochází – šířením infekce z primárního ložiska hematogenní a lyzogenní cestou + přímo přestupem infekce z okolních infikovaných struktur
* primární ložisko – nejčastěji v plicích x 50% pacientů má normální nález na RTG plic
* může probíhat pod obrazem – spondylitidy (Pottova nemoc), periferní artritidy, osteomyelitidy, tenosynovitidy
* zvláštní forma onemocnění – Poncetova nemoc – aseptická polyartritida provázející TBC infekci lokalizovanou v jiné oblasti

Tuberkulózní spondylitida :

* nejčastější forma osteoartikulární TBC infekce
* nejčastěji postižena – dolní hrudní a bederní páteř
* prvním příznakem – bolest postiženého segmentu zhoršující se pohybem x může být i klidová noční bolest
* fyzikální vyšetření – dlouho přítomna jen bolestivost a omezená hybnost postiženého segmentu x později kyfotizace páteře na podkladě destruktivních změn lokalizovaných zejména v přední části obratlového těla
* při postižení krční a horní hrudní páteře – v pozdním stádiu může dojít k útlaku mích s rozvojem neurologické symptomatologie
* při šíření procesu do paravertebrálních prostor vzniká – studený absces – charakteristický tím, že ve většině případů chybí celkové projevy nemoci

Periferní artritida :

* druhá nejčastější forma – 30%
* vývoj rovněž plíživý, systémové projevy choroby většinou chybí
* typicky – monoartritida kolenního / kyčelního kloubu
* projevy artritidy – mírné x chybí zvýšení teploty i zarudnutí

**Laboratorní vyšetření** :

* projevy necharakteristické
* význam má vyšetření tuberkulinového testu – pozitivní u 90% pacientů

**RTG vyšetření** :

* nemusí být charakteristické
* při spondylitidě podporuje dg – současná přítomnost lytických a sklerotických kostních změn + přítomnost paravertebrálních kalcifikací
* obraz artritidy – netypický, nedá se odlišit od jiných příčin chronické artritidy
* dg význam má i nález subchondrálních kostních erozí při dosud zachovalé šíři štěrbiny

**Diagnostika** :

* dg potvrzuje nález mycobacterium tuberculosis v synoviální tekutině/tkáni
* dg významné je histologické vyšetření – granulomatózní změny, kt bývají provázeny kaseifikační nektrózou
* průkaz DNA prostřednictvím citlivých a rychlých molekulárněbiologických metod

**Terapie** :

* devítiměsíční podávání antituberkulotik v kombinaci s opatrnou rehabilitací
* dlouhodobá imobilizace – pouze u nemocných s nestabilitou páteře a neurologickou symptomatologií

**MYKOTICKÉ OSTEOARTIKULÁRNÍ INFEKCE**

* vyskytují se u celkově oslabených pacientů
* často unikají dg – nenápadný, necharakteristický obraz
* dg – stanovena často až při chirurgické intervenci, je-li provedeno vyšetření na mykotickou infekci
* terapie – celkové podávání antimykotik, někdy je nutná terapie chirurgická

**VIROVÉ ARTRITIDY**

* kloubní symptomy mohou provázet řadu virových infekcí
* běžný je výskyt – artralgií, myalgií – v některých případech rozvoj artritidy
* artritida vzniká většinou v prodromální fázi onemocnění, trvání bývá časově ohraničené
* viry se značnou kloubní afinitou – parvovirus B19, VHB, rubeola, HCV,AIDS
* infekce parvovirem B19 – může probíhat pod obrazem autoimunitního revmatického onemocnění – enantém, symetrická polyartritida, svalová slabost, myokarditida, anémie, leukopenie, trombocytopenie
* v séru bývají autoprotilátky
* hepatotropní viry – mohou vyvolat systémovou vaskulitidu podmíněnou přítomností kryoglobulinou
* infekce HIV bývá asociována s – artritidou, myozitidou, vaskulitidou
* dg – klinický obraz + laboratorní průkaz antivirových protilátek nebo antigenních determinant viru
* terapie – symptomatická

**ARTRITIDA PŘI LYMESKÉ BORRELIÓZE**

* onemocnění zp Borrelia Burgdorferi
* příznaky v oblasti pohybového aparátu se mohou projevit ve všech stádiích onemocnění
* v 1 stádiu – spíš sbj obtíže x obj OK
* ve 2 stádiu – migrující artritida, častěji intermitentní, postihující kolenní kloub
* probíhá v časově omezených atakách
* synoviální tekutina značeně zmnožena – projeví se výrazným otokem – zmnožení i v politeální burze s obrazem burzitidy
* ataky se mohou prodlužovat a onemocnění přejde do chronického stádia
* ve 3 stádiu – může vzniknout chronická artritida
* časté jsou úporné entezopatické obtíže a dlouhodobé artralgie spojené s únavovým syndromem

**Terapie** :

* léčba ATB
* 2 a 3 stádium bez neurologického postižení – po doxycyklin / amoxycilin 4 TT x při neúspěchu zopakovat /iv cefriaxon/ cefotaxim 14 DD
* při monoartritidě – synovektomie x polyartritida – antimalarika
* nezbytnou součástí – rehabilitační léčba + podpůrná psychoterapie

**22A POSOUZENÍ CELKOVÉHO KARDIOVASKULÁRNÍHO RIZIKA**

* Vodítkem pro primárně preventivní strategii v kardiologii je určení celkového kardiovaskulárního rizika
* **Jedná se o absolutní kardiovaskulární riziko určené pomocí základních RF použitých k vytvoření tabulky rizika, kt byly vypočteny dle evropských mortalitních studií ze SCORE projektu**
* ČR má k dispozici tbl rizika ušité na míru = vypočtené na základě vlastních českých mortalitních dat
* **Pro každou zemi existují 2 typy tabulek RISK SCORE**
* **Jeden typ využívá standardních RF** – pohlaví, věk, kouření, hladina celkového cholesterolu, systolický TK
* **Druhý typ tabulek se používá u jedinců s nízkou hladinou HDL-CH** – využívá poměru celkového ku HDL cholesterolu = zohlednuje další RF (nízký HDL)
* **Jedinec v primární prevenci má vysoké riziko, jestliže jeho pravděpodobnost, že zemře na nějakou kardiovaskulární příhodu v následujících 10 letech, je 5 a více %**
* Toto riziko vždy ještě interpolujeme do věkové skupiny 60 let a při rozhodování o intervenci RF bereme v úvahu i toto riziko přenesené do vyššího věku
* **Pokud má jedinec ještě další RF – jeho absolutní riziko se navyšuje**
* Nemocný s již přítomnou AVN/nemocný s DM má vždy vysoké riziko pro recidivu AVN nebo jinou aterosklerotickou komplikaci, kt přesahuje tabulkové hodnoty (netřeba tyto tbl užívat)
* **U osob s vysokým absolutním kardiovaskulárním rizikem zahajujeme preventivní a léčebnou intervenci okamžitě a důrazně**

**24A Virové hepatitidy (str 663)**

* akutní virové hepatitidy stále patří mezi onemocnění s významným výskytem
* difúzní nehnisavý zánět jater způsobený různými viry

**v průběhu lze rozlišit několik stádií** :

**inkubace**

* liší se dle vyvolávajícího agens - VHA (15-45 d), VHB + VHD (30-180 d), VHC (15-150 d), VHE (15-60 d)

**prodromální fáze**

* je charakterizována nespecifickými chřipkovými/dyspeptickými příznaky
* náhlý začátek – VHA x VHB povleklejší x VHC nezachytíme obvykle vůbec
* trvá dny až týdny
* na jeho konci tmavne moč x stolice je světlejší x u ikterických forem se objevuje ikterus
* játra – zvětšená, citlivá, nejsou tuhá x někdy je hmatná a lehce zvětšená slezina

**ikterické stádium** – trvá několik TT

* zpočátku – nepříjemné pocity,únava/ zchvácenost, nechutenství, dyspepsie
* s rozvojem ikteru obtíže spíše ustupují – nemocný se začne cítit lépe

**rekonvalescence** – stav se pomalu upravuje

* nejdéle přetrvávává – slabost, únava
* k úplné úzdravě je třeba 3-6MM
* dle průběhu může být forma – inaparentní x abortivní x anikterická x cholestatická x fulminantní
* seřazení podle četnosti celosvět. výskytu od nejčastějších - VHB, VHA, VHC, VHD, VHE

**VHA** (infekční/epidemická žloutenka)

* je běžným onemocněním v zemích s nízkou hygienou = nemoc špinavých rukou / v dětských kolektivech
* má sezonní výskyt – max podzim / počátek zimy
* přenos - fekálně-orální cestou v teplém a vlhkém prostředí, kontaktem s nemocným, infikované potraviny
* zdrojem nákazy je člověk
* virus je vylučován stolicí – zejména v prodromálním stádiu, kdy je člověk nejvíce infekční x množství viru v krvi je mnohonásobně menší
* vertikální přenos z matky na díte popsán nebyl

**Etiologie** :

* původcem je RNA enterovirus - pikornaviry

**Inkubace** :

* 15-50DD

**Patogeneze** :

* předpokládá se, že vyrus je cytopatogenní = destruuje hepatocyty bez větší přítomnosti imunitních rcí
* játra jsou jediným místem jeho replikace

**Klinický obraz** :

* v prodromálním sádiu – únava, malátnost, dyspeptické obtíže, tlak pod pravým žeberním obloukem, příznaky připomínající chřipku
* přechodně mohou obtíže ustoupit, ale v dalším průběhu se stupnují
* moč tmavne, stolice světlejší, u ikterických forem se objevuje žloutenka různého rozsahu
* u dospělých trvá 2-4 TT

**Objektivně** :

* pátráme po ikteru
* zvětšená játra x slezina méně často
* uzliny – zejména krční- se mohou zvětšovat
* na kůži může být enantém typu urtiky

**Průběh** :

* onemocnění je obvykle benigní – časté jsou inaparentní a abortivní formy – často uniká dg
* průkazem – zjištění protilátek anti- HAV
* u dětí často průběh anikterický x cholestatická forma častěji u starších
* 5% relapsů, do chronicity téměř nepřechází

**Diagnoza** :

* výrazně zvýšené (10-50x) sérové amylázy – ALT převyšuje AST
* později je zvýšen bilirubin, ALP,GMT
* důležitý je pozitivní průkaz protilátek anti – HAV ve třídě IgM – objevují se 14DD po infekci x potom jsou vystřídání IgG a ty přetrvají celý život

**Terapie :**

* podpůrná – diatní a režimová opatření
* symptomatická léčba – má zmírnit dyspepsii / poruchy spánku
* hospitalizace na infekčním oddělení – podléhá povinnému hlášení

**Profylaxe** :

* pasivní imunizace – standardním imunoglobulinem – ochrana trvá 4-6TT – před cestou do endemické oblasti
* aktivní imunizace – vakcínou z inaktivovaného viru – 3 dávky ( 0-6TT-6MM)

**VHB** (sérová žloutenka)

* celosvětově nejčastější a nejzávažnější virové onemocnění
* 2mld mají sérologické známky prodělané / přítomné infekce x 350mil je chronicky infikováno x 500,000 ročně zemře
* zdrojem – člověk - hl sexuálně a parenterálně x i vertikálně z matky na dítě x horizontálně mezi členy rodiny
* virus je značně odolný vůči fyzikálním vlivům
* je přítomen v krvi i tělesných tekutinách
* v civilizovaných zemích pokles- díky tranfúzním opatřením
* ID -30-180 DD

**Etiologie :**

* DNA virus – Hepadnaviridae

**Patogenze** :

* virus je přímo cytopatický – poškození jater je zprostředkováno imunitními mechanismy
* virový antigen Haag je exprimován na povrchu hepatocytu společně s bílkovinami hlavního histokompatibilního sy 1. třídy = infikované hepatocyty jsou zviditelněny a napadány NK bn a cytotoxickými T-ly = to vede k jejich lýze
* mediátorem imunitních rcí – IFN gama, IL-2,IL-12

**Klinický obraz** :

* velice pestrý – klinicky asymptomatické formy x anikterické x fulminantní
* ikterických forem narůstá s věkem
* záčátek – povleklejší, nenápadný, s poklesem hmotnosti
* průběh těžší než u VHA
* mohou vznikat poruchy z tvorby imunokomplexů – horečky, artralgie, GN, polyarteriitis nodosy

**Dg :**

* opírá se o sérologické a molekulárněbiologické vyšetření
* sérologický průkaz anti-HBc v séru ELISOU / PCR
* v séru – zvýšená hladina Ig, cirkulujících imunokomplexů
* u těžkých forem – klesá fce jater = pokles albuminu a protrombinu

**Terapie :**

* težké fulminatní formy – JIP – mohou být indikací k transplantaci
* na infekční – podléhá hlášení

**Profylaxe** :

* pasivní imunizace – hyperimunní Ig anti-HBs
* aktivní imunizace – rekombinantní technika genového inženýrství k výrobě vakcín (0-1-6MM)

**VHC**

* celosvětově je infikováno 170-200 mil osob – hl Afrika, JA, JV Asie
* hlavním zdrojem nákazy – infikovaná krev
* vyskytuje se ve – spermatu, vaginálním sekretu, slinách, ALE v nízkém titru
* k rizikovým patří zejména parenterální přenos infikovanou krví a krevními deriváty
* nejvíce rizikoví – narkomani – často současně VHB a HIV
* iatrogenne – chir výkony, hemodialyzovaní, profesionální riziko
* perinatální přenos – 2%
* ID 15-180 DD

**Etiologie** :

* VHC čeledi Flaviviridae – RNA virus
* v důsledku genetické nestability existuje celá řada genotypů a podtypů = není očkování

**Patogeneze** :

* mechanismus poškození hepatocytů není známý – virus sám není cytopatický – poškození zp imunitní sy hostitele

**Klinický obraz** :

* prodromální příznaky – nespecifické, chřipkovité, dyspeptické
* většinou jde o anikterické formy s – lehkou hepatomegalií, splenomegalií
* fulminantní formy – vzácné
* úzdravu lze očekávat u menšiny (15%) x ostatní přechází do chronicity

**Dg** :

* zvýšené sérové amylázy ( 20x) – víc ALT než AST
* může stoupat sérový bilirubin, ALP,GMT
* důležitý je průkaz protilátek anti-HCV + přímý průkaz HCV RNA v séru pomocí PCR – pozitivita se opožduje o několik TT

**Terapie** :

* při nekomplikovaném průběhu – podpůrná léčba, dieta, režimová opatření, zákaz alkoholu
* doporučuje se i specifická protivirová terapie – interferon alfa – u jiných je používán v chronickém stádiu
* povinné hlášení

**HDV**

* jde o inkompletní virovou částici – ke svému uplatnění potřebuje pomoc dalšího agens – VHB
* vyskytuje se po celém světě – u nás vzácná
* přenáší se stejně jako VHB – jde bud o koinfekci / superinfekci
* ID 15-180DD

**Etiologie** :

* původcem je atypické virové agens – kt obsahuje RNA genom

**Patogeneze** :

* pro fci HDV je nezbytná přítomnost HBsAg ve virovém obalu
* asi se uplatňuje imunitní sy postiženého

**Klinický obraz** :

* myslet na ní – při velmi těžkém průběhu VHB / náhlém zhoršení stavu u nemocného s VHB
* může dojít k prudkému fulminantnímu průběhu a jaternímu selhání
* většinou nepřechází do chronicity

**Dg** :

* jde vždy o HBsAg pozitivního jedince
* průkaz antigenu viru /protilátky nti-HDV

**Terapie** :

* jako u ostatních
* fulminantní formy někdy vyžadují transplantaci
* slibná je aplikace IFN alfa

**VHE**

* je přenášená enterálně
* RNA virus
* přenos – fekálně orální cestou – hl kontaminovanými potravinami a vodou
* probíhá pod obrazem akutní hepatitidy – častěji s cholestázou
* končí uzdravením, nejde do chronicity
* ! u gravidních – nepříznivý průběh, s rozvojem DIC
* je přítomna protilátka anti - HEV

**26B SYSTÉMOVÁ SKLERODERMIE, POLYMYOZITIDA, DERMATOMYOZITIDA (str 970)**

**SYSTÉMOVÁ SKLERODERMIE**

* = progresivní systémová skleróza
* jde o difúzní chorobu pojivové tkáně postihující kůži a některé vnitřní orgány
* je charakterizována – fibrotickou sklerotizací periferních a viscerálních cév
* je provázena výskytem specifických autoprotilátek
* postiženy častěji ženy mladého a středního věku

**Etiologie a patogeneze** :

* etiologie – neznámá
* generalizovaný charakter nemoci a pdobnost strukturálních změn svědčí pro významnou úlohu učitých protilátek cirkulujících v oběhu a některých bň – endotelie, fibroblasty, lymfocyty monocyty, eozinofily, mastocyty
* interakce mezi bn a extracelulární matrix + přímé/zprostředkované cytosiny a jejich receptory – mají významnou úlohu v patogenezi
* výsledkem těchto interakcí – aktivace fibroblastů ke zvýšené proliferaci a syntéze složek mezibň hmoty

**Klinický obraz** :

* je to heterogenní choroba – zejména v iniciálních stádiích
* má celkové projevy – hubnutí, únavnost, deprese

Cévní abnormality :

* řadí se k nim zejména – Raynaudův fenomén – projevující se epizodickými barevnými změnami, kt jsou vyvolané chladem / stresem
* projevuje se na – prstek, uších, nose, jazyku
* ve fázi bělení – pocit tuposti/necitlivosti x při hyperémii – pálení, brnění
* vzniká i strukturální zúžení cév – může způsobit až úplný uzávěr lumen
* na závažnosti Raynaudova fenoménu – závisí také ischemické změny prstů – u 1/3 nemocných vznikají ulcerace/periferní gangrény prstů
* Raynaudův fenomén ve vnitřních orgánech – plicích , srdci ,ledvinách – vede k vazivovým změnám arterií
* do obrazu také patří změny drobných cév – lze posoudit kapilaroskopickým vyšetřením nehtových valů

Kožní postižení :

* jsou nejtypičtějšími projevy
* výsledkem zánětlivého procesu – tuhnutí a ztluštění kůže
* v počáteční fázi – k edematózním změnám hl na prstech rukou – sbj vnímany jako artralgie a ranní ztuhlost
* následuje sklerodermické ztluštění – pokožka je lesklá, ztrácí se adnexa, kůže může svědit
* obličej dostává maskovitý vzhled a objevují se typické radiální rýhy kolem úst
* lokalizace sklerodermických změn je základem pro klasifikaci změn – rozhodujícím měřítkem jsou změny přesahující metakarpofalangeální kloub – tab str 980

Orgánové projevy :

* významné je postižení GIT
* postižení jícnu – nedostatečnost dolního svěrače vyvolává regurgitaci a pálení žáhy
* může vzniknout i erozivní ezofagitida, striktura, krvácení
* postižení žaludku – časté,ale asymptomatické
* postižení tenkého střeva – nadýmání, křeče, intermitentní/chronické průjmy, projevy malabsorpce
* muskuloskeletální příznaky – artralgie, ranní ztuhlost, třecí šelesty šlachových pouzder, slabost proximálních svalových skupin
* plicní postižení – je hlavní příčinou smrti nemocných
* dušnost, suchý kašel, při rozvoji plicní hypertenze – známky rozvoje pravostranné kardiální dekompenzace
* postižení myokardu – nevýknnost, palpitace, dušnost
* při obj vyšetření – poruchy rytmu, různý stupeň AV blokády, známky městnavého selhávání
* renální postižení

**Laboratorní vyšetření** :

* zjišťujeme - mírnou normochromní normocytární anémii, trombocytopenii, vzácně hemolytickou anémii
* reaktanty akutní fáze – lehce zvýšené/normální
* u 40% nemocných – přítomnost revmatoidních faktorů a kryoglobulinů
* zvýšené hodnoty cirkulujícíh imunokomplexů – korelují s plicním postižením
* antinukleární protilátky – pozitivní v 90% případů, fluorescence mívá zrnitý charakter
* specifičtějším testem – anticentromerové protilátky – bývají pozitivní u 90% nemocných s kožní limitovanou formou choroby
* 40% nemocných s kožní difúzní formou – mají protilátky proti DNA – topoizomeráze I označované anti-Scl- 70

**Pomocná vyšetření** :

* při nevyhraněném obraze se provádí – kožní excize + histologické vyšetření
* poruchy mikrocirkulace je vhodné ověřit – v časné fázi laparoskopií
* k dg postižení GIT – RTG s kontrastem, scintigrafie jícnu, testy k průkazu malabsorpce
* RTG rukou – může ukázat resorpci distálních falang a podkožní kalcifikace
* k zjištění závažnosti plicního onemocnění – fční vyšetření vč HRCT a bronchospie s bronchalveolární laváží s cytologickým vyšetřením získané tekutiny
* postižení myokardu – nepřímo prokážeme echokardiografickým vyšetřením a monitorováním EKG dle Holtera
* renální změny verifikuje – biopsie, nacházíme zánětlivé změny na interlobárních tepnách a aferentních arteriolách

**Diagnostika** :

* vychází z klinického obrazu – kožního postižení, Raynaudova fenoménu, orgánových změn, průkazu specifických protilátek a dalších vyšetření

**Dif dg** :

* je nutné vyloučit – RA, SLE, dermatomyozitidu

**Terapie** :

* nezbytná jsou režimová opatření – zákaz kouření, ochrana před chladem
* ovlivnit základní proces se zpravidla nedaří
* nejčastěji podáváme – glukokortikoidy s penicilaminem/cyclofosfamidem = těžiště terapie spočívá v potlačování různých projevů

**POLYOMYOZITIDA A DERMATOMYOZITIDA**

* systémové zánětlivé choroby s převažujícím postižením příčně pruhovaného svalstva
* jsou charakterizovány – přítomností symetrické, převážně proximální svalové slabosti + bioptickým průkazem poškození svalových vláken + zvýšenými hodnotami svalových enzymů / myoglobinu + přítomností multifaktoriálních myopatických EMG příznaků
* při dermatomyozitidě – objevují se charakteristické kožní změny

**Etiologie** :

* není známa
* pro autoimunitní charakter svědčí – častá přítomnost cirkulujících autoprotilátek proti některým jaderným a cytoplazmatickým složkám bn
* svalová vlákna jsou poškozována infiltrujícími zánětlivými bn
* asociace s maligním onemocněním se vyskytuje u 20% případů

**Klinický obraz** :

* v předchorobí se často vyskytují – febrilní onemocnění, projevy Raynaudova fenoménu, kloubní ztuhlost, artritida

Svalová slabost :

* je dominantním rysem myozitického syndromu
* symetricky postihuje proximální svalové skupiny končetin, trupu, krku
* vznikají – atrofie, v chronickém stádiu nemusí být patrné – svaly bývají nahrazeny tukovou a pojivovou tkání
* s postupem onemocnění se mohou vyvinout kontraktury
* bolest být nemusí
* svalová slabost na DK – nejčastěji se projeví – obtížemi při stoupání do schodů a při vstávání z dřepu
* chůze se stává kolébavou
* postižení HK – komplikuje zvedání předmětů na poličku, oblékání, česání
* ležící nemocní – mohou mít problémy se zvedáním hlavy od podložky
* u těžce nemocných – poruchy polykání – snadno dojde k aspiraci tekutin a jídla
* postižení svalů hrtanu a měkkého patra – projeví se chrapotem a nosním hlasem

Kožní změny :

* u dermatomyozitidy - otok kolem očí – hl otok horních víček + červenofialové zabarvení kůže + tmavě červený mírně vyvýšený enantém na extenzorové straně ruky – hl nad drobnými klouby, hyperémie a teleangiektázie kolem nehtových lůžek
* tmavě červený až fialový enantém i na čele, tvářích, krku, hrudníku, na zádech, loktech a vnitřních kotnících
* v rámci antisyntetázového syndromu se vyskytují ruce mechanika – zhrubění, praskání, olupování kůže na radiální straně II a III prstu rukou a bříškách prstů

Dysfagie :

* až u 15% pacientů – obvykle u těžší formy s horší prognózou

Plicní postižení :

* poměrně časté
* jde o intersticiální plicní fibrózu, aspirační pneumonii, respirační insuficience

Kardiální příznaky :

* vyskytují se poměrně často
* manifestují především na EKG – levý přední hemiblok, blokáda pravého raménka Tawarova, síňokomorové blokády I,II,III stupně a změny připomínající IM
* dále jsou různé typy síňových a komorových arytmií

Kalcifikace :

* vznik při dermatomyozitidě je častý u dětí x u dospělých je vzácný

Artritidy a artralgie

**Laboratorní vyšetření** :

* bývají zvýšeny aktivity sérové kreatinkinázy, LDH, AST, ALT, aldolázy – stoupají při aktivním onemocnění x v remisi se normalizují
* stoupá také sérový myoglobin
* v séru 70-80% nemocných – anticytoplazmatické/ antinukleární protilátky
* FW i proteiny akutní fáze jsou normální

**Pomocná vyšetření** :

* EMG – ukáže pyogenní postižení
* v bioptickém vzorku svalu – zánětlivý infiltrát, atrofie svalových vláken, případně jejich regenerace
* změny jsou často fokální, zánětlivý infiltrát může chybět
* ve svalových lymfocytárních infiltrátech u polymyozitidy – převládají aktivované CD8+ T- lymfocyty x pro drmatomyozitidu je typická perifascikulární a perivaskulární infiltrace CD4+ T – lymfocyty
* svalová vlákna u myozitid aberantně exprimují molekuly HLA I třídy

**Diagnostika** :

* proximální symetrická svalová slabost – progredující TT-MM s myalgií a kompatibilními kožními změnami
* bioptický průkaz svalových vláken a jejich regenerace
* zvýšené hodnoty kreatinkinázy, myopatické aldolázy, myoglobinu
* multifokální elektromyografické myopatické změny

**Dif dg** :

* myozitida indukovaná léky
* myozitida s inkluzními tělísky
* eozinofilní myozitida
* eozinofilní fasciitida
* granulomatózní myozitida
* fokální formy myozitidy

**Terapie** :

* klid v období akutního zánětu x aktivní cvičení po znovuobnovení svalové síly
* provádí se i pasivní cvičení jako prevence kontraktur
* glukokortikoidy v dávce 1mg prednisonu/kg/denně po dobu 4-6 TT – dávka se postupně snižuje – doba podávání býva 1 rok x pokud je dysfágie – pulzní podání metylprednisolonu 1g obden, celkem 3X
* někdy je nutné přidat imunosupresiva – metotrexát ( 10-25mg 1x týdně) x azathioprim (100-150mg denně)
* byl popsán i účinek cyklosporinu v dávkách kolem 3,5 mg/kg/den

**27 B VROZENÉ NEMOCI LEDVIN** (str 733)

**POLYCYSTICKÁ CHOROBA LEDVIN AD TYPU**

* nejčastější dědičné onemocnění ledvin – 1 nemocný na 500-1000 obyvatel
* je příčinou chronického selhání ledvin u 8-10% pacientů
* v ČR je cca 10,000 nemocných
* vyznačuje se – vznikem mnohočetných ledvinných cyst, často společně s abnormalitami jater, cév mozku a kardiovaskulárního ústrojí

**Etiologie** :

* u 85-90% nemocných má mutaci genu PKD1 pro polycystin 1 na 16.chromozomu x u dalších 10-15% nemocných mutací genu PKD2 pro polycystin 2 na 4.chromozomu x existence dalšího je pravděpodobná,ale neprokázaná

**Patogeneze** :

* podkladem onemocnění jsou především patologické změny stavebních součástí BM renálních tubulů vedoucí v průběhu vývoje choroby k cystické dilataci

**Klinický obraz** :

* postižení může být zcela symptomatické x u poloviny nemocných se projevuje bolestmi beder a břicha
* akutní bolest může být způsobena – krvácením do cysty, infekcí, obstrukcí močových cest (koagulem,konkrementem)
* chronická bolest je vyvolaná – tlakem cysticky zvětšených ledvin na okolní orgány
* makroskopická hematurie je vyvolána – rupturou cév se stěně cysty x méně často litiázou – ustoupí většinou spontánně bez terapie
* infekce cyst vyvolá často obraz akutní pyelonefritidy
* při terapii je nutno dát přednost – lipofilním chemoterapeutikům – trimetoprim/fluorochinolony – lépe proniknou stěnou cyst
* další běžné komplikace – urolitiáza- zvlášť urátová + arteriální hypertenze
* do stádia chronického selhání ledvin dospěje v dospělosti asi polovina nemocných – rychlost progrese je převážně určena geneticky
* u poloviny nemocných – častěji u mužů a starších nemocných – se vyskytují jaterní cysty –zpravidla symptomatické a neovlivňují jaterní testy
* asi u 5-10% nemocných bývají přítomna – aneurysmata v oblasti mozkových tepen s rizikem ruptury a subarachnoideálního krvácení
* časté jsou rovněž kardiovaskulární abnormality – prolaps mitrální chlopně s mitrální nedomykavostí, dilatace kořene aorty – jen výjimečně se projevují klinicky

**Diagnostika**:

* snadné stanovení v dospělosti na základě pozitivní rodinné anamnézy a průkazu zvětšených ledvin s mnohočetnými cystami ve dřeni a kůře ledvin, případně z nálezu cyst v játrech
* ve sporných případech – CT, MR

**Terapie** :

* symptomatická se snahou ovlivnit progresi renální insuficience – zejména dobrou kontrolou TK – nejlépe inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin

**POLYCYSTICKÁ CHOROBA LEDVIN AR TYPU**

**POSTIŽENÍ LEDVIN U DĚDIČNÝCH METABOLICKÝCH PORUCH**

**a) CYSTINOZA** :

* vzácná metabolická porucha s AR typem dědičnosti
* metabolický defekt je spojen s poruchou transportu cystinu z lyzosomů do cytosolu bn – akumulace cystinu působí toxicky na některé bn – zvlášť tubulární – Fanconiho sy
* akumulace cystinu je následkem defektního transportu cystinu přes lyzosomální membránu
* rozlišují se 3 formy cystinózy – nejtěžší infantilní, juvenilní, okulární
* dg lze potvrdit průkazem zvětšeného cystinu ve vzorcích biologického materiálu i prenatálně
* je-li terapie zaměřena na snížení orgánové depozice cystinu – podávání penicilaminu – není příliš úspěšná
* kauzální řešení představuje – transplantace ledviny

**b) PRIMÁRNÍ HYPEROXALURIE**

* oxaláty = inertní anionty,kt vznikají endogenně při metabolismu glyoxalátů a kyseliny askorbové
* jde o vrozené poruchy metabolismu glycinu,kt se vyznačují recidivující urolitiázou a zvýšenou koncentrací šťavelanů v plazmě
* u dětí často dominuje progredující orgánová oxalóza
* sekundární hyperoxalurie vzniká např – při zvýšené střevní resorpci oxalátů u některých onemocnění ilea
* pro dg nutná – oxalurie, oxalémie, vyšetřit enzymy glycidového metabolismu v periferních leukocytech
* prevence – zvýšit denní příjem tekutin na 3l + snížení příjmu šťavelanů v potravě
* u některých nemocných je účinná terapie – pyridoxinem x u rezistentních nemocných – v druhé dekádě rozvoj chronické renální insuficience s progredující celkovou oxalózou s fatálním koncem
* oxaláty odstraňuje dialýza nedostatečně
* metabolická porucha může být řešena pouze transplantací jater,kt obsahují deficitní enzymy

**c) FABRYHO NEMOC** (deficit alfa – galaktosidázy A)

* tesaurismóza s dědičností vázanou na chromozomu X
* renální depozita ceramidtrihexosidu vyústí nakonec u postižených mužů do chronického selhání ledvin se současnými komplikace – kožními, očními, neurologickými, kardiovaskulárními
* je to multisystémové onemocnění, kt se vyznačuje – výrazným a potenciálně destruujícím postižením ledvin, srdce, periferního nervstva
* nefropatie se projevuje – proteinurií mírného až středního stupně, mikroskopickou hematurií – objevuje se ve 3.dekádě života
* postupně dochází k rozvoji – sekundární arteriální hypertenze a chronické renální nedostačivosti
* terapie rekombinantní alfa- galaktosidázou nahrazuje chybějící aktivitu endogenního enzymu a prokazatelně vede k úpravě/prevenci klinických projevů

**d) VON GIERKOVA CHOROBA**

**e) FAMILÁRNÍ DEFICIT LCAT**

**DĚDIČNÁ ONEMOCNĚNÍ S GLOMERULÁRNÍM POSTIŽENÍM**

**a) ALPORTŮV SYNDROM**

* je kombinace hereditární glomerulonefritidy s hematurií a percepční poruchou sluchu
* v 80% nemocných je dědičnost vázána na chromozom X, onemocnění je způsobeno mutací genu COL4A5 a projevuje se primárně poruchou tvorby alfa-5- řetězce kolagenu IV
* u zbývajících nemocných je dědičnost AR, méně často AD – podmíněná mutací genu COL4A3 či COL4A4 projevuje se primárně poruchou tvorby řetězců alfa-3 či 4

**Klinický obraz** :

* hematurie se projevuje u postižených chlapců již v dětském věku – před 5.rokem života – v polovině případů je makroskopická
* později se přidává i proteinurie, někdy až nefrotická – je spolu s arteriální hypertenzí nepříznivým prognostickým faktorem
* selhání ledvin se vyvíjí obvykle mezi 10-30 roky života
* percepční poruchu sluchu lze v dětském věku prokázat audiometricky, později může vést k hluchotě
* u některých nemocných jsou rovněž přítomny změny čočky a sítnice, klinicky nezávažné

**Dif dg** :

* benigní familiární hematurie – perzistující mikroskopická hematurie u mužů bez poruchy sluchu a bez progree selhání ledvin

**Terapie**

* symptomatická – nemocní mohou představovat až 1% dialyzovaných osob

**b) SY NEHET – PATELA**

**c) VROZENÝ NEFROTICKÝ SYNDROM**

**NEMOCI TUBULŮ**

**a) FANCONIHO SYNDROM**

* generalizovaná porucha transportních mechanizmů v proximálním tubulu charakterizovaná – aminoacidurií, tubulární proteinurií, renální glykosurií. hyperfosfaturií, hyperurikosurií, proximální renální tubulární acidózou

**Klinický obraz**

* dominují důsledky acidózy a hypofosfatémie – především poruchy kostního metabolismu – rachitis, osteomalacie, osteoporóza, poruchy růstu
* ztráty sodíku močí mohou vést k – ortostatické hypotenzi
* sekundární hyperaldostenonismus je příčinou – zvýšených ztrát kalia močí + výrazné hypokalémie – někdy s výraznou svalovou slabostí
* může být primárním onemocněním = samostatným onemocněním – dědičný/sporadický x projevem postižení proximálního tubulu u systémových chorob – Wilsonova choroba, myelom
* dg lze stanovit na základě vyšetření – iontů v krvi a moči, ABR včetně acidifikačního testu, průkaz renální glykosurie, aminoacidurie
* je namístě symptomatická terapie poruch metabolismu iontů a ABR

**b) RENÁLNÍ TUBULÁRNÍ ACIDÓZA**

* ledviny se podílí na udržování ABR zpětnou resorpcí profiltrovaného hydrogenuhličitanu v proximálním tubul a sekrecí vodíkových iontů v distálním nefronu
* při poruše těchto mechanismů – vzniká renální tubulární acidóza
* primárně jde o ztrátu hydrogenuhličitanů do moči – je provázena hyperchloremickou metabolickou acidózou s normální aniontovou mezerou
* hydrogenuhličitan vylučovaný do moči s sebou strhává sodík – volumová deplece stimuluje sekreci reninu a aldosteronu s následnou hypokalémií

Proximální forma

* je charakterizovaná masivním vylučováním hydrogenuhličitanů po normalizaci pH krve
* je snížen močový práh pro hydrogenuhličitan + zvýšena jeho exkreční frakce
* je způsobena mutacemi genů kódujících Na/H nebo NaHCO3 kotransportér

Distální forma

* charakterizovaná – metabolickou acidózou s vysokým pH moči – vyšším než 6
* vyvolávají mutace genů kódujících Cl/HCO3 transportér/ podjednotku H+ ATPázy
* dominují příznaky z hypokalémie (svalová slabost), hyperkalciurie, nefrokalcinóza, urolitiáza, poruchy kostního metabolismu

**Terapie** :

* spočívá v alkalizaci
* u proximální formy – vysoké dávky hydrogenuhličitanu s hydrochlorthiazidem,kt prohloubením volumového deficitu stimuluje resorpci hydrogenuhličitanu
* u distální formy – podávání kalciumurátu

**d) BARTTERŮV SYNDROM**

* vrozené onemocnění charakterizované souborem příznaků vyznačujích se – těžkou hypokalémií, alkalózou,zvýšenou plazmatickou reninovou aktivitou, hyperaldosteronismem, hyperkalciurií, normálním TK, zvýšenou exkrecí prostaglandinu E2 močí a poruchou růstu
* byly popsány abnormality 3různých transportních systémů – Na-K-Cl kotransportéru, draslíkového a chloridového kanálu

**Klinický obraz a diagnostika** :

* dominují příznaky vyvolané těžkou hypokalémií – hl výrazná svalová slabost
* nízká kaliuréza

**Terapie**

* symptomatická – zaměřená zejména na úpravu deplece kalia
* u dětí s vrozeným syndromem – prognóza nejistá – u některých se vyvine mentální retardace, u jiných selhání ledvin
* variantou je GITELMANŮV SYNDROM – vyvolaný mutací genu kódujícího Na/Cl kotransportér v distálním stočeném kanálku ledvin
* projevuje se – hypokalemickou alkalozou, exkrece kalcia snížená

**e) NEFROGENNÍ DIABETES INSIPIDUS**

* vrozený je vzácné dědičné onemocnění vázané na chromozom X
* spojené s neodpovídavostí tubulů na antidiuretický hormon
* u více než 90% pacientů jde o X-vázané mutace v genu pro vazopresinový receptor x u menšího počtu pacientů jde o mutace v genu pro vodní kanál akvaporin 2

**Klinický obraz a diagnostika**

* polyurie, hypernatrémie,hypertermie, mentální retardace
* dg se stanoví krátkým koncentračním pokusem s adiuretinem
* v terapii je důležitý dostatečný přísun tekutin, vylučování vody lze snížit omezením sodíku v dietě či endometacinu
* získaná forma je častější
* zřídka převyšuje 4l/den
* často vzniká při iontových poruchách, dále při podávání některých léků – např lithia

**28A. VŘEDOVÁ CHOROBA ŽALUDKU A DUODENA**

* Vřed v žaludku / duodenu / jinde v trávicí trubici = **slizniční defekt,kt proniká pod slizniční svalovou vrstvu** / případně hlouběji – **penetrace** /v krajním případě proděraví celou stěnu orgánu – **perforace**
* Mělčí léze – **defekty** – zasahují jen do sliznice a nazývají se eroze
* Vřed má obvykle kulatý / oválný tvar – **ulcus rotundum** – většinou o průměru 5-20mm
* Jde o – **lokalizované natrávení trávicí trubice peptickou aktivitou vlastní žaludeční štávy** ( pepsis – vaření, trávení)
* **Vyskytuje se** v trávicí trubici **všude tam, kde je přítomná volná HCl** – jícen, žaludek, duodenum, tenké střevo po založení gastro-entero-anastomozy / ektopické žaludeční sliznici v Meckelově divertiklu
* O prevalenci nejsou známá žádná čísla – odhaduje se, že jím v průběhu života onemocní 5 – 10% populace
* V současnosti **nabývají převahy vředy po užívání NSAID**
* Muži jsou častěji postiženi **vředem dvanáctníku** – obvykle mladí, v produktivním věku
* **U žaludečního vředu** – poměr pohlaví vyrovnaný – spíše starší věková skupina

**Patogeneze**

* Patří mezi acidopeptická onemocnění = skupině chorob, kde důležitým faktorem při vzniku onemocnění je kyselá žaludeční štáva
* **Jedinou nezbytnou podmínkou pro vznik peptického vředu** – přítomnost HCl v žaludečním sekretu
* V žaludečním sekretu je **obsažen inaktivní enzym pepsinogen** – stává se účinným pepsinem teprve v kyselém prostředí,kt je podmíněno přítomností HCl – pH žaludečního obsahu je 1
* Tak výrazná kyselost sekretu potřebná nejen k acidifikaci,ale především jako antimikrobiální bariéra
* PROTEKTIVNÍ FAKTORY – hlen, alkalická sekrece, normální prokrvení sliznice, regenerace epitelu, endogenní prostaglandiny
* chrání žaludeční sliznici před autodigescí –patří sem ochranná vrstva žaludečního hlenu + neustálá obnova bn žaludeční sliznice + správné prokrvení sliznice + alkalická sekrece žaludeční sliznice
* **Obranné mechanismy jsou stimulovány a řízeny endogenními prostaglandiny** – při útlumu jejich sekrece dichází k oslabení až zhroucení celé komplexní obranné bariéry
* AGRESIVNÍ FAKTORY – HCl, NSAID, zhoršení prokrvení sliznice, stresové vlivy
* Nejzávažnější - pepticky aktivní žaludeční sekret
* **Helikobakterová gastritida/ útlum sekrece endogenních prostaglandinů** – významně oslabují projektivní schopnosti sliznice,kt pak mnohem snadněji podlehne působeni pepticky aktivního sekretu
* **Peptický vřed vzniká tehdy, jestliže dojde k vychýlení rovnováhy mezi faktory agresivními a obrannými činiteli chránícími sliznici před samonatrávením**
* Bezprostřední **mechanismus vedoucí ke vzniku léze** – patrně shodný u různých typů vředů
* Agresivní žaludeční sekret proniká k oslabené žaludeční sliznici – dochází k zpětné difúzi iontů H+ - tak je uvolnován histamin ze žírných bn – ten spolu s dalšími vazoaktivními látkami ovlivňuje mikrocirkulaci – vzniká kongesce a mikrotromby – důsledkem je lokální tkánová anoxie
* **V okrsku změněném komplexem těchto vlivů** – 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 žaludeční a duodenální sliznice, rozhraní antra a těla žaludku
* Hranice mezi antrem a tělem – oblast korporálech žlázek – kolísá v širokém rozmezí + je ovlivňován rozvojem gastritidy = ta vede k antralizaci sliznice těla žaludku
* Proto jsou žaludeční **vředy rozloženy** – od antra po subkardiální oblast
* O lokalizaci vředů rozhoduje též – **uspořádání snopců žaludeční svaloviny + žaludeční cirkulace**

**Klasifikace peptických vředů**

* VŘEDOVÁ CHOROBA – peptické vředy u nichž byla **prokázána infekce HP**
* Jiné příčiny nejsou přítomny vůbec / nehrají významnější roli
* Oslabení odolnosti sliznice vyvoláno – gastritidou, jejímž původcem je HP
* VŘEDY SEKUNDÁRNÍ – mají jinou žřejmou vyvolávající příčinu než HP:
* **Vředy jako projev gastropatie z nesteroidních antirevmatik** – včetně ASA
* Rozhodující je inhibice protektivních činitelů – útlumem tvorby endogenních prostaglandinů
* **Endokrinní vředy**- Zolingerův – Elisonův sy, hyperparathyreoza
* Je převaha hormonálně stimulované žaludeční sekrece tak obrovská, že poskodí i normálně chráněnou sliznici
* **Vředy stresové** – po polytraumatech, stresových operacích, popáleninách
* Mechanismus vzniku je komplexní – významnou roli hraje porušení mikrocirkulace
* **Vředy stařecké** – cévní a atrofické = karenční vlivy
* **Hepatogenní vředy** – u jaterní cirhozy je riziko jejich vzniku až 40x vyšší
* Jde o vředy podmíněné kombinací helikobakterových změn a změn prokrvení břišních orgánů při portální hypertenzi

Teorie vzniku vředové choroby – viz str 575

**Klinický obraz**

* Symptomatologie se liší dle lokalizace
* Dominantním projevem – **epigastrická bolest** ve střední čáře / vpravo od ní

DUODENÁLNÍ VŘED – bolest nalačno = 2 a více hodin po jídle + bolest noční,kt se tiší jídlem

* **Bolest** se někdy šíří pod pravý žeberní oblouk a napodobuje onemocnění žlučníku
* Při lokalizaci na zadní stěne bolest leckdy projikuje do zad
* U mnohých nemocných jsou přítomny **projevy překyselení** – pyroza, kyselé zvracení
* Dyspeptické obtíže nebývají časté
* Často **pozitivní rodinná anamnéza**
* Není jasné,zda jde o vliv blíže neurčených genetických činitelů / rodinný výskyt infekce HP

ŽALUDEČNÍ VŘED – příznaky méně charakteristiké

* Čím je vřed orálněji – tím bolest vzniká časněji po jídle
* Mohou být přítomny **dyspeptické obtíže** – nechutenství, říhání, nausea, úbytek hmotnosti
* Výjimečný u mladých lidí
  + **Kompl.**
* krvácení (20%), perforace (5%, bolest, srpek vzduchu subfrenicky viditelný na RTG břicha ve stoje), jizevnatá stenóza pyloru (zvracení, úbytek hmotnosti), karcinom (3% u chron. ulcus ventriculi)
  + **DD**
* refluxní choroba, ca žaludku, cholelitiáza, pankreatitida, ca pankreatu, onemocnění tlustého střeva, dráždivý tračník
  + **Dg.**
* A, SP, gastroduodenoskopie s biopsí z antra a těla (histologie + průkaz HP)

* + - test na HP - endoskopie s biopsií (ureázový test, kultivace), 14C dechový test
    - pokudtest na HP negativní a nebere NSA - vyloučit Z-E sy (> gastrin) a hyperparatyreózu (> parathormon, > Ca)
  + **T**
    - eradikační terapie HP - inhibitor protonové pumpy + 2 různé ATB po dobu 7 dní (za 6 týdnů kontrolní endoskopie)
    - vřed negativní na HP - odstraněni příčiny (ASA, glukokortikoidy, kouření, stres)
      * inhibitory protonoyé pumpy (např. omeprazol) - lék 1. volby, až 100% ireverzibilní blokáda sekrece HCl inhibicí H+/K+ ATPázy (sekrece se obnoví až regenerací parietálních buněk)
      * antagonisté H2 receptorů (např. cimetidin) - lék 2. volby, až 50% blokáda sekrece HCI blokádou působení histaminu na parietální buňky (1x denně na noc)
    - profylaxe - HP pozit. vřed (po eradikaci není nutná), HP neg. vřed (vyloučit Z-E sy, hyperparatyreózu, nekouřit, vysadit NSA nebo alespoň nebrat kortikoidy, podávat blokátory sekrece HCI)
    - chirurgie - krváceni, perforace; stenóza pyloru, karcinom

**28C KOMPLEXNÍ OVLIVNĚNÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO RIZIKA, PRIMÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ PREVENCE (str 816)**

* V **preventivním úsilí se snažíme snížit absolutní kardiovaskulární riziko intervencí ovlivnitelných RF** – tj nejprve nefarmakologicky neboli doporučením změny životního stylu
* **Kuřáky** stimulujeme k zahájení odvykání kouření
* U osob se **sedavým způsobem života** doporučujeme pravidelnou pohybovou aktivitu
* U osob s **nadváhou** – redukce hmotnosti – nejlépe komplexním přístupem – nízkoenergetickou dietou, pravidelným pohybem, někdy i farmakologicky
* U osob s **depresivními rysy** – kompenzace stresu, event léčba u odborníka
* **V intervenci životního stylu jsme u našich pacientů velmi neúspěšní**
* Změnit rizikové chování nemocných = změnit nezdravé stravovací zvyklosti, zanechat kouření, začít se více pohybovat – je velmi obtížné a vyžaduje profesionální přístup
* **Vysvětlit proč je důležité změnit životní styl + pravidelně motivovat k nápravě**
* **TK, hladina CH a jiné měřitelné RF jsou kvantitativní parametry, kt jsou v pozitivní asociaci s rizikem aterosklerózy a jejích komplikací**
* Čím jsou vyšší hodnoty TK nebo CH, tím je vyšší riziko AVN – riziko tedy roste kontinuálně – a to již v rámci normálních hodnot těchto parametrů
* **V klinické praxi jsou proto stanoveny arbitrární hranice normy, kt jsou zároven horním limitem pro cílové hodnoty léčby**
* **Zahájení farmakologické léčby RF a cílové hodnoty se řídí vždy celkovým absolutním rizikem pro AVN** (! Nikoli pouze hodnotou 1 RF)

CELOSPOLEČENSKÝ MODEL PREVENCE (=populační strategie)

* je **založen na intervenci celé populace**, jejíž riziko je vyjádřeno kontinuální distribuční křivkou
* **cílem prevence je ovlivnit distribuci kvantitativních RF**
* distribuční křivky RF v populaci jsou nejlépe ovlivnitelné právě změnou životního stylu zaměřenou na – racionální nutrici, zanechání kouření, snížení potřeby alkoholu a kuchyňské soli, a na pravidelnou pohybovou aktivitu
* pokles průměrné hodnoty RF nese s sebou daleko větší účinek na snížení prevalence nemoci v populaci, pro niž je daný RF kauzální
* **ovlivnit celoplošně populaci v oblasti zdravého chování není pouze záležitostí zdravotníků,ale je to záležitost všech složek společnosti** – vlády, politiků, společenských organizací, záležitost zemědělské produkce a technologií potravinářského průmyslu
* **primární prevence**= zabránění vzestupu kvantitativních RF s věkem a vzniku AVN a aterosklerózy vůbec
* primární prevence může takto **snížit incidenci, prevalenci a následně i úmrtnost na AVN**
* je nutné **věnovat pozornost metabolickým RF** – nejen CH,ale i dalším RF typickým pro metabolický syndrom
* abdominální obezitě, nadváze, zjištování glykemie nalačno i postprandiálně, nízký HDL-CH, zvýšený TAG

**29 B SEKUNDÁRNÍ GLOMERULOPATIE** (str 748)

**A : DIABETICKÁ NEFROPATIE**

* jedna z nejzávažnějších mikroangiopatických komplikací cukrovky
* diabetik může být postižen i dalšími nemocemi – infekce močových cest a ledvin, neurogenní močový měchýř jako projev diabetické autonomní neuropatie, mambranózní nefropatie se zvýšenou citlivostí k nefrotoxicitě kontrastních látek i ATB

**Etiologie a patogeneze** :

* delší přežívání diabetiků léčených insulinem umožnilo u geneticky predisponovaných diabetiků – rozvoj chronických komplikací – vč diabetické nefropatie
* hyperglykémie ovlivňuje prostřednictvím neenzymové vazby glukózy ( glykace) strukturu a fci BM glomerulů i mezangiální matrix s typickým ztluštěním BM a expanzí glomerulárního mezangia
* glc může rovněž bezprostředně ovlivňovat proliferaci mazangiálních bň a syntézu mezangiální matrix
* hyperglykémie vede navíc k – zvýšenému průtoku plazmy glomeruly se zvýšeným tlakem v glomerulárních kapilárách a hyperfiltrací, mikroalbuminurií a následnou glomerulosklerózou
* v časných fázích se zvyšuje GF a objevuje se mikroalbuminurie
* morfologicky jsou ledviny v této fázi zvětšené x histologicky je ztluštění BM glomerulů a tubulů x později difúzní modulární expanze mezangia
* po hypertrofii tubulů a infiltraci renálního intersticia leukocyty následuje – tubulární atrofie a intersticiální fibróza s vývojem renální insuficience

**Klinický obraz :**

STÁDIUM LATENTNÍ, ČASNÉ – KLINICKY ASYMPTOMATICKÉ

* GF a průtok krve ledvinou bývají v této fázi zvýšeny
* TK je normální
* ledviny jsou obvykle zvětšeny
* normalizace glykémie – vede k úpravě hemodynamických změn a redukci objemu ledvin
* při zvýšené námaze/přechodné dekompenzaci diabetu se může objevit – tranzitorní mikroalbuminurie – nad 20ug/min
* histologicky – prokázat nevelké ztluštění BM glomerulů a tubulů event. počínající expanzi mezangia

STÁDIUM INCIPIENTNÍ DIABETICKÉ NEFROPATIE

* typická mikroalbuminurie – exkrece albuminu 20-200ug/min při třech opakovaných měřeních v průběhu 6 měsíců
* může být tranzitorní = přechodná – 20-70ug/min – ovlivnitelná kompenzací diabetu, TK, nízkoproteinovou dietu
* X perzistující = trvalá – 70-200ug/min
* GF lze terapií ovlivnit, trvá však vzestup diastolického TK
* histologicky – progredují změny BM i expanze mezangia + dochází k zániku některých glomerulů s hyperfiltrací v reziduálních nefronech s jejich dalším poškozením

MANIFESTNÍ DIABETICKÁ NEFROPATIE

* albuminurie vyšší než 200ug/min – odpovídá klinické proteinurii vyšší než 0,5 g/den
* vyvíjí se nefrotická proteinurie až plně rozvinutý nefrotický syndrom s hypertenzí a progresí morfologických změn v ledvinách s rozvojem renální insuficience
* progresi renální insuficience nelze zásadně ovlivnit kompenzací diabetu X lze ji zpomalit terapií hypertenze – nejlépe inhibitory ACE a nízkoproteinovou dietou

STÁDIUM CHRONICKÉ RENÁLNÍ INSUFICIENCE

* pravidelný dialyzační program by měl být zahájen při vzestupu kreatininu v séru k hodnotám 400umol/l
* pacient má být předán do nefrologické poradny nejpozději při vzestupu kreatininu na 200 umol/l
* nezbytná je terapie hypertenze a symptomatická terapie chronické renální insuficience

**Dif dg** :

* proti dg diabetické nefropatie svědčí u pacienta s diabetem a močovým nálezem – nepřítomnost známek diabetické retinopatie, přítomnost hematurie, trvání diabetu méně než 10 let – indikovat renální biopsii/angiografii
* náhlý vznik nefrotického syndromu – svědčí spíš pro koincidenci s jinou glomerulopatií – nejčastěji membranózní nefropatie
* progrese chronické renální insuficience s malou proteinurií – pod 1g/24hod – svědčí spíš pro ischemickou nefropatii = aterosklerotické onemocnění renálních tepen

**Terapie** :

* základním terapeutickým opatřením zejména ve stádiu počínající diabetické nefropatie – co nejtěsnější kompenzace diabetu za použití intenzivních inzulinových režimů
* tyto režimy jsou indikovány zejména u mladších pacientů s dobrou dlouhodobou prognózou a bez významných komorbidit
* s progresí chronické renální insuficience – obvykle klesá spotřeba inzulinu – ptž klesá jeho metabolizování selhávajícími ledvinami a může se zvyšovat riziko hypoglykémie
* u DMII lze podáváním inhibitorů ACE snížit riziko vývoje mikroalbuminurie
* inhibitory ACE / blokátory angiotensinových receptorů jsou indikovány u všech pacientů nejpozději ve stádiu mikroalbuminurie
* snižují intraglomerulární tlak s následným poklesem albuminurie, snižují riziko vývoje manifestní diabetické nefropatie x u pacientů s manifestní diabetickou nefropatií snižují riziko progrese chronické renální insuficience
* podáváme je v nejmenší možné dávce, kt postupně zvyšujeme
* jsou nutné kontroly fce ledvin a kontroly K+ v séru - ! může dojít ke zhoršení renální fce a hyperkalémii
* zhoršení renální fce by mělo vést k podezření na stenózu renální tepny
* v terapii hypertenze,kt je nejdůležitějším faktorem progrese diabetické nefropatie – redukce hmotnosti, omezení soli v potravě, farmakologie – snaha dosáhnout tlaku nižšího než 130/ 80mmHg
* diuretika potencují antiproteinurický účinek inhibitorů ACE a blokátorů angiotensinových receptorů, ale mohou vést k hypokalémii, hyperurikémii, hyperlipidémii, zhoršit toleranci glc
* inhibitory ACE neovlivňují metabolismus glc a tuků + snižujíintraglomerulární tlak a albuminurii – doporučují se u normotenzních pacientů s trvalou mikroalbuminurií či proteinurií
* nízkoproteinová dieta – může také snížit intraglomerulární tlak a mikroalbumniurii i proteinurii nezávisle na kompenzaci diabetu a kontrole TK
* pacienty s renální anémii lze v předdialyzačním období léčit erytropoetinem se současnou suplementací Fe a za pravidelných kontrol TK
* terapie infekcí – u diabetiků se má léčit nejen symptomatická infekce močových cest,ale i asymptomatická bakteriurie
* chemoterapie je nutná i při nekróze renální papily, pravidelné komplikované infekce, neurogenního močového měchýře
* u diabetiků s kteroukoli formou renálního onemocnění je nutná velká opatrnost při dávkování léku s neurotoxickým účinkem + při aplikaci rentgenologických kontrastních látek
* terapie terminální fáze – nejdůležitější je včasné zahájení dialyzační terapie již při hodnotách kreatininu 400 umol/l
* u některých hemodynamicky nestabilních diabetiků + u nemocných s problémovým cévním přístupem….může být vhodnějí kontinuální peritoneální dialýza
* nejvýhodnější formou náhrady fce ledvin u diabetiků – je transplantace ledviny a pankreatu

**B : AMYLOIDÓZA LEDVIN**

* ledviny patří k orgánům nejčastěji postiženým oběma typy amyloidózy – AL a AA
* amyloidóza AL – je komplikací monoklonálních gamapatií – mnohočetného myelomu, benigní monoklonální gamapatie, makroglobulinémie, chronické lymfadenózy, některých lymfomů
* myelomová ledvina je charakterizovaná – obstrukcí tubulů precipitovaným paraproteinem, depozice lehkých řetězců paraproteinu v glomerulech a podél tubulární BM = příznačná pro nemoc z depozice lehkých řetězců
* amyloidóza AA – vzniká jako komplikace chronických zánětlivých onemocnění – revmatoidní artritidy, Bechtěrevovy choroby, osteomyelitidy, Crohnovy choroby, TBC, psoriázy

**Klinický obraz** :

* plně rozvinutý nefrotický syndrom a jeho komplikace – někdy se známkami postižení dalších orgánů amyloidem u AL – periferní polyneuropatie, malabsorpční syndrom s průjmem, srdeční nedostatečnost, maligní arytmie X u AA sznámky primárního onemocnění
* pokud nemocný nepodlehne komplikacím základního onemocnění či nefrotického sy – vyvine se postupně renální insuficience až terminální selhání ledvin

**Laboratorní vyšetření** :

* proteinurii a hypalbuminémii u AL provází nález – paraproteinu x u AA zvýšená koncentrace CRP, SAA
* časté jsou koagulační abnormality – snížená produkce faktorů protrombinovho komplexu a zvýšená inaktivace faktoru X + únik antirombinu III do moči
* ledviny – normální/ lehce zvětšené
* mikroskopicky dominuje postižení glomerulů a cévních struktur
* amyloid se ukládá v mezangiu, v sousedství GBM, podél BM, ve stěnách cév

**Terapie** :

* terapeutické možnosti – velmi omezené – zaměřují se na snížení produkce bílkovinných prekurzorů amyloidu
* symptomaticky se snažíme ovlivnit komplikace nefrotického syndromu
* těžká proteinurie s život ohrožujícími komplikacemi může být indikací k medikamentózní léčbě – snížení glomerulární filtrace nesteroidními antirevmatiky x k chirurgické nefrektomii
* pacienti se selháním ledvin jsou léčeni dialýzou a může být u nich provedena transplantace

**C : SYSTÉMOVÉ VASKULITIDY A POSTIŽENÍ LEDVIN**

* z primárních vaskulitid malých tepen ,kt postihují ledviny sem patří – imunokomplexové vaskulitidy ( Henochova Schonleinova purpura), s depozicí imunoglobulinů v cévní stěně, ANCA asociované panciimunitní vaskulitidy – s minimálními imunodepozity v cévní stěně

**a) ANCA – asociované vaskulitidy**

* historicky se dělí na 3 hlavní klinicko-patologické jednotky – Wernerova granulomatóza, mikroskopická polyangiitida, sy Churgův Stressové – liší se extrarenálními projevy
* histologický nález v ledvinách – nekrotizující panciimunitní glomerulonefritida se srpky – nejprve epitelovými, později fibrózní
* obvykle se chovají jako rychle progredující glomerulonefritidy
* postižení ledvin je časté, lae nepatří mezi úvodní projevy onemocnění
* zpočátku se projevují jen – mikroskopickou hematurií / malou proteinurií a může být snadno přehlédnuto
* u neléčených nemocných se může vyvinout během několika týdnů selhání levin vyžadující dialyzační léčbu
* laboratorně – zvýšená FW, vysoké CRP, leukocytóza, normocytární normochromní anémie
* ANCA pozitivní je více než 90% nemocných s Wegenerovou granulomatózou a mikroskopickou polyangiitidou x u 50 % pacientů se sy Churga – Stressové

WEGENEROVA GRANULOMATÓZA :

* současná indukční léčba navodí remisi onemocnění u oce než 90 % nemocných x u 60% dialyzovaných dojde k částečnému návratu renálních fcí
* má značný sklon k relapsům – během 5 let relaxuje 50% nemocných
* část nemocných musí být léčena dlouhodobě udržovací imunosupresivní léčbou
* pětileté přežití 60%
* nemocní umírají na – infekční komplikace imunosupresivní léčby i na onemocnění nesouvisející se základní chorbou

MIKROSKOPICKÁ POLYANGIITIDA

* vyskytuje se ve vyšším věku než Werner – střední věk pacientů je 60 let
* klinicky má onemocnění obvykle více chronický průběh – může probíhat i pod obrazem relativně pomalé progrese renální insuficience
* má relativně malý sklon k relapsům
* indukční léčba jako u WG

SY CHURGA – STRAUSSOVÉ

* méně časté, méně závažné
* v léčbě obvykle vystačíme jen s glukokortikoidy/ dlouhodobě vysoké dávky steroidů
* titr ANCA obvykle koreluje s aktivitou onemocnění – vzestup titru ANCA může být známkou relapsu onemocnění
* pro záchranu renálních fcí – je nutná včasná dg a co nejrychlejší zahájení terapie
* u pacienta s klinickým podezřením na ANCA asociovanou vaskulitidu + u každého pacienta s mikroskopickou hematurií nejasnou etiologii + mírnou renální insuficiencí – co nejrychleji provést vyšetření ANCA nebo renální biopsie

**Terapie** :

* léčba indukční – cílem navodit remisi onemocnění
* standardně léčba glukokortikoidy (1mg/kg/den) a cyclofosfamidem ( v pulzech 10-15 mg/kg v intervalech 3-4 týdny po dobu 3-6 MM)
* remise se obvykle vyvine do 3 MM x někdy nutné léčbu prodloužit
* současná léčba plazmaferézami zvyšuje o 50 % šanci na obnovu renální fce
* u nemocných v remisi je možné přejít na léčbu udržovací
* léčba udržovací – cílem je remisi udržet resp předejít vzniku relapsu onemocnění
* prednison 5-10mg + dalších 12-18 měsíců kombinovaného s azathioprinem (2mg/kg/den) nebo mycophenolátem (2g/den)

**Relapsy onemocnění**

* velké – poškození plic a ledvin, plicní krvácení, zhoršení renální fce
* léčeny v indukční léčbě
* malé – horečka, bolesti svalů a kloubů, vzestup CRP, zvýšení titru ANCA, kožní změny
* mohou být léčeny jen zvýšením dávek léků,kt se používají v léčbě udržovací – glukokortikoidy, azathioprin, mycophenolát
* tyto pacienti jsou 2x častěji chronickými nosiči stafylokoků v nose – dlouhodobá léčba tohoto snižuje riziko relapsu onemocnění
* pokud je rezistence –podávají se vysoké dávky iv imunoglobulinů, protilátkou proti TNF-alfa nebo proti Ag CD20 B- lymfocytů event imunoablací s autologní transplantací kostní dřeně

**b) Henochova – Schönleinova purpura**

* postižení ledvin se projevuje nejčastěji jen přechodnou mikroskopickou hematurií různé intenzity s jen malou proteinurií
* u části nemocných mikroskopická hematurie perzistuje + může být i hypertenze a oligurie s různým stupněm poklesu renální fce
* postižení ledvin se vyskytuje u 20 – 50% nemocných , u 20 % se může vyvinout nefrotický sy, u 5 % výrazné postižení ledvin

Histologický nález :

* v ledvinách je obraz IgA pozitivní mezangioproliferativní GN – někdy s nekrózami a tvorbou srpků s různým stupněm sklerózy

**Terapie** – specifická léčba neexistuje

* ATB podáváme je-li v anamnéze infekce
* kombinovaná imunosupresivní léčba je indikována u – nemocných s více než 50% srpků v renální biopsii

**D : POSTIŽENÍ LEDVIN U DALŠÍCH SYSTÉMOVÝCH CHOROB**

a) **Systémový lupus erythematodes**

* postižení ledvin se vyskytuje u 35 – 75 % případů
* histologické či imunofluorescenční změny se prokazují u většiny bioptovaných nemocných s negativním močovým nálezem, u kt je postižení ledvin subklinické

**Klinický obraz :**

* pouze ¼ nemocných má příznaky postižení ledvin v době dg x u většiny nemocných předchází symptomatologie kožní a kloubní
* úvodní známkou postižení ledvin – může být minimální/intermitentní – např asymptomatická malá proteinurie nebo mikrohematurie
* u 40% nemocných je první renální manifestací – nefrotický sy – s mikroskopickou hematurií/ sníženou renální fcí
* závažným problémem – možnost diskrepance mezi močovým nálezem a nálezem morfologickým – i u negativního močového nálezu může být závažná forma aktivní nefritidy

**Klinický průběh** :

* velice proměnlivý, je velice modifikován kortikoidní a cytostatickou terapií
* u některých nemocných přetrvává léta minimální proteinurie čí mikroalbuminurie bez vývoje nefrotického syndromu, hypertenze, renální insuficience
* u 40 – 60% nemocných je močový nález charakterizován nefrotickým syndromem s mikrohematurií s často mírnými extrarenálními projevy
* u poloviny těchto nemocných se vyvine do 10 let terminální selhání ledvin
* někteří nemocní mohou mít současně ataky renální – nefrotický syndrom, hematurii, hypertenzi, renální insuficienci + projevy extrarenální
* u neléčených se vyvine během 2 let terminální selhání ledvin do 2 let
* u malé části nemocných vede těžký progresivní průběh rychle ke smrti / selhání ledvin bez ohledu na terapii = maligní lupus erythematodes
* tyto pacienti mají zpravidla – vaskulitidu, antikardiolipinové prolátky, těžkou hypertenzi s neuroretinopatií, postižením CNS, srdeční selhání, trombózy

**Histologické změny** :

* nepravidelné hypercelularity glomerulů – podílí se proliferace endotelových. mezangiálních a epitelových bn + extravazace neutrofilů a monocytů
* může být přítomna glomerulární trombóza, nekrózy, srpky
* další typické nálezy – hematoxylinová tělíska, hyalinní tromby, drátovité kličky, tubuloretikulární inkluze
* imunofluorescenční lze prokázat dle typu léze mezangiální, subendoteliální, subepiteliální depozita IgG, A, M, C3, C1q, C4 – všechna současně u ¼ nemocných
* dle klasifikace WHO se rozlišují 6 základních typů nálezů v renální biopsii

**Terapie** :

* pacienti s malým močovým nálezem a histologicky malými změnami či mezangioproliferativní GN (typ I-II) – nevyžadují specifickou terapii a terapie se řídí dle extrarenální aktivity onemocnění
* pacienti s histologickým nálezem membranózní nefropatie (typ IV) - mají být léčeni kombinovanou imunosupresí pouze tehdy , je-li přítomen nefrotický syndrom
* u nemocných s fokální (typ III) a difúzní (V) proliferativní nefritidou – dle závažnosti nálezu indikována kombinovaná imunosupresivní terapie glukokortikoidy a cyclophosfamidem či azathioprinem
* alternativou by mohla být terapie ciclosporinem/ mecophenolátem
* plazmaferéza je vyhrazena pro některé komplikace – postižení CNS, autoimunitní cytopenie
* terapie nemocných s terminálním renálním selháním – nemocní s lupusovou nefritidou – zpravidla dobře tolerují dialyzační terapii
* aktivita choroby obvykle vyhasíná, zřejmě v důsledku poruchy imunity indukované urémií – zpravidla je možno snížit dávky imunosupresiv či úplně vynechat
* tito nemocní mohou být úspěšně transplantováni
* nemocní s aktivní nefritidou s rychlou ztrátou renální fce – mají prognózu špatnou a často umírají v důsledku extrarenální aktivity onemocnění

b) **Sklerodermie – systémová skleróza** (str 753)

c) **Sjörgenův sy**

d) **Esenciální smíšená kryoglobulinémie**

e) **Sarkoidóza**

**29A CHRONICKÁ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOC** (str 387)

* zahrnuje chronickou bronchitidu a emfyzém
* jde o nemoc charakterizovanou - omezením průtoku vzduchu v průduškách (bronchiální obstukcí),kt není úplně reverzibilní
* progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny
* prevalence CHOPN je celosvětově 9,34 /1000 mužů X 7,33 / 1000 žen
* mortalita na CHOPN je na 5. místě mezi příčina mi úmrtí X v roce 2020 bude 3. nejčastější příčinou smrti

**A : CHRONICKÁ BRONCHITIDA**

* definována – hypersekrecí hlenu spolu s chronickým kašlem nejméně ve 2 po sobě následujících letech

**klinicky je jí možno dělit na** :

* jednoduchou ( simplex) s hlenovou expektorací
* hlenohnisavou – mucopurulenta
* s obstrukcí – obstructiva

**Patologický nález** :

* patologickým korelátem je hyperplazie a hypertrofie hlenových žlázek se zvýšením indexu podle Reidové
* bronchiální stěna a peribronchiální pojivová tkáň jsou zánětlivě infiltrovány
* patologické změny se odehrávají v bronchiální stěně s následnou obstrukcí a nerovnoměrnou distribucí vzduchu
* vzniklý nepoměr ventilace/ perfúze je příčinou vzniklé hypoxémie popř cyanóz a vazokonstrikce, plicní hypertenze
* vyplývají z toho i vzniklé abnormality – zvýšení reziduálního objemu, zvýšení proenta RV/TLC, snížení FEV1, poruchy ABR, hypoxémie při normální poddajnosti a difúzní plicní kapacitě

**Etiologie** ( rizikové faktory) :

* příčiny mohou být exogenní a endogenní
* exogenní – tabákový kouř, profesionální vlivy – prachy a chemikálie ( SO2,oxidy dusíku, formaldehyd), znečištěné prostředí v zevním prostředí i místnostech
* opakované respirační infekce – bakteriální ( Haemofilis influenzae, Streptococcus pneumoniae) X virové …..vedou k alteraci slizničního povrchu s poškozením ciliárního aparátu, a tím k usnadnění bakteriální superinfekce
* faktory hostitele – hyperreaktivita dýchacích cest ( astma bronchiale), genetické faktory ( hypogamaglobuinémie, dysgamaglobulinémie, deficit alfa1- antitrypsinu

**Klinický obraz** :

* hlavním symptomem – narůstající dušnost v průběhu několika let, omezujícý fyzickou aktivitu nemocných
* dušnost je často provázena produktivní kašlem
* v rozvinutém stádiu může být i hubnutí

**rozdělujeme ho do 5 stádií**

* stádium 0 – rizikové – charakterizováno chronický kašlem a tvorbou spůta, plicní fce jsou spirometricky ještě v normě
* stádium I - lehké – FEV1/FVC je pod 70% normální hodnoty, ale FEV1 je ještě 80% normální hodnoty a více
* stádium II – střední - FEV1 je 50- 79% náležité hodnoty
* stádium III- těžké – 30 – 49% náležité hodnoty
* stádium IV- velmi těžké – FEV1 pod 30% náležité hodnoty nebo je přítomna respiraní nedostačivost nebo cor pulmonale chronici
* při fyzikálním vyšetření – nemocní zaujímají polohu v předklonu s podepřenými pažemi – umožní využití pomocných dýchacích svalů – ortopnoe
* typické je našpulení rtů při výdechu – zvýšení odporu při výdechu
* odlišný je habitus
* při poklepu jsou známky emfyzému – hypersonorní poklep, snížená poloha a omezená pohyblivost bránice
* při auskultuci – přítomno prodloužené expirium provázené suchými vedlejšími fenomény – pískoty, vrzoty
* tab 388

**Laboratorní vyšetření** :

* užitečné vyšetření – Hb a hemotakritu – zvýšení nasvědčuje chronické hypoxémii
* při podezření na hereditární emfyzém – indikováno vyšetření alfa1 antitrypsinu
* bkaterioogické vyšetření sputa má význam jen při hnisavé expektoraci
* častým nálezem u akutních exacerbací – Haemofilus influenzae
* vyšetření ABR a krevních plynů – prokáže přítomnost respirační insuficience

**Diagnostika** :

* vychází z anamnestických údajů, fyzikální a fčního nálezu
* k vyloučení zánětlivých plicních procesů – bronchopneumonie, pneumonie – vhodné u všech nemocných provést skiagram hrudníku
* EKG,ECHO – mohou pomoci odlišit kardiální příčinu dušnosti
* bronchoskopie nás informuje o formě bronchitidy – hypertrofická – atrofická, dyskrinii, porušené bronchiální motilitě – fční stenóza velkých dýchacích cest

**Komplikace** :

* může vzniknout pneumonie
* u 20% nemocných s predisponujícími faktory – omezená fyzická aktivita, cor pulmonale – zvýšené riziko plicní embolie
* mohou se objevit neuromuskulární abnormality respiračními svalstva – vyvolané metabolickou alkalózou při diuretické léčb

**Terapie** :

* zásadním požadavkem – zákaz kouření
* prvořadým úkolem léčby – ovlivnění obstrukce = bronchodilatační léčba
* dáváme přednost inhalační aplikaci léků –dosažení terapeutické koncentrace v cílovém orgánu s minimalizací dávek i vedlejších obtíží
* používají se – dávkované aerosoli, speciální mechanické inhalátory sloužící k inhalaci práškových forem léků kapslích, nebulizátory ke kontinuální aplikaci aerosolů

ANTICHOLINERGIKA

* ipratropium ( Atrovent) – účinek trvá 4-6H x tiotropium (Spiriva) – účinek trvá 24H
* vhodná i při současné tachykardii nebo dysrytmické formě ICHS
* výhodná je kombinace s beta2 – sympatomimetiky – fenoterol s ipratropinem v přípravku Berodual

BETA2 – MIMETIKA

* s dlouhodobým účinkem (12H) - formoterol, salmeterol
* s krátkodobým účinkem (4-6H) – fenoterol, salbutamol, terbutalin v inhalační/po formě
* mají výrazný bronchodilatační účinek, stimulují mukociliární transport x mohou vyvolat tachakrdii a třes

METYLXANTINY

* ve formě perorální/ parenterální
* používají se při záchvatu dušnosti, příznivě ovlivňují diurézu, cévní dilataci, působí na plicní cirkulaci, mají stimulační působení na bránici a dechové centrum
* mají časté vedlejší účinky – nausea, zvracení, stimulace CNS – nespavost, nervozita, poruchy srdečního rytmu
* je nutné sledovat jejich koncentraci v séru
* theophilin ovlivňuje řada faktorů – snížená farmakokinetika v pokročilejším věku, poruchy fce jater, užívání jiných léků ( erytromycin, rifampici, kontraceptiva
* preparáty – euphylin, CRN, afonilum, theoplus, spophylin

GLUKOKORTIKOIDY

* podáváme při exacerbaci CHOPN se závažnou obstrukcí v dávce 40-60mg po po dobu 5 dnů s postuným snižováním dávek
* při respirační nedostačivosti – aplikujeme parenterálně první 2 dny 250-500 mg/den iv a pak pokračujeme v uvedené po aplikaci
* parenterálně lze užít – hydrocortizon a metylprednisolon x po prednison, triamcinolon
* ! glukokortikoidy i ATB vedou k zahuštění bronchiálního sekretu

SUBSTITUCE DEFICITU ALFA1 – ANTITRYPSINU

* provádí se buď extraktem lidského globulinu / rekombinačního alfa1- antitrypsinu
* finančně náročné a nejednoznačné výsledky
* u nás zatím nejsou registrovány

OVLIVNĚNÍ INFEKCE

* indikací terapie ATB – exacerbace CHOPN s hnisavou expektorací, není třeba čekat na kultivační výsledek
* infekční komplikace jsou způsobeny nejčastěji – pneumokokem, hemofilem, viry
* terapie se zahajuje doxycyclinem nebo claritromycinem x při selhání této terapie – cefalosporiny/ aminoglykosidy
* profylakticky se doporučuje vakcinace proti chčipce

IMUNOMODULACE

* provádí se lyzáty bakterií,kt se nejčastěji podílí na respirační infekci
* preparáty – bronchovaxom, biostim, luivac

ODTRANĚNÍ MUKOSTÁZY

* k ovlivnění viskozity hlenu a usnadnění expektorace
* klinický účinek po mukolytik je pochybný
* preparáty – ambroxol, bromhexin, erdostein, acetylcystein

ZVLHČOVÁNÍ

* nejvýhodnější je nebulizace minerálních vod – ultrazvukové nebo tryskové nebulizátory
* pokud jsou touto cestou podávána mukolitika, pak je vhodná destilovaná voda

OXYGENOTERAPIE

* indikuje se krátkodobě ( do zlepšení stavu) v případě akutní exacerbace s poklesem pO2 pod 7,3 kPa a saturace po 90kPa
* při chronické hypoxémii – nutná dlouhodobá domácí oxygenoterapie ( min 16H)
* účelem – předcházení vzniku hypeetenze v plicnici a chronického cor pulmonale
* příznivě ovlivňuje – vodivý srdeční systém, zabrání hypoxemickým dysrytmiím
* dlouhodobou oxygenoterapii indikuje pneumoftizeolog u nekuřáků s CHOPN na základě kyslíkového testu
* njužívanějším zdrojem – koncentrátory kyslíku pracující na principu molekulárního síta
* dále se dají indikovat systémy s kapalným kyslíkem
* zlepšuje přežití, kvalitu život, omezuje počty hospitalizací

REHABILITACE

* kondiční cvičení 20-30min 3 x týdně
* cvičení inspiračních svalů, dechovou gymnastiku
* užitečná může být lázeňská a klimatická léčba

**Prognóza** :

* v časných stádiích – příznivá odezva v zanechání kouření
* příčinou úmrtí - dekompenzace cor pulmonale nebo respirační nedostačivost

**B : EMFYZÉM**

= ireverzibilní, progredující destrukce dýchacích cest distálně od terminálních bronchiolů

* následkem poškození alveolárních a lobulárních sept vznikají tenkostěnné cysty větší než 1cm vyplněné vzduchem – buly
* patologické změny se odehrávají na úrovni acinu
* rozlišují se formy – centrilobulární (obstrukční), kdy jde o postižení acinu X panacinární – postiženy struktury acinu vcelku

**Patogeneze** :

* porucha rovnováhy mezi proteázovým a antiproteázovým systémem
* elastázy nejsou dostatečně inhibovány a dochází ke tkáňové destrukci ( deficit alfa1- antitrypsinu)
* k poškození přispívá – bronchiální obstrukce na úrovni malých dýchacích cest
* k porušení intraalveolárních sept dochází v důsledku mechanicky působícího přetlaku při expiriu a kašli
* je provázen destrukcí alveolární stěny s následnou redukcí kapilárního řečiště
* ztráta plicní elasticity vede ke vzniku expirační obstrukce
* fční abnormality jsou … plicní hyperinflace se zvýšením RV/TLC plicní poddajnosti a snížením difúzní plicní kapacity x hodnoty krevních plynů zůstávají v normě

**Klinické třídění** :

* emfyzém znamená plicní hyperinflaci ( rozedmu), kt může akutně vzniknout při astmatickém stavu / při bronchiolitidě v dětském věku
* tato rozedma na rozdíl od emfyzému při CHOPN je reverzibilní
* může být lokalizovaný/ generalizovaný

CHRONICKÝ GENERALIZOVANÝ PLICNÍ EMFYZÉM

* bez alveolární destrukce je buď kompenzační – dojde k hyperinflaci zbývající plíce x senilní – hyperinflace plíce při stárnutí

LOKALIZOVANÝ BULÓZNÍ EMFYZÉM

* lokální tenkostěnné, ohraničené prostory vyplněné vzduchem, větší než 1cm
* větší buly jsou označovány jako pneumokély
* mohou být náhodným RTG nálezem
* může být příčinou spontánního pneumotoraxu

JEDNOSTRANNÝ LOBULÁRNÍ EMFYZÉM

* je výsledkem obliterující bronchiolitidy v dětství
* klinicky je asymptomatický
* na RTG je zvýšená transparence 1 plíce s redukcí cévních struktur
* nutno odlišit tromboembolii a hypoplazii a pulmonalis

VROZENÝ LOBÁRNÍ EMFYZÉM

* charakterizovaný výraznou hyperinflací laloku – nejčastěji horního laloku levé plíce – na základě ventilového mechanismu vzniklého v prvních dnech života

SY MIZEJÍCÍ PLÍCE

* lokalizovaná zcýšená transparence laloku / celé plíce
* v podstatě jde o bulózní emfyzém s progredující destrukcí plicní tkáně

JIZEVNATÝ EMFYZÉM

* lokální změna plicního parenchymu fibrózním procesem
* je příčinou bronchiální distorze a poststenotické lokální hyperinflace

MEDIASTINÁLNÍ EMFYZÉM

OBSTRUKČNÍ EMFYZÉM

* nejzávažnější a nejčastější
* častěji u mužů po 50.roce
* na vrozený deficit alfa1- antitrypsinu pomýšlíme u rozedmy vzniklé u mladších kuřáků s RTG projevy – AR

**Terapie** :

* chirurgie – bulektomie (resekce velkých bul komprimujících okolní plicní parenchym) x volumredukční plicní resekce (resekce 20-30% tkáně postižené heterogenním emfyzémem)

**29C DIFERENCIÁLNÍ DG IKTERU**

* **ikterus** = žluté zabarvení tkání (hl kůže a skléry) způsobené hromaděním bilirubinu
* aby byl ikterus zjevný – musí hladina cirkulujícího bilirubinu **přesáhnout 35umol/l**
* **celkové příznaky** – HOREČKA, MALÁTNOST, ÚBYTEK M, TMAVÁ MOČ, SVĚTLÁ STOLICE, SVĚDĚNÍ

**PŘÍČINY :**

**1. PREHEPATÁLNÍ** :

KONGENITÁLNÍ DEFEKTY

* Gilbertova choroba – AD, NEDOCHÁZÍ K VYCHYTÁVÁNÍ NEKONJUGOVANÉHO BILIRUBINU HEPATOCYTY
* Crigler – Najjarův sy – SELHÁVÁNÍ KONJUGACE V HEPATOCYTU

HEMOLÝZA

KONGENITÁLNÍ DEFEKT ERY

* hereditární sférocytóza
* srpkovitá anémie
* deficit GLC-6P- dehydrogenázy
* talasemie

ZÍSKANÝ

* malárie
* inkompatibilní krevní transfúze
* autoimunitní
* hemolytická nemoc novorozence
* absorpce rozsáhlého hematomu
* hypersplenismus

**ANAMNÉZA** : PTÁME SE NA RA, RASOVÝ PŮVOD, LÉKY, HEMATURII, ANAMNÉZU ANÉMIE

**VYŠETŘENÍ** – IKTERUS NEBÝVÁ VÝRAZNÝ ( JEMNÝ CITRÓNOVÝ NÁDECH), ANÉMIE, SPLENOMEGALIE

**2. HEPATÁLNÍ**

AKUTNÍ HEPATOCELULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

* virová hepatitida – VHA,B,C, EBV, CMV
* jiné infekce – leptospiróza
* léky – paracetamol, halotan
* toxiny – chloroform
* autoimunitní

CHRONICKÉ HEPATOCELULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

* chronická virová hepatitida
* chronická autoimunitní hepatitida
* terminální fáze jaterního onemocnění – alkohol, cirhóza, hemochromatóza, Wilsonova choroba

**ANAMNÉZA** :

ODEBEREME PRACOVNÍ ANAMNÉZU, KONTAKT S INFEKČNÍ HEPAPATITIDOU, CESTOVÁNÍ, PŘIJEM ALKOHOLU,SEXUÁLNÍ AKTIVITY, LÉKY, EXPO ROZPOUŠTĚDLŮM

?EPIZODY IKTERU, PŘÍZNAKY CHŘIPKY, RASH, BOLEST KLOUBŮ, KREVNÍ TRANSFÚZE

**VYŠETŘENÍ** :

PŘI HEPATITIDĚ – JÁTRA PALPAČNĚ BOLESTIVÁ

JATERNÍ SELHÁVÁNÍ – PAVOUČKOVITÉ NÉVY, PALMÁRNÍ ERYTÉM, PALIČKOVITÉ PRSTY, GYNEKOMASTIE, TESTIKULÁRNÍ ATROFIE, ASCITES, PERIFERNÍ EDÉM, PODLITINY, DUPUYTRENOVA KONTRAKTURA, CAPUT MEDUSAE, TŘES, KRVÁCENÍ Z JÍCNOVÝCH VARIXŮ

**3. CHOLESTATICKÝ**

INTRAHEPATÁLNÍ

* léky – chlorpromazin
* totální parenterální výživa
* primární biliární cirhóza
* virová hepatitida
* gravidita

EXTRAHEPATÁLNÍ

INTRALUMINÁLNÍ

* žlučový kámen – PŘI ZAKLÍNĚNÍ VYVOLÁ BILIÁRNÍ KOLIKU
* paraziti – motolice jaterní, schistosomóza

INTRAMURÁLNÍ

* kongenitální biliární atrézie – PROHLUBUJÍCÍ SE IKTERUS 2-3 DNY PO NAROZENÍ, JATERNÍ SELHÁNÍ ZA 3-6MM
* Ca žlučových cest – POSTUPNÝ NÁSTUP IKTERU BEZ BOLESTI, TMAVÁ MOČ, SVĚTLÁ STOLICE, SVĚDĚNÍ
* striktura – pooperační, poZ
* cholangitida
* sklerotizující cholangitida
* cysta choledochu

EXTRAMURÁLNÍ

* ca hlavy pankreatu
* ca Vaterovy papily
* maligní uzliny v porta hepatis
* chronická pankreatitida
* Mirriziho sy

**ANAMNÉZA** :

PTÁME SE NA LÉKY – CHLORPROMAZIN, CESTY DO ZAHRANIČÍ

**VYŠETŘENÍ** :

HEPATOMEGALIE – JÁTRA HLADKÁ S OSTRÝM OKRAJEM

COURVOISEROVO ZNAMENÍ – U OBSTRUKČNÍHO IKTERU

HMATNÁ REZISTENCE V EPIGASTRIU – CA PANKREATU

HMATNÁ REZISTENCE NA JINÉM MÍSTĚ – CA ŽLUČNÍKU, TRAČNÍKU, SEKUNDÁRNÍ DEPOZITA V PORTA HEPATIS

JIZVY PO ZÁKROCÍH, PO ŠKRÁBÁNÍ

**ZÁKLADNÍ VYŠETŘENÍ** :

FW,KO, NÁTĚR

* Hb klesá u – malignit, hemolýzy
* vzestup leukocytů – infekce ( hepatitida, cholangiitida)
* zvýšená FW-infekce, malignity
* krevní nátěr – odhalení sférocytózy

POČET RETIKULOCYTŮ - hemolýza

MOČOVINA, KREA, IONTY – snížené renální fce u hepatorenálního sy

JATERNÍ TESTY

KOAGULAČNÍ TESTY

SÉROLOGIE – protilátky u HVA,B,C, CMV, EBV

UZ

* kámen
* dilatace žlučovodů
* úroven obstrukce
* meta v játrech
* cirhoza

ERCP

* periampulární CA
* kámen/tu/striktura v ductus choledochus com
* biopsie, kartáčová cytologiem stent

MR

* anomálie žlučovodů, kameny

CT

* Ca hlavy pankreatu
* sekundární ložiska v játrech

BIOPSIE JATER

* hepatocelulární onem/CA

**SPECIFICKÁ VYŠETŘENÍ :**

SÉROVÁ HLADINA CU – snížená u Wilsonovy choroby

SÉROVÁ HLADINA CERULOPLAZMINU - snížená u Wilsonovy choroby

SÉROVÁ HLADINA ALFA1- ANTITRYPSINU – jeho deficit

SÉROVÁ HLADINA FE A TBC – hladina Fe stoupá u hemochromatózy

KOMPLEMENT FIXAČNÍ RCE - leprospiróza

HEMOKULTURA- sepse, leprospiróza

LUMBÁLNÍ PUNKCE - leptospiróza

**32 B LEDVINY A HYPERTENZE** (STR 762)

* ledviny významným způsobem přispívají k dlouhodobé regulaci TK jak svou exkreční fcí – regulace vylučování sodíku a vody = regulace objemu ECT x endokrinní fcí – produkce vazokonstrikčních (reninu) i vazodilatačních (renální prostaglandiny, kalikrein-kininový sy, renomedulární vazodilatační peptidy)
* mohou ale hrát významnou roli v patogenezi esenciální hypertenze – nejsou schopné při opakovaném působení vazokonstrikčních podnětů adekvátně snížit intravaskulární volum
* vzestup TK – zvyšuje perfúzi ledvin a ledviny mechanismem tlakové natriurézy zvyšují vylučování sodíku a vody = dochází k redukci objemu ECT a normalizaci TK
* tlaková natriuréza je zprostředkována – zvýšením průtoku krve dření ledviny s vymytím dřeňového koncentračního gradientu
* zatímco průtok kůrou ledviny zůstává v důsledku renální autoregulace v širokém rozmezí perfúzního tlaku (80 – 180 mmHg) zhruba konstantní
* průtok dření stoupá při vzestupu perfúzního tlaku z 80 na 160 mmHg o 5-10%
* poškození dřeně ledviny by tím mohlo disponovat ke vzniku arteriální hypertenze

hypertenze může mít 2 fáze – časnou a pozdní

* časná fáze – vzestup TK je jen intermitentní a je zprostředkován zejména aktivací sympatického nervového systému a sy renin – angiotensin – aldosteron
* pozdní fáze – TK trvale zvýšen v důsledku snížené schopnosti ledvin vyloučit sůl
* příčinou přechodu do druhé fáze by mohlo být – hypertenzní poškození dřeně ledviny – zejména peritubulárních kapilár s následnou ischemií tubulů a renálního intersticia + narušením mechanismu tubuloglomerulární zpětné vazby + sníženou schopností tlakové natriurézy
* vyvíjí se volumová hypertenze závislá na přísunu soli v dietě a dobře reagující na léčbu diuretiky
* tento typ hypertenze se vyskytuje zejména u – černochů, starších a obézních OSOBNÍ
* renální onemocnění je často provázeno hypertenzí,kt přispívá k progresi chronické renální insuficience a dále zvyšuje kardiovaskulární riziko těchto pacientů
* cílový TK je u těchto pacientů nižší než u běžné populace
* lékem volby – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin / blokátory receptorů pro angiotensin
* hypertenze je často těžká, obtížně kontrolovatelná monoterapií – vyžaduje často lébu kombinovanou
* sekundární renální hypertenze rozdělujeme na - renovaskulární hypertenze (primární postižení hlavních ledvinných tepen) , renální parenchymatózní hypertenze (podmíněné primární chorobou parenchymu ledvin)
* pouze 4 % populace hypertoniků má primární renální onemocnění a u 1% je toto postižení korigovatelné s nadějí na vyléčení sekundární arteriální hypertenze
* při chorobách ledvin je sekundární hypertenze běžná
* maligní hypertenze pacientů s esenciální hypertenzí může být příčinou selhání ledvin
* riziko vývoje chronického selhání ledvin zvyšují i lehčí formy esenciální hypertenze vedoucí k méně závažnému poškození ledvin

**A : HYPERTENZNÍ NEFROPATIE**

* postižení ledvin hypertenzí se může manifestovat akcelerací aterosklerotického onemocnění renálních tepen , nebo maligní či benigní nefrosklerózou

BENIGNÍ NEFROSKLERÓZA

* byla klinicky diagnostikována u 15% léčených hypertoniků
* klinicky se může projevovat – poruchou koncentrační schopnosti ledvin s nykturií, hyperurikémií, mikroalbuminurií, malou proteinurií – s progresí onemocnění může proteinurie narůstat do nefrotických hodnot
* mikroalbuminurie je u hypertonika především spojena se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem
* její vztah k progresi renálního onemocnění je méně zřetelný než u diabetické nefropatie
* makroskopicky jsou ledviny obvykle zmenšené
* histologicky – hypertenzní změny na renálních tepnách, hyalinóza aferentních arteriol x u části nemocných může být fokálně segmentální glomeruloskleróza
* častý je různý stupeň atrofie tubulů a fibrózy intersticia

**Patogeneze** :

* rozhodující roli hraje – hypertenzí indukovaná konstrikce aferentních arteriol s následnou ischemií ledvin
* při delším trvání a zejména špatné kompenzaci hypertenze může dojít k poruše renální autoregulace a přenesení vysokého TK do glomerulů s jejich poškozením hyperfiltrací event rizikem vývoje chronické renální insuficience

**Diagnostika** :

* založená na nálezu izolované proteinurie u pacienta s esenciální hypertenzí event dalšími známkami poškození cílových orgánů hypertenzí
* musí být vyloučená hl ischemická nefropatie
* riziko vývoje chronické renální insuficience – relativně nízké x je ale důležitou příčinou terminálního selhání ledvin

**Terapie** :

* preferujeme – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin / blokátory receptorů pro angiotensin

MALIGNÍ NEFROSKLERÓZA

* postihuje maximálně 1% hypertoniků – častěji u sekundárních hypertenzí + u nedostatečné kontroly hypertenze + špatná compliance antihypertenzní léčby

**Patogeneze** :

* příčinou těžkého postižení ledvin – selhání renální autoregulace při těžké hypertenzi s hypertenzním poškozením glomerulů a renálního intersticia

**Klinický obraz** :

* dominují extrarenální projevy – bolesti hlavy, poruchy vědomí při hypertenzní encefalopatii, poruchy vizu v důsledku hypertenzní neuroretinopatie
* event dušnost až plicní edém v důsledku levostranného srdečního selhání
* laboratorně – větší proteinurie, často erytrocyturií, přítomností hyalinních a erytrocytárních válců v moči
* GF rychle klesá a během několika měsíců se může vyvinout terminální selhání ledvin
* u některých pacientů může být zvýšená plazmatická reninová aktivita a plazmatický aldosteron – se sklonem k hypokalémii
* histologicky – výrazné ztluštní intimy renálních arterií s fibrinoidní nekrózou aferentních arteriol až s obrazem glomerulárních nekróz

**Terapie** :

* pacienti musí být hospitalizováni
* ke korekci TK je někdy nutné podávat parenterální antihypertenziva
* někteří musí být dialyzováni
* renální fce se stabilizuje /zlepší u více než poloviny nemocných , u kt se dosáhlo dobré kontroly TK
* část přes dobrou kontrolu TK progreduje do terminálního selhání ledvin

**B : RENOVASKULÁRNÍ HYPERTENZE**

* stenóza renální tepny se vyskytuje u 2-5 % nemocných s hypertenzí
* může se projevit – hypertenzí = renovaskulární hypertenze X porucha prokrvení ledviny = ischemická nefropatie
* u nemocných s významnou stenózou renální tepny (70%) se obvykle ischemie ledviny kombinuje s hypertenzí, pokles renální fce dominuje zejména u nemocných s bilaterální stenózou renální tepny / unilaterální stenózou a poškozením druhé ledviny v důsledku déletrvající špatně kompenzované arteriální hypertenze
* část nemocných s ischemickou nefropatií může být normotenzní

**Etiologie a patogeneze** :

* hlavními příčinami stenózy renální tepny – fibromuskulární dysplazie a ateroskleróza
* fibromuskulární dysplazie – hl u mladých žen (20-40let), odpovídá za 20-40 % všech hemodynamicky významných stenóz renálních tepen
* podíl aterosklerózy je podhodnocen – není tak nápadný klinický obraz

ATEROSKLEROTICKÁ STENÓZA RENÁLNÍ TEPNY

* vzhledem k zvyšujícímu se stáří populace a riziku vývoje selhání ledvin – narůstající medicínský problém
* u straších lidí je příčinou 60-90% všech lézí renálních tepen vedoucí k ischemii ledvin
* značná část nemocných má jen mírnou elevaci TK / jsou normotenzní
* nejvýznamnějším důsledkem stenózy – porucha perfúze ledviny – ischemická nefropatie – může vést k terminálnímu selhání ledvin
* ischemická nefropatie je příčinou terminálního selhání ledvin u 15 – 16 % nemocných a stává se druhou nejčastější příčinou selhání ledvin za diabetickou nefropatií
* jde o progresivní onemocnění vedoucí k úplné okluzi renální tepny u 10-20% nemocných
* většina aterosklerotických stenóz se vyskytuje do 10 mm od odstupu renální tepny z aorty, polovina stenóz je ostiální
* často jde spíš o extenzi aortální sklerózy na odstupy renálních tepen než o vlastní aterosklerózu renálních tepen
* rizikové faktory – věk, rozsah koronární aterosklerózy, srdeční selhání, ateroskleróza periferních cév

**Klinický obraz** :

* hypertenze nemusí být přítomna/je mírná
* náhlé zhoršení kontroly hypertenze, výrazné kolísání TK, recidivující plicní edém, výrazné změny na očním pozadí – retinopatie až neuroretinopatie
* v úvodu je přítomna mírná až střední renální insuficience obvykle pomalu progreduje
* k náhlému zhoršení může dojít nejčastěji v souvislosti se zahájením léčby inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin / blokátory receptorů pro angiotensin / v důsledku trombózy renálních tepen či ateroembolické choroby /s předchozí angioplastikou

**Diagnostika** :

* první vyšetření - kaptoprilovou scintigrafií / dopplerovskou USG
* u pacientů s negativním nálezem he přítomnost stenóz renální tepny s více než 90 % vyloučená
* u nemocných s pozitivním nálezem – doplňujeme zobrazovací metody
* spinální CT – angiografie lépe zobrazí akcesorní tepny a abnormality v distální části renální tepny
* MR angiografie – pro proximální lokalizaci stenózy
* u nemocných s mírnou renální insuficiencí – provádíme dynamickou scintigrafii i dopplerovskou USG – přínosem je ze zobrazovacích metod MR angiografie x u závažné renální insuficience ( kreatinin vyšší než 200umol/l) – přednost má MR angiografie

**Dif dg** :

* benigní nefroskleróza a renální ateroembolickou chorobu

**Terapie**

* zlepšení perfúze ischemizované ledviny je možno dosáhnout revaskularizace buď chirurgicky nebo perkutánní transluminální angioplastikou
* cílem renální revaskularizace je zpomalit progresi chronické renální insuficience než dosáhnout zlepšení renální fce
* je indikována u – nemocných s hemodynamicky významnou stenózou renální tepny
* vliv revaskularizace na kontrolu hypertenze – relativně malý – většinou je nutné nadále podávat antihypertenzní medikací
* hypolipidemická léčba – užitečná – mechanismy vedoucí k progresi aterosklerózy renálních tepen a k jejich komplikacím jsou podobné jako v koronárním řečišti
* mohla by ovlivnit progresi renální insuficience a snížit riziko okluze renálních tepen

**B : RENÁLNÍ PARENCHYMATÓZNÍ HYPERTENZE**

* systémová arteriální hypertenze je u osob ledvinného parenchymu běžná

CHRONICKÁ GLOMERULONEFRITIDA

* s dobrou fcí ledvin mají hypertenzi až v 60% případů – především při IgA nefropatii, fokálně segmentální glomeruloskleróze, membranózní nefropatii, membranoproliferativní GN
* okolo 20% lehké a často přechodné hypertenze – u těžkých rychle progredujících extrakapilárních glomerulonefritid, zejména v průběhu vaskulitid, u lupusové nefritidy a Goodpastureovy choroby

TUBULOINTERSTICIÁLNÍ RENÁLNÍ CHOROBY

* hypertenzi nacházíme u 1/3 nemocných
* u nemocných s polycystickými ledvinami až v 75 % případů již v časných fázích onemocnění – bývá dobře ovlivnitelná terapií

VE FÁZI RENÁLNÍHO SELHÁNÍ

* má hypertenzi naprostá většina nemocných s GN a asi 75 % s intersticiální nefritidou
* v době terminálního renálního selhání má hypertenzi zhruba 85 % nemocných
* ve většině případů reaguje hypertenze příznivě na redukci volumu ECT x jen výjimečně vyžaduje terapii antihypertenzivy či bilaterální nefrektomii

UNILATERÁLNÍ RENOPARENCHYMATÓZNÍ ONEMOCNĚNÍ

* mohou být příčinou sekundární systémové hypertenze –častěji v mladém věku a u dětí
* v patogenezi má většinou úlohu aktivace sy renin- angiotezin – aldosteron

**Terapie** :

* užíváme antihypertenziva,kt u konkrétního nemocného účinně snižují TK s nejmenším množstvím NÚ a nejmenší toxicitou
* lékem volby obvykle – inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin / blokátory receptorů pro angiotensin
* TK je třeba udržet striktně v rozmezí normálních hodnot

**D : HYPERTENZE A PROGRESE CHRONICKÉ RENÁLNÍ INSUFICIENCE**

* se závažnějším poškozením vedoucím k snížení GF pod 1ml/s bez ohledu na etiologii – obvykle progredují do terminálního selhání ledvin
* rychlost progrese je obvykle úměrná velikosti proteinurie
* arteriální hypertenze výrazně zvyšuje rychlost progrese chronické renální insuficience
* kontrola arteriální hypertenze má rozhodující vliv na redukci proteinurie a zpomalení progrese chronické renální insuficience u diabetické nefropatie i nediabetických chronických nefropatií
* cílová hodnota TK je 130/80 mmHg x u proteinurie vyšší než 1g/24hod 125/175
* inhibitory enzymu konvertujícího angiotensin / blokátory receptorů pro angiotensin – výrazný antiproteiurický účinek
* zpomalují progresi

**33A RESPIRAČNÍ INSUFICIENCE**

* je definována poklesem arteriální tenze O2 pod 8kPa a/nebo arteriální tenzí CO2 vyšší než 6,5kPa
* může být akutní (vyvine se během HH-DD) x chronická
* základním kritériem je – hodnocení krevních plynů, ptž příznaky hypoxémie a hyperkapnie jsou nespecifické

**Klasifikace** :

* dělí se dle hodnot krevních plynů
* PARCIÁLNÍ (1. typu) – snížení tenze O2 bez změny tenze CO2 = hypoxemická nedostatečnost
* GLOBÁLNÍ (2. typu) – přistupuje i zvýšení tenze CO2 = hypekapnická respirační nedostatečnost
* může být forma kompenzovaná (pH je normální) x dekompenzovaná
* LATENTNÍ ( hodnoty krevním plynů jsou v tělesném klidu normální, patologie se objevuje až při zátěži) x MANIFESTNÍ
* těžká hypoxémie – při pO2 pod 6,5 kPa – strmě klesá saturace Hb kyslíkem
* těžká hypekapnie – pCO2 nad 10kPa – je přítomna respirační acidóza se snížením citlivosti dýchacího centra v prodloužené míše
* kombinace hypoxémie/ hypokapnie – typická pro ARDS + může být při pneumonii, kardiálním edému
* tyto choroby se provázeny abnormálním RTG nálezem
* kombinace hypoxémie/ hyperkapnie – typická pro CHOPN
* vyskytuje se u neuromuskulárních onemocnění, onemocněních hrudní stěny – chybí RTG projevy plicní choroby

SYNDROM AKUTNÍ DECHOVÉ TÍSNĚ DOSPĚLÝCH – ARDS

**Etiologie** :

* ke vzniku vede řada plicních i mimoplicních příčin ( trauma, infekce, sepse, šok, akutní pankreatitida)
* výsledkem – poškození aleveolokapilární membrány se zvýšením permeability + vznikem nekardiálního plicního edému

**Patogeneze** :

* uplatňují se - vazoaktivní látky, porucha tvorby surfaktantu, oxidové radikály z aktivovaných neutrofilních granulocytů a alveolárních makrofágů, mikroembolizace plicních kapilár a arteriol
* v patologickém obraze lze rozlišit – exsudační fázi – zesílení alveolárních sept v rámci kapilární kongesce + přílivem zánětlivých bn z intersticia
* současně dochází k poškozen pneumocytů I typu a tvorbě hyalinních membrán
* v proliferativní fázi – zvyšuje se počet pneumocytů II typu a bn v alveolárních septech, dochází k organizaci hyalinních membrán
* v konečné fázi – vzniká fibróza alveolárních sept a hyalinní membrány

**Klinický obraz** :

* těžká progredující dušnost, tachypnoe
* RTG nálezy – difúzní plicní infiltráty
* poruchy fce plic
* vzrůstající počet neventilovaných alveolů – vede k hypoxémii a respirační acidóze

**Diagnostika** :

* dg se stanoví při hypoxémii rezistentní na terapii + při nálezu bilaterálních infiltrátů + plicních tlaků v zaklínění menšíc než 18 mmHg

**Terapie** :

* převážně empirická a podpůrná – pokud to jde, tak na vyvolávající příčinu
* zajištění přiměřené tkáňové oxygenace – zavádí se UPV s časnou intubací a aplikací 30-40% O2, kontrolované dýchání, kontinuální přetlakové dýchání s pozitivním tlaku v inspiriu a expiriu, přetlakové dýchání s pozitivním tlakem na konci expiria
* medikamentózní terapie – podávání glukokortikoidů, podpora cirkulace
* zkouší se podávání surfaktantu, aplikace pentoxifillinu, prostaglandinu E1
* ovlivnění průvodních komplikací – plicní embolie (heparin), nosokomiální pneumonie, plicní barotrauma, GIT komplikace, renální postižení, hematologické abnormality

RESPIRAČNÍ NEDOSTATEČNOST PŘI CHOPN

* pokud se při CHOPN zvýrazní příznaky + zjistí se abnormální hodnoty pO2 a pCO2
* retence CO2 je evidentní známkou alveolární hypoventilace
* může být ABSOLUTNÍ - nedostatečná plicní ventilace, její příčinou je centrální porucha respirace, neuromuskulární onemocnění, afekce hrudní stěny
* RELATIVNÍ – podkladem je porucha ventilace a perfúze při plicních chorobách a porucha difúze

**Patogeneze** :

* alveolární hypoxémie, hyperkapnie, acidóza – mají za následek vazokonstrikci plicních cév + vzestup plicního arteriálního tlaku s následným přetížením pravého srdce
* stejné příčiny způsobují dilataci mozkových cév s následným vzestupem nitrolebního tlaku – je příčinou příznaků hyperkapnie
* hypoxémie + hyperkapnie + acidóza se mohou projevit vznikem arytmií, alterace renálních fcí, nadměrná tvorba žaludeční kyseliny, porucha mukociliárního transportu

**Klinický obraz** :

* hypoxémie – neklid, zmatenost, snížená soudnost, cyanoza, tachykardie
* hyperkapnie – spavost, poruchy vnímání, bolesti hlavy, hyperémie kůže,spojivek, tachykardie

**Terapie** :

* základem je dlouhodobá kontinuální oxygenoterapie – úprava krevních plynů
* pravidelné kontroly krevních plynů a krevního obraz
* doporučuje se bronchodilatační terapie a terapie infekčních komplikací
* někdy UPV a dechová rehabilitace

**33B TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDY** ( str 757)

* zánětlivá onemocnění postihující primárně tubuly a renální intersticium
* původní souhrnný název – pyelonefritida –slouží dnes k označení pouze užší skupiny intersticiálních nefritid se zřetelným podílem infekce

**AKUTNÍ INTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDY**

A : AKUTNÍ BAKTERIÁLNÍ INTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDA

* relativně vzácné onemocnění
* vyskytuje se častěji v dětském věku, kdy je zřejmá souvislost s vezikouretrálním reflexem

**Patogeneze** :

* významnou úlohu mají neexistující obstrukční poruchy vývodného močového systému – tu prostaty, močového měchýře, ureteru, urolitiáza, dysfce močového měchýře při paraplegii
* zvýšený výskyt – v těhotenstí a při DM
* k vzácné hematogenní infekci může dojít embolizací při bakteriální endokarditidě
* pro morfologii je typická – přítomnost okrouhlých, různě velkých abscesů rozesetých na povrchu/uvnitř ledviny
* v mikroskopickém obrazu – převládají změny v oblasti tubulů a intersticia

**Klinický obraz** :

* dominuje – dysurie, vysoké horečky, septický stav s bolestmi v bedrech a v měchýři, nausea, bolesti hlavy
* v závažných případech – oligurie, anurie
* při fyzikálním vyšetření – bolestivost při hluboké palpaci v kostovertebrálním úhlu / v oblasti přední břišní stěny nad ledvinou, někdy zvětšená ledvina

**Laboratorní vyšetření** :

* nalézáme – obecné známky zánětu
* v moči – pyurie, pozitivní mikrobiologický nález
* k průkazu event patologie močových cest – obstrukce, konkremeny, reflux – přispívají zobrazovací metody USG, CT, vylučovací urografie, radionuklidové metody

**Terapie** :

* důležitý je zvýšený příjem tekutin po / v infúzi
* analgetika doplněná po odběru vzorku moči na kultivaci zpravidla o parenterální ATB – dávky musí být přiměřeně redukovány u snížené renální fce
* účinná je kombinace – parenterálního ceftriaxonu a aminoglykosidů / parenterální léčba fluorochinolony X vyjímečně lze užít při známé citlivosti kotrimoxazol
* ATB se obvykle podávají při nekomplikované infekci po dobu 2TT x v případě komplikace se terapie se prodlužuje na 4-6 TT
* rychlé zvládnutí infekce zpravidla vede k úpravě renální fce a je prevencí jitřní a atrofických změn

B : AKUTNÍ ABAKTERIÁLNÍ INTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDA

* jsou relativně vzácné
* nejčastěji vznikají jako parainfekční projev v rámci systémových infekcí – u 2/3 případů jsou infekce vyvolané leptospira icterohaemorhagica, u některých systémových chorob, při malignitách, v důsledku hypersenzitivní rce na léky
* příznaky vznikají po několika dnech až týdnech jen u malého počtu nemocných,kt užívali některé rizikové léky – nejčastěji beta- laktamová ATB / nesteroidní antirevmatika bez závislosti na jejich dávce
* typické jsou – febrilie, kožní změny, artralgie, eozinofilie, eozinofilurie, hematurie, snížení fce ledvin různého stupně
* po vynechání léku – úprava stavu
* v závažnějších případech – podání glukokortikoidů
* granulomatózní intersticiální nefritia může komplikovat – sarkoidózu, Sjörgenův sy, SLE
* k poškození renálního intersticia s vývojem renální insuficience může dojít v rámci lymfoproliferativních chorob a mnohočetného myelomu – po chemoterapii se fce ledvin upraví

**CHRONICKÉ TUBULOINTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDY**

A : CHRONICKÁ BAKTERIÁLNÍ INTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDA – CHRONICKÁ PYELONEFRITIDA

* probíhá jako – chronická renální intersticiální nefritida s fokální destrukcí parenchymu, intersticiální fibrózou a částečným zánikem glomerulů
* mikrobiologické kultivační nálezy v moči nejsou trvale pozitivní

**Etiologie a patogeneze** :

* primárně chronická pyelonefritida je vzácná
* častou predisponující příčinou – obstrukce močových cest vzniklá v dětství x bakteriální příčina nemůže být zcela vyloučena ani při opakovaně negativních mikrobiologických nálezech v moči

**Klinický obraz** :

* onemocnění může být řadu let zcela asymptomatické x jindy se může projevovat epizodami rekurence akutního zánětu
* vylučovací urografií lze prokázat – jedno/oboustranné postižení ledvin s fokálním/difúzním svraštěním a obraz kyjovitých kalichů

**Terapie** :

* u akutních exacerbací se neliší od akutní pyelonefritidy
* po zvládnutí akutní infekce – je vhodné pokračovat dlouhodobou zajišťovací terapií malými dávkami chemoterapeutik
* pokud jsou přítomny predisponující faktory/ přidružené choroby - dochází často k relapsu močové infekce záhy po ukončení terapie ATB

B : VEZIKOURETRÁLNÍ REFLUX A REFLUXOVÁ NEFROPATIE

PRIMÁRNÍ VEZIKOURETERÁLNÍ REFLUX

* představuje poměrně častou vrozenou abnormalitu močového ústrojí
* klinicky se projevuje – recidivujícími močovými infekcemi, může se v závažných případech vyvinout v refluxovou nefropatii
* vrozený defekt submukózní části ureteru vede k – regurgitaci moči do ureteru při mikci s možností poškození ledvin při intermitentním prudkém vzestupu tlaku v horních močových cestách při mikci
* k charakteristickému poškození horního a dolního pólu ledviny s reflexem přistupuje dále poškození vyvolané sekundární infekcí
* u déletrvajících těžkých reflexů vzniká zřejmě v důsledku hyperfiltrace v reziduálních nefronech nefrotická proteinurie s histologickým nálezem sekundární fokálněsegmentální glomerulosklerózy
* s růstem dítěte se intravezikální ureter prodlužuje a VUR často mizí
* prevalence 0,4 – 1,8 ‚%, je častější u chlapců,kt mívají i závažnější průběh

SEKUNDÁRNÍ VEZIKOURETERÁLNÍ REFLUX

* vzniká jako důsledek řady získaných patologických stavů postihující vezikoureterální spojení – pozánětlivé, pooperační
* je – li určitý defekt submukózního ureteru přítomen, může bakteriální infekce navodit přechodný VUR x naopak VUR usnadňuje a napomáhá infekci v průniku
* VUR těžkého stupně může vést přímo k závažnému poškození ledvin s vývojem chronického renálního selhání

**Diagnostika** :

* základní vyšetřovací metodou pro stanovení dg – je mikční cystoradiografie – umožní posoudit dle rozsahu náplně ureteru a dilatace vývodných cest močových stupeň závažnosti VUR
* vylučovací urografie – dobře zobrazí změny na kalichopánvičkovém systému, ke kt může dojít v důsledku reflexu
* mezi nejčastější klinické projevy patří – infekce močových cest , noční pomočování
* je-li přítomno poškození ledvin – přistupuje často arteriální hypertenze a klinické projevy chronického selhání ledvin

**Terapie** :

* u 40 % nemocných dojde k jejich spontánnímu vymizení do 2 let věku dítěte
* chirurgické řešení antireflexní technikou – u závažných případů ve velmi časném období vývoje dítěte
* důležitá je terapie močových infekcí a arteriální hypertenze
* vzhledem k familiárnímu výskytu – provést screeningové vyšetření v poporodním období u potomků/sourozenců

C : ANALGETICKÁ NEFROPATIE

* je chronická intersticiální nefritida s tendencí k fibróze a atrofii ledvin, kt vede k vývoji chronické renální insuficience
* bývá také často provázena nekrózou renálních papil

**Etiologie** :

* uplatňuje se dlouhodobé požívání složených analgetických preparátů, kt často obsahují fenacetin nebo příbuzné látky (např paracetamol) v kombinaci s jednoduchým analgetikem a centrálně působící látkou – např kofeinem = tzv medikace APC – kyselina acetylsalicylová, paracetamol, kofein
* monokomponentní analgetika – jsou jen omezeně neurotoxická – k e vzniku analgetické nefropatie vede obvykle kombinace těchto látek
* kofein působí v kombinaci především svým centrálně stimulačním účinkem na vytvoření návykového režimu
* ohroženo je 3-4 % populace, hl ženy středního věku – mívají také sklon ke komplikacím – kardiovaskulárním, GIT, hematologickým, kostním a kožním

**Patogeneze** :

* poškození kapilárního řečitě ve dřeni ledviny – vede l nekróze renální papily s následnou precipitací kalcia
* nekrotická papila se může uvolnit do panvičky – a její odchod vývodnými močovými cestami se může projevit renální kolikou s hematurií a příznaky obstrukce
* častá je rovněž infekce močových cest a arteriální hypertenze
* ve zvýšené míře se vyskytují – uroepitelové karcinomy, adenoCa ledvin
* současně dochází k vývoji kortikální atrofie a intersticiální fibrózy – důsledkem je rozvoj chronické renální insuficience

**Diagnostika :**

* důležitý je údaj o dlouhodobém užívání analgetik pro – bolesti hlavy, páteře či kloubů X průkaz metabolitů analgetik v moči/krvi X průkaz chronické tubulointersticiální nefritidy s nekrózou renální papily
* USG lze prokázat – redukci parenchymu ledvin a jejich svráštění
* nativní snímek – prokáže kalcifikaci papil
* u mnoha nemocných se vyvine zcela asymptomaticky chronické selhání ledvin

**Terapie** :

* zásadním opatřením – zastavit abúsus analgetik a nesteroidních antirevmatik
* prevencí vzniku nekrózy papily – dostatečný příjem tekutin
* v případě obstrukce močových cest nekrotickou papilou je namístě chirurgické řešení/punkční nefrotomie

**VZÁCNĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN A MOČOVÝCH CEST**

A : TUBERKULÓZNÍ POSTIŽENÍ LEDVIN

* velmi vzácné
* vzniká hematogenní diseminací mykobakterií z plic s tvorbou drobných granulomů v kůře ledvin a dalším šířením do tubulů
* vznik kazeózních ložisek ve výhodném systému ledviny
* následná fibrotizace může způsobit poškození ledvin i obstrukci močových cest
* klinicky – nucení na močení, dysurie, makroskopická hematurie, v důsledku fibrotizace a zmenšení močového měchýře
* odchod kazeózních hmot a koagul – může vyvolat renální koliku
* k podezření vede – nález sterilní pyurie = leukocyturie s negativním kultivačním nálezem běžných uropatogenů
* pestré změny při vylučovací urografii – striktury ureterů, dilatace pánvičky
* mikroskopický a kultivační průkaz mykobakterií v moči – vyžaduje opakovaná vyšetření vzorků
* terapie – antituberkulotiky a glukokortikoidy, někdy chirurgické řešenístenóz a obstrukce močových cest

B : SCHISTOZOMÓZA

* celosvětově patří k nejvýznamnějším parazitárním onemocněním
* nejčastěji – schistozoma haematobium – infekce kontaminovanou vodou
* cílovým místem – mezenterické / vezikouretrální žílní plexus
* postihuje především močový měchýř, semenné váčky a descendentní část ureterů
* projevuje se – terminální hematurií
* k terapii - pyrazinoizochinolinů

C : MYKOTICKÉ INFEKCE

* Histoplazma Capsulatum, Blastomyces dermatitidis, Coccidiodes iritis
* primárně postihují plíce
* u imunosupimovaných pacientů – může dojít k diseminaci infekce do urogenitálního systému se vznikem abscesů a miliárních granulomů v ledvinách
* mohou se uplatnit i mykózy oportunními patogeny – kandidóza, kryptokokóza, aspergilóza, mukormykóza

**41 C INTERNÍ PŘEDOPERAČNÍ VYŠETŘENÍ**

* **Stále více operačních výkonů je prováděna u osob nad 70 let** – řada z nich má zabránit pozdějším komplikacím/zlepšit kvalitu života = **nejsou to tedy výkony jednoznačně indikované a život zachraňující**
* Jedná se zejména o – náhrady nosných kloubů, rekonstrukční výkony na cévním řečišti, elektivní výkony v oblasti biliární – **je nutné posoudit jejich přínos proti prokazatelnému riziku pro pacienta** ( v této věkové skupině je řada chron onemocnění, kt riziko zvyšují)
* **Předoperační vyšetření by mělo zhodnotit riziko operačního výkonu, navrhnout opatření k jeho snížení, upozornit anesteziologa na hrozící komplikace**
* Indikující lékař společně s chirurgem a anesteziologem by měli rozhodnout, zda se má operace při specifikovaném riziku realizovat

**ALGORITMUS PŘEDOPERAČNÍHO VYŠETŘENÍ – vždy podrobná anamnéza a fyzikální vyšetření**

MENŠÍ VÝKONY – katarakta, malé výkony na hlavě a krku, operace prsu

* **KO, moč+sed**
* Nad 50 let – **EKG, glykémie, urea, krea**

STŘEDNÍ a VELKÉ VÝKONY – menší intraperitoneální a nitrohrudní, operace prostaty, karotická endarterektomie, velký cévní, velký ortopedický..

* Přidat navíc – **RTG plic, EKG, Na, K, aPTT, Quick, glykemie, CH, krevní skupina**

**K těmto základním testům, zvážíme přídatná vyšetření dle přítomnosti následujících komplikujících onem :**

KVO

* při podezření na závažnou chlopenní vadu/srdeční selhání – echo
* podezření na ICHS – zvážit ergometrii

RESPIRAČNÍ ONEMOCNĚNÍ

* RTG S+P
* U těžších poruch spirometrie a krevní plyny

PODEZŘENÍ NA MALNUTRICI

* Albumin, KO+dif, Ca

ONEMOCNĚNÍ JATER

* ALT, AST, GMT,ALP, bilirubin

ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

* Ca, P, ABR, GF, kultivace moči

VYŠETŘENÍ VE SPECIÁLNÍCH INDIKACÍCH

* HbsAg, anti HCV u polytrasfundovaných nemocných v chronickém dialyzačním programu, transplantační chirurgii, HIV u rizikových skupin

Další vyšetření jsou indikována na základě klinické rozvahy vyšetřujícího lékaře a nálezu dalších komplikujících onemocnění

**STRATIFIKACE OPERAČNÍHO RIZIKA**

* **Odhadnout míru rizika jednotlivého nemocného je velmi obtížné**
* Vesměs známe faktory zvyšující riziko, ale neumíme kvantifikovat jeho relativní váhu pro jeho určení
* Riziko určujeme prakticky intuitivně a rámcově ho rozdělujeme na – nezvýšené, zvýšené, velmi zvýšené
* **Naše předpověd průběhu perioperačního období má spíše platnost pro soubor pacientů s podobnou charakteristikou zdravotního stavu, vystavených podobnému chirurgickému výkonu, než pro individuální prognózu**
* I vysoce rizikový pacient může operaci absolvovat s poměrně hladkým průběhem a naopak
* **Je proto vhodné zaangažovat nemocného jako partnera v rozhodování, jaké riziko je ochoten podstoupit**

**42A AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN – léčba**

**1. prerenálního i renálního akutního selhání ledvin**

* důležitou součástí je - korekce hypovolémie roztoky solutů
* manitou je osmoticky aktivní plazmaexpandér a také osmotické diuretikum, má vazodilatační účinky, snižuje edém tkání, stabilizuje fci mitochondrií
* zvýšení průtoku tubuly může též zabránit jejich obstrukci válci a bn detritem
* podáváme zpravidla 100-250ml 20% manitou během 10-30min
* kličková diuretika snižují aktivní transport sodíku v tlusté části Henleyovy kličky- čímž klesá o 45 % spotřeba energie a kyslíku v této oblasti zvyšuje riziko ischémie
* stoupne – li po podání diuretik diuréza – je třeba pečlivě hradit ztráty tekutiny,abychom předešli volumové depleci a nové renální ischemii
* složení náhradních roztoků je nutné přizpůsobit aktuálnímu stavu vnitřního prostředí, složení moči, skladbě tekutin trácených drény/sondami po chirurgických výkonech – jde často o hypotonickou tekutinu a doporučuje se užívat poloviční fyziologický roztok
* léčba hyperkalémie – může při vzestupu kalia v séru nad 6,5mmol/l bezprostředn ohrozit na životě srdeční zástavou
* nejúčinnější terapií – urgentní dialýza – tab str 775
* v polyurickém stavu je nutná korekce hypokalémie při úpravě metabolické acidózy/ při navození anabolismu,kt vede k přesunu kalia do bn
* kalium suplementujeme opatrně – např 20ml 7,5% KCl v 500ml fyziologického roztoku, rychlost podání by neměla překročit 20mmol/h
* dietoterapie – má zabránit rozvoji katabolismu a ketoacidózy dodáním dostatku energie
* současně je jejím cílem dosáhnout co nejmenší produkce zplodin metabolismu dusíku
* k zamezení katabolismu a degradace tělesných bílkovin – doporučuje se denní příjem 167-209kJ/kg/den
* bílkoviny O,8 – 1,2 g/kg/den
* glc 0,3g/kg/h
* tuky 1g/kg/den
* potřebu energie lze z tukových zdrojů krýt z 20-25%
* již za několik hodin po vzniku akutního renálního selhání dochází ke zvýšenému uvolňování AMK z kosterních svalů se současnou poruchou využití AMK pro proteosyntézu a akcentací jaterní glukoneogeneze
* ke zvýšenému katabolismu bílkovin přispívá rozvoj periferní insulinové rezistence, zvýšená koncentrace glukokortikoidů v krvi, metabolická acidóza
* poměry ve spektru AMK jsou změněny – terapeutické podávání jejich směsí musí respektovat nutriční potřebu organismu i důsledky metabolického bloku – preferujeme speciální směsi AMK se zřetelem k poměrům při renální insuficienci z esenciálních a neesenciálních AMK
* metabolismus sacharidů je porušen v důsledku periferní inzulinorezistence, zvýšené plazmatické koncentrace inzulinu, časté hyperglykémie
* vedle poruchy utilizace glc jsou ke glukoneogenezi v játrech ve zvýšené míře využívány glukoplastické AMK vychytávané z oběhu
* stejně však sacharidy zůstávají hlavním zdrojem energie
* všeobecně využitelná je glc – na rozdíl od jiných monosacharidů,kt se mohou metabolizovat na pyruvát,z něhož je syntetizována glc
* to vede k posunu makroergních fosfátů a zvýšení produkce laktátu v těchto orgánech
* metabolismus tuků je zhruba u 50% nemocných charakterizovaný hypertriacylglycerolémií při normální/lehce zvýšené koncentraci celkového cholesterolu
* současně je zvýšena koncentrace VLDL, částečně i LDL x koncentrace HDL i HDL-cholesterolu je snížena
* degradace TAG je porušena při snížené aktivitě lipoproteinové a jaterní triacylglycerolové lipázy
* parenterálně podané tukové emulze jsou za těchto okolností využity jen z 50%
* restrikční nízkoproteinové diety se používají u metabolicky stabilních nemocných, při lehkých formách neoligoanurického akutního renálního selhání a dále ve fázi reparace a uzdravování
* užíváme individualizovanou modifikaci nízkoproteinové diety s obsahem 0,5 – 0,8 g proteinů za den + energetický obsah 145kJ/kg/den¨
* diety je možno doplnit AMK nebo jejich ketoanalogy
* často je nutná parenterální výživa,kt podáváme do centrální žíly kontinuálně po 24h dle individuálně propočítané bilance
* hlavním zdrojem energie je – glc a pak 10-20% roztoky tukových emulzí
* současně s glc podáváme roztoky AMk speciálního složení
* enterální výživa má výhodu uplatnění modulujícího vlivu travicího ústrojí během alimentace
* měkkou nazogastrickou sondu podáváme za použití nutriční pumpy speciální přípravky ve složení odpovídajícím potřebám nemocného v akutním selhání ledvin, vč vitaminů a stopových prvků
* po zlepšení stavu lze stravu podávat sondou i mixovanou dle individuální potřeby
* dialyzační terapie – zejména v případě akutní tubulární nekrózy jsou ledviny velice citlivé na hypoperfúzi
* chybí jim schopnost intrarenální autoregulace,kt je nutná k udržení bazálního průtoku ledvinami
* je to zrejmě důsledek omezené schopnosti poškozeného endotelu uvolnit vazodilatační látky
* hemodialýza často potencuje hypoperfúzi ledvin během přechodných systémových hypotenzí v průběhu výkonu,což vede k novému poškození tubulů
* navíc interakce krve s biokompatibilními hemodialyzačními membránami způsobuje aktivaci neutrofilů a zpomalení reparace
* dialýzu užíváme uvážlivě u nemocných,kt mají obtíže a jsou refrakterní na konzervativní terapii,nebo v případě nutnosti vytvořit ultrafiltrační prostor k adekvátní realimentaci
* kontinuální metody ultrafiltrace – oběhově nestabilní nemocní snáší lépe + jsou nenahraditelné v případech, kdy není možné provést dialýzu peritoneální

**43B UROLITHIÁZA** (str 760)

* postihuje asi 4% populace – muže 2-3x častěji
* po první epizodě dochází k recidivě asi v 50% případů
* včasná dg umožní předejít akutním komplikacím – infekci, obstrukci, krvácení
* určení metabolického podkladu – může pomoci snížit rekurenci litiázy

**Patogeneze** :

* vznik močových konkrementů je výsledkem kombinace hypersaturace moči kmenotvornými látkami + přítomnosti faktorů,kt usnadňují tvorbu kamenů + nedostatek inhibitorů litogeneze
* konkrementy tak vznikají díky kombinaci nízké diurézy – nedostatek tekutin, práce v horku + vysoké močové exkrece kalcia, urátů, oxalátů, abnormálního pH moči – nizké při urátových a cystinových kamenech x vysokého při strutovitých a kalciumfosfátových kamenech
* přítomnost jádra usnadňujícího precipitaci krystalů – urátové krystaly mohou usnadnit precipitaci kalciumoxalátu
* deficit inhibitorů lithogeneze citrátu, magnesia, pyrofosfátu, některých glykoproteinů

**Klinický obraz** :

* mohou být asymptomatické x častým projevem poranění močové sliznice je mikroskopická/makroskopická hematurie
* pasáž konkrementu se může projevit intenzivní, někdy přerušovanou bolestí v boku s iradiací do třísla = renální kolikou
* patří také častým příčinám obstrukce močových cest – s následnou infekcí/urosepsí x při bilaterálním postižením s rizikem vývoje renální insuficience

**Diagnostika** :

* v anamnéze nás zajímá – rodinný výskyt, příjem tekutin, stravovací návyky, užívání léků
* vyšetření moči může odhalit hematurii
* asi 85% kamenů – obsahujících cystin,, kalcium, struvit ! nikoli samotné uráty – je RTG kontrastních a mohou být zjištěny na základě nativního snímku břicha
* USG lze prokázat v kalíšcích ledvinové panvičky a zaznamenat známky obstrukce močových cest – dilatace pánvičky
* identifikace krystalů – psaníčka kalciumurátu, rakvičky struvitu, šesterečné krystaly cystinu, soudky a brousky urátů – může pomoci v určení typu urolitiázy, stejně jako vyšetření odpadů kalcia, magnézia, fosfátů, oxalátů, citrátů, urátů acystinu do moči
* důležité je vyšetření pH čerstvé moči a krystalografická analýza vymočeného konkrementu
* kombinace hyperkalcémie, hyperkalciurie, hyperfasfaturie, hypofosfatémie by měla vést k – podezření na primární hyperparathyreózu
* u nemocného s urolitiázou a hypokalémií je nutno vyloučit distální renální tubulární acidózu
* nález močové infekce, vysokého pH a odlitkových kamenů v pánvičce – naznačuje na přítomnost strivitových (infekčních konkrementů)
* nejčastější metabolickou poruchou je – HYPERKALCIURIE, většinou s normokalcémií
* absorpční hyperkalciurie – vyvolaná zvýšenou střevní resorpcí kalcia – je častější než renální hyperkalciurie způsobená poruchou zpětné resorpce kalcia v tubulech
* rozlišení obou typů je možné – pomocí vyšetření kalciurie za podmínek nízkokalciové diety a zvýšené příjmu po kalcia
* renální hyperkalciurie není změnami v dietním přívodu kalcia ovlivněna x absorpční hyperkalciurie se po snížení přívodu kalcia v dietě upraví
* primární hyperpratathyreóza je přítomna u méně než 10% nemocných s kalciovou litiázou
* HYPOCITRÁTURIE – způsobená chronickými průjmy, podáváním thiazidových diuretik či distální renální tubulární acidózy – patří mezi důležité příčiny recidivující urolitiázy
* HYPERURIKOSURIE – je důležitý disponující faktor kalciové litiázy
* krystaly urátu sodného moho tvořit krystalizační jádro, na kt precipitují lrystaly kalciumoxalátu
* HYPEROXALURIE – se vyskytuje asi u 15% nemocných s recidivující urolitiázou
* pokud je primární jde o – vzácné vrozené onemocnění metabolismu glycinu x mnohem častější je sekundární – u nemocných s poruchou střevní resorpce tuků – biliární obstrukce, chronická pankreatitida, Crohnova choroba, resekce ilea, jejunoileální bypass
* VMK vyvazují u těchto nemocných kalcium přítomné ve střevě, kt normálně vytváří komplex s oxaláty
* volné oxaláty postupují do tlustého střeva, kde jsou ve velké míře vstřebávány
* méně častou příčinou sekundární hyperoxalurie může být – zvýšený přívod oxalátů / vitaminu C v potravě / deficit pyridoxinu /otrava etylenglykolem
* STRUVITOVÉ KONKREMENTY – jsou tvořeny fosforečnanem hořečnatoamnným,kt precipituje v moči při vysokém pH moči, vznikající činností některých bakterií – proteus, pseudomonas, klebsiella,e.coli – kt obsahují ureázu a štěpí ureu za vzniku amonných iontů
* vznikají často rozsáhlé odlitkové konkrementy, kt se po odstranění rychle obnovují v podmínkách trvající močové infekce
* URÁTOVÉ KONKREMENTY – vznikají nejčastěji u nemocných s malou diurézou, nízkým pH moči a jen u menšího počtu nemocných s hyprurikosurií
* většinou při normálních koncentracích kyseliny močové v krvi
* hyperurikosurie u myeloproliferativních chorob, při chemoterapii či u poruch purinového metabolismu však k urolitiáze predisponuje
* CYSTINOVÉ KONKREMENTY – vznikají typicky mezi 20-30 rokem života u nemocných s cystinurií, vrozenou poruchou renálního transportu cystinu, ornitinu, argininu
* u poloviny nemocných lze při vyšetření vzorku moči prokázat typické hexagonální krystaly cystinu
* u zbývajících nemocných vede l dg nitroprusidový test a vyšetření exkrece cystinu do moči

**Terapie** :

Akutní renální kolika

* vyžaduje podání analgetik a spasmolytik
* zejména u dehydrovaných pacientů podání dostatečnho podání tekutin po/iv je-li přítomna nausea a zvracení
* hospitalizace nutná u – nekontrolovatelných bolestí, zvracením, infekcí močových cest či známkami urosepse s obstrukcí močových cest
* asi 80% močových kamenů odejde spontánně – zejména menší než 4mm v průměru (větší než 8mm vzácně)
* nejvhodnější terapií – extrakorporální litotrypse rázovou vlnou

Chronická terapie

* u poloviny nemocných nedochází do 10 let po odchodu kamene k žádným známkám recidivy urolitiázy
* metabolické vyšetření je indikováno zejména u nemocných s recidivující litiázou a u dětí

Dietní doporučení

* měli by zvýšit diurézu alespoň na 2l denně
* pokud je zvýšený příjem kalcia v dietě, měli by jej normalizovat
* snižování přísunu kalcia v dietě není vhodné u nemocných s hyperoxalurií, ptž může vést k vzestupu střevní resorpce oxalátů
* nermocní s hyperoxalurií by neměli jíst – špenát, oříšky, omezit pití kávy i čaje
* při hyperkalciurii může být vhodná mírná restrikce soli, protože zvýšená natriuréza stimuluje močovou exkreci kalcia
* při hyperurikosurii je namístě redikce masa v potravě

Thiazidy

* redukuj kalciurii asi o 50% a snižují i renální exkreci oxalátů
* u nemocných s hyperkalciurií je vhodné současně podávat kalciumcitrát,abychom zabránili hypocitráturii indukované thiazidy a poněkud omezit příjem soli v potravě
* u nemocných s hyperurikosurií je vhodné podání allopurinolu
* u nemocných s hypocitráturií je vhodné podávat draselnou sůl citrátu, vzhledem k riziku zvýšení hyperkalciurie při zvýšeném přívodu sodíku
* při strutovitých konkrementech je namístě pokus o dlouhodobou antimikrobiální terapii dle citlivosti s následným zvážením litotrypse či chirurgické terapie
* recidivy jsou časté vzhledem k tomu, že se zpravidla nedaří eliminovat močovou infekci
* urátové konkrementy vyžadujíc zejména zvýšený příjem tekutin – alespoň 2l den
* je-li přítomna hyperurikosurie – je na místě podávání allopurinolu a může být vhodné omezit v potravě jídla obsahující větší množství purinů
* někdy je vhodná alkalizace moči
* cystinová litiáza vyžaduje extrémní přívod tekutin k dosažení diurézy vyšší než 4l za 24 hodin + pokus zvýšení pH moči nad 7,5 – to vyžaduje 15-25g hydrogenuhličitanu denně
* vhodné je omezení metioninu v potravě
* jestliže tyto postupy selžou – je možno podávat penicilamin,kt cystin vyvazuje
* nemocné je nutné sledovat

**43C ISCHEMICKÁ CHOROBA DOLNÍCH KONČETIN - LÉČBA** (str 335)

* snažíme se **optimalizovat celkový stav** – srdeční kompenzaci, DM
* **podmínkou úspěšné léčby** – zanechat kouření + nutné je pravidelné cvičení s postiženými končetinami – zejména trénink chůze – doporučujeme chůzi 2 hod denně
* optimální je dlouhodobá péče ve specializovaném rehabilitačním centru
* **cvičení** prodlužuje klaudikační vzdálenost v průměru o 150% + příznivě ovlivňuje metabolismus, arteriální hypertenzi i možnou současnou ICHS
* velmi důležitou součástí léčby – **dosáhnout optimální koncentrace lipidů, glykémie, snížit tělesnou hmotnost, a TK** – brání rozvoji aterosklerózy
* **protidestičková léčba** příznivě ovlivňuje průběh ICHDK i kardiovaskulární onemocnění
* základem je – kyselina acetylsalicylová v dávce 100mg denně
* blokuje cyklooxygenázu a tvorbu tromboxanu v destičkách
* clopidogrel – o trochu účinnější i dražší
* **vazoaktivní léky** – prodlužují klaudikační vzdálenost o 30-50%
* význam bývá přeceňován
* nejpoužívanější je – pentoxifillin v dávce 800-1200mg denně/naftidrofuril 300-600mg/den
* **revaskularizační léčba** – chirurgická/katetrizační
* pokud se stav nelepší/klaudikační vzdálenost se zkracuje
* velmi důležitá je prevence poranění kůže na nohou
* pokud se nelepší klinický stav – podáváme iv infúze s prostaglandiny
* nemocný obvykle vyžaduje **silná analgetika/opiáty**
* při přítomnosti zánětlivé rce – indikována **širokospektrá ATB**
* **trvalá komplexní interní terapie**

**46 C LÉČBA JATERNÍ CIRHÓZY A JATERNÍHO SELHÁNÍ**

**JATERNÍ CIRHÓZA**

= **difúzní proces se zánětlivými a nekrotickými změnami a následnou fibrozou a tvorbou regeneračních uzlů**

**Terapie :**

* zásadní snahou – **odstranění/léčba příčiny** – příjem alkoholu, léčba chronických jaterních onemocnění
* pokud již k **přestavbě parenchymu a vzniku cirhotických změn** dojde – **léčba symptomatická/ léčba důsledků portální hypertenze**
* efekt podávání kortikoidů a hepatoprotektiv nebyl jednoznačně prokázán
* důležitá je **dostatečná výživa** (1,5g proteinů/kg/den) **aplikace vitaminů** prevence vzniku důsledků cirhozy
* přežití těchto nemocných významně zvyšuje **možnost transplantace jater** – rutinní úspěšná metoda léčby

ALKOHOLICKÁ CIRHOZA

terapie – základem je abstinence (mnohdy zastaví i progresi onemocnění) + multivitaminové preparáty

* steroidy jsou ve fázi cirhozy neúčinné
* řešením je po 6MM abstinence transplantace

PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHOZA

* **kyselina ursodeoxycholová** – snižuje koncentraci toxických žlučových kyselin + zpomalí progresi choroby
* **substituovat vitaminy rozpustné v tucích**
* někdy mohou být **efektivní imunosupresiva – cyklosporin, azathioprim, prednison**
* pruritus – **cholestyramin** x pokud nezvládnutelné – **plazmaferéza**
* **řešením – transplantace**

SEKUNDÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHOZA

* řešit základní chorobu
* důležitá je biliární dekomprese chirurgicky/zavedením drenu
* pruritus – cholestyramin
* vitaminy rozpustné v tucích

PRIMÁRNÍ SKLEROTIZUJÍCÍ CHOLANGOITIDA

* při převážném postižení extrahepatálních žlučovodů – **překlenutí stenoz dreny/stenty**
* základem medikamentozní léčby – **kyselina ursodeoxycholová kyselina, hepatoprotektiva symptomatická léčba**
* **transplantace jater**

**JATERNÍ SELHÁNÍ**

NESPECIFIKÁ LÉČBA KOMPLIKACÍ

**AJS vede k poškození celé řady orgánů :**

* cerebrální postižení – horizontální poloha hypoventilace diuretika, tiopental
* příznaky kardiovaskulární – hl arytmie – ADR NOR
* postižení ledvin – vyvarovat se neurotoxických léků, mnohdy je nutná hemodialýza x výhodnější bývá kontinuální arteriovenózní perfúze/hemofiltrace
* sepse – cefalosporiny III generace + vankomycin
* nutná je prevence krvácení z GIT denně se aplikuje vitamin K
* pravidelným nálezem – hypoglykémie – pravidelně korigovat kontinuální infúzí glc
* nutné je sledovat vodní a elektrolytovou rovnováhu
* enterální/parenterální výživa

TRANSPLANTACE JATER

* KI – intrakraniální hypertenze, systémová hypotenze nereagující na léčbu, sepse, ARDS

EXTRAKORPORÁLNÍ PODPORA

* kombinovaná albuminová a konvenční dialýzy – využívá lidský sérový albumin jako selektivní absorbent k odstranění a transportu toxinů současně s konvenční dialýzou
* bioarteficiální játra

**46B ALERGICKÁ ONEMOCNENÍ, LÉKOVÉ ALERGIE** (str 545)

**Etiologie** :

* významným faktorem pro vznik – genetická zátěž
* dědičnost atopie = tendence reagovat tvorbou protilátek IgE na obecné alergeny – je polygenní
* primárním faktorem je pravděpodobně – genetická predispozice – co nejvíc chránit před expozicí alergenům děti s rizikem rozvoje atopie
* nepříznivý vliv alergizujícího prostředí se uplatnuje více v mladším věku
* příznivé je kojení
* výrazně negativně působí – kouření, znečištěné ovzduší
* v poslední době se dostává do popředí – hygienická hypotéza – pro optimální vyzrávání imunitního sy je vhodná expo mikrobiálním Ag ve vhodné míře a formě zejména v období kojeneckém a novorozeneckém
* nedostatečná stimulace imunitního sy dítěte – zejména Th1 odpověd – způsobuje přetrvávání Th2 hyperaktivity a rozvoj atopie

**Patogeneze** :

* nejvýznamnějším imunopatogenetickým mechanismem u velké části alergických chorob – je imunopatologická rce 1. typu – je vyvolána protilátkami IgE a má 2 fáze :

časná fáze – způsobená uvolněním mediátorů z žírných bn a bazofilů

* vzniká maximálně do 30 min po expozici alergenu
* je způsobena uvolněním preformovaných mediátorů,ale i jejich novotvorbou
* je významná pro rozvoj symptomů bezprostředně navazujících na expo alergenu
* je inhibována - antihistaminiky

pozdní fáze – do 4-6 H po expo

* závisí na – eozinofilech, makrofázích a bazofilech
* je závislá na prolongované expo alrgenu / přetrvávající produkci některých regulačních cytokinů
* je významná pro rozvoj chronicity alergického onemocnění
* je inhibována glukokortikoidy
* setkáváme se i s alergickou reakcí IV typu – rce pozdní přecitlivělosti – hl u kontaktní dermatitidy
* v případě přecitlivělosti na léky- přichází v úvahu prakticky všechny typy imunopatologických rcí

**Dělení alergenů dle mechanismu působení** :

* inhalační alergeny – zp alergickou rinitidu, konjunktivitidu, astma
* jedny z nejvýznamnějších – pyly rostlin
* sezónní obtíže mohou být způsobeny i vzdušnými plísněmi
* složky prachu v prostředí bytů a pracovišť – roztoči, spory plísní, peří ptáků, epitelie, výměšky zvířat
* potravinové alergeny – často odpovědné za kožní a GIT příznaky i celkovou anafylaxi
* vajíčka, mléko, ryby, oříšky, celer, ovoce
* alergie na hmyzí bodnutí
* kontaktní alergeny

**Diagnóza** :

* vychází hl z podrobné anamnézy - ? výskyt atopie v rodině, projevy alrgie v minulosti
* info o vazbě na určité roční období, počasí, prostředí
* jaké potenciální Ag se vyskytují v pracovním a domácím prostředí

Kožní testy :

* provádíme s určitým alergenem – zjištujeme přítomnost specifických IgE protilátek navázaných na žírných bn v kůži vůči tomuto Ag
* pokud se příslušný Ag váže na specifické IgE protilátky fixované na povrchu žírných bn – dojde k aktivaci a uvolnění mediátorů
* vazoaktivní mediátory vyvolávají edém, erytém a pruritus
* začne se projevovat 5min po testu – max za 10-20 min
* existuje řada fa, kt mohou ovlivňovat kožní reaktivitu – na zdravou kůži, bez antihistaminik, v období relativní stabilizace nemoci
* KI – betablokátory, akutní infekce a astma, neměly by se dělat v těhotenství
* hl na dg – vzdušných Ag a Ag na hmyzí jed x nižší citlivost u lékových a potravinových alergií

Laboratorní vyšetření :

* eozinofilie, zvýšená koncentrace celkového IgE - nespecifické (normální nález alergii vylučuje)
* citlivější jsou testy detegující hladinu specifických IgE protilátek vůči danému Ag v séru pacienta

**Terapie** :

* základem – omezení styku s alergenem

Specifická alergenová imunoterapie :

* je jedinou možností kauzálního ovlivnění
* principem je podávání zvyšujících se dávek standardizovaného alergenového extraktu, na kt je pacient přecitlivělý
* poté následuje podávání udržovacích dávek, bwhem kt je zjištěna aplikace dostatečně vysoké celkové kumulativní dávky alergenu
* indikována u – hmyzí alergie, alrgická rinokonjunktivitida, alergické průduškové astma
* KI – imunopatologické choroby – hl systémové autoimunity, maligní nádory, při KI podání adrenalinu
* relativní KI – nespolupráce pacienta, věk do 5 let, nedostatečně kompenzované bronchiální astma, těžká atopická dermatitida, těhotenství
* nejvýhodnější je zahájení v časné fázi alergické choroby a je větší účinnost u mladších chorob
* účinost není optimální u polyvalentních alergií
* nežádoucí rce – lokální a systémové ( počínající anafylaxe)

Medikamentózní terapie :

Antihistaminika

* kompetitivně inhibují H1 receptory pro histamin + řada z nich vykazuje aktivity spojené s blokádou alergického Z
* 1 generace má často sedativní účinky x 2 generace je nemá
* max koncentrace za 1 - 2H x plazmatický poločas 12H

Glukokortikoidy

* díky své protizánětlivé aktivitě
* celkově se podávají u těžkých případů bronchiálního astmatu, urtikárie, Quinkeho edému – nezvládnutých jinou léčbou
* parenterální aplikaci vyžadují akutní stavy – akutní astma a anafylaxe

Stabilizátory membrány žírných bn = kromony

* mechanismus účinku spočívá v blokádě uvolňování mediátorů + inhibují aktivaci neutrofilů, eozinofilů, monocytů
* jde především o léky profylaktické

**ALERGIE NA LÉKY**

**Patogeneze** :

* může se uplatňovat řada rcí na imunopatologickém podkladě

Rce přecitlivělosti I. typu

* uplatňuje se zejména u – betalaktamových ATB, ACTH, insulinu, po podání sérových bílkovin, periferních imunorelaxans, barbituráty, želatiny, opiáty, chinin
* existuje alergie tohoto typu na latex – rukavice, drény a etylenoxid – sterilizační prostředek
* tyto rce bývají nejzávažnější

Rce přecitlivělosti II. typu ( cytotoxická rce)

* způsobuje zejména vznik – hemolytických anémií, leukopénií, trombocytopenií

mohou vznikat několika způsoby :

* rce cirkulující protilátky a léku vázaného na bn se uplatňuje zejména u léčby vysokými dávkami penicilinu /cefalosporinu
* projeví se zpravidla anémií
* přímý Coombsův test IgG pozitivní
* fixace imunokomplexů na bn a aktivace komplementu
* při intermitentním podáván vysokých dávek rifampicinu – může vzniknout anémie / trombocytopenie
* prokazujeme – pozitivní nepřímý Coombsův test s protilátkou proti komplementu
* autoimunitní mechanismus – např při podání metyldopy – může indikovat vznik protilátek IgG proti Rh Ag
* vzniká – anémie, retikulocytóza, mírná sférocytóza – mohou přetrvávat delší dobu po ukončení léčby
* přímý Coombsův test bývá pozitivní

Imunopatologická rce III typu (imunkomplexová rce)

* často odpovědná za alergie na – penicilin, cefalosporiny, kyselinu paraaminosalicylovou, hydantiony

Rce IV typu

* je podkladem vzniku kontaktní dermatitidy
* odpovědnými léky mohou být – sulfonamidy, streptomycin, penicilin, substance skupiny para – procain, protamin, chlorpromazin…

Fotosenzibilizace :

* mohou vyvolávat – sulfonamidy, hydrochlorthiazid, chinolony, fenothiaziny, PAD

Mechanismus neimunologické histaminoliberace

* může imitovat alergické projevy
* vyvolavatelé – opiáty, protamin, želatina, myorelaxancia, jodové kontrastní látky
* mechanismus vzniku nežádoucí rce není zcela objasněn

**Klinický obraz** :

* rozmanitý

anafylaxe – zprostředkována rcí časného typu přecitlivělosti

* projevy těžšího stupně – u atopiků, po iv aplikaci léků
* mírnější formy – erytém, edém, urtikárie, kašel, dušnost
* celková nevolnost, bledost, pocení, palmární a plantární pruritus
* může být průjem. zvracení, rychlé povrchní dýchání, chrůpky na plicích
* u rozvinutého šoku – tachykardie, nitkovitý pulz, prudký pokles TK, oslabení srdečních ozev, ztráta vědomí

sérová nemoc – je způsobena imunokomplexovým mechanismem

* vzniká po opakovaném podání heterologních bílkovin, obvykle za 5-10DD
* charakteristické projevy – urtikárie, nodózní erytém, febrie, artralgie, adenopatie, zvracení, průjem, mírná hypotenze, oligurie, hematurie

kožní projevy

* urtikárie, angioneurotický edém, , erytém

**Diagnostika** :

* kožní testy
* specifické IgE protilátky
* specifické IgM a IgG protilátky
* epikutánní testy
* uvolnění histaminu a jiných mediátorů- experimentálně
* blastická transformace lymfocytů - exp
* inhibice migrace leu – exp

**Terapie** :

* při podezření je vhodné provést premedikaci antihistaminiky a glukokortikoidy

**50B SPECIFICKÉ KARDIOMYOPATIE – MYOKARDITIDY** (str 300)

* Skupina onemocnění srdečního svalu,kt jsou sdružena se známými srdečními nebo systémovými chorobami
* Jsou charakterizovány – zánětlivými změnami,kt postihují bn myo,intersticium a cévní struktury myo
* Často bývá postižen i perikard =perikardomyokarditidy
* zánět myokardu, intersticia a cév vyvolané infekcí nebo bakteriálními toxiny

**Etiologie**

* vyvolávající agens - infekce virové, bakteriální, rittketsiové, mykotické, parazitární , spirochetové, chlamydiové, mykoplazmové
* většina symptomatických myokarditid ( u dětí a mladistvých) – způsobena enteroviry = coxsackie viry B1-B6,A1,4,9,16, některé typy echovirů a polio
* méně často – EBV, VHB,chřipka, rubeola, morbili, variola, virus parotitidy
* bakteriální – vzácnější než dříve – stafylokoky, pneumokoky, neisserie, hemofily, streptokoky
* častější – borrelie – kardiální projevy u 8% nemocných
* mykoplazma pneumoniae, brucela, toxoplazmóza, HIV
* neinfekční postižení – alergické reakce, působení některých léků, v průběhu systémových onemocnění provázených vaskulitidou
* viry (50%) - coxackie B1-5 (velice nebezpečné), coxackie A a B, herpesviry
* bakterie – difterická (poškození difterickým toxinem), Borrelie burgdorferi, difterie, betahemolytické streptokoky, myokarditida při bakteriální endokarditidě (stafylokoky)
* mykózy
* protozoa - Trypanozoma cruzi (Chagasova nemoc)
* neinfekční - revmatická horečka, kolagenózy, vaskulitídy, postradiační, idiopatická Fiedlerova myokarditida

**Patogeneze** :

* infekční agens může poškozovat myo 3 základními mechanismy
  + - * přímé působení
      * působení toxinu (difterie)
      * imunologické mechanismy (revmatická horečka)
* u virových infekcí se uplatňuje především – bn imunitní rce proti antigenně změněnému povrchu myocytů / proti novým Ag, kt v přítomnosti viru vznikají

**Klinický obraz** :

* velice rozmanitý
* často probíhá zcela asymptomaticky a benigně x jsou nemocní u kt probíhá fatálně pod obrazem nezvládnutelného srdečního selhání
* obecně – horečky, bolesti hlavy a v hrdle, únavnost, malátnost, bolest svalů, někdy průjmy a zvracení
* mohou doprovázet – palpitace, dušnost, bolest v srdeční krajině, poruchy vědomí při AV blokádě
* fyzikální nález – někdy zcela normální x jindy lymfadenopatie, tachykardie, poruchy rytmu, rozšíření srdečního stínu, projevy srdečního selhání
* přechodně může být oslabení 1 ozvy, protodiastolický sval, systolický šelest v oblasti hrotu
* EKG může být normální X často nespecifické změny – poruchy AV převodu vč blokády III stupně,ramínkové blokády, síňové či komorové extrasystoly, fibrilace síní, běhy komorové tachykardie
* Elevace segmentu ST a inverze vln T, někdy přítomnost kmitů Q – mohou simulovat IM
* RTG – rozšíření srdečního stínu x může být normální
* Echo u rozvinuté choroby – dilatace jednotlivých oddílů srdce, porušená fce LK i PK s výrazně sníženou ejekční frakcí
* Častý je nález – segmentálních poruch kontrakce + perikardiálního výpotku
* Izotopové vyšetření prováděné 67Ga – vychytává se v zánětlivých ložiscích myo
* Katetrizační vyšetření – pouze v nejasných případech a u akutně probíhajících onem – současně provádíme biopsii endokardu
* Laboratorní nálezy – nespecifické – zvýšená FW, leukocytóza x u virových sklon k lymfocytoze, někdy vyšší hodnoty kardiospecifických enzymů (CK, AST)
* Nutné jsou odběry na virologické vyšetření – z krve, stolice, moči, bioptických vzorků myokardu
* Provádíme opakovaně sérologické vyšetření
* Dg potvrdí výsledky – ECHA, virologie a biopsie

**Terapie** :

SYMPTOMATICKÁ – dlouhodobý klid na lůžku – u nekomplikovaných případů nejméně 14 dní

* Dietní opatření – zákaz alkoholu, omezit sůl v potravě
* Jednotlivé poruchy rytmu se léčí dle běžných postupů
* Terapie srdečního selhání – inhibitory ACE, vazodilatancia, diuretika

TERAPIE PROTIZÁNĚTLIVÁ – v akutním stádiu ATB

* Nesteroidní antiflogistika – přínosem od 3TT onemocnění
* Imunosupresiva- nemají jasné postavení
* Rehabilitace – jako u IM
  + **Dg.** - A, SP
    - EKG (sinusová tachykardie, často extrasystoly, AV blokády při borelióze a difterii, prodloužení PQ u revmatické horečky, známky poškozeni vnitřní vrstvy myokardu (deprese ST, oploštělé, až negativní T)),
    - ECHO (někdy při perimyokarditidě períkardiální výpotek, poruchy kinetiky)
    - RTG hrudníku (známky srd. Insuf. - dilatace stínu a známky plicní venostázy)
    - scintigrafie se značenými antimyozinovými protilátkami (pozitivní i při IM a někdy i dilatační kardiomyopatii), katetrizace s endomyokardíální biopsií
    - LN - nespecifické známky zánětu, někdy ↑ kardiomarkery (CK, CK-MB, troponin T a I), virologické + bakteriologické vyšetření
  + **T**
    - kauzální - léčba revmatické horečky, boreliózy nebo difterie, při Chagasově nemoci nifurtimox, antivirová terapie proti některým virům
    - symptomatická - klid, profylaxe tromboembolie, léčba komplikací, dočasná mechanická náhrada srdce
    - širokospektré ATB (amoxycilin, proti sekundární bakteriální infekci) + nesteroidní antirevm. (kys.acetylsalyc. 0,5-1g/ 3denně) + kortikoid y(prednison 40-60mg denně)
    - transplantace srdce

CHYBÍ – MYOPATIE U ALKOHOLU A CYTOSTATIK !

**SPECIFICKÉ KARDIOMYOPATIE**

ISCHEMICKÁ KARDIOMYOPATIE – manifestuje formou dilatační kardiomyopatie

* rozsah postižení kontraktilní fce komor je větší než odpovídá samotnému postižení ischemickému

KARDIOMYOPATIE PŘI CHLOPENNÍCH VADÁCH – dysfce komor disproporční pro přítomnou chlopenní vadu

HYPERTENZNÍ KARDIOMYOPATIE – manifestuje hypertrofií LK provázenou známkami dilatační / restriktivní kardiomyopatie

ZÁNĚTLIVÁ KARDIOMYOPATIE = myokarditida

METABOLICKÉ KARDIOMYOPATIE – zahrnují postižení fce komor při endokrinních onemocněních (hypo/hyperthyreoza, akromegalie, DM) X nutriční deficience (beri-beri, magnesium X amyloidózy, familiární choroby provázené střádáním a infiltracemi

SYSTÉMOVÁ ONEMOCNĚNÍ – SLE, polyarteritis nodosa, RA, dermatomyozitida X granulomatózní onemocnění – sarkoidóza

MUSKULÁRNÍ DYSTROFIEA NEUROMUSKULÁRNÍ PORUCHY

TOXICKÉ RCE PROVÁZENÉ KARDIOMYOPATIÍ –na alkohol, katecholaminy, aradiaci, antracykliny

PERIPARTÁLNÍ KARDIOMYOPATIE

NEKLASIFIKOVATELNÉ KARDIOMYOPATIE – fibroelastoza, systolická dysfce s minimální dilatací

**52A METABOLICKÉ OSTEOPATIE, PAGETOVA CHOROBA**

PAGETOVA CHOROBA

* je to kostní onemocnění
* etiologie není objasněná – uvažuje se o virovém onemocnění
* osteoklasty obsahují intracelulární částice – připomínají paramyxovirové nukleokapsidy
* možná je rovněž genetická abnormalita lokalizovaná na 17.chromozomu
* trpí jí 3% osob starších 40 let

**Patogeneze** :

* postihuje především axiální skelet a velké dlouhé kosti
* vyznačuje se – nadměrnou a neuspořádanou přestavbou kostní tkáně
* aktivita osteoblastů je v ložiscích zvýšena
* osteoklasty jsou obrovské a mnohojaderné
* kost je rychle resorbována a nahrazována vaskularizovanou pojivovou tkání
* proti této aktivitě osteoklastu je zvýšená aktivita osteoblastů
* kost mění svůj tvar, objem se zvětšuje, ubývá trámců, zbylé jsou tlustší
* přestavba je chaotická a mechanická stabilita kosti se zmenšuje
* nová kost je primitivní, dezorganizovaná
* kostní obrat je zvýšen 20x, kostní průtok 3x vytvořením AV zkratů postižení může být polyostotické/monoostotické

**Klinický obraz** :

* často asymptomatická x jen 15% má sbj obtíže
* bolest, vznik deformit, ohrožení zraku ( postižení sella turcica)
* komplikace – zlomeniny, poruchy sluchu, závratě podmíněné kompresí hlavových nervů lumboischiadický sy

**Laboratorní vyšetření** :

* nálezy odráží nadměrnou přestavbu kosti
* silně zvýšená aktivita – kostního izoenzymu alkalické fosfatázy a vyluč deoxypyridinolinu do moči
* RTG a scintigrafie bifosfonátem značený techneciem

**Terapie** :

* lékem volby – bifosfonáty, deriváty kyseliny difosfonové – mají vysokou afinitu ke kostní tkáni
* iv pamidronat zlepšuje klinický i biochemický obraz až o 80%¨dřív se dával kalcitonin

**56 A AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN** (str 769)

* náhlý, často reverzibilní pokles fce ledvin
* dle velikosti diurézy rozlišujeme oligurické (pod 300ml/24h x anurie pod 100ml/24h) a neoligurické akutní selhání ledvin
* vyskytne se u 5% hospitalizovaných
* je sdruženo se značnou morbiditou a mortalitou – zejména v případě multiorgánového selhání
* příčiny mohou být – prerenální (40%), renální (55%), postrenální (5%)

**A : PRERENÁLNÍ AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN**

**Patogeneze** :

* je způsobeno hypoperfúzí ledvin s výraznou redukcí fčního průtoku nezbytného k zajištění vyloučení katabolitů
* nutriční část renální perfúze není postižena
* jde o fční postižení s možností rychlé reparace stavu po obnovení adekvátního krevního průtoku
* přetrvávání ischemie však nakonec vede k poškození renálního parenchymu a vzniku ischemické akutní tubulární nekrózy
* může komplikovat poruchy systémové hemodynamiky způsobené hypovolémií v důsledku deplece intravaskulárního volumu / úbytku ECT (krvácení a deplece tekutin)
* nízký srdeční výdej a generalizovaná vazodilatace mohou být příčinou – efektivní hypovolémie – efektivní arteriální krevní volum je nízký i přes normální / zvýšený intravaskulární objem
* podobné následky mohou mít lokální selektivní poruchy intrarenální hemodynamiky podmíněné endogenními/exogenně podanými vazoaktivními látkami či obstrukcí průtoku krve renálními cévami
* tonus aferentní a eferentní arterioly, určující renální perfúzi, a glomerulární tlak jsou řízeny interakcí mnoha vazoaktivních působků
* aktivace karotických baroreceptorů a srdečních volumoreceptorů při hypovolémii vede k aktivaci sympatiku, systému renin-angiotenzin-aldosteron i ADH
* aktivována je i syntéza endotelinu,což vede k vazokonstrikci cév v muskulokutánní a splanchnické oblasti, k retenci sodíku a vody, ke stimulaci pocitu žížně…-tak je udržena perfúze životně důležitými orgány
* pokles renální perfúze stimuluje lokálně v ledvinách syntézu vazodilatačních látek – prostacyklinu, prostaglandinu E2, NO – kt dilatují aferentní arterioly, tím částečně antagonizují celkový účinek aktivovaných vazokonstrikčních hormonů – mají renoprotektivní efekt
* aktivace angiotensinu II navíc udržuje při poklesu renální perfúze preferenční kontrakcí eferentní arterioly intraglomerulární tlak a tím i GF se zvýšením filtrační frakce
* tab str 771

**Klinický obraz** :

* mohou dominovat známky deplece ECT = výrazná žízeň, ortostatická hypotenze, tachykardie, suché sliznice, snížený kožní turgor, absence potu v axilách, vlhké, chladné, promodralé alrální části končetin, pokles tělesné hmotnosti, snížení diurézy
* dg podporují – známky srdeční / jaterní insuficience s portální hypertenzí /jiné příznaky efektivní hypovolémie
* potvrzením klinického pozorování jsou – nízké hodnoty invazivně změřeného centrálního žilního tlaku / tlaku v plicních kapilárách v zaklínění
* definitivním potvrzením prerenálního selhání ledvin – promptní úprava jejich fce po normalizaci renální perfúze

**Diagnostika** :

* stanoví se dle klinického obrazu a potvrdí laboratorním vyšetřením – základní algoritmus str 772
* močový sediment – charakteristicky chudý –acelulární
* mohou být přítomny mnohotvaré urátové krystaly – v nadbytku při renální nefropatii
* krystaly oxalátů a hippurátu bývají patrné při otravě etylenglykolem
* naopak při rozvinuté tubulární nekróze nejsou tubulární bn schopny koncentrovat moč ani koncentrovat sodík
* exkreční frakce sodíku je vysoká – vyšší než 3%, osmolarita moči se příliš neliší od osmolarity plazmy
* pro odlišení od ischemického a neurotoxického akutního selhání ledvin s rozvinutou akutní tubulární nekrózou – je nejcitlivější stanovení exkreční frakce sodíku
* je spojeno s hypoperfúzí ledvin a retencí sodíku – exkreční frakce sodíku je tedy nízká – zpravidla menší než 1% a vytvářená moč je koncentrovaná s vysokou osmolaritou

**Terapie** – jako u akutního selhání

**B: RENÁLNÍ AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN**

* je důsledkem přímého poškození parenchymu ledvin
* nejčastěji jde o ischemické nebo toxické poškození vedoucí k nekróze tubulárních bň
* někteří nemocní jsou postiženi – vaskulitidou, glomerulonefritidou, intersticiální nefritidou bez primárního postižení tubulárních bň
* u třetiny nemocných nelze nekrózu tubulárních bň prokázat

**Patogeneze** :

* příčiny jsou rozmanité
* v důsledku protrahované těžké ischemie se snížením nutričního průtoku vzniká – **ischemické akutní selhání ledvin** – u nemocných s dlouhotrvající těžkou hypotenzí po operaci, při hypovolemickém nebo septickém šoku
* neustupuje promptně po odstranění vyvolávající příčiny
* na vzniku ischemického akutního selhání ledvin se podílí 4 hlavní mechanismy – pokles průtoku krve, snížení permeability glomerulární kapilární stěny, reflux filtrátu z tubulů do intersticia, tubulární obstrukce
* NEFROTOXICKÉ AKUTNÍ SELHÁNÍ LEDVIN – vzniká po podávání nefrotoxických léků, kontrastních látek, při rhabdomyolýze
* vzhledem k vysokému průtoku krve ledvinami – 25% minutového srdečního volumu – se mohou endogenní/exogenní toxické látky koncentrovat v tubulárních epitelových bň nebo v intersticiu dřeně ledviny
* 1/3 se vyskytne u nemocných léčených ATB - zejména aminoglykosidovými
* riziko toxicity aminoglykosidů stoupá s – věkem, obezitou, preexistujícím jaterním nebo renálním postižením , citlivější jsou ženy a nemocní v septickém stavu
* při jejich užívání je třeba pečlivě upravit dávku, zabránit dehydrataci, hypokalémii, metabolické acidóze, hypomagnezémii
* pokud je to možné – je třeba vyloučit současné podávání aminoglykosidu s jinými neurotoxickými látkami – amfotericin B, cefaloridin, cefalotin, vancomycin, clindamycin, cisplatina, radiokontrastní látky, furosemid
* v moči nacházíme – tubulární proteinurie a granulované válce
* renální poškození bývá – neoligurické, reverzibilní – úprava někdy trvá týdny
* u beta-laktamových ATB byla prokázána nefrotoxicita podobného druhu pouze u – cefaloridinu a cefalotinu
* amfotericin B - působí výraznou intrarenální vazokonstrikci + má přímý neurotoxický účinek na proximální a distální tubulus –renální tubulární acidóza, hypokalémie
* sulfonamidy – mohou vyvolat akutní selhání ledvin obstrukcí tubulů krystaly – jejichž solubilita se snižuje při kyselém pH moči
* indukcí akutní intersticiální nefritidy, nekrotizující arteriitidy
* z cytostatik je nejvíce toxická – cisplatina,kt se vylučuje tubulární sekrecí a akumuluje se v bň proximálního tubulu – poškozuje mitochondrie – tím inhibuje ATPázu a transport solutů s následnou intrarenální vazokonstrikcí
* bývá ireverzibilní a většinou neoligurické
* metotrexát – ve vysokých dávkách může precipitovat v tubulech s následným akutním selháním ledvin
* jeho rozpustnost lze zvýšit alkalizací moči a vysokou diurézou
* ve vyšších dávkách vyvolává intrarenální vazokonstrikci s hypoperfúzí ledvin a kontrakci mezangia s poklesem glomerulární filtrační plochy
* dlouhodobá terapie může vést k ireverzibilnímu renálnímu selhání v důsledku chronické ischemie dřeně ledvin
* nefrotoxicita radiokontrastních látek – souvisí s ischemií a intrarenální vazokonstrikcí podmíněnou uvolněním endotelinu, přímou tubulotoxicitou a intratubulární precipitací proteinů – praproteinu u myelomu, Tůmova-Horsfallova proteinu, precipitací krystalů kyseliny močové či oxalové
* akutní pokles GF je provázen nevýrazným nálezem v močovém sedimentu a nízkou hodnotou frakční exkrece sodíku = připomíná prerenální selhání
* mezi rizikové faktory patří – renální insuficience, vyšší věk, dehydratace, hypoalbuminémie, KVO, DM, mnohočetný myelom, jaterní insuficience, působení dalších neurotoxinů, hyperurikémie, hypertenze
* prevencí – dostatečná hydratace, lze zmírnit podáváním vazodilatačních látek,teofylinu, acetycysteinu
* rhabdomyolýza a hemolýza – mohou vyvolat akutní selhání ledvin hl u hypovolemických a acidotických jedinců
* myoglobin ani Hb nejsou neurotoxické látky,ale při pH nižším než 5,6 dochází k disociaci globinu a hemu,kt může vést k postižení cév i tubulů + mohou vyvolat renální vazokonstrikci inhibicí vazodilatačního působení NO na intrarenální cévy
* nejčastější příčinou rhabdomyolýzy – traumata velkých svalových skupin, svalová ischémie při arteriální lézy, komprese svalů, nadměrné cvičení, křeče, podchlazení/přehřátí organismu,metabolické poruchy (hypokalémie, hypofosftémie), myopatie, léky,toxiny
* nejčastější příčinou hemolýzy a hemoglobinurického akutního selhání ledvin – inkompatibilní transfúze, mechanické poškození ery při mimotělním oběhu, akutní hemolytická krize
* intratubulární obstrukce – je hlavní příčina akutního renálního selhání např při hyperoxalurii – spojené s akutní oxalátovou nefropatií při otravě etylenglykolem, po prolongované narkóze methoxyfluranem, při malabsorpci, požívání masivních dávek vitaminu C nebo při deficitu pyridoxinu
* akutní urátová nefropatie s obstrukcí tubulů krystaly kyseliny močové – může komplikovat účinnou cytostatickou terapii lymfoproliferativních a myeloproliferativních chorob v důsledku rozpadu velkého množství jaderného materiálu – purinových bazí
* hyperkalcémie – vede k hemodynamickým změnám v ledvinách, k poškození až nekróze tubulárních bň s porušením koncentrační schopnosti ledvin
* při nefropatii z depozice lehkých řetězců se při vývoji akutního selhání ledvin se uplatňují vedle přímého poškození tubulárních bn+ obstrukce tubulů bílkovinnými válci i další faktory – dehydratace, intrarenální hypoperfúze, hyperviskozita, hyperkalcémie, hyperurikémie
* dále sem patří – choroby postihující ledvinné cévy, glomeruly, intersticium
* relativně časté je ireverzibilní akutní renální selhání na podkladě – embolizace ledvinného tepenného stromu choleterolovými krystaly po manipulaci v aortě, po traumatu s obstrukcí renálních tepen střední velikosti a fibrotickou reakcí
* akutní selhání ledvin na podkladě imunitního či fyzikálního postižení stěn renálních tepen se vyvíjí u – hemolyticko-uremického syndromu, trombocytické trombocytopenické purpury, těhotenské toxémie, DIC, sklerodermie, některých typů maligní hypertenze
* glomerulonefritidy a vaskulitidy – představují 10% akutního selhání ledvin – zejména na podkladě rychle progredujících GN
* akutní alergická intersticiální nefritida bývá příčinou akutního selhání ledvin nepříliš často a je nejčastěji poléková – ATB, sulfonamidy, captopril, diuretika, antikonvulziva, analgetika, nesteroidní antiflogistika

**Klinický obraz** :

* podobá se prerenálnímu akutnímu selhání
* typický je nález – hnědavých válců obsahujících tubulární bň + mikroskopickou hematurií a malou proteinurií do 1g/24h
* u intersticiální nefritidy často nacházíme – bělavé a nepigmentované granulární válce
* erytrocytární válce / dimorfické erytrocyty – jsou charakteristické pro akutní glomerulární poškozemí
* pozitivní reakce na krev na testovacím papírku při minimálním nálezu erytrocytů v močovém sedimentu budí podezření na – hemoglobinurii či myoglobinurii
* eosinofilurie se vyskytuje u 90% případů polékových alergických intersticiálních nefritid při užití Hanselova barvení eozinofilní granula,ale také při ateroembolizaci do ledvin a u řady jiných renálních OSOBNÍ

**Průběh** :

* lze rozdělit do 3 fází :

Iniciální fáze

* ledviny jsou vystaveny insultu, kt dle stupně své agresivity a délky expozice vyvolá akutní selhání ledvin – v této fázi lze ještě zvrátit/ limitovat včasnou úpravu perfúze ledvin / eliminací neurotoxických látek
* včasným zásahem lze zabránit oligoanurii a udržet nemocného v neoligurickém akutním selhání ledvin s lepší prognózou a rychlejší úpravou renální fce

Rozvinuté akutní renální selhání s oligoanurií

* trvá 7-14 dní
* nemocný je ohrožen – hyperhydratací, iontovou dysbalancí, acidózou a retencí dusíkatých katabolitů
* od konce prvního týdne akutního selhání ledvin se mohou objevit klinické příznaky urémie

Fáze reparace

* charakterizovaná postupným návratem renální fce
* nejprve se vrací diuréza,kt při dosud nedostatečné koncentrační schopnosti ledvin v důsledku poškození tubulárních bn přechází do polyurie a poté se zvyšuje i GF a klesá koncentrace dusíkatých katabolitů
* obnova renální fce nemusí být úplná
* porucha koncentrační schopnosti ledvin často přetrvává řada měsíců
* průběh záleži ná včasnosti dg a adekvátních terapeutických opatřeních

**Diferenciální diagnostika**

* odlišit akutní exacerbaci či progresi chronického selhání ledvin
* anémie, neuropatie, radiodg známky renální osteodystrofie a malé svraštělé ledviny – ukazují na chronické selhání ledvin
* nutno vyloučit další možné příčiny selhání ledvin – embolizaci do renálních tepen, trombozu renálních žil, akutní intersticiální nefritidu, akutní/rychle progredující GN nebo některé další vzácné nemoci
* při těžké hypertenzi musíme zvážitmožnost selhání ledvin na podkladě maligní nefrosklerózy
* horečky, artralgie, svědivý enantém a eozinofilie mohou svědčit pro – alergickou intersticiální nefritidu
* proteinurie a erytrocyturie nutí myslet na GN či renální vaskulitidu a jsou indikací k dalším vyšetřením – autoprotilátky, kryoglobuliny, echokardiografie k vyloučení
* u nemocných s anamnézou průjmů, trombocytopenie, anémie, hypertenze – je nutno uvážit možnost hemolyticko-uremický syndrom a vyšetřit KO na přítomnost schistocytů

**Terapie** :

* u prerenálního i renálního akutního selhání ledvin komplexní
* důležitou součástí je - korekce hypovolémie roztoky solutů
* manitou je osmoticky aktivní plazmaexpandér a také osmotické diuretikum, má vazodilatační účinky, snižuje edém tkání, stabilizuje fci mitochondrií
* zvýšení průtoku tubuly může též zabránit jejich obstrukci válci a bn detritem
* podáváme zpravidla 100-250ml 20% manitou během 10-30min
* kličková diuretika snižují aktivní transport sodíku v tlusté části Henleyovy kličky- čímž klesá o 45 % spotřeba energie a kyslíku v této oblasti zvyšuje riziko ischémie
* stoupne – li po podání diuretik diuréza – je třeba pečlivě hradit ztráty tekutiny,abychom předešli volumové depleci a nové renální ischemii
* složení náhradních roztoků je nutné přizpůsobit aktuálnímu stavu vnitřního prostředí, složení moči, skladbě tekutin trácených drény/sondami po chirurgických výkonech – jde často o hypotonickou tekutinu a doporučuje se užívat poloviční fyziologický roztok
* léčba hyperkalémie – může při vzestupu kalia v séru nad 6,5mmol/l bezprostředn ohrozit na životě srdeční zástavou
* nejúčinnější terapií – urgentní dialýza – tab str 775
* v polyurickém stavu je nutná korekce hypokalémie při úpravě metabolické acidózy/ při navození anabolismu,kt vede k přesunu kalia do bn
* kalium suplementujeme opatrně – např 20ml 7,5% KCl v 500ml fyziologického roztoku, rychlost podání by neměla překročit 20mmol/h
* dietoterapie – má zabránit rozvoji katabolismu a ketoacidózy dodáním dostatku energie
* současně je jejím cílem dosáhnout co nejmenší produkce zplodin metabolismu dusíku
* k zamezení katabolismu a degradace tělesných bílkovin – doporučuje se denní příjem 167-209kJ/kg/den
* bílkoviny O,8 – 1,2 g/kg/den
* glc 0,3g/kg/h
* tuky 1g/kg/den
* potřebu energie lze z tukových zdrojů krýt z 20-25%
* již za několik hodin po vzniku akutního renálního selhání dochází ke zvýšenému uvolňování AMK z kosterních svalů se současnou poruchou využití AMK pro proteosyntézu a akcentací jaterní glukoneogeneze
* ke zvýšenému katabolismu bílkovin přispívá rozvoj periferní insulinové rezistence, zvýšená koncentrace glukokortikoidů v krvi, metabolická acidóza
* poměry ve spektru AMK jsou změněny – terapeutické podávání jejich směsí musí respektovat nutriční potřebu organismu i důsledky metabolického bloku – preferujeme speciální směsi AMK se zřetelem k poměrům při renální insuficienci z esenciálních a neesenciálních AMK
* metabolismus sacharidů je porušen v důsledku periferní inzulinorezistence, zvýšené plazmatické koncentrace inzulinu, časté hyperglykémie
* vedle poruchy utilizace glc jsou ke glukoneogenezi v játrech ve zvýšené míře využívány glukoplastické AMK vychytávané z oběhu
* stejně však sacharidy zůstávají hlavním zdrojem energie
* všeobecně využitelná je glc – na rozdíl od jiných monosacharidů,kt se mohou metabolizovat na pyruvát,z něhož je syntetizována glc
* to vede k posunu makroergních fosfátů a zvýšení produkce laktátu v těchto orgánech
* metabolismus tuků je zhruba u 50% nemocných charakterizovaný hypertriacylglycerolémií při normální/lehce zvýšené koncentraci celkového cholesterolu
* současně je zvýšena koncentrace VLDL, částečně i LDL x koncentrace HDL i HDL-cholesterolu je snížena
* degradace TAG je porušena při snížené aktivitě lipoproteinové a jaterní triacylglycerolové lipázy
* parenterálně podané tukové emulze jsou za těchto okolností využity jen z 50%
* restrikční nízkoproteinové diety se používají u metabolicky stabilních nemocných, při lehkých formách neoligoanurického akutního renálního selhání a dále ve fázi reparace a uzdravování
* užíváme individualizovanou modifikaci nízkoproteinové diety s obsahem 0,5 – 0,8 g proteinů za den + energetický obsah 145kJ/kg/den¨
* diety je možno doplnit AMK nebo jejich ketoanalogy
* často je nutná parenterální výživa,kt podáváme do centrální žíly kontinuálně po 24h dle individuálně propočítané bilance
* hlavním zdrojem energie je – glc a pak 10-20% roztoky tukových emulzí
* současně s glc podáváme roztoky AMk speciálního složení
* enterální výživa má výhodu uplatnění modulujícího vlivu travicího ústrojí během alimentace
* měkkou nazogastrickou sondu podáváme za použití nutriční pumpy speciální přípravky ve složení odpovídajícím potřebám nemocného v akutním selhání ledvin, vč vitaminů a stopových prvků
* po zlepšení stavu lze stravu podávat sondou i mixovanou dle individuální potřeby
* dialyzační terapie – zejména v případě akutní tubulární nekrózy jsou ledviny velice citlivé na hypoperfúzi
* chybí jim schopnost intrarenální autoregulace,kt je nutná k udržení bazálního průtoku ledvinami
* je to zrejmě důsledek omezené schopnosti poškozeného endotelu uvolnit vazodilatační látky
* hemodialýza často potencuje hypoperfúzi ledvin během přechodných systémových hypotenzí v průběhu výkonu,což vede k novému poškození tubulů
* navíc interakce krve s biokompatibilními hemodialyzačními membránami způsobuje aktivaci neutrofilů a zpomalení reparace
* dialýzu užíváme uvážlivě u nemocných,kt mají obtíže a jsou refrakterní na konzervativní terapii,nebo v případě nutnosti vytvořit ultrafiltrační prostor k adekvátní realimentaci
* kontinuální metody ultrafiltrace – oběhově nestabilní nemocní snáší lépe + jsou nenahraditelné v případech, kdy není možné provést dialýzu peritoneální

**C : POSTRENÁLNÍ TYP AKUTNÍHO RENÁLNÍHO SELHÁNÍ**

* vyskytne se pouze u 5% nemocných

**Etiologie**

* u mužů – obstrukce hrdla měchýře hypertrofickou prostatou x u žen útlak močových cest karcinomem krčku dělohy x v mladém věku kongenitální anomálie močových cest
* další příčiny str 778

**Patogeneze**

* jedna nepostižená ledvina má dostatečnou kapacitu na vyloučení dusíkatých katabolitů – podmínkou postrenálního akutního selhání je oboustranná obstrukce močových cest/solitární ledvina
* může jít o krátkodobou obstrukci trvající několik hodin
* v počátečních několika hodinách je průtok krve postiženou ledvinou zvýšen vlivem dilatačního účinku prostaglandinů na aferentní arterioly
* narůstající tlak v dutém systému nad překážkou a vzestup intratubulárního tlaku vedou k zastavě filtrace v glomerulech a vzestup intratubulárního tlaku vedou zástavě filtrace v glomerulech a vzestup intrarenální cévní rezistence vyvolá pokles průtoku obtulovanou ledvinou
* po uvolnění krátkodobé obstrukce se průtok krve ledvinou a filtrace v glomerulech rychle vrací k původním hodnotám
* při delší obstrukci se renální fce upravují pomaleji
* dlouhodobá obstrukce vede k tlakové atrofii parenchymu

**klinický obraz** :

* bývá asymptomatické – vyvíji – li se obstrukce pomalu
* při náhlém vzniku – bolest nad symfýzou/v bedrech, někdy kolikovitou, vystřelující do třísel a vnitřní stranu stehna
* často je provázena pyurií a hematurií

**Diagnostika**

* teprve promptní úprava renálních fcí po obnovení drenáže moči definitivně potvrdí správnost diagnozy

**58 B VARIXY DOLNÍCH KONČETIN A CHRONICKÁ ŽILNÍ INSUFICIENCE** (str 354)

**VARIXY DOLNÍCH KONČETIN**

* jsou častým onemocněním – významnost se u postižených liší
* varix = povrchově (epifasciálně) uložená dilatovaná žíla
* vyskytuje se nejčastěji na DK
* kolísá od drobného kosmetického problému po těžké dermatologicko-angiologické onemocnění s rozvojem chronické žilní nedostačivosti a bércových vředů
* primární varixy = spontánně vzniklé dilatace žil
* sekundární varixy = vznikají zejména při vzniku překážky v hlubokém žilním systému,což je situace nezkanalizované flebotrombózy
* prevalence varixů stoupá s věkem a je vyšší u žen (2:1)
* prevalence ulcerace žilní etiologie – jako nejvážnější možné komplikace varikozity – se pohybuje kolem 1%
* vzácně vzniká ve věku pod 60 let
* ženy postiženy opět 2-3x častěji

**Etiologie a patogeneze** :

* hlavní příčina primárních varixů = vrozená/získaná méněcennost struktury žilní stěny
* především jde o defektní typ kolagenu, kt je zodpovědný za pevnost žilní stěny
* další faktory – dysfce chlopní ve spojitosti s gravitačním vlivem – vede po svalové kontrakci k přeplnění venózní části řečiště
* inkompetentní chlopně působí žilní hypertenzi
* ta vede k dilataci kapilár a zvýšenému úniku plazmy, proteinů, ery extravazálně
* podstatným nálezem je – shlukování a aktivace leukocytů
* aktivované endotelie jsou příčinou zvýšené adherence leukocytů ke stěně
* endotelie následně uvolňují volné kyslíkové radikály a další toxické působky – TNF, kolagenózu, elastázu
* tento proces je potencován mechanickou blokádou kapilárního průtoku shluklými leukocyty + trombotizací danou aktivovanými trombocyty
* spoluodpovědné je i zvýšení hydrostatického tlaku – obezita, stání, zácpa + hormonální vlivy + věk
* vzácně může být příčinou angiodysplazie

**Klinický obraz** :

* je různý dle kalibru postižených vén + dle jejich lokalizace
* rozeznáváme – intradermální varixy (metličky) + varixy bočních větví + varixy kmenové – zásadní z hlediska rozvoje chronické žilní nedostačivosti
* na stehně a bérci je hmatná/viditelná varikózně změněná vena saphena magna v jejím anatomickém průběhu
* obdobně jsou hmatné uzly v povodí vena saphena parva

**Diagnostika** :

* základním přístupem – vyšetření nemocného vstoje, v dobře osvětlené místnosti
* vyšetřujeme – kůži v oblasti bérce a kotníků se zaměřením – na teplotu, turgor, barvu, vláčnost a kvalitu ochlupení
* nutno stav porovnávat s druhou končetinou
* pigmentace dané depozity hemosiderinu – červené petechie a poté hnědnou a splývají
* pokročilejší změnou – lipodermatoskleróza – ztluštění a ztvrdnutí kůže a podkoží + bílá atrofie – ložiskové vymizení kapilár a depigmentace
* otoky jsou obvykle evidentní – důležitá je kvalita otoku, zda je měkký/tuhý – je také dobré měřit obvod kotníku
* je nutno stanovit,zda jsou varixy větvemi 2 hlavních žilních systémů končetiny = velké (v saphena magna) /malé (v saphena parva)
* zda jde o kmenové varixy, varixy bočních větví, retikulární varixy
* vyšetření vždy doplňujeme palpacítepen v typických lokalizacích – pokud pulzace oslabené – stanovujeme pomocí tužkového dopplerometrického přístroje hodnotu periferních arteriálních tlaků
* současná přítomnost ICHDK může průběh žilního onemocnění komplikovat
* při fyzikálním vyšetření lze provést – Perthesův test – nemocný se zaškrceným stehnem pochoduje na místě –sledujeme, zda se varixy vyprazdňují = v tom případě jsou perforátory suficientní a hluboký žilní systém průchodný

Duplexní USG

* je zobrazení žil v B-mode
* spolu s pulzní dopplerovskou sonografií umožňuje anatomické a fční posouzení řečiště
* můžeme změřit průměr žíly, určit směr toku, posoudit homogenitu barevného signálu, urychlení toku distální kompresí
* vizualizace hluboké žíly umožňuje zjistit její okluzi /rekanlizaci lumen po trombóze, změny skladby stěny

Flebografie

* je vyhrazena pro speciální případy
* dává dobré anatomické zobrazení za cenu invazivního přístupu a aplikace KL
* není schopna podat informace a fci žilního systému

Venózní okluzivní pletysmografie

* měří nárůst objemu v určité části končetiny při okluzi žil manžetou tonometru
* měřený žilní objem charakterizuje změnu objemu po naplnění žil při blokádě odtoku + maximální žilní výtok po uvolnění manžety
* pletysmografické měření fce žil jako pumpy – principem těchto metod je vyprázdnění žilního systému za normálních okolností při cvičení, čímž se zmenšuje objem segmentu končetiny
* po cvičení se periferní žíly opět plní arteriálním přítokem – čas náplně je větší než 20s
* fotopletysmografie – měří změny krevního objemu v malém okrsku kůže – měřenou jednotkou je čas náplně

**Terapie** :

* lze je léčit radikálně a konzervativně
* radikální léčba – spočívá v odstranění varikozit – chirurgicky/skleroterapií – klíčová je eliminace reflexu
* nejnověji se používají metody termokoagulační/laserové
* všichni nemocní by měli být léčeni kompresivními prostředky + upravit svůj denní režim ve smyslu minimalizace sezení a stání + redukce nadváhy + užívat účinná venostatika vedoucí ke zlepšení stavu mikrocirkulace
* skleroterapie = metoda navození sterilního zánětu v oblasti varixu a jeho následný zánik trombotizací
* chirurgická terapie – cílem moderní léčby je ošetření reflexních míst + odstranění žilních nedomykavých úseků
* doporučuje se zachovávat suficientní úseky žil- především velké safény,aby event mohla být použita pro arteriální přemostění – koronární/periferní bypassy
* typy chirurgických metod v léčbě varikózních žil – stripping, ligace v saphena/parva v junkci, flebotomie, přerušení inkompetentních perforátorů, endovaskulární techniky – metody se mohou různě kombinovat
* konzervativní terapie – režimová opatření, kompresivní léčba – pomůcky 3. kompresivní třídy (podkolenky,stehenní punčochy), podání venotonik

Venotonika :

* heterogenní skupina léků
* aplikace má několik cílů – zmírnění žilní hypertenze, zlepšení reologických poměrů zlepšením deformability ery, působení na alterovaný metabolismus žilní stěny, ovlivnění mikrocirkulace zrychlením lymfatické drenáže, působením na patologickou leukocytární aktivaci
* nejdéle se užívají – hydroxyrutosidy – Anavenol, Ascorutin
* často užívanými rutiny – oxerutin, semisyntetický troxerutin
* užívány jsou i extrakty koňského kaštanu – escin
* synteticky je vyráběný tribenosid
* tato venotonika nemají být předepisována rutinně a trvale
* nejvíce dokladů je o účinku – Detralexu s hlavní složkou diosminem
* efekt na ústup projevů chronické žilní insuficience i hojení bércových vředů
* Ginkor Fort – vícesložkové venofarmakum – obsahuje extrakt z Ginko biloba, Cyklo3FOrt…

**CHRONICKÁ ŽILNÍ INSUFICIENCE**

* je nejběžnější komplikací žilní varikozity
* termín je užíván pro znaky a symptomy spojené s chronickou žilní hypertenzí

**Patogeneze** :

* podkladem vzniku – vzestup distálníhožilního tlaku + následné vaskulární,kožní, intersticiální poškození
* žilní hypertenze vzniká následkem chlopenní inkompetence, reflexu/obstrukce hlubokého žilního řečiště
* žilní nedostatečnost postihuje povrchní i hluboké žíly- jde o klinický stav plynoucí z poruchy žilního návratu z končetin vznikající následkem zvýšeného tlaku ve vénách malého kalibru
* nejvážnější formy nacházíme u posttrombotického syndromu x mírnější vznikají následkem varikozity povrchních žil
* existují 2 hlavní faktory vzniku chronické venózní insuficience – selhání svalové pumpy + chlopenní insuficience s reflexem
* kompenzovaná forma onemocnění je často patrná např u výrazně varikózně změněné velké safeny s těžkým reflexem, přítomné po řadu let, bez kožních změn – svalová pumpa je schopna se vypořádat s objemovým přetížením
* dekompenzovaná forma – je charakteristická kožními změnami – svalová pumpa už nevyprazdňuje rezervoár žil = vzniká chronická žilní hypertenze

**Klinický obraz** :

* klasickým projevem – tvalý otok, kt neregreduje ani delší polohou vleže
* další projevy – kožní hyperpigmentace, podkožní tkáňová fibróza a ulcerace
* nemocní si stěžují na – tlsk/tíhu v končetinách – zejména vlevem delšího stání/sezení, pálivé/palčivé/škubavé pocity, noční svalové křeče
* Dodona phlebectatica = dilatované rudé až modře zbarvené žilky při vnitřním kotníku

**Diagnostika** – opírá se o klinické vyšetření

**Terapie** :

* základem léčby antikoagulační medikace warfarinem k zabránění recidivy flebotrombózy – zejména přítomnosti již vzniklých bércových ulcerací
* změna životního stylu – redukce hmotnosti, pravidelné cvičení k posílení svalů jako žilní pumpy, péče o pravidelné vyprazdňování, elevace končetiny během dne, vyvarování se horkých koupelí
* kompresní metody
* medikamentózní léčba venotoniky
* chirurgická/endovaskulární léčba
* zvláštní kapitolou je lokální léčba venózních ulcerací

**58A SYSTÉMOVÉ VASKULITIDY** (str 538)

* vaskulitidy tvoří heterogenní skupinu onemocnění, kt jsou vyvolána zánětem cév
* ten vede k destrukci jejich stěny + proliferaci a k zúžení/uzávěru lumen
* vzniklé klinické syndromy jsou důsledkem – ischemie tkání zásobovaných poškozenými cévami + celkových projevů

**Etiologie a patogeneze** :

* dělí se na – primární ( idiopatické) x sekundární (provází jiné známé onemocnění)
* v patogenezi se uplatnuje několik mechanismů
* u většiny sekundárních vaskulitid – se na tkáňovém poškození podílí imunokomplexy a jimi spoštěná zánětlivá rce se všemi důsledky
* depozita imunokomplexů a C3 složky komplementu lze prokázat v postižených tkáních
* na poškození se u některých vaskulitid podílí – ANCA protilátky – jsou schopné stimulovat neutrofily k produkci kyslíkových radikálů a sekreci lyzozomálních enzymů, kt vedou k poškození okolní tkáně
* u tohoto typu se imunokomplexy nevyskytují
* někdy se uplatnuje poškození vyvolané imunopatologickou rcí IV typu

**Klinický obraz** :

* projevy začínají obvykle nespecificky jako – celkové příznaky s horečkou, hubnutím, artralgiemi, myalgiemi, únavou
* další příznaky vyplývají z postižení jednotlivých orgánů
* na kůže se manifestuje vaskulitida různě – purpurou, urtikárními pupeny, nekrotickými lézemi, papulopustulózními projevy
* absence kožních příznaků vaskulitidu nevylučují

**Laboratorní a pomocná vyšetření**

* středně/značně zrychlená FW, zvýšení reaktantů akutní fáze
* poškození ledvin – močový nález, snížené renální fce
* někdy ANCA protilátky
* může být - hyperimunoglobulinémie, snížené složky komplementu, antinukleární protilátky, revmatoidná fa
* potvrzení dg – histologické vyšetření bioptického vzorku – upřesní imunohistochemické vyšetření
* RTG hrudníku – plicní infiltráty
* angiografie – pro vyšetření středních a velkých cév
* u izolované vaskulitidy CNS – MR, SPECT, vyšetření likvoru

**Terapie** :

* u sekundárních – zaměřena na vyvolávající příčinu – někdy je nutné podat antihistaminika/glukokortikoidy
* primární nekrotizující vaskulitidy – glukokortikoidy / kombinovaná imunosupresivní léčba – osvědčil se cyclofosfamid
* pacienti s ANCA protilátkami a projevy renálního selhání – indikováni navíc k plazmaferéze

**VASKULITIDY POSTIHUJÍCÍ MALÉ CÉVY**

WEGENEROVA GRANULOMATÓZA

* onemocnění charakterizované – nekrotizujícím granulomatózním zánětem horních/ dolních DC + dalšími infekcemi v ORL oblasti, GN, systémovou vaskulitidou, kt může postihnout kterýkoli orgán

**Etiologie** – neznámá – určitou roli může mít hypersenzitivita na blíže neurčený Ag

**Klinický obraz** :

* sled vývoje příznaků bývá různý
* na počátku – celkové příznaky – bolesti kloubů a svalů, horečky, hubnutí
* postižení DC – začíná obvykle chronickou rýmou / sinusitidou, kašlem
* postižení ledvin – může vést k renální nedostačivosti
* oční symptomatologie – konjunktivitida, episkleritida, korneální vředy, retinální vaskulitida, neuropatie n opticus, exoftalmus
* GIT postižení – průjmy, krvácení, bolesti břicha – lze prokázat hemoragie a ulcerace, kt mohou vést k perforaci střeva
* mononeuritis multiplex

**Laboratorní vyšetření** :

* vysoké hodnoty reaktantů zánětu, anémie, leukocytóza, někdy trombocytźa
* hypergamaglobulinmémie – zejména zvýšení IgA
* pr dg je velmi přínosný – průkaz ANCA protilátek typu c reagující s enzymem primárních granul neutrofilů – proteinázou 3
* limitované formy, kt postihují jen některé orgány – nemusí být provázeny ANCA pozitivitou

**Histologické vyšetření** :

* biopsie ledviny / nosní sliznice

**Dg**

* opírá se o typický klinický obraz postižení HCD a DCD s granulomy, postižení očí a později ledvin

**Terapie** :

* používá se kombinace glukokortikoidů s cyclophosphamidem
* akutní onemocnění je nutnou léčit formou pulzů
* u nemocných refrakterních na cyclofosfamid se podávají vysoké dávky iv imunoglobulinů/ provádí se plazmaferézy
* prevence relapsů – dlouhodobá udržovací imunosupresivní léčba v kombinaci s podáváním CHT – trimetoprim/sulfomethaxazol
* také lokalizované granulomatźním formy lze léčit aplikací CH

MIKROSKOPICKÁ POLYARTERIITIDA

* postihuje především cévy ledvin a plic
* v ledvinách připomíná obraz – fokální segmentální nekrotizující glomerulonefritidy s tvorbou srpků
* laboratorně – protilátky ANCA typu p

SY CHURGŮV – STRAUSSOVÉ(alergická granulomatózní angitida)

* je charakterizován postižením plicních cév s projevy bronchiálního astmatu, alergickou rinitidou a oběhovou a tkáňovou hypoxií
* klinický obraz – dominuje postižení DCD a prchavé plicní infiltráty
* zjištujeme polyneuropatie a postižení ledvin x vzácněji mohou být postiženy jiné orgány
* při histologickém vyšetření – zánětlivé změny na cévách středního a malého kalibru s eozinofilním infiltrátem a granulomy + v 50% ANCA protilátky

IDIOPATICKÝ HYPEREOSINOFILNÍ SY

* eozinofilie přesahuje 1500 eosinofilů/ul – trvá déle než půl roku u pacienta u něhož jsou vyloučené jiné příčiny eozinofilie + jsou známky postižení vnitřních orgánů
* může mít celkové příznaky – úbytek hmotnosti, horečku, kožní eflorescence, neurologické a psychiatrické příznaky – polyneuropatie, poruchy vědomí, zmatenost
* časté je postižení srdce – kardiomegalie, postižení chlopní

HENOCHOVA – SCHONLEINOVA PURPURA

* postihuje hl děti a mladší osoby
* často se objeví po infekci HCD / léky
* vaskulitida postihuje především cévy zejména kůže ( purpura), GIT (hemoragická enteritida), ledvin ( erytrocytourie), synovie

**klinický obraz** :

* typický je kožní exantém
* začíná jako eflorescence na extenzorových stranách končetin, kotníků, loktů, hýždí, trup, obličej
* během 2 dnů se eflorescence ohraničují, ztmavnou a dochází k rozvoji typické purpury – může splývat v ekchymózy
* časté jsou bolesti kotníků a kolen x periartikulárním zduřením
* břišní symptomatologie mívá charakter kolikovitých bolestí
* mohou být bolesti skrota a chámovodu
* postižení ledvin – hematurie
* neurologické symptomy – bolesti hlavy, křeče

**Laboratorní vyšetření**

* zvýšené hodnoty reaktantů akutní fáze, normochromní normocytární anémie, leukocytóza
* hematurie / mírná proteinurie
* u malé části pacientů jsou nalezeny ANCA protilátky izotopu IgA nebo IgG
* v biopsii cévní stěny – depozita imunokomplexů s IgA

**Terapie** :

* specifická terapie neexistuje
* pokud je v anamnéze infekce – ATB
* při bolestech břicha – spasmolytika
* jinak jsou lékem volby glukokortikoidy

KOŽNÍ LEUKOCYTOKLASTICKÁ VASKULITIDA

* omezena jen na kůži a nejsou ANCA protilátky

**VASKULITIDY POSTIHUJÍCÍ PŘEVÁŽNĚ CÉVY STŘEDNÍHO KALIBRU**

POLYARTERIITIS NODOSA

* onemocnění malých a středních arterií charakterizované postižením všech 3 vrstev stěny – vede ke vzniku mnohočetných aneurysma, trombů, infarzací
* může se vystihovat v sekundární formě při RA, Sjörgenovu sy, smíšené kryoglobulinémii

**Etiologie a patogeneze** :

* většinou je původ neznámý
* při rozvoji mají nespornou úlohu – imunokomplexy – jejich ukládání v různých tkáních
* uplatnuje se také VHB, HIV, CMV, VHA, parvovirus
* hypersenzitivní rce se rovněž podílí na patogenezi polyarteriitidy

**Klinický obraz** :

* existuje celé spektrum závažnosti
* většina nemocných má celkové příznaky – horečka, slabost, úbytek hmotnosti, kožní výsev, periferní neuropatie, polyarteriitida x může být postižen i jediný orgán

Kožní projevy

* hmatné purpury, livedo reticularis, ischemické změny distálních falang

Kloubní postižení

* artralgie, artritidy
* může se objevit sy polymyalgia rheumatica
* na kloubech DK – epizodická nedeformující polyartritida

Neurologické příznaky

* bývají ve formě periferní neuropatie
* začátek může být náhlý – bolest a parestezie vyzařující v průběhu periferního nervu, následované motorickým výpadkem
* může se vyvinout do symetrické polyneuropatie

Renální postižení

* projevuje se proteinurií, hematurií
* hypertenze bývá důsledkem postižení renálních arterií/glomerulů

Postižení GIT

* bolesti břicha – lokalizací odpovídají postiženému orgánu
* při difúzních bolestech myslet na trombozu mezenterických tepen – vyvolává distenzi břicha s peritonitidou
* krvácení z GIT

Kardiální postižení

* postižení je způsobeno koronární nedostačivostí / hypertenzí
* myalgie vyvolává difúzní postižení svalových tepen, někdy intermitentní klaudikace

**Diagnostika** :

Laboratorní vyšetření – nespecifické – vyjadřuje jen zánětlivý charakter onemocnění

* zvýšená sedimentace, normochromní anémie, trombocytóza, snížení sérového albuminu, pokles komplementu, vzestup CIK

Pomocná vyšetření – histologický obraz – fibrinoidní přeměna a masivní infiltrace všech 3 vrstev stěny polymorfonukleáry a eozinofily

* dg je vždy třeba ověřit biopsií – kůže, kosterních svalů, n suralis
* vhodná je arteriografie

**Terapie** :

* u neprogredující formy – prednison x u rychlé progrese – cyclofosfamid
* u nejzávažnějších forem – plazmaferéza
* doplňující léky – antiagregancia, vazodilatancia

KAWASAKIHO CHOROBA

* jde o akutní horečnaté onemocnění – hl u dětí a mladistvých
* je charakterizováno – horečnatým stavem, konjunktivitidou, postižení sliznic, enantém podobný spále, zvětšení mízních uzlin
* komplikace ohrožující život – vaskulitida koronárních cév s tvorbou aneurysma
* vyskytují se antiendoteliální protilátky

**VASKULITIDY POSTIHUJÍCÍ VELKÉ CÉVY**

OBROVSKOBUNĚČNÁ ARTERIITIDA

* postihuje zejména kraniální tepny velkého kalibru u žen staršího věku
* často je provázeno sy polymyalgia rheumatica
* vážnou komplikací – oslepnutí

**Klinický obraz** :

* začátek bývá postupný s rozvojem celkových příznaků – slabost, horečka, hubnutí
* oslabení pulzů a palpační citlivost spánkových tepen
* čelistní klaudikace – postihuje maseter / temporální svaly
* může postihnout i jazyk a polykací svaly a vést ke spazmu žvýkacího svalstva
* oslabení tepu na končetinách + Raynaudův fenomén
* uzávěry velkých tepen se vyvíjí pomalu – stihnou se vytvořit kolaterály
* pestrá neurologická symptomatologie – mononeuropatie / periferní polyneuropatie, mozkové krvácení, tinnitus, vertigo, poruchy sluchu
* časté oční příznaky – amaurosis fugax, ztráta zraku, skotomy, diplopie

**Laboratorní vyšetření**:

* vysoká FW, reaktanty zánětu, dysproteinémie
* dg potvrdí bioptické vyšetření větve a tempovalis

**Terapie** :

* hlavním lékem – glukokortikoidy x při jejich neúčinnosti – imunosupresiva ( cyclofosfamios / azathioprim)

TAKAYASUOVA ARTERIITIDA

* chronické zánětlivé onemocnění postihující velké tepny – hl aortu a její hlavní větve
* nejčastěji postihuje mladé ženy

**Etiologie a patogeneze** :

* etiologie neznámá
* soudí se na souvislost se streptokokovou infekcí
* byla popsána hypersenzitivita na tuberkulinový test
* jsou zmínky o možné roli cirkulujících imunokomplexů
* také byly popsány cirkulující protilátky proti složkám stěny tepen

**Klinický obraz** :

* zánětlivá fáze nemoci může trvat řadu měsíců
* nemocní mají často horečku neznámého původu několik let – než dojde k rozvoji příznaků cévní insuficience
* v počátku jsou část artralgie, někdy se objeví synovitida na DK
* příznaky žilní insuficience HK – klaudikace, pocit tuposti, šelesty a oslabení pulzu
* posturální nevolnost – příznak okluze karotid / vertebrobazilárního řečiště
* zrakové poruchy – mlhavé vidění, diplopie, přechodná jednostranná amauróza
* kožní léze – erytema nodosum, bércové vředy
* kardiální postižení – zůžení ústí koronárních arterií, srdeční selhání – ICHS, systémová hypertenze

**Laboratorní vyšetření**

* vysoká FW, mírná anémie, leukocytóza
* zvýšené všechny třídy Ig
* rozhodující je angiografické vyšetření, CT,

**Terapie** :

* lék volby – glukokortikoidy – v zánětlivé fázi se podává prednison
* chirurgická léčba ve fázi stabilizace

**KRYOGLOBULINÉMIE**

* řadí se mezi primární vaskulitidy
* kryoglibuliny – patologické Ig, kt precipitují v chladu

**Klinický obraz** :

* poruchy prokrvení typu Raynaudova fenoménu a purpury
* mohou být postiženy ledviny – proteinurie, erytrocyturie

**Terapie** :

* při výrazných příznacích hyperviskozního sy – plazmaferéza
* imunosupresivaHhHHHHHHhHHHHHDJDJCDHNJKJDJKVKJJVNHBFVHFVV

**62 A NÁDORY LEDVIN** (str 762)

* benigní a maligní nádory mohou postihovat ledviny primárně x méně často sekundárně šířením z okolí / krevní cestou
* v minulosti se jako hlavní příznaky nádorů ledvin udávaly – bolesti v mezogastriu či lumbální oblasti = z napínání pouzdra ledviny, hmatný tumor, makroskopická hematurie
* dnes je většina tumorů zachycena v časném asymptomatickém stádiu
* může jít o náhodný nález při vyšetřování ledviny/břicha z jiných důvodů x dg v rámci dif dg mikroskopické hematurie
* prokážeme-li při vyšetření vylučovací urografií renální expanzivní proces – je na místě provést USG ledvin
* asi 2/3 renálních expanzí představují některou z forem renálních cyst - pokud je takový nález asymptomatický – jsou vhodné USG kontroly
* při solidních útvarech,kt prokáže asi u 20% nemocných s renálním expanzivním procesem / nejasných nálezech – indikováno vyšetření CT, včetně kontrastních snímků
* průkaz šíření tumoru ledviny do renálních žil pomocí MR – může ovlivnit následný operační postup
* u některých nemocných může být přínosná i radionuklidová scintigrafie s 99m Tc – DMSA ( dimerkaptosukcinátem)
* diagnostická angiografie i aspirační cytologie – provádí se jen u malého počtu nemocných s nejasným nálezem
* u některých nemocných můžeme definitivní dg stanovit teprve při operaci

**BENIGNÍ NÁDORY**

* jsou vzácné
* počítá se mezi ně např. angiomyolipom, hamartom u nemocných s tuberózní sklerózou, fibrom, hemangiom, leiomyom + malé adenomy do průměru 3cm
* patří sem i onkocytom = varianta adenomu vyrůstajícího pravděpodobně z vmezeřených bň sběrných kanálků

**KARCINOM LEDVINY** (Grawitzův tumor)

* jde o adenokarcinom vyrůstající z bň proximálního tubulu
* představuje asi 3 % všech malignit

**Etiologie a patogeneze** :

* etiologie není známa
* předpokládá se spoluúčast některých RF – kouření, obezita, hypertenze x nejvýznamnější podíl – genetické faktory
* u nejčastěji se vyskytujících – sporadických forem – zpravidla jsou bifokální, unilaterální
* u 80% se vyskytuje delece 3.chromozomu
* popisuje se rovněž amplifikace onkogenu met
* u vzácných familiárních forem – jsou součástí Von Dippelova- Lindauova sy – je přítomna zárodečná mutace genu VHL
* při další somatické mutaci a při ztrátě heterogenicity se choroba manifestuje vznikem Ca
* ca ledviny prorůstá do preformovaných dutin – do kalichů a pánviček, do renálních žil a jejich cestou do v cava
* je zpravidla bohatě vaskularizován – to vysvětluje časté hematogenní metastázy – nejčastěji do plic, kostí a CNS
* biologická povaha se liší od jiných solidních nádorů – naznačuje úzkou souvislost s imunologickými mechanismy – svědčí o tom příznová odpověď na imunomodulační léčbu

**Klinický obraz** :

* může být zpočátku asymptomatický / jediným příznakem mikroskopická hematurie
* zjevná hematurie, hmatná rezistence, bolest v bedrech – tvoří klasickou triádu – objevuje se u méně než 10 % nemocných
* častí je anémie, horečky, úbytek hmotnosti
* mohou se objevit i paraneoplastické syndromy – hyperkalcémie, polyglobulie

**Diagnostika** :

* nejdůležitější jsou zobrazovací metody – především USG
* svůj význam má i vylučovací urografie – může odhalit pouze nádory větší než 3cm
* za nejdůležitější vyšetření se považuje – CT s kontrastem
* pro posouzení vztahu nádoru k okolním strukturám a k zobrazení extenze nádoru do renálních žil – vhodné vyšetření MR

**Terapie** :

* primárně chirurgická – nejčastěji radikální nefrektomie
* radioterapie se dnes doporučuje pouze k paliativní léčbě kostních mutáz
* chemoterapie – málo účinná (5-10% odpovědí)
* účinná je imonomodulační terapie – nejčastěji se používá interferon alfa – většinou v kombinaci s rekombinačním interleukinem 2
* perspektivní se zdá antiangiogenní léčba monoklonální protilátkou proti VEGF bevacizumabem (avastin)
* metastazujícího onemocnění se začínají s úspěchem používat inhibitory tyrosinkináz – sorafenib, sunitinib

**Prognóza** :

* pět let po radikální nefrektomii přežívá asi 50-70% nemocných s tumorem ohraničeným na parenchym ledviny x 15-35% nemocných s postižením lymfatických uzlin x méně než 5 % se vzdálenými meta

**METASTÁZY JINÝCH NÁDOŮ DO LEDVIN** – NEJSOU VZÁCNÉ, ALE OBVYKLE KLINICKY NĚMÉ

* nejčastěji – Ca plic, žaludku, prsu
* lokálně může progredovat kolorektální Ca / Ca pankreatu, může být i infiltrace u lymfomů, mnohočetného myelomu

**63 A INFEKCE MOČOVÝCH CEST A AKUTNÍ PYELONEFRITIDA** (str 754)

* vyskytují se relativně často – jejich vznik je usnadněn porušenou integritou močového měchýře
* původcem – mikroorganismy endogenního původu – většinou z fekální flóry hostitele x méně často exogenního původu – při dg a terapeutických výkonech
* mikroorganismy pronikají obvykle ascendentní cestou x vzácněji hematogenní či lymfatickou cestou ze zásobení močového měchýře
* vyšší výskyt u žen – kratší délka močové trubice, osídlením intaoitální a periuretrální oblasti bakteriemi
* je také často vazba na pohlavní styk
* s výjimkou raného dětství ( vývojová abnormalita močových cestú a pozdního věku ( rozvoj hypertrofie prostaty) jsou močové infekce u mužů nohem méně časté

**Etiologie** :

* u jinak zdravých žen se na vzniku akutní močové infekce z močových patogenů uplatňuje – jeden druh mikrobu – obvykle G- flóry – v 80% E. Coli
* méně často G+ Stafylococcus saprophyticus a streptokoky
* u rekurentních a nozokomiálních infekcí + v přítomnosti anatomických a fčních abnormalit – se podíl E.Coli snižuje
* u imunodeficientních i jinak oslabených nemocných mohou nozokomiální infekce vyvolat i relativně málo virulentní mikroorganismy – Gardnerella vaginalis, Haemophilus sp, Acinetobacter sp, plísně, kvasinky
* u pacientů se zavedeným močovým katetrem – původcem nozokomiální infekce poměrně často G- bakterierody Psedomonas, Klebsiela, Serratia či G+ St. aureus
* kmeny proteus produkující ureázu stimulují vznik infekčních konkrementů
* z pohlavně přenosných nemocí mohou na vzniku močové infekce participovat –chlamydie, herpetické viry, trichomonády

**Patogeneze** :

* patogenní bakterie pronikají močovou trubicí a uchytí se v močovém měchýři
* infekce močového měchýře se může projevit akutní cystitidou/ asymptomatickou bakteriurií
* za určitých příhodných okolností – přítomnost vezikouretrálního reflexu, hormonálních změn v těhotenství + někdy mimořádná virulence mikrobů – může dojít k vzestupu infekce a postižení ledvin = akutní pyelonefritidě
* chronická pyelonefritida – vzniká působením močových infekcí v časném dětství x v dospělosti se na jejím vzniku uplatňují především závažné komplikující okolnosti
* infekce močových cest může být zdrojem sepse
* i E.coli je známo několik faktorů virulence = přítomnost některých kapsulárních antigenů má antifagocytární účinek, přítomnost fimbrií, jiné faktory ovlivňují rezistenci na bakteriální účinek x větší význam mají faktory zvýšené vnímavosti k močové infekci
* vznik močové infekce výrazně usnadňují anatomické nebo fční překážky v močových cestách – vezikouretrální reflux, hypertrofie prostaty, konkrementy, neurogenní měchýř
* DM predisponuje k infekci močových cest úměrně stupni glykosurie
* u těhotných – hormonálně podmíněná dilatace močových cest, později stáza moči způsobená kompresí močových cest zvětšenou dělohou
* riziko představuje každá katetrizace a toto riziko stoupá s dlouhodobě zavedených močových katetrů
* v případě anatomicky a fčně nepoškozeného močového ústrojí – nepůsobí ni recidivující infekce závažnější poškození ledvin
* z hlediska vzniku závažnějšího postižení ledvin se ukázala být důležitá přítomnost – komplikujících faktorů anatomických – litiáza, obstrukce močových cest, vezikouretrální reflux, hypertrofie prostaty, permanentní močový katetr + abúzus analgetik, DM, imunosuprese

**Klinický obraz** :

* relaps = rekurence infekce stejným mikroorganismem do 3 týdnů od poslední terapie, kt vedla ke sterilizaci moči
* reinfekce = eradikace bakteriurie terapií, po níž následuje infekce jiným mikrobem,kt nově pronikl do močového ústrojí
* asymptomatická bakteriurie = vyskytuje se u 5 % fertilních žen x u 0,1 % mužů
* terapie není nutná, většinou dochází spontánně k vymizení nálezu
* u některých jedinců je nutno počítat s vývojem symptomatické infekce
* komplikovaná asymptomatická bakteriurie = závažnější – může vést k infekci a poškození ledvin
* akutní pyelonefritida se může v 2 či 3 trimestru gravidity vyvinout u 30 % těhotných
* u těhotných v prvním trimestru je proto nutné screeningové kultivační vyšetření moči s následnou terapií zjištěné asymptomatické bakteriurie
* infekce dolních močových cest (cystitida, uretritida) – velmi častá
* etiologicky je zachycena u 80% nemocných E.coli x u 10% St. saprophyticus
* klinicky – pálení při močení, pocity neúplného vymočení, bolesti nad symfýzou, hematurií, nespecificky únavou
* obvykle jde o nekomplikovanou infekci – u žen často vyvolanou sexuální aktivitou¨
* příznaky mohou někdy spontánně vymizet při zvýšeném příjmu tekutin
* u některých je infekce rekurentní
* uretrální syndrom – vyznačuje se – opakovanými dysuriemi, častější nucení na močení s negativním/ nesignifikantním nálezem v moči
* bakteriurie se může vyvinout s malým časovým odstupem
* u ostatních nemocných může jít o infekce méně běžnými patogeny – Chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoea, herpes simplex virus
* rovněž vaginální infekce – kandidová, trichomonádová – také pálení
* bakteriální prostatitida – akutní bolesti v podbříšku, febrilie, obtíže při mikci
* při vyšetření per rektum – prostata zvětšená a bolestivá
* infekce horních močových cest – zpravidla spojeno s infekcí ledvin
* infekce solitární renální cysty – projevuje se jako recidivující infekce
* k dg může přispět – USG a CT, punkce a aspirace obsahu

**Laboratorní vyšetření** :

* kontaminaci se snažíme zabránit – odběrem středního proudu moči
* pro odlišení bakteriurie od kontaminace byl zaveden termín – signifikantní bakteriurie = přítomnost více než 10x5 bakterií v 1ml vzorku spontánně vymočené čerstvé moči
* svědčí s více než 80% pravděpodobností pro přítomnost bakterií v močovém měchýři
* v případě symptomatické infekce/při speciálním odběru moči – může být přesvědčivým průkazem bakteriurie i počet mikrobů menší než 10x5 v ml moči
* kultivačnímu nálezu signifikantní bakteriurie zpravidla odpovídá průkaz přítomnosti mikroorganismů při mikroskopickém vyšetření moči
* pozitivní kultivační nález je obvykle doplněn vyšetřením citlivosti izolovaných bakteriálních kultur na ATB
* speciální laboratorní metody jsou nutné pro průkaz méně obvyklých původců močových infekcí – chlamydie, mykobakteria
* signifikantní bakteriurie je u symptomatické močové infekce provázena leukocyturií
* nález leukocyturie bez bakteriurie může svědčit pro nezachycení patogenního agens kultivací
* sterilní leukocyturie bývá přítomna u intersticiálních nefritid – včetně analgetické nefropatie x v menší míře v kombinaci s erytrocyturií i u některých akutních glomerulonefritid

**Metody lokalizace močové infekce** :

* za použití lokalizačních testů lze do jisté míry posoudit,zda se infekce omezuje jen na močový měchýř nebo postihuje i ledviny
* neinvazivní metody spočívají v průkazu – zvýšených titrů protilátek proti vyvolávajícím patogenům u infekcí ledvin a jejich absenci u infekce močového měchýře
* při ACB testu – soudíme na infekci ledvin na základě průkazu bakterií potažených protilátkami v moči
* podstatou invazivních metod – přechodná sterilizace močového měchýře neomycinem nebo cystoskopie a katetrizace ureterů se separovaným odběrem a mikrobiologickým vyšetřením moči

**Zobrazovací metody** :

* pomáhají odhalit některé komplikující faktory močových cest – obstrukce, konkrementy, vývojové anomálie + k průkazu postižení horních močových cest
* vylučovací urografie – umožňuje u nemocných s normální / lehce sníženou renální fcí posoudit změny panvičky,kalichů i ureterů / lokalizaci konkrementů
* indikována u mužů s první infekcí a u žen s opakovanými infekcemi v průběhu 6 MM
* mikční cystografii – přistoupíme při průkazu vezikouretrálního reflexu
* vyšetření USG – může prokázat některé komplikující faktory
* cystoskopie – u nemocných s recidivujícími infekcemi močových cest s negativním nálezem na vylučovací urografii / recidivujícími dysuriemi při negativním bakteriologickém nálezu
* u nemocných s poruchou vyprazdňování močového měchýře je nutné urodynamické vyšetření

Terapie :

Nekomplikované infekce dolních močových cest

* lze léčit jednou dávkou chemoterapeutika – trimetoprim, kotrimoxazol, fluorochinolony x vhodnější je terapie na 3-5 dnů
* k podpůrným opatřením patří vysoký příjem tekutin
* za 7-10 dní po skončení terapie je vhodné provést kontrolní vyšetření moči

Komplikovaná infekce močových cest

* nutno odlišit relaps a reinfekci
* relaps – vhodná profylaktická léčba dlouhodobá terapiemi nízkými dávkami močových chemoterapeutik na noc s vysokou diurézou přes den
* terapie prostatitidy – použít léky s dobrým průnikem do prostatického sekretu – trimetoprim, fluorochinolony

AKUTNÍ BAKTERIÁLNÍ INTERSTICIÁLNÍ NEFRITIDA

* relativně vzácné onemocnění
* vyskytuje se častěji v dětském věku, kdy je zřejmá souvislost s vezikouretrálním reflexem

**Patogeneze** :

* významnou úlohu mají neexistující obstrukční poruchy vývodného močového systému – tu prostaty, močového měchýře, ureteru, urolitiáza, dysfce močového měchýře při paraplegii
* zvýšený výskyt – v těhotenstí a při DM
* k vzácné hematogenní infekci může dojít embolizací při bakteriální endokarditidě
* pro morfologii je typická – přítomnost okrouhlých, různě velkých abscesů rozesetých na povrchu/uvnitř ledviny
* v mikroskopickém obrazu – převládají změny v oblasti tubulů a intersticia

**Klinický obraz** :

* dominuje – dysurie, vysoké horečky, septický stav s bolestmi v bedrech a v měchýři, nausea, bolesti hlavy
* v závažných případech – oligurie, anurie
* při fyzikálním vyšetření – bolestivost při hluboké palpaci v kostovertebrálním úhlu / v oblasti přední břišní stěny nad ledvinou, někdy zvětšená ledvina

**Laboratorní vyšetření** :

* nalézáme – obecné známky zánětu
* v moči – pyurie, pozitivní mikrobiologický nález
* k průkazu event patologie močových cest – obstrukce, konkremeny, reflux – přispívají zobrazovací metody USG, CT, vylučovací urografie, radionuklidové metody

**Terapie** :

* důležitý je zvýšený příjem tekutin po / v infúzi
* analgetika doplněná po odběru vzorku moči na kultivaci zpravidla o parenterální ATB – dávky musí být přiměřeně redukovány u snížené renální fce
* účinná je kombinace – parenterálního ceftriaxonu a aminoglykosidů / parenterální léčba fluorochinolony X vyjímečně lze užít při známé citlivosti kotrimoxazol
* ATB se obvykle podávají při nekomplikované infekci po dobu 2TT x v případě komplikace se terapie se prodlužuje na 4-6 TT
* rychlé zvládnutí infekce zpravidla vede k úpravě renální fce a je prevencí jitřní a atrofických změn

**64B INFEKČNÍ ENDOKARDITIDY** (str 292)

* jde o život ohrožující onemocnění – podstatou je bakteriální/mykotické poškození srdečních chlopní/nástěnného endokardu srdce
* incidence je oproti minulosti vyšší – výskyt kolem 6 případů / na 100,000 obyvatel ročně
* vyvolávají ji stále častěji – stafylokoky – vegetace se nachází kromě mitrální chlopně také na aortální a trikuspidální chlopni
* onemocnění se přesouvá do vyšších věkových kategorií, muži jsou postiženi 2x častěji
* rozdělujeme je do 3 skupin – IE nativních chlopní, chlopenní protéz, narkomanů

**Etiologie** :

* nejčastějšími původci jsou – streptokoky 50-70%, enterokoky 10%, stafylokoky 25% - tyto infekce mají smrtnost až 40%
* dále se mohou uplatnit – neisseria gonnorhoeae, Haemophilus species, G-tyčky
* samostatnou skupinu tvoří bakterie skupiny – HACEK – Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella, Kingella
* onemocnění mívá subakutní průběh – letalita je nižší než u jiných G- bakterií
* mykotická IE – byla popsána zejména u nemocných s těžkou imunodeficiencí / u nemocných s dlouhodobou kanelací centrální žíly
* u ¼ nemocných se nepodaří příčinu prokázat

**Patogeneze :**

* zdraví endokard je netrombogenní x teprve při jeho poškození a obnažení kolagenu v bazální membráně dichází k adhezi trombocytů – vzniká primárně sterilní trombus
* tyto tromby jsou pak místem, kde dochází k mikrobiální infekci při epizodách bakteriémie
* bakteriémie vznikají i při zcela běžných úkonech – čištění zubů, žvýkání tvrdých částí potravy, při některých vyšetřeních – bronchoskopie, cystoskopie, zavádění intrauterinních antikoncepčních prostředků, dlouhodobě zevedené iv katetry
* iv aplikace drog – velice riziková – infekce může být vyvolána atypickými mikroorganismy, ale u 60% nemocných jde o infekce stafylokokové
* vysoké riziko mají – nemocní s chlopenní protézou, aortálními vadami, mitrální insuficiencí, AV píštělemi, defektem komorového septa, Marfanovým syndromem, koarktací aorty
* střední riziko – nemocní s mitrální stenózou aorty, mitrálním prolapsem s regurgitací, trikuspidálními vadami, Fagotovou etologií
* nízké riziko – nemocní se srdečními vadami degenerativní etiologie, luetickou aortitidou, defektem septa typu secundum, s pacemakery, aortokoronárními bypassy

**Klinický obraz** :

* průběh může být od počátku velmi prudký, peroutní, probíhající pod obrazem septického onemocnění –tak nejčastěji probíhají infekce vyvolané zlatým stafylokokem
* jindy je nástup symptomatologie postupný, asi po 2 týdnech trvající bakteriémie, u těchto nemocných obvykle nacházíme :

**a)** **nespecifické projevy** – malátnost, únavnost, 39C, noční pocení, nechutenství, hubnutí

* to je podobné – chřipce, TBC, nádorům, kolagenózám
* horečky nemusí být – u straších nemocných s renálním či srdečním selháním, léčených ATB
* u perkutánních forem jsou horečky – septického charakteru – provázené zimnicí a třesavkami ( ty jsou i u nemocných léčených salicyláty

**b)** **srdeční šelesty**

* u 90% nemocných – v kutní fázi to mohou být šelesty neexistující vady

1. **splenomegalie**

* u 30% nemocných – většinou při trvání onemocnění déle než 6TT

**d) infarkty sleziny** – manifestují se bolestmi v levém podžebří

**e)** **petechie**

* nacházíme nejčastěji na spojivkách, bukální sliznici, kůži nad klíčky
* původ – embolický nebo vznikají na podkladě vaskulitidy
* pro IE nejsou specifické

1. **třískovité subunguální hemoragie**

* nejsou zcela specifickým projevem – pro IE svědčí pokud jsou lokalizovány v proximální části nehtového lůžka

**g)** **Oslerovy nodozity**

* malé, měkké uzlíky, nejčastěji na bříškách prstů, ploskách nohou, předloktích
* jsou u ¼ nemocných - přetrvávají někdy jen hodiny, někdy i více dní
* mohou nektrotizovat

**h) Janewayovy léze**

* název pro 1-4, hemoragie na dlaních a ploskách nohou
* odpovídají septickým embolizacím – většinou je nacházíme u akutních forem onemocnění

**ch) Rothovy skvrny**

* hemoragie do sítnice – nachází se u 5% nemocných

1. **systémové embolizace**

* asi u 50% nemocných
* postihují jakýkoli orgán – častěji CNS, ledvinu, slezinu
* manifestace neurologická – u 1/3 nemocných
* nejčastější příznak – bolest hlavy
* závažné jsou embolizace do CNS – dochází k nim u 25% nemocných

**Laboratorní a pomocná vyšetření** :

hemokultury jsou nejdůležitějším vyš

* provádí se minimálně 2-3 odběry – mezi nimi musí uplynout alespoň hodina
* u subakutních/chronických forem je vhodné provést 3-5 odběrů po 20ml krve v průběhu 1-3 dnů
* provádíme výter z – hrdla, nosu, sputa, moči, z abscesů

zánětlivé prametry

* zvýšená FW – vždy výrazně zvýšena
* pravidelně bývá hypergamaglobulinémie
* jsou zvýšeny alfa2 globuliny + ceruloplazmin

KO

* normochromní, normocytátrní anémie mírného až středního stupně
* hodnoty leukocytů jsou obvykle 12-14 x 10.9/l x mohou být i normální

v moči

* až u 90% nemocných je mikroskopická hematurie x někdy je i makroskopická

EKG

* je vhodné provádět opakovaně
* je nutné sledovat kvalitu AV převodu k odkrytí poruch vedení vzruchu

ECHO

* má významné postavení
* umožňuje průkaz vegetací – jejich průkaz má nízkou senzitivitu a specifiku
* pokud je vyšetření normální – včetně nepřítomnosti srdeční vady – je dg IE nepravděpodobná
* má také význam v dg kardiálních komplikací

**Komplikace** :

srdeční selhání – nejčastější komplikace

* k rozvoji přispívají další faktory – destrukce chlopní s jejich významnou insuficiencí, současná myokarditida, absces mozku ,Im při intrakoronární embolizaci
* u postižení aortální chlopně – má srdeční selhání vyšší mortalitu

renální postižení

* je přítomno u většiny nemocných – z toho v 80% se jedná o glomerulonefritidu
* polovina nemocných má infarkt ledviny x vzácně absces ledvin

metastatické šíření infekce

* může postihovat řadu orgánů
* vzniká např – osteomyelitida, absces ledvin, sleziny, mozku, jater
* tato další ložiska mohou být příčinou relapsů IE

porucha AV přenosu

* mohou se objevit kdykoli v průběhu onemocnění
* jsou projevem progrese procesu do myokardu

mykotická aneurysmata

* vznikají drobnými embolizacemi do vasa vasorum
* mohou se objevovat kdekoli – častá je ve větvení renálních arterií
* lokalizována mohou být i CNS – mohou se manifestovat bolestmi hlavy a somnolencí

**Diagnostika a dif dg** :

* na toto onemocnění musíme myslet !
* v dg má významné místo – vyšetření hemokultury a echokardiografie – vyloučí myxom síně
* nemá zcela charakteristické klinické projevy
* dif dg – chronická infekční onemocnění, TBC, brucelóza x onem neinfekčního původu – kolagenózy, neoplastické procesy, lymfomy

**Terapie** :

* úspěšná – pokud se podaří dosáhnout 100 % eradikace mikroorganismů x jinak riziko relapsu
* terapii zahajujeme co možná nejdříve
* optimální je podávání ATB, kt je vybráno dle výsledků kultivačního vyšetření a stanovení jeho minimální baktericidní koncentrace
* u nemocných s akutním průběhem – nemůžeme s terapií čekat déle než 2-3 H – provedeme odběr 2 hemokultur + zahájíme terapii Penicilinem G 20 milionů IU/24H rozdělených do 4 dávek – v infúzích po 6H trvajících 30 min
* současně aplikujeme gentamicin 80mg po 8h též iv
* pokud je alergie na penicilin - podáváme vancomycin v dávce 500mg po 6h v infúzích trvajících 30min x nebo je možné podat cefalosporinové ATB
* u nemocných se subakutním průběhem - můžeme s terapií vyčkat 2-3dny – během nich provádíme 2x denně odběr hemokultury
* u nemocných se známým etiologickým agens – terapie ATB cílená :

viridující streptokoky – str.pyogenes

* kombinace penicilin + gentamicin (vankomycin, cefalosporinová ATB)
* kontrolovat renální fce – pozor u snížení renálních fcí a nad 65 let

enterokoky – strep. Faecalis, enterococcus

* častá rezistence na penicilin a gentamicin
* ampicilin 2g po 4-6hod + pokud jde v kombinaci s gentamicinem 40-80 mg iv po 8hod

stafylokoky – aureus, epidermidis

* vancomycin 500mg po 6hod v 30 min infúzích
* lze také podat oxacilin 25g po 6hod + můžeme kombinovat s gentamicinem 40-80mg po 8hod
* pokud je perakutní průběh – zahájíme terapii nafcilinem 2g po 4hod v infúzích + může se kombinovat s gentamicinem

pseudomonas aeruginosa – častý u narkomanů + po náhradě chlopně protézou

* účinné jsou aminoglykosidy i gentamicin i Miladin

E.C a salmonely

* stejné schéma jako u enterokoků

anaerobní infekce – lék volby penicilin

* nejlépe v kombinaci s lincomycinem či klindamycinem

myotické endokarditidy

* lékem volby je amfotericin B – nejméně půl roku
* účinek ATB terapie můžeme očekávat po 3-7 dnech od jejího zahájení
* pokud horečky přetrvávají – pomýšlet na superinfekci vegetací, na metastatické abscesy v myokardu a v jiných orgánech
* důležité je pokračovat v odběrech hemokultur a i při terapii
* relapsy nejčastěji manifestují do 4 TT
* provádět odběry hemokultiry ještě TT po skončení terapi

**Chirurgická terapie** :

* indikována ve 2 situacích – ATB nezvládnutelná infekce, hemodynamické selhávání srdce
* nejčastěji přichází v úvahu náhrada postižené chlopně – není bez rizika a má přísná indikační kritéria
* nejčastější indikací je – akutní dysfce chlopně při její perforaci/rupturách šlašinek, kt vede k nezvládnutelnému srdečnímu selhání
* letalita těchto nemocných je velmi vysoká –až 66% - chirurgie ji sníží na 15%
* mohou ji vyžadovat další komplikace – nezvládnutelná infekce, absces myokardu, embolizace do systémového oběhu, purulentní perikarditida, ruptura mezikomorové přepážky, rozsáhlé a pohyblivé vegetace na chlopních

**Terapie komplikací** :

* glomerulonefritida může vést k renální insuficienci – obvykle se zlepší při terapii samotné endokarditidy
* myotická, septická aneurysmata – ustupují při základní ATB terapii

**71 C PREVENCE A LÉČBA MALNUTRICE, UMĚLÁ VÝŽIVA**

* U hospitalizovaných i ambulantně léčených pacientů se poměrně často setkáváme s poruchami výživy – ty mohou být způsobeny nadbytkem/nedostatkem nutričních substrátů
* **Malnutrice = jakákoli porucha výživy x v praxi jde o synonymum podvýživy**
* Příčiny mohou být rozličné …
* **Mezi poruchy výživy řadíme nejen nedostatek energie a makronutrientů, ale i mikronutrientů – tedy vitaminů, stopových prvků**
* **!!! úzce s nimi souvisí poruchy ABR a vodního hospodářství**
* Selektivní nedostatek nutrietů (bílkovin, vit či stopových prvků) = KARENCE

**PODVÝŽIVA** = **stav výživy, kdy deficit E, nutrietů** (C,T,B, vit, stopové prvky) má **měřitelné vedlejší účinky na tkáně či formu těla** (váhový úbytek, svalová atrofie, otoky**), jeho fce** (svalová slabost),**výsledný klinický stav**

**Epidemiologie** :

* Jde **o problém především hospitalizovaných pacientů** – až 30-60% v závisosti na typu oddělení, 3-4% jsou přímo ohrožena na životě, 40% prodlužuje hospitalizaci, 30% se vyvine v nemocnici
* V ambulancích hl – pacienti s nádorovými a gastroenterologickými chorobami

**Význam** – výrazně zhoršuje průběh onemocnění, zvyšuje % komplikací, prodlužuje hospitalizaci, může být i příčinou úmrtí nemocného

**Podvýživu dělíme na 2 základní typy** :

MARANTICKÝ TYP (=energická malnutrice, prosté hladovění – je způsoben nedostatkem energie

* Postupný symetrický váhový úbytek vedoucí ke kachexii
* Spíš u jinak zdravých jedinců s omezeným příjmem potravy

KWASHIORKOROVÝ TYP (=stresové hladovění, proteinová malnutrice) – odbourává se svalová hmota (až 0,5kg/den) a obvykle se zachovává velká část tukových zásob

* Bývá provázen – vznikem hypoproteinémie, otoků
* Zodpovídá za něj především systémová zánětlivá odpověď charakterizovaná vyplavením stresových hormonů a cytokinů, kt mají výrazný proteokatabolický efekt a omezují využitelnost nutričních substrátů pro výživu

V NEMOCNICI SE SETKÁVÁME OBVYKLE S KOMBINACÍ OBOU TYPŮ

Klinický obraz :

* Malnutrice **způsobuje nejen změny morfologické** (pokles hmotnosti, vznik kachexie, svalové atrofie, otoky, kožní defekty, vypadávání vlasů), **ale i změny fcí** (rozvoj svalové slabosti, neuropatie, psychických poruch), **změny orgánové**

**Nejzávažnější důsledky malnutrice**

* **úbytek dýchacích i ostatních kosterních svalů** – zvýšení rizika bronchopneumonie, hypoventilace, prodloužení UPV, hypomobilita
* **deplece plazmatických bílkovin** – přesun vody do intersticia a vznik otoků, pokles tvorby lipoproteinů a transportních bílkovin
* **poruchy vnitřního prostředí**
* **orgánové komplikace** –hepatopatie, kardiomyopatie, pankreatopatie, narušení střevní sliznice
* **poruchy imunitního sy, pokles sy imunoglobulinů, zvýšení rizika infekčních komplikací, zhoršené hojení ran**
* **poruchy endokrinních fcí** – hypothyreoza, hyperglykémie
* **poruchy termoregulace a krvetvorby**

**Diagnostika :**

* **základem – včas na ní pomyslet !!!**
* **pro zhodnocení používáme** nutriční screening a podrobnější objektivní hodnocení stavu výživy

**nutriční screening** = rychlé zhodnocení rizika a tíže již přítomné malnutrice, má formu jednoduchého dotazníku (současný stav výživy, dynamika změn, schopnost samostatného příjmu potravy, závažnost celkového stavu nemocného)

**objektivní hodnocení stavu výživy** – provádím u nemocných s rizikem rozvoje malnutrice, vychází z anamnézy, obj nálezu, laboratorních (sérové proteiny, lymfocyty, nutriční indexy) a fčních testů ( síla stisku, testy přímé svalové stimulace)

**Prevence a léčba :**

* cílem podávání nutriční podpory je **udržet/obnovit uspokojivý stav výživy a vnitřního prostředí pacienta**
* **účinná prevence a léčba se opírá o včasnou dg a správné rozpoznání rizika rozvoje**
* nutriční podpora nespočívá pouze v podávání umělé výživy
* základním prvkem je snaha o optimální využití běžné diety – podávání přídavků, úprava konzistence, asistence s jídlem….!!!sledovat,co pacient skutečně sní
* důležitá je i **adekvátní rehabilitace** – pomáhá obnovit svalovou sílu a masu

**78B HORNÍ A DOLNÍ DYSPEPTICKÝ SYNDROM**

**DYSPEPSIE** =nepřesně definovaný soubor příznaků a znaků, který zahrnuje pocit dyskomfortu a tlaku v břiše, plnost po jídle, říhání, pyrózu, škroukání a přelévání ve střevech, nadýmání, plynatost

**Českou klasifikaci koncipoval počátkem 60.let Mařatka** – dle něj se dyspeptický syndrom **dělí na** :

PRIMÁRNÍ – je způsoben fční poruchou GIT

SEKUNDÁRNÍ – dyspeptické projevy jsou důsledkem strukturálních změn GIT, porušené fce jater, žlučníku, žlučových cest, pankreatu nebo systémové onemocnění

(**v naší terminologii rozumíme dyspepsií různé projevy porušeného trávení, vyjma bolestí v břiše**)

**Dle charakteru a převažujících příznaků** můžeme diferencovat dyspepsii **do dvou velkých skupin** :

DYSPEPTICKÝ SYNDROM HORNÍHO TYPU – projev poruchy v horní části trávicí trubice (jícen, žaludek, duodenum)

* Zahrnuje především žaludeční symptomy – pocit dyskomfortu v epigastriu, pocit plnosti, tlaku, říhání, pálení žáhy, návrat štávy do úst

DYSPEPTICKÝ SYNDROM DOLNÍHO TYPU – je projevem porušeného trávení na úrovni tenkého a tlustého střeva

* Klinické projevy zahrnují – nadýmání, plynatost, přelévání obsahu ve střevech, pocit dyskomfortu, plnost a tlak kolem pupku/v podbřišku

**Klinický přístup k pacientům s dyspeptickými obtížemi** – je nutné zhodnotit několik klíčových anamnestických údajů :

DÉLKA TRVÁNÍ DYSPEPSIE – akutně náhle vzniklá – spíš dietní chyba/intoxikace/infekce x déletrvající – organické nebo fční postižení (dráždivý žaludek, sy dráždivého tračníku

VAZBA NA LAČNĚNÍ NEBO PŘÍJEM POTRAVY – organické a fční choroby zpravidla manifestují během digestivní periody x pokud není vazba na jídlo – příčina mimo GIT/viscerální hypersenzitivita (chybné vnímání)

DOPROVÁZEJÍCÍ PŘÍZNAKY – nausea, zvracení, zácpa, průjem, nucení na stolici, hlen ve stolici, bolast v břiše

ALARMUJÍCÍ PŘÍZNAKY – krvácení z konečníku, T, váhový úbytek, zvracení krve

VĚK PACIENTA – s přibývajícím věkem narůstá frekvence závažných, především nádorových onemocnění

**Příčiny vzniku dyspeptického sy - z dif dg hlediska je možné dělení do 4 skupin :**

FČNÍ A ORGANICKÉ PORUCHY TRÁVICÍ TRUBICE

DRUHOTNÉ PORUCHY TRÁVENÍ vzniklé na podkladě organických a výjimečně fčních poruch (dyskineza žlučových cest, Vaterské papily) hepatobiliárních sy a pankreatu

PŘÍMÝ ÚČINEK DRÁŽDIVÝCH LÁTEK(koření, alkohol, káva) a TOXINŮ a LÉČIV

SYSTÉMOVÁ NEBO ZÁVAŽNÁ EXTRAGIT ONEMOCNĚNÍ, která vedou k poruše trávení komplexním mechanismem zahrnujícím poruchy ve splanchnickém řečišti, humorální a hormonální změny, poruchy neurovegetativní regulace a hromadění toxických látek

**FČNÍ A ORGANICKÉ PORUCHY TRÁVICÍ TRUBICE**

* Důležité je je odlišit – nepoznané organické onemocnění může vést k život ohrožujícím komplikacím (bývají spojena s výskytem alarmujících příznaků)
* Na druhou stranu platí, že u většiny dyspeptických pacientů je podklad pro jejich obtíže v narušené fci trávicí trubice vlivem stresu, dietních návyků, životního stylu
* Peptický vřed žaludku a duodena, refluxni choroba jícnu, zhoubné novotvary, zánětlivé nemoci tenkého střeva, GIT infekce, stavy po operacích

**DRUHOTNÉ PORUCHY TRÁVENÍ vzniklé na podkladě organických a výjimečně fčních poruch (dyskineza žlučových cest, Vaterské papily) hepatobiliárních sy a pankreatu**

* Portální hypertenze a cirkulační poruchy v portálním systému, onemocnění žlučníku a žlučových cest, rakovina podjaterní krajiny, chronická pankreatitida

**PŘÍMÝ ÚČINEK DRÁŽDIVÝCH LÁTEK(koření, alkohol, káva) a TOXINŮ a LÉČIV**

* NSA, kortikosteroidy, digitalisové preparáty, antimikrobiální léčiva, léčiva používaná v terapii zhoubných nádoru a hemoblastoz

**SYSTÉMOVÁ NEBO ZÁVAŽNÁ EXTRAGIT ONEMOCNĚNÍ**, která vedou k poruše trávení komplexním mechanismem zahrnujícím poruchy ve splanchnickém řečišti, humorální a hormonální změny, poruchy neurovegetativní regulace a hromadění toxických látek

* Srdeční selhání – hepatomegalie a dyspeptický sy
* Metabolická onemocnění – DM I, kandidoza GIT, dysmikrobie
* Endokrinopatie – hyperthyreoza, hypothyreoza, hyperparathyreoza s hyperkalcemických sy a hypersekrecí žaludeční štávy
* Renální insuficience -

**81A AKUTNÍ A CHRONICKÁ GASTRITIDA, GASTROPATIE**

**GASTRITIS** – dnes gastritida z klinické dg prakticky vymizela, ale jako patologickoanatomický pojem existuje a má svůj klinický dosah

**AKUTNÍ GASTRITIS** =označení pro akutní stavy se zřetelnou žaludeční (a střevní )symptomatologiÍ

* Jde o **termín nepřesný** – zánětlivá podstata je mnohdy neprokázaná a nepravděpodobná x jindy u zánětů infekčních spíše zastírá pravou podstatu onemocnění (např salmonelozy)
* Většinou **jde o reflexní poruchu motility**
* Většinou má **krátké trvání**

**Etiopatogeneze** :

* Má **2 základní formy** – akutní hemoragická (erozivní) gastritida + akutní neutrofilní gastritida

AKUTNÍ HEMORAGICKÁ GASTRITIDA = difúzní zánětlivá reakce na různé zevní noxy (alkohol, aspirin, NSAID, glukokortikoidy), komplikuje celkové těžké stavy (šok, sepse, polytraumata, popáleniny)

Zvláštní variantou je AKUTNÍ KOROZIVNÍ GASTRITIDA – způsobená kyselinami nebo louhy

AKUTNÍ NEUTROFILNÍ GASTRITIDA – způsobená akutní fází infekce Helicobacter pylori

**Klinický obraz :**

* **Akutní dyspepsie** se projevuje jako – **tlak v epigastriu, nechutenství až odpor k jídlu, říhání, nausea, zvracení, flatulence, křeče v břiše, průjem**
* Mohou být krátce trvající **subfebrilie**
* Při těžším průběhu – **celková schvácenost, sklon ke kolapsu**
* **Objektivní nález nebývá výrazněji změněn** – břicho může být lokalizovaně/difúzně palpačně citlivé
* Nejsou odchylky v laboratorním nálezu

**Terapie** :

* Vhodný je **klid na lůžku**
* **Dieta** spočívá ve výluce potravy – první dva dny pouze čaj a suchary
* Realimentace má probíhat pozvolna, přechod na normální stravu cca za týden
* **Farmakoterapie** – **spasmolytika** (buskopan)na kolikovité bolesti, při pocitu na zvracení **prokinetika,** na průjem adsorbující **antidiarotika/loperamid/endiaron**
* Při známkách dehydratace – **rehydratace infuzemi**
* U některých osob jsou efektivní **blokátory protonové pumpy, antacida, H2 blokátory**

**CHRONICKÁ GASTRITIDA**

* **Přestala být klinickou diagnozou**
* V současné době používáme Sydneyskou klasifikaci chronických gastritid
* **V 80% je vyvolavatelem HP**
* Přestože je chronická gastritida jen histologickou dg má svůj význam

Rozlišují se **3 základní etiopatogenetické typy chronické nespecifické gastritidy :**

DIFÚZNÍ ASTRÁLNÍ GASTRITIDA (nestrofická, dříve typ B) – způsobena infekcí HP

DIFÚZNÍ KORPORÁLNÍ ASTRÁLNÍ GASTRITIDA (autoimunitní, typ A) – je charakterizována autoimunitní destrukcí indických žlázek

* Je spojeno s achlorhydrií, hyperplázií G bn (s hypergastrinémií) a enterochromafinních bn

MULTIFOKÁLNÍ ATROFICKÁ GASTRITIDA (dřív typ AB, až 80%) – je způsobena chronickou infekcí HP, může být prekancerozou – adenoCA, MALT lymfom žaludku

**Dle stupně postižení rozlišujeme** :

GASTRITIDU SUPERFICIÁLNÍ

ATROFICKOU GASTRITIDU SE ZTRÁTOU ŽALUDEČNÍCH ŽLÁZEK

ATROFICKOU GASTRITIDU S INTESTINÁLNÍ METAPLÁZIÍ

**Dle přítomnosti polymorfonukleárních leukocytů** GASTRITIDA AKTIVNÍ (s leukocyty) a KLIDOVÁ (bez/s minimem leukocytů)

**Z topografického hlediska** : GASTRITIDA ANTRÁLNÍ, TĚLA, PANGASTRITIDA

**Diagnostika** :

* Poznání gastritidy je **výhradně histologické** x endoskopicky lze popsat výhradně erytém, edém, fragilitu, exudaci

**Terapie** – u HP je-li přítomen vřed žaludeční/duodenální či jeho ekvivalent (tj bulbitis) – indikována **antihelikobakterová léčba**

* U atrofické gastridy perniciozního typu – **substituce vitaminu B12**

**GASTROPATIE**

**A : HEMORAGICKÁ GASTROPATIE** =je jedním z nejčastějších zdrojů krvácení do trávicí trubice

**Etiologie :**

* Zřejmě nejde o jednotné onemocnění – **na vzniku se podílí různé vlivy**
* Hemoragická gastropatie je jedním z projevů gastropatie indukované nestroidními antirevmatiky
* Hemoragická gastropatie je příčinou krvácení u kongestivní (portální hypertenze) – může tedy být jedním z jejích projevů

**Klinický obraz** :

* Hlavním projevem – **krvácení** – jde bud o hematemezi/melénu různé intenzity – může být masivní a končit smrtí
* Krvácení mohou předcházet **nespecifické obtíže – bolest, pocit plnosti, pyroza**
* Nezřídka je krvácení prvním a jediným projevem

**Diagnostika** :

* Rozhodujícím vyšetřením – **orální endoskopie** – nutné provést časně, nejlépe ve fázi intrahemoragické (max do 48h)
* Po proběhlém krvácení jsou na sliznici patrné petechie, případně povrchové defekty kryté hnědočerně sraženou krví (hemoragické eroze)
* Petechiemi může být poset celý žaludek = purpura ventrikuli

**Terapie** :

* Nejvhodnějším opatřením je **prevence příčin**, které mohou vést ke vzniku této gastropatie
* U kriticky nemocných, u osob užívajích antirevmatika s dg vředu podáváme **blokátory protonové pumpy**

**B: GASTROPATIE INDUKOVANÁ NESTEROIDNÍMI ANTIREVMATIKY**= označení pro soubor změn, které vznikají působení NSA na sliznici GIT

* postižen je hlavně žaludek,ale efekt je systémový

**Etiopatogeneze** :

NSA a kyselina acetylsalicylová mají **dvojí nežádoucí efekt**:

* **účinek lokální** – dochází k prolomení obranné bariéry, k nekroze epitelu, ke zpětné difúzi protonů, k lézi submukozních cév
* **účinek systémový** – dochází k inhibici COX, což má za následek pokles tvorby endogenních prostaglandinů, kt mají vztah k tvorbě projektivních mechanismů
* změny jsou většinou v antru, tělo je postiženo méně často

**Klinický obraz** :

* není korelace mezi symptomy a endoskopickým nálezem
* **časté jsou němé léze, kdy komplikace** (krvácení, vzácně perforace) **je prvním projevem**
* mohou být i zřetelné obtíže bez endoskopických změn
* časté jsou **dyspeptické obtíže – anorexie, říhání, nausea, pocit dyskomfortu**
* méně často **symptomy vředové - bolest na lačno s úlevou po jídle**
* u jiných převládají **projevy reflexu – pyroza, kyselá regurgitace**
* **při vleklých krevních ztrátách – anémie**

**Diagnostika** –endoskopie

**Terapie :**

* **vysazení/snížení dávky NSA**
* největší gastropatický efekt má ASA x nejšetrnější COX2
* k potlačení žaludeční sekrece – **blokátory protonové pumpy**

**C: KONGESTIVNÍ GASTROPATIE** = cirkulační porucha, kt vzniká městnáním krve ve splanchnické oblasti, v povodí v portae

* vyskytuje se **u městnavé srdeční slabosti při selhání pravého srdce, u portální hypertenze njrůznějšího původu**
* **sliznice žaludku** – edematózní, zarudlá, místy mohou být subepiteliální krevní výrony, náchylná ke krvácení
* může probíhat **asymptomaticky** x jindy dominuje **anorexie, případně dyspeptické obtíže**
* dg endoskopicky
* terapie základního onemocnění

**D: MÉNÉTRIEROVA NEMOC** (GASTROPATIA GIGANTEA)

* charakteristickým rysem onemocnění – **obrovité řasy hl v těle**, antrum bývá ušetřeno
* podstatou změn – **foveolární hyperplazie**= hyperplazie povrchového epitelu s prodloužením jamek
* změnou žaludeční sliznice – **zřetelné ztráty bílkovin s následnou hypoproteinémií (všechny třídy Ig) a otoky**
* **častější výskyt Ca**

**83B ONEMOCNĚNÍ CHLOPNÍ PRAVÉHO SRDCE (str 290)**

**1. VADY TRIKUSPIDÁLNÍ CHLOPNĚ**

* postižení chlopní v pravostranných srdečních oddílech je v klinické praxi vzácné
* častější je – trikuspidální regurgitace – vznik je většinou v důsledku pravostranného tlakového/objemového přetížení
* vzniká na základě kardiovaskulárního onemocnění v jiné oblasti – typicky při onemocnění mitrální chlopně, plicního řečiště nebo dysfce LK/PK

**A : Trikuspidální regurgitace** :

* organické postižené, kt by způsobilo významnou izolovanou regurgitaci – vzácné
* trikuspidální chlopeň může být postižena – revmatickým procesem, infekční endokardiditidou, karcinomem
* sekundární forma - při dilataci PK může dojít k dilataci trikuspidálního anulu – poté vzniká trikuspidální regurgitace na základě nekompletní koaptace cípů – bez organického postižení vlastní chlopně

**Klinický obraz :**

* při těžké regurgitaci dochází k vzestupu tlaku v PS – regurgitační proud se během systoly přenáší až do dolní duté žíly a jaterních žil
* zvýšený tlak v jaterních žilách způsobuje – poruchu jaterních fcí + při dlouhodobém působení může vést ke kardiální cirhóze
* jsou přítomny známky pravostranné kardiální insuficience – periferní otoky, ascites, hepatosplenomegalie, dyspepsie, pleurální výpotek, anasarka
* poslechový nález – typický systolický šelest s maximem nad dolním sternem zesilující v nádechu – při fibrilaci síní může mít měnlivý charakter
* ECHO – lze provést dg + kvantifikovat vadu

**Terapie :**

* většina nastává sekundárně při dilataci PK z jiné příčiny
* léčbu zaměřujeme na odstranění primární příčiny zvýšené tenze v plicnici a PK
* při sekundární trikuspidální trikuspidální regurgitaci – na základě mitrální vady, dysfce LK s postkapilární plicní hypertenzí nebo při postižení PK – podáváme inhibitory ACE, diuretika, dioxin
* chirurgická léčba spočívá v – plastice chlopně

**B : Trikuspidální stenóza**

* tato vada je v izolované formě raritní
* jedná se téměř vždy o – postrevmatickou vadu – bývá provázena postižením levostranných srdečních chlopní – především mitrální stenózou¨
* může vzniknout i v důsledku karcinoidu
* vzácně její obraz mohou imitovat velké útvary v PS – nádory, tromby, vegetace

**Klinický obraz** :

* za normálních okolností je plocha trikuspidálního ústí nad 7cm2 x výraznější symptomatologie se objevuje při ploše ústí pod 1cm2
* při přítomnosti vyššího diastolického tlakového gradientu – kt doprovází patologicky zvýšený tlak v PS – vznikají periferní otoky, hepatomegalie, ascites
* obvykle dominuje symptomatologie současně přítomné mitrální stenózy
* více než polovina pacientů má fibrilaci síní
* při fyzikálním vyšetření – známky pravostranné srdeční insuficience
* poslechový nález není nebývá zcela typický – může být zastřen přítomnou mitrální stenozou/trikuspidální regurgitací
* při čisté trikuspidální stenóze je přítomen – diastolický šelest s maximem nad dolním sternem
* ECHO – fibrotické ztluštění cípů a diastolické vyklenování cípů chlopně s konvexitou do komory s nejmenší separací cípů na jejich volných okrajích
* při dopplerovském vyšetření – můžeme stanovit plochu ústí
* srdeční katetrizace – vyžaduje simultánní měření tlaku v PS a PK
* za významný považujeme již diastolický střední gradient přesahující 2mmHg

**Terapie** :

* u pacientů s výraznou symptomatologií nereagující na diuretickou léčbu – katetrizační balónková valvuloplastika
* pokud je kombinace s regurgitací/mitrální vadou – může být řešena chirurgicky

**2. VADY PULMONÁLNÍ CHLOPNĚ**

**A: Pulmonální stenóza**

* téměř ve všech případech je vrozená
* dg se stanovuje na základě – poslechového nálezu systolického šelestu nad plicnicí + následného echokardiografického vyšetření
* způsobuje – progredující dušnost, nevýkonnost, známky pravostranného srdečního selhání, synkopy spojené s námahou
* pacienti s vrcholovým/středním transvalvulárním gradientem nad 50mmHg – indikujeme provedení katetrizační balónkové valvuloplastiky – dobré výsledky

**B: Pulmonální regurgitace**

* objevuje se při dilataci anulu plicnice – nejčastěji na základě plicní hypertenze
* dilatace anulu může nastat i v případě nezvýšené tenze v plicnici – např jako následek její idiopatické dilatace
* těžká regurgitace se objevuje i po operaci Fallotovy tetralogie
* dg je založená na – poslechovém nálezu diastolického šelestu nad plicnicí + na echu
* obvykle nevyžaduje obvykle žádnou léčbu, výjimečně chirurgie

**85 A OSTEOARTRÓZA, SPONDYLARTRÓZA** (str 990)

**OSTEOARTRÓZA**

* jde o heterogenní skupinu chorob – má společný patologický a RTG obraz
* jde o nejčastější kloubní onemocnění s přibývajícím věkem – postihuje hl kolena, kyčle, ruce, apofyzární klouby páteře
* charakteristické rysy – ložisková ztráta chrupavky z části synoviálních kloubů, kt je doprovázena hypertrofickou rcí subchondrální části kosti a okraje kloubu
* jde o nejčastější kloubní onemocnění – až 80% populace nad 55 let vykazuje tyto změny
* přibývají s věkem – ale není to výlučně nemoc stáří – najdeme je i u 40 letých nemocných
* celosvětově jí trpí 15% obyvatel

**Klasifikace** :

* primární osteoartróza – lokalizovaná x generalizovaná
* sekundární osteoartróza – mechanická z inkongruence kloubních ploch + při zánětlivých kloubních onemocněních + při neurogenních artropatiích + z jiných příčin

**Etiologie a patogeneze** :

* je to multifaktoriální onemocnění
* patologické změny se objevují – v chrupavce a subchondrální kosti + i v synovii
* jde o kombinaci změn degenerativních, zánětlivých a reparačních
* genetická predispozice – je znám familiární výskyt, byly zjištěny genetické mutace vedoucí k defektní syntéze kolagenu chrupavky
* stárnutí – výskyt stoupá s věkem + s věkem může stoupat počet odchylek v syntéze makromolekul pojiva
* mechanické faktory – dobře patrné u sekundární osteoartrozy
* endokrinní vlivy – vzniká např u akromegalie, hypertyreózy, diabetu
* krystaly – jejich úloha je nejasná, v řadě výpotků se najde hydroxyapatit
* imunitní vlivy – uvažuje se o nich u některých generalizovaných forem, v kloubních tkáních se tvoří depozita imunoglobulinů
* sled událostí = biochemické změny v chrupavce – anatomické změny – symptomy – změny fce

**Klinický obraz** :

* sbj příznaky – bolesr námahou i klidová,ztuhlost, slabost, změna fce, instabilita
* obj příznaky – palpační citlivost, otok, výpotek v kloubu, hrubé drásoty, omezení hybnost, deformita, zvětšení klobu, instabilita, změna chůze

**Laboratorní a pomocná vyšetření** :

* RTG snímek – zúžení kloubní štěrbiny, vznik oseofytů, subchondrální skleróza, vznik cyst

dělení dle Kellgrena a Lawrwnce – pro posudkové a jiné účely :

* stádium I – sporné, malé osteofyty
* stádium II – minimální definitivní osteofyty, nezúžená kloubní štěrbina
* stádium III – střední zúžení kloubní štěrbiny, mnohočetné osteofyty
* stádium IV – závažné a výrazné zúžení kloubní štěrbiny, mnohočetné osteofyty se sklerózou subchondrální kosti
* k detekci časných změn – CT, MR, USG
* není žádný biochemický či jiný laboratorní korelát
* hodnocení potenciálních markerů – keratansulfát, pyridinolin, COMP – v praxi nemají význam

**Diagnostika** :

* může být obtížná – hlavním problémem nesoulad mezi klinikou a RTG

**Diferenciální diagnóza** :

* zánětlivé revmatické choroby – revmatoidní artritida, psoriatická artritida, onemocnění indukované krystaly

**Terapie** :

* musí být komplexní za aktivní spolupráce nemocného – postupujeme od nefarmakologických postupů k farmakologickým – str 993

Medikamentózní terapie :

* kauzální léčba není známa, terapie je jen symptomatická
* léky rychle působící – analgetika, nesteroidní antirevmatika
* v iniciálních stádiích, při intermitentní bolesti a nepřítomnosti zánětu – aplikujeme analgetika x v ostatních případech nesteroidní antirevmatika hl v mastech a gelech
* větší GIT bezpečnost – COX2 specifické léky – koxiby
* symptomaticky pomalu působící preparáty – SYSADOA – zmenšují bolesti a ztuhlost a zlepšují fci kloubu
* ovlivnují pozitivně některé fce chondrocytů
* patří sem – glukosaminsulfát (Dona), kyselinu hyaluronovou, diacerein,

Intraartikulární glukokortikoidy

* při přítomnosti zánětu v kloubu – aplikujeme depotní methylprednisolon nebo betamethason – nemá se aplikovat víc než 3x za rok

Chirurgická léčba

* pro pacienty, kt nereagují dostatečně na konzervativní léčbu
* artroskopické metody – u pacientů, kde se očekávají nálezy na měkkých částech
* některé mají symptomatický efekt – artroskopická laváž, debridement, ošetření menisků, odtranění osteofytů
* osteotomie – hl u mladších jedinců s gonartrozou s postižením jednoho kompartmentu
* totální náhrada kloubu – u pacientů s přetrvávající bolestí, poruchou fce, výrazný RTG nález

GONARTRÓZA

* nejčastější lokalizace
* postihuje více ženy než muže – hl střední a vyšší věk
* predisponujícím momentem – obezita
* vyskytuje se jako primární i sekundární
* může postihovat kloub tibiofemorální i patelofemorální

**Klinický obraz** :

* bolest – typicky námahou, v klidu se zmenšuje – bolest při chůzi do schodů, ze schodů, po nerovném terénu
* klidová – při zánětlivé iritaci synovie – stav dekompenzace
* startovací charakter bolesti – obtížný začátek chůze z klidu
* ztuhlost po ránu
* v pokročilejších stádiích – hybnost v kloubu omezena – obtížně chodí, má podpůrné prostředky

**Objektivní nález** :

* zpočátku normální nález x později příznaky zhrubění kloubu a kloubní drásoty
* omezena flexe v kolenním kloubu
* v období zánětlivé iritace – hmatný otok / výpotek, teplejší kůže
* dochází ke změně osy končetiny – častější genua vara
* má velmi pomalu progredující charakter x občas rychlá progrese
* v RTG – příznaky destrukce se kombinují s nemodelačními – zúžení kloubní štěrbiny, vznik kostních cyst, změna osy končetiny

KOXARTRÓZA

* vyskytuje se jako primární i sekundární – často na podkladě dysplazie kyčelních kloubů a jako pozdní následek Perthesovy choroby

**Klinický obraz** :

* bolest – nejčastěji mírná, pomalu progredující
* nemocný ji lokalizuje hluboko do kyčelního kloubu – někdy vyzařuje do bederní páteře, po zevní straně stehna – simuluje gonartrozu, do třísla
* bolest má typický startovací charakter, bývá přítomna krátká ranní ztuhlost
* špatně chodí, vznikají svalové kontraktury, omezena hybnost
* nemocný kulhá, má opěrné pomůcky

**Objektivní nález** :

* vyšetřujeme hl hybnost v kloubu – krajní polohy vyvolávají bolest – hl flexe, vnitřní rotace, abdukce
* postupně dochází k omezení hybnosti
* v pozdějších stádiích – vznikají kloubní kontraktury, slabost svalů – Trendelenburgovo znamení, někdy zkrácení končetiny

OSTEOARTRÓZA DROBNÝCH KLOUBŮ RUKY

* Heberdenovy uzly – osteoartroza na distálních interfalangeálních kloubech
* Bouchardovy uzly – na proximálních interfalangeálních kloubech
* častěji u žen a ve vyšším věku

**Klinický obraz** :

* vznikají na dorzální straně kloubu
* zpočátku jen měkké prosáknutí, mírně palpačně bolestivé x později zduření ztuhne, vytvoří se dorzální val, hloub trvale zhrubne, někdy vznikají deformity
* rhizartroza – artróza kořenového kloubu palce ruky

OSTEOARTRÓZA V OBLASTI PÁTEŘE

* může postihovat obratlová těla i intervertebrální klouby i meziobratlové disky

**Klinický obraz** :

* velmi polymorfní
* jde o široké spektrum obtíží od mírných dorzalgií po těžký radikulární syndrom při výhřetu ploténky
* stupeň obtíží často neodpovídá závažnosti RTG změn

**91 B ANURYSMA A DISEKCE AORTY** (str 315)

**DISEKCE STĚNY AORTY**

* vzniká průnikem krve do vrstev její stěny porušenou intimou
* základním defektem je většinou – onemocnění medie
* krev vniká pod tlakem do medie a odděluje její vlákna
* pronikající hematom většinou neobkružuje aortu po celém obvodu,ale prochází po délce cévy
* direkce častěji podél vnějšího okraje ascendentní aorty, po vnější straně oblouku a podél laterální strany nebo spirálně v descendentní aortě
* místo,kde vstupuje krev do stěny aorty – označujeme jako entry
* většinou se vyskytuje i distální trhlina – tudy se krev vrací zpět do lumen aorty
* na vlastní aortě můžeme odlišit původní lumen = pravé a perfundoaný prostor ve stěně aorty = falešné lumen
* direkce v akutní fázi není aneurysmatem a je nutno ji odlišit od expandujícího/krvácející aneurysmatu

**Patogeneze** :

* predisponujícími faktory jsou – hypertenze, degenerativní postižení medie (ateroskleróza, onemocnění pojiva), koarktace aorty, bikuspidální aortální chlopeň
* častěji vzniká i u nemocných s aortální stenózou
* iatrogenně může být způsobena – při katetrizaci, intraaortální balónkové kontrapulzaci nebo kardiovaskulární chirurgii
* disekce s entry lokalizovaným v ascendentní aortě – většinou několik cm nad aortální chlopní – proximální
* může postihnout jen ascendentní aortu / šíří se až za oblouk a často spirálovit pokračuje na hrudní a břišní aortu včetně její bifurkace
* Standfordská klasifikace – typ A
* aortální disekce s entry v descendentní aortě – nejčastěji několik cm za odstupem levé podklíčkové tepny – distální = typ B
* nejzávažnější komplikace – zevní ruptura a krvácení v místě entry
* krvácení může nastat do – perikardiální dutiny, mediastina, pleurálních ,dutin, retroperitonea, průdušnice, průdušek, GIT, hrudní stěny
* u části nemocných hematom prominuje aortální chlopeň – vyvolává akutní aortální regurgitaci
* další možnou komplikací – porucha prokrvení důležitých orgánů – když falešné lumen disekce uzavře tepny odstupující z aorty a může vést k postižení – koronárního, cerebrálního, splanchnického, ledvinového nebo končetinového oběhu
* druhotně se mohou tvořit – aneurysmata/pseudoaneurysmata – častěji vakovitá
* jejich ruptura je častým mechanismem pozdějšího úmrtí

**Klinický obraz** :

* projeví se – náhle vzniklou a od počátku krutou bolestí lokalizovanou – za sternem, v epigastriu, středním mezogastriu, mezi lopatkami, v bederní krajině – často na více místech současně
* bolest může simulovat – IM, pankreatitidu, cholecystitidu, lumboischidický algický syndrom
* současně mohou být příznaky z uzávěru některé tepny odstupující z aorty /synkopa při vzniku hemoperikardu

**Diagnostika** :

* při fyzikálním vyšetření nalezneme – diastolický šelest – v Erbově bodu / vpravo od sterna při akutní aortální regurgitaci + asymetrie pulzací na velkých cévách (chybění nevylučuje dg)
* může být hmatná přenesená pulzace sternoklavikulárního skloubení + hmatný pulzující abdominální útvar
* nemocný může mít – hypertenzi – hl při postižení ledvinných tepen x hypotenzi – při krvácení/tamponádě
* RTG hrudníku – rozšíření stínu mediastina
* EKG – může být obraz akutního IM – pokud direkce přechází na odstupy věnčitých tepen
* vysoce specifickým a senzitivním vyšetřením pro potvrzení/vyloučení disekce - transezofageální echokardiografie
* další dg postup zahrnuje – CT angiografii, CT, MR, angiografii

**Dif dg** :

* IM, pankreatitida, vředová choroba gastroduodenální, renální a biliární koliku, vertebrogenní algický syndrom

**Terapie** :

* jde o akutní a život ohrožující stav – léčbu provádět na JIP se zázemím kardiovaskulární chirurgie
* klid na lůžku, monitorování srdečního rytmu, kardiovaskulárních a neurologických parametrů
* odstranění bolesti – problematické i při použití opiátů a podaří se až při snížení TK
* ke kontrole tlaku se používá – isosorbiddinitrát, nitroprusid, beta-blokátory – snižují srdeční kontraktilitu + diuretika
* u disekce typu A – indikována chirurgická léčba x typ B léčíme konzervativně, pokud nedochází k poruše prokrvení orgánů
* nadějná je endovaskulární léčba spočívající v překrytí entry direkce stentgraftem

**ANEURYSMA HRUDNÍ AORTY**

* aneurysma = lokalizované rozšíření na více než 1,5 násobek obvyklého průměru aorty
* při jeho nálezu je nutné pátrat také po aneurysmatu břišní aorty

**Etiologie** :

* nejčastější příčinou – ateroskleróza – postihuje oblouk a sestupnou část aorty, je vřetenovité a často přechází i na břišní aortu
* další příčiny – cystická degenerace medie, chronická disekce aorty, syfilitické aneurysma, mykotické a aneurysma u Takayusuovy choroby, tupé poranění hrudníku
* aneurysma ascendentní aorty je nejčastěji způsobeno – cystickou degenerací medie/luetickým postižením – tyto formy většinou nezasahují na tepny oblouku aorty a již před odstupem těchto tepen má aorta normální průměr

**Klinický obraz** :

* průběh je dlouhodobě asymptomatický – bývá odhaleno náhodně při RTG hrudníku
* někdy vede k odhalení – pátrání po příčině aortální regurgitace
* nejčastějším příznakem – bolest na hrudi – může signalizovat expanzi/hrozící rupturu
* některé známky mohou být vyvolány tlakem na okolní orgány
* komprese trachey/bronchů může provázet – kašel, dušnost ,stridor, můžeme hmatat přenášené pohyby trachey synchronní se srdečním cyklem
* kompresí pravého bronchu může vzniknout atelektáza
* tlak na jícen – může vyvolat dysfágii
* posunutí jícnu může být patrno na RTG polykacího aktu
* tak na n rekurrens může vyvolat chrapot
* může dojít k útlaku horní duté žíly, sympatických ganglií (Claude-Bernardova- Hornerova příznaku), plicnice
* ruptura může být první manifestací – někdy jí může předcházet drobná hemoptýza – pokud aneurysma adheruje k přilehlé plíci
* vykrvácení může nastat do – mediastina, pleurální dutiny, trachey, bronchů, jícnu, hrudní stěny
* počáteční část ascendentní aorty je kryta perikardem – ruptura může vést ke vzniku tamponády
* rupturou aneurysmatu do dutých žil/plicnice – vzniká příslušná zkratová cirkulace

**Diagnostika** :

* může být viditelné jako abnormální stín mediastina – na nativním RTG snímku hrudníku + mohou být kalcifikace aneurysmatu a uzurpace sterna, žeber, obratlů
* k dg přispívá – transezofageální/transtorakální echokardiografie a subtrakční angiografie, spirální výpočetní tomografie, MR

**Terapie** :

* prognózu těchto nemocných ovlivňuje – současný výskyt aterosklerózy věnčitých a mozkových tepen, hypertenze, vyšší věk, velikost aneurysmatu, známky hrozící direkce
* chirurgická léčba – u symptomatických aneurysma, aneurysma s rychlým nárůstem průměru, se známkami krvácení
* v poslední době je možno vyřešit – endovaskulárně implantací stentgraftu

**ANEURYSMA BŘIŠNÍ AORTY**

* nejčastěji – aterosklerotického původu
* méně často – po úrazech
* častěji ve vyšších věkových skupinách
* většinou začíná pod odstupem renálních tepen a často se šíří přes bifurkaci aorty až na pánevní tepny
* u nemocných vždy pátráme po dalších možných postiženích, častý je výskyt mnohočetný

**Klinický obraz** :

* velmi dlouho probíhá asymptomaticky – jsou náhodným nálezem při fyzikálním vyšetření
* varovným signálem – bolest břicha v okolí pupku a šířením do třísel – většinou je předzvěstí hrozící ruptury
* může být vyvolána erozí obratlových těl
* většinou ho můžeme nahmatat ve středním epigastriu/středním mezogastriu kolem a vlevo od pupku jako dopředu pulzující útvar – někdy jsou pod ním slyšitelné šelesty a může být oslabení pulzací stehenních tepen
* ruptura je často první manifestací
* nemocný může vykrvácet do – peritoneální dutiny, retroperitonea – projeví e bolestí břicha a známkami hemoragického šoku
* nevelká ruptura se projevuje – bolestí břicha, horečnkou, známkami růsně závažné posthemoragické anémie
* stejně vzácná je – ruptura do dolní duté žíly /GIT
* může dojít k trombóze aneurysmatu + k embolizací do periferních tepen

**Diagnostika** :

* k dg přispívá – USG, CT, MR
* kalcifikované aneurysma – může být viditelné na zadopředním/bočním nativním snímku břicha
* aortografie – prokáže přesnou lokalizaci, tvar aneurysmatu, vztah k odstupujícím tepnám

**Terapie** :

* chirurgická léčba je úspěšná
* další metodou je – endovaskulární implantace stentgraftu – metoda první volby
* indikace k tomuto – aneurysmata s šířkou větší než 5,5cm /nárůstem o 1cm/rok

**92B ZVLÁŠTNOSTI CHOROB VE STÁŘÍ** (str. 172)

* pro choroby chorob ve stáří je charakteristické, že **probíhají atypicky**
* **k obecným zvláštnostem KO patří hl** – oligo a mikrosymptomatologie, komorbidita, symptomatologie vzdáleného orgánu, častá interference se sociální rolí, soběstačností a autonomií

**A : OLIGO A MIKROSYMPTOMALOGIE**

BOLEST

* hl **muskuloskeletální bolest** patří k nejčastějším steskům starých lidí – analgetika jsou nejčastější předepisovanou skupinou farmak
* **vnímání a prožívání bolesti**, zejména viscerální bolesti je **často utlumeno**
* nejvýraznější poruchy vnímání bolesti – **algognózie** – nejvýrazněji u neuropatií (např diabetická)
* **po 80 roce věku přibývá – tichých ischemií i bezbolestných IM**
* **ekvivalentem stenokardie** – dušnost s opocením, event nauseou
* samotný **IM se může manifestovat** – srdečním selháním, klinickým obrazem poruch rytmu – synkopa, syndrom malého minutového volumu
* známé jsou **stařecké bezbolestné peptické vředy** – projeví se akutním krvácením, někdy vágním nechutenstvím – predispozicí je užívání nesteroidních antirevmatik
* obávaná je **bezbolestná stařecká apendicitida** – zvlášt když pro svalovou chabost chybí typické svalové napětí (defense musculaire)

HOREČKA A ZNÁMKY ZÁNĚTU

* řada znětlivých onemocnění **probíhá pod obrazem nenápadných subfebrilní**
* **u pneumonie** navíc často **chybí viscerální bolest i dráždivý kašel**
* **mohou chybět i další známky systémové zánětlivé rce** – leukocytóza, tachykardie
* nejčastějším a nejzávažnějším chybám v geriatrii patří – nepoznané/podceněné Z onem vede k dekompenzaci stavu, hl u delirantních stavů
* myslet + prokazovat – KO, CRP

APATETICKÁ FORMA THYREOTOXIKÓZY

* nenápadný průběh tyreotoxikózy typický mikro/oligosymptomatický průběh
* obvykle **chybí typické patognomonické příznaky** – třes, pocení, tachykardie
* **dominuje** – hubnutí, ztráta chuti k jídlu, únava, svalová slabost, srdeční selhávání

**B : KOMORBIDITA**

* ve stáří není výjimkou stanovení 10 a více chorob najednou
* jejich vzájemné projevy kombinaci s účinky obvykle závažné polypragmazie mění klinický obraz a vyžadují modifikaci obvyklých léčebných schémat

**C : SYMPTOMATOLOGIE VZDÁLENÉHO ORGÁNU**

* jakákoli **zátěž / onemocnění mohou vést ke stereotypní dekompenzaci a symptomatologii orgánu** nikoli primárně nemocného, ale **nejméně odolného** – hl mozek, ledviny, myokard
* **neurologická kosymptomatologie zahrnuje** především – instabilitu ( závratě, pády), imobilitu (upoutání na lůžko, neschopnost postavení), inkontinenci, delirantní stav se zmateností
* **příčiny encefalopatie** – **oběhové** (hypotenze, sy malého minutového objemu), **metabolické** (hypoglykémie, hypoxémie), **toxické** (benzodiazepiny), **zánětlivé**
* byl prokázán **přestup cytokinů přes hematoencefalickou bariéru i změny mozkové cirkulace při zánětu jiné části těla**

**93B ZÁKLADNÍ GERIATRICKÉ SYNDROMY** (str 173)

**A : INSTABILITA – ZÁVRATĚ, PÁDY, NEJISTÁ CHŮZE**

* 1x ročně upadne 30% seniorů, ¼ skončí poraněním, 5% vznikne zlomenina

**Endogenní příčiny** :

* **poruchy udržování rovnováhy a propriocepce** – hypoperfúze mozku, vertebrobazilární insuficience, syndrom malého minutového volumu, synkopy, ortostatická hypotenze, neuropatie, blok krční páteře s drážděním krčního sympatického nervstva, poruchy visu
* **poruchy hybnosti a koordinace pohybů** – Parkinsonova nemoc, parkinsonský sy, parézy, stavy po CMP, encefalopatie s dysbazií různého původu
* **svalová slabost, osteoartróza**

**Exogenní příčiny** :

* bariéry, nevhodné podlahové povrchy, nevhodná obuv, vliv farmak/alkoholu

Léčba :

* pokud je možné – ovlivnění příčin
* používání opěrných a signalizačních pomůcek, bezbariérová úprava prostředí, posilování adaptačních mechanismů při změně polohy
* omezení tlumících farmak, posilování svalů DK

**B : PORUCHY TERMOREGULACE**

HYPOTERMIE

* vystaveno je 5% hospitalizovaných, u 10% starších 65 let zhoršené udržování teplotního gradientu
* **náhodné vystavení chladu** – pád, bloudění, demence, malnutrice, porucha třesové termoregulace
* **rekurentní symptomatická hypotermie s neschopností udržet teplotní gradient** ani v přiměřeně vyhřátém prostředí – u mozkových postižení, ve stáří
* **KO – necharakteristický**
* **dominuje zpomalení fyziologických dějů** – apatie, somnolence, zmatenost, hyporeflexie, poruchy mobility, svalová rigidita, bradykardie, poruchy AV převodu
* **nebývá pocit chladu ani nápadné projevy vazokonstrikce**
* **nízká teplota axilární i rektální**

Terapie :

* **pomalé zvyšování tělesné teploty** – konzervací tepla pokrývkami, záhřívání termofory v lůžku/jejich aplikace na ingvinální krajiny…, ohřevná infúze, hemodialýza
* **pro vysoké riziko pneumonie – preventivně ATB**

HYPERTERMIE

* v horkých letních dnech stoupá úmrtnost seniorů až o 50%
* **příčiny** – přehrátí s dehydratací, iontová dysbalance, důsledky adaptačního úsilí org
* pří **snížené schopnosti pocení** – nastupuje vazodilatace – vede bud ke kompenzační tachykardii s provokací koronárních příhod / srdečního selhání/ pokles TK s hypoperfúzí mozku
* **prevence** – dobře větrat, omezit pohybovou aktivitu, dostatek chladných tekutin vč minerálních vod –prevence hyponatrémie

**C : DELIRANTNÍ STAV**

* **akutní stav zmatenosti, relativně krátkodobý** (HH-DD), **reverzibilní**
* jde o **komplexní mozkovou dysfci** s poruchou myšlení (nepřiléhavost, inkoherence), paměti, vnímání (iluze, halucinace), spánku, orientace, bdělosti a pozornosti
* **dochází k retrográdní i antegrádní amnézii, neklidu, agitovanosti, uzkosti, vegetativním rcím (tachykardie, kolísání TK, pocení, mydriáza), někdy paranoidně bludná rce**
* KO se vyvíjí rychle- obvykle horší v noci
* **pozornost věnovat příčinám** - systémová zánětlivá rce, hypoxie mozku, poruchy vnitřního prostředí
* u nemocných se syndromem demence stačí ke vzniku i senzorická deprivace, změna prostředí, močová retence…
* obvykle jde o kombinaci příčin

Terapie :

* ovlivnění základních příčin a **šetrné tlumení atypickými neuroleptiky** (Tiaprid) / **butyrofenonovými neuroleptiky** (haloperidol) - aby nedošlo k nadměrnému útlumu s rozvojem imobilizačnímu sy

**D : HYPOKINETICKÝ A IMOBILIZAČNÍ SY**

* ve stáří v důsledku poruch adaptace – rizikovost omezení pohybové aktivity/upoutání na lůžko
* vzniká s rozvojem kondice, poklesem svalové síly, instabilitou, intolerancí pohybové zátěže
* terapie- rekondiční program

**94C LÉČBA AKUTNÍCH A CHRONICKÝCH HEPATITID**

**AKUTNÍ HEPATITIDY**

* akutní virové hepatitidy stále **patří mezi onemocnění s významným výskytem**
* **difúzní nehnisavý zánět jater** způsobený různými viry

**v průběhu lze rozlišit několik stádií** :

**inkubace**

* liší se dle vyvolávajícího agens - VHA (15-45 d), VHB + VHD (30-180 d), VHC (15-150 d), VHE (15-60 d)

**prodromální fáze**

* je charakterizována nespecifickými chřipkovými/dyspeptickými příznaky
* náhlý začátek – VHA x VHB povleklejší x VHC nezachytíme obvykle vůbec
* trvá dny až týdny
* na jeho konci tmavne moč x stolice je světlejší x u ikterických forem se objevuje ikterus
* játra – zvětšená, citlivá, nejsou tuhá x někdy je hmatná a lehce zvětšená slezina

**ikterické stádium** – trvá několik TT

* zpočátku – nepříjemné pocity,únava/ zchvácenost, nechutenství, dyspepsie
* s rozvojem ikteru obtíže spíše ustupují – nemocný se začne cítit lépe

**rekonvalescence** – stav se pomalu upravuje

* nejdéle přetrvávává – slabost, únava
* k úplné úzdravě je třeba 3-6MM

dle průběhu může být forma – inaparentní x abortivní x anikterická x cholestatická x fulminantní

seřazení podle četnosti celosvět. výskytu od nejčastějších - VHB, VHA, VHC, VHD, VHE

**VHA** (infekční/epidemická žloutenka)

* je běžným onemocněním v zemích s nízkou hygienou = nemoc špinavých rukou / v dětských kolektivech
* přenos - fekálně-orální cestou v teplém a vlhkém prostředí, kontaktem s nemocným, infikované potraviny
* zdrojem nákazy je člověk
* virus je vylučován stolicí – zejména v prodromálním stádiu, kdy je člověk nejvíce infekční x množství viru v krvi je mnohonásobně menší
* vertikální přenos z matky na díte popsán nebyl
* původcem je RNA enterovirus - pikornaviry
* u dospělých trvá 2-4 TT

**Průběh** :

* onemocnění je obvykle benigní – časté jsou inaparentní a abortivní formy – často uniká dg
* průkazem – zjištění protilátek anti- HAV
* u dětí často průběh anikterický x cholestatická forma častěji u starších
* 5% relapsů, do chronicity téměř nepřechází

**Terapie :**

* **podpůrná** – dietní a režimová opatření dle stavu nemocného
* nezbytná abstinence alkoholu
* **symptomatická léčba** – má zmírnit dyspepsii / poruchy spánku
* hospitalizace na infekčním oddělení – **podléhá povinnému hlášení**
* **po propuštění sledování ambulantně – do normalizace laboratorních nálezů**

**Profylaxe** :

* pasivní imunizace – standardním imunoglobulinem – ochrana trvá 4-6TT – před cestou do endemické oblasti
* aktivní imunizace – vakcínou z inaktivovaného viru – 3 dávky ( 0-6TT-6MM)

**VHB** (sérová žloutenka)

* celosvětově nejčastější a nejzávažnější virové onemocnění
* 2mld mají sérologické známky prodělané / přítomné infekce x 350mil je chronicky infikováno x 500,000 ročně zemře
* zdrojem – člověk - hl sexuálně a parenterálně x i vertikálně z matky na dítě x horizontálně mezi členy rodiny
* virus je značně odolný vůči fyzikálním vlivům
* je přítomen v krvi i tělesných tekutinách
* v civilizovaných zemích pokles- díky tranfúzním opatřením
* DNA virus – Hepadnaviridae

**Terapie :**

* **dle průběhu onemocnění**
* težké fulminatní formy – JIP – mohou být indikací k transplantaci
* **na infekční – podléhá** hlášení

**Profylaxe** :

* pasivní imunizace – hyperimunní Ig anti-HBs
* aktivní imunizace – rekombinantní technika genového inženýrství k výrobě vakcín (0-1-6MM)

**VHC**

* celosvětově je infikováno 170-200 mil osob – hl Afrika, JA, JV Asie
* hlavním zdrojem nákazy – infikovaná krev
* vyskytuje se ve – spermatu, vaginálním sekretu, slinách, ALE v nízkém titru
* k rizikovým patří zejména parenterální přenos infikovanou krví a krevními deriváty
* nejvíce rizikoví – narkomani – často současně VHB a HIV
* iatrogenne – chir výkony, hemodialyzovaní, profesionální riziko
* perinatální přenos – 2%
* VHC čeledi Flaviviridae – RNA virus
* v důsledku genetické nestability existuje celá řada genotypů a podtypů = není očkování

**Terapie** :

* doporučuje se i **specifická protivirová terapie** – interferon alfa – u jiných je používán v chronickém stádiu
* v akutních fázích – **při nekomplikovaném průběhu** – jen přiměřená dietní opatření, podpůrná léčba, zákaz alkoholu
* nemocný je dlouhodobě sledován – virémie může značně kolísat – vyšetření je nutno opakovat, zejména v prvních 3-6MM
* **povinné hlášení**

**HDV**

* jde o inkompletní virovou částici – ke svému uplatnění potřebuje pomoc dalšího agens – VHB
* vyskytuje se po celém světě – u nás vzácná
* přenáší se stejně jako VHB – jde bud o koinfekci / superinfekci
* původcem je atypické virové agens – kt obsahuje RNA genom

**Terapie** :

* jako u ostatních
* fulminantní formy někdy vyžadují transplantaci
* slibná je aplikace IFN alfa

**VHE**

* je přenášená enterálně
* RNA virus
* přenos – fekálně orální cestou – hl kontaminovanými potravinami a vodou
* probíhá pod obrazem akutní hepatitidy – častěji s cholestázou
* končí uzdravením, nejde do chronicity
* ! u gravidních – nepříznivý průběh, s rozvojem DIC
* je přítomna protilátka anti - HEV

CHRONICKÉ HEPATITIDY = **jaterní choroby, u kterých přetrvávájí klinické a laboratorní známky onemocnění déle než 6M**

* histologickým korelátem – **chronické zánětlivě nekrotické změny v játrech**
* **řadíme sem** chronické hepatitidy B,C,D a autoimunitní hepatitidy vč primární biliární cirhozy a prim sklerotizující cholangitidy
* témeř 90% všech chronických hepatitid představují chronické virové hepatitidy
* používá se Ishakova histologická klasifikace – hodnotí grading (histologická aktivita) a staging (pokročilost)

CHRONICKÉ VIROVÉ HEPATITIDY

* lékem volby u všech typů chronických virových hepatitid – **PEGYLOVANÝ INTERFERON ALFA-2a** (Pegasys)– podává se v dávce 180mikrog 1x týdně
* **další možnosti** rekombinantní IFN alfa-2b nebo lidský lymfoblastický IFN alfa-1a, konsensuální IFN
* **KI** – těžké a pokročiléformy onemocnění ( dekompenzovaná cirhoza), imunosuprimované stavy (spont i polékové), HIV pozitivita, autoimunitní hepatitida, deprese, psychozy, trombocytopenie (pod 70), leukopenie ( pod 2), aktivní toxikomanie, chronický alkoholismus, dekompenzovaný DM, závažná onem jater, org transplantace (mimo jater)
* **léčba glukokortikoidy a imunosupresivy se dnes považuje za spíše KI** – usnadňuje replikaci viru a oddaluje sérokonverzi, ohrožuej řadou komplikací (vředová choroba, DM, osteoporoza)
* **zkouší se celá řada po virostatik** – lamivudin, ganciklovir, penciklovir, adefovir

VHB

* v případě pokročilých forem onemocnění, **kde IFN alfa není možno použít/ po selhání interferonové léčby se podává – ENTECAVIR, TENOVIR x nebo méně často pro nebezpečí mutant HBV – LAMIVUDIN 100mg/den**
* dosud dostupnými léky nelze HBV zcela eliminovat – úspěchem terapie – navození dlouhodobé klinické a biochemické remise

VHC

* kombinace **PEGYLOVANÉHO INTERFERONU ALFA A RIBAVIRINU** – úspěšná u 60% léčených
* zdá se ,ze terapie interferonem vede ke zvýšené eliminaci viru z organismu
* dávka 3 MIU 3x týdně až po 10 MIU denně, doba léčby 6-24TT
* ribavirin – NÚ – hemolytická anémie- ustoupí po vysazení
* ženy mají užívat antikoncepci

VHD

* jako u ostatních
* fulminantní formy – transplantace, slibná se zdá být aplikace interferonu

AUTOIMUNITNÍ HEPATITIDY

* neléčená má špatnou prognozu- 4 roky bez léčby přežívá méně než 40% nemocných
* základem léčby – **glukokortikoidy, obvykle v kombinaci s azathioprimem**
* zahajovací dávka 30-60mg denně s postupným snižováním v průběhu 6-8TT na udržovací dávku kolem 10mg
* azathioprim se podává trvale
* U 80% je léčba úspěšná, po ukončení imunosuprese ale většinou dojde k recidivě
* alternativní léčba – u nemocných rezistentních na kortikosteroidy
* v těchto případech se nejčastěji používá – **cyklosporin A**
* **transplantace** je metodou volby v konečných stádiích choroby, kdy imunsupresiva nezabránila přechodu choroby do jaterní cirhozy

PRIMÁRNÍ BILIÁRNÍ CIRHOZA

* **kyselina ursodeoxycholová (Usosan, Ursofalk) v dávce 15mg/kg/den** – snižuje koncentraci toxických žlučových kyselin a zpomalí progresi choroby
* obvykle je třeba **substituovat vitaminy** rozpustné v tucích
* v některých případech mohou být efektivní **imunosupresiva – cyklosporin, azathioprim, prednison**
* na pruritus – **cholestyramin** x pokud je nezvládnutelný – plazmaferéza
* řešením je **jaterní transplantace**, i když v malém procentu případů může dojít k postižení transplantovaných jater

PRIMÁRNÍ SKLEROTIZUJÍCÍ CHOLANGIITIDA

* při převážném postižení extrahepatálních žlučovodů může být přínosné dočasné překlenutí stenóz drény či stenty
* základem medikamentózně léčby – **ursodeoxycholová kyselina, hepatoprotektiva + symptomatická léčba – vit A,D,E,K, lékyna svědění, při cholangitidě – cefalosporuny**
* stádium biliární cirhozy je indikací k ortotopické **transplantaci jater**

**95B ZVLÁŠTNOSTI FARMAKOTERAPIE VE STÁŘÍ** (str 173)

* farmakoterapie je ve stáří riskantnější než v mladším věku
* **stoupá výskyt N, zužuje se terapeutická šíře, stoupá individuální variabilita, klesá kompliance pacienta, hrozí polypragmazie s nežádoucími interakcemi**
* **involuční změny postihují** – farmakokinetiku i farmakodynamiku
* **mění se vstřebávání léku z GIT – klesá aktivita některých přenašečových sy, zvětšuje se distribuční objem hydrofilních látek, klesá počet receptorů na ubývající netučné tkáni, klesá vazebná kapacita plazmatických bílkovin, mění se exkreční kapacita ledvin**
* v souvislosti se sníženou clearance se např **snižuje** i o 1/3 **potřeba antikoagulancií i substituce tyreoidálních hormonů**
* **největší problém** – neznalost názvů léků, důvod užívání, NÚ
* farmakoterapie má **důsledně individualizovaná** – pokud lék není jednoznačně indikován – je KI
* **začínat malými dávkami** – pomalu stoupáme dle tolerance pacienta
* aktivně **pátráme po NÚ**
* **rizikové léky** – dlouhodobě působící benzodiazepiny, antihistaminika s centrálním účinkem, anticholinergika, centrální myorelaxancia, nesteroidní antirevmatika, antihypertenziva s hrozbou ortostatické hypotenze, metoclopramid, digoxin, diuretika

**96B Lymeská borrelióza**

- může postihnout řadu orgánů, **forma lokalizovaná i diseminovaná**

**Etiologie:**

- Borrelia burgdorferi, spirocheta, pohyblivá s bičíky, několik poddruhů, různě aferentní k různým orgánům...

- **celý rod se jmenuje** - Borrelia burgdorferi sensu lato

- borrelia burgdorferi sensu stricto (hlavně v USA, kardiální)

- borrelia garinii (u nás, neuro)

- borelia afélii

**Epidemiologie:**

- **u nás je přenašečem klíště obecné** (Ixodes ricinus), i jiní členovci - méně významné

- **promořenost klíšťat v ČR - 5-10%** (někde až 30%)

- každoročně několik tisíc onemocnění

**Klinický obraz:**

- **3 stádia**, průběh od lehkých forem až po těžké s trvalými následky

- **má velkou tendenci k samoúzdravě**

- symptomy prvních dvou stádií jsou dány přímo působením borrelie na makroorganismus

- do třetího stádia se zapojuje již imunopatologie

- **první stádium** - nejčastěji formou **erythema migrans** - objeví se na kůži v místě zakousnutí klíštěte, během dnů či týdnů

- zarudnutí, min. 5cm v průměru, často centrální vyblednutí, nebolí

- spontánně vymizí během týdnů

- mnoho pacientů ve 2. a 3. stádiu ho ani neudává

- **jiné nespecifické příznaky** - chřipkové příznaky, lymfadenitida...

- **druhé stádium** - v ČR je častým projevem postižení CNS

- serózní meningitida (děti), meningoradikulitida, případně paréza faciálisu (Bannwarthův sy)

- jinak může dojít k postižení srdce (poruchy rytmu), kůže (zduření na ušním lalůčku, prsní bradavce či skrotu - borreliový lymfocytom)

- ústup po týdnech až měsících po infikaci

- **třetí stádium** - přítomnost chronických změn na orgánech

- dáno i imunopatologií

- nastává po měsících až letech po infekci

- postižení CNS, kůže a kloubů

**Acrodermatitis chronica atrophicans** - na akrech rukou a nohou

* + kůže má charakter cigaretového papíru, prosvítají cévy

**Kloubní forma** - hlavně velké klouby - koleno, rameno, loket

**Diagnóza:**

- **sérové Ig proti borrelii** (ELISA), pouhá pozitivita nesvědčí o onemocnění

- navíc někteří nemocní s klinickými příznaky Ig nevytvoří...

- **případně PCR**...

- **vyšetření likvoru s průkazem tvory IG intratékálně**

- Ig má smysl vyšetřovat až po 6 týdnech

**Dif.dg.:**

- **kožní forma** - růže, flegmóna, celulitida

- l**ymfocytom** – nádory

- **akrodermatitid**a - trofické změny

- **CNS** - jiné aseptické neuroinfekce

**Terapie:**

- **první stádium** - doxycyklin, amoxycilin, erytromycin

- **u neuroborreliózy** - ATB s průnikem do CNS - ceftriaxon, cefotaxim

- **symtomatická léčba** - protizánětlivá, antiedematózní, analgetická...

**Prevence:**

- nespecifická, ochrana před klíšťaty, desinfekce, bezpečné odstanění...

**97B PŘEHŘÁTÍ A PODCHLAZENÍ** (str. 1072)

* **pokud teplota, jíž je organismus vystaven překročí hranice, ve kt působí termoregulační mechanismy organismu – dochází k jeho poškození, kt může být dočasné/trvalé**
* rozhodující pro tepelný stav člověka – je jeho **tepelná bilance** = vzath mezi množstvím tepla produkovaného a odváděného z organismu do okolního prostředí

**1. PŘEHŘÁTÍ** – tepelný/sluneční úžeh :

* jsou stavy, kdy organismus není schopen udržet tělesnou teplotu ani při zapojení regulačních mechanismů

**Tepelný úžeh** :

* velmi různý – od mírných příznaků po letálně probíhající onemocnění
* **u těžkých forem** – T stoupá nad 40,5 C, objevují se změny neurologické, cirkulační, metabolické
* **neurologické poruchy** – bolesti hlavy, závratě, hypoventilace, křeče končetin/generalizované křeče – u nejzávažnějších postižení – stupor,koma
* na EEG a vyš likvoru neprokážeme patol změny
* **cirkulační změny** – tachykardie, vazodilatace, vzestup minutového objemu – hyperkinetická cirkulace
* na EKG mohou být – invertované vlny T a deprese ST
* u starých osob může manifestovat oběhové selhání
* **metabolické změny** – dehydratace, ztráta sodíku, polyurie, hyperosmolalita, vzestup sekrece aldosteronu, ztráty draslíku, mírná elevace bilirubinu a aminotransferáz
* **u těžkých forem** – metabolická acidóza, prerenální selhání, vzácně akutní tubulární nekróza při hemolýze a myoglobinurii
* **v nejtěžších případech** – hyperosmolární kóma

**Insolace** :

* kruté bolesti hlavy, zvracení, někdy křeče, solární erytém na kůži až popáleniny II. stupně

**Dif dg** – odlišit intoxikaci, CMP, abusus drog, meningitidu, metabolická komata, akutní psychózu

* stavy provázené hypertermií – léze hypotalamu, otrava atropinem
* léčba bicyklickými antidepresivy, MAO
* hypermetabolické stavy – tyreotoxikóza, feochromocytom
* samostatným onemocněním – maligní hypertermie po aplikaci suxamethonia a halotanu + familiární maligní hypertermie

**Terapie** :

* **první zásadou** – rychlé ochlazení a náhrada tekutin, odstranění oděvu, sprchování vlažnou vodou, masáž kůže, vaky s ledem na šíji, axily, třísla
* podávání antipyretik – bez účinku
* **rychlé doplnění tekutin** – dehydratace snižuje pocení, minutový objem, průtok krve podkožím – nejvhodnější je chladný Ringerův laktátový roztok
* **mírou rehydratace je diuréza** – měla by být větší než 40ml/h
* **při nedostatečné diuréze** – monitorovat CŽT a minutový objem
* při poruchách CNS – **antiedematózní léčba** – 20ml 40% glc, 10ml 20%MgSO4, 150ml 20% manitou
* **při křečích** – diazepam 10mg iv
* **léčba je obtížná u osob s** – KVO, mozkovou arteriosklerózou, hypertenzí, neexistující ledvinovou insuficiencí – pečlivé monitorování základních životních fcí a znalost předchozí medikace

**2. HYPOTERMIE**

* je definována jako **pokles rektální teploty pod 35 C**
* **setkáváme se s ní** – v zimě, v chladném klimatu, ale může k ní dojít za všech okolností, kdy zevní T poklesne pod 35C a je porušena termoregulace

**Patogeneze** :

* **regulační mechanismy** – vazokonstrikce, třes, tachykardie, vzestup TK,
* stoupá diuréza pro přesun krevního volumu z kůže do centrální cirkulace

**Klinický obraz** :

* závisí na hloubce a trvání hypotermie – problémem je sledování, teploměr naměří jen do 34C
* **34-35C** – pocit chladu, svalový třes, bělavá akra, artralgie
* až do 33C je organismus schopen ztráty tepla dobře kompenzovat
* **31-33 C** – ospalost, dysartrie, neschopnost pohybu
* **pod 31C** – ustupuje třes, klesá TK a puls, nastupuje chladová letargie, nekoordinované pohyby
* **nižší než 24C** – mizí termoregulace, organismus se chová jako poikiotermní ( zdánlivá smrt), hypertonus, mizí šlachové reflexy, ztráta rce zornic na osvit – hrozí zástava oběhu a dýchání
* **k smrti chladem dochází při teplotě – 18-21 C**

**Terapie** :

* JIP, monitorovat EKG, diurézu a TK
* základem – **postupné ohřát**í
* **doplňující terapie** – thiamin 100mg iv, hydrocortizon, glc pomalu iv, náhrada tekutin, korekce acidózy, dodávka kyslíku
* **při poruše vědomí** – průchodnost dýchacích cest, ventilační podpora při hypoventilaci
* širokospektrá **ATB**
* při náhle korekci objemu – rychlá expanze může vyvolat komorovou fibrilaci – řeší se elektrickou defibrilací

**3. ZASYPÁNÍ LAVINOU**

* zvláštní forma hypotermie – ohrožuje nejen hypotermie,ale i trauma, asfyxie ( dle výšky sněhové vrstvy, stav bronchů, tlak na hrudník, kvalita sněhu)
* při vdechnutí sněhu – utopení – sníh je pro vzduch prostupný,ale difúze je pomalá + zhoršuje se reinhalace vydechovaného CO2
* spotřeba O2 stoupá, ale toleranci hypoxie zvyšuje současná hypotermie

**98B POŠKOZENÍ ELEKTRICKÝM PROUDEM** (str 1070)

* **k poškození dochází, jestliže se lidské tělo stane součástí uzavřeného vodivého obvodu**
* poškození závisí na druhu el proudu , **stejnosměrný je méně nebezpečný než střídavý**
* **stejnosměrný** ohrožuje život nemocného od intenzity 20mA x **střídavý** je 4x nebezpečnější, ohrožuje od 110V
* **závažnost postižení závisí především na směru průchodu proudu** – pokud prochází hlavou a hrudníkem, ohrožuje životně důležité orgány
* letalita 3-15%
* el proudy se uplatnují **3 typy účinků** – elektrolytické, dráždivé, tepelné – závisí na druhu proudu – stejnosměrný má účinky tepelné, ale dráždivé jen při vypnutí a zapnutí

**POŠKOZENÍ STŘÍDAVÝM PROUDEM**

STŘÍDAVÝ NÍZKOFREKVENČNÍ PROUD (50-500Hz)

* má pouze **slabé elektrolytické účinky**, ptž polarita elektrod se při jeho průchodu mění + se mohou projevit jen při nízké frekvenci, kdy se produkty elektrodových dějů vzdálí difúzí z dosahu elektrody dříve , než dojde ke změně její polarity
* **výrazné účinky dráždivé** – rostou až do frekvence 100kHz x s dalším zvyšováním frekvence se dráždivý účinek snižuje
* podráždění svalu se projeví záškubem – při průchodu srdečním svalem může dojít k poruše/zástavě činnosti
* **tepelné účinky** jsou vzhledem ke dráždivým zanedbatelné x může dojít k popálené v místě kontaktu

STŘÍDAVÝ VYSOKOFREKVENČNÍ PROUD

* nemá žádné elektrolytické účinky
* dráždivé účinky se přestávají uplatnovat u frekvence 100kHz
* uplatnují se **zejména účinky tepelné** – využívá se k prohřívání v rámci diatermie

**Patogeneze** :

* **o ohrožení života postiženého rozhodují** – intenzita el proudu + odpor těla + přídatný odpor ( oblečení)
* v běžných podmínkách je odpor lidského těla 1000-5000ohmů – vnitřní odpor je konstantní x kožní se mění dle prokrvení, čistoty a vlhkosti pokožky

**Klinický obraz**

* **závisí na několika fa** –intenzita, napětí, druh proudu, trvání kontaktu, na cestě průchodu proudu

zasažení proudem o nízkém napětí (méně než 380V) :

* působí často **zástavu dechu** křečí dýchacího svalstva/poruchy fce dýchacího centra
* může dojít ke komorové fibrilaci
* střídavý proud způsobuje také – **fční postižení NS** z podráždění periferních nervů – svalové záškuby, křeče, parestezie, dočasné obrny
* při dotyku **nemožnost pustit se bez cizí pomoci**
* **poruchy CNS** – poruchy vědomí, elektrošoky podobné epileptickým záchvatům, bezvědomí a hluboký spánek

zasažení proudem vysokého napětí :

* **velké mechanické a tepelné poškození** kůže v místě vstupu, ještě více v podkoží, svalů a kostí – ostře ohraničené defekty, navalité okraje, vpáčený střed
* rozsah se následně může zvětšit následkem současného **postižení cév**, kt jsou dobrými vodiči – zdroj závažného tepenného krvácení i TT po úraze
* často vznikají **zlomeniny kostí a vymknutí kloubů**
* **po úraze mohou přetrvávat** – bolesti hlavy, poruchy orientace, bolesti svalových skupin

celkové příznaky :

* **hypovolemický šok** z přestupu tekutin do poškozených tkání
* **renální selhání** – z hypovolémie, myoglobinurie, Hburie
* častá je **metabolická acidóza a infekce nekrotických tkání**
* **stresové vředy** v žaludku
* malé fční změny CNS a srdce – rychlá tendence k úpravě fce
* **trvalé neurologické změny** nastávají ve smyslu kortikální encefalopatie – poškození proudem a hypoxie x častější jsou poškození míchy (progresivní svalová atrofie,transverzální myelitida) x periferní neuropatie
* **EKG změny** – nespecifické změny úseku ST, fibrilace síní
* závažnou komplikací je **katarakta** při zasažení hlavy

**Terapie** :

* vypnout zdroj, obnovení základních životních fcí zevní masáží a dýcháním z úst do úst
* včas zahájit protišokovou léčbu
* arytmie léčit
* resuscitační péče musí být intenzivní – spontánní dýchání se obnovuje obvykle za 30min
* dbáme na přívod tekutin a iontů + korekce metabolické acidózy – Ringerův roztok, hydrogenuhličitan sodný
* udržet diurézu 50-100ml/hod
* část vyžaduje hemodialýzu
* při rozsáhlých popáleninách – antitetanické a antiklostridiové sérum + krytí ATB

**ZASAŽENÍ BLESKEM**

* **zasažení el výbojem s intenzitou až 300,000 A a napětím 1,000,000 V při expozici 1-100ms**
* nejčastěji osoby pod osamělými stromy, horolezci, osoby na volném prostranství s kovovými předměty
* letalita 40%

Patogeneze :

* úinek el proudu / expandujícím přehřátým vzduchem
* způsobí krátkodobou kontrakci srdce – může být smrt fibrilací komor

Klinický obraz :

* bezvědomí se zástavou dechu v důsledku fibrilace komor
* na kůži bleskové figury a popáleniny různého stupně

**99B OTRAVA ALKOHOLEM, METYLALKOHOLEM**

**A : Intoxikace etylalkoholem**

- profesionální expozice – složka čistících prostředků, ředidel, k extrakcím, syntézám (formaldehydu, esterů, detergentů, plastů, laků)

- **ethanol se téměř kompletně metabolizuje**, jen asi 5-10% se vydechne nezměněno plícemi (či močí a potem)

- **hlavní příznaky** – deprese CNS s kómatem, deprese dýchání, dráždivé účinky na GIT (zvracení)

- vzniká proto velké riziko aspirace

- zhoršení glukoneogeneze → osoby s horším stavem výživy – riziko hypoglykémie

- opilí jsou náchylní k prochladnutí (díky vazodilataci) a traumatům

- vstřebává se rychle z GIT (nejrychleji destiláty, pomaleji pivo)

- **maximální hladina v krvi** je obvykle za 30-40minut po požití

- **odhad koncetrace v krvi (promile)** – množství alkoholu v gramech děleno 0,7násobkem hmotnosti člověka

- **klinický obraz** –

- **1 promile** – euforické stádium, útlum glukoneogeneze a hypoglykémie

- **2 promile** – prodloužení reakčních časů, poruchy koordinace a rovnováhy, analgezie

- **3 promile** – narkotické stádium- kóma, deprese dechu

- **chroničtí pijáci** mohou mát zachované vědomí i při 5 promilích

- jinak při takovém množství dochází obvykle k asfyktickému stádiu – hypotermie, cyanóza, křeče, zástava dechu

- **léčba** – akutní otrava – uložení do stabilizované polohy, intubace, řízené dýchání, úprava hypotermie, podání glc, thiaminu

- specifický antagonista není, ale u kómatu má příznivý efekt naloxon (Intrenon)

- výplach žaludku má význak tak do 30 minut po požití, aktivní uhlí je bez efektu, forsírovaná diuréza také

- dobrý efekt má hemodialýza (indikuje se při hodnotách 4-5promile)

**B : Metylalkohol**

- dříve „dřevěný líh“, nejčastěji požit záměnou za alkohol

- dobře se vstřebává plícemi i kůží (také se lze intoxikovat)

- 30-60% se nezměněně vydechuje plícemi, zbytek se oxiduje na formaldehyd a kys. mravenčí

- na metabolismu kys. mravenčí se podílí kys. listová, její rozklad je pomalý, hrozí kumulace

→ **hrozí těžká MAc a poškození zraku**

- **poruchy vizu** – až po 24h latenci – nejdříve mlhavé vidění, světelné záblesky, pocity oslnění, výpadky zorného pole

- oční pozadí – u disku je hyperémie a edém

- kromě nervu poškozuje i sítnici blokem cytochromoxidázy → hypoxie

- slepota – po 15ml

- smrt – po 30-240ml

- **léčba** – jako u etylenglykolu

- vyšetření – metanol v moči (BET), při intoxikaci v krvi

- spolehlivější je měřit kys. mravenčí, což se ale běžně neprovádí

**100 B OTRAVA OXIDEM UHELNATÝM** (str 1059)

* **nedráždivý plyn bez zápachu**, nepatrně **lehčí než vzduch**
* **vzniká při nedokonalé oxidaci všech uhlíkatých látek**
* jde o **jeden z nejrozšířenějších jedů** – kouřové plyny, výfukové plyny ze spalovacích motorů, důlní plyny
* otravy v domácnostech – při používání zemního plynu při jeho nedokonalém hoření v málo větraných koupelnách

**Patogeneze** :

* příčinou jeho vysoké toxicity – **vazba na Hb s afinitou 210x vyšší než O2 –** tvoří karbonylHb
* hlavním účinkem – **anoxie tkání**
* se zvyšující se koncentrací COHb – se disociační křivka Hb posouvá doleva = uvolnuje se méně O2 do tkání
* **venózní krev** – jasněji červená barva – může vyvolat narůžovělou barvu kůže
* pro sníženou tvorbu CO2 ve tkáních při nezměněném výdeji v plicích – vzniká **hypokapnie**
* **CO se váže i na bn enzymy** (cytochrom P450) a **myoglobin** (snížená kontraktilita myokardu), **zasahuje i do metabolismu glycidů**
* CO má specifický cytotoxický účinek
* **nejdřív postihuje org s nejvyššími požadavky na přísun O2** – mozek, myokard
* rovněž snáze vznikají anginózní obtíže při ICHS
* **závažnost ovlivňuje fyzická zátěž** – při vyšším minutovém volumu se vstřebává více CO

**Klinický obraz** :

* příznaky nejsou přísně specifické pro tuto intoxikaci – spolehlivě stanoví jen konc cob
* **10%COHb** – lehká porucha koncentrace¨
* **30%COHb** – bolest hlavy, nausea, zvracení, akční neschopnost, námahou dušnost
* **40-50%COHb** – silná bolest hlavy, zmatenost, porucha vědomí až kóma
* **letální 60%COHb** – nekrózy BG, hypikampus, bílá hmota (CT,MR)
* v závažných případech vzniká apalický sy
* jako **následek** může přetrvávat – psedoneuroastenický sy, extrapyramidové, vegetativní příznaky, organický psychosyndrom

**Laboratoř** :

* stanovit COHb
* **saturace O2 a pulzní symetrie – falešně normální**
* v akutním stádiu – **metabolická acidóza, zvýšená glykémie, ischemické změny na EKG**

**Terapie** :

* na čerstvý vzduch
* kauzální léčbou je oxygenoterapie / hyperbarická oxygenoterapie / PEEp

**101B OTRAVA HOUBAMI**

- podle mechanismu působení mykotoxinů popisujeme několik syndromů

- rozlišení hub je možné jen mikroskopickým mykologickým vyšetřením ze zbytků jídla či z obsahu žaludku či stolice

**A : Faloidní – hepatorenální syndrom**

- muchomůrka zelená, hlízovitá (Amanita phalloides), muchomůrka jarní aj.

- nejčastěji se zamění na žampion, bedlu, májovku

- etiopatogeneze – amatoxiny (amanitin) – termostabilní cyklické oktapeptidy

- jsou rychle vychytávány v játrech, jsou vylučovány do žluče a dostávají se do enterohepatálního oběhu

- hepatotoxicita je mnohem větší než nefrotoxicita

- v buňkách se váží na RNA polymerázu a inaktivují ji, takto navázány již zůstávají v játrech

- již malé množství může zastavit proteosyntézu (včetně koagulačních faktorů!)

- po spotřebování již vytvořených proteinů buňka hyne

- 85% amatoxinů se vylučuje nezměněno ledvinami, poškození ledvin je spíše podmíněno dehydratací

- klinický obraz – dvě fáze – období latence – trvá 7-13 hodin, pak vzniká 1.fáze s kolikami, zvracením a průjmy

- potom (asi 24-36h po požití) – 2.fáze příznaků s postupujícím selháním jater a ledvin

- smrt asi do týdne (cirkulační selhání nebo septický šok)

- terapie – na počátku – zvracení, projímadlo

- v dalším stádiu – masivní dávky černého uhlí (1g/kg á 2-4hodiny) – váže amatoxiny, ruší enterohepatální cyklus

- terapii je nutno započít co nejdříve...

- forsírovaná diuréza se moc neprovádí

- důležitá je korekce vodní a elektrolytové rovnováhy (aby se mohly amatoxiny vylučovat)

- od hemodialýzy se ustupuje

- hepatoprotektiva – silibinin – blokuje transportní systém, snižuje rozsah nekrózy, má regenerační účinek a stimuluje RNA polymerázu

- dáváme 20mg/kg/den i.v. po 3-5dní

- silymarin – menší efekt

- N-acetycystein – 150mg/kg

- komplexní podpůrná péče – úhrada tekutin, substituce koagulačních faktorů, glc s inzulínem...

- poslední řešení – transplantace jater

- přežití je 10-20%, pokud to člověk přežije, dojde obvykle k dobré regeneraci jater

**B : Mykoatropinový – neurotoxický syndrom**

- muchomůrka tygrovaná (Amanita pantherina), muchomůrka červená (Amanita muscaria)

- krátká latence (2h) – muskarinové příznaky – salivace, slzení, mióza, koliky

- pak ale rychle nastupují dominující příznaky anticholinergní – excitace, suchost kůže, tachykardie, hypotenze, halucinace, křeče, střídání euforie a deprese...

- léčba – výplach žaludku, aktivní uhlí, projímadlo, diazepam na křeče, péče o vit. fce

**C : Ostatní**

- nefrotoxicita – pavučinec plyšový (Cortinarius orellanus) – intersticiální nefritida

- muskarinový syndrom – vláknice, strmělky – pocení, slzení..., antidotum – atropin

- psychotropní – lysohlávky (psilocybe)

- antabusový syndrom – hnojník inkoustový

- gastroenteritický syndrom – hřib satan...