



VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ



Miroslav Souček
hlavní editor

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

generální sponzor



další sponzoři



BERLIN-CHEMIE
MENARINI



M D O N E T



SANOFI



glenmark



APOTEX
ADVANCING GENERICS



**VŠEOBECNÁ
ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA
ČESKÉ REPUBLIKY**

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

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

Vnitřní lékařství

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

Hlavní editor:

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

Editoři:

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

Autorský kolektiv celého díla:

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

Odborná spolupráce: MUDr. Petr Svačina

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

© Grada Publishing, a.s., 2011

© Facta Medica, s.r.o., 2011

© Masarykova univerzita, 2011

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

Vydali:

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

jako svou 4566. publikaci

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

jako svou 11. publikaci

Masarykova univerzita, Žerotínovo nám. 9, 601 77 Brno

jako publikaci č. NMU-35/11-02/58

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

Redakční zpracování Facta Medica, s.r.o.

Obrazovou dokumentaci dodali autoři.

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

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

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

Vydání první, Praha, Brno 2011

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

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

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

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

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

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

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

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

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

Obsah

Vnitřní lékařství

Miroslav Souček a kolektiv

Stručný obsah

1. díl

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

2. díl

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

Rejstříky a zkratky

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

DVD

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

Díl 1

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

1 Úvod do vnitřního lékařství: obecná problematika 1

prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.

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

2 Kardiovaskulární onemocnění 33

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

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

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

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

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

3 Bronchopulmonální onemocnění 201

prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

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

4 Onemocnění zažívacího ústrojí 303

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

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

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

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

5 Onemocnění ledvin a močových cest 413

MUDr. Dorota Sobotová, CSc.

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

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

6 Onkologie, hematoonkologie a hematologie 509

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

6.1 Obecná onkologie 509

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

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

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

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

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

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

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

Díl 2

Seznam autorů 2. dílu XXXVII–XXXVIII

7 Onemocnění pojivové tkáně a kloubů 807

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

7.1 Nemoci pojivové tkáně – obecná část 807**7.2 Nemoci pojivové tkáně – přehled 809**

7.2.1 Difúzní (systémové) nemoci pojiva 809

7.2.1.1 Revmatoidní artritida 809

7.2.1.2 Systémový lupus erythematodes 816

7.2.1.3 Antifosfolipidový syndrom 818

7.2.1.4 Systémová skleróza (sklerodermie) 819

7.2.1.5 Sjögrenův syndrom 821

7.2.1.6 Idiopatické zánětlivé myopatie 822

7.2.1.7 Systémové vaskulitidy 823

7.2.2 Artritidy se vztahem k infekci 826

7.2.2.1 Infekční artritida 826

7.2.2.2 Reaktivní artritidy 827

7.2.2.3 Revmatická horečka 827

7.2.3 Séronegativní spondylartritidy 828

7.2.3.1 Ankylozující spondylitida 828

7.2.3.2 Psoriatická (spondyl)artritida 831

7.2.3.3 Enteropatické spondylartritidy 832

7.2.4 Osteoartróza 833

7.2.5 Krystaly indukované artritidy 836

7.2.5.1 Dna – arthritida urica 836

7.2.5.2 Chondrokalcinóza (pseudodna, chondrocalcinosis articularis) 838

7.2.5.3 Ostatní krystaly indukované artritidy 838

7.2.6 Mimokloubní revmatizmus 839

7.2.6.1 Fibromyalgie 839

7.2.6.2 Lokalizované formy mimokloubního revmatizmu 840

7.2.7 Metabolická kostní onemocnění 840

7.2.7.1 Osteoporóza 841

7.2.7.2 Osteomalacie 844

7.2.7.3 Pagetova choroba 845

7.2.8 Artropatie při endokrinních onemocněních 845

7.2.9 Artropatie při nádorových chorobách 846

7.3 Možnosti léčby nemocí pojivových tkání 847

7.3.1 Nesteroidní antirevmatika 847

7.3.2 Vybrané léčebné postupy v revmatologii 849

7.3.3 Revmatochirurgie 850

8 Onemocnění imunitního systému 857

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

8.1 Fyziologické funkce imunitního systému 857**8.2 Základní typy imunopatologických reakcí poškozujících organismus 861****8.3 Genetika imunopatologických stavů 863****8.4 Imunodeficitní stavy u dospělých 869**

8.4.1 Primární imunodeficity 869

8.4.1.1 Kombinované T- a B-imunodeficity 869

8.4.1.2 Protilátkové imunodeficity 870

8.4.1.3 T-lymfocytární imunodeficity 872

8.4.1.4 Poruchy fagocytózy 873

8.4.1.5 Defekty komplementového systému 873

8.4.1.6 Další dobře definované imunodeficity 874

8.4.2 Sekundární imunodeficity 874

8.4.2.1 Sekundární hypogamaglobulinemie 874

8.4.2.2 Imunodeficit po splenektomii 875

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

9 Endokrinní a metabolická onemocnění 903

MUDr. Věra Olšovská, Ph.D.

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

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

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

10 Medicína akutních stavů1011

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

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

11 Infekční nemoci1075

prof. MUDr. Petr Husa, CSc.

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

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

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

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

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

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

12 Neurologická onemocnění **1259**

prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.

12.1 Choroby CNS **1262**

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

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

13 Psychiatrická onemocnění1327

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

13.1 Pacient s psychickou poruchou v ordinaci internisty1327

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

14 Geriatrie **1375**

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

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

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

15 Otravy1401

doc. MUDr. Kamil Ševela, CSc.

15.1	Všeobecná část	1401
15.2	Speciální část	1426
15.2.1	Otravy výrobky chemického průmyslu	1426
15.2.1.1	Organofosfáty	1426
15.2.1.2	Parakvat	1429
15.2.1.3	Dikvat	1430
15.2.1.4	Metylalkohol	1430
15.2.1.5	Etylalkohol	1432
15.2.1.6	Etylenglykol	1434
15.2.1.7	Tetrachlormetan	1435
15.2.1.8	Oxid uhelnatý	1436
15.2.1.9	Kyanidy	1438
15.2.1.10	Kyseliny a zásady	1439
15.2.2	Lékové otravy	1440
15.2.2.1	Tricyklická antidepressiva	1440
15.2.2.2	Teofylin	1442
15.2.2.3	Paracetamol (acetaminofen)	1444
15.2.2.4	Salicyláty	1445
15.2.2.5	Deriváty sulfonylurey	1446
15.2.2.6	Digitalis	1446
15.2.2.7	Betablokátory	1448
15.2.2.8	Lithium	1448
15.2.3	Otravy návykovými látkami	1451
15.2.3.1	Opioidy	1451
15.2.3.2	Kokain	1453
15.2.4	Otrava houbami	1456
15.2.4.1	Amanita phalloides	1456

16 Genetika v interní medicíně 1461

prof. MUDr. Anna Vašků, CSc.

16.1 Genetika v interní medicíně – obecná část 1461	
16.1.1 Mutace v DNA 1462	
16.1.1.1 Chromozomové aberace 1462	
16.1.1.2 Genové mutace 1464	
16.1.2 Monogenní nemoci 1465	
16.1.3 Genetické poradenství 1467	
16.1.4 Primární genetická prevence 1468	
16.1.5 Sekundární genetická prevence 1468	
16.1.6 Komplexní (multifaktoriální, multigenní nemoci) 1468	
16.1.7 Základní disciplíny pro studium genetické predispozice 1469	
16.1.8 Studium komplexních nemocí – genetické studie 1470	
16.2 Genetika v interní medicíně – speciální část 1471	
16.2.1 Genetické poradenství u onemocnění nervového systému 1471	
16.2.2 Genetické poradenství u onemocnění kostí a pojivových tkání 1475	
16.2.3 Genetické poradenství u nemocí kraniofaciální oblasti 1477	
16.2.4 Genetické poradenství u kožních chorob 1477	
16.2.5 Genetické poradenství u chorob kardiovaskulárního systému 1478	
16.2.6 Genetické poradenství u nemocí plic 1480	
16.2.7 Genetické poradenství u nemocí gastrointestinálního traktu 1480	
16.2.8 Genetické poradenství u nemocí ledvin a močových cest 1482	
16.2.9 Genetické poradenství u endokrinních chorob včetně poruch reprodukce 1483	
16.2.10 Genetické poradenství u hematologických nemocí 1486	
16.2.11 Genetické poradenství v onkologii 1488	
16.2.12 Environmentální rizika v lékařské genetice 1490	

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

prof. Ing. Jiří Matoušek, DrSc.

17.1 Obecná charakteristika terorizmu 1493	
17.1.1 Definice terorizmu 1493	
17.1.2 Základní typy a zdroje terorizmu z pohledu motivace a cílů 1493	
17.1.3 Základní typy terorizmu z pohledu nástrojů ozbrojeného násilí 1494	
17.1.3.1 Konvenční prostředky 1494	
17.1.3.2 Formy a materiální zdroje CBRN-terorizmu 1495	
17.1.4 Mezinárodně právní aspekty boje proti CBRN-terorizmu 1495	
17.2 Chemický terorismus 1496	
17.2.1 Nejznámější případy uskutečněného chemického terorizmu 1496	
17.2.2 Metody a prostředky chemického terorizmu 1497	
17.2.2.1 Použití standardní chemické výzbroje 1497	
17.2.2.2 Vlastní výroba toxických látek a teroristické použití nezbraňových chemikálií 1497	
17.2.2.3 Záměrné teroristické úderů na chemická zařízení s uvolněním toxických látek 1497	
17.2.3 Důležité kontakty 1498	
17.3 Biologický terorismus 1498	
17.3.1 Nejznámější případy uskutečněného biologického terorizmu 1498	
17.3.2 Prostředky biologického terorizmu 1499	
17.3.3 Metody biologického terorizmu 1500	
17.3.4 Důležité kontakty 1501	
17.4 Radiologický a jaderný terorismus 1501	
17.4.1 Definice 1501	
17.4.2 Metody a prostředky radiologického terorizmu 1501	
17.4.3 Metody a prostředky jaderného terorizmu 1502	
17.4.4 Akutní nemoc z ozáření 1503	
17.4.4.1 Dřeňový syndrom 1503	
17.4.4.2 Gastrointestinální syndrom 1503	
17.4.4.3 Neurovaskulární syndrom 1503	
17.4.4.4 Radiační dermatitida 1504	
17.4.5 Kontaminace 1504	
17.4.5.1 Zevní kontaminace 1504	
17.4.5.2 Vnitřní kontaminace 1504	
17.4.6 Stochastické účinky záření 1504	

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

18 Bolest1509

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

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

19 Výživa ve vnitřním lékařství1533

doc. MUDr. Miroslav Tomiška, CSc.

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

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

20 Paliativní medicína a péče o pacienta v závěru života

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

20.1 Paliativní péče

20.2 Péče o umírajícího pacienta

20.2.1 Organizace paliativní péče v ČR

21 Sexuální dysfunkce

prof. MUDr. Alexandra Žourková, CSc.

21.1 Sexuální emoce

21.1.1 Sexuální vzrušení

21.1.2 Orgazmus

21.1.3 Erotická fascinace

21.2 Sexuální chování

21.3 Diagnostika sexuálních dysfunkcí

21.3.1 Dysfunkce primární nebo sekundární

21.3.2 Dysfunkce úplná nebo částečná

21.3.3 Dysfunkce generalizovaná nebo selektivní

21.4 Sexuální odezva

21.4.1 Apetence

21.4.2 Vzrušení

21.4.3 Orgazmus

21.4.4 Uvolnění a satisfakce

21.5 Neurohumorální regulace sexuálního chování

21.5.1 Mozkové aminy	1572
21.5.2 Hypotalamus	1573
21.5.3 Pohlavní steroidy	1573
21.5.3.1 Estrogeny	1573
21.5.3.2 Progesteron	1573
21.5.3.3 Androgeny	1573
21.6 Prevalence sexuálních dysfunkcí	1573
21.7 Sexuální dysfunkce u žen	1573
21.7.1 Nízký zájem o sex – nedostatek nebo ztráta sexuální touhy	1573
21.7.2 Frigidita	1573
21.7.3 Selhání genitální odezvy	1573
21.7.4 Dysfunkční orgasmus	1574
21.7.5 Vaginismus	1574
21.7.6 Dyspareunie, algopareunie	1574
21.7.7 Poruchy satisfakce (nedostatečné prožívání sexuální slasti)	1574
21.8 Sexuální dysfunkce u mužů	1574
21.8.1 Nedostatek nebo ztráta sexuální touhy	1574
21.8.2 Poruchy erekce (selhání genitální odezvy)	1574
21.8.2.1 Psychogenní poruchy erekitivity	1575
21.8.2.2 Organické příčiny poruch erekce	1575
21.8.3 Ejaculatio praecox	1576
21.8.3.1 Neurofyzologie a neurochemie ejakulace	1576
21.8.4 Orgasmus retardatus (dysfunkční orgasmus)	1576
21.8 Dyspareunie a algopareunie	1576
21.9 Diagnostika, diferenciální diagnostika a terapie sexuálních dysfunkcí	1576
21.9.1 Sexuální dysfunkce jako vedlejší účinek farmakoterapie	1576

Rejstříky a zkratky

Seznam zkratk	7
Autorský rejstřík	47
Věcný rejstřík	49
Souhrn/Summary	120

DVD

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

Úvodní slovo

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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



Úvodní slovo

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

Vnitřní lékařství ...

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

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

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



Úvodní slovo

editora

prof. MUDr. Miroslava Součka, CSc.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Úvodní slovo

vydavatelů

Vážení čtenáři,
vážení uživatelé knihy Vnitřní lékařství,

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Struktura publikace

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

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

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

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

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

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

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

Pravopis publikace

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

Níže uvádíme nejčastější případy méně obvyklého řešení pravopisné podoby:

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

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

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

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

1 Úvod do vnitřního lékařství: obecná problematika

prof. MUDr. Jan Holčík, DrSc.

1.1 Zdraví a nemoc

Jan Holčík

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

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

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

1.1.1 Definice zdraví

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.1.2 Zdraví jako individuální a sociální hodnota

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

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

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

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

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

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

1.1.3 Modely zdraví

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

Biomedicínský model zdraví

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

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

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

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

Ekologicko-sociální model zdraví

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

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

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

Hlavní charakteristiky ekologicko-sociálního modelu zdraví jsou tyto:

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

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

Celostní model zdraví

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

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

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

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

Jiné modely zdraví

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

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

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

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

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

1.1.4 Měření a hodnocení zdraví

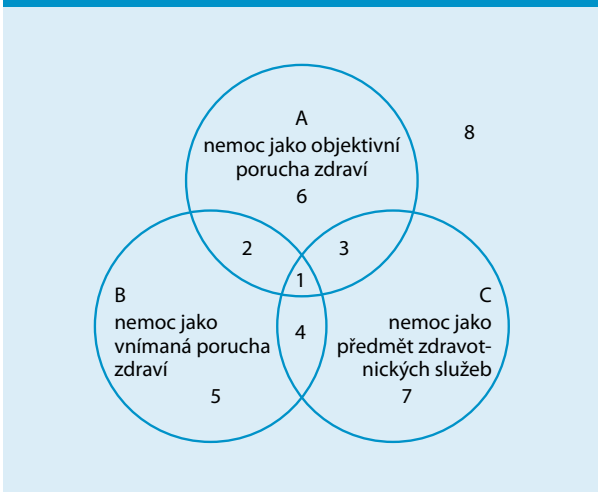
Snažíme-li se zvažovat úroveň a rozložení zdraví lidí, je užitečné nevnímat zdraví jen jako dokonalou pohodu ve smyslu definice WHO, ale i jako místo na škále, na jejímž jednom konci je optimální stav organismu a na druhém je smrt. To umožňuje úroveň zdraví kvantifikovat, hodnotit zjišťované rozdíly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

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

1.1.5 Nemoc

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

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



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

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

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

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

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

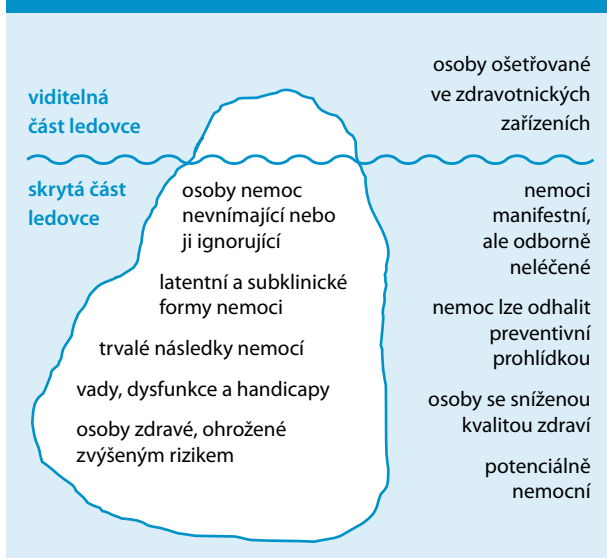
Přirozená historie nemocí

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

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

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

Schéma 1.2 Fenomén ledovce



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

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

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

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

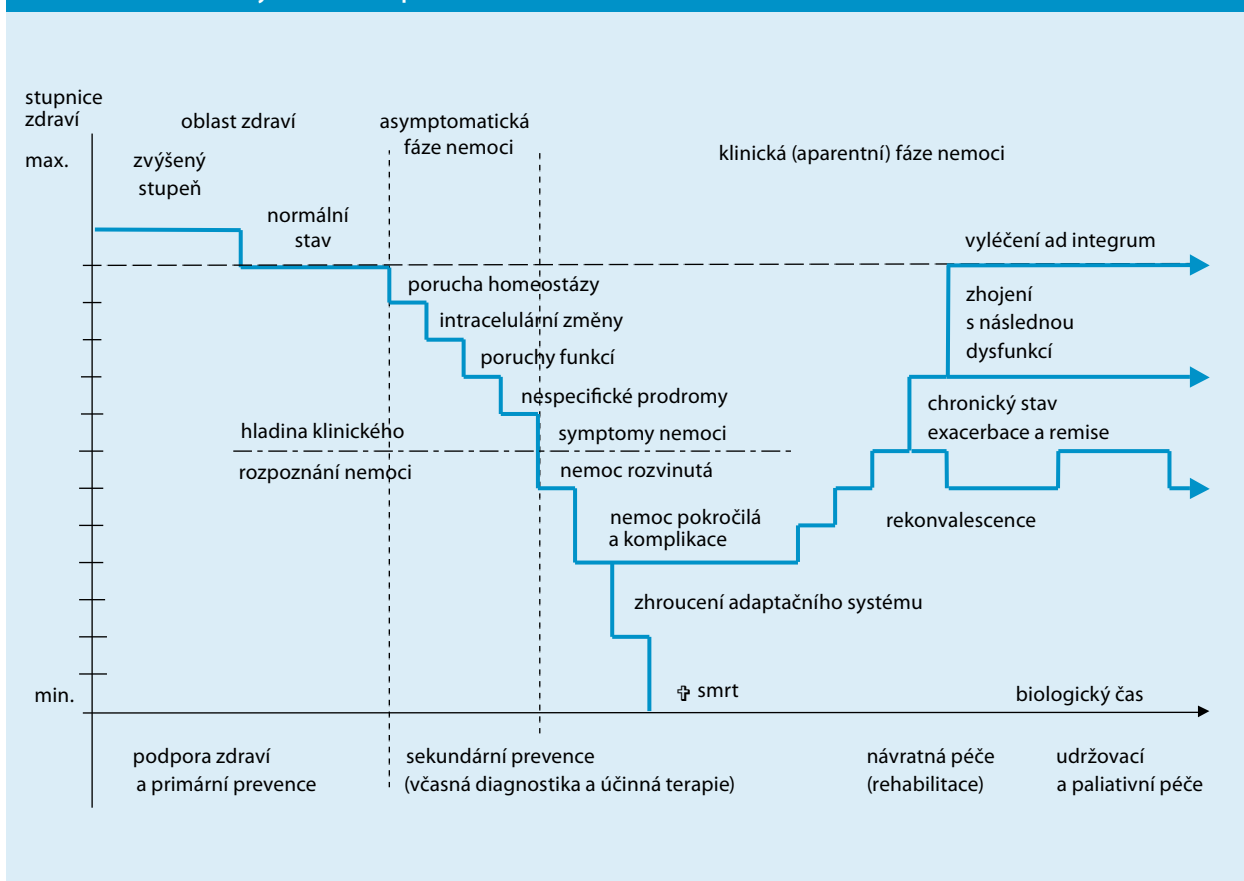
Dobrá znalost přirozené historie nemoci může pomáhat při hodnocení účinnosti zdravotnické intervence. I když je představa přirozené historie nemoci cenná a pomáhá pochopit zákonitosti vývoje nemoci i zvážit možnosti jejího zvládnutí, je nutno počítat s tím, že nemoc nelze redukovat na dva rozměry, a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

Nozologie, názvosloví a klasifikace nemocí

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

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

Schéma 1.3 Schematicky znázorněná přirozená historie nemoci



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

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

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

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

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

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

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

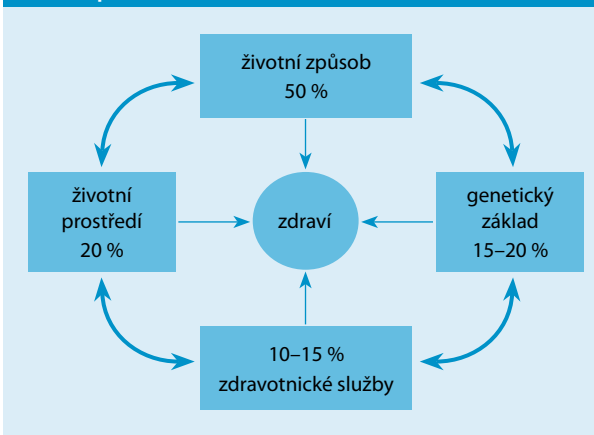
Hlavní změnou ve srovnání s 9. revizí je použití alfanumerického kódu (jednoho písmene a tří čísel) při 4místné klasifikaci, což přineslo více než zdvojnásobení kódovacích možností.

1.1.6 Determinanty zdraví Vymezení determinant zdraví

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sociální determinanty zdraví

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

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

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

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

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

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

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

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

1.2 Strategie prevence

Jan Holčík

1.2.1 Úvod

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

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

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

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

1.2.2 Historické poznámky

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

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

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

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

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

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

1.2.3 Definice a typy prevence

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

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

Dělení prevence podle času

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

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

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

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

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

Dělení prevence podle subjektu

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

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

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

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

Dělení prevence podle objektu

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

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

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

Dělení prevence podle metod

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.2.4 Podpora zdraví (Health Promotion)

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

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

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

HP vychází z těchto 5 základních principů:

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

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

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

1.2.5 Vyhledávání nemocí

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

Příležitostné vyhledávání nemocí

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

Plánované preventivní prohlídky

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

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

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

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

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

Vyhledávání nemocí jako součást zdravotních programů

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

1.2.6 Screening

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

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

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

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

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

Požadované vlastnosti screeningových testů

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tab. 1.1 Možné výsledky testu u zdravých a nemocných osob

test	skutečnost		celkem
	nemocní	zdraví	
pozitivní	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a + b</i>
negativní	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c + d</i>
celkem	<i>a + c</i>	<i>b + d</i>	<i>a + b + c + d</i>

a = souhlasně pozitivní osoby (nemocné osoby, které test správně označil za pozitivní)

b = falešně pozitivní (zdravé osoby, které test chybně označil za pozitivní)

c = falešně negativní (nemocné osoby, které test chybně označil za negativní)

d = souhlasně negativní (zdravé osoby, které test správně označil za negativní)

a + b = test-positivní osoby

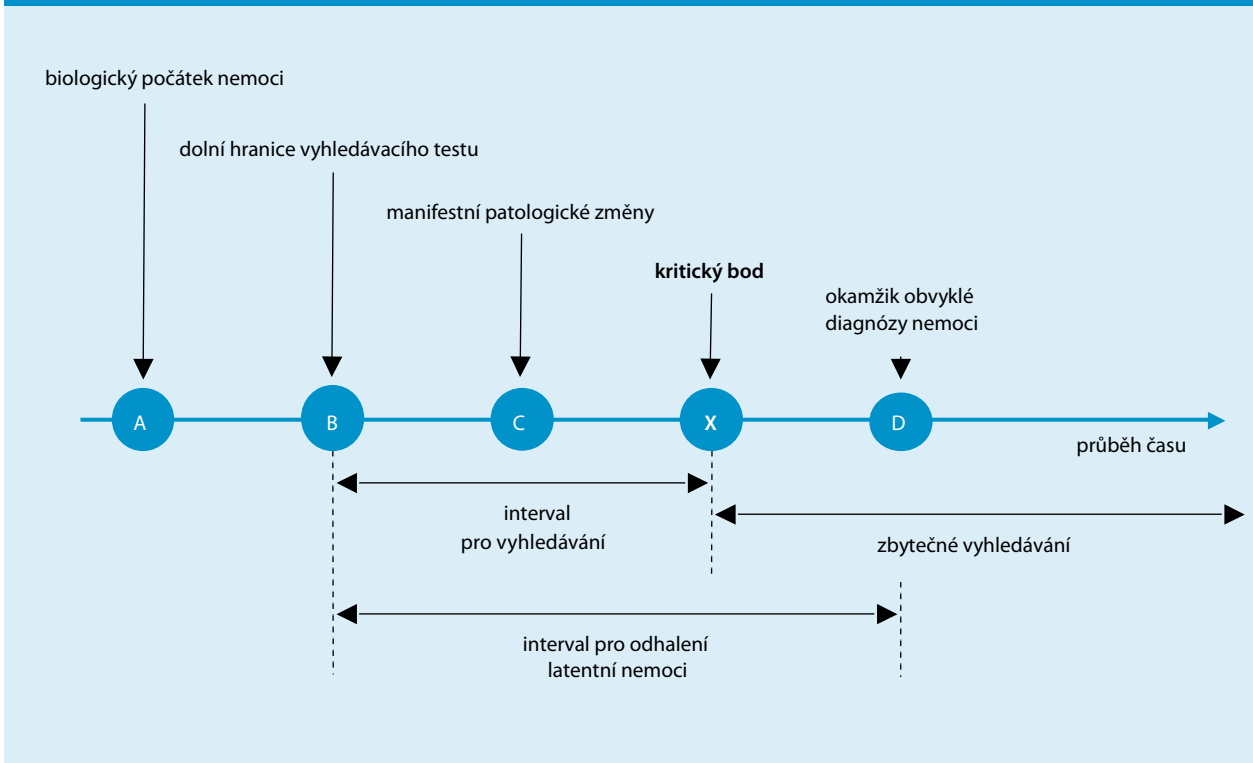
c + d = test-negativní osoby

a + c = nemocné osoby

b + d = zdravé osoby

a + b + c + d = všechny vyšetřené osoby

Schéma 1.5 Kritický bod v přirozené historii nemoci



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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Screening a přirozená historie nemoci

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

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

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

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

Aby byl screening úspěšný, je důležité:

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

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

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

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

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

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

Kritéria pro zavedení screeningu do praxe

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Uplatnění screeningu v praxi

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

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

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

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

1.3 Kvantifikace ve vnitřním lékařství

Jan Holčík

1.3.1 Úvod

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

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

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

1.3.2 Statistika

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

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

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

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

1.3.3 Epidemiologie

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

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

1.3.4 Některé problémy spojené s aplikací statistiky a epidemiologie

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

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

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

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

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

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

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

1.3.5 Měření

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

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

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

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

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

Základní stupnice

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

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

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

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

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

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

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

Složené stupnice

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.3.6 Měření výskytu nemocí v populaci

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

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

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

Předmět měření

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

V jaké populaci měřit

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

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

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

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

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

Kdy a kde měřit

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

Kvantifikace výskytu nemocí a základní ukazatele nemocnosti

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

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

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

Prevalence

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

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

Rozeznáváme tyto základní typy prevalence:

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

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

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

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

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

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

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

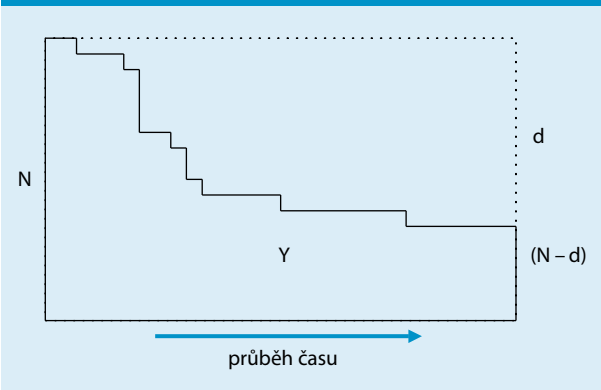
Celoživotní prevalence (lifetime prevalence) udává počet osob, o nichž je známo, že měly studovanou nemoc alespoň jednou během svého života.

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

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

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

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



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

Incidence

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

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

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

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

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

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

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

Incidence jako sázkový poměr (Incidence odds – IO)

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

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

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

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

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

$$ID = d/Y$$

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

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

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

Průměrná délka trvání onemocnění (t)

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

Vztah mezi ukazateli nemocnosti

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

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

$$PIP = I \times t$$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Kvantifikace rizika vzniku nemocí a navazující ukazatele

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

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

Pojem rizika

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

Na pojem rizika navazují některé další důležité pojmy:

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

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

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

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

- **identifikace rizikového faktoru** a jeho účinků vedoucích ke zdravotním problémům, vymezení cílové populace a podmínek expozice
 - **specifikace působení rizikového faktoru a jeho zdravotních důsledků**, kvantifikace vztahu dávky a účinku i dávky a odezvy
 - **stanovení míry expozice** prostřednictvím kvantifikace expozičních dávek působících na vymezenou populaci
 - **kvantifikace rizika ve vymezené populaci** na základě kombinace poznatků o rizikovém faktoru, vztahu dávky a odezvy i odhadu míry expozice
- Konečným výsledkem by měl být kvalitativní i kvantitativní odhad zdravotních důsledků, počet postižených osob v cílové populaci a posouzení dalších okolností.

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

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

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

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

Měření a srovnání rizika

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

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

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

Tab. 1.2 Data z kohortové studie

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

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

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

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

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

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

Relativní riziko – relative risk – RR

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

$$\text{relativní riziko} = \text{relative risk} = \text{rate ratio} =$$

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

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

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

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

Údaje získané z takové studie jsou v obecném tvaru uspořádány do tab. 1.4.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Relativní riziko v retrospektivních studiích

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

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

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

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

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

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

relativní riziko = *odds ratio* (OR) =

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

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

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

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

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

Tab. 1.6 Data z retrospektivní studie

	nemocní	kontroly	celkem
exponovaní	a	b	$a + b$
neexponovaní	c	d	$c + d$
celkem	$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Atributivní riziko (AR)

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

$$AR = I_e - I_0$$

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

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

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

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

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

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

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

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

Podíl atributivního rizika (AR%)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Populační atributivní riziko (PAR)

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

$$PAR = I_T - I_0$$

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

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

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

$$PAR = AR \times P_e$$

PAR můžeme vyčíslit z údajů uvedených v tab. 1.3, s. 20.

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

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

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

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

Podíl populačního atributivního rizika (PAR%)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Interpretace měř rizika (asociace)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.3.7 Další oblasti kvantifikace

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

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

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

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

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

Intervaly spolehlivosti

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Tab. 1.10 Možná rozhodnutí na základě výsledku statistických testů

		skutečnost	
		H_0 platí	H_0 neplatí
rozhodnutí na základě statistického testu	nezamítnutí H_0	správné rozhodnutí	chyba II. druhu β
	zamítnutí H_0	chyba I. druhu α	správné rozhodnutí

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

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

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

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

Statistická významnost a symbol p

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

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

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

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

Testování hypotéz

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

aplikace statistických testů. Symbol pro nulovou hypotézu je H_0 . Vhodným zápisem lze vyjádřit různý obsah nulové hypotézy, např. $H_0 \equiv \mu_1 = \mu_2$ je vyjádření nulové hypotézy, která se ověřuje při testování rozdílů 2 výběrových aritmetických průměrů m_1 a m_2 . V takovém případě se vychází z předpokladu (hypotézy), že oba výběry pocházejí ze stejného základního souboru, popřípadě z různých souborů, ale se shodným parametrem μ (průměrem základního souboru). Jinými slovy to znamená, že rozdíl mezi m_1 a m_2 byl způsoben náhodou, a dá se tedy připsat na vrub náhodného kolísání výběrových průměrů.

Nulová hypotéza může mít i jiný obsah, např. zápis $H_0 \equiv \rho = 0$ vyjadřuje domněnku, že měřené veličiny jsou nezávislé. Taková nulová hypotéza se ověřuje statistickým testováním výběrového korelačního koeficientu r . V případě relativního rizika můžeme nulovou hypotézu zapsat takto: $H_0 \equiv RR = 1$.

Ke každé nulové hypotéze existuje hypotéza alternativní H_A (někdy může být alternativních hypotéz i více), např. k již uvedené nulové hypotéze $H_0 \equiv \mu_1 = \mu_2$ je alternativní hypotéza $H_A \equiv \mu_1 \neq \mu_2$ (pro oboustranné testy) a $H_A \equiv \mu_1 < \mu_2$ nebo $H_A \equiv \mu_1 > \mu_2$ (pro testy jednostranné).

Zvolením vhodného statistického ukazatele a následným testem dojdeme k hodnotě testovacího kritéria; u většiny statistických programů získáme i hodnotu p , jejíž velikost je východiskem pro zamítnutí nebo nezamítnutí nulové hypotézy. Možné výsledky testování nulové hypotézy (H_0) obsahuje tab. 1.10.

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

Zamítnutí nulové hypotézy

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

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

Zvolíme-li třeba 1% hladinu významnosti ($\alpha = 0,01$), zamítáme nulovou hypotézu na 1% hladině významnosti, pokud je $p < 0,01$. Takový výrok je pravděpodobnostní soud, znamená, že H_0 s pravděpodobností větší než 0,99 neplatí, nicméně tam zůstává méně než 1% možného omylu.

Nezamítnutí nulové hypotézy

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

1.3.8 Závěr

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

1.4 Základní vyjádření k alternativní medicíně

Vojtěch Mornstein

1.4.1 Obecná charakteristika doplňkové a alternativní medicíny

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

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

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

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

Tab. 1.11 Rozdíly mezi EBM a CAM

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

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

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

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

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

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

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

1.4.2 Motivační a etická stránka CAM

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

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

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

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

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

CAM představuje velký etický problém:

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

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

1.4.3 Přehled v ČR nejrozšířenějších metod CAM

Homeopatie

Homeopatie vznikla počátkem 19. století a je patrně nevyraznějším proudem CAM. Principy „podobné je léčeno podobným“ a „zákon infinitezimálního ředění“ jsou v rozporu s vědeckým poznáním. Látka vyvolávající stejné příznaky jako nějaká nemoc je ve velkých ředěních používána pro léčbu této nemoci. Postupné ředění je provázeno protřepáváním („dynamizací“) a označuje se jako potencování. Z vědeckého hlediska je vyloučena účinnost vysokých homeopatických ředění (např. 1 : 10³⁰), při kterých již nemusí být v léčivu přítomna účinná látka, navíc mnohdy velmi bizarní (např. grafit, vápno z pálených lastur, křemen, mravenci, včely aj.).

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

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

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

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

Clusterová medicína (Cellhelp i jiné názvy)

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

Akupunktura

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

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

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

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

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

Elektroakupunkturální metoda dle dr. Volla

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

Psychotronické a biotronické léčitelství

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

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

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

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

Extrémní výživové systémy

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

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

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

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

Léčivé byliny – herbalismus

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

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

Poznámky k CAM v onkologii

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

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

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

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

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

Alivizatos (Aliatros, METBAL, Cellbal)

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

Béresovy kapky

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

Byliny

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

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

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

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

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

Chelátová terapie

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

Ovosan

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

Žraločí chrupavky

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

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

Závěr

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

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

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

Literatura

Adam Z, Vorlíček J, Koptíková J (eds). *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Praha: Grada Publishing 2003: 765–769.

Adissu HA, Schiller HM. Antagonistic growth regulation of cell lines derived from human lung adenocarcinomas of Clara cell and alveolar type II cell lineage: Implications for chemoprevention. *Int J Oncol* 2004; 24: 1467–1472.

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

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

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

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

2 Kardiovaskulární onemocnění

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

2.1 Ateroskleróza

Vladimír Soška

Definice

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

2.1.1 Patogeneze aterosklerózy včetně rizikových faktorů

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

Etiologie

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

Sjednocená teorie vzniku aterosklerózy

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

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

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

Rizikové faktory aterosklerózy

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

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

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

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

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

Hypercholesterolemie (zvýšený LDL-cholesterol)

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

Hypertenze

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

Tab. 2.1 Základní rizikové faktory aterosklerózy

modifikovatelné rizikové faktory	nemodifikovatelné rizikové faktory
hypercholesterolemie (LDL-cholesterol)	věk > 45 let muži > 55 let ženy
kouření	rodinná anamnéza předčasné ICHS**
hypertenze	mužské pohlaví
diabetes mellitus (inzulinorezistence, hyperinzulinemie)	
fyzická inaktivita	
obezita*	

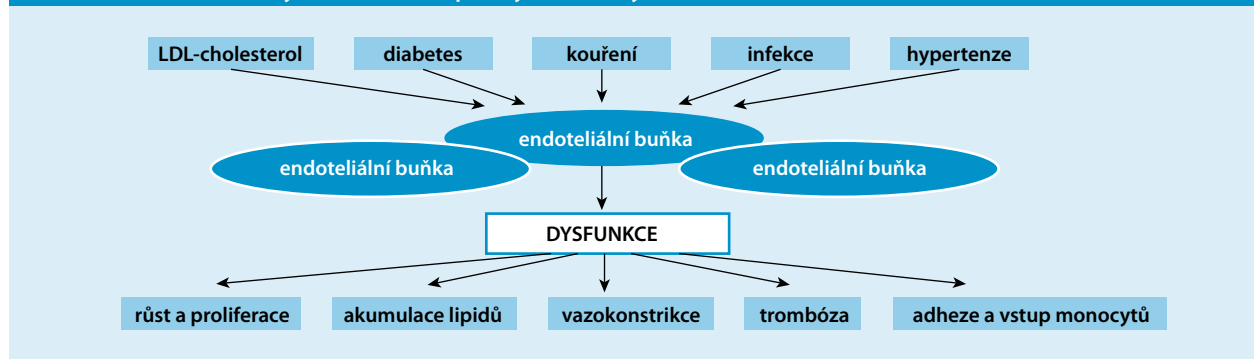
*Obezita někdy nebývá považována za samostatný rizikový faktor, protože její vliv se může projevovat zprostředkovaně indukci hypertenze, dyslipidemie a diabetes mellitus.
**Předčasná ICHS je definována jako výskyt ICHS u prvostupňových příbuzných (sourozenci, rodiče), u mužů < 55 let věku, u žen < 65 let věku.

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

Kouření

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

Schéma 2.1 Endoteliální dysfunkce: hlavní příčiny a důsledky



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

Diabetes mellitus, inzulinová rezistence, hyperinzulinemie

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

Fyzická inaktivita

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

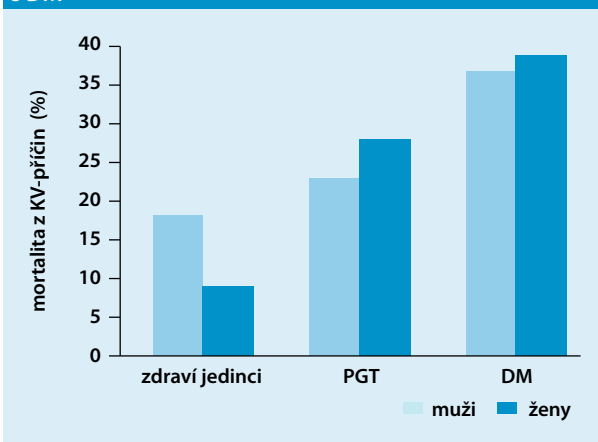
Obezita centrálního typu

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

Některé další (vedlejší) rizikové faktory

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

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

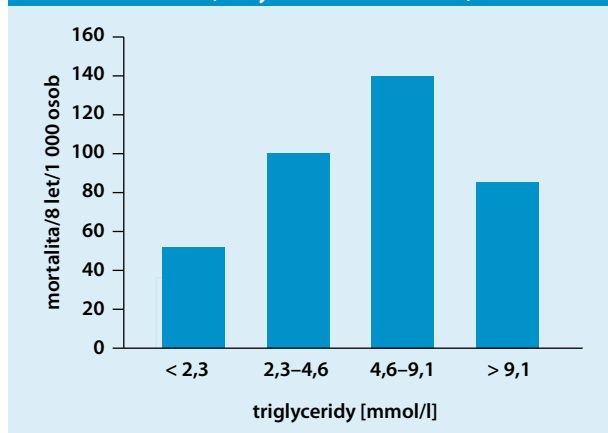


LDL před oxidací, stimuluje syntázu NO, tlumí zánětlivé reakce v cévní stěně, tlumí adhezi monocytů na endotel a tlumí fibrinolýzu, tlumí agregaci trombocytů, snižují krevní viskozitu a tlumí aktivitu tkáňového faktoru a PAI-1. Snižování koncentrace HDL-cholesterolu (< 1,0 mmol/l u mužů, < 1,2 mmol/l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

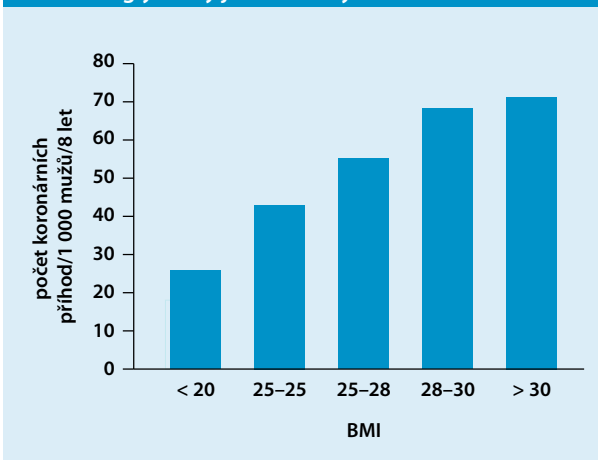
Hypertriglyceridemie: remnantní částice bohaté triglyceridy (remnanta chylomiker, IDL) jsou aterogenní a cytotoxické, mohou navodit dysfunkci cévního endotelu, zvyšují i aktivitu koagulačních faktorů VII, PAI-1 a viskozitu krve. Aterogenní mohou být i další lipoproteiny bohaté triglyceridy – VLDL. Zvýšená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

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

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



Graf 2.3 Triglyceridy jako rizikový faktor ICHS



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

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

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

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

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

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

Rizikové faktory ve vztahu k lokalizaci aterosklerózy

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

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

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

Význam fyzikálních faktorů v rozvoji aterosklerózy

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

Predilekční místa manifestace aterosklerózy

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

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

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

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

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

Shear stress (střihový stres)

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

Tab. 2.2 Rizikové faktory ischemických cévních mozkových příhod

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

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

Komprese arterií

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

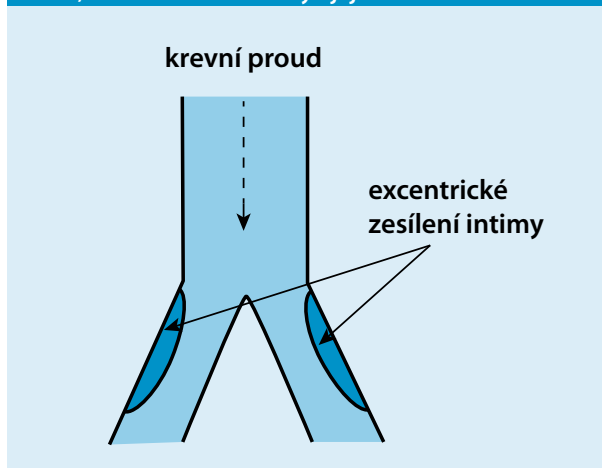
Charakter proudění krve

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

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

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

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



vrstva plazmy, a rozvoj aterosklerózy je proto zásadně redukován.

2.1.2 Stupně vývoje aterosklerózy (patologicko-anatomický nálezn)

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

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

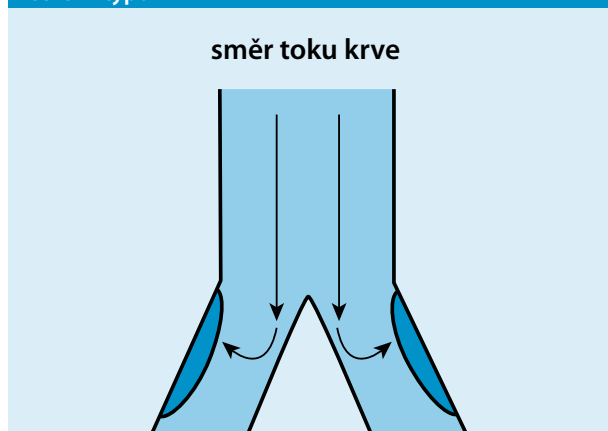
Typ 2 – tukové proužky (fatty streaks): jde o vrstvu makrofágů, změněných v pěnové buňky.

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

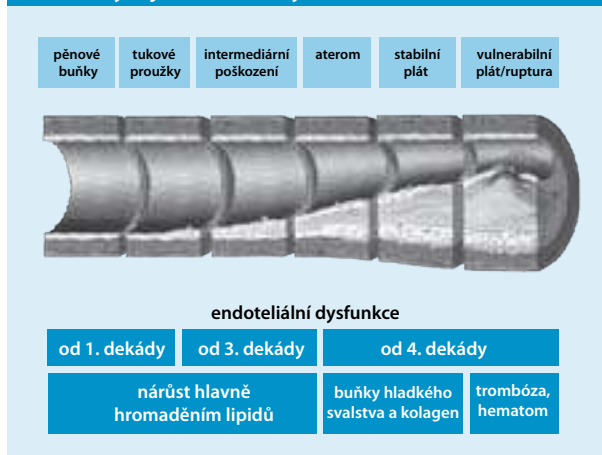
Typ 4 – aterom: jedná se o stadium s hustým nahromaděním extracelulárních lipidů, nazývaným jako lipidové jádro, vzniklé pravděpodobně rozpadem pěnových buněk. Obsahuje krystaly cholesterolu a depozity kalcia. Mezi endotelem a lipidovým jádrem jsou v intimě makrofágy a hladké svalové buňky s kapénkami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

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

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



Obr. 2.3 Vývoj aterosklerózy



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

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

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

2.1.3 Aterosklerotický plát

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

Stabilní a nestabilní aterosklerotický plát

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

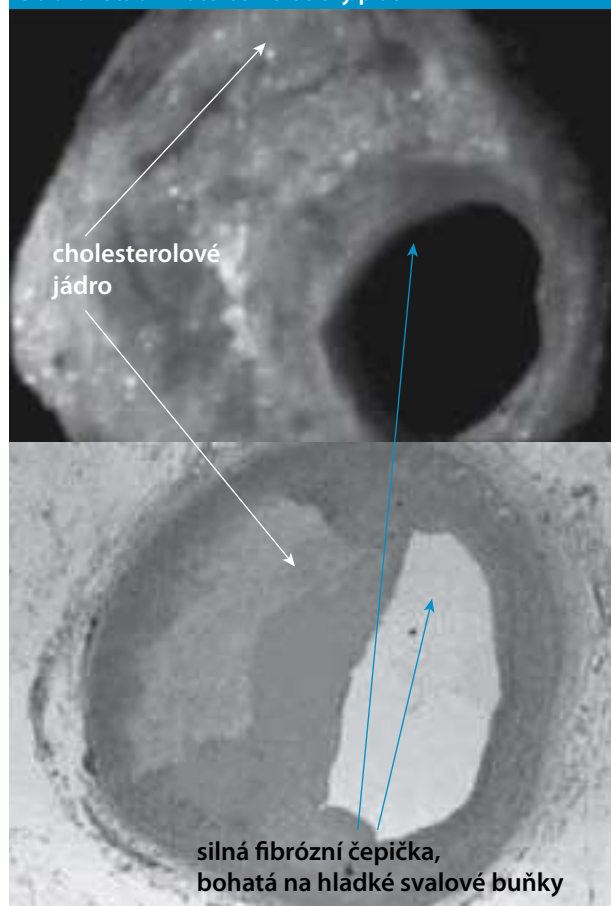
kolagenními a elastickými vlákny a hladkou svalovinou, povrch je tuhý (obr. 2.4 a obr. 2.5). Stabilní pláty bývají pláty starší, jsou často hemodynamicky významné, jsou ale po řadu let stálé. Mohou se manifestovat typickou stabilní anginou pectoris, neohrožují však většinou pacienta na životě akutní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

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

Aterosklerotický plát a remodelace cévní stěny

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

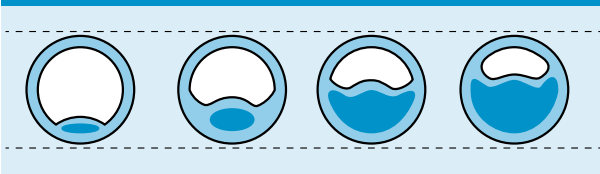
Obr. 2.4 Stabilní aterosklerotický plát



Obr. 2.5 Nestabilní aterosklerotický plát



Obr. 2.6 Progrese aterosklerózy s postupnou okluzí cévního lumen



Obr. 2.7 Progrese aterosklerózy s remodelací cévní stěny

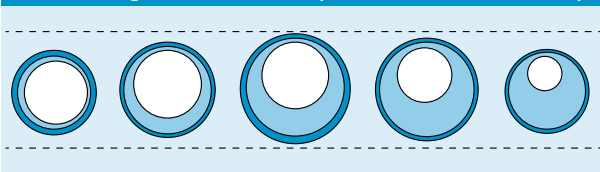
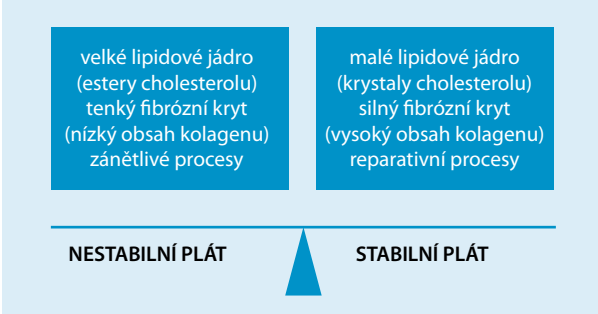


Schéma 2.2 Základní charakteristika aterosklerotického plátu

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

Kalcifikace aterosklerotického plátu

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

2.1.4 Prevence a léčba aterosklerózy

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

Prevence aterosklerózy

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

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

Léčba (modifikace průběhu aterosklerózy)

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

Stabilizace aterosklerotického plátu

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

Regrese aterosklerózy

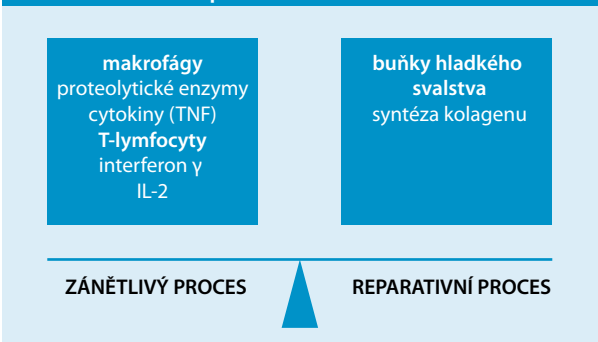
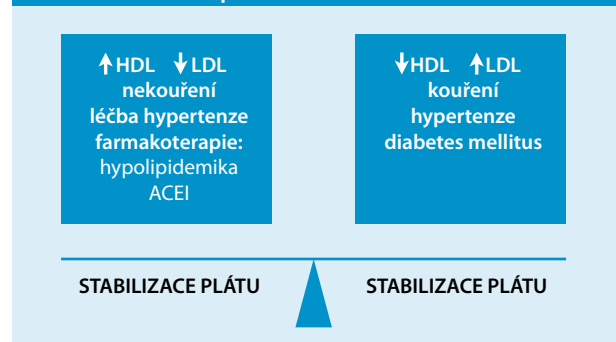
K regresi aterosklerotického plátu je nutné, aby se v něm snižoval obsah cholesterolu. K tomu dojde, pokud reverzní transport cholesterolu převáží nad jeho přísunem do cévní stěny. Předpokladem je proto snížení hladiny LDL-cholesterolu nejméně pod 2,0, lépe ale pod 1,8 mmol/l. Dalším předpokladem je,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

Modifikace jednotlivých rizikových faktorů

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

Léčba hypertenze

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

Schéma 2.3 Vliv některých buněk na stabilitu aterosklerotického plátu**Schéma 2.4** Stabilizace a destabilizace aterosklerotického plátu

hodnoty krevního tlaku se liší u různých rizikových skupin populace.

Zanechání kouření

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

Léčba hypercholesterolemie (zvýšeného LDL-cholesterolu)

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

Zvýšení HDL-cholesterolu

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

Fyzická aktivita

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

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

Léčba obezity

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

Jiné možnosti ovlivnění aterosklerózy a jejích komplikací

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

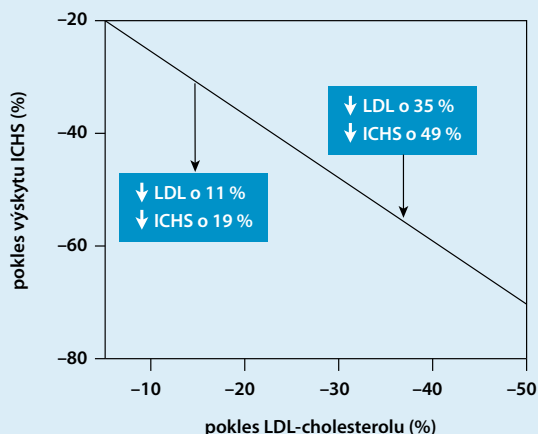
Vitaminy v prevenci komplikací aterosklerózy: chybí jakýkoliv důkaz o tom, že suplementace některým z vitaminů lze snížit výskyt kardiiovaskulárních onemocnění a zlepšit prognózu. Intervenční studie, ve kterých byly podávány „antioxidační“ vitaminy (beta-karoten, vitamin E, vitamin C) opakovaně zcela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

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

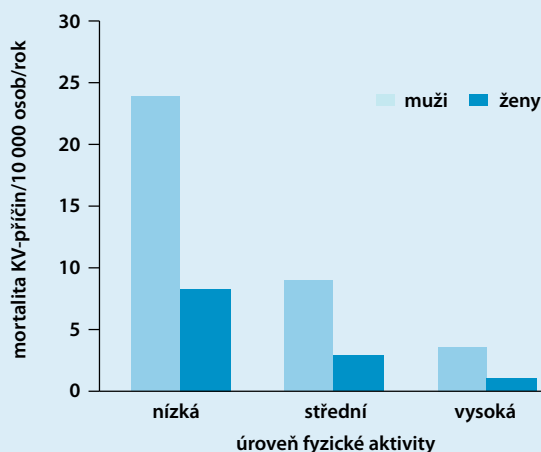
2.1.5 Závěr

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

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



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



2.2 Arteriální hypertenze

Miroslav Souček, Jindřich Špinar

Definice, prevalence a klasifikace

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

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

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

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

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

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

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

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

Prognóza arteriální hypertenze

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

Stanovení celkového kardiovaskulárního rizika

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

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

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

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

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

Diagnóza arteriální hypertenze

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

Měření krevního tlaku

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

Tab. 2.4 Faktory ovlivňující prognózu hypertoniků

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

CMP – cévní mozková příhoda SOP – subklinické orgánové poškození TIA – tranzientní ischemická ataka

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

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

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

		ženy		věk	muži				ženy		věk	muži	
		nekuřačky	kuřačky		nekuřáci	kuřáci			nekuřačky	kuřačky		nekuřáci	kuřáci
systolický krevní tlak (mm Hg)	180	10 12 14 16 19	19 23 27 31 36	65	18 22 25 29 34	34 39 45 51 57			11 13 16 19 21	19 24 29 33 37	65	18 22 25 29 34	34 39 45 51 57
	160	7 8 10 12 14	14 16 19 22 26		13 15 18 21 25	25 29 34 39 44			8 10 12 14 15	14 18 21 24 27		13 15 18 21 25	25 29 34 39 44
	140	5 6 7 8 10	10 12 14 16 19		9 11 13 15 18	18 21 25 29 33			5 7 8 10 11	10 13 16 18 20		9 11 13 15 18	18 21 25 29 33
	120	3 4 5 6 7	7 8 10 11 13	6 8 9 11 13	13 15 18 21 24			4 5 6 7 8	7 9 10 11 13	6 8 9 11 13	13 15 18 21 24		
	180	5 6 7 9 10	10 12 15 17 20	60	11 13 15 18 21	21 25 29 34 39			11 13 16 19 21	19 24 29 33 37	60	11 13 15 18 21	21 25 29 34 39
	160	4 4 5 6 7	7 9 10 12 14		8 9 11 13 15	15 18 21 25 29			8 10 12 14 15	14 18 21 24 27		8 9 11 13 15	15 18 21 25 29
	140	3 3 4 4 5	5 6 7 9 10		5 6 8 9 11	11 13 15 18 21			5 7 8 10 11	10 13 16 18 20		5 6 8 9 11	11 13 15 18 21
	120	2 2 2 3 4	4 4 5 6 7	4 4 5 6 8	8 9 11 13 15			4 5 6 7 8	7 9 10 11 13	4 4 5 6 8	8 9 11 13 15		
	180	3 3 4 4 5	5 6 7 9 10	55	6 8 9 11 13	13 15 18 21 24			6 7 8 10 11	11 13 16 19 21	55	6 8 9 11 13	13 15 18 21 24
	160	2 2 3 3 4	4 4 5 6 7		5 5 6 8 9	9 11 13 15 18			4 5 6 7 8	10 13 16 19 21		5 5 6 8 9	9 11 13 15 18
	140	1 1 2 2 3	3 3 4 4 5		3 4 4 5 6	6 8 9 11 12			3 4 4 5 6	10 13 16 19 21		3 4 4 5 6	6 8 9 11 12
	120	1 1 1 1 2	2 2 3 3 4	2 3 3 4 4	4 5 6 7 9			2 3 3 4 4	11 13 16 19 21	2 3 3 4 4	4 5 6 7 9		
180	1 2 2 2 3	3 3 4 5 6	50	4 5 5 6 8	8 9 11 13 15			3 4 4 5 6	11 13 16 19 21	50	4 5 5 6 8	8 9 11 13 15	
160	1 1 1 2 2	2 2 3 3 4		3 3 4 5 5	5 6 8 9 11			3 3 3 4 4	12 14 18 21		3 3 4 5 5	5 6 8 9 11	
140	1 1 1 1 1	1 2 2 2 3		2 2 3 3 4	4 4 5 6 8			2 2 3 3 4	14 18 21 24		2 2 3 3 4	4 4 5 6 8	
120	0 1 1 1 1	1 1 1 2 2	1 2 2 2 3	3 3 4 4 5			1 2 2 2 3	16 20 24 27	1 2 2 2 3	3 3 4 4 5			
180	0 1 1 1 1	1 1 1 2 2	40	1 2 2 2 3	3 3 4 5 6			1 1 1 2 2	16 20 24 27	40	1 2 2 2 3	3 3 4 5 6	
160	0 0 0 1 1	1 1 1 1 1		1 1 1 2 2	2 2 3 3 4			1 1 1 1 1	18 22 26 29		1 1 1 2 2	2 2 3 3 4	
140	0 0 0 0 0	0 1 1 1 1		1 1 1 1 1	1 2 2 2 3			0 1 1 1 1	20 24 27 30		0 1 1 1 1	1 2 2 2 3	
120	0 0 0 0 0	0 0 0 1 1	0 1 1 1 1	1 1 1 2 2			0 1 1 1 1	22 26 29 32	0 1 1 1 1	1 1 1 2 2			
		4 5 6 7 8	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8	4 5 6 7 8			3 4 5 6 7	3 4 5 6 7	3 4 5 6 7	3 4 5 6 7	3 4 5 6 7	
		celkový cholesterol (mmol)				poměr celkového a HDL-cholesterolu							

Tab. 2.6 Doporučená vyšetření u arteriální hypertenze

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

*v případě pozitivy mikroalbuminurie je nutné vyšetřit mikroalbumin v přepočtu na kreatinin v moči (mg albuminu/mmol kreatininu)

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

Pulzní tlak

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

Domácí měření TK

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

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

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

Tab. 2.7 Doporučená šířka manžety tlakoměru u dospělých dle obvodu paže vyšetřovaného

kategorie manžety	obvod končetiny [cm]	šířka × délka gumového vaku [cm]
malá dospělá	22–26	10 × 24
dospělá	27–34	13 × 30
velká dospělá	35–44	16 × 38
stehenní dospělá	45–52	20 × 42

Tab. 2.8 Definice hypertenze u různých typů měření TK

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

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

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

Léčba

Cíl léčby

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

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

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

Nefarmakologická léčba

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

Nefarmakologická opatření

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

Farmakologická léčba

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

Tab. 2.9 Cílové hodnoty TK měřené v ambulanci

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

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

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

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

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

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

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

Tyto třídy antihypertenziv mají dostatek důkazů o snížení kardiiovaskulární i cerebrovaskulární mortality. Alfa-blokátory a centrálně působící látky používáme díky absenci dokladů o příznivém ovlivnění KV-mortality převážně pro kombinační léčbu. (Léky s přímým vazodilatačním působením na stěnu

Tab. 2.10 Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze

hodnota TK [mm Hg]	další projev	léčba
TK $\geq 180/110$		zahájit ihned (nefarmakologickou i farmakologickou)
TK 150–179/95–109 opakovaně		zahájit léčbu do 1 měsíce
	reverzibilní a ireverzibilní orgánové poškození cukrovka metabolický syndrom riziko SCORE ≥ 5 %	zahájit léčbu ihned
TK 140–149/90–94 opakovaně	reverzibilní a ireverzibilní orgánové poškození cukrovka metabolický syndrom riziko SCORE ≥ 5 %	zahájit léčbu do 1 měsíce
	v ostatních situacích	lze vyčkat s farmakoterapií po dobu 3 měsíců
TK $\geq 140/90$ trvajících		nutná farmakologická léčba
TK 130–139/85–89 opakovaně	reverzibilní a ireverzibilní orgánové poškození cukrovka metabolický syndrom riziko SCORE ≥ 5 %	zahájit léčbu do 1 měsíce

Definice reverzibilního a ireverzibilního poškození cílových orgánů viz tab. 2.4, s. 42

Tab. 2.11 Dvojkombinace antihypertenziv

nejčastější logické kombinace
diuretikum (především tiazidové) + ACEI diuretikum (především tiazidové) + AT ₁ -blokátor diuretikum (především tiazidové) + BKK dlouhodobě působící ACEI + BKK dlouhodobě působící AT ₁ -blokátor + BKK dlouhodobě působící BB + BKK typu dihydropyridinu, dlouhodobě působící
méně účinné kombinace
BKK + diuretikum BB + ACEI (vhodné u nemocných po IM a u srdečního selhání) AT ₁ -blokátor + ACEI (vhodné u renální dysfunkce s významnou proteinurií)
nehodné kombinace
BB + BKK s bradykardizujícím účinkem (verapamil, diltiazem)

Tab. 2.12 Vhodné indikace fixních dvojkombinací

vhodná kombinace	indikace
ACEI nebo AT ₁ -blokátory + tiazidy	hypertenze + chronické srdeční selhání, hypertenze bez změn cílových orgánů stav po CMP
ACEI nebo AT ₁ -blokátory + BKK	hypertenze + ateroskleróza hypertenze + nefropatie, metabolický syndrom, diabetes mellitus
BKK + tiazidy	hypertenze starších osob
alfa-blokátory + BB	hypertrofie prostaty + zvýšená SNA feochromocytom
ACEI + BB	hypertenze + ICHS, hypertenze + srdeční selhání
ACEI + AT ₁ -blokátory	nefropatie s výraznou proteinurií
SNA – sympatická nervová aktivita	

cévní – přímá vazodilatancia – nejsou tč. v ČR dostupná.) Nyní je do léčby hypertenze zaváděn přímý inhibitor reninu aliskiren.

Hlavní přínos z medikamentózní léčby hypertenze plyne z vlastního snížení TK. U každého pacienta se podle přidružených rizikových faktorů a onemocnění mohou jednotlivé skupiny antihypertenziv v některých účincích lišit.

Indikace a kontraindikace hlavních tříd antihypertenziv (diuretika, betablokátory, blokátory kalciových kanálů, ACEI, AT₁-blokátory) jsou uvedeny v tab. 2.14. Přehled indikací a kontraindikací u dalších antihypertenziv (alfa-blokátory, centrálně působící látky) je sumarizován v tab. 2.15, s. 48. U nekomplikované hypertenze jsou lékem volby především blokátory renin-angiotenzinového systému – ACEI nebo AT₁-blokátory.

Antihypertenziva – přehled a charakteristika

Diuretika

Diuretika jako antihypertenziv první volby užíváme u hypertenze starších osob, při současné městnavé srdeční slabosti

Tab. 2.13 Vhodné trojkombinace antihypertenziv užívané u těžších forem hypertenze

ACEI nebo AT ₁ -blokátor + tiazidové diuretikum + BKK
dihydropyridinový BKK + BB + tiazidové diuretikum
ACEI nebo AT ₁ -blokátor + tiazidové diuretikum + BB
alfa-blokátor + BB + tiazidové diuretikum
ACEI nebo AT ₁ -blokátor + tiazidové diuretikum + centrálně působící látka

a u hypertenze provázené retencí sodíku a vody. Diuretika indikujeme v léčbě hypertenze buď jako monoterapii, nebo častěji v kombinaci s jinými antihypertenzivy, jejichž účinek na snížení TK potencují (tab. 2.16, s. 48).

K léčbě hypertenze využíváme především tiazidová diuretika v dávkách 12,5–25 mg hydrochlorotiazidu za den, nebo chlortalidon 12,5 mg denně, nebo 25 mg ob den. Tiazidová diuretika mohou mít přechodný vliv na plazmatické

Tab. 2.14 Indikace a kontraindikace hlavních skupin antihypertenziv

skupina antihypertenziv	stavy podporující jejich užití	kontraindikace	
		absolutní	relativní
diuretika (tiazidová)	srdeční selhání hypertenze u starších osob izolovaná systolická hypertenze hypertenze u osob afrického původu	dna	těhotenství
diuretika (kličková)	renální insuficience srdeční selhání		
diuretika (antagonisté aldosteronu)	srdeční selhání pacienti po prodělaném infarktu myokardu rezistentní hypertenze primární aldosteronizmus	renální selhání hyperkalemie	
betablokátory (BB)	angina pectoris stavy po infarktu myokardu systolické srdeční selhání* (s titrací směrem nahoru) těhotenství tachyarytmie	astma AV-blok (stupeň 2 nebo 3)	chronická obstrukční plicní nemoc ischemická choroba dolních končetin sportovci a fyzicky aktivní pacienti
blokátory kalciových kanálů (dihydropyridinového typu)	pacienti ve vyšším věku izolovaná systolická hypertenze angina pectoris ischemická choroba dolních končetin aterosklerotické postižení karotid* těhotenství		tachyarytmie systolické srdeční selhání
blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem)	angina pectoris aterosklerotické postižení karotid supraventrikulární tachykardie	AV-blok (stupeň 2 nebo 3) systolické srdeční selhání	
inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI)	městnavé srdeční selhání systolická dysfunkce levé komory pacienti po infarktu myokardu hypertrofie levé komory srdeční nediabetická nefropatie nefropatie u DM1T proteinurie	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen	
blokátory AT ₁ -receptorů (sartany)	nefropatie u DM2T proteinurie hypertrofie levé komory srdeční městnavé srdeční selhání kašel při užívání ACEI	těhotenství hyperkalemie bilaterální stenóza renálních tepen	

AV-blok – atrioventrikulární blok *karvedilol, bisoprolol, retardovaný metoprolol sukcinát

Tab. 2.15 Indikace a kontraindikace alfa-blokátorů a centrálně působících látek			
skupina antihypertenziv	stavy podporující jejich užití	kontraindikace	
		absolutní	relativní
alfa-blokátory	benigní hypertrofie prostaty	ortostatická hypotenze těhotenství	srdeční selhání
centrálně působící látky	gravidita metyldopa (monoterapie i kombinace) psychická tenze, úzkost renální insuficience metabolické odchylky	gravidita (kromě metyldopy)	srdeční selhání deprese

koncentrace lipoproteinů a mohou urychlit manifestaci diabetu, ale oproti tomu příznivě ovlivňují osteoporózu.

Novějších diuretik, jako jsou **metipamid** a **indapamid**, můžeme využít při léčbě diabetiků (nejčastěji jako součást kombinace antihypertenziv) nebo u nemocných s hyperlipoproteinemií. Působí mírně vazodilatačně, mají zanedbatelný natriuretický, ale zachovaný kaliuretický účinek.

Furosemid je indikován u hypertenzi provázených renální nedostatečností (při poklesu GF pod 30 ml/min, ev. při hladině sérového kreatininu > 200 μmol/l), hypertenzní krize nebo akutního levostranného srdečního selhávání. Furosemid rovněž podáváme u hypertenze provázené těžšími formami chronického srdečního selhávání.

Blokátory aldosteronu (spironolakton, eplerenon) jsou indikovány především u chronického srdečního selhání (NYHA III nebo IV) v kombinaci s klíčkovými diuretiky, u nemocných po infarktu myokardu (dávka 25–50 mg/den), u rezistentní hypertenze (dávka 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronizmu (denní dávka 50–300 mg). Výhoda eplerenonu oproti spironolaktonu je, že nezpůsobuje gynekomastii).

Blokátory betareceptorů

Betablokátory (BB) jsou vhodná antihypertenziva jak k monoterapii mírné až středně závažné hypertenze, tak pro kombináční léčbu těžké hypertenze (s diuretiky, blokátory kalciových kanálů, ACEI nebo AT₁-blokátory a látkami s alfa-adrenergickým účinkem). S ohledem na jejich potenciální nežádoucí metabolické účinky by neměly být lékem první volby u pacientů s diabetes mellitus (DM) a metabolickým syndromem v monoterapii. Přehled betablokátorů a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.17](#).

Podle jejich afinity a vazby na beta₁- a beta₂-receptory je dělíme na selektivní a neselektivní. Selektivní jsou vhodné u nemocných s plicním onemocněním, cukrovkou, po infarktu myokardu, s ischemickou chorobou dolních končetin a v těhotenství. Některé betablokátory mají i částečnou beta-agonistickou aktivitu (vnitřní sympatická aktivita/intrinsic sympathetic activity – ISA). Jsou vhodné u nemocných se sklonem k výraznější bradykardii a se zvýšenými hodnotami lipidů, nejsou vhodné po infarktu myokardu. Byly syntetizovány betablokátory, které mají ještě další aditivní působení – vazodilatační účinek (např. labetalol s alfa-blokujícím účinkem, karvedilol či celiprolol), podávají se u rizikových pacientů s ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Některé betablokátory (karvedilol, bisoprolol, retardovaný metoprolol sukcinát, nebivolol) zlepšují prognózu nemocných s chronickým srdečním selháním. Léčbu zahajujeme v těchto případech malými dávkami, které jsou postupně titrovány směrem nahoru.

Podle rozpustnosti v tucích a ve vodě můžeme betablokátory rozdělit na lipofilní (lepší vstřebávání, jaterní odbourávání, průnik do CNS) a na hydrofilní (větší vazba na plazmatické bílkoviny, renální vylučování, nepronikají do CNS).

Betablokátory jsou léky volby u hypertenze provázené ICHS, anginou pectoris, stavy po akutním infarktu myokardu, u hypertenze žen v reprodukčním věku s hyperkinetickou cirkulací. Výhodné je jejich podání u tachyarytmií a glaukomu. Betablokátory jsou kontraindikovány u asthma bronchiale, při atrio-ventrikulární blokádě 2. a 3. stupně. Relativní kontraindikaci tvoří bradykardie pod 50/min, ICHDK, metabolický syndrom, porušená glukózová tolerance, diabetes mellitus a častější sportovní aktivita.

Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)

Angiotenzin-konvertáza (ACE) katalyzuje přeměnu angiotenzinu I na angiotenzin II. Zároveň štěpí bradykinin na neaktivní fragmenty. Angiotenzin II svým působením na specifickém receptoru (AT₁-receptor) působí řadu nežádoucích účinků (poruchu endoteliální funkce, vazokonstrikci, hypertrofii atd.). Zablokováním ACE pomocí ACEI se tvoří méně nežádoucího angiotenzinu II a snižuje se odbourávání bradykininu.

Tab. 2.16 Přehled nejčastěji užívaných diuretik v léčbě hypertenze

typ diuretika/generický název	denní dávkování
tiazidová a příbuzná diuretika	
hydrochlorotiazid	(6,5 mg)* 12,5–25 mg
chlortalidon	12,5 mg denně nebo 25 mg ob den
indapamid	(0,625 mg)* 1,25–2,5 mg
metipamid	1,25–2,5 mg
klíčková diuretika	
(jen při hypertenzi spojené se srdečním selháním nebo u renální nedostatečnosti při hladině sérového kreatininu > 200 μmol/l)	
furosemid	20–(1 000) mg
kaliium šetřící diuretika	
amilorid**	5–20 mg
spironolakton***	25–300 mg
eplerenon	50–100 mg
*většinou v kombinaci s jinými skupinami antihypertenziv	
**vždy v kombinaci s jinými diuretiky	
***především u chronického srdečního selhání v kombinaci s klíčkovými diuretiky (dávka 25 mg/den) a u primárního hyperaldosteronizmu v denní dávce 50–300 mg	

Inhibitory angiotenzin I-konvertujícího enzymu mají vedle svého antihypertenze účinku i kardioprotektivní, vazoprotektivní a renoprotektivní efekt a nemají nepříznivé metabolické účinky. Kaptopril není pro nutnost podávání ve 3denních dávkách vhodným lékem pro chronickou terapii hypertenze. Zvláštní indikací krátkodobého ACEI (kaptoprilu) je podání u urgentní hypertenzní krize v ambulantních podmínkách nebo při akceleraci hypertenze. Inhibitory ACE se středně dlouhým poločasem účinku (enalapril) je nutno k dosažení účinného snížení TK po celých 24 h podávat 2krát denně. Kaptopril ani enalapril se dnes již k dlouhodobé léčbě hypertenze v České republice neužívají. Používají se u dlouhodobě působící ACEI (perindopril, ramipril, trandolapril ap) a stačí obvykle 1 denní dávka. Přehled ACEI a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.18](#).

ACEI využíváme v léčbě arteriální hypertenze buď v monoterapii, nebo u těžších forem hypertenze v kombinaci s jinými antihypertenzivy. Nejvhodnější je kombinace s diuretiky nebo blokátory kalciového kanálu.

ACEI jako lék volby indikujeme u nekomplikované arteriální hypertenze, u arteriální hypertenze se srdečním selháváním nebo s echokardiograficky prokázanou systolickou dysfunkcí levé komory srdeční i bez klinické manifestace srdečního selhávání, dále u hyperteniků po infarktu myokardu i se zachovalou funkcí levé komory. ACEI jsou dále indikovány u hypertenze při diabetes mellitus, u diabetické nefropatie a hypertenze při onemocnění ledvin provázeným proteinurií nebo renální insuficiencí. Jsou dále vhodné u hypertenze spojené s hypertrofií levé komory srdeční, hyperlipoproteinemií, u hypertenze starších osob a u hypertenzí refrakterních na ostatní léčbu.

Podávání ACEI (stejně tak i AT₁-blokátory) u renovaskulární hypertenze a u osob s renální insuficiencí vyžaduje specifický, velmi opatrný postup a časté kontroly renálních funkcí. Léčbu zahajujeme obvykle menšími dávkami a jen pozvolna dávky

zvyšujeme za kontroly renálních funkcí. Kritických je prvních 14–21 dní terapie. Pokud se nezvýší hodnota kreatininu o více než 20–30 % a nemění se při dalším sledování, je léčba bezpečná. Při hodnotách draslíku nad 5,1 mmol/l po týdnu léčby je nutno zavést preventivní opatření: omezení draslíku v dietě, vysazení kalium retenčních diuretik, vynechání nesteroidních antiflogistik, úprava metabolické acidózy, snížení dávky ACEI nebo převedení na lék s duálním vylučováním (játra i ledviny) – fosinopril, spirapril, trandolapril. Pokud hodnota draslíku vzroste nad 5,6 mmol/l, je nutno ACEI vysadit.

Inhibitory receptorů angiotenzinu II, typ AT₁ (AT₁-blokátory, sartany)

AT₁-blokátory, na rozdíl od ACEI, blokují přímo receptor AT₁ pro angiotenzin II. Znemohňují tak angiotenzin II jeho specifický účinek na receptoru. AT₁-blokátory je možné využít k léčbě hypertenze prakticky ve stejných indikacích jako ACEI. Mají menší výskyt nežádoucích účinků, zejména dráždivého kašle (chybí snížené odbourávání bradykininu blokádou ACE-konvertázy). V České republice se nejvíce předepisuje losartan, telmisartan a valsartan. Přehled AT₁-blokátory (sartany) a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.19, s. 50](#).

Blokátory kalciových kanálů (BKK)

Blokátory kalciových kanálů můžeme zjednodušeně rozdělit na dihydropyridiny a nondihydropyridiny.

Dihydropyridiny snižují TK systémovou vazodilatací. Nevyvolávají ortostatickou hypotenzi, nepodporují sklon k retenci sodíku a vody, neovlivňují negativně metabolismus lipidů a glycidů, nevedou k bronchokonstrukci. Příznivě ovlivňují regresi hypertrofiie levé komory srdeční, průtok krve ledvinou a periferním řečištěm. Otoky končetin po dihydropyridinech jsou projevem zvýšené propustnosti kapilár, a nikoliv důsledkem zmnožení celkového extracelulárního objemu.

Dihydropyridiny (s výjimkou krátkodobě působících) jsou proto indikovány v léčbě hypertenze starších osob včetně izolované systolické hypertenze, dále u hypertenze provázené diabetes mellitus, chronickou obstrukční plicní nemocí,

Tab. 2.17 Přehled nejčastěji užívaných betablokátory

typ betablokátory/generický název	denní dávkování
selektivní	
atenolol	1krát 50–100 mg
bisoprolol	1krát 5–10 mg
betaxolol	1krát 10–20 mg
metoprolol	2krát 50–100 mg
metoprolol SR	1krát 100–200 mg
nebivolol	1krát 5–10 mg
selektivní s ISA	
acebutolol	1krát 400–800 mg
celiprolol	1krát 200–400 mg
neselektivní	
metipranolol	2krát 10–40 mg
neselektivní s ISA	
bopindolol	1krát 1–2 mg
s kombinovaným alfa- i beta-účinkem	
karvedilol	2krát 12,5–25 mg
labetalol*	2–3krát 100–200 mg
*v současnosti v ČR nedostupný	

Tab. 2.18 Přehled ACEI nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze (v abecedním pořadí)

typ ACEI/generický název	denní dávkování
s dlouhým poločasem účinku	
cilazapril	1krát 2,5–5 mg
fosinopril	1krát 10–20 mg
imidapril	1krát 5–20 mg
lisinopril	1krát 20–40 mg
moexapril	1krát 7,5–15 mg
perindopril	1krát 5–10 mg
quinapril	1krát 5–20 mg
ramipril	1krát 2,5–10 mg
spirapril	1krát 6 mg
trandolapril	1krát 2–4 mg
se středním poločasem účinku	
enalapril	2krát 5–20 mg
s krátkým poločasem účinku	
kaptopril	3krát 12,5–50 mg

hypertrofií levé komory, renálním postižením a ischemickou chorobou dolních končetin. BKK je možno užít v léčbě hypertenze u těhotných. Isradipin může být použit v emergentních situacích intravenózně.

Vzhledem k nepříznivému účinku krátkodobě působících dihydropyridinů na výslednou KV-mortalitu je třeba se jejich užití v léčbě hypertenze vystríhat. Tyto nepříznivé účinky nebyly prokázány u dihydropyridinů s dlouhodobým účinkem a nově u retardovaných forem nifedipinu – nifedipin XL a nifedipin GITS.

Nondihydropyridin verapamil v retardované formě se používá k léčbě hypertenze s paroxyzmálními supraventrikulárními tachykardiemi a je možnou alternativou betablokátorů u nemocných s ischemickou chorobou srdeční.

Blokátory kalciových kanálů typu verapamilu, méně diltiazemu nejsou vhodné k léčbě hypertenze provázené systolickým srdečním selháním nebo poruchami AV-vedení pro svůj negativně inotropní účinek a zpomalení sino-atriálního a atri-ventrikulárního vedení.

Centrální agonisté alfa₂-receptorů

Centrální agonisté presynaptických alfa₂-adrenergických receptorů (alfa-metyldopa, klonidin, guanfacin/guanfacin), jsou pro svůj sedativní účinek vhodné jako součást kombinace antihypertenziv k léčbě hypertenze spojené s psychickou tenzí, dále pro léčbu renální hypertenze, hypertenze s metabolickými odchylkami a u hypertenze při diabetes mellitus. Metyldopa stále zůstává hlavním lékem pro perorální léčbu hypertenze v těhotenství.

Přehled blokátorů kalciových kanálů a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.20](#).

Blokátory periferních alfa₁-receptorů a kombinované preparáty

Látky blokující periferní alfa₁-receptory (doxazosin, terazosin) jsou indikovány v kombinaci s ostatními antihypertenzivy v léčbě těžké nebo rezistentní hypertenze, ale nejsou doporučovány jako antihypertenzivum první linie. Pravděpodobně to bude platit i pro ostatní léky této skupiny. Doxazosin by rozhodně neměl být podáván nemocným s manifestním nebo latentním srdečním selháváním. Urapidil je antihypertenzivum s tzv. kombinovaným účinkem. Selektivní blokádou postsynaptických alfa₁-receptorů snižuje periferní cévní rezistenci podobně doxazosin, navíc však působí v centrálním nervovém systému jako agonista 5-HT₁-receptorů, čímž snižuje centrální tonus sympatiku a způsobuje tak snížení TK.

Tab. 2.19 Přehled AT₁-blokátorů (sartanů) nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze

generický název	denní dávkování
kandesartan*	1krát 8–16 mg
eprosartan*	1krát 600–1 200 mg
irbesartan*	1krát 150–300 mg
losartan	1–2krát 50 mg
olmesartan*	1–2krát 600–800 mg
telmisartan	1krát 40–80 mg
valsartan	1–2krát 80 mg

*léky nejsou tč. v ČR k dispozici

Centrální agonisté imidazolinových I₁-receptorů

Agonisté imidazolinových I₁-receptorů v CNS představují nový typ centrálně působících antihypertenziv (moxonidin, rilmenidin), které mají méně nežádoucích účinků (sedace, sucho v ústech) a při náhlém vysazení nenavozují rebound fenomén. Podávají se v 1 denní dávce a jsou metabolicky neutrální. Svým působením vedou ke snížení tonu sympatiku, omezení vazokonstrikce a snížení periferní cévní rezistence.

Přehled blokátorů periferních alfa₁-receptorů a centrálních agonistů imidazolinových I₁-receptorů a jejich dávkování shrnuje [tab. 2.21](#).

Antihypertenziva s přímým vazodilatačním účinkem

Antihypertenzní efekt látek s přímým vazodilatačním účinkem (dihydralazin, minoxidil) je zprostředkován poklesem periferní cévní rezistence. Využívají se v léčbě esenciální hypertenze jen jako součást kombinační léčby. Vzhledem k časté reflexní tachykardii a zvýšeným metabolickým nárokům na myokard je výhradně kombinujeme s betablokátoru.

Dihydralazin pro intravenózní aplikaci se dříve využíval především v léčbě těhotenské hypertenze. Intravenózně podávaný dihydralazin však již není považován za lék volby, protože jeho podávání je spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abrupce placenty). **Minoxidil** (denní dávka 2,5–5 mg, postupně zvyšovat až na 20–50 mg/den) je velmi účinné vazodilatační antihypertenzivum, ale vzhledem k velkému množství nežádoucích účinků je indikován jen u úporné rezistentní hypertenze jako součást kombinační léčby (vždy s betablokátoru a diuretiky). V současnosti nejsou přímá vazodilatační v ČR dostupná.

Parenterální nitráty (nitroglycerin, izosorbit-dinitrát, nitroprusid sodný) nepatří ke standardním antihypertenzivům a užívají se pro své vazodilatační účinky především v léčbě hypertenzní krize. Nitroprusid sodný má silný vazodilatační účinek na stěnu arteriol a vén. Způsob aplikace je výhradně intravenózní, používá se proto u akutních stavů k rychlé úpravě TK. Má velmi rychlý nástup účinku a po vysazení rychle mizí. Antihypertenzní účinek je závislý na dávce a rychlosti podání,

Tab. 2.20 Přehled blokátorů kalciových kanálů nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze (v abecedním pořadí)

generický název	denní dávka
amlodipin	1krát 5–10 mg
barnidipin	1krát 10–20 mg
diltiazem retard	2krát 90–180 mg
diltiazem SR	1krát 240 mg
felodipin	1krát 5–10 mg
isradipin SRO	1krát 5–10 mg
lacidipin	1krát 2–6 mg
lercainidipin	1krát 10–20 mg
nifedipin GITS	1krát 30–60 mg
nifedipin XL	1krát 40–80 mg
nisoldipin	2krát 5–20 mg
nitrendipin	1krát 10–20 mg
nivaldipin	1krát 8–16 mg
verapamil SR	1krát 120–480 mg

což vyžaduje aplikaci infuzní pumpou za stále monitorace hodnot TK. Hlavní indikací nitroprusidu sodného je emergentní hypertenzní krize s encefalopatií nebo s akutním selháním levé komory srdeční. Ostatní nitráty jsou používány nejčastěji v léčbě hypertenze s anginou pectoris.

2.2.1 Rezistentní hypertenze

Za rezistentní označujeme takovou hypertenzi, kterou se ani při vhodné zvolené trojkombinaci antihypertenziv, obsahující diuretikum, nepodaří zvládat, tj. snížit TK pod 140/90 mm Hg.

U všech pacientů s rezistentní hypertenzí by měl být pravidlem rozbor antihypertenzní kombinační terapie. Pečlivá analýza může odhalit nevhodnou skladbu antihypertenziv (často chybí v léčbě diuretikum). Taktéž můžeme u pacienta zjistit špatný přístup k léčbě (neužívání doporučené medikace, svévolné měnění dávky). Všechny nemocné, u nichž jsme nuceni podávat troj- a vícekombinaci, je vhodné podrobněji vyšetřit k vyloučení možnosti sekundární etiologie hypertenze ve specializovaných centrech. Přehled příčin vyvolávajících rezistentní hypertenzi uvádí [tab. 2.22](#).

2.2.2 Hypertenzní krize

Hypertenzní krize je akutní stav spojený s náhlým zvýšením TK (STK často > 210 mm Hg a DTK > 130 mm Hg – absolutní výška TK však není rozhodující pro definici hypertenzní krize, **důležitý je vzestup TK**). Jako **emergentní** označujeme hypertenzní krizi s poškozením či selháním životně důležitých orgánů. Postižen může být centrální nervový systém, kardiovaskulární aparát a ledviny.

Emergentní stavy představuje hypertenze provázená:

- hypertenzní encefalopatií
- akutní CMP, intrakraniálním či subarachnoidálním krvácením
- akutním srdečním selháním
- akutním infarktem myokardu či nestabilní anginou pectoris
- aortální disekcí
- hypertenzní krizí při akutní glomerulonefritidě či systémových onemocněních
- adrenergní krizí u feochromocytomu

Tab. 2.21 Přehled centrálně a centrálně i periferně působících látek nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze

typ látky/generický název	denní dávkování
alfa-blokátory	
doxazosin	1krát 1–4 mg
prazosin*	3krát 0,5–2 mg
terazosin	1krát 1–5 mg
agonisté imidazolinových receptorů	
moxonidin	1krát 0,2–0,6 mg
rilmenidin	1–2krát 1 mg
centrální alfa₂-adrenergní agonisté	
alfa-metyldopa	2–3krát 250–500 mg
klonidin*	1–2krát 0,25–0,50 mg
guanfacin*	1krát 1–2 mg
přípravky s centrálním a periferním účinkem na receptory	
urapidil	1–2krát 50 mg

*v současnosti nejsou v ČR dostupné

Tab. 2.22 Příčiny rezistentní hypertenze

příčiny obecně	specifikace příčin
nízká adherence k léčbě	
sekundární hypertenze	včetně léků zvyšujících krevní tlak, spánkové apnoe a bolesti
lékové příčiny	nízká dávka antihypertenziv nevhodné kombinace nezařazení diuretika do trojkombinace léky s krátkým účinkem vedlejší účinky léčby nežádoucí interakce léků
alkohol	
obezita	
objemová expanze	nadměrné solení renální insuficience s absencí diuretik
pseudohypertenze	
intenzivní vazokonstrikce	Raynaudův syndrom arteritida
pseudorezistence	hypertenze bílého pláště užití nesprávné (užší) šíře manžety tlakoměru

- eklamsií
- předávkování kokainem, amfetaminem či halucinogeny
- úrazy hlavy
- perioperační hypertenze

Při emergentních stavech jsou nemocní bezprostředně ohroženi na životě a tyto situace vyžadují hospitalizaci na JIP nebo koronárních jednotkách s monitorací základních životních funkcí.

Jako **urgentní** označujeme hypertenzní krizi, při které zatím nedošlo k poškození cílových orgánů, potíže nemocných jsou dané jen vysokou hodnotou TK.

Urgentní stavy:

- hypertenze spojená s chronickým levostranným srdečním selháním
- hypertenze spojená s nestabilní anginou pectoris
- postoperační hypertenze
- hypertenze po transplantaci ledvin
- hypertenze při preeklampsii
- hypertenze u rozsáhlých popálenin

Urgentní situace lze léčit na běžném oddělení nebo i ambulantně při zajištění pravidelné klinické kontroly.

Základním léčebným postupem je u hypertenzní krize snížení TK. U emergentních situací většinou parenterálními antihypertenzivy (intravenózní nitráty, nitroprusid sodný, labetalol, urapidil, hydralazin, enalapril, furosemid u současného plicního edému), u urgentních situací často vystačíme jen s vystupňováním a zintenzivněním perorální antihypertenzní léčby nebo používáme krátkodobě působící kaptopril vkládaný pod jazyk nebo rozkousávaný (dříve se používal krátkodobý nifedipin, pro vyšší výskyt mozkových příhod se ale dnes již nepoužívá). Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv závisí na základním onemocnění, které k hypertenzní krizi vedlo, nebo ji provází. Cílové snížení TK u hypertenzní krize by mělo v průběhu 1. hodiny představovat 20–25 % výchozích hodnot nebo dosažení TK 150–160/100–110 mm Hg.

Prudký nekontrolovaný pokles TK může být nevýhodný u starších pacientů s koronární a cerebrovaskulární aterosklerózou. V dalších dnech pak ve snižování TK podle stavu nemocného postupně pokračujeme až do dosažení doporučených cílových hodnot. U urgentních stavů vystačíme s méně razantním a pozvolnějším snižováním v časovém horizontu několika hodin až 2 dnů. Ke snížení TK většinou vystačíme s intenzivnější léčbou perorálními antihypertenzivy. V případě neúspěchu využíváme parenterálních antihypertenziv podobně jako u emergentní krize.

Výběr jednotlivých druhů antihypertenziv závisí na základním onemocnění, které k hypertenzní krizi vedlo, nebo ji provází:

U **ischemických cévních mozkových příhod** dochází v prvních dnech autoregulačním mechanismem ke zvýšení TK, který po několika dnech klesá spontánně na původní hodnoty. Příliš intenzivní snížení TK v této fázi může být škodlivé pro porušení autoregulační rovnováhy a snížení průtoku krve v okolí ischemického ložiska. Pokud nejsou hodnoty TK enormně vysoké (> 200/120 mm Hg), nebo pokud není CMP provázená dalšími závažnými stavy, jako jsou aortální disekce, srdeční selhání nebo akutní koronární syndrom, raději s antihypertenzní léčbou vyčkáváme. V případě nutnosti jsou indikovány parenterálně urapidil (počáteční dávka 12,5–25 mg i.v., pak pokračovat v intravenózní infuzi do dávky 100 mg), labetalol (i.v. bolus 20–40 mg během 1 min a pak pokračovat v kontinuální infuzi rychlostí 1–2 mg/min, není vhodný při dysfunkci levé komory), esmolol (bolus 200 mg a pak 200–300 mg/h) a nověji je doporučován enalaprilát (0,625–1,25 mg). Naproti tomu nejsou vhodné dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, protože svým vazodilatačním účinkem podporují vznik kolaterálního edému v okolí ischemického ložiska a zvyšují možnost sekundárních hemoragií.

U **mozkového krvácení** postupujeme podobně, jen TK snižujeme již od hodnot 160/110 mm Hg při opakované kontrole neurologického nálezu. Z léků jsou indikovány urapidil, labetalol a opatrně nitroprusid v infuzi (počáteční dávka 0,3 µg/kg/min, rychlost infuze se upravuje dle klinického stavu maximálně na rychlost 8 µg/kg/min) s malou dávkou betablokátorů. Jinou eventualitou je podání nikardipinu 5–15 mg/h v i.v. infuzi nebo nimodipinu v počáteční dávce 1 mg/h, při dobré toleranci zvyšovat o 2 mg/h, dokud nedojde k výraznému poklesu TK.

Hypertenzní encefalopatie V tomto případě je indikována parenterální léčba labetalolem, esmololem a enalaprilátem. Patrný je určitý odklon od užití nitroprusidu sodného. Opatrně je třeba podávat urapidil, protože ve vyšších dávkách svým sedativním účinkem může zastřít poruchy vědomí dané vlastním mozkovým postižením. Nevhodná jsou antihypertenziva s vazodilatačním účinkem pro možnost zhoršování mozkového edému.

Hypertenzní krize při levostranném srdečním selhávání je indikací pro léčbu parenterálními nitráty (nitroglycerin 0,5–10 mg/h nebo izosorbid dinitrát 2–10 mg/h v infuzi), případně potencionovanou podáním kličkového diuretika furosemidu (20–80 mg i.v.) a enalaprilátu. Podání nitroprusidu je hemodynamicky méně výhodné.

Akutní koronární syndromy při hypertenzní krizi jsou indikací pro léčbu parenterálními nitráty v kombinaci s urapidilem nebo esmololem či jinými betablokátory.

Disekce aorty vyžaduje urychlené snížení TK, nejčastěji kombinací nitroprusidu sodného s betablokátory. Jinou alternativu představují labetalol, esmolol a urapidil.

Hypertenzní krizi při renální insuficienci léčíme podáním urapidilu nebo klonidinu, při hyperhydrataci vyššími dávkami furosemidu, ev. extrakorporálními eliminačními metodami.

Feo chromocytomovou krizi léčíme urapidilem podávaným intravenózně nebo intravenózně aplikovanými nitráty. Jako příprava k operaci nebo prevence peroperačního vzestupu TK je vhodná kombinace doxazosinu nebo dalšího periferního alfa₁-blokátoru s betablokátozem.

2.2.3 Sekundární hypertenze

Sekundární hypertenze není příliš častá (asi 5 % všech hypertonií). Je definována jako zvýšení TK na podkladě známé, prokazatelné příčiny. Z praktického hlediska je důležité, že u části nemocných po odstranění vyvolávající příčiny vymizí i zvýšené hodnoty TK. U esenciální hypertenze je léčba většinou trvalá. Rozdělení a základní diagnostika nejčastějších forem sekundární hypertenze jsou uvedeny v tab. 2.23.

2.2.3.1 Parenchymatózní renální hypertenze

Tato skupina představuje heterogenní skupinu chorob nejrozličnější geneze projevující se unilaterálním nebo bilaterálním postižením. Přítomnost a tíže hypertenze kolísá v závislosti na typu postižení a úrovni renální funkce. Zvýšený TK bývá častější u chronických onemocnění, i když ani u akutních stavů (akutní glomerulonefritidy) není výjimkou. U polycystózy ledvin se hypertenze pozoruje u 60 % všech případů a u chronické intersticiální nefritidy pouze u 35 % všech nemocných. Daleko nejčastějším typem parenchymatózních renálních hypertenzí je **diabetická nefropatie**. Léčba jednotlivých typů postižení bývá komplexní (dieta, farmakologické přístupy, ev. hemodialýza či peritoneální dialýza) v závislosti na úrovni renální funkce a sodíkové homeostázy. Volba a dávkování jednotlivých antihypertenziv by měla přihlížet ke způsobu eliminace farmak (nejčastěji se používají ACEI, ev. v kombinaci s BKK či diuretiky) a k prevenci KV-příhod (BB u diabetické nefropatie).

2.2.3.2 Renovaskulární hypertenze

Renovaskulární hypertenze (RVH) patří mezi nejčastější formy sekundární hypertenze s udávanou prevalencí kolem 2 % všech forem vysokého TK. Příčinou bývá aterosklerotické postižení (vyšší věk), fibromuskulární dysplazie (častěji ženy mladšího věku). Jiné příčiny jsou vzácné (aneuryzma, embolie, arteriitida, hypoplazie aj.). Zvýšení TK je způsobeno ischemií jedné nebo obou (při bilaterálním postižení) ledvin s následnou nadprodukcí reninu a angiotenzinu II. Za signifikantní se pokládají stenózy hlavních větví a. renalis > 60 %, čímž se odlišuje RVH od renovaskulárního onemocnění často pozorovaného u starších osob i bez zvýšeného krevního tlaku. Podezření míváme u náhlého začátku hypertenze či výrazného zvýšení TK. V **diagnostice** používáme – stanovení reninu v průběhu kaptoprilového testu, dále renální izotopový scan po aplikaci kaptoprilu, dále neinvazivní znázornění renálních tepen pomocí ultrasonografie (barevné dopplerovské vyšetření), zobrazení magnetickou rezonancí nebo spirálním/helikálním CT. Každá z uvedených metod má však své limity, a tak zlatým standardem stále

zůstává renální arteriografie (digitální subtrakční angiografie, CT-angiografie). Uplatňují se 3 léčebné přístupy – farmakologický (ACEI, BB), perkutánní transluminální renální angioplastika (PTRA) a chirurgické řešení pomocí (aortorenálního bypassu, ev. i náhrada aorty).

2.2.3.3 Endokrinní hypertenze

Jsou zapříčiněny nadprodukcí některého z presorických humorálních působků. Patří sem vzácný primární reninismus při nadprodukcí reninu nádorem z juxtaglomerulárního aparátu ledvin (**Kiharův-Robertsonův syndrom**), dále feochromocytom z nadprodukce katecholaminů, **Connův syndrom** při nadprodukcí aldosteronu, **Cushingův syndrom** při nadprodukcí kortizolu a hypertenzní formy adrenogenitálního syndromu s nadprodukcí deoxykortikosteronu a dalších glukokortikoidů. Celkový počet těchto endokrinních hypertenzí nepřevyšuje 1–2 % celé populace hypertoniků. Mají charakteristické klinické a laboratorní příznaky a vyžadují specifickou terapii ve specializovaných poradnách.

2.2.3.4 Hypertenze vyvolané podáváním léků

Nejčastějšími formami této hypertenze je zvýšení TK po farmakologických dávkách glukokortikoidů a po steroidních kontraceptivech, která obsahují vysoké koncentrace estrogenů. Výskyt hypertenze po steroidních kontraceptivech se udává mezi 0–20 % v závislosti na sledovaném souboru a druhu užitých kontraceptiv. Po vysazení kontraceptiv se TK většinou normalizuje. Pro manifestní hypertenzi je steroidní antikoncepce nevhodná, protože po ní byla popsána těžká zhoršení až maligní zvraty. Rovněž nesteroidní antirevmatika mohou podporovat další vzestup TK a rezistenci na antihypertenziva.

2.2.3.5 Koarktace aorty

Je provázána hypertenzí na horní polovině těla. Hypertenze je způsobena zúžením aorty v oblasti jejího oblouku. Nacházíme velkou tlakovou diferencí mezi TK na horních a dolních končetinách, systolický šelest na srdeční bázi a na zádech interskapulárně. Na hrudníku bývá patrná uzurace žeber rozšířenými mezižeberními arteriemi. Léčba je chirurgická, pokud možno v dětském věku, lze provést i balonkovou plastiku.

Tab. 2.23 Rozdělení a diagnostika nejčastějších příčin sekundární hypertenze

typ hypertenze	podtyp	diagnostika
renální	parenchymová	patologický nález v moči + sedimentu zvýšený kreatinin sonografie ledvin
	renovaskulární	šelest v břiše duplexní sonografie tepen CT-angiografie tepen
endokrinní	hyperaldosteronismus	hypokalemie PA/PRA > 30 CT, NMR nadledvin
	feochromocytom	záchvatovitá hypertenze kyselina vanilmandlová > 50 μmol/l moči normetanefrin > 360 μg/24 h v moči metanefrin > 300 μg/24 h v moči CT, NMR břicha ¹³¹ I-metajodbenzylguanidin
	Cushingův syndrom	typická obezita, strie kortizol v moči > 600 nmol/24 h CT, NMR hypofýzy a nadledvin
	další endokrinní	tyreotoxikóza, akromegalie, primární hyperparatyreóza, vrozené syndromy
koarktace aorty		šelest mezi lopatkami, věk pod 30 let TK na HKK o ≥ 20 mm Hg vyšší než na DKK ECHO srdce a descendentní aorty
léky, chemikálie, potraviny	objemová hypertenze	antacida, lékořice, estrogeny, adiuřetiny, nesteroidní antirevmatika, kortikoidy
	stimulace sympatiku	kokain, nikotin, fenylefrin, ketamin, naloxon, ergotamin, bromokryptin, metoklopramid, tyramin (sýry)
	kombinované + jiné	cyklosporin, erythropoetin, těžké kovy, lithium
gestační hypertenze		hypertenze – TK ≥ 140/90 mm Hg nebo vzestup TK o ≥ 25/15 mm Hg oproti 1. trimestru těhotenství proteinurie > 300 mg/24 h
neurogení	zvýšení intrakraniálního TK	bolesti hlavy, zvracení oční pozadí, CT, NMR mozku
	syndrom spánkové apnoe	únava, nevyspání, usínání během dne, chrápání
akutní stresová		operace, hypoglykemie, psychogenní hyperventilace, po resuscitaci, abstinenční alkoholová
PA – hladina plazmatického aldosteronu PRA – hladina plazmatického reninu CT – výpočetní tomografie NMR – nukleární magnetická rezonance TK – krevní tlak HKK – horní končetiny		

2.2.3.6 Méně časté příčiny sekundární hypertenze

Na další, méně časté příčiny sekundární hypertenze musíme myslet zejména u nemocných s rezistencí k léčbě: endokrinní (hypertyreoidizmus, hyperparatyreoidizmus, akromegalie), neurogení (syndrom spánkové apnoe, mozkové nádory, kvadruplegie, trauma hlavy), akutní stres (psychogenní hyperventilace, operace), polycytemie, časté transfuze krve, transplantace kostní dřeně.

2.2.4 Hypertenze za speciálních okolností

2.2.4.1 Léčba hypertenze u osob ve vyšším věku

Ještě v 80. letech minulého století panovaly u některých lékařů obavy z toho, že antihypertenzní léčba může zhoršit prognózu hypertenze starších osob. Na základě výsledků mnoha studií je prokázáno, že z léčby vysokého krevního tlaku mají prospěch v podobě snížené kardiiovaskulární morbidity a mortality i pacienti ve vyšším věku, a to bez ohledu na to, zda trpí systolicko-diastolickou nebo izolovanou systolickou hypertenzí. Při zahajování antihypertenzní léčby u pacientů ve vyšším věku je třeba postupovat podle obecně platných doporučení. Začínáme malou dávkou, TK snižujeme pomalu, ne více než o 10 mm Hg za měsíc, používáme zásadně léky působící 24 h, snažíme se omezit počet tablet na minimum, při rozhodování o léčbě bereme zřetel na další onemocnění. U řady starších hyperteniků se současně vyskytují i další rizikové faktory a poškození cílových orgánů, jimž je nezbytné antihypertenzní léčbu přizpůsobit. Léčbou se snažíme nejen snížit TK, ale také dosáhnout normalizace, tj. jeho snížení < 140/90 mm Hg, a to jak u systolicko-diastolické hypertenze, tak u izolované systolické hypertenze. Do klinických studií starších osob s hypertenzí byli zařazeni jen pacienti se vstupním systolickým krevním tlakem nejméně 160 mm Hg a v případě prokazatelného benefitu antihypertenzní léčby hodnoty dosaženého STK nebyly nižší než 140 mm Hg. Potřebujeme tedy evidenci z dalších studií starších osob s nižším systolickým TK (mezi 140–160 mm Hg) a nižšími dosaženými cílovými hodnotami TK (< 140 mm Hg). U nemocných s výraznou systolickou hypertenzí je někdy třeba dosáhnout přechodného cíle, tj. STK 160 mm Hg. Cílem není pouze snížení TK, ale také zpomalení rozvoje orgánových projevů a ovlivnění dalšího průběhu vaskulárních komplikací hypertenze. Je prokázáno, že řada pacientů vyžaduje k dostatečné kontrole tlaku podávání dvou, nebo dokonce více přípravků, a to zejména proto, že je u nich obtížné snížit STK na hodnoty nižší než 140 mm Hg. Méně jasné je, jaké by u starších hyperteniků měly být hodnoty diastolického tlaku. Autoři studie SHEP dospěli k závěru, že diastolický tlak nižší než 70 mm Hg a zejména nižší než 60 mm Hg vytváří vysoce rizikovou skupinu pacientů s horšími klinickými výsledky. Je pravděpodobné, že u těchto nemocných je léčba příliš intenzivní. K určení optimálních hodnot diastolického TK starších pacientů, u kterých není dostatečně ovlivněn systolický TK při antihypertenzní léčbě, je nutné provést ještě další studie.

2.2.4.2 Metabolický syndrom

Nemocní s metabolickým syndromem mají vysoké KV-riziko, častá doprovodná onemocnění a častá poškození cílových orgánů. U pacientů s metabolickým syndromem jsou indikována intenzivní nefarmakologická opatření jako

základ léčby. Kombinační léčba je nutná u většiny případů. Základem farmakologické léčby je blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron ACEI nebo AT₁-blokátory, dále jsou vhodné BKK.

Vhodná je intervence dalších RF pomocí hypolipidemik či perorálních antidiabetik. Významné je snížení nadměrné tělesné hmotnosti; pokud nestačí nefarmakologická opatření, zvažujeme podávání antiobezitik a orlistatu, který však podle dosavadních zjištění nemá prokázaný vliv na snížení výskytu kardiiovaskulárních onemocnění či mortality.

2.2.4.3 Hypertenze a diabetes

Hypertenze se vyskytuje u diabetiků častěji než v běžné populaci a výrazně zvyšuje riziko KV-komplikací. Hypertenze také akceleruje rozvoj diabetické retinopatie. Současný výskyt hypertenze a diabetu narůstá s věkem.

Diabetes mellitus 1. typu (DM1T) je provázen hypertenzí nejčastěji v souvislosti s mikroalbuminurií, tzn., že hypertenze je důsledkem renálního poškození. V době, kdy je DM1T diagnostikován, je TK obvykle normální a v rozmezí normálních hodnot se pohybuje ještě dalších 5–10 let. Oproti tomu prevalence hypertenze u diabetiků 2. typu je velmi vysoká i v nepřítomnosti mikroalbuminurie, a dále stoupá, objeví-li se mikroalbuminurie. Hodnoty TK při léčbě významně ovlivňují prognózu diabetiků. Antihypertenzní léčba zpomaluje progresivní snižování ledvinových funkcí u diabetiků s hypertenzí, zvláště při současně přítomné proteinurii.

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) U všech pacientů s diabetem 2. typu, a to bez ohledu na výši TK, je nutno doporučit režimová opatření (zejména snížení tělesné hmotnosti a omezení příjmu soli). Tato opatření mohou být dostatečná k normalizaci hodnot TK u nemocných s vysokým normálním tlakem nebo s mírnou hypertenzí a mohou přispět k lepší kontrole hypertenze pomocí farmakoterapie. Cílové hodnoty TK by na základě současné evidence měly být < 130/80 mm Hg, ale neměly by být < 120/80 mm Hg. K dosažení i těchto hodnot je obvykle nutná kombinace antihypertenziv. Existují důkazy pro renoprotektivní účinky terapie, jsou-li do kombinace zařazeny u diabetiků ACEI nebo blokátory AT₁-receptorů (do kombinace je vhodný verapamil).

Farmakologickou léčbu hypertenze zahajujeme při neúspěchu režimových opatření u diabetiků v případě TK ≥ 140/90 mm Hg nebo u vysokého normálního TK (130–139/85–89 mm Hg) a přítomnosti mikroalbuminurie nebo jiných známek subklinického orgánového poškození. Jako lék první volby doporučujeme blokátor systému renin-angiotenzinogen. Nález mikroalbuminurie u diabetiků 1. a 2. typu je indikací k zahájení terapie blokátorem renin-angiotenzinového systému, a to bez ohledu na hodnotu TK – tedy i u normotenze. Doposud užívaná léčba mohla další vývoj poškození funkce ledvin zpomalit, ale ne zastavit. Proto je velmi důležité, že byl zaveden do léčby nový lék, který prokazatelně dovede ještě více zpomalit poškození ledvin v důsledku diabetu. Jedná se o **aliskiren – přímý inhibitor reninu**.

Cílový krevní tlak pro nemocné s diabetes mellitus je dnes doporučován 130–139/80–85 mm Hg, základem léčby jsou ACEI.

2.2.4.4 Hypertenze s přítomností ischemické choroby srdeční a srdečního selhání

Vysoký TK významně ovlivňuje riziko opakované příhody u pacientů s ICHS. Hypertenze se také často objevuje v anamnéze nebo hraje důležitou roli u pacientů s městnavým srdečním selháním (SS). Studií, které se zabývaly účinky snižování TK u pacientů s ICHS a SS, je jen velmi málo. Studie HOT prokázala, že čím nižšího cílového tlaku se podařilo dosáhnout u hypertoniků bez předchozí ICHS, tím významněji byl pokles výskytu cévních mozkových příhod (CMP). Studie INVEST ukázala obdobnou incidenci nových koronárních příhod u pacientů s již přítomnou ICHS bez ohledu na to, zda byli léčeni verapamilem (ev. v kombinaci s ACEI), nebo betablokátořem (v kombinaci a diuretikem). Také řada dalších studií hodnotila u pacientů s ICHS nebo SS účinky antihypertenziv na další parametry, než je pouze pokles TK. Existují důkazy o prospěšnosti podávání betablokátořů, ACEI (blokátořů AT₁-receptorů) a blokátořů aldosteronu v prevenci KV-příhod a prodlužování života pacientů po akutním infarktu myokardu nebo se srdečním selháním; nicméně do jaké míry to lze přičítat samotnému poklesu TK a do jaké míry některým dalším specifickým účinkům, není dosud jasno. Velká většina (80 %) účastníků studie HOPE měla ICHS. U těchto pacientů nejvíce snižovaly počet KV-příhod a úmrtí ve srovnání s placebem právě ACEI; v tomto případě sehrál pravděpodobně největší roli samotný pokles TK, což bylo podpořeno i výsledky velké klinické studie ALLHAT, v níž byla zjištěna obdobná incidence koronárních příhod u pacientů léčených tiazidovým diuretikem, BKK nebo ACEI. Lepší výsledky dosažované diuretikem než ACEI byly podmíněny menším poklesem TK ve skupině léčené ACEI (zejména u afroameričanů). K dispozici jsou rovněž data svědčící pro použití antagonistů angiotenzinových receptorů při městnavém srdečním selhání, a to i jako alternativy ACEI – zejména u těch nemocných, kteří ACEI špatně tolerují, nebo v kombinaci s ACEI. Studie ALLHAT rovněž potvrdila roli BKK v prevenci ICHS; terapie dlouhodobě účinkujícími dihydropyridinovými přípravky byla stejně účinná jako léčba dalšími antihypertenzivy. V prevenci městnavého srdečního selhání se BKK zdají být méně účinné, avšak dlouhodobě účinkující dihydropyridiny lze užit u pacientů s hypertenzí rezistentní na ostatní léky.

Cílový krevní tlak pro nemocné s ischemickou chorobou srdeční je dnes doporučován 130–139/80–85 mm Hg, základem léčby jsou ACEI a BB

2.2.4.5 Fibrilace síní

Hypertenze a zejména vysoká hodnota pulzního TK je nejvýznamnějším rizikovým faktorem pro vznik fibrilace síní. Tato arytmie podstatně zvyšuje riziko morbidity a mortality z KV-příčin, zejména v případě embolizační CMP.

Hypertrofií levé komory srdeční a zvětšení levé síně jsou nezávislými rizikovými faktory vzniku fibrilace síní. Správná kontrola TK je důležitá u nemocných s chronickou antikoagulační léčbou s ohledem na snížení rizika intracerebrálního a extracerebrálního krvácení.

Nižší výskyt nově vzniklé fibrilace síní či jejich recidiv byl popsán při dlouhodobé léčbě AT₁-blokátořmi nebo ACEI (tzv. upstream terapie). U permanentní fibrilace síní jsou preferovány BB nebo případně nondihydropyridinové BKK (verapamil, ev. diltiazem).

2.2.4.6 Hypertenze a cerebrovaskulární onemocnění

Hypertenze je nejzávažnějším rizikovým faktorem vzniku první CMP. Mezi další rizikové faktory patří kouření, hypercholesterolemie, cukrovka, nadměrný příjem alkoholu a fibrilace síní. Antihypertenzní léčba také vede k významnému snížení rizika recidiv CMP. Antihypertenzní léčba v sekundární prevenci je indikována u hypertenze i vysokého normálního TK. Nejvýznamnější je samotné snížení TK dostupnými antihypertenzními léky. Nejvíce dokladů o cerebroprotektivě je u ACEI, AT₁-blokátořů, diuretik a BKK.

Zatím je předmětem diskusí, zda je vhodné snižovat TK při akutní CMP, k jakým hodnotám a jakými léky. Klinické studie a klinická data jsou v tomto směru neúplná (sr. léčba hypertenzní krize, 2.2.2, s. 51n).

Cílový krevní tlak pro nemocné po CMP by měl být ke 130/80 mm Hg, základem léčby jsou dihydropyridiny, ACEI a diuretika.

2.2.4.7 Kognitivní poruchy

Antihypertenzní léčba zpomaluje jejich rozvoj (nejpočetněji je zastoupena evidence pro BKK, ACEI a AT₁-blokátořmi), sr. i 13.4, s. 1330n a 14.4.1, s. 1389n.

2.2.4.8 Hypertenze a snížená funkce ledvin

V iniciálních fázích esenciální hypertenze se často zjišťuje renální vazokonstrikce, která je při podávání BKK a ACEI reverzibilní. V pokročilých stádiích onemocnění se renální cévní rezistence v důsledku strukturálních lézí ledvinných cév (nefrosklerózy) trvale zvyšuje. Dokud nebyla k dispozici účinná antihypertenzní léčba, bylo u pacientů s primární hypertenzí postižení ledvin velmi časté. Jak již bylo diskutováno výše, renoprotekce u diabetiků má 2 hlavní předpoklady: za prvé dosáhnout co nejlepší kontroly TK (ke 130/80 mm Hg; a dokonce ještě nižší hodnoty < 125/75 mm Hg v přítomnosti proteinurie > 1 g/den); za druhé snížit proteinurii nebo albuminurii (a to jak mikroalbuminurii, tak makroalbuminurii) k hodnotám co nejbližším normálu. Aby bylo možno dosáhnout tohoto cíle, je nutné zajistit blokádu účinků angiotenzinu II (ať již ACEI nebo antagonistou angiotenzinových receptorů). Léčbu těmito léky je nutno zahajovat opatrně (viz výše). K dosažení cílových hodnot TK je velmi často nutná kombináční terapie, a to dokonce i u osob s normálním TK. Obvykle se jako terapie 2. stupně doporučuje přidání diuretika (pokud je sérová koncentrace kreatininu > 200 μmol/l, mělo by jít o diuretikum kličkové), lze však zvážit i další možné kombinace, zejména s BKK. V prevenci rozvoje nefrosklerózy nebo v jejím zpomalení se jako důležitější než samotné snížení tlaku k co nejnižším hodnotám ukázala správná volba antihypertenziva (konkrétně některého z blokátořů renin-angiotenzinového systému), ovšem zda je možné aplikovat tento poznatek i na zpomalení progresu renálního selhání u nediabetiků zatím zůstává nejasné. Lze tedy konstatovat, že zahájení antihypertenzní terapie u pacientů se sníženou funkcí ledvin (ať už jde o diabetiky nebo nediabetiky) je odůvodněné, a to ACEI nebo antagonistou angiotenzinových receptorů, s ev. pozdějším přidáním dalšího antihypertenziva pro intenzivnější snížení TK. Výsledky zcela recentních studií potvrzují, že duální blokáda renin-angiotenzinového systému (tedy ACEI i antagonistou angiotenzinových receptorů) u pacientů s pokročilým postižením ledvin účinně snižuje jak TK, tak proteinurii.

U pacientů s renálním postižením, zejména u diabetiků, je často vzhledem k současnému zvýšení celkového KV-rizika nutný komplexní léčebný přístup (antihypertenziva, statiny, protidestičkové léky atd.).

Cílový TK pro nemocné s onemocněním ledvin by měl být ke 130/80 mm Hg (při proteinurii > 1 g/den hodnoty ještě nižší < 125/75 mm Hg).

2.2.4.9 Hypertenze v těhotenství

Hypertenzi v těhotenství nově definujeme rovněž pomocí absolutních hodnot TK (STK \geq 140 mm Hg nebo DTK \geq 90 mm Hg). Při výskytu hypertenze v těhotenství je nutno nejprve zodpovědět otázku, zda se jedná o hypertenzi pokračující v těhotenství z dřívější doby (tzv. preexistující hypertenzi) nebo o **gestační hypertenzi**, která se objevuje obvykle po 20. týdnu těhotenství a buď je provázena proteinurií > 300 mg/den (tzv. **preeklampsie**), nebo není provázena proteinurií, ev. preeklampsii naroubovanou na dřívější esenciální hypertenzi.

Nefarmakologická léčba má být zvažována u těhotných žen se STK 140–150 mm Hg nebo DTK 90–99 mm Hg (měřeno v ambulanci). Nedoporučuje se omezení soli v potravě. Podobně není v těhotenství doporučována redukce hmotnosti, a to ani u obézních žen (nebezpečí nízké porodní hmotnosti a nižší následný růst). Podávání nízkých dávek ASA (60–80 mg denně) se doporučuje u žen s vysokým rizikem rozvoje gestační hypertenze.

Krátkodobá hospitalizace může být zapotřebí pro stanovení diagnózy a vyloučení těžké gestační hypertenze (preeklampsie), u níž je jediným účinným léčebným prostředkem porod. **Paliativní léčba** závisí na hodnotách TK, gestačním stáří a přítomnosti ostatních rizikových faktorů pro matku a plod. Paliativní léčba zahrnuje tělesnou monitoraci, omezení aktivit a klid na lůžku.

U těhotných musí být STK \geq 170 mm Hg nebo DTK \geq 110 mm Hg považován za závažnou situaci s nutností hospitalizace.

Z **farmakologické léčby** by měl být zvažován labetalol i.v. nebo metyldopa či nifedipin perorálně. Intravenózně podávaný dihydralazin již není považován za lék volby, protože je jeho podávání spojeno s větším výskytem nežádoucích účinků (častější hypotenze u matek, častější porod císařským řezem, častější abrupce placenty).

Prahovou hodnotou pro **zahájení antihypertenzní léčby** jsou hodnoty STK 140 mm Hg nebo DTK 90 mm Hg u žen s gestační hypertenzí bez proteinurie nebo s preexistující hypertenzí před 28. týdnem těhotenství. Medikamentózní léčbu hypertenze zahájujeme při stejných prahových hodnotách u žen s gestační hypertenzí a proteinurií nebo při výskytu symptomů (bolest v epigastriu, poruchy vidění nebo silné bolesti hlavy) kdykoliv v těhotenství. Medikamentózní léčba hypertenze je zahajována při stejných prahových hodnotách TK u preexistující hypertenze za přítomnosti doprovodných onemocnění nebo při orgánovém postižení a dále u preexistující hypertenze a naroubované gestační hypertenze. V ostatních případech se doporučuje zahajovat medikamentózní léčbu hypertenze při hodnotách STK 150 mm Hg nebo DTK 95 mm Hg. U nepříliš závažné hypertenze je základem léčby **metyldopa** (lék první volby) nebo labetalol. BB lze bezpečně podávat v pozdější fázi těhotenství (léky druhé volby). BKK jsou považovány za bezpečné. Pokud se současně

podává magnezium sulfát, který je vhodný k prevenci a léčbě křečí, potenciální synergismus může navodit těžkou hypotenzí. **Podávání ACEI a AT₁-blokátorů (sartanů) je v těhotenství kontraindikováno.** Diuretika jsou doporučována v nízkých dávkách u chronické hypertenze, pokud byla podávána i před těhotenstvím. Rovněž jsou diuretika doporučována u pacientek senzitivních k soli. Naopak není podávání diuretik doporučováno u gestační hypertenze s proteinurií.

Nemocné s preeklampií a jejími komplikacemi hospitalizujeme, monitorujeme klinické příznaky, diurézu, tělesnou hmotnost, TK, ev. alteraci plodu. Tento postup vyžaduje komplexní péči porodníka, internisty, ev. kardiologa a v případě, že i přes intenzivní péči a léčbu narůstají příznaky s hrozcí eklampsii, těhotenství předčasně ukončujeme.

Jako známky hrozcí eklampsie se uvádí zvýšení TK > 160/110 mm Hg, bolesti hlavy, poruchy vizu, krvácení do sítnice, exsudáty a edém papily, proteinurie 0,2–2,0 g/24 h, zvyšování kreatininu v plazmě, hyperurikemie. Pokles destiček pod 200 000/ml a zvýšení hepatálních enzymů (ALT, AST) jsou již projevy počínajícího HELLP (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count) syndromu.

2.2.4.10 Hypertenze a laktace

Kojení nezvyšuje krevní tlak matky. Všechna antihypertenziva užitá matkou se vylučují do mateřského mléka. Většina z nich se vyskytuje ve velmi nízkých koncentracích, výjimku představují betablokátory kromě propanololu a nifedipin, které se vyskytují v obdobných koncentracích jako v plazmě matky.

Léčba

Protidestičková léčba

Protidestičková terapie (zejména ASA – v nízkých dávkách, 75–100 mg) je vhodná u pacientů s již prodělanou KV-příhodou (pokud u nich nehrozí zvýšené riziko krvácivých komplikací), neboť bylo prokázáno, že snižuje riziko CMP a infarktu myokardu.

Podávání ASA v nízkých dávkách se ukázalo prospěšné (pokles rizika infarktu myokardu je významnější než zvýšení rizika krvácení) u hypertoniků ve věku nad 50 let s již středně zvýšenou plazmatickou koncentrací kreatininu nebo s vysokým celkovým KV-rizikem.

U hypertoniků je vhodné zahájit podávání nízkých dávek ASA až po dosažení uspokojivé kontroly TK.

Hypolipidemická léčba

Statiny by měly být podávány hypertonikům s manifestní ICHS, ICHDK, po proběhlé CMP nebo TIA u kterých není nefarmakologickou léčbou dosaženo cílových hodnot celkového cholesterolu < 4,0 mmol/l a LDL-cholesterolu < 2,0 mmol/l (ev. < 1,5 mmol/l, při němž lze čekat regresi aterosklerózy).

Pacientům s reverzibilním poškozením cílových orgánů, diabetikům (všem diabetikům 2. typu, diabetikům 1. typu s mikroalbuminurií) a hypertonikům s rizikem fatální KV-příhody \geq 5 % dle tabulek SCORE, u kterých není nefarmakologickou léčbou dosaženo cílové hodnoty celkového cholesterolu < 4,5 mmol/l a LDL-cholesterolu < 2,5 mmol/l.

V ostatních případech doporučujeme podávání statinů u hypertoniků s 10letým rizikem fatální KV-příhody \geq 5 % (viz tabulky SCORE), pokud u nich nebylo dosaženo cílových

hodnot (celkový cholesterol < 5,0 mmol/l nebo LDL-cholesterolu < 3,0 mmol/l) nefarmakologickou léčbou.

Jako další cíl je doporučeno dosažení hodnot Tg < 1,7 mmol/l, HDL-cholesterolu u mužů > 1,0 a u žen > 1,2 mmol/l případnou kombinací léčby statiny a fibráty (při počáteční hodnotě Tg > 5,0 mmol/l). U vysoce rizikových pacientů s manifestním poškozením cílových orgánů dosažení hodnoty apolipoproteinu B < 0,8 mmol/l a < 0,9 mmol/l u nemocných definovaných u hypertoniků s 10letým rizikem fatální KV. Apolipoprotein B lépe předpovídá riziko aterosklerózy u pacientů se zvýšenými hladinami Tg (smíšená hyperlipoproteinemie, diabetes mellitus, metabolický syndrom).

V současnosti je v ČR k dispozici na trhu první kombinovaný preparát k léčbě hypertenze a hyperlipidemie (amlodipin + atorvastatin), který může přispět k lepší adhezenci k léčbě u indikovaných nemocných.

Prevence

Podle výsledků velkých metaanalýz účinná léčba hypertenze významně přispívá ke snížení kardiovaskulární (o 16 %) a cerebrovaskulární mortality (až o 42 %). Léčba hypertenze příznivě ovlivňuje mikroalbuminurii a proteinurii u renálních komplikací esenciální hypertenze a u nemocných trpících diabetes mellitus zpomaluje pokles renálních funkcí.

2.3 Chronická arteriální hypotenze

Miroslav Novák, Miroslav Souček

Definice

Chronická arteriální hypotenze znamená dlouhodobé snížení krevního tlaku pod hodnoty 100/65 mm Hg.

Patogeneze

Hypotenze může být projevem poruchy jakéhokoliv regulačního mechanismu udržujícího adekvátní minutový srdeční výdej a systémovou vaskulární rezistenci, a tím i adekvátní krevní tlak a orgánový průtok.

Klasifikace

2.3.1 Primární (idiopatická) hypotenze

Je podmíněna dysfunkcí autonomního nervstva se sníženou sekrecí vazokonstrikčních a natrium-retenčních působků.

2.3.2 Sekundární hypotenze

Je projevem jiného primárního orgánového postižení. Může být způsobena nejčastěji **onemocněními CNS** (nádory, sclerosis multiplex, morbus Parkinson), **periferního nervového systému** (diabetická, uremická nebo alkoholická polyneuropatie), **endokrinní chorobou** (morbus Addison, hypopituitarismus, hypothyreóza), **iatrogeně** (léky). **Těhotenská hypotenze** je způsobena sníženým venózním návratem při tlaku zvětšené dělohy na v. cava inferior a vazodilatačními působky. Hypotenze může postihnout i hypertoniky, u nichž je důsledkem neadekvátní vazodilatační léčby, snížené senzitivity baroreflexu a neuropatií. **Diferenciálně diagnosticky** je třeba odlišit

Primární

V primární prevenci arteriální hypertenze se uplatňuje dosažení ideální tělesné hmotnosti, omezení přívodu kalorií a tuků, omezení nadměrného přívodu sodíku a alkoholu, zvýšení fyzické aerobní aktivity. Zároveň intervenujeme i další rizikové faktory ICHS, např. kouření.

Sekundární

Sekundární prevence spočívá v časném odhalení nemocných s existující hypertenzí (asi 1/3 pacientů o své hypertenzi neví). Lze toho dosáhnout nikoliv širokými populačními akcemi, ale měřením TK při každé návštěvě v ordinaci kteréhokoliv lékaře a měřením TK u rizikových skupin (potomci z hypertenzních rodin, diabetici).

Další postupy při léčebné prevenci

Pro zlepšení adherence/kompliance pacientů prakticky k celoživotní léčbě přispívá edukace pacientů, domácí měření TK a používání dlouhodobě působících antihypertenziv, která jsou podávána jen 1krát denně a mají dostatečný účinek po celých 24 h. Mohou tak příznivě ovlivnit zvýšený vznik cerebrovaskulárních příhod v pozdních nočních hodinách a koronárních příhod v ranních hodinách. Lázeňská léčba má jen nespecifický účinek daný změnou denního režimu, stravování a fyzické aktivity.

hypotenzi s centralizací oběhu jako projev závažného srdečního selhání.

Klinický obraz

U mírných forem: nízká hodnota krevního tlaku (TK), zvýšená únavnost, bolesti hlavy, zimomřivost, chlad končetin. Náhlá změna polohy – postavení může vyvolat výraznější posturální hypotenzi s projevy závratí, mžítka před očima a presynkopální stav. Závažné obtíže vznikají, dojde-li k poklesu perfuzního tlaku mozku, tj. poklesu středního TK pod 60 mm Hg (u starších lidí pod 70 mm Hg a hypertoniků náhle pod 100 mm Hg). Dojde k nevolnosti, hučení v uších až ortostatické synkopě. Po uložení do vodorovné polohy se příznaky rychle upravují. V nejtěžších případech není nemocný schopen vůbec zaujmout vzpřímenou polohu a je upoután trvale na lůžko.

Diagnóza

Vedle klinického obrazu se opíráme o sledování změn TK a pulzové frekvence při vzpřímeném stoji. Využíváme ambulantní monitorování TK.

Léčba

Léčíme základní onemocnění, při přetrvávání hypotenze doporučujeme **tělesné cvičení** (izometrická svalová cvičení a plavání), **mechanické pomůcky** (elastické punčochy), zvýšený **přívod sodíku** (ev. podpoříme retenci mineralokortikoidy), **sympatomimeticky** působící látky s vazokonstrikčním účinkem, např. α -mimetikum midodrin. Dále neselektivní betablokátory, které blokují adrenergně zprostředkovanou vazodilataci, nebo indometacin, který brání syntéze vazodilatačních prostaglandinů.

2.4 Synkopa

Miroslav Novák, Jiří Vitovec

Definice

Synkopa je náhlá, krátkodobá ztráta vědomí spojená s částečnou nebo úplnou ztrátou posturálního tonu, pro kterou pacient padá na zem. Návrat vědomí je spontánní, stav se upravuje do několika desítek sekund až minut, většinou bez jakýchkoliv následků (někdy může při pádu dojít k poranění). Ekvivalent synkopy znamená závrať nebo pocit na omdlení.

Klasifikace

Podle patofyziologického mechanismu můžeme synkopy dělit na kardiiovaskulární a nekardiiovaskulární.

2.4.1 Kardiiovaskulární synkopy

Patofyziologickým mechanismem je přechodný pokles mozkové perfuze.

Rozdělení kardiiovaskulárních synkop:

- **reflexní, tj. neurokardiogenní synkopy** (neurally-mediated):
 - vazovagální situační
 - syndrom karotického sinu
 - ortostatické (viz níže)
- **arytmogenní** (brady- či tachykardie)
- **při strukturálním onemocnění srdce**
- **steal-syndrom**

2.4.1.1 Reflexní synkopy

Reflexní synkopy (neurokardiogenní synkopy – neurally-mediated) zahrnují synkopy

- **vazovagální** (dlouhé stání)
- **situační** (tusigenní, mikční, defekační, algická)
- **syndrom karotického sinu**
- **ortostatické**

Řadí se k nim až 1/3 všech synkop. Mechanismus není dosud do detailu objasněn. V konečné fázi však dochází k aktivaci vagu a následnému rozvoji bradykardie nebo hypotenze (nebo kombinace obojího). Výsledný pokles mozkové perfuze vede k poruše vědomí.

Reflexně zprostředkované vazovagální synkopy jsou způsobeny selháním regulací v důsledku prolongovaného ortostatického stresu. Tyto synkopy vznikají nejčastěji při dlouhém stání (čekání v obchodě, hromadný dopravní prostředek). Přesun cirkulujícího objemu do žilního řečiště dolních končetin způsobí pokles srdečního výdeje. To vede k aktivaci sympatiku – k tachykardii a zvýšení kontraktility myokardu. U disponovaných jedinců následně dochází k reflexní mohutné aktivaci parasympatiku. Výsledkem může být rychlý rozvoj především výrazné hypotenze (**vazodepresorický typ**), u jiných je v popředí bradykardie nebo i několikasekundová asystolie (**kardiinhibiční typ**), nebo je možná i kombinace obou (**smíšený typ**). Po horizontalizaci (pádu na zem nebo ulehnutí) dochází k rychlé úpravě stavu. Diagnóza se opírá o typickou anamnézu, podpoří ji test na nakloněné rovině – HUT-test. **V léčbě** často vystačíme s režimovými opatřeními (dostatečný příjem tekutin nad 2,5 litru denně, pravidelný spánek, vyvarovat se dlouhého stání, zejména v teplých prostorách, bandáže dolních končetin, horizontalizace při obtížích). U betablokátorů původně

popisovaný příznivý efekt prokázán nebyl. V případě rezistentních synkop je možné podání mineralokortikoidů (způsobí retenci tekutin). U kardiinhibičního typu je jednou z možností léčby implantace kardiostimulátoru (PM). Léčbu PM volíme zejména u tzv. maligních neurokardiogenních synkop, tj. těch, které vznikají bez varování a jsou provázeny poraněním nemocného. PM překlenuje bradykardii či asystolii, i když složku vazodepresorickou zcela neodstraní. Při závažné hypotenzi lze zkusit Gutron.

Synkopy situační (mikční, defekační, tusigenní, algické) – vznikají při příslušné činnosti či vjemu.

Syndrom hypersenzitivního karotického sinu – k rozvoji vagově zprostředkovaných reakcí dochází po podráždění glomus caroticus (např. příliš těsným límečkem, holením atp). Diagnostikujeme masáží karotického sinu vyvoláním asystolie nad 3 s společně s příznaky běžnými při obtížích pacienta. V případě pozitivní reakce na masáž karotického sinu u jinak asymptomatického pacienta se jedná o hypersenzitivní karotický sinus.

Ortostatická synkopa vzniká při rychlé vertikalizaci (pokles krevního tlaku při ortostatickém pokusu o více než 30 mm Hg). Může být manifestací chorob postihujících periferní nervový systém (při diabetické a amyloidové neuropatii, etylizmu, porfyrii) i centrální nervový systém (léze hypotalamu, sclerosis multiplex, morbus Parkinson). Dále může být způsobena ztrátou cirkulujícího objemu (při krvácení, průjmu, Adisonově chorobě, v důsledku použití diuretik nebo vazodilatancií – blokátory kalciových kanálů ze skupiny dihydropyridinů, ACE-inhibitorů aj.). Daný lék je nutné vysadit.

2.4.1.2 Arytmogenní synkopy

Podkladem **arytmogenních synkop** (bradykardie nebo tachykardie) mohou být jak bradyarytmie, tak tachyarytmie (dysfunkce sinusového uzlu, raménkové blokády, síňokomorová blokáda, resp. komorová tachykardie, flutter či fibrilace komor, ale i rychlé supraventrikulární tachykardie, např. deblokovaný flutter síní). Závažná bradykardie může být navozena i farmakologicky (digoxin, betablokátor, verapamil). **Maligní komorové tachykardie** vznikají nejčastěji na organicky poškozeném srdci (při a po infarktu myokardu, hypertrofické a dilatační kardiomyopatii, mohou být ale i důsledkem vrozeného porušení iontových kanálů v srdci (syndrom dlouhého QT-intervalu, Brugadaův syndrom) a arytmogenní dysplazie pravé komory. Dále sem patří selhání implantovaných přístrojů a arytmie indukované léky – proarytmie (zejména prodloužení QT-intervalu po antiarytmicích, některých prokineticích, antibioticích, psychofarmacích, ale i jiných léčích). Při indikaci k implantaci kardiostimulátoru, resp. kardioverteru-defibrilátoru postupujeme dle platných doporučení.

2.4.1.3 Synkopy při strukturálním onemocnění srdce

Obstrukční synkopy vznikají v důsledku mechanické překážky v srdci: stenotické vady chlopní (nejčastěji aortální stenóza), obstrukce výtokového traktu levé komory u hypertrofické kardiomyopatie, nádory srdce (z nichž nejčastější je myxom sr. i 2.12.1, s. 149n a 6.2.3.4, s. 573n), plicní embolie (až 15 % začíná synkopou), dysfunkce umělé chlopně (tab. 2.24). **Léčbou** je operativní či katetrizační řešení (chlopní náhrada, embolizace septálních větví u hypertrofické

obstrukční kardiomyopatie, odstranění myxomu) nebo anti-koagulační léčba u plicní embolie. Dále sem patří **synkopy při plicní hypertenzi a disekci aorty** (musíme na ni vždy myslet!).

Jiný kardiální mechanismus může spočívat v poruše kontraktility u infarktu myokardu, synkopa může být jedním z prvních příznaků u srdeční tamponády, i když nejčastější příčinou synkopy je maligní arytmie (primární fibrilace komor či AVB vyššího typu).

Kombinací hemodynamické a reflexní složky vzniká synkopa u pacemakerového syndromu.

Strukturální postižení srdce je nejsilnějším prediktorem mortality. Kardiovaskulární synkopy mají dle různých studií 1roční mortalitu 18–33 %.

2.4.1.4 Steal syndrom

Patří sem subklaviální „steal syndrome“ (obrácení toku v a. vertebralis), synkopou se může projevit i aortální disekce.

Diferenciální diagnostika nekardiovaskulárních synkop

Přechodné poruchy vědomí:

- **neurologické příčiny** Synkopy vznikají při primární poruše mozkových funkcí. Společným rysem je delší přetrvávání symptomatologie. Patří sem např. tranzitorní ischemické ataky a cévní mozkové příhody. Epileptické záchvaty jsou spojeny s křečemi (křeče však mohou být přítomny i při kardiální synkopě) a s pokousáním jazyka. Po záchvatu bývá pacient zmatený, spavý či unavený, dále synkopy při nitrolebším přetlaku (u subdurálního hematomu či tumoru mozku). Synkopa může být prvním příznakem tumoru mozku či cévní anomálie.
- **metabolické příčiny** Synkopa může být způsobena hypoxemií, hypoglykemií, hyperventilací a hypokapnií, dehydrací. Stav alterace vědomí bývá protražovaný.
- **psychiatrické příčiny** Diagnostikujeme je po vyloučení organické příčiny. Často je pozitivní psychiatrická anamnéza, potíže jsou polymorfní, prakticky nikdy není pacient poraněn, bývá přítomna deprese, anxieta. Pacient vyžaduje psychiatrickou léčbu.

Tab. 2.24 Synkopa způsobená strukturálním srdečním onemocněním – mechanismy

akutní IM/ischemie	sekundární neurální reflex s bradykardií a vazodilatací arytmie šokový stav
hypertrofická KM	limitovaný minutový objem během zátěže (zvýšení obstrukce, větší spotřeba O ₂) arytmie neurální reflex
akutní disekce aorty	neurální reflex perikardiální tamponáda
plicní embolie či hypertenze	neurální reflex neadekvátní průtok při zátěži
aortální stenóza	omezený výdej neurální reflex s periferní dilatací
mitrální stenóza, myxom	obstrukce vtoku do LK
dysfunkce chlopenní náhrady	obstrukce leak-uvolnění chlopně

- **intoxikace** Klinický obraz a léčba se liší dle druhu požití látky.

Diagnostický algoritmus při vyšetření synkopálních stavů

- **Pečlivá anamnéza** může odhalit **rodinný** výskyt (syndrom dlouhého QT-intervalu, hypertrofická kardiomyopatie, výskyt náhlé smrti, nositelé PM či ICD). V **osobní** anamnéze se ptáme na výskyt srdečního, neurologického či metabolického onemocnění. Důležité jsou i okolnosti synkopy a její co nejpřesnější popis – např. poloha, aktivita před vznikem synkopy, její trvání, přítomnost bolestí, poranění, křečí, pokousání jazyka, inkontinence, zmatenosti. Ve **farmakologické** anamnéze se ptáme na užití nového léku v poslední době, můžeme odhalit léky či kombinace léků s účinkem bradykardizujícím či hypotenzním. Je třeba brát v úvahu příčiny synkop u různých věkových skupin (mladý věk – neurokardiogenní vazovagální, LQTS, WPW, hypertrofická KMP; střední věk – neurokardiogenní situační; ve stáří při ortostatické hypotenzii, syndromu karotického sinu, při strukturálním kardiovaskulárním onemocnění a arytmické).
- Dále provedeme **fyzikální vyšetření** včetně posouzení ortostatické reakce
- Z **pomocných vyšetření** začneme klidovým **EKG**, které by vždy mělo být doplněno masáží karotických sinů (5 s vpravo i vlevo), často se zapomíná na hodnocení **QT-intervalu**. Důležitá je **echokardiografie** – odhalí většinu strukturálních onemocnění srdce. Dlouhodobý záznam EKG typu Holterova monitorování 24 nebo 48 h, smyčkové či implantabilní nahrávače umožní zachytit přechodný výskyt brady- i tachyarytmií. Typ a trvání monitorování volíme dle frekvence symptomů. **Zátěžové vyšetření**, nejčastěji ergometrie, může vést k provokaci arytmie zejména u synkop vzniklých při zátěži, dále umožní posouzení reakce QT-intervalu, a tak odhalení jedinců se syndromem dlouhého QT-intervalu. K poklesu TK při zátěži dochází u pacientů s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií. Test na nakloněné rovině indikujeme při podezření na neurokardiogenní příčinu synkopy, koronarografií při latentní či manifestní ischemii, elektrofyziologické vyšetření může odhalit skrytou převodní poruchu, indikujeme jej ale zejména při podezření na maligní arytmii v rámci stratifikace náhlé arytmické smrti, angio-CT vždy při podezření na plicní embolii.
- **Nutné je základní laboratorní vyšetření** (pozor na akutní anemický syndrom!)
- při podezření na neurologickou příčinu (diplopie, slabost končetin, motorický a senzorický deficit, porucha řeči) je indikováno **neurologické vyšetření**, včetně EEG, vyšetření mozkových tepen pomocí dopplerovské USG, CT mozku a CT-angiografie mozku, ev. i NMR.

Přes použití výše uvedených metod se nepodaří objasnit etiologii synkopy až u 25 % osob. Indikací k hospitalizaci by mělo být suspektní nebo známé onemocnění srdce, závažné poranění při synkopě, významná abnormalita na klidovém EKG, náhlá smrt v rodině, či synkopa v souvislosti s námahou. Primárním smyslem vyšetření je určit, zda pacient má či nemá zvýšené riziko smrti, sekundárně pak zlepšení kvality života a prevenci poranění.

2.5 Ischemická choroba srdeční

Ota Hlinomaz, Ladislav Groch, Jaroslav Meluzín

2.5.1 Akutní koronární syndromy

Ota Hlinomaz, Ladislav Groch

Definice

Akutní koronární syndrom (AKS) je definován jako soubor klinických symptomů, které vznikají v důsledku akutní ischemie myokardu nejčastěji na podkladě atherotrombózy. Umožní nám označit takové nemocné s bolestmi na hrudi či jinými příznaky akutní ischemie myokardu, kteří jsou nejvíce ohroženi úmrtím.

Klinický obraz

Vývoj znalostí o akutních formách ischemické choroby srdeční ukázal, že se jedná o biologicky plynulý přechod klinických projevů jednoho základního patofyziologického projevu koronární nemoci. Tím je trombus nasedající na prasklý plát ve věnčitě tepně. Následné pozorování a vyšetřovací metody nám umožní rozpoznat nemocné s akutním infarktem myokardu, nestabilní anginou pectoris a s nekoronární příčinou potíží. Rozdělení akutních koronárních syndromů nám nejlépe ukazuje schéma 2.5.

Lékař prvního kontaktu stanoví u nemocných s typickými bolestmi na hrudi pracovní diagnózu akutní koronární syndrom. Zajistí vyšetření na 12svodovém EKG, na základě kterého rozlišujeme 2 skupiny nemocných:

- Pacienti s typickou akutní bolestí na hrudi a s trvajícím elevací ST-úseků (> 20 min). Mluvíme o **akutním koronárním syndromu s elevací ST-úseků** (STE-AKS), který převážně vzniká na podkladě úplného uzavření věnčité tepny a základní metodou jeho léčby je dosažení reperfúze pomocí perkutánní koronární intervence nebo fibrinolyzy. V naprosté většině případů vznikne akutní infarkt myokardu s elevací ST-úseků (**STEMI**). Neprokážeme-li nekrozu myokardu, tak mluvíme o **Prinzmetalově angině pectoris** (elevace ST-úseků jsou pouze přechodné), **nestabilní angině pectoris** nebo o tzv. **abortivním** (nedokončeném) infarktu myokardu.
- Pacienti s typickou akutní bolestí na hrudi bez elevací ST-úseků – **akutní koronární syndrom bez elevací ST-úseků** (NSTEMI-AKS). Na EKG mohou v tomto případě být deprese ST-úseků, inverze, oploštění, pseudonormalizace T-vln nebo je EKG normální. Na základě změření hladiny srdečních tro-

poninů stanovíme konečnou diagnózu – akutní infarkt myokardu bez elevací ST-úseků (NSTEMI) nebo nestabilní anginu pectoris (NAP). V některých případech zjistíme nekoronární příčinu bolestí na hrudi a ischemickou chorobu srdeční vyloučíme.

K nemocným s čerstvě vzniklou **blokádou levého Tawarova raménka** přistupujeme jako k nemocným s elevací ST-úseků, tzn. indikujeme okamžitou reperfúzní léčbu. Dříve se používalo také dělení infarktu myokardu podle vzniku Q-kmitů na EKG na infarkt myokardu typu Q nebo non-Q. Od tohoto dělení se nyní upouští, protože se ukazuje, že má sporný klinický význam. Prognóza nemocných s QIM se od pacientů s non-QIM neliší.

2.5.1.1 Nestabilní angina pectoris

Definice a klasifikace

Nestabilní angina pectoris (NAP) je definována jako akutní ložisková ischemie srdečního svalu, která nevede k jeho poškození, a tudíž k nárůstu srdečních troponinů v krvi. Na základě klinické manifestace rozlišujeme **3 základní typy nestabilní anginy pectoris** (NAP):

- klidová angina
- nově vzniklá angina pectoris
- akcelerovaná angina pectoris

Nejvíce ohroženi jsou nemocní s klidovou nestabilní anginou pectoris.

Klidová NAP se objevuje se v klidu a většinou trvá > 20 min. **Nově (de novo) vzniklá NAP** nejméně 3. třídy podle klasifikace Kanadské kardiiovaskulární společnosti (CCS) manifestující se v posledních 2 měsících.

Zhoršená (akcelerovaná) NAP Jedná se o již dříve diagnostikovanou NAP, která je nyní častější, trvá déle nebo se objevuje při menší zátěži (zhoršení alespoň o 1 třídu kanadské klasifikace, minimálně však 3. třída CCS).

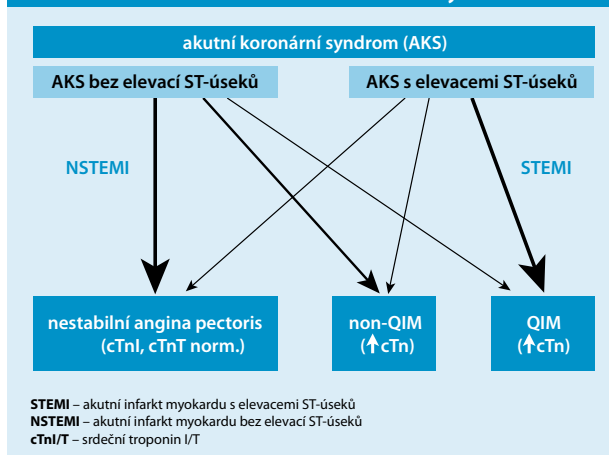
Příčiny nestabilní anginy pectoris

- **sekundární** – **extrakardiální vlivy** zhoršují ischemii myokardu (anémie, febrilie, tyreotoxikóza, tachyarytmie, respirační insuficience)
- **primární** – manifestace anginy pectoris bez přítomnosti extrakardiálních vlivů (koronární příčina)
- **poinfarktová** – vznik anginy pectoris do 2 týdnů po akutním infarktu myokardu

Etiopatogeneze

Etiopatogeneticky se uplatňuje nepoměr mezi zásobením myokardu kyslíkem a jeho využitím srdečním svalem. Morfologickým podkladem NAP bývá nejčastěji atheromatózní plát ve velké epikardiální tepně s měkkým lipidovým jádrem a fisurami na fibrózním povrchu. Na plát nasedá na destičky bohatý (bílý) trombus, který může přechodně a na krátkou dobu (10–15 min) lumen tepny zcela obturovat. Může se uplatňovat i opakovaná embolizace trombotických hmot do periferního koronárního řečiště. Asi v 1/3 případů jde o zvýšenou spotřebu kyslíku. Na rozdíl od stabilní anginy pectoris je symptomatologie tohoto onemocnění „nestabilní“, s tendencí k rychlým změnám klinického stavu nemocných. Pacienti s nestabilní

Schéma 2.5 Dělení akutních koronárních syndromů



anginou pectoris jsou nejvíce ohroženi progresí stavu do akutního infarktu často s rozsáhlým nevratným poškozením myokardu. Klinická manifestace, diagnostika a léčba jsou velmi podobné jako u akutního infarktu myokardu bez elevací ST úseků (NSTEMI). Budou proto zmíněny v souvislosti s ním.

2.5.1.2 Akutní infarkt myokardu

Definice

Podle **patologické definice** je pro akutní infarkt myokardu (AIM) charakteristické úmrtí myokardiálních buněk v důsledku prolongované ischemie myokardu.

Klinická definice akutního infarktu myokardu je založená na zjištění nárůstu nebo poklesu srdečních biomarkerů s alespoň 1 hodnotou nad 99. percentilem horní referenční hodnoty a současně musí být splněno **alespoň 1 z kritérií**:

- **klinické ischemické symptomy**
- **EKG-známky nové ischemie myokardu** (nové elevace ST-úseků nebo nová blokáda levého Tawarova raménka nebo vývoj patologického Q kmitu)
- **nově vzniklá porucha kinetiky nebo průkaz nové ztráty viabilního myokardu** při zobrazovacích metodách

O **proběhlém infarktu myokardu** mluvíme tehdy, jestliže je splněno **alespoň 1 z následujících kritérií**:

- vznik nových patologických Q-kmitů
- průkaz ztráty viabilního myokardu, který je ztenčen a hůře se kontrahuje, pomocí zobrazovacích metod (neischemická příčina musí být vyloučena)
- průkaz zhojeného nebo hojícího se infarktu myokardu při patologickoanatomické pitvě

Etiopatogeneze

Podle **příčiny** rozlišujeme celkem **5 typů akutního infarktu myokardu**:

- **AIM způsobený akutní koronární příhodou** – rupturou, erozí, fisurou nebo disekcí aterosklerotického plátu
- **AIM způsobený nepoměrem mezi dodávkou a spotřebou kyslíku myokardem** – koronární spazmus, anémie, hypotenze
- **náhlé srdeční úmrtí s příznaky ischemie myokardu** doprovázenými novými elevacemi ST-úseků, novou blokádou levého Tawarova raménka, prokázaným koronárním trombem při koronarografii nebo pitvě za předpokladu, že se hladinu srdečního troponinu nepodařilo stanovit
- **AIM při**
 - **perkutánní koronární intervenci** (PCI) – za periprocedurální infarkt myokardu považujeme zvýšení srdečního troponinu nad 3násobek normálních hodnot. Při menším zvýšení srdečních troponinů mluvíme o akutním infarktu myokardu v souvislosti s PCI.
 - **trombóze stentu**
- **AIM v souvislosti s aortokoronárním bypasem** (CABG) – při malém zvýšení srdečních troponinů po operaci mluvíme o periprocedurální nekróze. Při zvýšení troponinu nad 5násobek normální hodnoty společně s novými Q-kmity na EKG nebo novou blokádou levého Tawarova raménka nebo s nově zjištěným uzávěrem věnčité tepny nebo by-passu při koronarografii nebo s průkazem nové ztráty viabilního myokardu mluvíme o infarktu myokardu v souvislosti s aortokoronárním bypassem.

Klasifikace akutního infarktu myokardu

Na základě klinického průběhu a výsledků vyšetření rozlišujeme několik druhů infarktu myokardu.

Patologickoanatomické dělení

- **podle velikosti**: mikroskopický (fokální nekróza), malý (< 10 % levé komory), střední (10–30 % levé komory), velký (> 30 % levé komory)
- **podle rozsahu nekrózy**: transmuralní, netransmuralní (nemusí odpovídat infarktu Q- a non-Q-typu)
- **podle lokalizace**: přední, boční, spodní, zadní, septální nebo jejich kombinace
- **podle stadia infarktu**: akutní nebo rozvíjející se (6 h–7 dnů; přítomnost polymorfonukleárních leukocytů v infarktovém ložisku; v nejčasnějším stadiu do 6 h od vzniku IM nemusí být polymorfonukleáry přítomny a infarkt není mikroskopicky rozpoznatelný), hojící se (7–28 dnů; přítomnost mononukleárů a fibroblastů, polymorfonukleáry chybí) a zhojený (> 28 dnů; jizevnatá tkáň bez buněčné infiltrace)

Dělení podle koronarografie

- infarkt myokardu při uzávěru nebo kritické stenóze RIA, RC, ACD a jejich větví

Dělení podle EKG

- **podle lokalizace**: infarkt přední stěny (EKG-změny ve svodech V1-4; povodí RIA), spodní stěny (EKG změny ve svodech 2, 3, aVF; 85 % povodí ACD, 15 % RC), boční stěny (I, aVL, V5–6; povodí RD, RMS, RPLD), zadní stěny (R ve V1-2, Q-V7-9; povodí ACD, RC), pravé komory (V3R, V4R; povodí ACD), nejasné lokalizace (bez EKG-změn)
- **podle vývoje Q-kmitů**: infarkt myokardu Q-typu a non-Q-typu
- **podle přítomností elevací ST-úseků**: infarkt myokardu s elevacemi ST-úseků (při úplném uzávěru věnčité tepny), infarkt myokardu bez elevací ST-úseků (často deprese ST-úseků, změny T-vln; při kritické nestabilní stenóze věnčité tepny)
- **podle EKG-vývojových stadií infarktu**: superakutní (obrovské pozitivní vlny T), akutní (Pardeeho vlny), subakutní (Q-kmity, snížení R-kmitů nad ložiskem, ST se vrací k izoelektrické linii, vlna T se invertuje), chronické stadium (rudimentární Q-kmity).

Klinický obraz a diagnóza akutního infarktu myokardu

Subjektivní příznaky

Základním klinickým symptomem akutních koronárních syndromů včetně infarktu myokardu je bolest na hrudi. Je způsobena podrážděním nervových zakončení v ischemických (nikoliv nekrotických) oblastech myokardu. Pro anginózní bolest při AKS je na rozdíl od chronické anginy pectoris charakteristický vznik v klidu nebo při malé námaze, větší intenzita, delší trvání a nedostatečná reakce na NTG. Nemocní často popisují kruté, svíravé bolesti za hrudní kostí trvající 20 min až několik hodin (ne více než 12 h), které vyzařují do horních končetin, krku, čelistí, zad nebo epigastria a neustupují po NTG. Jindy popisují jen neurčitý tlak na přední straně hrudníku. Intenzita bolesti může kolísat v závislosti na stupni obstrukce lumen věnčité tepny. Bolesti na hrudi (stenokardie) bývají někdy

doprovázené úzkostí, pocením, dušností, nauzeou, zvracením (u 1/2 nemocných s infarktem myokardu dolní stěny), slabostí nebo palpitacemi. Infarkt myokardu může proběhnout i asymptomaticky nebo s minimálními příznaky (10–30 % infarktů). Bývá to u starých nemocných s diabetes mellitus, hypertenzí nebo po aortokoronárním bypassu. Někdy se infarkt myokardu projeví až jeho komplikacemi, jako je levostranné srdeční selhání, synkopa nebo periferní embolizace.

Okamžitá **diferenciální diagnostika** bolestí na hrudi není vždy jednoduchá. Musíme vždy myslet i na **nekoronární příčiny bolestí na hrudi**, mezi které patří:

- **Disekce aorty** je závažné život ohrožující onemocnění. Pro disekci aorty je charakteristická krutá, trhavá bolest trvající mnoho hodin a často se propagující do zad nebo dolních končetin. Bývá nehmátný pulz na některé z velkých tepen.
- **Akutní perikarditida** Perikardiální bolest má často některé rysy pleurální bolesti. Je ostrá a bývá vázána na kašel a inspirium. Často je lokalizována do ramen, krku a šíří se k úponu m. trapezius. Bývá závislá na poloze.
- **Pleurální bolest** je ostrá, bodavá bolest vznikající při každém nádechu. Jestliže nemocný nedýchá, nemá bolesti (na rozdíl od koronární bolesti).
- **Plicní embolie** Převažuje dušnost. Bolest má pleurální rysy a bývá na laterální straně hrudníku.
- **Kostochondritida (Tietzův syndrom)**. Charakteristická je lokalizace do jednoho místa (nemocný ukazuje prstem), palpační citlivost a závislost na pohybech hrudní stěny. Postižená oblast může být zarudlá.
- **Herpes zoster** Bolest se často objeví ještě před výsevem exantému. Při pozorném vyšetření zjistíme vztah k dermatomu.
- **Pneumotorax** Hlavním příznakem je dušnost. Diagnózu stanovíme auskultačně a pomocí RTG-vyšetření.
- **Refluxní ezofagitida** Typické je pálení na hrudi zhoršující se vleže a někdy i při námaze. Nejsou změny na EKG.
- **Vředová choroba gastroduodena** Onemocnění žlučníku, pankreatitida.
- **Deprese** Nemocní mají trvalé tlaky na hrudi, které vnímají v klidu a mizí při námaze. EKG je normální.

Objektivní nálezy

Fyzikální nález

Fyzikální nález je u akutních koronárních syndromů včetně infarktu myokardu většinou normální a pro jejich rozpoznání má malý význam. Patologický bývá až u komplikací. Často zjišťujeme projevy stimulace sympatiku, především zvýšený krevní tlak a tachykardii. U infarktů dolní stěny se opakovaně setkáváme s hypotenzí a bradykardií (**Bezoldův-Jarischův reflex**), které lze dobře zvládnout volumexpanzí a podáním atropinu. Naopak systolický krevní tlak < 90 mm Hg společně s příznaky sníženého prokrvení orgánů u akutního infarktu myokardu jsou známkou kardiogenního šoku se špatnou prognózou. Nemocní s levostrannou srdeční insuficiencí mají

v prekordiu slyšitelnou 3. ozvu a cval, na plicích inspirační chrůpky. Zjistíme-li systolický šelest na hrotu, tak musíme vždy myslet na dysfunkci nebo rupturu papilárního svalu a následnou mitrální regurgitaci. Pro systolický šelest při ruptuře mezikomorového septa je typická lokalizace vlevo těsně u hrudní kosti. Třetí perikardiální šelest svědčí pro perikarditidu. Z poslechového nálezu na plicích a na srdci vychází prognostická Killipova klasifikace (tab. 2.25), která posuzuje nemocné přicházející s akutním infarktem myokardu a používá se dosud. Nemocní třídy 1 mají velmi dobrou prognózu, a naopak ze třídy 4 umírá více než polovina nemocných.

Laboratorní nálezy

Jak je již uvedeno v definici akutního infarktu myokardu, mají laboratorní vyšetřovací metody v jeho diagnostice zcela zásadní význam. Nejdůležitějšími ukazateli poškození myokardu jsou srdeční troponin T (cTnT) a srdeční troponin I (cTnI); myokardiální izoenzym kreatinkinázy (CK-MB) a myoglobin mají význam spíše pomocný.

Srdeční troponiny Jsou pro myokard vysoce specifické a za normálních okolností se v krvi nevyskytují. Jejich průkaz v krvi je proto jistou známkou poškození myokardu. Pro akutní infarkt myokardu je typický alespoň jeden vzestup hodnot troponinu na více než 99. percentil referenčních hodnot u normálních osob. K poškození myokardu dochází ale i z jiných příčin než koronárních. K průkazu akutního infarktu myokardu potřebujeme tudíž ještě přítomnost dalších, v definici uvedených kritérií. Následující přehled ukazuje **možné příčiny zvýšené hladiny srdečních troponinů** u osob bez prokázaného koronárního postižení:

- srdeční trauma (kontuze, ablace, stimulace, ICD výboje, kardioverze, emdomyokardiální biopsie, srdeční chirurgie)
- městnavé srdeční selhání
- hypertenzní krize
- disekce aorty, onemocnění aortální chlopně nebo hypertrofická kardiomyopatie
- chronické nebo akutní renální selhání
- kriticky nemocné osoby především s respiračním selháním nebo sepsí
- léková toxicita – adriamycin, 5-fluorouracil, herceptin
- hypotyreóza
- zánětlivé onemocnění myokardu – myokarditida, sarkoidóza, myokardiální postižení při bakteriální endokarditidě
- plicní embolie
- tako-tsubo syndrom
- rozsáhlé popáleniny
- infiltrativní onemocnění – amyloidóza, hemochromatóza, sklerodermie
- akutní neurologické onemocnění – cévní mozkové příhody, subarachnoidální krvácení
- rabdomyolýza s postižením myokardu
- vaskulopatie transplantovaného srdce
- těžká hypotenze

S mírným zvýšením srdečních troponinů se občas setkáváme u nemocných s myopatiemi a s chronickým renálním selháním. I zde je ale troponin srdečního původu a jeho vyšší hodnota má negativní prognostický význam. Mezi srdečními troponiny T a I není zásadní rozdíl a je vcelku jedno, který stanovujeme. K nálezu srdečních troponinů v periferní krvi

Tab. 2.25 Killipova klasifikace srdečního selhání

třída 1	chrůpky na plicích ani 3. ozva nejsou přítomny
třída 2	chrůpky < 50 % plic a/nebo 3. ozva
třída 3	chrůpky > 50 % plic – známky plicního edému
třída 4	kardiogenní šok

dochází za 3–4 h od vzniku infarktu myokardu, maxima dosahují za 12–36 h. Vyšší hodnoty troponinů mohou přetrvávat až 2 týdny. U malých infarktů jsou troponiny v krvi zachytitelné pouze 2–3 dny. Normální hodnota troponinu za 12 h po vzniku posledních bolestí na hrudi vylučuje diagnózu infarktu myokardu.

MB – izoenzym kreatinkinázy (CK-MB) byl nejlepším biochemickým ukazatelem nekrózy myokardu před objevením troponinů. Nyní jeho význam klesá. Myoglobin se dříve používal k časnému vyloučení infarktu myokardu, nyní se jeho stanovení nedoporučuje.

Laboratorní diagnostika AKS bez elevací ST-úseků má základní význam a výrazným způsobem ovlivňuje léčbu pacienta. Zvýšená hladina troponinu svědčí pro akutní infarkt myokardu, horší prognózu a je indikací k časně koronografii. Naopak stanovení ukazatelů nekrózy myokardu u AKS s elevacemi ST-úseků neovlivňuje další léčbu a poskytuje pouze informace o velikosti infarktu.

Při akutním koronárním syndromu dochází ke změnám řady dalších biochemických a hematologických ukazatelů. Často zjišťujeme hyperglykemii, zvýšenou sedimentaci, leukocytózu.

Vyšší hodnota ukazatele akutní fáze zánětu – vysoce senzitivního C-reaktivního proteinu (**hs-CRP**) svědčí pro horší prognózu nemocných. Stanovení natriuretického peptidu typu B (**BNP**) nebo fragmentu jeho prohormonu **Nt-proBNP** při přijetí pomáhá rozlišit kardiální dušnost od nekardiální, naproti tomu jejich stanovení s odstupem několika dnů má významnou prognostickou hodnotu.

Sérum na lipidový profil musíme odebrat nejpozději za 24–48 h od vzniku AKS. Poté dochází k poklesu celkového i HDL-cholesterolu. Další kontrolu lze provést až za 8 týdnů.

O **prognóze** pacienta s akutním infarktem myokardu vypovídá i stav renálních funkcí. Zjišťujeme **hladinu kreatininu, clearance kreatininu, glomerulární filtraci**. Novým a nejpřesnějším ukazatelem je stanovení **cystatinu C**.

Elektrokardiografie

Jde o základní a naprosto nepostradatelné vyšetření u nemocných s akutním koronárním syndromem. V diagnostice AKS hraje tak zásadní roli, že se na jeho základě AKS nejen dělí, ale i léčí. Pro rozpoznání akutní ischemie je rozhodující hodnocení ST-úseků. Přetrvávání elevací ST-úseků déle než 20 min je typické pro akutní infarkt myokardu s elevacemi

ST-úseků (STEMI), který vyžaduje rychlou reperfuční léčbu. Na druhé straně nepřítomnost elevací nebo depresí ST-úseků na vstupním EKG, především tehdy, jestliže již ustoupily stenokardie, diagnózu AKS nevylučuje. Často nám pomůžou až opakovaná EKG-vyšetření, nejlépe při atace anginózních potíží. Nemocní s normálním EKG při přijetí mají výrazně lepší prognózu než pacienti se změnami ST-úseků.

Každý pacient s bolestmi na hrudi a dalšími potížemi, které by mohly mít koronární příčinu, musí mít pořízen a vyhodnocen EKG co možná nejdříve, nejlépe lékařem prvního kontaktu. Od výsledku EKG se odvíjí další léčebný postup. Kromě toho EKG poskytuje informaci o místě ischemie, o jejím rozsahu, o komplikacích, o účinnosti léčby a o prognóze nemocného. Z EKG lze i určit stadium infarktu myokardu (tab. 2.26). EKG-známky akutní ischemie myokardu shrnuje tab. 2.27. Niž uvedená kritéria neplatí u nemocných se změněným QRS-komplexem a ST-úsekem (blokáda Tawarova raménka, hypertrofie levé komory, WPW-syndrom), u nichž je rozpoznání akutní ischemie pomocí EKG často nemožné.

Pro proběhlý infarkt myokardu jsou typické nově vzniklé patologické Q-kmity. Patologický Q-kmit je charakterizován jako jakékoliv Q ve svodech V1-3 nebo Q-kmit širší $\geq 0,03$ s a hlubší $\geq 0,1$ mV alespoň ve 2 přilehlých svodech (platí pro I, 2, aVL, aVF, V4-6). Máme-li jen jeden EKG-záznam, pak tato kritéria neplatí při blokáde levého a pravého Tawarova raménka, hypertrofii levé komory a WPW-syndromu.

Při rozsáhlé ischemii nejčastěji podmíněně uzávěrem některé epikardiální věnčité tepny dochází k typickému vývoji EKG. Rozlišujeme hyperakutní, akutní, subakutní a chronické stadium infarktu myokardu. Pro hyperakutní stadium jsou charakteristické obrovské pozitivní T-vlny a zkrácení Q-T intervalu. Trvá několik minut, a proto ho v naprosté většině případů nezachytíme. Pardeeho vlny jsou typické pro akutní stadium. Jedná se o elevace ST-úseků, které zabírají i pozitivní T-vlnu. Tato fáze trvá desítky minut až několik hodin. V těchto časných stadiích se může obraz na EKG rychle měnit. Souvisí to se spontánním kolísáním ischemie a reperfuze, takže během několika minut zachytíme ve stejných svodech elevace i deprese ST-úseků, popřípadě jsou ST-úseky v izoelektrické rovině. Postupně dochází k nekróze buněk myokardu a vznikají patologické Q-kmity. Elevace ST-úseků klesají, amplituda R-kmitu se snižuje, QT-interval se prodlužuje a negativizuje se vlna T. Tyto změny jsou pro subakutní stadium akutního infarktu myokardu Q-typu typické; toto stadium trvá několik týdnů. Při rychlé reperfuzi uzavřené věnčité tepny (spontánní, farmakologické nebo instrumentální) a příznivé anatomii věnčitých tepen se ST-úseky rychle vracejí do izoelektrické linie a nevyvinou se patologické Q-kmity. EKG se může úplně normalizovat nebo přetrvávají jen

Tab. 2.26 Přínos EKG u AKS

diagnóza	AKS s elevacemi ST-úseků AKS bez elevací ST-úseků
stadium infarktu myokardu	superakutní, akutní, subakutní, chronické
lokalizace ischemie	přední, dolní, boční a zadní stěna, pravá komora
rozsah ischemie	transmurální, netransmurální (subendokardiální)
komplikace	arytmie, perikarditida, aneuryzma
účinnost léčby	rychlá a úplná rezoluce ST-úseků při reperfuzi ústup depresí ST-úseků
prognóza	závisí na lokalizaci a rozsahu IM, komplikacích a účinku léčby

Tab. 2.27 EKG známky akutní ischemie myokardu

elevace ST-úseků	nově vzniklé elevace ST-úseků v J-bodě v alespoň 2 přilehlých EKG-svodech $> 0,2$ mV ve V1–3 a $> 0,1$ mV v ostatních svodech
deprese ST-úseků	horizontální nebo descendentní deprese ST-úseků $> 0,1$ mV, ascendentní deprese ST-úseků $> 0,2$ mV 0,08 s od J-bodu v alespoň 2 přilehlých svodech
změny T-vln	symetrická inverze T-vln $> 0,1$ mV alespoň ve 2 přilehlých svodech

nespecifické změny ST-úseků a T-vln. Jde o non-Q-infarkt myokardu. Pro chronické stadium Q-infarktu myokardu je typický poměrně stabilní EKG-obraz. Přetrvává patologické Q nebo QS, které se pomalu může zmenšovat až vymizet (během měsíců až let). ST-úseky jsou v izoelektrické rovině (při vývoji aneuryzmatu levé komory zůstávají elevovány). Vlna T se pomalu oploštuje a může se stát i pozitivní.

V současnosti rozlišujeme podle EKG 3 základní typy akutního infarktu myokardu: akutní infarkt přední (obr. 2.8), dolní (obr. 2.9) a boční stěny.

Při subendokardiální ischemii nebývají elevace ST-úseků přítomny. Za významné a prognosticky závažné považujeme horizontální nebo descendentní deprese ST-úseků $\geq 0,1$ mV 0,08 s od J-bodu alespoň ve 2 přilehlých svodech. Deprese ST-úseků $\geq 0,2$ mV jsou pro nemocného stejně prognosticky závažné jako elevace ST-úseků. Negativní T-vlny jsou naopak méně rizikové. EKG také nemusí být vůbec změněno.

Kontinuální monitorování EKG během prvních dnů akutních koronárních syndromů je naprostou nutností. Umožní nám rozpoznat a adekvátně léčit řadu arytmií, které při AKS vznikají. Jedná se především o komorovou tachykardii a fibrilaci, supraventrikulární tachykardie včetně fibrilace a flutteru síní a poruchy síňkomorového převodu.

EKG také poskytuje cenné informace o účinnosti reperfuze léčby. Při úspěšné rekanalizaci věnčité tepny se velmi rychle objevují četné tzv. reperfuze arytmie, z nichž nejtypičtější je akcelerovaný idioventrikulární rytmus (AIVR). Rezoluce ST-úseků, neboli normalizace elevovaných ST-úseků v 60.–90. min po direktní PTCA, je příznivým prognostickým ukazatelem a svědčí o optimálně provedené PTCA (obr. 2.10).

Zobrazovací metody

Význam zobrazovacích metod v kardiologii v posledních letech velmi rychle roste. Nová definice akutního infarktu myokardu proto počítá i s těmito vyšetřeními.

Echokardiografie je základní vyšetřovací metoda u nemocných s akutním koronárním syndromem. Echokardiografie má význam v časně diagnostice AKS, v určení velikosti infarktu, jeho komplikací a poskytuje cenné prognostické informace. Echokardiografie pomáhá rozpoznat nemocné s akutní ischemií myokardu, kteří mají nejednoznačné EKG (např. při uzávěru v povodí RC). V tomto případě se zaměřujeme na regionální poruchy kinetiky. Hybnost jednotlivých částí levé komory hodnotíme jako normokinezu, hypokinezu, akinezu

a diskinezu. Kromě segmentární stažlivosti určujeme celkovou globální systolickou funkci levé komory, tzv. ejekční frakci (EF). Normální je $EF \geq 55\%$. Snížená ejekční frakce a zvětšený konečný systolický a diastolický objem levé komory jsou známkou špatné prognózy.

Echokardiografie je nepostradatelnou metodou pro diagnostiku komplikací infarktu myokardu. Patří sem ruptura papilárního svalu s následnou mitrální regurgitací, ruptura mezikomorového septa se vznikem zkratu, ruptura volné stěny LK, vznik aneuryzmatu a pseudoaneuryzmatu levé komory, perikarditida s perikardiálním výpotkem. Spolehlivě rozpozná srdeční tromby.

Zátěžová dobutaminová echokardiografie se používá pro stratifikaci rizika u nemocných po akutní koronární příhodě. Pacienti s nestabilní anginou pectoris a s normálním zátěžovým testem jsou nejméně riziková. Zlepšení kontraktility po malé dávce dobutaminu u nemocných po prodělaném infarktu svědčí o přítomnosti viabilního myokardu, a tudíž o vhodnosti revaskularizace postižené věnčité tepny.

Nukleární magnetická rezonance (NMR) poskytuje podobné informace jako echokardiografie, ale je mnohem méně dostupná. Její význam v diagnostice AKS je proto malý. **Radionuklidové metody a pozitronová emisní tomografie (PET)** se používají u nemocných po infarktu myokardu před revaskularizačními výkony, protože dokáží dobře rozpoznat viabilní a neviabilní myokard.

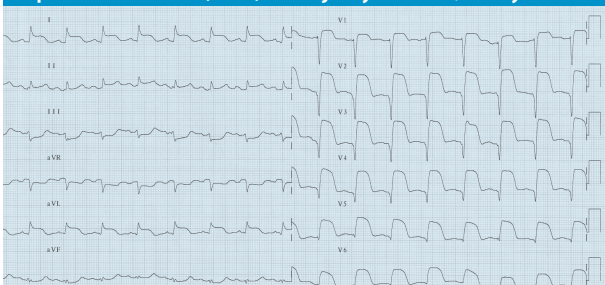
Výpočetní tomografie (CT) má uplatnění především v diferenciální diagnostice bolestí na hrudi. Umožňuje rozlišit disekující aneuryzma aorty, akutní plicní embolii a další choroby hrudníku. Nejmodernější CT-přístroje dokáží posoudit průchodnost nativních věnčitých tepen a aortokoronárních bypassů.

Selektivní koronarografie Přesnou lokalizaci kritického zúžení nebo uzávěru věnčité tepny vedoucí k AKS můžeme nejlépe rozpoznat pomocí selektivní koronarografie. Na jejím základě rozhodujeme o dalším léčebném postupu, tzn. o provedení perkutánní koronární intervence (PTCA) nebo aortokoronárního bypassu (CABG). Jen menšinu nemocných léčíme konzervativně.

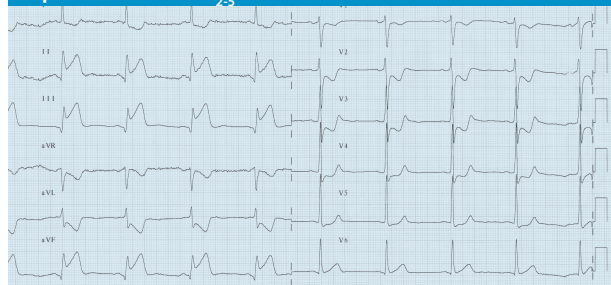
Léčba akutních koronárních syndromů

Riziko úmrtí nemocných s AKS je tím menší, čím rychleji je nemocnému poskytnuta odborná lékařská pomoc. Každý občan dospělého věku by měl vědět, že náhle vzniklá svíravá bolest na hrudi trvající déle než 5 min vyžaduje okamžité

Obr. 2.8 Akutní infarkt přední stěny při uzávěru proximálního úseku r. interventricularis anterior u 64letého nemocného (vznik stenokardií před 8 h). Patrné jsou Pardeeho vlny ve svodech V_{1-6} , I, aVL, kontralaterální deprese ST-úseků III, aVR, aVF a již vyvinuté Q-kmity.



Obr. 2.9 Akutní infarkt dolní stěny při uzávěru proximálního úseku pravé věnčité tepny u 62leté nemocné (vznik stenokardií před 2 h). Patrné jsou Pardeeho vlny ve svodech II, III, aVF a kontra laterální deprese ST-úseků V_{2-5} .



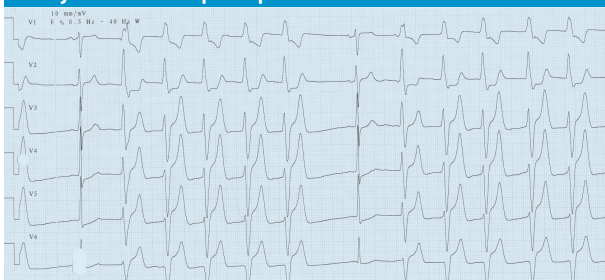
přivolání rychlé zdravotnické pomoci (RZP) na telefonním čísle 155 nebo 112. RZP by v naprosté většině případů měla přijet do 15 min. V každém voze RZP by měl být defibrilátor, prostředky pro kardiopulmonální resuscitaci, monitor a kvalitní 12svodové EKG.

V léčebné péči o nemocného s akutním koronárním syndromem rozlišujeme přednemocniční, nemocniční a následnou ambulantní fázi. Hlavní principy léčby jsou uvedeny v tab. 2.28.

Přednemocniční fáze

Základem péče o nemocného s rozvíjejícím se akutním koronárním syndromem je boj o čas. Dobře informovaný nemocný by měl při náhle vzniklých anginózních bolestech neustupujících do 5 min po 1 tbl sublingválně podaného nitroglycerinu rozžvýkat 1 tbl kyseliny acetylsalicylové (ASA) 400–500 mg a zavolat RZP. Lékař prvního kontaktu při podezření na AIM podá ASA buď ve formě perorální (160–325 mg) nebo intravenózní. Ta je vhodná především u nemocných v těžkém stavu, kteří zvracejí nebo nemohou přijímat léky per os. Vhodné je i rutinní podávání klopidogrelu v dávce 300–600 mg per os. Velmi důležité je odstranění nebo alespoň zmírnění anginózních bolestí. Nejprve podáváme 1 tbl nitroglycerinu pod jazyk. Při hypertenzi a srdečním selháváním aplikujeme nitráty intravenózně jako bolus a dále v infuzi za kontrol krevního tlaku. Nemocní s tepovou frekvencí > 60/min, kteří neselhávají a nemají další kontraindikace, by měli dostat betablokátory i.v. Stenokardie dále tišíme opiáty. Nejvhodnější jsou morfin 2–5 mg i.v. a fentanyl 1–2 ml i.v., ev. opakovaně. Každý nemocný s podezřením na AIM musí během transportu do nemocnice inhalovat kyslík. Při bradykardii podáváme atropin i.v. 0,5 mg opakovaně až do celkové dávky 3 mg. Srdeční selhání v přednemocniční fázi léčíme diuretiky i.v. Dále podáváme betablokátory a nitráty intravenózně při hypertenzi, při hypotenzi vazopresory. U hypotenze při akutním infarktu dolní stěny s postižením pravé komory je nutný dostatečný přísun tekutin intravenózně (krystaloidy). Samozřejmostí je v případě nutnosti zahájení kardiopulmonální resuscitace. Kromě toho, že lékař prvního kontaktu podá výše uvedené léky, musí také rozhodnout o dalším nejvhodnějším postupu. Je-li diagnóza akutního infarktu myokardu stanovena na základě anamnézy (infarktové stenokardie vzniklé před méně než 12 h) a 12svodového EKG (elevace ST-úseků alespoň ve 2 svodech) jasná již v přednemocniční fázi, tak je indikována reperfuze. Je-li katetizační centrum dosažitelné do 90 min od zavolání nebo jsou přítomny kontraindikace trombolýzy, tak je v současnosti urgentní koronarografie s následnou primární perkutánní koronární intervencí (PCI) metodou první volby.

Obr. 2.10 Akcelerovaný idioventrikulární rytmus (AIVR) u stejné nemocné po úspěšné direktní PCI na ACD.



Tab. 2.28 Principy léčby AKS

rychlá reperfuze	direktní PCI (trombolýza)
stabilizace a zmenšení trombu	IIb/IIIa inhibitory, ASA, klopidogrel, heparin, LMWH
↓ spotřeby kyslíku myokardem	betablokátory, antihypertenziva, tišení bolesti
↑ nabídky kyslíku myokardu	kyslík, nitráty, PCI, CABG
léčba a prevence maligní arytmie	defibrilace, resuscitace, monitorování EKG
zábrana remodelace levé komory	ACEI
stabilizace aterosklerotického plátu	statiny
↓ – pokles ↑ – nárůst	

V tomto případě by měl lékař prvního kontaktu informovat personál katetizačního sálu a podat kromě ASA a klopidogrelu ještě heparin i.v. v dávce 70–100 U/kg hmotnosti. Přednemocniční trombolýza přichází v úvahu u mladých osob v prvních 2 h STEMI při transportu trvajícím déle než 60 min, a proto se u nás používá výjimečně. V naší zemi se lze při dobré organizovanosti přednemocniční péče dostat do katetizačního centra s non-stop provozem z většiny míst do 90 min, a proto by direktní PCI měla být metodou volby v léčbě akutního koronárního syndromu s elevacemi ST-úseků. Při čase bolest-EKG větším než 12 h nebo v případě akutního koronárního syndromu bez elevací ST-úseků převezeme vozem RZP nemocného na nejbližší koronární jednotku. Podáváme všechny léky jako u AKS s elevacemi ST-úseků s výjimkou trombolýzy, která je kontraindikována. Léčbu před příjezdem do nemocnice shrnuje tab. 2.29. V žádném případě neaplikujeme léky intramuskulárně.

Nemocniční fáze

Okamžitě po prevozu nemocného s podezřením na akutní koronární syndrom do nemocnice musíme, nebylo-li tak učiněno

Tab. 2.29 Přednemocniční léčba AKS

indikace	léčba	poznámka
všichni	ASA NTG kyslík heparin (jen před přímou PTCA) klopidogrel	160–325 mg p.o. 70–100 U/kg i.v. 300–600 mg p.o.
stenokardie	nitráty opiáty	NTG s.l., NTG nebo ISDN i.v. fentanyl 1–2 ml i.v., morfin 2–5 mg i.v.
TF > 60/min	BB	metoprolol 5–15 mg postupně i.v.
TF < 45/min	atropin	atropin 0,5–3,0 mg i.v.
hypertenze	BB nitráty ACEI	NTG nebo ISDN i.v. kaptopril 25 mg p.o.
hypotenze	volumexpanze vazopresory	krystaloidy, volumexpandery noradrenalin, dopamin, dobutamin i.v.
ASA – kyselina acetylsalicylová BB – betablokátory NTG – nitroglycerin ISDN – izosorbid dinitrát		

již v přednemocniční fázi, podat nitráty, ASA a klopidogrel, dále kyslík nosní sondou, natočit kvalitní 12svodový EKG-záznam, zajistit žilní přístup a monitorovat srdeční rytmus. Bolest tlumíme opiáty, úzkost tranquilizéry. Na základě EKG-záznamu rozlišíme nemocné s elevací ST-úseků nebo raménkovou blokádu a bez elevací ST-úseků. U Prinzmetalovy anginy pectoris podmíněné spazmem věnčitě tepny ve většině případů dojde k rychlému ústupu elevací ST-úseků po podání nitrátů.

Akutní infarkt myokardu bez elevací ST úseků (NSTEMI), nestabilní angina pectoris Léčba NSTEMI je podobná jako u nestabilní anginy pectoris, proto ji uvádíme v této kapitole. Ihned po stanovení pracovní diagnózy akutní koronární syndrom bez elevací ST-úseků podáme léky podle tab. 2.30. Mezi základní léky patří ASA, klopidogrel, antikoagulancia, nitráty a betablokátory. Rozhodující je posouzení ohrožení nemocného a stanovení rizika krvácení. K tomu nám pomůže důkladné anamnestické a fyzikální vyšetření, zjištění hladiny srdečních troponinů (při příjmu a za 6–12 h), monitorace EKG se zaměřením na ST-úseky a echokardiografie. Od výsledků vyšetření se odvíjí další postup. U nemocných s nejvyšším rizikem urgentně provedeme koronarografii. U nemocných se středním a vyšším rizikem provedeme koronarografii do 72–h. Před katetrizací by měly být těmto nemocným podány inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů (abciximab, eptifibatid). U pacientů s malým rizikem volíme konzervativní strategii. Před propuštěním u nich provedeme neinvazivní vyšetření se zaměřením na průkaz ischemie myokardu (nejčastěji bicyklovou ergometrii) a koronarografii provedeme jen při jejím průkazu. Tab. 2.31 ukazuje jednotlivé léčebné strategie.

Rozhodnutí, zda po koronarografii provést perkutánní koronární intervenci (PCI), aortokoronární bypass (CABG), s. 67 nebo pokračovat ve farmakologické léčbě, závisí nejen na koronární anatomii, ale i na funkci levé komory, rozsahu viabilního myokardu, stavu chlopenního aparátu, funkční kapacitě, přidružených onemocněních, přání nemocného a zvyklostech

pracoviště. Přibližně 60 % nemocných je ošetřeno PCI, 20 % CABG a zbytek je léčen dále medikamentózně. Nemocní s periferním postižením věnčitých tepen, s neviabilním myokardem, nebo naopak s nevýznamnými stenózami věnčitých tepen nejsou vhodní k revaskularizaci. Cílem invazivní léčby musí být vždy dosažení úplné revaskularizace. K PCI jsou indikováni nemocní s postižením 1, 2 nebo i 3 věnčitých tepen, jsou-li stenózy technicky řešitelné. Aortokoronární bypass je vhodný a prognosticky přínosný především u pacientů s významnou stenózou kmene levé věnčité tepny, s postižením 3 věnčitých tepen, s postižením 2 tepen (jednou z nich je proximální úsek RIA) a sníženou funkcí levé komory, dále u diabetiků s vícečetným koronárním postižením. Výhodou PCI je malá zátěž pro pacienta a možnost propuštění z nemocnice 2. den po výkonu. Nevýhodou je vyšší výskyt restenóz, a tudíž častější re-intervence. Situaci postupně mění rutinní používání lékových stentů. Lze předpokládat, že při širokém používání lékových stentů (DES) bude prognóza nemocných po CABG a PCI stejná. **Akutní infarkt myokardu s elevací ST úseků (STEMI)** – zprůchodnění infarktové tepny. Základním principem péče o nemocného s akutním koronárním syndromem s elevací ST-úseků je co možná nejrychlejší stanovení diagnózy a zahájení reperfuční léčby. Prognóza pacientů přímo závisí na době mezi vznikem potíží (stenokardií) a rekanalizací infarktové tepny.

Indikace k reperfuční léčbě:

- příznaky akutního infarktu myokardu trvající ≤ 12 h
- nově vzniklé elevace ST-úseků v J-bodě v alespoň 2 přilehlých EKG-svodech > 0,2 mV ve V_{1-3} a > 0,1 mV v ostatních svodech; čerstvě zjištěný blok levého raménka Tawarova nebo bifascikulární blok (RBBB + LAH nebo RBBB + LPH); výrazné deprese ST-úseků s vysokým kmitem R ve $V_{1,4}$

Musí být splněny obě podmínky současně. Z reperfuční léčby přichází v úvahu okamžitý transport pacienta na nej-

Tab. 2.30 Nemocniční léčba NSTEMI a nestabilní anginy pectoris

indikace	léčba	poznámka
všichni	ASA	160–325 mg p.o. 1. den, poté 75–100 mg denně (možné je i podání i.v.)
	kyslík	4–8 l/min při saturaci $O_2 < 90 \%$
	klopidogrel	300–600 mg p.o., poté 75 mg p.o. 1krát denně
	antikoagulancia	fondaparín 2,5 mg s.c. 1krát denně nebo enoxaparín 1 mg/kg s.c. 2krát denně nebo heparín i.v. za kontrol aPTT nebo bivalirudin i.v.
	opiáty	morfin 3–5 mg, fentanyl 2 mg i.v. nebo s.c.
riziková před PCI	IIb/IIIa-inhibitory	abciximab 0,25 mg/kg i.v. bolus, poté infuze 0,125 μ g/kg/min 12–24 h eptifibatid 180 μ g/kg bolus i.v., za 10 min druhý bolus a infuze 2,0 μ g/kg/min 72–96 h
stenokardie	nitráty	NTG s.l., NTG nebo ISDN i.v.
	BB	metoprolol 5–15 mg i.v., poté p.o.
	opiáty	morfin 3–5 mg, fentanyl 1–2 ml i.v. nebo s.c.
hypertenze	BB	
	nitráty	
	ACEI	kaptopril 25 mg p.o.
	BKK	ne krátkodobě působící dihydropyridiny
srdeční selhání	nitráty	
	diuretika	furosemid 20–60 mg i.v.
	ACEI	

NTG – nitroglycerin ISDN – izosorbid dinitrát

bližší katetrizační sál k direktní PCI nebo přednemocniční trombolýza. V prvních 3 h STEMI jsou přímá PCI a trombolýza z hlediska mortality podobně účinné, mezi 3. a 12. h STEMI je ale už přímá PCI jasně výhodnější. Neposkytnutí reperfuční léčby je nutné vždy zdůvodnit. Nesvolání katetrizačního týmu ev. nepodání trombololytika v indikovaných případech je závažnou lékařskou chybou.

Primární (direktní, přímá) perkutánní koronární intervence (PCI) Primární PCI definujeme jako urgentní PCI bez předchozí trombolýzy u nemocných se STEMI. PCI je zkratkou pro perkutánní koronární intervenci. Označuje všechny koronární intervence včetně implantace stentu a je širším pojmem než PTCA (perkutánní koronární angioplastika), která se v současnosti používá k označení balonkové angioplastiky (bez stentu).

Přímá PCI s implantací stentu je v České republice metodou volby u velké většiny nemocných se STEMI. Transport nemocných na katetrizační sál musí být co nejrychlejší a neměl by přesáhnout 90 min. Metoda nemá s výjimkou prokázané disekce aorty žádné kontraindikace.

Na základě dnešních znalostí by měla být každému pacientovi před odjezdem k direktní PCI podána ASA a heparin 70–100 U/kg i.v. podle délky transportu. Správné je dále podání 300 mg nebo lépe 600 mg klopidogrelu per os. Vhodné je i podání inhibitorů IIb/IIIa destičkových receptorů intravenózně. V tomto případě dáváme heparinu méně (max 70 U/kg i.v.). Během výkonu kontrolujeme krevní srážlivost pomocí ACT a podle její hodnoty případně přidáváme další heparin i.v. (cíl 250–300 s, s inhibitory IIb/IIIa 200–250 s). Po výkonu s implantací stentu je pacientovi podána ASA 100 mg p.o. 1krát denně trvale a klopidogrel 300–600 mg na katetrizačním sále (nebyl-li podán již dříve), poté 75 mg 1krát denně po dobu alespoň 4 týdnů.

Akutní aortokoronární bypass (CABG) je indikován pouze u velmi malé skupiny nemocných s akutním infarktem myokardu. Patří sem pacienti s pokračující ischemií myokardu nebo hemodynamickou nestabilitou, u kterých byla primární PCI technicky neúspěšná, nebo nález na koronárním řečišti nebyl vhodný k PCI. Jasnou indikací je CABG současně s chirurgickým řešením defektu komorového septa, ruptury volné

stěny levé komory nebo akutní mitrální insuficience. Podmínkou je příznivá anatomie věnčitých tepen.

Intravenózní trombolýza Trombolytická léčba je vzhledem ke své dostupnosti a ceně stále ve světě nejčastěji používanou reperfuční strategií. V České republice se vzhledem k všeobecné dostupnosti direktní PCI používá pouze u 1 % nemocných se STEMI. Nejúčinnější je podání trombololytika v přenemocniční fázi v prvních 2 h od vzniku STEMI u mladých nemocných. Trombolýza má oproti přímé PCI řadu kontraindikací. Patří sem především stavy se zvýšeným rizikem krvácení.

Dříve nejvíce rozšířená **streptokináza** v současnosti není u nás dostupná. Účinnější než streptokináza je rekombinovaný tkáňový aktivátor plazminogenu – rtPA – **altepláza** (Actilyse®). Podává se jako 15 mg i.v. bolus, poté v infuzi 0,75 mg/kg/30 min i.v. a následně 0,5 mg/kg/60 min i.v. (u nemocných s hmotností > 70 kg podáváme 15 mg – 50 mg – 35 mg i.v. během 90 min). Celková dávka alteplázy nesmí přesáhnout 100 mg. **Tenektepláza** – TNK-tPA (Metalyse®) je upravená molekula lidského tkáňového aktivátoru plazminogenu pomocí technologie rekombinantní DNA. Je vysoce fibrin-specifická a stejně účinná jako altepláza. Její velkou výhodou je podání ve formě jednorázového injekčního bolusu během 5 s. Množství podané látky závisí na hmotnosti nemocného (70–80 kg → 8 000 U; 80–90 kg → 9 000 U; ≥ 90 kg 10 000 U, tj. 50 mg tenekteplázy). Maximální dávka je 10 000 U i.v. Současně s tenekteplázou i alteplázou je nutné podávat heparin (cílová hodnota aPTT 50–70 s) nebo enoxaparin (30 mg i.v. bolus a 1 mg/kg s.c. každých 12 h). Tenektepláza se vzhledem k pohodlnému bolusovému podávání jeví jako nejvhodnější trombololytikum především pro přednemocniční léčbu akutního infarktu myokardu. Každý nemocný po trombolýze by měl být do 24 h koronarografován.

Další léky podávané u AKS s elevacemi ST-úseků, další léčebné postupy jsou již podobné jako u AKS bez elevací ST-úseků a jsou shrnuty v [tab. 2.32, s. 68](#):

- **Inhibitory destičkových IIb/IIIa receptorů** pravděpodobně zlepšují prognózu nemocných, jsou-li podávány před, v průběhu a po direktní PCI. Výsledky klinických studií zkoumající jejich přínos při direktní PCI u STEMI ale nejsou jednoznačné.
- V prvních hodinách snižují AIM **betablokátory (BB)** tepovou frekvenci, systémový krevní tlak a kontraktilitu, což vede ke snížení nároků myokardu na přísun kyslíku. Tímto mechanismem zmenšují velikost nekrózy a výskyt přidružených komplikací. Optimálními kandidáty pro intravenózní podání betablokátorů jsou nemocní s tachykardií a hypertenzí při AIM. Betablokátory i.v. podáváme i u dalších nemocných s AIM, pokud nejsou přítomny kontraindikace (TF < 60/min, STK < 100 mm Hg, těžší srdeční selhání, převodní poruchy, asthma bronchiale). Je vhodné nejprve aplikovat testovací dávku (např. 5 mg metoprololu i.v.), kterou lze po 5 min opakovat do celkové dávky 15 mg i.v. Jestliže nemocný dobře toleruje 15 mg metoprololu i.v., pak za 15 min podáme 25–50 mg p.o. Tuto dávku podáváme každých 6 h po dobu 2 dnů. Poté přecházíme na dávkování 1–2krát denně. Naším cílem musí být dosažení tepové frekvence 50–60/min a systolického krevního tlaku 100–120 mm Hg.
- **Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI)** nasazujeme všem hemodynamicky stabilizovaným nemocným

Tab. 2.31 Jednotlivé postupy v léčbě NSTEMI/NAP

urgentní invazivní (koronarografie < 2 h)	stenokardie nereagující na léčbu deprese ST > 2 mm nebo hluboké negativní T-vlny srdeční selhání nebo kardiogenní šok komorová fibrilace nebo tachykardie
časný invazivní (za 24–72 h)	zvýšený srdeční troponin dynamické změny ST-úseků diabetes mellitus snížené renální funkce ejekční frakce levé komory < 40 % časná pohnatková angina pectoris PCI v posledních 6 měsících CABG v anamnéze
konzervativní	bez opakování stenokardií bez srdečního selhání beze změn na EKG normální troponin (při příjmu a za 6–12 h)

- s akutním infarktem myokardu a podáváme je dlouhodobě. Z léčby nejvíce profitují pacienti se srdečním selháním nebo s dysfunkcí levé komory (EF < 40 %) a normálním nebo zvýšeným TK. U hemodynamicky nestabilních nemocných počkáme s jejich podáváním do dosažení oběhové stabilizace. V případech přecitlivělosti na ACEI jsou lékem volby AT₁-blokátory.
- **Inhibitory aldosteronu** (spironolakton, eplerenon) dlouhodobě podáváme nemocným po STEMI, kteří jsou již léčeni ACEI, mají EF ≤ 40 % a současně srdeční selhání nebo diabetes mellitus. Podmínkou jejich aplikace jsou normální renální funkce a nepřítomnost hyperkalemie. Nemocným musíme pravidelně kontrolovat hladinu kalia v krvi.
 - **Nitráty** Intravenózní nitráty jsou indikovány u všech nemocných se srdečním selháním, hypertenzí a perzistující anginou pectoris v prvních 48 h. Pro rutinní profylaktickou aplikaci i.v. a perorálních nitrátů nemáme dostatek přesvědčivých důkazů.
 - **Antiarytmika** Profylaktické podávání antiarytmik u hemodynamicky nezávažných arytmií není indikováno. U závažných tachyarytmických je nejvýhodnější podání amiodaronu.
 - **Diuretika** Kličková diuretika (furosemid) používáme v léčbě městnavého srdečního selhání (plicního edému). Podáváme 20–60 mg furosemidu i.v., dávku lze podle potřeby opakovat.
 - **Pozitivně inotropní látky** dělíme na základě jejich účinku do 3 skupin: inotropní látky s **převahou vazokonstrikčních vlastností** (dopamin ve vyšší dávce, noradrenalin), inotropní látky **nezpůsobující vazokonstrikci** (dobutamin) a inotropní látky s **vazodilatačním účinkem** (levosimendan; inhibitory fosfodiesterázy – amrinon, milrinon). Používají se v léčbě těžkého srdečního selhání až kardiogenního šoku.

Tab. 2.32 Nemocniční léčba akutního infarktu myokardu s elevacemi ST-úseků

indikace	léčba
všichni	O ₂ ASA heparin nebo LMWH (před a v průběhu PCI) inhibitory IIb/IIIa destičkových receptorů (před PCI) BB ACEI nebo sartany statiny
< 12 h od vzniku potíží	přímá PCI, ev. trombolýza před PCI – klopidogrel, inhibitory IIb/IIIa po PCI se stentem – klopidogrel
stenokardie	nitráty betablokátory opiáty
hypertenze	betablokátory nitráty ACEI nebo sartany
EF < 40 % a srdeční selhání nebo diabetes mellitus	blokátory aldosteronu
městnání	diuretika

- **Blokátory kalciových kanálů (BKK)** Nemají místo v rutinní léčbě AIM. Výjimkou je verapamil, který lze podat nemocným s nekaridiální kontraindikací BB. Verapamil nelze použít u snížené systolické funkce levé komory nebo u srdečního selhání.
- **Statiny** Dlouhodobá léčba statiny (inhibitory HMG-CoA-reduktázy) je indikována u všech nemocných s akutním koronárním syndromem s cílem dosáhnout hladiny LDL-cholesterolu ≤ 2,6 mmol/l, u nejrizikovějších ≤ 1,8 mmol/l. Statiny snižují hladinu lipidů v krvi, ale mají i řadu nelipidových účinků, které ve svém důsledku vedou ke stabilizaci aterosklerotického plátu. Proto je podáváme u velké většiny pacientů již od 1. dne hospitalizace pro AKS.

Léčba komplikací akutního infarktu myokardu

Léčba srdečního selhání v průběhu akutního infarktu myokardu

Akutní levostranná srdeční insuficience při AIM zřetelně zhoršuje prognózu nemocného. Pro levostranné srdeční selhání je typická dušnost, chrůpky na plicích a cval (3. ozva) na srdci. Mezi základní vyšetření patří RTG-snímek srdce a plic a echokardiografie. Při těžších formách invazivně monitorujeme systémový krevní a centrální žilní tlak, někdy měříme tlaky v pravostranných srdečních oddílech, v plicnici a srdeční index pomocí plovoucího Stanova-Ganzova katétru. Srdeční selhání při akutním infarktu myokardu rozdělujeme podle Killipovy klasifikace do 4 stupňů (Killip 1–4).

Lehčí až středně závažné srdeční selhání – Killip 1–2 Základem léčby je kyslík, který podáváme nosními brýlemi nebo maskou, a diuretika i.v. – nejčastěji furosemid 10–60 mg. Dávku lze opakovat v závislosti na rozsahu městnání na plicích a na diuréze. Vhodné je kontinuální, intravenózní podávání furosemidu; i.v. nitráty podáváme v případě hypertenze a nedostatečného efektu diuretik. Prognózu nemocného zlepšují inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), které podáváme vždy, nejsou-li kontraindikace. Léčbu malou dávkou ACEI můžeme zahájit již 1. den AIM a postupně dávku zvyšujeme. Obecně platí, že čím je stupeň srdečního selhání vyšší, tím větší význam má primární PCI oproti trombolýze.

Těžké srdeční selhání (plicní edém) – Killip 3 Základem léčby je opět kyslík a furosemid i.v. Vazodilatační léčbu nitráty i.v. indikujeme, jestliže není hypotenze a jejich dávku titrujeme na základě TK. Při hypertenzi můžeme začít bolusem i.v., po kterém pokračujeme v infuzi. Nejčastěji používáme glycerol trinitrat i.v. nebo izosorbid dinitrát i.v. Cílem je snížení systolického krevního tlaku o 15 mm Hg nebo na 100 mm Hg. Při současné hypotenzii a těžkém srdečním selhání indikujeme pozitivně inotropní látky. Užíváme dopamin (Tensamin®) v dávce 2,5–15 µg/kg/min i.v. a dobutamin (Dobuject®) i.v. v dávce 2,5–10 µg/kg/min. Vždy se snažíme o použití co možná nejnižších dávek tak, abychom zajistili optimální hodnoty tlaku v plicnici v zaklínění (12–20 mm Hg) a srdeční index > 2,0 l/min/m² při jejich monitoraci pomocí plovoucího katétru. Dále sledujeme saturaci krve kyslíkem pomocí pulzního oxymetru a krevní plyny metodou podle Åstrupa. Pokud ani při podávání 100% O₂ maskou rychlostí 8–10 l/min nelze udržet arteriální pO₂ > 60 mm Hg, je indikováno řízené dýchání se stálým přetlakem (CPAP). Nemocní výrazně profitují z rychlého otevření infarktové tepny pomocí přímé PTCA.

Kardiogenní šok – Killip 4 Kardiogenní šok je kritické snížení prokrvení periferních tkání a orgánů vzniklé v důsledku závažné poruchy srdeční funkce (nejčastěji levé komory srdeční). Definujeme ho jako pokles systolického krevního tlaku – 90 mm Hg doprovázený příznaky oběhové nedostatečnosti (periferní vazokonstrikce, bledost či cyanóza, studený pot, pokles diurézy – 20 ml/h, zmatenost). Nejčastější příčinou kardiogenního šoku je akutní infarkt myokardu postihující alespoň 30 % levé komory. Ve velké většině případů najdeme difúzní těžké postižení věnčitých tepen a rozsáhlou poruchu kinetiky. Při uzávěru jedné věnčité tepny a normálním nálezu na zbylých věnčitých tepnách vzniká kardiogenní šok pouze asi v 1/10 případů. Rozvoj šoku musíme proto předpokládat u nemocných s infarktem myokardu v jiné lokalizaci než byl předchozí infarkt nebo s uzávěrem druhé věnčité tepny při známém chronickém uzávěru jiné tepny. Nezbytností je vyloučení jiných příčin hypotenze. Mezi ně patří hypovolemie, infarkt pravé komory, nežádoucí účinek léků (např. streptokináza, nitráty, opiáty), vagová reakce, arytmie nebo elektrolytové poruchy. Okamžitě provedeme echokardiografické vyšetření, měříme centrální žilní tlak, můžeme dále zavést plovoucí katétr do plicnice a určovat tlak v plicnici v zaklínění, srdeční index. Intraarteriálně monitorujeme krevní tlak, měříme krevní plyny, laktát a diurézu. Metodou volby v léčbě počínajícího kardiogenního šoku u AIM je přímá PCI, kterou musíme provést co nejdříve. PCI má smysl nejvýše do 18 h od vzniku kardiogenního šoku. Velmi důležité je opatření, že každý nemocný s AIM s elevacemi ST-úseků a se známkami těžkého srdečního selhání nebo kardiogenního šoku musí být co nejrychleji dopraven na nejbližší katetrizaci pracoviště k přímé PCI. Transport do nejbližší nemocnice bez možnosti provedení PCI je v tomto případě chybou. Trombolýza sama o sobě nemá totiž u kardiogenního šoku dostatečný efekt. Při nutnosti dlouhého transportu na PCI u nemocných se šokem v prvních 3 h od vzniku infarktu je indikováno okamžité podání trombolýtika vyšší generace a nemocného současně převést k urgentní koronarografii. **Z léků** podáváme pozitivně inotropní léky. Při těžké hypotenzii aplikujeme noradrenalin 0,5–30 µg/min i.v. s cílem dosáhnout STK alespoň 80 mm Hg. Jakmile systémový krevní tlak stoupne > 90 mm Hg, přidáme dobutamin v dávce 5–10 µg/kg/min. Lze podat i levosimendan, a to především u nemocných s počínajícím renálním selháním. Podáváme jej v kontinuální infuzi 0,1 (0,05–0,2) µg/kg/min v průběhu 24 h. Vždy zavádíme intraaortální balonkovou kontrapulzaci (IABP), která je u nás dostupná prakticky jen v kardiocentrech s katetrizací laboratoří. IABP je jednoznačně indikována u pacientů s kardiogenním šokem nebo těžkým srdečním selháním po provedení přímé PCI nebo před kardiochirurgickým výkonem (CABG, plastika nebo náhrada mitrální chlopně pro akutní mitrální insuficienci, uzávěr defektu komorového septa při jeho ruptuře, před transplantací srdce). Pacienta uměle ventilujeme. Přes maximální léčbu včetně přímé PTCA umírá na kardiogenní šok 40–50 % nemocných.

Léčba infarktu pravé komory

Infarkt pravé komory se nejčastěji vyskytuje společně s infarktem dolní stěny. Diagnózu stanovíme na základě klinického obrazu (hypotenze, zvýšená náplň krčních žil, nepřítomnost městnání na plicích), EKG-záznamu ze svodů z pravého

prekordia (elevace ST-úseků ve V_{4R} > 0,1mV) a echokardiografie (dilatace pravé komory, segmentární porucha motility pravé komory, dilatace pravé síně). Základem léčby je kromě přímé PCI volumexpanze krystaloidy v dávce 1 000–2 000 ml během prvních hodin a 200 ml/h po oběhové stabilizaci. Pokud při ní neroste TK, lze přidat infuzi s katecholaminy. Nevhodné jsou naopak vazodilatační látky (nitráty, ACEI, diuretika, opiáty), které hypotenzi ještě prohlubují. Okamžitě se snažíme vertovat případnou fibrilaci síní. V případě AV-blokády zavádíme sekvenční kardiostimulaci.

Léčba mechanických komplikací akutního infarktu myokardu

Výskyt mechanických komplikací se zavedením přímé PCI výrazně snížil. V současnosti je pozorujeme nejčastěji po technicky neúspěšné přímé PCI. Po úspěšné PCI se s nimi setkáváme zcela výjimečně. Na mechanické komplikace infarktu myokardu myslíme vždy při náhlém zhoršení klinického stavu se známkami nízkého srdečního výdeje, plicního edému nebo kardiogenního šoku. Vyskytují se obvykle v 1. týdnu po AIM. Nejlepší diagnostickou metodou je echokardiografie. Při konzervativním způsobu léčby se úmrtnost pohybuje kolem 90 %, při rychlém chirurgickém zákroku ji lze snížit přibližně na 50 %.

Ruptura volné srdeční stěny je u infarktu myokardu závažnou komplikací s velmi vysokou mortalitou. Většina nemocných zemírá pod obrazem elektromechanické disociace dříve, než jim můžeme poskytnout kardiochirurgickou pomoc (obr. 2.11). Poměrně často se s ní setkáváme u zemřelých v přednemocniční fázi AIM.

Ruptura komorového septa vzniká u 1–2 % nemocných s infarktem myokardu. Projevuje se výrazným systolickým šelestem a zhoršením hemodynamického stavu nemocného. Diagnózu potvrdíme echokardiograficky, případně katetrizačně. Metodou volby je rychlé chirurgické řešení pomocí záplaty v místě defektu doprovázené v indikovaných případech aortokoronárním bypassesem (CABG), a to ihned po stanovení diagnózy. Operaci je nutné provést co nejdříve i u stabilizovaných nemocných s dobrou funkcí levé komory, protože vždy hrozí náhlé rozšíření defektu s hemodynamickým kolapsem.

Akutní mitrální regurgitace Většina případů mitrální regurgitace při AIM není závažná. U menšiny nemocných může

Obr. 2.11 Operace ruptury volné stěny levé komory po infarktu myokardu (archív prof. J. Černého)



akutně vzniklá těžká mitrální regurgitace v důsledku ischemie a následné ruptury papilárního svalu vést ke kardiogennímu šoku a úmrtí. Mitrální poškození diagnostikujeme auskultačně, echokardiograficky intravenózně ev. katetrizačně. Ihned podáme i.v. nitráty s cílem snížit tlak v plicnici v zaklívnění a zlepšit prokrvení periferie. Zavedeme intraaortální balonkovou kontrapulzaci. Metodou léčby těžké mitrální regurgitace je brzký kardiokirurgický výkon s náhradou nebo výjimečně plastikou chlopně a revaskularizací. Vždy se snažíme zachovat závěsný chlopně aparát. Odklad operace zhoršuje prognózu nemocných.

Léčba arytmií v průběhu akutního infarktu myokardu

Arytmie a poruchy rytmu jsou během akutní fáze infarktu myokardu velmi časté. Vždy pátráme po příčině arytmií (ischemie myokardu, hyperaktivace vagu a sympatiku, elektrolytové poruchy). Nebezpečné jsou především arytmie s hemodynamickými následky.

Komorové extrasystoly se vyskytují téměř u všech AIM. S výjimkou betablokátorů nepoužíváme jiná antiarytmika.

Komorová tachykardie Krátké běhy komorové tachykardie jsou u AIM poměrně časté a nevyžadují speciální léčbu. Nebezpečné jsou setrvalé komorové tachykardie (> 30 s), které mohou vést až k hemodynamickému zhroucení. Lékem volby je amiodaron. Amiodaron podáváme v dávce 150 mg i.v. během 10 min a infuzi můžeme podávat opakovaně každých 10–15 min. Maximální denní dávka amiodaronu za 24 h nesmí překročit 2,2 g. Při přetrvávání komorové tachykardie a jejím negativním dopadu na hemodynamiku je indikovaná elektrická kardioverze úvodní energií 200 J. Od komorové tachykardie (TF > 120/min) musíme odlišit benigní akcelerovaný idioventrikulární rytmus (TF < 120/min), který běžně vzniká při reperfuzi a spontánně odezní.

Fibrilace komor Rozlišujeme primární a sekundární fibrilaci komor. Primární fibrilace komor se nejčastěji objevuje v prvních 4 h akutního infarktu myokardu a poté její výskyt výrazně klesá. Nemocný, který přežije primární fibrilaci komor, má stejně dobrou prognózu jako pacient bez ní. Naproti tomu k sekundární fibrilaci komor dochází až po 48 h od vzniku IM, nejčastěji při těžkém srdečním selhání nebo kardiogenním šoku. Je známkou špatné prognózy a je indikací k implantaci kardioverter-defibrilátoru (ICD).

Jednoznačné indikace pro implantaci ICD 2.10.3.2 Defibrilace, s. 142:

- komorová fibrilace nebo hemodynamicky závažná setrvalá komorová tachykardie více než 2 dny po STEMI, nejsou-li způsobeny reverzibilní ischemií nebo reinfarktem myokardu
- nemocní s EF 31–40 % alespoň 1 měsíc po STEMI s prokázanou elektrickou nestabilitou (např. nesetralou komorovou tachykardií), kterým byla při elektrofyziologickém testování vyvolána komorová fibrilace nebo setrvalá komorová tachykardie
- nemocní s EF ≤ 30 % alespoň 1 měsíc po STEMI a 3 měsíce po koronární revaskularizaci

Fibrilaci komor léčíme okamžitou defibrilací nejlépe bifázickým výbojem o energii 200 J (při opakování výbojem 300 J a 360 J). Bifázický výboj méně poškozuje myokard a je stejně účinný jako doposud doporučované monofázické výboje. **Základním lékem** při resuscitaci je **adrenalin**, který podáváme

v dávce 1–2 mg i.v. při asystolii, elektromechanické disociaci a po 3 neúspěšných defibrilačních výbojích u fibrilace komor. Dávku opakujeme po 3–5 min kardiopulmonální resuscitace. Vyšší dávky než 1 mg při dalších bolusech (3–5 mg) můžeme zkusit po neúspěchu první dávky. Jako alternativu adrenalinu po neúspěšné první sérii výbojů lze použít vazopresin v jedné dávce 40 U i.v. Při komorové fibrilaci nereagující na úvodní sérii defibrilací a adrenalin podáme 300 mg amiodaronu ve 20 ml fyziologického roztoku rychlým bolusem. Opakovaná dávka je 150 mg i.v. Bikarbonát sodný lze podat až při dlouhotrvající resuscitaci (nejdříve po 10 min v dávce 1 mmol/kg). Prospěšný je v případě preexistující metabolické acidózy a při hyperkalemii. **Fibrilace síní** se vyskytuje asi u 20 % infarktů, nejčastěji u velkých infarktů se srdečním selháváním. Nemocného ohrožuje především fibrilace síní s rychlou odezvou komor, která zhoršuje jeho hemodynamický stav. V tomto případě můžeme podat amiodaron i.v. s cílem obnovit sinusový rytmus. Často postačuje zpomalení frekvence komor betablokátorů nebo v případě systolického srdečního selhání digoxinem i.v. Při progresi ischemie nebo srdečního selhání v důsledku fibrilace síní indikujeme elektrickou synchronní kardioverzi. Recidivy jsou ale velmi časté. Nemocní s fibrilací síní musí být účinně léčeni nefrakcionovaným nebo nízkomolekulárním heparinem a při jejím přetrvávání převedeni na perorální antikoagulancia.

Sinusová bradykardie Sinusovou bradykardii zjišťujeme u nemocných s AIM poměrně často (30–40 % případů). Nejčastěji se objevuje v 1. hodině akutního infarktu dolní stěny a při reperfuzi v povodí pravé věnčité tepny jako důsledek zvýšené aktivity parasympatiku (Bezoldův-Jarischův reflex). Je-li doprovázena hypotenzí, tak ji léčíme atropinem 0,5–2,0 mg i.v., případně dočasnou kardiostimulací.

Atrioventrikulární (AV) blok AV-blok 1. stupně a 2. stupně Wenckenbachova typu většinou nevyžaduje léčbu atropinem nebo kardiostimulací. AV-blok 2. stupně Mobitzova typu a AV-blok 3. stupně jsou indikací k dočasné transvenózní kardiostimulaci.

Asystolie Vyžaduje okamžité zahájení kardiopulmonální resuscitace. Podáváme adrenalin 1 mg i.v., další dávky můžeme opakovat po 3–5 min. Atropin aplikujeme intravenózně v dávce 1 mg i.v., další dávky lze opakovat za 3–5 min do celkové dávky 0,04 mg/kg. Využíváme zprvu externí transkutánní, poté transvenózní dočasnou elektrickou kardiostimulaci. Význam transkutánní kardiostimulace se v souladu s technickým pokrokem zvyšuje. Její výhodou je neinvazivnost výkonu a používá se především u pacientů s menším rizikem vzniku AV-blokády jako profylaktické opatření. Transkutánní elektrická stimulace je méně účinná a pro nemocného poměrně nepříjemná. K dlouhodobější stimulaci nebo u nemocných s vysokým rizikem rozvoje AV-blokády používáme transvenózní dočasnou elektrickou stimulaci.

Indikace k dočasné transvenózní stimulaci:

- AV-blokáda 3. stupně
- AV-blokáda 2. stupně typu Mobitz II
- čerstvě vzniklá bifascikulární blokáda
- symptomatická závažná bradykardie nereagující na atropin
- refrakterní komorové tachykardie při základním rytmu o TF < 60/min nebo při prodlouženém

Transvenózní elektrickou stimulaci lze také využít při overdrivingu neustupujících komorových tachykardií.

Poinfarktová angina pectoris a prokázaná ischemie myokardu při zátěžovém vyšetření jsou indikací k časné koronarografii a dle nálezu na věnčitých tepnách k PCI nebo aortokoronárnímu bypassu (CABG). Náhle vzniklé klidové stenokardie po PCI, které jsou ve většině případů doprovázené změnami na EKG, svědčí pro reokluzi věnčité tepny. Nejčastěji se jedná o subakutní trombózu ve stentu. Pacienta musíme okamžitě koronarografovat a provést rePCI.

Léčba dalších komplikací

Žilní trombóza a plicní embolie se při časné mobilizaci vyskytují zřídka. U nemocných, kteří vzhledem ke komplikacím vyžadují déletrvajícím klid na lůžku, aplikujeme preventivně nízkomolekulární heparin s.c. 2krát denně. Vzniklou žilní trombózu nebo plicní embolii léčíme nízkomolekulárním heparinem s.c. a následně 3–6 měsíců perorálními antikoagulanty. U **masivní plicní embolie** zvažujeme trombolýzu.

Nitrosrdeční tromby diagnostikujeme echokardiograficky nejčastěji u rozsáhlých infarktů přední stěny. Pohyblivé tromby léčíme nízkomolekulárním heparinem s.c. 2krát denně v plné dávce a perorálními antiokoagulačními léky po dobu 3–6 měsíců.

Časná perikarditida (pericarditis epistenocardiaca) vzniká obvykle po 48 h od začátku infarktu. Jedná o suchou perikarditidu, projevující se horečkou, bolestmi na hrudi parietálního charakteru (spíše bodavé či píchavé, vázané na dýchání), perikardiálním třecím šelestem, zvýšenou teplotou a často též supraventrikulárními arytmiemi. Potíže se zhoršují při poloze na levém boku. Echokardiograficky obvykle zjistíme žádný nebo minimální výpotek do 50 ml. Vhodné je krátkodobé podání nesteroidních analgetik.

Pozdní perikarditida (Dresslerův syndrom) nebo také **syndrom 3P** (perikarditis, pleuritis, pneumonitis) začíná za 1 týden po AIM. Projevuje se perikardiálním a obvykle i pleurálním výpotkem a plicní infiltrací. Bývá zvýšená teplota, syndrom může recidivovat. Velmi vzácně vznikne až srdeční tamponáda. Při bolestech podáváme paracetamol nebo analgetické dávky ASA. Nesteroidní antirevmatika a kortikoidy užíváme jako léky druhé volby na co nejkratší dobu. Jsou indikovány při recidivách. Při vzniku tamponády je nutná punkce perikardu – perikardiocentéza.

Rehabilitace

Klid na lůžku indikujeme pouze tehdy, jestliže trvají známky ischemie myokardu, má-li nemocný stenokardie, srdeční selhání nebo je-li hemodynamicky nestabilní. U asymptomatických nemocných s nekomplikovaným infarktem začínáme s rehabilitací již po úspěšné reperfuční léčbě. Koncem prvního dne se takový nemocný může sám posadit, umýt a najíst. Druhý den může vstát z lůžka a projít se po oddělení. V příštích dnech může začít s chůzí do schodů. Rehabilitace je zřetelně urychlena po úspěšné přímé PCI, když po vytažení cévky z třísla a přibližně 8–12hodinové kompresi může nemocný chodit. Nemocného s nekomplikovaným AIM léčným přímou PTCA můžeme bez obav propustit z nemocnice 3.–5. den po přijetí.

Určení rizika recidivy infarktu nebo úmrtí

Rozpoznání neohroženějších nemocných po zvládnutí akutního stavu je velmi důležité. Riziko určujeme podle klinických

a laboratorních ukazatelů a podle výsledků vyšetřovacích metod. Každý nemocný po infarktu myokardu by měl mít před propuštěním provedeno echokardiografické a koronarografické vyšetření (neměl-li ho provedené již v akutní fázi). Koronarografie s následnou revaskularizací pomocí PCI nebo CABG se v současnosti stala nedílnou součástí péče o nemocné s ICHS. Při depresi funkce levé komory ($EF \leq 40\%$) nebo elektrické srdeční nestabilitě indikujeme holterovské EKG-monitorování, případně elektrofyziologické vyšetření. S odstupem lze provést maximální zátěžový EKG-test s cílem určit pracovní kapacitu a toleranci, které jsou významným prognostickým ukazatelem. Velmi důležité je kontrolní echokardiografické vyšetření 3 měsíce po akutním infarktu myokardu, které nám poskytne informace o změnách funkce levé komory. Nejvíce ohrožení úmrtím nebo reinfarktem jsou nemocní s perzistujícím srdečním selháním, těžkou dysfunkcí levé komory, poinfarktovou anginou pectoris v klidu nebo při malé zátěži a s recidivujícími arytmiemi. Tyto nemocné musíme sledovat a léčit mnohem agresivněji než pacienty s nízkým rizikem. Naopak nízké riziko úmrtí mají pacienti mladší 55 let s nekomplikovaným infarktem myokardu, s dobrou funkcí levé komory a s negativním zátěžovým testem.

Každý nemocný by měl být při propuštění z nemocnice plně informován o svém stavu a seznámen s **principy sekundární prevence ICHS**:

- zdravý životní styl – zákaz kouření, dostatek tělesného pohybu, dieta s omezením cholesterolu a nasycených tuků, redukce hmotnosti u pacientů s nadváhou
- statiny s cílem dosáhnout hladiny LDL-cholesterolu $\leq 2,6$ mmol/l; u nejrizikovějších $\leq 1,8$ mmol/l
- antiagregační léčba: ASA 100 mg denně, po NSTEMI navíc klopido-grel 12 měsíců, po STEMI léčeném dPCCI 12 měsíců
- inhibitory systému renin-angiotenzin-aldosteron: ACEI, při jejich intoleranci AT₁-blokátory; v indikovaných případech inhibitory aldosteronu
- betablokátory
- účinná léčba hypertenze: TK < 140/90 mm Hg, při diabetes mellitus nebo renálním postižení < 130/80 mm Hg
- hypoglykemická léčba diabetiků s cílem HbA_{1c} < 6,5 %

Musí být dále poučen, že v případě zhoršení zdravotního stavu musí co možná nejdříve vyhledat odbornou lékařskou péči. Objeví-li se **klidové stenokardie trvající déle než 5 min**, je nutné **okamžitě** volat RZP 155 nebo 112. Rodinní příslušníci pacienta by měli být seznámeni se zásadami kardiopulmonální resuscitace. Pacientům po PCI vysvětlíme příznaky restenózy. Léčba akutních koronárních syndromů je komplexní a vyžaduje dobře organizovaný zdravotnický systém a spolupráci nemocného. Jedině tak lze dále snížit mortalitu a morbiditu pacientů s akutním infarktem myokardu a umožnit jejich rychlejší návrat do běžného života.

2.5.2 Chronická ischemická choroba srdeční

Jaroslav Meluzín

Patofyziologie ischemie myokardu

Ve zdravém srdečním svalu je vzestup myokardiálních kyslíkových požadavků vyrovnán vzestupem krevního toku. Pokud vzestup krevního toku nestačí krýt spotřebu kyslíku,

vzniká ischemie myokardu. Ta vede ke změnám metabolickým, elektrickým a mechanickým. V oblasti ischemie se v důsledku nedostatku kyslíku mění metabolismus aerobní na anaerobní. Dochází zde k acidóze s hromaděním laktátu a je patrný úbytek zdrojů energie, jako jsou kreatinfosfát, adenozintrifosfát atd. Elektricky se ischemie projevuje změnami toku iontů na membránách, jejichž klinickým korelátem jsou např. změny ST-úseku (deprese, elevace) na elektrokardiogramu. Mechanická porucha se projevuje nejdříve poruchou diastolické funkce levé komory. Klesá rychlost a úplnost relaxace myokardu, což má za následek poruchu plnění krve v diastole se vzestupem diastolických plnicích tlaků. Na poruchu diastolické funkce navazuje při přetrvávání ischemie porucha systolické funkce myokardu, patrná jako porucha hybnosti a systolického ztlušťování myokardu. Obvyklé pořadí změn při vzniku ischemie je následující: metabolická porucha – porucha diastolické funkce – porucha systolické funkce – deprese (elevace) ST-úseku na elektrokardiogramu – vznik anginózní bolesti (nemusí nastat).

Charakter poruchy funkce levé komory závisí na délce a tíži ischemie myokardu. Krátkodobá (několik minut trvající) ischemie vede ke zcela reverzibilní dysfunkci myokardu. Těžší a delší ischemie (10–15 min uzávěru tepny) může způsobit omráčení myokardu (myocardial stunning). Jedná se o reverzibilní poruchu funkce, která však přetrvává značně déle (dny až několik týdnů) i po obnovení normálního krevního toku do původně ischemické oblasti. K normalizaci funkce v dysfunkční oblasti však dochází spontánně. Opakované těžší ischemie s průvodným omráčením myokardu či chronické snížení perfuze určité oblasti myokardu může vést k její „hibernaci“. Jedná se o chronickou dysfunkci dané oblasti, přičemž však postižený myokard zůstává viabilní. Podmínkou zlepšení či normalizace funkce „hibernovaného“ myokardu je obnovení normálního krevního toku do dané oblasti revaskularizací. Pokud trvá uzávěr koronární tepny déle než 15–20 min, vzniká nevratná porucha funkce postiženého myokardu (nekróza).

Etiologie a patogeneze chronické ICCHS

Ischemickou chorobu srdeční můžeme definovat jako poruchu funkce srdečního svalu, vzniklou v důsledku nedostatečného krevního zásobení, které je způsobeno onemocněním koronárních tepen. Ischemie myokardu vzniká v situaci, kdy dodávka kyslíku do srdečního svalu nestačí křít jeho požadavky na spotřebu kyslíku. V naprosté většině případů je příčinou ischemie aterosklerotické zúžení koronárních tepen omezující krevní tok; ischemii ale mohou způsobovat i poruchy funkce koronárních cév, vzácně i vrozené anomálie koronárního řečiště, zánětlivé poškození koronárních tepen apod. První fází v rozvoji aterosklerózy koronárního řečiště je porucha funkce endoteliálních buněk. Ta vede k nerovnováze mezi endoteliálními vazodilatačními (endoteliální relaxační faktor – EDRF, prostacyklin a další) a vazokonstrikčními (endotelin 1 a další) působky s převahou vlivu vazokonstrikce. Vlivem této nerovnováhy může docházet k epizodám ischemie myokardu i bez nálezu významného aterosklerotického zúžení koronární tepny. Tyto mechanismy se pravděpodobně podílejí na etiologii spastické anginy pectoris a syndromu X. Aterosklerotické postižení koronárních tepen vede k ischemii myokardu při zátěži tehdy, dosahuje-li zúžení lumina koronární tepny > 50 %. Charakter aterosklerotického plátu určuje

symptomatologii ICCHS. Pro chronickou ICCHS je charakteristický stabilní aterosklerotický plát (pevnější a silnější vazivový povlak plátu, plát obsahuje hodně vaziva, naopak relativně málo lipidů a „pěnových buněk“). Koncentrický aterosklerotický plát (zaujímající celý obvod postižené koronární tepny) způsobuje relativně stálou redukci průměru lumina tepny, takže ischemie myokardu a angina pectoris se objevují vždy při obdobné fyzické zátěži (stabilní námahová angina pectoris). V případě výskytu excentrického aterosklerotického plátu (vedle excentricky uloženého plátu je zachována i relativně intaktní část lumina cévy, schopná reakce na vazodilatační či vazokonstrikční podněty) lze pozorovat kolísání úrovně zátěže, při níž se objevuje ischemie a angina pectoris. Klinickým korelátem je tzv. **smíšená angina pectoris**, při níž anginózní symptomatologie výrazněji kolísá mezi jednotlivými dny.

Klasifikace chronické ICCHS

Podle etiologie a symptomatologie je možno chronickou ICCHS rozdělit na několik forem. Ze symptomatických forem je nejběžnější **bolestivá forma ICCHS (stabilní angina pectoris)**, lze se ale setkat i s nemocnými, u nichž se choroba projevuje arytmiemi (**dysrytmická forma ICCHS**) či dušností (**chronická ICCHS s projevy srdeční slabosti**). Vzácněji může být příčinou ischemie myokardu a následné anginy pectoris nikoliv ateroskleróza koronárních tepen, nýbrž porucha mikrocirkulace. V takovém případě hovoříme o **syndromu X**. Je však třeba zdůraznit, že převážná většina epizod ischemie je klinicky němých (**němá myokardiální ischemie**). Zvláštní skupinu tvoří u chronické ICCHS nemocní po prodělaném infarktu myokardu, kteří jsou asymptomatictí a nemají známky ischemie myokardu v klidu ani při zátěži.

2.5.2.1 Stabilní angina pectoris

Charakteristickým projevem stabilní anginy pectoris je bolest lokalizovaná za hrudní kost různého charakteru (tlaková, svíravá, pálivá), vznikající při situacích, při nichž dochází ke zvýšené spotřebě kyslíku v myokardu (typicky tělesná námaha, ale i rozčilení, konzumace většího množství jídla apod.). Bolest se může šířit do levé horní končetiny, ramene, zad, do krku i epigastria. Přerušeni tělesné námahy či podání rychle působícího nitrátu vede k úlevě většinou do 5 min. Bolesti bývají výraznější ráno (než se nemocný „rozchodí“) a při chladném a větrném počasí.

Fyzikální nález bývá při záchvatu ischemie myokardu většinou normální, pouze při těžké ischemii je možno se setkat s projevy levostranné srdeční slabosti (chrůpky na plících při poslechové vyšetření) či se systolickým šelestem na hrotě (mitrální regurgitace při ischemické dysfunkci papilárního svalu).

Podle intenzity anginózních obtíží se angina pectoris dělí na **4 funkční stupně** (dle CCS):

- **1 – angina při větší než běžné zátěži**
- **2 – angina při běžné zátěži**
- **3 – angina při menší než běžné zátěži**
- **4 – angina v klidu či při sebemenší zátěži**

2.5.2.2 Některá myokardiální ischemie

Některá (silentní) myokardiální ischemie je definovaná objektivním průkazem ischemie myokardu (elektrokardiografií, scintigrafií, echokardiografií), která není doprovázena žádnými

symptomy. Je to nejčastější forma ischemie (odhaduje se, že až 75 % epizod ischemie je němých). Příčina, proč někdy není ischemie myokardu doprovázena bolestí, není zcela jasná. Zřejmě se jedná o vliv neurogenních faktorů (změny hladin beta-endorfinu). Nejčastěji se s němými formami ischemie myokardu setkáváme u nemocných po infarktu myokardu a především u nemocných s diabetem, u nichž je často v důsledku neuropatie zvýšený práh vnímání bolesti.

2.5.2.3 Syndrom X

Syndrom X je funkční jednotka definovaná typickou námaňovou anginou pectoris při nepřítomnosti stenóz na koronárním řečišti. Většina autorů k těmto 2 podmínkám ještě řadí nález depresí ST-úseku při zátěžové elektrokardiografii. Přesná příčina stavu dosud není známa. Předpokládá se porucha koronární mikrocirkulace s defektem vazomotorické regulace této oblasti závislé na funkci endotelu. Důležité je, že nemocní se syndromem X mají dobrou prognózu.

Diagnóza chronické ICCHS

Ischemii myokardu prokazujeme zátěžovými testy. Nejužívanější je zátěžová elektrokardiografie, zátěžová echokardiografie a zátěžové radioizotopové metody. Klidový EKG-záznam může ukázat známky proběhlého infarktu myokardu, ischemii prokáže jen v době akutního záchvatu. Vyšetření nemocného s chronickou ICCHS vždy doplňujeme i o RTG plic a základní biochemické vyšetření včetně spektra lipidů, i když pro vlastní diagnostiku ischemie jsou nepřínosné. K průkazu němé myokardiální ischemie se kromě výše zmíněných zátěžových testů často využívá ambulantního EKG-monitorování po dobu 24–48 h, při němž nacházíme klinicky němé úseky depresí či elevací ST. Existují-li diagnostické rozpaky i po provedení pečlivé anamnézy a zátěžových testů, či uvažujeme-li o revaskularizaci myokardu, je vždy indikována koronarografie.

Diferenciální diagnóza

Je třeba odlišit bolesti šířící se na hrudník ze zažívacího traktu (jícen, žaludek, duodenum, žlučník, pankreas), bolesti neurotického původu, bolesti na hrudi při nemocech páteře, hrudní stěny, mediastina, pleury, či při disekujícím aneurysmatu aorty.

Průběh a komplikace

Průběh stabilní anginy pectoris i dalších forem ICCHS závisí na počtu koronárních tepen s významnými stenózami, na funkci levé komory, na rozsahu a tíži ischemie myokardu při zátěžovém testu, na výskytu maligních komorových dysrytmí a na úrovni režimových a léčebných opatření. Némá myokardiální ischemie má obdobný průběh, komplikace a prognózu jako stabilní angina pectoris. Komplikací chronické ICCHS je vznik akutních forem při destabilizaci aterosklerotických plátů či postupná progrese dysfunkce levé komory do obrazu ischemické kardiomyopatie s rozvojem srdečního selhávání.

Léčba

Léčba všech forem chronické ICCHS má několik základních složek. Patří k nim redukce rizikových faktorů ICCHS, změna životního stylu a pravidelný tělesný pohyb, dále léčba medikamentózní a revaskularizace myokardu.

Redukce rizikových faktorů ICCHS a režimová opatření

Redukce rizikových faktorů ICCHS zahrnuje normalizaci krevního tlaku, zákaz kouření, změnu dietních návyků a dosažení optimální tělesné váhy, léčbu diabetu a hyperlipoproteinemie. Vhodné je zaměstnání bez psychických stresů, doplnění pravidelným aerobním tělesným cvičením. Za minimální dobu se považuje alespoň 30 min aerobní zátěže minimálně 3krát týdně.

Léčba medikamentózní

V léčbě chronické ICCHS jsou užívány jednak léky, jejichž primárním cílem je zlepšení prognózy (antiischemický účinek je minimální či žádný), jednak léky působící přímo antiischemicky a antianginózně.

Základem léčby stabilní anginy pectoris i dalších forem chronické ICCHS je podávání **salicylátů** (kyselina acetylsalicylová, 80–325 mg denně), které zlepšují prognózu chronické ICCHS. Mechanismus účinku spočívá v antitrombotickém působení bloádou destičkové cyklooxygenázy s následným snížením rizika akutních koronárních příhod. Prognózu zlepšují i **betablokátory**, a to především u nemocných po infarktu myokardu. Betablokátory snižují aktivitu sympatoadrenálního systému, působí protideštičkově a zvyšují práh pro vznik fibrilace komor. Kromě toho mají i přímý antiischemický a antianginózní účinek v důsledku poklesu myokardiálních kyslíkových požadavků při námaze. Prognózu chronické ICCHS zlepšují i inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (**ACE-inhibitory**) a **statiny**. ACE-inhibitory byly donedávna indikovány jen u nemocných s poruchou funkce levé komory (ejekční frakce – 40 %). Na základě novějších studií (HOPE, EUROPA) je však dnes považujeme za indikované i při normální funkci levé komory. Statiny podáváme, je-li hladina LDL-cholesterolu > 2,2 mmol/l.

Dále uvedené lékové skupiny již nepřinášejí prognostický prospěch, ale mají významné antiischemické a antianginózní účinky a přidávají se k výše uvedené medikaci, pokud tato nestačí k potlačení projevů ischemie myokardu. Jsou to přípravky ze skupin nitrátů, vápníkových antagonistů a nověji ze skupiny metabolicky účinných látek. Nitráty a vápníkoví antagonisté snižují srdeční práci a v důsledku dilatace koronárního řečiště mohou zlepšit perfuzi ischemického myokardu. Metabolicky účinné látky (trimetazidin) zlepšují energetickou bilanci myocytů přesunem metabolismu z beta-oxidace mastných kyselin na glykolýzu. Léčba němé myokardiální ischemie je stejná jako u stabilní anginy pectoris, pouze není třeba podávat krátkodobě působící nitráty k potlačení bolesti.

U dysrytmické formy ICCHS je někdy nutno volit kromě výše uvedené antiischemické léčby i speciální antiarytmickou léčbu (antiarytmika, ablace, automatický implantabilní kardioverter/defibrilátor). U chronické ICCHS s projevy srdeční slabosti jsou kromě již uvedených ACE-inhibitorů, salicylátů a betablokátorů indikována i diuretika a digoxin.

Revaskularizace myokardu

Revaskularizaci myokardu indikujeme k **dosažení 2 cílů**.

Prvním cílem je **zlepšení kvality života** nemocných s ICCHS. Pro revaskularizaci se rozhodneme u těch nemocných, u nichž přes výše zmíněnou režimovou a medikamentózní léčbu přetrvávají anginózní bolesti či jiné symptomy vyplývající z ischemie myokardu. Jednoznačně je tomu při funkčním stupni anginy pectoris 3 a 4, u mladších či aktivních jedinců často

i při funkčním stupni 2, zvláště je-li nižší tolerance zátěže při zátěžovém testu.

Druhým cílem revaskularizace je **zlepšení prognózy** nemocných. Revaskularizace zlepšuje prognózu chronické ICHS při významné stenóze kmene levé koronární tepny, při nemoci všech 3 hlavních koronárních tepen, při významné izolované stenóze ramus interventricularis anterior (RIA) či při spojení této stenózy s nemocí ještě jedné tepny. Pro revaskularizaci hovoří i nízká tolerance zátěže (ischemie při zátěži pod 80 W při ergometrii) a přítomnost dysfunkčního, ale viabilního myokardu v povodí stenotické tepny.

O způsobu revaskularizace rozhoduje četnost, morfologie a lokalizace stenóz na koronárních tepnách. Při nemoci 1 či 2 tepen je snaha o provedení koronární angioplastiky. Při nemožnosti ji provést či při vícečetném postižení se většinou provádí aortokoronární přemostění.

Koronární angioplastika patří mezi katérové metody, při nichž se cestou a. femoralis zavádí katétr až do místa stenózy. Opakovaným nafouknutím balonku umístěného na konci katétru v místě stenózy se dosáhne jejího roztlačení a zvětšení lumina v místě původního zúžení. Hlavní výhodou ve srovnání s chirurgickou léčbou je menší zátěž pro nemocného, nevýhodou je možnost vzniku restenózy (nové zúžení v místě dilatace). Četnost restenóz lze významně snížit zavedením stentu (kovová spirála rozepjatá v místě provedení angioplastiky). Nejúčinnější jsou v tomto smyslu stenty pokryté léky s antiproliferativním účinkem.

Aortokoronární přemostění (aortokoronární bypass) spočívá v chirurgickém vytvoření konduktů mezi aortou a koronární tepnou za stenotickým místem. Při stenóze na RIA je jako kondukt použita mamární tepna, jinak se používá v. safena magna. Novější metodou je miniinvazivní chirurgie umožňující našít mamární tepnu na RIA na bijícím srdci (tedy s vyloučením mimotělního oběhu).

Prognóza

Prognóza nemocných s chronickou ICHS je dána **5 hlavními faktory**:

- **rozsahem a tíží aterosklerotického postižení koronárních tepen** Zvýšené riziko úmrtí či srdečních komplikací mají nemocní se stenózou kmene levé koronární tepny a se stenotickým postižením všech 3 hlavních koronárních tepen. Prognózu zhoršuje i nemoc 1 či 2 koronárních tepen, je-li postižen proximální úsek RIA.
- **funkcí levé komory** Se zhoršováním systolické funkce levé komory narůstá riziko srdečních komplikací. Nejzřetelněji

je to patrné při poklesu ejekční frakce levé komory pod 40 %. Prognózu zhoršuje i porucha diastolické funkce se vzestupem plnicího tlaku levé komory.

- **tíží ischemie myokardu při zátěžovém testu** Horší prognózu mají nemocní s průkazem ischemie při zátěžových testech, zvláště při velkém rozsahu ischemie a jejím objevením při nízkém stupni zátěže (80 W a méně při ergometrii).
- **výskytem maligních komorových dysrytmií** Riziko srdečních komplikací je zvýšeno u nemocných s maligními komorovými dysrytmiemi (Lown 4a, 4b, 5).
- **úrovni režimových opatření a léčby** Prognózu zlepšuje správně vedená léčba ICHS (podávání salicylátů, statinů, betablokátorů po infarktu myokardu a inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu) a režimová opatření (zákaz kouření, normalizace krevního tlaku a snížení hladin LDL-cholesterolu).

Prevence

Prevenci ICHS můžeme rozdělit na primární a sekundární. Cílem **primární prevence** je zabránit vzniku ICHS. **Sekundární prevence** se již týká nemocných s ICHS a jejím úkolem je zabránit progresi choroby a vzniku komplikací. Většina preventivních opatření je společná pro primární i sekundární prevenci a spočívá v účinné léčbě hyperlipoproteinemie, diabetu, hypertenze, v redukci nadměrné tělesné hmotnosti a v zákazu kouření. Cílem je dosáhnout hladiny LDL-cholesterolu – 2,2 mmol/l (nestačí-li režimová opatření a dieta, je třeba podat statiny). Optimální HDL-cholesterol je > 1,2 mmol/l, triglyceridy – 1,7 mmol/l. U diabetiků usilujeme o dosažení normoglykemie, u nemocných s hypertenzí o udržení krevního tlaku – 130/85 mm Hg. Dalšími preventivními opatřeními jsou režimová opatření, k nimž patří zákaz kouření, volba zdravé výživy, pravidelná fyzická aktivita a redukce případné nadváhy (u jedinců s BMI nad 25 kg/m²). Hlavní cíle dietních opatření jsou snížení celkového příjmu tuků – 30 % celkového energetického příjmu, snížení podílu nasycených tuků a snížení příjmu cholesterolu – 300 mg/den. Doporučeny jsou nenasycené tuky z rostlinných zdrojů a mořských živočichů, komplexní karbohydráty, zvýšený příjem ovoce a zeleniny. Pokud se týká fyzické aktivity, doporučuje se aerobní cvičení 30 min minimálně 3krát týdně (optimálně 4–5krát týdně).

V rámci sekundární prevence ICHS je indikován aspirin 80–325 mg denně, ACE-inhibitor, statin k udržení optimální hladiny lipidů v krvi, u nemocných po infarktu myokardu navíc betablokátor.

2.6 Akutní srdeční selhání

Jindřich Špinar, Jiří Vitovec, Ondřej Ludka

Definice

Pro diagnózu akutního srdečního selhání musí být splněna 2 z následujících 3 kritérií.

Diagnostická kritéria:

- náhle vzniklé symptomy srdečního selhání (v klidu nebo při zátěži)
- prokázaná porušená srdeční funkce (v klidu)
- odezva na léčbu (v případě, že diagnóza je sporná)

Symptomy mohou vzniknout u nemocného se známým předchozím onemocněním srdce, ale i bez něho. Porušená srdeční funkce může být systolická, diastolická i smíšená, projevem porušené srdeční funkce mohou být i poruchy srdečního rytmu. Stav je často život ohrožující a vyžaduje okamžitý léčebný zásah.

Klasifikace

Klinické projevy můžeme rozdělit do 6 základních skupin (tab. 2.33). Projevy srdečního selhání můžeme hodnotit několika klasifikacemi, z nichž nejvíce jsou používány klasifikace

podle Killipa, klasifikace dle Forrestera, modifikovaná RTG-klasifikace podle Meszarose a klinická klasifikace.

Killipova klasifikace je založena na klinických projevech a RTG-nálezu a má 4 stupně:

1. **stupeň** – bez srdečního selhání, bez známek městnání
2. **stupeň** – srdeční selhání s cvaem, chrůpky, známkami plicní hypertenze; vlhké chropy na plicích jsou v dolní polovině
3. **stupeň** – těžké srdeční selhání s vlhkými chropy po celých plicích
4. **stupeň** – kardiogenní šok s hypotenzí < 90 mm Hg, periferní vazokonstrikcí, oligurií, cyanózou atd.

Forresterova klasifikace je založena na klinických projevech a hemodynamických parametrech (původně používaná u akutního infarktu myokardu – AIM, vhodná pro nově vzniklé ASS), [schéma 2.6](#).

Klasifikace podle Meszarose modifikace dle Špinar je RTG-klasifikací:

stupeň 0a: fyziologická plicní cévní kresba

stupeň 0b: rozšíření plicních hilů

stupeň 1a: redistribuce plicní kresby se zachovalou kresbou v dolních plicních polích (u zdravého jedince je ve vzpřímené poloze viditelná plicní vaskulární kresba jen v dolních a středních plicních polích, se stoupajícím plicním žilním tlakem se objeví zmnožení cévní kresby i v horních plicních polích)

stupeň 1b: redistribuce plicní kresby s vymizelou kresbou v dolních plicních polích

stupeň 2a: intersticiální plicní edém – Kerleyovy linie

stupeň 2b: intersticiální plicní edém – parahilozní

stupeň 2c: intersticiální plicní edém – extenze do periferie

stupeň 3a: alveolární plicní edém jednostranný

stupeň 3b: alveolární plicní edém oboustranný

Klinická klasifikace používá dělení do 4 skupin:

profil A: pacient suchý a teplý, bez známek kongesce a hypoperfuze

profil B: pacient mokřý a teplý, s kongescí a adekvátní perfuzí

profil C: pacient mokřý a studený, s kongescí a hypoperfuzí

profil D: pacient suchý a studený, s hypoperfuzí a bez kongesce

Srdeční selhání můžeme rozdělit především na levostranné či pravostranné, na selhání dopředu či dozadu a na kombinaci těchto mechanismů.

2.6.1 Levostranné či pravostranné selhání dopředu

Klinický obraz Tento typ selhání může mít klinické projevy od velmi lehkého (slabost, únava) až po velmi závažné se snížením perfuze periferních tkání, slabostí, bledostí, periferní cyanózou, hypotenzí, nitkovitým pulzem, tachykardií, oligurií až kardiogenním šokem.

Etiologie Akutní srdeční selhání může být následkem nejrůznějších klinických příčin. Z anamnestických údajů jde poměrně snadno odhalit jako příčinu akutní koronární syndrom – anamnéza ICHS, bolest na hrudi, akutní myokarditidu – anamnéza nedávné infekce, akutní chlopenní vadu – anamnéza vrozené vady, nedávná kardiochirurgie, plicní embolie – tromboflebitida v periférii, náhlá dušnost s bolestí na prsou, perikardiální tamponádu atd.

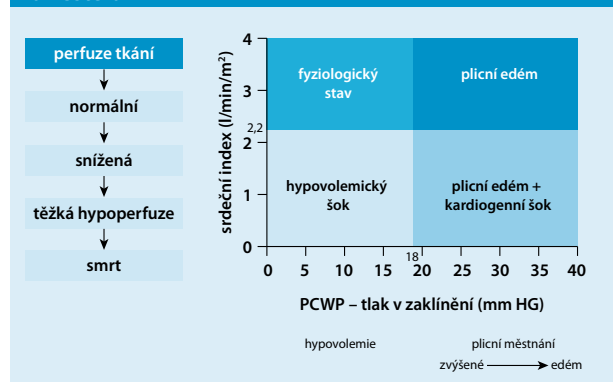
Diagnóza Fyzikální vyšetření pomáhá v další diferenciální diagnóze, např. vznik regurgitačního systolického šelestu při akutní mitrální insuficienci, 3. ozva s cvaem při systolické poruše funkce levé komory či zvýšení náplně krčních žil a paradoxní pulz při perikardiální tamponádě.

Léčba Hlavním cílem léčby akutního srdečního selhání dopředu je podpora minutového výdeje s dostatečným zabezpečením dodávky kyslíku do periferie. Toho může být dosaženo vazodilatací, dodávkou tekutin, intraaortální balonkovou kontrahací či jinou mechanickou podporou krevního oběhu.

2.6.2 Levostranné srdeční selhání dozadu

Klinický obraz Tato forma selhání může mít opět projevy mírné až život ohrožující. Z lehkých projevů je to především

Schéma 2.6 Klasifikace akutního srdečního selhání podle Forrestera



Tab. 2.33 Klinické projevy akutního srdečního selhání

1. sk.	akutní dekompenzace srdečního selhání (nově vzniklé nebo nasedající na chronické srdeční selhání) nesplňující kritéria kardiogenního šoku, plicního edému či hypertenzní krize
2. sk.	hypertenzní krize se srdečním selháním – klinické projevy srdečního selhání jsou doprovázeny hypertenzní reakcí a relativně zachovalou systolickou funkcí levé komory s RTG-obrazem akutního plicního edému
3. sk.	plicní edém (potvrzený na RTG-snímku srdce a plic) – těžká dušnost, chrůpky, saturace O ₂ < 90 % před léčbou
4. sk.	kardiogenní šok – v časných fázích snížení perfuze tkání, hraniční až normální hodnoty TK a závažná hypoperfuze tkání z důvodů nízkého minutového výdeje a TK STK < 90 mm Hg, nebo pokles středního TK o > 30 mm Hg u hypertoniků a snížená diuréza < 0,5 ml/kg/h tepová frekvence > 60/min, většinou tachykardie > 100/min známky poškození cílových orgánů
5. sk.	srdeční selhání s vysokým výdejem je charakterizováno vysokým srdečním výdejem s tachykardií (způsobenou arytmiemi, tyreotoxikózou, Pagetovou nemocí i iatrogenně) s teplou periferií, plicním městnáním a někdy nízkým TK – např. při sepsi
6. sk.	pravostranné srdeční selhání s nízkým minutovým výdejem, zvýšenou náplní krčních žil, městnáním v játrech a hypotenzí

námahová dušnost, která postupně může přejít až do plicního edému, který se projevuje tachypnoí, suchým kašlem, vzácně vazkým sputem, bledostí či cyanózou. Kůže bývá studená, krevní tlak spíše zvýšený. Z fyzikálního vyšetření je podstatný nález chropů na plicích, z pomocných vyšetření je diagnostický nález plicního edému na RTG-snímku.

Etiologie Nejčastější příčinou bývá poškození levé komory srdeční v důsledku zhoršení již známé poruchy funkce levé komory nebo čerstvé poškození jako akutní infarkt myokardu. Příčinou ale může být i mitrální či aortální vada, arytmie či tumor levého srdce. Mezi nejčastější extrakardiální příčiny patří dekompenzovaná hypertenze, vysokoobjemové přetížení (anémie, infekce, tyreotoxikóza) a neurogenní stavy (tumor či úraz).

Fyzikální vyšetření se musí zaměřit především na srdeční poslechy – šelesty a cval – a poslechy plic – chropy, pískoty, vrzoty (**asthma cardiale**).

Léčba levostranného srdečního selhání dozadu je založena především na vazodilatancích v kombinaci s diuretiky, případně bronchodilatancia či narkotika. V případě nutnosti je možno použít nějakou formu umělé plicní ventilace.

2.6.3 Pravostranné srdeční selhání dozadu

Etiologie Syndrom pravostranného srdečního selhání dozadu je nejčastěji způsoben poruchou funkce pravé komory srdeční, často ve spojení s plicním onemocněním. Mezi příčiny patří exacerbace chronické obstrukční choroby bronchopulmonální, plicní hypertenze, plicní embolie, ale i infarkt pravé komory, postižení trikuspidální chlopně a subakutní postižení perikardu (perikardiální tamponáda). Pokročilé levostranné srdeční selhání se také manifestuje pravostranným selháním dozadu. Mezi nekardiální příčiny patří nefrotický syndrom, těžká poškození jater, vzácněji vazoaktivní tumory.

Klinický obraz Mezi typické projevy patří slabost, otoky kolem kotníků, napětí v pravém epigastriu (městnání v játrech), krátký dech (pleurální výpotek), zvětšení břicha (ascites). U plně rozvinutého syndromu se projevuje anasarca, jaterní selhání a oligurie.

Diagnóza Anamnéza a fyzikální vyšetření jsou základem diagnózy. Příčinu stavu a závažnost situace pak upřesní další vyšetření – EKG, RTG, echokardiografie, D-dimery, CT a další.

Léčba Základem léčby jsou diuretika, a to jak kličková (furosemid), tak blokátory aldosteronu (spironolakton, eplerenon) často v kombinaci s dopaminem. Vedlejší léčba obsahuje často antibiotika, nitráty či prostaglandiny. U plicní embolie podáváme heparin či trombolýzu, podle její klinické závažnosti, následuje antikoagulační léčba.

Etiologie, výskyt, prognóza

Výskyt srdečního selhání má neustále vzrůstající tendenci především v důsledku stárnutí populace a výrazně zlepšené péči o akutní koronární syndromy. Ekonomická náročnost léčby srdečního selhání dnes ve vyspělých evropských zemích představuje 1–2 % veškerých nákladů do zdravotnictví.

Prognóza onemocnění je závažná: u nemocných s akutním srdečním selháním při IM je roční mortalita 30%, u plicního edému je nemocniční mortalita 10–15% a roční 40%.

Příčiny a vyvolávající klinické podmínky akutního srdečního selhání ukazuje **tab. 2.34**.

Klinický obraz Akutní srdeční selhání je klinický syndrom s nízkým minutovým výdejem, hypoperfuzí tkání, zvýšeným plicním tlakem v zaklínění a s městnáním v tkáních. Příčina může být kardiální i nekardiální, trvalá i přechodná a může vést k trvalému poškození srdce s následným rozvojem chronického srdečního selhání. Porucha srdeční funkce může mít hlavní příčinu v srdeční svalovině, v níž nalzáme systolicou, diastolicou nebo smíšenou dysfunkci, v chlopních jsou přítomny regurgitační i stenózující vady. Příčinou může být perikardiální tamponáda i poruchy srdečního rytmu. Extrakardiální příčiny mohou vést k akutnímu srdečnímu selhání náhlou změnou hemodynamiky, např. výrazným zvýšením afterloadu při masivní plicní embolii, nebo výrazným zvýšením preloadu při renální insuficienci, či stavem s vysokým minutovým výdejem při infekci, tyreotoxikóze, anémii, Pagetově chorobě. Srdeční selhání může být komplikací těžkého postižení jiného orgánu, ale může být i příčinou nezvratného multiorganového postižení.

Tab. 2.34 Příčiny a vyvolávající klinické podmínky akutního srdečního selhání

příčina	klinické podmínky
akutní dekompenzace chronického srdečního selhání	
akutní koronární syndrom	akutní infarkt myokardu □ nestabilní angina pectoris □ mechanická komplikace akutního infarktu myokardu □ infarkt pravé komory
hypertenzní krize	
akutní arytmie	komorová tachykardie □ komorová fibrilace □ fibrilace a flutter síní □ jiné
akutní chlopní regurgitace	endokarditida □ ruptura chordae tendinae □ zhoršení známé regurgitace □ jiné
hemodynamicky významná aortální či mitrální stenóza	
akutní myokarditida	
srdeční tamponáda	
disekce aorty	
kardiomyopatie po porodu	
nekardiální příčiny a zhoršující faktory	špatná spolupráce nemocného □ objemové přetížení □ infekce (seps, pneumonie aj.) □ těžké poškození mozku □ velký chirurgický zákrok □ akutní selhání ledvin □ zhoršení chronického selhání ledvin □ asthma bronchiale □ intoxikace léky □ intoxikace alkoholem □ feochromocytom □ jiné
syndrom vysokého výdeje	septikemie □ tyreotoxická krize □ anémie □ významný AV-zkrat □ jiné

Léčba Základem léčby je snaha o odstranění vyvolávající příčiny, je-li to možné (revaskularizace, chlopenní vady, punkce, tamponáda jiné) a správná farmakoterapie, spolu s preventivními opatřeními zabráňujícími dalším atakám.

Patofyziologie ASS

Obecným konečným jmenovatelem syndromu ASS je kritická neschopnost srdce zabezpečit dostatečný srdeční výdej k uspokojení metabolických nároků periferní cirkulace. Nepříznivá spirála dalšího vývoje srdečního selhání vede bez léčby do chronické fáze a nakonec ke smrti, a to bez ohledu na původní příčinu ASS. Podmínkou úspěšné léčby nemocného s ASS je reverzibilita poruchy myokardiální funkce. To je významné zejména u ASS v důsledku ischemie, stunningu nebo hibernace myokardu, u nichž může adekvátní léčba zlepšit či normalizovat původně dysfunkční myokard.

Myokardiální stunning je porucha funkce myokardu vzniklá následkem protražované ischemie, která může přetrvávat po určitou dobu i po obnovení normálního průtoku koronárním řečištěm. Rozsah a trvání stunningu jsou závislé na závažnosti a době trvání předcházející ischemie myokardu.

Hibernace myokardu je definována jako poškození funkce myokardu následkem významně sníženého koronárního průtoku při přetrvávajícím přežívání kardiomyocytů. Obnovení normálního průtoku a oxygenace může vést k zotavení a navrácení normální funkce původně hibernujícího myokardu.

Stunning myokardu i hibernující myokard se mohou vyskytovat současně. Hibernovaný myokard se po obnovení průtoku zotavuje během určité doby, zatímco stunning myokardu může příznivě reagovat na inotropní stimulaci. Poněvadž tyto mechanismy poruchy funkce myokardu závisí na době jejího trvání, k zotavení z těchto patofyziologických změn je nutné rychlé obnovení průtoku a oxygenace.

Základní diagnostické metody

Diagnóza akutního srdečního selhání je založena na zhodnocení subjektivních obtíží, objektivních příznaků a výsledků vyšetřovacích metod (EKG, RTG hrudníku, echokardiografie, koronarografie, CT, angio CT, NMR, laboratorní vyšetření). V rámci diagnostiky je třeba stanovit, zda se jedná o levostranné či pravostranné srdeční selhání, zda převažují projevy selhání dopředu nebo dozadu, zda je přítomna či nepřítomna porucha systolické funkce a zda jsou přítomny známky diastolické dysfunkce.

Klinické vyšetření

Zaměřujeme se zejména na rozpoznání známek zvýšených plicních tlaků pravé a levé srdeční komory a na posouzení srdečního výdeje a stavu periferní cirkulace. Zvýšená náplň v jugulárních žilách (hepatojugulární reflux) je nejcitlivější známkou zvýšených pravostranných plicních tlaků. I při normální náplni žilního řečiště může být centrální žilní tlak zvýšen na podkladu snížené poddajnosti pravé srdeční komory. Přesnost odhadu tlaku v jugulárních žilách je snížena v přítomnosti významné trikuspidální regurgitace.

Zvýšené plicní tlaky levého srdce se obvykle projeví přítomností dušnosti, ortopnoe a nálezem symetrických chrůpků při auskultaci plic. U části pacientů nemusí být výrazný poslechový nálezn, protože převážná část tekutiny je přítomna v intersticiálním prostoru. Je také třeba si uvědomovat, že k ústupu fyzikálních známek městnání dochází s určitým

zpožděním po úpravě hemodynamických poměrů. Třetí srdeční ozva je sice přítomna často, ale u řady nemocných není dobře detekovatelná. Intenzita šelestů u mitrální i trikuspidální regurgitace se mění podle stupně intravaskulární náplně. Posouzení charakteru šelestu nabývá významnosti zejména při opakovaném vyšetřování jednotlivých pacientů.

RTG-vyšetření

RTG-vyšetření hrudníku je indikováno k potvrzení městnání v malém oběhu, k jeho klasifikaci (podle Meszarose – modifikace Špinar) a ke sledování dalšího vývoje. Hodnotí velikost a tvar srdečního stínu.

EKG

12svodové EKG je základním vyšetřením. U akutního srdečního selhání je zřídka zcela normální. EKG umožní diagnostikovat poruchy srdečního rytmu, známky přetížení srdečních oddílů nebo přítomnost ischemie myokardu.

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření indikovaná u akutního srdečního selhání:

- krevní obraz
- urea, kreatinin
- aminotransferázy (AST, ALT, ALP, GMT)
- ionty (natrium, kalium)
- glykemie
- troponin I nebo troponin T
- BNP nebo NT-proBNP
- INR
- CRP
- D-dimery
- krevní plyny
- moč + sediment

Stanovení **BNP** je přínosné v diferenciální diagnostice akutní dušnosti (schéma 2.7, tab. 2.35, s. 78). Normální hodnoty BNP velmi pravděpodobně svědčí proti přítomnosti akutního srdečního selhání. U pacientů s diagnostikovaným akutním srdečním selháním svědčí vysoká hladina BNP nebo NT-proBNP pro nepříznivou prognózu.

Za hranici normy pro stabilní chronické srdeční selhání je považováno BNP > 100 pg/ml, NT-proBNP > 125 pg/ml, viz 2.7, s. 83.

Echokardiografie

Echokardiografické vyšetření má zásadní význam pro posouzení funkčních i morfologických abnormalit spojených s akutním srdečním selháním. Slouží k posouzení regionální i globální funkce srdečních komor, funkce i struktury srdečních chlopní, k detekci mechanických komplikací infarktu myokardu i k posouzení stavu perikardu. Na základě dopplerovského vyšetření je možno odhadovat hodnotu srdečního výdeje či tlaky v plicnici. Dobutaminový test pomáhá rozlišit mezi reverzibilně a ireverzibilně poškozeným myokardem.

Koronární angiografie

Dojde-li k rozvoji akutního srdečního selhání v souvislosti s akutním koronárním syndromem, je indikováno koronarografické vyšetření statinu a dle nálezu případná katetrizační

či chirurgická revascularizační léčba. U srdečního selhání bez akutního koronárního syndromu indikujeme většinou koronarografické vyšetření po stabilizaci stavu.

Léčba akutního srdečního selhání

Mechanické postupy

Oxygenoterapie

Saturace kyslíku (SaO_2) by měla být v mezích normy, tedy 95–98 %, což zabezpečuje dostatečnou dodávku kyslíku do tkání a zabraňuje multiorgánovému poškození. Podávání kyslíku je všeobecně doporučováno, avšak důkazy z velkých klinických studií chybí. V případě přetrvávající závažné hypoxemie je indikována tracheální intubace.

Umělá plicní ventilace

Umělá plicní ventilace (UPV) je soubor postupů, které podporují nebo do určité míry nahrazují činnost některých složek respiračního systému (plic, hrudní stěny a dýchacího svalstva) funkčně spojených s výměnou plynů v plicích. Hlavní cíle UPV v intenzivní péči jsou: podpora výměny plynů v plicích, zvýšení plicního objemu a snížení dechové práce. Obecné indikace k UPV uvádí [tab. 2.36](#). Tato kritéria jsou pouze obecným vodítkem a musí být individualizována dle komplexního posouzení stavu nemocného.

Nedílnou součástí péče o nemocného s nutností umělé plicní ventilace je adekvátní monitorace krevního tlaku, srdeční frekvence, EKG, kontinuální sledování saturace kyslíku pulzním oxymetrem, odběry krevních plynů a parametrů acidobazické rovnováhy 2–4krát denně nebo při změnách parametrů ventilace a vhodná je i kapnometrie CO_2 ve vydechaném vzduchu. Nutná je péče o dýchací cesty – pravidelné odsávání, ev. lavážování, mikronebulizace a aktivní pátrání po vzniku ventilátorové pneumonie.

Neinvazivní ventilace

Jako neinvazivní ventilaci označujeme každou podporu ventilace bez nutnosti invazivního zajištění dýchacích cest, tedy bez nutnosti tracheální intubace. Rozvoj této metody souvisí s rozvojem ventilace pozitivním přetlakem.

V současné době jsou doporučovány u kardiogenního plicního edému 2 techniky neinvazivní ventilace – **spontánní**

ventilace s kontinuálním pozitivním přetlakem v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure – CPAP) a **neinvazivní ventilace s pozitivní tlakovou podporou** (noninvasive positive-pressure ventilation – NIPPV). Oba režimy vyžadují dostatečnou spontánní ventilační aktivitu nemocných.

Invazivní mechanická ventilace

Použití invazivní mechanické ventilace (s tracheální intubací) by mělo být rezervováno pro nemocné s ASS, nedostatečnou ventilací s posunem pH krve, hypoxemií a nadměrným respiračním úsilím, u kterých je neinvazivní ventilace kontraindikována.

Jde tedy o stavy, které nelze zvládnout vazodilatační léčbou, oxygenoterapií či neinvazivní ventilací. Další indikací je kardiogenní šok s významnou a refrakterní hypoxemií a závažný plicní edém u nemocných s akutním IM s elevacemi ST-úseků, u nichž je indikována neodkladná intervenční léčba.

Farmakologická léčba

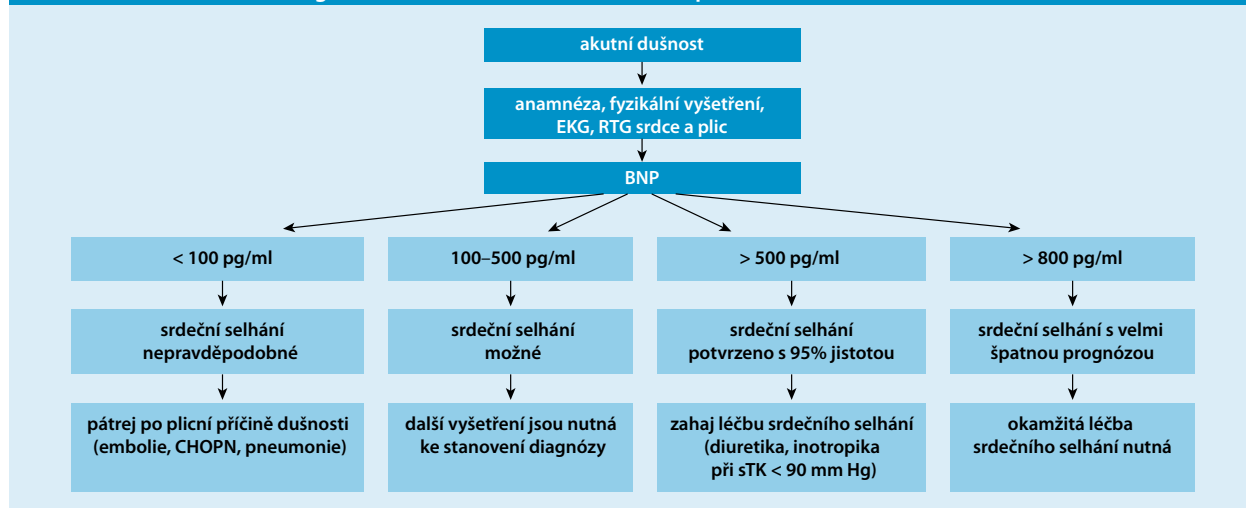
Diuretika

Pro jasné klinické účinky jsou diuretika v léčbě akutního srdečního selhání obecně akceptována a běžně používána. Podle klinických zkušeností dochází u většiny případů po podání diuretik ke zmírnění obtíží a k ústupu známek

Tab. 2.35 Diagnostické normy pro BNP a NT-proBNP

bez ohledu na věk		BNP (pg/ml)		
		< 100	100–500	> 500
věk nemocného (roky)		NT-proBNP (pg/ml)		
< 50	< 300	300–450	> 450	
50–75	< 300	300–900	> 900	
> 75	< 300	300–1 800	> 1 800	
interpretace	akutní srdeční selhání vyloučené	akutní srdeční selhání nepravděpodobné	akutní srdeční selhání vysoce pravděpodobné	

Schéma 2.7 Diferenciální diagnostika akutního srdečního selhání pomocí hodnot BNP



městnání. Diuretika jsou indikována u pacientů s akutním srdečním selháním, kteří mají známky retence tekutin, nejčastěji se podávají **kličková diuretika** (furosemid), případně v kombinaci s **kaliem šetřícími diuretiky** (tiazidy, spironolakton, eplerenon).

Diuretika však jsou méně vhodná u pacientů, kteří jsou dehydratováni, mají symptomatickou hypotenzi nebo jsou dokonce v kardiogenním šoku. Opatrnosti je třeba u srdečního selhání, které komplikuje akutní infarkt myokardu, neboť v této situaci bývá intravaskulární objem často normální, zvláště u infarktu myokardu pravé komory. Hypotenze navozená nadměrnou diurézou může vést k progresi ischemie myokardu.

Vysoké dávky diuretik u chronického srdečního selhání mohou negativně ovlivňovat prognózu navozením přílišné neurohumorální aktivity a zvýšením rizika hypokalemie a arytmií. Zlepšení hemodynamických parametrů po podání diuretik u akutního srdečního selhání může naopak způsobit snížení nadměrné neurohumorální reakce. Při aplikaci vysokých dávek diuretik však dochází ke zvýšení rizika reflexní vazokonstrikce.

Intravenózní podání furosemidu je preferováno v léčbě akutního srdečního selhání pro jeho rychlý a silný klinický účinek. Léčbu je možno zahajovat již v přednemocniční fázi. Účinná dávka furosemidu je individuálně variabilní, ale u pacienta, který neužívá dlouhodobě diuretika a má normální renální funkce, stačí na úvod 20–40 mg. Nemocní s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání vyžadují díky aktivitě renálních kompenzačních mechanismů obvykle značně vyšší dávky furosemidu.

Kontinuální infuze furosemidu v dávce 5–20 mg/h může mít větší efekt než bolusové podání. Kombinace nižších dávek různých diuretik je často účinnější, a přitom bezpečnější než vysoké dávky jednoho léku. Výhodná je zejména kombinace furosemidu s tiazidovými diuretiky nebo se spironolaktonem. Vyšší diuretický efekt s menším výskytem nežádoucích účinků je možno dosáhnout při kombinaci diuretické léčby s nitráty či dopaminem nebo dobutaminem.

Vazodilatační léčba

Vazodilatační léčba je u většiny nemocných s akutním srdečním selháním indikována jako léčba první volby. Používají se **nitráty a nitroprusid sodný**.

Nitráty ovlivňují příznivé projevy plicního městnání. Charakteristickým hemodynamickým účinkem je pokles tlaku v malém oběhu bez změny srdečního výdeje. Spotřeba

kyslíku v myokardu ani riziko poruch rytmu se nezvyšuje. V nízkých dávkách převládá dilatace žilní, se zvyšující se dávkou nitrátu dochází k rozšíření tepen včetně tepen koronárních. U akutního plicního edému se nitráty (isosorbide dinitrate) ukázaly účinnější než furosemid. Nejčastějším vedlejším účinkem je bolest hlavy a hypotenze, při kontinuálním podávání je nutné počítat s rozvojem tolerance, zvláště u vyšších dávek. Po 16–24 h je již efekt léčby výrazně oslaben.

Nitráty je možné podávat perorálně nebo inhalačně, u plicního edému je však nejúčinnější aplikace intravenózní. Doporučená dávka nitroglycerinu je 20–200 µg/kg/min, izosorbid dinitrátu 1–10 mg/h. Titrace dávky za kontrol krevního tlaku je nezbytná.

Podání nitroprusidu sodného je indikováno především u levostranného selhání při hypertenzi. Aplikuje se formou kontinuální infuze, dávka se titruje od 0,3 µg/kg/min do 5 µg/kg/min. Látka je citlivá na světlo.

Podání nitroprusidu sodného vyžaduje pečlivou, často invazivní monitoraci krevního tlaku. Infuzi je nutno omezit na nezbytně nutnou dobu, neboť prodloužené podávání může být spojeno s tvorbou toxických metabolitů, zvláště u nemocných s renálním a jaterním postižením. U akutních koronárních syndromů je nitroprusid sodný nevhodný pro riziko steal-fenoménu, v této indikaci je nutno dát přednost podávání nitrátů.

Inotropika

Jako pozitivně inotropní léky označujeme látky, které zvyšují srdeční výdej zvětšením tepového objemu v důsledku posílení kontrakce myokardu. Mechanismem účinku nejčastěji používaných léků – **dopamin, dobutamin a milrinon** – je zvýšení koncentrace nitrobuněčných vápníkových iontů v důsledku zvýšení hladin cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP) buď zvýšením jeho produkce (agonisté beta-receptorů – dopamin, dobutamin) nebo inhibicí jeho degradace (inhibitory fosfodiesterázy 3 – milrinon). Výsledkem zvýšené nabídky vápníkových iontů troponinu C je posílená kontrakce srdečního svalu.

Dopamin působí v nízkých dávkách (< 2 µg/kg/min) pouze na periferní dopaminergní receptory a k takto navozené vazodilataci dochází především ve splachnické a renální oblasti. V těchto dávkách se používá nejčastěji právě ke zlepšení průtoku krve ledvinami s cílem zvýšit glomerulární filtraci, diurézu a vylučování sodíku u nemocných s počínající renální dysfunkcí. U nemocných v kritickém stavu bez srdečního selhání se však toto v randomizované studii nepotvrdilo, a proto použití nízkých dávek dopaminu s cílem léčby či prevence akutního selhávání ledvin u nemocných v kritickém stavu není oprávněné.

Ve středních dávkách (2–5 µg/kg/min) dopamin stimuluje přímo i nepřímo beta-adrenergní receptory s následným zvýšením kontraktility myokardu a srdečního výdeje.

Ve vyšších dávkách (> 5 µg/kg/min) působí dopamin na alfa-adrenergní receptory, což vede ke zvýšení periferního cévního odporu a indikací těchto dávek je pouze systémová hypotenze neřešitelná jiným postupem, neboť zároveň dochází i ke zvýšení plicního cévního odporu a dotížení levé komory.

Dobutamin je látka s pozitivně inotropním a chronotropním účinkem s následným reflexním poklesem sympatického tonusu, a tím cévního odporu. Dobutamin je v současné

Tab. 2.36 Indikace UPV

parametry plicní mechaniky	dechová frekvence > 35 dechů/min vitální kapacita < 15 ml/kg maximální inspirační podtlak < -2,5 kPa
oxygenační parametry	PaO ₂ < 9 kPa při FIO ₂ 0,4 obličejovou maskou oxygenační index PaO ₂ /FIO ₂ < 27 kPa
ventilační parametry	apnoe PaCO ₂ > 7,5 kPa – neplatí pro pacienty s chronickou hyperkapnií poměr mrtvého prostoru a dechového objemu VD/VT > 0,60
PaO₂ – parciální tlak kyslíku v tepenné krvi PaCO₂ – parciální tlak oxidu uhličitého v tepenné krvi FIO₂ – frakce kyslíku ve vdechované směsi	

době indikován při známkách nízkého srdečního výdeje s periferní hypoperfuzí a při normálních nebo zvýšených plnicích tlacích srdečních komor. Počáteční dávka kontinuální infuze je obvykle 2–3 µg/kg/min bez úvodního bolusu. Rychlost infuze je nutné rychle modifikovat dle reakce na léčbu, zejména ovlivnění symptomů, diuretickou a na hemodynamickou odezvu. Dávky vyšší než 15–20 µg/kg/min jsou obvykle spojeny s tachykardií, a tím zvýšenou spotřebou kyslíku myokardem a doporučují se pouze u nemocných léčených do té doby betablokátory. Trvání infuze s dobutaminem nad 48 h je spojeno s tolerancí a částečnou ztrátou hemodynamického efektu.

Mechanismem účinku této skupiny léků je inhibice fosfodiesterázy 3, a tím zabránění odbourávání cAMP s následným zvýšením jeho hladiny. V klinické praxi jsou používány 2 představitelé těchto inhibitorů fosfodiesterázy III (PDE1-3) – milrinon a enoximon. Oba mají významný inotropní, luzitropní a periferní vazodilatační efekt vedoucí ke zvýšení tepového objemu a srdečního výdeje a současně ke snížení plnicích tlaků a tlaků v plicním i systémovém řečišti.

Levosimendan je první z nové třídy léků tzv. „kalciových senzitizerů“ s duálním mechanismem účinku: zvýšení citlivosti myocytárních kontraktálních proteinů, zejména tropoinu C, k intracelulárním vápníkovým iontům je odpovědné za pozitivně inotropní účinek, a stimulace otevření adenosin trifosfát-senzitivních draslíkových kanálů je odpovědná za periferní vazodilataci. Pozitivně inotropní efekt je nezávislý na cAMP a lék nezvyšuje absolutní koncentraci intracelulárního vápníku. Tím je významně eliminován proarytmický efekt a apoptóza kardiomyocytů. Popsaný mechanismus účinku zvyšuje kontraktilitu bez ovlivnění diastolické relaxace a bez zvýšení myokardiální spotřeby kyslíku. To jej zásadně odlišuje od výše uvedených cAMP dependentních pozitivně inotropních léků. Levosimendan je metabolizován na dva aktivní metabolity s poločasem okolo 80 h, což vysvětluje prodloužený hemodynamický efekt léku po 24hodinové infuzi.

Levosimendan je obvykle podáván v kontinuální intravenózní infuzi v dávce 0,05–0,1 µg/kg/min po dobu 24 h. Nejčastější nežádoucí účinky jsou arytmie a hypotenze.

Podání levosimendanu je v současné době indikováno u nemocných se symptomatickým snížením srdečního výdeje v důsledku systolické dysfunkce bez závažnější systémové hypotenze (TKs < 100 mmHg je kontraindikací). Výhodné je, pokud se jedná o nemocné s akutní dekompenzací chronického srdečního selhání a pokud jsou předlčeni betablokátory.

Adrenalin je katecholamin s vysokou afinitou k beta₁ a beta₂ a alfa-receptorům. Je používán obvykle v kontinuální infuzi v dávkách od 0,05 do 0,5 µg/kg/min v případě nedostatečného efektu pozitivně inotropních léků (dobutamin) a přetrvávající významné systémové hypotenze. V těchto případech je doporučováno monitorovat arteriální krevní tlak přímou metodou a prospěšná jsou i další hemodynamická data k optimalizaci plnicích tlaků srdečních oddílů a měření srdečního výdeje spolu s kalkulací cévních rezistencí.

Noradrenalin je katecholamin s vysokou afinitou k alfa-receptorům a jeho použití je indikováno u stavů s nutností zvýšit systémovou cévní rezistenci. Zvýšení srdeční frekvence je při obdobném ovlivnění cévní rezistence obvykle nižší než u adrenalinu, a proto bývá u uvedené indikace dávána

přednost noradrenalinu. Dávky při kontinuální intravenózní infuzi jsou obvykle v rozmezí 0,2–1,0 µg/kg/min, ale výše aktuální dávky se řídí často podle odezvy krevního tlaku na léčbu. Je upřednostňován u stavů s výrazně sníženou systémovou rezistencí, jako je např. septický šok.

Morfin a jeho analoga

Morfin je doporučován nemocným v kritickém stavu s akutním srdečním selháním a těžkou dechovou nedostatečností.

Morfin způsobuje venodilataci, mírnou arteriodilataci a snižuje tepovou frekvenci. Morfin podáváme až po zajištění nemocného venózní linkou a dávka může být opakována.

ACE-inhibitory

ACE-inhibitory nepatří mezi léky volby pro léčbu ASS, nasazujeme je však co nejdříve po stabilizaci stavu. U akutní dekompenzace chronického srdečního selhání se snažíme tuto medikaci zachovat (doporučuje se přechodně dávky snížit), popřípadě zahájit po kompenzaci stavu.

Betablokátory

Akutní srdeční selhání je považováno za kontraindikaci podání betablokátorů. Betablokátory byly opakovaně testovány u akutního infarktu myokardu, nález chrůpků na plicích nebo hypotenze byly však vylučovacím kritériem pro zařazení nemocného. Výjimkou může být ASS s tachykardií, např. tachyfibrilací síní. Betablokátory nasazujeme co nejdříve po kompenzaci stavu v malé dávce s postupnou titrací.

Antikoagulační léčba

Antikoagulační terapie je indikována, dojde-li k akutnímu srdečnímu selhání na podkladě akutního koronárního syndromu, plicní embolie, je-li přítomna fibrilace síní či chlopní vada.

Léčba nízkomolekulárním heparinem vede k redukcí výskytu tromboembolických komplikací u akutně nemocných interních pacientů.

Užití trombolýzy je uvedeno ve statích věnovaných plicní embolii (2.14, s. 160n a 3.4.8, s. 267), antikoagulační léčba u akutních koronárních syndromů je probrána v 2.5.1, s. 60n.

Nefarmakologická léčba ASS

Chirurgická léčba ASS

Akutní srdeční selhání může být kritickým vyvrcholením mnoha srdečních chorob. U některých z nich je urgentní nebo časný chirurgický zákrok zásadním přístupem k záchraně života či příznivému ovlivnění prognózy. Chirurgické možnosti zahrnují revaskularizaci myokardu, korekci anatomických poruch, náhradu či plastiku srdečních chlopní i implantaci dočasné mechanické podpory. Nejvýznamnější diagnostickou metodou při indikacích hraje echokardiografie. Konečný typ řešení je určen spoluprací kardiologa a kardiochirurga.

Mechanické srdeční podpory

Dočasná mechanická podpora srdce a krevního oběhu může být indikována u nemocných s ASS, kteří nereagují uspokojivě na kombinovanou farmakologickou léčbu, u nichž je potenciál k zotavení myokardu nebo jiné možné intervenci, která má šanci vyústit k zotavení a návratu funkcí srdce. V případě

úvahy o transplantaci srdce je nutné zvážit kontraindikace, a mechanická podpora je pak překlenujícím prostředkem k operaci (most k transplantaci). Vhodné je vždy konzultovat s kardiocentrem provádějícím transplantaci srdce.

Výrazný pokrok ve vývoji mechanických srdečních podpor a náhrad bude v budoucnu zvyšovat počet možných kandidátů pro tento přístup, a to jak pro krátkodobé, tak i dlouhodobé použití.

Nejpoužívanější mechanickou podporou je **intraaortální balonková kontrapulzace (IABK)**. Principem IABK je synchronizované nafouknutí a vyfouknutí 30–50 ml balonku umístěného v descendentní části hrudní aorty. Výsledkem je zlepšené plnění koronárních tepen a tepen odstupujících z oblouku aorty v diastole a snížení afterloadu v systole, a tím usnadnění vyprázdnění LK bez zvýšení myokardiální spotřeby kyslíku. Úspěšné zavedení IABK perkutánní cestou přes femorální tepnu je podmíněno nepřítomností závažného postižení pánevních tepen. Zavedení IABK je obecně indikováno u nemocných s kardiogenním šokem nebo závažným levokomorovým ASS, kteří ne reagují rychle na komplexní farmakologickou léčbu. Největší prospěch lze očekávat u nemocných s korigovatelnou příčinou ASS k překlenutí kritické fáze do konečného řešení (především mechanické komplikace IM jako akutní ischemická mitrální regurgitace a ruptura mezikomorové přepážky, závažné postižení věnčitých tepen s obrazem ASS nereagující na standardní léčbu a s předpokladem revaskularizace, jako most k transplantaci srdce zejména u ischemické kardiomyopatie), nebo k překlenutí kritické fáze do zotavení myokardu, jako např. časně po IM s kardiogenním šokem, u myokarditidy s farmakologicky refrakterním ASS nebo po operaci srdce. Hlavní limitací IABK je chybění aktivní srdeční podpory, a tudíž nutnost zachované reziduální funkce LK. IABK je kontraindikována u nemocných s disekcí aorty nebo významnou aortální regurgitací. Nedoporučuje se její perkutánní zavedení u závažného postižení pánevních a končetinových tepen, nekorigovatelné příčiny srdečního selhání nebo multiorgánového selhání.

Některé typy srdečních podpor ukazuje [tab. 2.37](#).

Léčba ASS podle etiologie a přidružených onemocnění

Akutní plicní edém

Etiologie Plicní otok vzniká při nahromadění extracelulární tekutiny v intersticiu nebo alveolárních prostorech plicního

parenchymu, které je způsobeno nerovnováhou mezi onkotickým a hydrostatickým tlakem v kapilárách a v plicní tkáni. Dochází k němu jak při poruše systolické, tak i diastolické funkce levé srdeční komory. Jinou příčinou může být např. stenóza mitrální chlopně.

Klinický obraz Městnání před levou komorou a vzestup plicního žilního tlaku vede ke zvýšenému úniku tekutiny z plicních kapilár, která není dostatečně odváděna lymfatickým systémem. Tekutina, která se hromadí v plicních alveolech, brání výměně krevních plynů, dochází k poklesu parciálního tlaku kyslíku v tepenné krvi a ke tkáňové hypoxii.

Akutní plicní otok patří mezi nejdramatičtější projevy akutního srdečního selhání.

Pacienti pociťují silný pocit úzkosti s extrémní dušností provázenou zvýšeným respiračním úsilím. Mohou mít kašel s hemoptýzou. Tachykardie, opocená kůže a chladné končetiny jsou projevem zvýšeného sympatického tonu a poklesu periferního průtoku, k němuž dochází jednak v důsledku sníženého srdečního výdeje, ale také díky redistribuci krevního průtoku z kůže.

Plicní edém může vzniknout při nízkém, normálním i zvýšeném srdečním výdeji. Normální nebo snížený tlak v zaklínění nutí pomýšlet na nekardiální příčiny, které bývají nejčastěji důsledkem poškození alveolokapilární membrány. V těchto případech dochází k rozvoji plicního edému často rychleji a výrazněji než u otoku kardiogenního.

Akutní syndrom dechové tísně (ARDS) bývá způsoben přímým (např. aspirace či infekce) nebo nepřímým (seps) poškozením plicní tkáně. Hlavní diagnostická kritéria ARDS jsou rychlý nástup, porucha oxygenace nezávislá na hodnotě PEEP, bilaterální infiltráty na RTG plic a nepřítomnost levostranného srdečního selhání, případně PCWP ≤ 18 mm Hg.

Jinou extrakardiální příčinou plicního edému může být snížení plazmatického onkotického tlaku nebo prohloubení negativního tlaku v intersticiu.

Diagnóza plicního edému je obvykle zřejmá díky dramatické povaze klinického obrazu. U plně rozvinutého plicního otoku je přítomen charakteristický poslechový nález na plicích s difuzními chropy a vrzoty. Fyzikální vyšetření srdce bývá obtížné, ale je zásadně důležité pro orientační posouzení příčiny edému. Diagnózu je třeba co nejdříve upřesnit provedením EKG a echokardiografického vyšetření.

Tab. 2.37 Mechanické srdeční podpory – základní systémy a indikace

typ podpory	systém	hlavní indikace	komentář
extrakorporální pumpy s kontinuálním průtokem	více typů	krátkodobá podpora	velké zkušenosti □ snadnější a levnější □ pacient je upoután na lůžko
centrifugální pumpy	více typů		
pulzatilní	Thoratec	krátko- až střednědobá podpora □ most k transplantaci □ po srdeční operaci □ biventrikulární podpora	velké zkušenosti □ možnost omezené rehabilitace □ pacient je upoután na lůžko □ jednoduchá podpora
	Abiomed	krátkodobá podpora □ po srdeční operaci	
intrakorporální implantabilní, pulzatilní	Heart Mate Novacor	možné i dlouhodobé použití □ most k transplantaci □ most k zotavení	drahé □ možnost rehabilitace
totální umělé srdce	Abiocor TAH	není předpoklad zotavení □ KI transplantace srdce □ alternativa k transplantaci srdce	experimentální fáze □ omezené zkušenosti

Léčba je zaměřena na snížení zátěže levé srdeční komory, cílem je co nejrychlejší snížení hydrostatického tlaku v plicních kapilárách a odstranění nadměrné tekutiny z plicní tkáně. Až do stanovení definitivní příčiny se léčba řídí okamžitým klinickým stavem. Podání nitroglycerinu sublinguálně je vhodným prvním terapeutickým krokem u většiny pacientů. Následné snížení preloadu vede často k výraznému snížení pocitu dušnosti a umožní získat čas k provedení dalších léčebných i diagnostických opatření. Na sublinguální podání nitrátu obvykle naváže kontinuální infuze s pohotovou úpravou dávky podle rychle se měnícího klinického stavu nemocného. Při nedostatečné odpovědi na nitrát nebo při nutnosti snížit výrazněji afterload (hypertenzní krize, akutní chlopněná insuficience) je vhodné zahájit infuzi nitroprusidu sodného, který má vazodilatační účinky v tepenném řečišti vyjádřeny zřetelněji. Časné intravenózní podání furosemidu je vhodné, je však třeba volit opatrné dávkování, aby nedošlo k nadměrné diuréze. U pacientů s akutním srdečním selháním bývá intravaskulární objem často normální. Opatrná diuretická léčba pak působí především prostřednictvím vazodilatačního mechanismu. Je třeba mít na mysli, že úprava hemodynamické poruchy předchází odstranění excesivní plicní tekutiny zjišťované jak fyzikálním vyšetřením, tak RTG hrudníku. Přítomnost chrůpků při auskultaci plic tedy nevylučuje, že původní hemodynamická abnormalita již byla odstraněna. Není-li rozpoznán tento fázový posun, může dojít k neindikovanému podání diuretik, které navodí depleci intravaskulárního objemu a následně hypotenzi.

Přínosné může být podání morfinu, který snižuje úzkost, tlumí nadměrnou aktivaci sympatiku a vede také ke snížení preloadu. Opatrnosti je třeba zejména u nemocných s respirační acidózou, chronickou obstrukční plicní nemocí a při předchozím podání anxiolytik.

Význam oxygenoterapie je nesporný u nemocných s hypoxemií. U nemocných s normální kyslíkovou saturací sice podání kyslíku vede k subjektivní úlevě, ale může zhoršit centrální hemodynamiku. Proto by se měla oxygenoterapie v optimálním případě řídit analýzou krevních plynů.

Nereaguje-li pacient dostatečně na uvedená terapeutická opatření, a zvláště dominují-li příznaky nízkého srdečního výdeje, je třeba zahájit podávání pozitivně inotropní léčby na základě kontinuálního hemodynamického monitorování.

V přítomnosti těžkého respiračního selhání a acidózy je nutno včas přistoupit k použití mechanické ventilační podpory, která nejen koriguje hypoxemii, ale také snižuje metabolické nároky organismu. Je-li akutní plicní edém spojen s příznaky ischemie myokardu, je po nezbytné stabilizaci indikována urgentní koronární angiografie a případná koronární intervence.

Kardiogenní šok

Etiologie Kardiogenní šok je náhlý život ohrožující stav, který vzniká v důsledku závažné poruchy perfuze tkání. Hemodynamicky je charakterizován hodnotou **srdečního indexu** – $2,2 \text{ l/min/m}^2$, **tlakem v plicnici v zaklínění** $> 15 \text{ mm Hg}$ u selhání levé srdeční komory a **poklesem systolického krevního tlaku o 25–30 mm Hg** pod obvyklou hodnotu pacienta. Typický je klinický obraz s chladnou periferií, cyanózou, se známkami orgánové hypoperfuze, oligurií ($< 0,5 \text{ ml/kg/h}$) a alterací mentálních funkcí. Nejčastější příčinou kardiogenního šoku je akutní infarkt myokardu. Incidence šoku u infarktu se pohybuje mezi 5–10 %. Rizikovými faktory

pro rozvoj šoku je věk nad 68 let, diabetes mellitus, onemocnění více tepen, ženské pohlaví, infarkt přední stěny a předchozí srdeční insuficience. Při postižení více než 40 % myokardu levé komory nastává šok selháním mechanické pumpy. Mechanické komplikace (akutní mitrální regurgitace, ruptura mezikomorového septa či volné stěny komory) nebo infarkt pravé komory mohou výrazně přispět k rozvoji šoku. Kompenzatorní neurohumorální stimulace zvyšuje sice srdeční frekvenci a kontraktilitu, v jejím důsledku ale stoupají metabolické nároky a dále se prohlubuje ischemie myokardu.

Diagnóza kardiogenního šoku musí být stanovena bezodkladně na základě anamnézy, typického fyzikálního nálezu a 12svodového EKG.

Bezodkladně je nutno zahájit invazivní monitorování arteriálního krevního tlaku a měření diurézy.

K upřesnění etiologie a k detekci mechanických komplikací je třeba co nejrychleji provést transtorakální echokardiografické vyšetření.

Přestože nejsou k dispozici randomizovaná data, je monitorování hemodynamiky plicnicovým katétretem považováno za přínosné u pacientů, kteří nemají závažné krvácivé komplikace.

Léčba Obecné hemodynamické cíle léčby jsou zvýšení srdečního indexu $> 2,2 \text{ l/min/m}^2$ a snížení tlaku v zaklínění – 20 mm Hg, případně zvýšení středního arteriálního tlaku $> 70 \text{ mm Hg}$ a snížení tepové frekvence – 90/min. Optimální je dosáhnout nejnižšího tlaku v zaklínění, při kterém ještě neklesá systolický krevní tlak a srdeční výdej. Veškeré úsilí je třeba zaměřit na prevenci rozvoje multiorgánového selhání a infekčních komplikací.

Co nejrychleji je třeba zahájit **podpurná terapeutická opatření**. Při absenci plicního edému je možno doplnit intravaskulární objem. Včas je třeba zvážit zahájení neinvazivní nebo invazivní umělé plicní ventilace, která zlepší oxygenaci, sníží dechovou práci a usnadní další vyšetření, zejména provedení koronární angiografie. Je třeba vysadit všechna farmaka, která mohou prohlubovat hypotenzi (nitráty, ACE-inhibitory nebo betablokátory) a korigovat vnitřní prostředí, zejména elektrolytové abnormality. Podávání vazoaktivních látek se řídí hodnotou systolického krevního tlaku. U systolického tlaku nad 80 mm Hg je lékem volby dobutamin, který působí menší tachykardii a vazokonstrikci a je méně arytmogenní než jiná inotropika. Dobutamin zvyšuje myokardiální perfuzi a kolaterální průtok do ischemických oblastí a zvyšuje kontraktilitu myokardu a srdeční výdej při snížení plnicích tlaků levé komory. Při poklesu systolického tlaku pod 80 mm Hg je lékem volby dopamin ve vazokonstrikční dávce, který přispívá k zachování perfuze vitálních orgánů. Při poklesu systolického tlaku pod 70 mm Hg je doporučován noradrenalin. Díky jeho výrazným vazokonstrikčním účinkům dochází ke zvýšení středního arteriálního tlaku a ke zlepšení perfuze myokardu. Srdeční výdej však po jeho aplikaci nestoupá a může dojít k prohloubení ischemie a k provokaci arytmií. V individuálních případech může být vhodnější kombinovat různé katecholaminy než maximalizovat dávky jednoho léku.

Mechanická oběhová podpora intraaortální balonkovou kontrapulzací snižuje systémový afterload, podporuje průtok myokardem v diastole a vede ke zvýšení srdečního výdeje. Sama o sobě neovlivňuje výrazněji prognózu onemocnění. Je doporučována u všech pacientů, u kterých nedojde k rychlému ústupu šokového stavu po farmakologické léčbě. Jej

hlavní význam spočívá v překlenutí doby do provedení rekanalizace infarktové tepny.

Jediným **léčebným opatřením**, které je schopno podstatnějším způsobem zlepšit přežívání, je **reperfuční léčba**. **Trombolytická terapie** infarktu myokardu významně snižuje výskyt kardiogenního šoku. Při rozvinutém šoku je její účinnost výrazně snížena. Je nicméně indikována při nedostupnosti invazivní léčby u nemocných, kteří nemají žádné kontraindikace trombolýzy.

Mechanická reperfuční léčba je naproti tomu schopna významně zlepšit dlouhodobý osud nemocných mladších 75 let věku s akutním infarktem myokardu s elevací ST-segmentu nebo blokem levého Tawarova raménka, u kterých se vyvinul kardiogenní šok do 36 h od vzniku infarktu a u kterých je možno revaskularizaci provést do 18 h od rozvoje šoku. Přesto zůstává **prognóza** kardiogenního šoku závažná a **mortalita** je udávána 50–70 %.

Léčba ASS u akutního koronárního syndromu

Diagnóza U akutních koronárních syndromů (AKS; nestabilní angina pectoris – NAP nebo infarkt myokardu – IM) komplikovaných ASS je vždy indikována selektivní koronarografie (SKG).

Léčba Na základě koronarografického nálezu je pak provedena **revaskularizace** buď bezprostředně následující perkutánní koronární intervencí (PCI) nebo ve vzácnějších případech chirurgická revaskularizace, pokud není možno provést PCI. Není-li ani jedna z uvedených revaskularizací dostupná, a to jsou zcela výjimečné případy, je doporučována časná fibrinolytická léčba dle zásad pro její aplikaci.

Léčba akutní dekompenzace chronického srdečního selhání

Definice Srdeční dekompenzace je závažnou událostí, která zhoršuje průběh chronického srdečního selhání (CHSS). Je nutno počítat s tím, že se nejméně 50 % nemocných během následujícího roku vrátí do nemocnice s novou epizodou selhání. Těžší forma dekompenzace vyžaduje hospitalizaci, která má být dostatečně dlouhá a při úvaze o dimisi musí být splněna „kritéria stability“ onemocnění.

Dekompenzované srdeční selhání – kritéria dimise (propuštění z nemocnice po léčbě):

- 24 h stabilní při perorální medikaci
- 48 h bez inotropní podpory
- bez dušnosti a hypotenze při nemocničním pohybovém režimu
- stabilní nebo klesající hladina BNP

Léčba Zvláštní pozornost je třeba věnovat manipulaci s beta-blokátory. Při měštnání jako **převažujícím příznaku** pokračujeme v podávání stejných popřípadě snížených dávek. Při známkách nízkého srdečního výdeje musíme dávku snížit, ale i zde se snažíme lék nevysazovat. Těžká dekompenzace samozřejmě

již vyžaduje ukončení podávání betablokátoru, po zvládnutí stavu se však snažíme léky znovu zavést, nutná je titrace od nízkých dávek. Znovuzahájení léčby betablokátozem nebo zvýšení dávky vyžaduje alespoň 48hodinovou observaci v nemocnici. Podobně dávku ACE-inhibitorů někdy přechodně snižujeme až vysazujeme.

Kombinací léčebných postupů dosáhneme u většiny nemocných kompenzace. V případě refrakterního („terminálního“) selhání je třeba konzultovat pracoviště s programem léčení pokročilého srdečního selhání včetně možnosti zavedení mechanické podpory a provedení urgentní transplantace srdce.

Srdeční tamponáda

Definice a etiologie Při srdeční tamponádě vznikají příznaky akutního selhání kompresí srdce v důsledku zvýšeného intraperikardiálního tlaku. Již v „kompenzovaném“ stadiu rozvoje srdeční tamponády jsou přítomny známky zvýšené aktivace sympatiku. Neurohumorální mechanismy se aktivují stejně jako u srdečního selhání s tím rozdílem, že se nezvyšují hladiny natriuretických peptidů. Vznik příznaků závisí na množství tekutiny v perikardu a rychlosti, s jakou k hromadění tekutiny dochází. Při akutním vzniku stačí často jen 150 ml tekutiny k rozvoji šokového stavu, při pomalém narůstání obsahu a intaktním perikardu se příznaky tamponády manifestují až při 200–1 000 ml.

Srdeční tamponáda může vzniknout při jakémkoliv onemocnění perikardu produkujícím tekutý obsah. Akutní vznik projevující se rychlým rozvojem šokového stavu signalizuje krvácení při ruptuře stěny komory nebo disekujícím aneurysmatu aorty.

Klinický obraz Symptomy jsou působeny měštnáním na plicích a nízkým srdečním výdejem. Manifestuje se různý stupeň dušnosti, únava, prekolapsové stavy, při delším trvání se projeví známky selhávání jater a ledvin. Při vyšetření pacienta je přítomna tachykardie, hypotenze a zvýšená náplň krčních žil. Typickým nálezem je paradoxní pulz.

Diagnóza Vyšetřovací metodou volby pro diagnózu srdeční tamponády je echokardiografie s dopplerovským vyšetřením. Posoudí nejen přítomnost a množství tekutiny v perikardu, ale i známky poruchy plnění srdečních oddílů a dilataci dolní duté žíly a jaterních žil. Někdy je nutné potvrdit hemodynamickou významnost perikardiálního výpotku přímým změřením nitrosrdečních tlaků. Typické je zvýšení a vyrovnání tlaků v srdečních oddílech.

Léčba Léčbou srdeční tamponády je odstranění obsahu perikardiálního prostoru. Metodou prvé volby je obvykle perikardiální punkce pod echokardiografickou kontrolou s následnou drenáží perikardu ponechaným katétreem. Druhou možností je chirurgický zákrok, obvykle subxifoideální incize v lokální anestezii. Tento postup má výhodu v možnosti inspekce perikardu a v indikovaných případech provedení cílené biopsie.

2.7 Chronické srdeční selhání

Jindřich Špinar, Lenka Špinarová, Jiří Vítovec

Úvod

Chronické srdeční selhání (CHSS) se v evropských zemích vyskytuje u 0,4–2 % populace s výrazným nárůstem ve

vyšších věkových skupinách. Na základě výsledků průzkumu EUROHEART Survey je pro východní Evropu udávána prevalence 1,3 %. Zlepšená léčba akutních stavů (hlavně akutního infarktu myokardu) umožňuje, aby více nemocných dospělo do chronického srdečního selhání. Onemocnění má špatnou prognózu, diagnostika i léčba

jsou náročné, a to nejen z lékařského, ale i z ekonomického hlediska.

Přístup k nemocnému se srdeční insuficiencí se během posledního desetiletí výrazně změnil. Současná terapie je zaměřena nejen na ovlivnění symptomů, ale především na ovlivnění výskytu a progresu srdečního selhání a na snížení úmrtnosti. Tak jako v jiných oblastech kardiologie má zásadní význam stanovit si pravidla pro diagnostiku a léčbu, která vycházejí ze současné úrovně vědomostí a která jsou vodítkem pro praktického lékaře a kardiologa či internistu. Většina léčebných postupů je dnes podložena výsledky velkých randomizovaných studií, které dokládají, že daný léčebný postup je pro nemocného prospěšný, a to buď prodloužením života, nebo zlepšením jeho kvality. Kromě obrovského pokroku ve farmakoterapii prognózu nemocných významně ovlivnilo zavedení resynchronizační léčby a implantabilních defibrilátorů do klinické praxe. Mnohem častěji jsou také nemocní se srdečním selháním indikováni k revaskularizační léčbě.

Definice a klinická klasifikace

Neexistuje definice srdečního selhání, která by byla jednoznačná a všeobecně přijímána. Nejčastěji užívaná je **definice hemodynamická** doplněná poznatkami o neurohumorální aktivaci. Pojem chronické srdeční selhání je tak označením pro řadu symptomů, které jsou způsobeny narušením práce srdce. Chronické srdeční selhání je stav postižení srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání. K projevům srdečního selhání bez poklesu srdečního výdeje může dojít při nepřiměřeném vzestupu plicního tlaku komor.

Chronické srdeční selhání bývá někdy děleno na **levostranné a pravostranné**, podle toho, zda převládá městnání v systémovém či plicním řečišti. To však nemusí vždy ukazovat, která komora je více postižena. Dělení na chronické srdeční selhání s nízkým a vysokým srdečním výdejem, na selhání „dopředu“ a „dozadu“ nemají větší praktický význam.

Pro stanovení diagnózy chronického srdečního selhání musí být přítomny příznaky a objektivně prokázaná porušená srdeční funkce.

Diagnostická kritéria srdečního selhání (bod 1 a 2 musí být vždy splněni):

- symptomy srdečního selhání (v klidu nebo při zátěži)
- prokázaná porušená srdeční funkce (v klidu)
- odezva na léčbu (v případě, že diagnóza je sporná)

Ve sporných případech může pomoci stanovení natriuretických peptidů, v nichž hodnoty pod hranicí normy u dosud neléčeného pacienta prakticky vylučují srdeční selhání. Za hranici normy pro chronické srdeční selhání je považováno BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 125 pg/ml.

Srdeční dysfunkce může být:

- **systolická** – klesá stažlivost, což vede ke snížení ejekční frakce a srdečního výdeje
- **diastolická** – srdeční komory se špatně plní krví, nejčastěji při poklesu jejich poddajnosti (vzestupu tuhosti) a zhoršené roztažitelnosti

Klinický pojem **městnavé srdeční selhání** označuje stav, při kterém se objevují známky srdeční insuficience spolu s příznaky venózní kongesce, ať již v plicním nebo systémovém

řečišti. Není to tedy synonymum pro pravostranné srdeční selhání nebo pro srdeční selhání s periferními otoky. Klinický pojem **kompenzované srdeční selhání** znamená stav, při němž vlivem kompenzačních mechanismů nebo vlivem léčby došlo k vymizení (stabilizaci) klinických známek a projevů srdečního selhání. Pojem **asymptomatická dysfunkce** znamená stav s přítomnou sníženou systolickou nebo diastolickou funkcí levé komory, ale nemocný je i bez léčby bez obtíží. Pokud je nemocný bez obtíží, ale pouze za současné léčby, je již **srdeční selhání ve stadiu NYHA I**.

Etiologie

Chronické srdeční selhání se rozvíjí jako **důsledek dysfunkce komorového myokardu** vznikající při řadě kardiiovaskulárních chorob. Tato dysfunkce může být systolická nebo diastolická. Nejčastější příčinou chronického systolického srdečního selhání u nás je **ischemická choroba srdeční**, obvykle stav po prodělaném infarktu myokardu. Doprovázející hypertenze je v tomto kontextu důležitým faktorem pro rozvoj srdečního selhání. Na druhém místě stojí dilatační kardiomyopatie. Ostatní příčiny jsou méně časté. **Hypertenze** je nejčastější příčinou diastolického srdečního selhání, obzvláště ve starším věku, kdy je porucha diastolické funkce levé komory zhoršována myokardiální fibrózou. Asymptomatická dysfunkce levé komory může progredovat do srdečního selhání nebo již existující srdeční selhání může být zhoršeno a vzácněji i vyvoláno celou řadou faktorů, jako jsou akutní ischemie myokardu, dekompenzovaná hypertenze, poruchy srdečního rytmu, anémie, hypertyreóza nebo kardiodepresivní účinek některých léků a jiné. Tyto agravující faktory jsou vesměs reverzibilní, proto je pro optimální léčbu srdečního selhání velmi důležité, aby byly včas a správně rozpoznány a odstraněny.

Srdeční selhání je syndromem a nikdy by nemělo být konečnou diagnózou. Vždy by měla být stanovena také diagnóza etiologická. **Znalost základního vyvolávajícího onemocnění může podstatným způsobem ovlivnit volbu optimální léčby.**

Epidemiologie

V rozvinutých zemích klesá v posledních 20–30 letech mortalita na ICHS a ostatní kardiiovaskulární choroby. Od konce 80. let 20. století je tento trend pozorován i v České republice. V kontrastu s tímto příznivým vývojem se výskyt srdečního selhání celosvětově neustále zvyšuje. Je to důsledek několika faktorů. Především všeobecného stárnutí populace, zlepšení léčby akutních forem ICHS, které má za následek neustále se zvyšující přežívání nemocných po prodělaném infarktu myokardu, zlepšujících se diagnostických metod a v neposlední řadě také novějších a účinnějších léků a léčebných postupů. Údaje z epidemiologických studií se dosti liší a udávají prevalenci srdečního selhání u 0,4–2,0 % populace (0,2 % < 50 let, 2–5 % 50–80 let, > 10 % > 80 let věku). Vezmeme-li střední hodnotu prevalence 1 %, která je pro velmi rizikovou českou populaci nejspíše podhodnocená, znamená to, že v ČR trpí srdečním selháním minimálně 100 000 nemocných. Odhaduje se, že v populaci je přibližně stejné množství osob s asymptomatickou dysfunkcí levé komory, kteří představují kandidáty budoucího rozvoje symptomatického srdečního selhání. Incidence srdečního selhání je odhadována na 0,4 % populace

ročně, což aplikováno na ČR znamená, že se u nás každým rokem u dalších zhruba 40 000 nemocných srdeční selhání nově manifestuje.

Prognóza

Prognóza srdečního selhání je špatná. Polovina nemocných se systolickým srdečním selháním zemře do 4 let a více než 50 % nemocných s těžkým srdečním selháním (ve funkční třídě NYHA IV) zemře do 1 roku. Pacienti s diastolickým srdečním selháním nebo s asymptomatickou dysfunkcí levé komory mají asi poloviční mortalitu než nemocní se systolickým srdečním selháním. Srdeční selhání je v rozvinutém světě jednou z hlavních příčin nemoci a úmrtnosti a představuje stále se zvyšující ekonomickou zátěž i pro zdravotní systémy rozvinutých zemí. Výsledky epidemiologických studií v celé řadě zemí naznačují, že musíme očekávat prudký nárůst prevalence i incidence srdečního selhání, především u starších lidí. Náklady na léčení srdečního selhání jsou z největší části podmíněny rychle narůstajícím počtem hospitalizací. Počet hospitalizací pro srdeční selhání se za posledních 20 let zvýšil v rozvinutých zemích takřka 4násobně.

Patofyziologie

Základním podnětem k rozvoji chronického srdečního selhání je zpravidla porucha systolické nebo diastolické funkce levé komory vedoucí k poklesu perfuze tkání.

To uvede v činnost mechanismy, které se původně vyvinuly k udržení srdečního výdeje při hypovolemii a fyziologicky se uplatňují jen krátkodobě. Je to především aktivace sympatiku a systému renin-angiotenzin-aldosteron, ale také zvýšená sekrece dalších působků, jako endotelin a vazopresin. Tato neurohumorální aktivace vede k vazokonstrikci, retenci tekutin a při delším trvání i k remodelaci srdce a cév.

Neschopnost srdce zvýšit adekvátně minutový objem při zátěži je potencována sníženou odezvou na adrenergní stimulaci v důsledku desenzitizace, často vyčerpáním rezervy Starlingova mechanismu a dále sníženou schopností vazodilatace v pracujících svalech. Redukce tělesné aktivity pro symptomatologii spojenou se zátěží vede k další maladaptaci ve svalech. Důsledkem změn ve svalech je nejen další pokles tolerance zátěže, ale i zvýšení aferentní stimulace ze svalů, vedoucí k dalšímu zvýšení sympatické aktivity.

Uvedené procesy tak vytvářejí bludný kruh progresu srdečního selhání, ke kterému v pokročilém stadiu přistupuje aktivace cytokinů s dalšími negativními účinky na myokard.

U srdečního selhání se zachovanou systolickou funkcí levé komory je patofyziologie méně jasná, s výjimkou menší nemoci se zjevnou výraznou restrikcí plnění levé komory

(amyloidóza, extrémní hypertrofie levé komory, konstriktivní perikarditida apod.). Z větší části se zřejmě jedná o heterogenní skupinu nemocných. Znamky diastolické dysfunkce levé komory ve smyslu poruchy relaxace nebo snížené poddajnosti jsou zjistitelné ve většině případů, ale jsou často přítomny i u starších lidí bez srdečního selhání. Zůstává otázkou, zda jsou jedinou příčinou, která vede k srdečnímu selhání. Některá data svědčí pro významný podíl extrakardiálních faktorů, jako je snížená poddajnost tepenného řečiště, sklon k retenci tekutin (možný podíl renálního postižení) nebo zvýšený tonus žilního řečiště. Vysoké dotížení při nekorigované hypertenzi zhoršuje relaxaci, krátký plnicí čas při tachykardii či převodní poruše nebo ztráta síňového příspěvku při fibrilaci síní také zhoršují plnění a zvyšují průměrný diastolický tlak v levé komoře.

Klinický obraz

Klinické příznaky srdečního selhání – dušnost, únava a periferní otoky – vedou lékaře k podezření na srdeční selhání, ale u starých osob, obézních a u žen bývá však někdy diagnostickým problémem tyto příznaky jednoduše interpretovat.

- **dušnost** – nejdříve námahová, později klidová, jejíž hlavní příčinou je zvýšení diastolického tlaku v levé komoře, levé síni, plicních kapilárách a následně městnání krve v plicích (plicní žilní kongesce) při dysfunkci levé komory, ať již systolické nebo diastolické.
- **kašel** – především při námaze či psychickém stresu, rozčlenění atd.
- **únava a nevykonnost** – jejichž příčinou je nízký srdeční výdej, periferní hypoperfuzie s neadekvátní dodávkou kyslíku a živin do kosterních svalů a metabolizujících tkání.
- **periferní otoky** – jejichž příčinou je jednak městnání krve ve venózním řečišti (systémová žilní kongesce) při dysfunkci pravé komory, ale také aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron s následnou retencí sodíku a vody a poklesem renálních funkcí při poklesu srdečního výdeje.
- **stenokardie**, u ICHS.

Ke stanovení tíže nebo funkční závažnosti srdečního selhání se běžně používá **klasifikace NYHA** (New York Heart Association) na 4 funkční třídy (tab. 2.38). Kvantifikuje výkonost a subjektivní potíže nemocného, především dušnost, palpitace nebo anginózní bolesti. Tato klasifikace je koncepčně velmi jednoduchá, a proto se rozšířila a je běžně užívána po celém světě.

Dominující příznaky a objektivní známky levostranného selhání jsou důsledkem plicní kongesce (často se také používá termín **plicní venostáza**). Je to především **námahová**

Tab. 2.38 Funkční klasifikace srdečního selhání podle New York Heart Association (NYHA)

NYHA	definice	činnost	pVO ₂ (orientačně)
třída I	bez omezení činnosti □ každodenní námaha nepůsobí pocit vyčerpání, palpitace nebo anginu pectoris	nemocní zvládnou běžnou tělesnou aktivitu včetně rychlé chůze či běhu 8 km/h	> 20 ml/kg/min
třída II	menší omezení tělesné činnosti □ každodenní námaha vyčerpává, způsobuje dušnost, palpitace nebo anginu pectoris	nemocní zvládnou lehkou tělesnou aktivitu, ale běžná již vyvolá únavu či dušnost	16–20 ml/kg/min
třída III	značné omezení tělesné činnosti □ již nevelká námaha vede k vyčerpání, dušnosti, palpitacím nebo anginózním bolestem □ v klidu bez obtíží	nemocní jsou dušní či unavení při základních činnostech, jako je oblékání, mytí apod.	10–16 ml/kg/min
třída IV	obtíže při jakékoliv tělesné činnosti invalidizují □ dušnost, palpitace nebo angina pectoris se objevují i v klidu	nemocní mají klidové obtíže a jsou neschopni samostatného života	< 10 ml/kg/min

dušnost, která narůstá s narůstající tíží selhání. **Paroxysmální noční dušnost** (která se také nazývá **asthma cardiale**) vzniká několik hodin po ulehnutí, nemocný se musí posadit (ortopnoe), což mu přináší subjektivní úlevu. **Plicní edém** je nejtěžším projevem buď akutního, nebo akutně zhoršeného chronického levostranného selhání.

Fyzikálními známkami plicního městnání jsou charakteristické **chrůpky na plicích**. Jsou obvykle bilaterální, inspirační, vlhké, nepřízvučné až polopřízvučné, nemizí ani nemění svůj charakter po zakašlání. Při těžších formách chronického levostranného srdečního selhání se může vytvořit vzácněji jednostranný, častěji oboustranný pleurální výpotek.

Objektivní známky selhání pravé komory jsou většinou důsledkem městnání krve před pravou komorou se vzestupem venózního tlaku. Mezi typické známky patří **zvýšení náplně krčních žil, hepatojugulární reflux, hepatomegalie a periferní otoky**. Otoky začínají kolem kotníků, jsou bilaterální a plastické. V době, kdy se objeví, je retinováno již několik litrů (3–5 l) extracelulární tekutiny. Citlivým indikátorem asymptomatické retence tekutiny je přírůstek hmotnosti, rychlé snížení hmotnosti je také spolehlivou známkou vyplavování otoků při diuretické léčbě. Extrémní formou otoků je **anasarka**, která bývá pravidelně spojena s **ascitem, hydrotoraxem** a eventuálním **hydroperikardem**.

Srdeční selhání většinou provází **tachykardie** jako projev aktivace sympatoadrenálního systému. Při snížení poddajnosti selhávajícího myokardu zjišťujeme výskyt 3. nebo 4. diastolické ozvy nebo jejich sumaci a nazýváme je **cválovým (trojdobým) rytmem**, hmatným nebo slyšitelným nejlépe na srdečním hrotu, který je důležitým pro prognózu a léčbu srdečního selhání. **Pulsus alternans**, tj. střídající se velká a malá amplituda pulzové vlny, je obvykle známkou těžkého levostranného srdečního selhání. Úder srdečního hrotu je při dilataci srdce posunut doleva a dolů, při hypertrofii levé komory je úder srdečního hrotu obvykle posunut pouze doleva a je zvedavý, při hypertrofii pravé komory je hmatná pulzace v prekordiu. Při plicní hypertenzi je akcentovaná 2. ozva nad plicnicí.

Příznaky a objektivní známky primárního vyvolávajícího onemocnění mohou být velmi pestré. Jsou to např. stenokardie při ICHS nebo aortální stenóze, poruchy srdečního rytmu, hypertenze, poslechové nálezy při chlopenních vadách až po klinický obraz tyreotoxikózy.

Subjektivní potíže a objektivní známky, jimiž se srdeční selhání nejčastěji manifestuje, tj. námahová dušnost a únava, tachykardie a poslechový náleze venostatických chrůpků na plicích, mohou upozornit ošetřujícího lékaře na možnost existence srdečního selhání. Bohužel, tyto příznaky a symptomy mají nízkou senzitivitu i specifitu. To má za následek, že u řady nemocných zůstává srdeční selhání, zejména lehčího stupně, nerozpoznáno nebo naopak je stanovena chybná diagnóza srdečního selhání. K falešně pozitivní diagnóze srdečního selhání obvykle vede obezita, nerozpoznaná ischemie myokardu a chronická obstrukční bronchopulmonální nemoc. Velmi cenná pro diagnózu je příznivá odezva nemocného na léčbu, např. zmenšení nebo vymizení dušnosti po diureticích.

Příznaky a symptomy chronického srdečního selhání shrnuje **tab. 2.39**.

Stanovení diagnózy srdečního selhání jen na základě potíží a příznaků je velmi nespolehlivé. Pro zvýšení spolehlivosti je nutné prokázat objektivně také **poruchu srdeční funkce**,

ať již systolickou nebo diastolickou. K dispozici je několik metod – echokardiografie s dopplerovským vyšetřením, radioizotopová vyšetření a srdeční katetrizace umožňují zhodnotit systolickou (např. stanovením ejekční frakce) i diastolickou funkci levé komory.

Diagnóza

Laboratorní vyšetření

U pacientů s chronickým srdečním selháním by mělo být provedeno vyšetření krevního obrazu, elektrolytů, kreatininu, glykemie, jaterních testů, kyseliny močové a vyšetření moči a sedimentu. Při fibrilaci síní s rychlou odezvou komor je třeba vyloučit tyreotoxikózu a plicní embolizaci.

Stanovení plazmatických koncentrací natriuretických peptidů či jejich fragmentů, zejména BNP a NT-proBNP, může být pro diagnostiku přínosem. Za hranici normy pro chronické srdeční selhání je považováno BNP < 100 pg/ml, NT-proBNP < 125 pg/ml. Jejich normální koncentrace u neléčeného pacienta činí diagnózu srdečního selhání nepravděpodobnou jako příčinu symptomů. U nemocných, kteří již jsou léčeni, nevylučuje normální hladina BNP či NT-proBNP srdeční selhání.

U akutního srdečního selhání (včetně dekompenzace chronického srdečního selhání) je jasně patologická hodnota BNP > 500 pg/ml, NT-proBNP > 1 800 pg/ml.

Plazmatické koncentrace noradrenalinu, reninu, angiotenzinu II, aldosteronu, endotelinu a cytokinů mohou pomoci k posouzení tíže a prognózy CHSS.

EKG

Fyziologické EKG u nemocných s CHSS je přítomné v menšině případů, prediktivní hodnota pro vyloučení systolické dysfunkce levé komory je > 90 %. Vyskytují se rozličné supraventrikulární i komorové arytmie, blokády na všech úrovních, přetížení síní, hypertrofie a přetížení komor, změny úseku ST-T.

Tab. 2.39 Příznaky a symptomy chronického srdečního selhání

	plicní	kardiální	systémový
příznak	chrůpky	tachykardie	vzestup hmotnosti
	pleurální výpotek	3. nebo 4. ozva	periferní otoky
	tachypnoe	dilatace srdce	zvýšená náplň krčních žil
		hypertrofie LK	hepatomegalie
		alternující pulz	hepatojugulární reflux
		měkký pulz	cyanóza
symptom			ascites
	dyspnoe	palpitace	slabost
	ortopnoe	stenokardie	únavnost
	kašel		pocení
	asthma cardiale		nykturie
			oligurie
			insomnie
			nauzea
			zvracení
		obstipace	

Všechny tyto nálezy jsou ale velmi nespecifické. Kromě toho mohou být patrné známky základní choroby, jako např. patologické Q po překonaném srdečním infarktu.

RTG srdce a plic

Při chronickém srdečním selhání je často rozšířen srdeční stín, ale není tomu tak vždy ani u systolického srdečního selhání. Zvětšení srdečního stínu bývá spojeno i se změnami jeho kontury. Pro posouzení velikosti udáváme poměr šířky srdečního stínu k šířce hrudníku – **kardiorakální index (KTI)**. Za patologický se považuje $KTI > 0,5$.

Pacienti bez plicní hypertenze mívají fyziologickou plicní cévní kresbu (**stupeň 0**). Plicní hypertenze se projevuje zpočátku jen rozšířením plicních hilů, později dochází k redistribuci plicní kresby (**stupeň 1**). U zdravého jedince je ve vzpřímené poloze viditelná plicní vaskulární kresba jen v dolních a středních plicních polích. Se stoupajícím plicním žilním tlakem se objeví zmnožení cévní kresby i v horních plicních polích. Dalším stupněm plicního městnání je intersticiální plicní edém (**stupeň 2**). Alveolární edém je známkou akutního levostranného selhání či výrazného zhoršení selhání chronického (**stupeň 3**). Může být jednostranný i oboustranný.

Echokardiografie

Echokardiografie patří k základním vyšetřovacím metodám v diagnostice chronického srdečního selhání, neboť umožňuje prokázat a kvantifikovat poruchu funkce levé i pravé srdeční komory.

Pro diagnostiku systolického selhání levé komory (LK) je základem určení ejekční frakce (EF). Za poruchu funkce LK je považován pokles $EF - 50\%$, významná systolická dysfunkce je vymezena hodnotami $EF LK - 40\%$. Důležitým doplňujícími údaji, především pro posouzení prognózy srdeční slabosti, jsou i enddiastolický a endsystolický rozměr a objem LK. Všechny uvedené parametry, stejně jako hodnocení hybnosti stěn LK, lze získat jednorozměrnou (M-mode) a 2rozměrnou (2D) transtorakální echokardiografií.

Pro hodnocení diastolické funkce LK má z echokardiografických metod základní význam **pulzní dopplerovské vyšetření transmitrálního plnění LK**, optimálně v kombinaci s **tkáňovou dopplerovskou echokardiografií** či **hodnocením toků v plicních žilách**. Pulzní dopplerovská echokardiografie transmitrálního plnění LK umožňuje získat následující **základní klinicky využitelné parametry**

- vrcholná rychlost plnění LK v časně diastole (E)
- vrcholná rychlost plnění LK při síňovém stahu (A)
- decelerační čas časně diastolického plnění LK (DT)

Při současném záznamu aortálního a časně diastolického transmitrálního toku lze změřit i **izovolumický relaxační čas (IVRT)**. Měření těchto parametrů je součástí evropských guidelineů pro diagnostiku diastolického srdečního selhání. Pro diastolické srdeční selhání svědčí přítomnost klinických projevů srdeční slabosti + dobrá systolická funkce LK + průkaz poruchy relaxace, plnění, distenzibility a tuhosti LK. Alternativou průkazu echokardiografických parametrů diastolické dysfunkce může být také zvýšená hladina natriuretických peptidů nebo zvýšené plnicí tlaky levé komory při katetrizaci.

Kromě výše zmíněných indikací echokardiografie dále umožňuje odhalit srdeční selhávání v důsledku srdeční tamponády

při rozsáhlém perikardiálním výpotku, chronické srdeční selhávání v důsledku vrozených a získaných srdečních vad, aneurysmatu levé komory, při těžké plicní hypertenzi atd.

Zátěžové testy

Hlavní význam zátěžových testů u nemocných s chronickým srdečním selháváním spočívá v určení příčin srdečního selhávání, ve vyšetření viability myokardu u nemocných s ischemickou chorobou srdeční a v posouzení funkčního stavu a prognózy nemocných. K základním typům zátěžových testů patří spiroergometrie, zátěžová echokardiografie a zátěžové radioizotopové metody.

Selektivní koronarografie

U nemocných s chronickým srdečním selháním je koronarografie určena především k objasnění příčiny srdečního selhávání a k posouzení prognózy. Dušnost kardiální etiologie je dnes indikací k provedení koronarografie stejně jako stenokardie. **Základní indikace k provedení koronarografie** u nemocných s chronickým srdečním selháváním jsou následující:

- dušnost a lokální poruchy kinetiky
- přítomnost anginy pectoris
- průkaz myokardiální ischemie při zátěžovém testu
- akutní srdeční dekompenzace u nemocného s chronickým srdečním selháváním a těžké selhávání (šok, edém plic) s nedostatečnou odezvou na standardní léčbu
- v diferenciální diagnostice mezi idiopatickou dilatační kardiomyopatií a ischemickou chorobou srdeční
- u refrakterního srdečního selhávání nejasné etiologie
- u nemocných s těžkou mitrální nedostatečností nebo aortální vadou

Koronarografii většinou neprovádíme u nemocných, u nichž není předpoklad pro revaskularizaci myokardu či korekci chlopní vady.

Prevence

Primární prevenci srdečního selhání představuje prevence a důsledná léčba všech chorob, které ke vzniku komorové dysfunkce mohou vést, tedy hypertenze, arytmie, akutní formy ischemické choroby srdeční (nestabilní angina a akutní infarkt myokardu), se snahou o co nejčasnější rekanalizaci infarktové tepny, optimální načasování chirurgické léčby chlopní vady, prevence vzniku těch specifických onemocnění myokardu, u nichž je známá a odstranitelná příčina (alkohol, kardiotoxická cytostatika, některé endokrinopatie apod.).

Sekundární prevencí rozumíme zabránění progresu již existující komorové dysfunkce do manifestního srdečního selhání a progresu již existujícího srdečního selhání. Prostředky primární a sekundární prevence jsou mnohdy totožné. Progresi srdečního selhání lze zabránit nebo ji alespoň významně zpomalit také některými léky, např. ACE-I, AT₁-angonisty, beta-blokátory nebo spironolaktonem. Nezbytnou součástí sekundární prevence je také odstranění všech stavů a faktorů zhoršujících srdeční selhání, mezi které např. patří:

- ischemie myokardu
- arytmie
- hypertenze
- infekční onemocnění

- anémie
- hypertyreóza
- metabolické poruchy

Léčba

Cílem léčby srdečního selhání je zlepšit kvalitu života, tj. zmenšit nebo úplně odstranit symptomy, zvýšit toleranci zátěže, snížit mortalitu a prodloužit nemocným život. Pro každého nemocného však může být pořadí a důležitost těchto cílů rozdílné. Pro **málo symptomatické nemocné** je prioritní snížení mortality a zpomalení progresu onemocnění. Pro **těžce symptomatické nemocné** je však důležitější, aby jim léčba především ulevila od jejich potíží a zlepšila kvalitu života, zlepšení prognózy je pro ně často méně významné. Současné léčebné možnosti, vždy individualizované pro každého nemocného, mohou přinést pozoruhodné výsledky. Kauzální léčba srdečního selhání je možná jen u části nemocných, např. chirurgickou rekonstrukcí nebo nahrazením poškozených chlopní, účinným léčením těžké hypertenze, revaskularizačními výkony atd.

Možnosti léčby ukazuje [tab. 2.40](#).

Volba a kombinace optimálních postupů závisí na vyvolávající chorobě, stupni CHSS, přidružených chorobách, věku nemocného a řadě dalších faktorů. Nezbytnou součástí komplexní léčby jsou nefarmakologické postupy, např. režimová a dietní opatření.

Vyvolávající faktory, specifické příčiny a souběžné choroby

Zjistíme-li **vyvolávající faktory** CHSS, které jsou léčitelné, je vždy nutno intervenovat. Jejich odstranění někdy vede samo k rekompensaci. Lze je rozdělit na:

- **objemové zatížení** (zvýšené předtížení): nadměrná tělesná nebo emoční zátěž, horečka, infekce (bronchopulmonální, močová), mitrální a aortální insuficience, anémie, akutní příhoda břišní, tyreotoxikóza, léky způsobující retenci sodíku a vody (nesteroidní antirevmatika, kortikoidy), nadměrné solení, hypervolemie apod.
- **odporové zatížení** (zvýšené dotížení): hypertenze, aortální stenóza, nadměrná tělesná zátěž s převahou izometrie apod.
- **poškození myokardu**: vynechání léků, negativně inotropní látky (antiarytmika, alkohol), nesteroidní antirevmatika, nová ischemie či další infarkt, minerální, acidobazický a respirační rozvrat, toxické (předigitalizování, toxické infekce, kardiotoxické léky) a zánětlivé postižení myokardu, retence moči apod.

Nejčastější příčinou CHSS je ischemická choroba srdeční. Pokračují-li projevy srdečního selhání po akutním infarktu nebo vznikne-li srdeční selhání u pacienta s aktuální symptomatickou ischemií (angina pectoris) nebo němou ischemií, je

nutno vždy myslet na možný hibernovaný myokard jako příčinu selhání. Zde je indikována revaskularizace (chirurgicky nebo katetrizačně) s následným rychlým zlepšením srdeční funkce a vymizením selhání. Hlavním předpokladem úspěchu je průkaz dostatečně velké oblasti hypofunkčního viabilního myokardu.

Spolupůsobícím faktorem systolického selhání levé komory je často neléčená hypertenze s excentrickou hypertrofií levé komory. Léčba poruchy krevního tlaku se musí stát integrální součástí léčebného plánu s vědomím, že léčebná trojkombinace CHSS (ACEI, diuretikum, betablokátor) je současně základní léčbou hypertenze. Není-li hypertenze kontrolována, je nutno především pátrat po adhezenci pacienta k léčbě a po nevhodných lékových interakcích. Hypertenze s koncentrickou hypertrofií levé komory může být příčinou diastolického selhání a v tomto případě je trvalé léčebné snížení tlaku hlavním léčebným přístupem.

Příčinou CHSS mohou být též **chronické tachyarytmie**, které vedou k tzv. **tachyarytmické kardiomyopatii** se zhroutením systolické funkce, která se po odstranění arytmie během měsíců upravuje. Podobně mohou přispívat k selhání bradyarytmie léčitelné trvalou kardiostimulací.

Je nutno vždy myslet na stařeckou tyreotoxikózu nebo myxedém jako možné léčitelné příčiny CHSS.

Důležitá je včasná úprava strukturálních patologií, zejména regurgitačních chlopněvých vad. U aortální stenózy se nízká ejekční frakce po úspěšném odstranění překážky může normalizovat.

CHSS trpí především staří lidé, u nichž je běžná polymorbidita a užívají řadu léků. Je nutno vystříhat se zbytečného podávání léků stejných tříd, byť z různých indikací, a znát lékové nežádoucí účinky a interakce. Negativně inotropní účinek mají antiarytmika I. a IV. třídy, proto jsou kontraindikována. Agresivní cytostatická léčba poškozuje myokard, v těchto případech je nezbytné pravidelně kontrolovat srdeční funkci a ve spolupráci s onkologem upravovat terapii. Arytmogenní jsou fenotiaziny, tricyklická antidepresiva 1. generace a lithium. Steroidy, dihydropyridiny a nesteroidní antirevmatika mohou zhoršovat otoky.

Všechny infekce je nutno léčit antibiotiky. V případě očekávaných epidemií chřipky je možné kardiakům doporučit očkování. Význam očkování pro prevenci srdečního selhání však nebyl nikdy prokázán.

Mladým ženám s CHSS je vzhledem ke kontraindikaci těhotenství nutné doporučit hormonální kontracepci (je však kontraindikována u žilních tromboembolií, těžké hypertenze a jaterních onemocnění) nebo nitroděložní tělísko (kontraindikované u chronické antikoagulace, např. u chlopněvých protéz, fibrilace síní, embolizací).

Tab. 2.40 Léčebné možnosti při srdečním selhání

režimová a dietní opatření	snížení tělesné hmotnosti u nemocných s nadváhou a obézních □ omezení příjmu kuchyňské soli na < 4–5 g NaCl/den □ abstinence (omezení) alkoholu □ abstinence kouření □ přiměřené tělesné cvičení (klidový režim jen při akutním srdečním selhání)
farmakologická léčba	inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI) □ blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB) □ betablokátor (BB) □ blokátory aldosteronu (BRA) □ diuretika □ digoxin □ vazodilatantia □ antikoagulancia, antiagregancia □ amiodaron □ pozitivně inotropní látky (inhibitory PDE, katecholaminy, levosimendan)
chirurgická a podpůrná přístrojová léčba	chirurgická (CABG) nebo katetrizační (PTCA) revaskularizace myokardu □ klasická kardiostimulace □ resynchronizační léčba □ implantabilní kardiovertery-defibrilátory □ mechanické podpůrné systémy □ očišťovací metody: ultrafiltrace, hemodialýza □ srdeční transplantace (OTS)

Režimová opatření

Úprava životního stylu

V **úpravě životního stylu** hraje základní roli **edukace pacienta**: nemocný musí své chorobě a jejímu léčení rozumět, aby jeho adherence ke všem postupům byla co nejvyšší. Edukace i duševní podpora mu mají být poskytovány při každé příležitosti zdravotníky i příbuznými. Pacient se má každý den vážit ve stejnou dobu nejlépe ráno po vyprázdnění. Přírůstek o 1,0 kg ze dne na den již svědčí pro retenci tekutin. Při náhlém vzestupu tělesné hmotnosti ≥ 2 kg/3 dny si může dobře spolupracující nemocný sám zvýšit dávku diuretika nebo kontaktovat svého ošetřujícího lékaře. Nemocný by měl být informován o tom, jaké léky užívá, proč a jaké mohou mít nežádoucí účinky. Měl by být také informován o **lécích**, které jsou pro něj nevhodné, protože **mohou zhoršit klinický stav nemocných se srdečním selháním**. Jsou to především:

- nesteroidní antirevmatika včetně koxibů (pozor především na volně prodejný ibuprofen)
- blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem, krátkodobě působící dihydropyridiny)
- tricyklická antidepresiva
- kortikosteroidy
- lithium

Dieta

Základem je **racionální vyrovnaná dieta** s dostatkem všech živin a s cílem udržení optimální hmotnosti. Strava se má podávat v menších dávkách 5–6krát denně, má mít dostatek vláknin a ovoce (vitaminy B, C, E, minerály – hlavně draslík), nemá být nadýmavá a dráždivá. Černou kávu v množství 1–2 šálky denně je možné povolit. Při nadvaze je nezbytná redukční dieta.

Spotřeba **kuchyňské soli** závisí na tíži onemocnění. I nemocní s mírnějším stupněm srdečního selhání by měli požívat méně než 5 g NaCl denně, a to dříve, než jsou jim ordinována diuretika. K tomu poslouží odstranění solničky ze stolu a vyloučení potravin, které obsahují velké množství soli (uzeniny, bílé pečivo, konzervy, minerálky). Ve stavech závažné měštnavé slabosti je nutno snížit přechodně příjem soli pod 1 g denně, a to především odstraněním soli i z přípravy pokrmů.

Alkohol je absolutně kontraindikován při alkoholové kardiomyopatii. U ostatních nemocných je povolena umírněná konzumace alkoholu s maximálním denním limitem 40 g pro muže a 30 g pro ženy (což zhruba odpovídá 1 pivo nebo 1–2 dl vína denně).

Kouření je striktně zakázáno.

Tekutiny by neměly být podstatně omezovány, příjem by měl činit 1,5–2 l denně. Omezení tekutin je nutné v pokročilých stádiích srdečního selhání s hyponatremií, ovšem při přísném sledování bilance tekutin a vnitřního prostředí.

Srdeční kachexie Klinická nebo subklinická malnutrice je přítomna u přibližně 50 % nemocných s pokročilým srdečním selháním. Je důležitým prediktorem špatné prognózy. Podezření na srdeční kachexii by mělo vzniknout při:

- dokumentovaném nechtěném poklesu tělesné hmotnosti o ≥ 5 kg nebo $\geq 7,5$ % z předchozí stabilní tělesné hmotnosti bez přítomnosti otoků
- hodnotě BMI < 22 kg/m²

Nemocný se srdeční kachexií by se měl pokoušet zvýšit svalovou hmotu pravidelným cvičením. Zvýšení tělesné hmotnosti retencí tekutin je jevem nežádoucím.

Fyzická aktivita

Úroveň fyzické aktivity závisí na aktuálním stavu nemocného. Pohybuje se od klidového režimu, nejlépe v křesle, u nemocných ve funkční třídě NYHA IV až k běžné každodenní zátěži s vyloučením těžké námahy u nemocných ve funkční třídě NYHA I–II.

Farmakologická léčba

Inhibitory ACE

Inhibitory ACE (ACEI) nepochybně představují největší pokrok v léčbě chronického srdečního selhání v posledním desetiletí. Jsou dnes při chronickém srdečním selhání i při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory léky první volby. Pro málokterou skupinu léků existují tak jednoznačné a přesvědčivé důkazy prospěšnosti jako pro inhibitory ACE v léčbě srdečního selhání. Metaanalýza klinických studií ukázala, že průměrný pokles mortality je o 23 % a součtu mortality a morbiditu (vyjádřené počtem hospitalizací) dokonce o 35 %. Vyjádříme-li to jinak, pak léčením 1 000 nemocných se srdečním selháním inhibitory ACE po dobu jednoho roku se zabráni 13 úmrtím, 65 hospitalizacím pro zhoršení srdečního selhání a 99 hospitalizacím z jakéhokoliv důvodů.

Inhibitory ACE jsou indikovány k léčbě nekomplikované hypertenze jako prevence rozvoje hypertrofie levé komory, srdečního selhání a diabetes mellitus.

Inhibitory ACE jsou indikovány u každého nemocného se symptomatickým CHSS, které vzniklo na podkladě systolické dysfunkce levé komory, pokud nemá kontraindikace nebo je netoleruje. Samozřejmě by jimi měli být léčeni všichni nemocní, kteří užívají diuretika. U nemocných s asymptomatickou systolickou dysfunkcí levé komory zmenšují pravděpodobnost rozvoje srdečního selhání. Při středně těžkém a těžkém CHSS zmenšují potíže nemocných, zvyšují toleranci zátěže, snižují počet nutných hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání či z jiných kardiovaskulárních důvodů a významně snižují mortalitu.

U nemocných s diastolickým srdečním selháním byly ACEI zkoumány v několika menších klinických studiích, jejichž výsledky je ukázaly jako bezpečné, zlepšující některé echokardiografické parametry a zvyšující toleranci zátěže.

ACEI jsou dobře snášeny. Nežádoucí účinky nejsou, s výjimkou hypotenze a dráždivého kašle, časté.

Kontraindikace jejich podání jsou těžší renální insuficience (kreatinin > 259 μ mol/l), hyponatremie a hypovolemie po předchozí masivní diuretické léčbě, absolutní kontraindikací pak oboustranná stenóza renálních tepen a výskyt angioneurotického edému v anamnéze a těhotenství (pro teratogenní účinky).

Postup při zahájení léčby inhibitory ACE

- Před zahájením léčby se vyvarovat vysokých dávek diuretik pro možný vznik hypovolemie, diuretikum na 24 h vysadit.
- První dávku ACEI je možné podat večer před spaním, aby se minimalizoval možný hypotenzivní účinek. Zahajuje-li se léčba ráno, je vhodné nemocného po několik hodin (3–4 h) sledovat, včetně kontrol TK.

- Začínat vždy malou, tzv. testovací dávkou a zvolna titrovat až k doporučeným udržovacím dávkám.
- V průběhu titrace kontrolovat každých 3–5 dnů renální funkce a iontogram. Po dosažení udržovací dávky, je-li nemocný stabilní, stačí tyto kontroly provádět 1krát za 3 měsíce a později 1krát za 6 měsíců. Jestliže se renální funkce zhoršují, je většinou třeba léčbu přerušit.
- Při zahájení léčby nikdy současně nepodávat kalium šetřící diuretika! Zavedené kalium šetřící diuretikum snížit či vysadit a podávat jen v případě perzistující hypokalemie.
- Nepodávat nesteroidní antirevmatika, protože snižují účinnost ACEI.
- Po každém zvýšení dávky zkontrolovat za 1–2 týdny TK.

Blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II

První klinické studie s blokátory receptoru 1 pro angiotenzin II (ARB – angiotensin receptor blocker) u chronického srdečního selhání prokázaly zlepšení hemodynamických parametrů a zlepšení tolerance zátěže. Další studie prokázaly srovnatelný efekt ARB na mortalitu a morbiditu nemocných jako ACEI.

Indikace ARB u srdečního selhání:

- ARB jsou indikovány při intoleranci ACEI
- nemáme důkaz, že ARB jsou lepší než ACEI, proto lékem volby u srdečního selhání jsou pouze při intoleranci ACEI
- výhody kombinací léčby ACEI a ARB na úmrtnost nebyly potvrzeny. Vhodná je tato kombinace u nemocných s nedostatečně kontrolovanou hypertenzí nebo s výraznější proteinurií. Kombinací léčba snižuje počet hospitalizací pro srdeční selhání.

Podobně jako u inhibitorů ACE zahajujeme léčbu dávkou rovnající se asi ¼ cílové dávky a v týdenních až 14denních intervalech titrujeme dávky k cílovým hodnotám.

Betablokátory

Betablokátory (BB) jsou doporučeny všem symptomatickým nemocným se srdečním selháním (NYHA II–IV) ve stabilizovaném stavu jak ischemické, tak neischemické etiologie a sníženou EF, pokud nemají kontraindikace podávání.

Po infarktu myokardu jsou BB indikovány vždy nejsou-li kontraindikovány i u nemocných s asymptomatickou dysfunkcí levé komory (NYHA I) v kombinaci s ACEI nebo sartany (studie CAPRICORN).

Vzhledem k různým klinickým účinkům betablokátorů u srdečního selhání jsou pro léčbu doporučeny pouze ty BB, které mají jednoznačná pozitivní mortalitní data z dvojité zasklepených, multicentrických studií: bisoprolol, karvedilol, metoprolol sukcinát ZOK a nebivolol.

Léčba betablokátorů by měla být u srdečního selhání zahájena a vedena pod dohledem zkušeného lékaře s kardiologickým zaměřením. Pouze nemocní s těžkými formami CHSS (NYHA III–IV), relativními kontraindikacemi (sklon k bradykardii, nízký krevní tlak), s podezřením na chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN) pod vedením kvalifikovaného kardiologa. Zhruba asi u 25 % nemocných totiž dochází v prvních týdnech k přechodnému hemodynamickému a symptomatickému zhoršení. Může se zhoršit dušnost, otoky, výkonnost nemocného apod. Na to je třeba reagovat úpravou medikace, např. zintenzivněním diuretické

léčby, ev. přidáním digoxinu. Léčba se musí zahajovat u klinicky stabilizovaného nemocného bez inotropní podpory, velmi nízkými dávkami a dávka se pak zvolna a opatrně titruje, obvykle tak, že se zdvojnásobuje každé 2 týdny až do dosažení cílové udržovací dávky.

Praktická doporučení pro léčbu betablokátorů u CHSS:

- Pacient musí být klinicky stabilizován na zavedené konvenční medikaci srdečního selhání (ACEI, diuretika, ev. digoxin). Pacienti ve funkční třídě NYHA IV musí být hemodynamicky stabilizováni (perorální diuretickou léčbou).
- Zahájit postupnou titrací úvodní malé dávky.
- Dávku postupně zvyšovat po 2–4 týdnech za předpokladu, že je nemocným dobře tolerována, a za těchto podmínek se snažit o cílovou dávku. Při každé kontrole sledovat TK a TF, klinický stav nemocného a ev. změny hmotnosti (zvýšení může znamenat retenci tekutin).
- Upozornit nemocného na možnost přechodného zhoršení obtíží při zahajování léčby betablokátorů.
- Při podávání betablokátorů si musíme uvědomit, že ke klinickému zlepšení pacientů dojde až po 3–6 měsících nepřerušené léčby.

Postup při objevení se nežádoucích účinků:

- Při hypotenzii upravit dávku ACEI či diuretik a zpomalit titraci BB.
- Při přechodném zhoršení srdečního selhání na počátku léčby BB zvýšit dávku ACEI nebo diuretik a zpomalit titraci až do odeznění nežádoucího jevu.
- Přidat do léčby digoxin, pokud jej nemocný nedostává.
- Podávání BB náhle nepřerušovat, ale ponechat nižší dávku, která je prospěšnější než žádná.
- Dávky BB zvyšovat pomaleji do dosažení maximální dávky nebo maximální tolerované dávky. Vedlejší účinky, které mohou limitovat dávku, jsou bradykardie, slabost, únava a gastrointestinální symptomy.

Musíme respektovat **absolutní kontraindikace** betablokátorů: asthma bronchiale, těžké formy CHOPN, symptomatické bradykardie a hypotenze. U relativních kontraindikací vždy zvažujeme poměr rizika a přínosu: diabetes mellitus s možnými hypoglykemickými stavy, lehčí formy CHOPN (zde provést před nasazením spirometrické vyšetření s následným otestováním BB), ICHDK.

Diuretika

Diuretika představují symptomatický základ léčby nemocného s městnáním v plicním nebo systémovém oběhu, ovšem v kombinaci s ACEI a betablokátořem. Diuretika nepodáváme u nemocných asymptomatických, bez otoků a bez dušnosti. Při mírném stupni selhání jsou lékem volby tiazydová diuretika, při těžším stupni diuretika kličková (u nás nejčastěji furosemid). Při nedostatečné odezvě lze léky z těchto skupin kombinovat.

Diuretika jako léky plicního městnání nebo periferních otoků s ústupem dušnosti a zvýšením tolerance zátěže jsou indikovány jednoznačně.

Základní zásadou pro dávkování diuretik je snaha, aby nemocný neměl příznaky městnavé slabosti a na druhé straně aby nebyl dehydratován. Nemocný, se kterým je dobrá spolupráce, může měnit dávku diuretik podle svého aktuálního

stavu, např. podle denní hmotnosti. Léčbu zahajujeme nižšími dávkami spolu s ACEI nebo sartany, při poklesu glomerulární filtrace pod 0,5 ml/s nedáváme tiazidová diuretika (jsou neúčinná), pouze je můžeme přidat do kombinace s kličkovými.

Je nutno aktivně sledovat nežádoucí účinky diuretik – hypovolemii, zhoršení renálních funkcí, hypokalemii, hypomagnezémii, hyponatremii, hyperurikémii, poruchu glukózové tolerance, poruchy acidobazické rovnováhy, u amiloridu naopak hyperkalemii.

Blokátory aldosteronu (BRA)

Hyperaldosteronismus, který jako součást neuroendokrinní aktivace provází srdeční selhání, způsobuje depleci draslíku a hořčíku, v myokardu způsobuje fibrózu a blokuje zpětné vychytávání noradrenalinu. Zhoršuje tak funkci myokardu a zvyšuje sklon k arytmiím. V cévním řečišti zhoršuje funkci endotelu, zhoršuje poddajnost tepen zvýšením obsahu kolagenu a poškozují mikrocirkulaci (změny až charakteru vaskulitidy). Zvýšená hladina aldosteronu je jen omezeně a dočasně ovlivněna podáním ACE-inhibitorů nebo antagonistů angiotenzinových receptorů (tzv. aldosterone escape).

Indikována je léčba nízkými dávkami spironolaktону u nemocných s ejekční frakcí levé komory < 35 %, kteří jsou ve funkční třídě NYHA III–IV nebo měli recentně epizodu oběhové dekompenzace a jsou léčeni kličkovým diuretikem. Základní dávkování je 25 mg denně. V případě tendence k hyperkalemii při této dávce má být dávka snížena na polovinu, případně upravena ostatní medikace, vysazení spironolaktónu je až poslední volbou. V případě refrakterního srdečního selhání bez hyperkalemie při základní dávce lze případně zvýšit dávku na 50 mg denně za pečlivé monitorace kalemie.

Zvýšená opatrnost je namísto u starých nemocných, u kterých je riziko hyperkalemie vyšší i při správném vedení a monitoraci léčby, a u nemocných s diabetem, u kterých je častější hyporeninemický hypoaldosteronismus. U některých nemocných může přidání spironolaktónu vést ke zvýšené diuréze s rozvojem prerenální uremie. Tuto tendenci je třeba včas podchytit a snížit dávku kličkového diuretika. Je proto vhodné monitorovat nejen kalemii, ale i sérový kreatinin. Nejčastějším nežádoucím účinkem je u asi 10 % mužů gynekomastie, která je úměrná dávce a době podávání.

Nový antagonist aldosteronu je eplerenon, který nemá nežádoucí účinky z ovlivnění dalších steroidních receptorů.

Digoxin

Z digitalisových glykosidů se v současnosti u nás používá výhradně digoxin. Digitoxin u nás není již několik let k dispozici. Neovlivňuje celkovou mortalitu, ale snižuje počet hospitalizací pro zhoršení srdečního selhání a mortalitu na srdeční selhání, naopak nevýznamně zvyšuje ostatní mortalitu z KV-příčin.

Až donedávna byl příznivý účinek digoxinu vysvětlován jeho pozitivně inotropním působením vedoucím ke zlepšení mechanické výkonnosti selhávajícího myokardu. Teprve nedávno byl prokázán silný vliv digoxinu na potlačení sympatoadrenální aktivace spojené s chronickým srdečním selháním.

Jednoznačnou indikací k chronickému podávání digoxinu je symptomatické chronické srdeční selhání při systolické dysfunkci levé komory se současnou fibrilací síní s rychlou

odezvou komor. Při asymptomatické systolické dysfunkci levé komory spojené s fibrilací síní může být digoxin použit ke kontrole srdeční frekvence. Kombinace digoxinu s BB je však v této indikaci výhodnější než monoterapie kterýmkoliv z těchto léků.

Rozporuplné zůstává podávání digoxinu při srdečním selhání a sinusovém rytmu.

Antiagregace, antikoagulace

Tromboembolické příhody jsou 3. nejčastější příčinou úmrtí u nemocných se srdečním selháním. Příčinou je kromě velmi časté fibrilace síní také aktivace koagulace v důsledku porušené funkce destiček (zvýšená aktivita P-selektinu), endotelové dysfunkce (zvýšení von Willebrandova faktoru) a prozánětlivá aktivace nejen u nemocných s fibrilací síní, ale i u nemocných se sinusovým rytmem, a tyto poruchy jsou úměrné stupni levokomorové dysfunkce a závažnosti příznaků. Nemáme důkazy o tom, že by chronická antitrombotická léčba vedla ke snížení mortality nebo cévních příhod u nemocných se srdečním selháním a všechna data jsou získána jen z retrospektivních sledování. V klinické praxi dosud neumíme dostatečně přesně vybrat nemocné ohrožené trombotickými komplikacemi.

Doporučuje se léčba kyselinou acetylsalicylovou (ASA) všem nemocným, u nichž je příčinou srdečního selhání ischemická choroba srdeční, a to v dávce mezi 75 mg až 160 mg/den, opatrnosti je třeba u osob s refrakterním srdečním selháním s častým opakováním dekompenzací.

Antikoagulační léčba má u nemocných po infarktu myokardu bez srdečního selhání srovnatelnou účinnost s ASA. U nemocných s fibrilací síní je antikoagulační léčba plně indikována, neboť u těchto nemocných výrazně snižuje počet tromboembolických příhod oproti podávání placebo nebo ASA.

Antikoagulační léčba je vhodná u nemocných s CHSS a:

- s anamnézou systémové nebo plicní embolizace
- s fibrilací síní
- s intrakardiálním trombem
- po rozsáhlém Q-infarktu myokardu přední stěny s aneuryzmatem
- s výraznou dilatací levé komory neischemické etiologie
- s ejekční frakcí pod 20 %

Účinná antikoagulace je při INR 2,0–3,5, neúčinná antikoagulační léčba při INR < 2,0 je neúčinná.

Heparin nebo lépe nízkomolekulární hepariny (LMWH) jsou lékem volby při akutní dekompenzaci, plicní embolii, čerstvém intrakardiálním trombu, venózní trombóze, předoperační a pooperační přípravě. Užívá se u nemocných v transplantačním programu.

Hypolipidemická léčba

Je indikována u nemocných se známou ischemickou chorobou srdeční. Zásady léčby chronického systolického srdečního selhání shrnuje [tab. 2.41, s. 92](#).

Doporučení pro farmakologickou léčbu diastolického srdečního selhání

Na rozdíl od systolického srdečního selhání máme pro léčbu diastolického srdečního selhání stále nedostatek důkazů z klinických studií. Situace je dále komplikována tím, že dosud neexistují spolehlivá diagnostická kritéria diastolické dysfunkce

levé komory. Proto se také stále používají 2 termíny – **diastolické srdeční selhání** a **srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí** (systolickou funkcí). Nemusí jít vždy o identické stavy a ani jejich léčba nemusí být nezbytně totožná.

Cíle a zásady léčby diastolického srdečního selhání:

- Důsledně **kontrolovat hypertenzi** – všechna antihypertenziva, zejména pak ACEI a blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB), které mohou zlepšit relaxaci a navodit regresii hypertrofie a fibrózy myokardu.
- **Předcházet a léčit ischemii myokardu** – co nejuplněji revaskularizace, z antiischemických léků jsou nevhodnější betablokátory, které zlepšují diastolickou funkci také svým bradykardizujícím účinkem s prodloužením diastoly. ACEI na zabránění nežádoucí remodelace.
- **Obnovit a udržet sinusový rytmus** u vhodných nemocných, resp. koordinovanou kontrakci síní a komor – antiarytmika, elektrická kardioverze, katéetrová ablace, 2duťtinová kardiostimulace. U nemocných, u nichž není indikováno obnovení sinusového rytmu, je nutná kontrola tepové frekvence mezi 60–90/min.
- **Zabránit tachykardii a navodit bradykardii** – betablokátory, bradykardizující blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem), ev. jejich opatrné kombinace s digoxinem.
- **Diuretika** mohou být nezbytná při retenci tekutin. Je nutné je opatrně dávkovat, aby nevznikla hypovolemie, která by zhoršila plnění levé komory, a tím i diastolickou dysfunkci.
- Antiagregace a hypolipidemika při ischemické etiologii dle zásad pro sekundární prevenci ICHS.

Eliminační metody

Hemodialyzační metody se používají u závažného selhání ledvin, a pokud je potřeba odstranit nadbytečnou tekutinu. Jejich základním principem je difuze a filtrace.

Kardiostimulace

Konvenční pravokomorová stimulace nemá v léčbě CHSS místo, vyjma případů bradykardické indikace.

Přibližně 20 % nemocných s těžkými formami CHSS má široký QRS-komplex nad 120 ms a vykazuje poruchy

komorové synchronie s významnou mitrální regurgitací. Resynchronizační léčba (biventrikulární stimulace) těchto nemocných zlepšuje symptomy dušnosti a únavy, toleranci zátěže, snižuje mitrální regurgitaci a snižuje nutnost hospitalizací.

Resynchronizační léčba je indikována u nemocných s pokročilým srdečním selháním (NYHA II–III po dobu 6 měsíců, resp. klasifikace NYHA IV) s ischemickou i neischemickou etiologií selhání a těžkou dysfunkcí LK: EF < 35 %, QRS ≥ 120 ms po vyčerpání možností standardní terapie. Jsou-li splněny indikace k ICD (2.10.3.2 Defibrilace, s. 142), je indikována implantace ICD s možností biventrikulární stimulace.

Srdeční resynchronizační léčba se provádí ve specializovaných centrech s akreditací pro tuto léčbu na základě spolupráce odborníků pro srdeční selhání, poruchy srdečního rytmu a echokardiografii.

Kardiovertery-defibrilátory

Implantabilní kardiovertery-defibrilátory jsou indikovány na základě výsledků 25letých zkušeností s primární a sekundární prevencí náhlé smrti (NSS) u rizikových nemocných.

Umělé srdce, mechanické podpory

U nemocných s chronickým srdečním selháním je možné po vyčerpání všech možností léčby indikovat implantaci mechanické podpory. Hlavní indikací je překonání období těžkého srdečního selhání (např. při akutní myokarditidě nebo při akutní ischemické příhodě) nebo „přemostění“ období na čekací listině (waiting list) k transplantaci srdce. Tato metoda je vyhrazena pro specializovaná kardiocentra. Lze očekávat další vývoj ve smyslu technického zlepšení podpor a rozšíření indikací.

Nechirurgická revaskularizace

V současnosti chybí výsledky velkých randomizovaných studií, které by zhodnotily přínos perkutánních koronárních intervencí u nemocných s chronickým srdečním selháním. Menší studie však ukazují funkční a prognostický prospěch revaskularizace myokardu (ať již se jedná o aortokoronární přemostění či koronární angioplastiku) v případě průkazu dysfunkčního, ale

Tab. 2.41 Zásady léčby chronického srdečního selhání

stupeň závažnosti	lék volby
1. asymptomatická systolická dysfunkce levé komory srdeční neischemické etiologie (NYHA I, EF 20–40 %)	ACEI (ARB při intoleranci)
2. asymptomatická systolická dysfunkce levé komory srdeční ischemické etiologie (NYHA I, EF 20–40 %)	ACEI + BB + ASA
3. symptomatická diastolická dysfunkce neischemické etiologie (NYHA II–III, EF > 40 %)	ACEI + diuretika (BB?, verapamil?)
4. symptomatická diastolická dysfunkce ischemické etiologie (NYHA II–III, EF > 40 %)	ACEI + BB + diuretika + ASA
5. NYHA II–III, EF 20–40 %	ACEI + BB + diuretika (digoxin při fibrilaci síní nebo při 3. ozvě)
6. NYHA II–III, EF < 20 %	ACEI + BB + diuretika + digoxin + spironolakton (antikoagulace?)
7. NYHA IV	ACEI + BB + diuretika + digoxin + spironolakton + nitráty? + antikoagulace? + dopamin? + levosimendan? + další i.v.?
8. NYHA IV, EF < 20 %, VO ₂ max < 14 ml/min/kg, věk < 65 let	pravděpodobný kandidát srdeční transplantace

Pozn. 1: Při fibrilaci síní snaha obnovit sinusový rytmus (není-li kontraindikace), není-li možné, pak vždy antikoagulace, není-li kontraindikace.

Pozn. 2: Důsledná kontrola diabetes mellitus.

Pozn. 3: Optimální hladiny lipidů a optimální krevní tlak nejsou známy, u ischemické etiologie se doporučují hodnoty užívané v sekundární prevenci ICHS.

viabilního (hibernovaného) myokardu zásobeného významně stenotickou koronární tepnou. Pokud je srdeční selhání spojeno s anginou pectoris či zátěžovou ischemií, platí indikace pro revaskularizaci myokardu u chronické ICHS, přičemž na tyto nemocné je třeba pohlížet jako na zvýšeně rizikové.

Chirurgická léčba

Chirurgická léčba je indikována tehdy, je-li srdeční selhání důsledkem korigovatelné poruchy srdečních struktur – chlopní vada či ICHS. Předpokladem je přijatelné operační riziko.

2.8 Kardiomyopatie

Jindřich Špinar, †Stanislav Janoušek, Jiří Vítovec

Definice, epidemiologie

Kardiomyopatie (KMP) jsou definovány jako nemoci myokardu sdružené se srdeční dysfunkcí. Prevalence KMP v populaci činí asi 2 %, roční incidence je 1–7 případů na 100 000 obyvatel. Ve více než 90 % případů jde o dilatační typ poškození, u hypertrofické kardiomyopatie se předpokládá prevalence 0,1 %.

Klasifikace, etiologie

Podle návrhu skupiny expertů WHO je od roku 1995 uznávána klasifikace, která je uvedena v tab. 2.42. Pro praktické účely je kromě toho stále užitečné rozlišovat 3 hemodynamické typy z původní klasifikace z roku 1988. U **dilatačního typu** převládá porucha systolické funkce, u **restriktivního typu** porucha diastolické funkce. **Hypertrofický typ** má poruchu diastolické funkce se supranormální kontrakcí.

Rovněž American Heart Association (AHA) vydala v roce 2006 návrh nových doporučení pro definici a klasifikaci kar-

Tab. 2.42 Klasifikace kardiomyopatií – KMP (podle WHO, 1995)

KMP (typ)	charakteristika	příčina
dilatační	dilatace levé nebo obou komor snížená systolická funkce	idiopatická genetická
hypertrofická	levo- nebo pravokomorová asymetrická hypertrofie, postižení septa, malé objemy komor, dysfunkce diastolická s hyperkontrakcí	familiární, sporadická
restriktivní	omezené plnění a diastolické objemy jedné nebo obou komor, téměř normální systolická funkce	idiopatická, endomyokardiální nemoc
arytmogenní dysplazie PK	vazivově-tuková ložisková až celková přeměna PK s možným postižením LK	sporadická, familiární
neklasifikovaná	znaky více typů	minimální fibróza, minimální dilatační forma, fibroelastóza aj.
specifická (většinou dilatační typ)	ischemická KMP valvulární KMP hypertenzní KMP pozánětlivá KMP metabolická KMP	značná systolická dysfunkce neúměrná příčině dysfunkce po myokarditidě
	toxická	alkohol antracykliny iradiace uremie katecholaminy
	systemová onemocnění	SLE polyarteriitis nodosa sklerodermie, CREST
	svalové dystrofie a nervosvalové poruchy	dermatomyozitida revmatoidní artritida sarkoidóza Beckerova, Duchenneova a Emeryova-Dreifussova svalová dystrofie myotonická dystrofie Friedreichova ataxie
	peripartální KMP	

diomyopatií. Uvedené doporučení zohledňuje zejména pokroky v molekulární kardiologii, bere v úvahu některá v posledních letech diagnostikovaná onemocnění a nově mezi primární kardiomyopatie zařazuje i postižení srdečního svalu rozvíjející se v důsledku poruch iontových kanálů.

Dle doporučení panelu expertů **AHA** by **definice kardiomyopatií** měla být následující:

- Kardiomyopatie představují heterogenní skupinu onemocnění myokardu spojenou s jeho mechanickou nebo elektrickou dysfunkcí a nepřiměřenou hypertrofií či dilatací vzniklou v důsledku působení různých příčin, jež jsou často geneticky podmíněné. Postižen je pouze srdeční sval nebo je onemocnění součástí jiné systémové choroby. Onemocnění je častou příčinou progresivního srdečního selhání nebo náhlé srdeční smrti.
- Postižení srdečního svalu rozvíjející se v důsledku systémové hypertenze, chlopenních vad, vrozených vývojových srdečních vad či koronární aterosklerózy je doporučeno nezařazovat mezi kardiomyopatie.

Podle uvedeného doporučení by tedy měly být kardiomyopatie děleny do 2 velkých základních skupin, a to na **primární KMP** (postižen je především nebo pouze srdeční sval) a **sekundární KMP** (poškození myokardu v souvislosti s jiným základním onemocněním). Sekundární KMP dle předchozích doporučení odpovídají skupině specifických KMP či specifických onemocnění srdečního svalu. Primární KMP lze ještě dále s ohledem na případný genetický původ onemocnění rozdělit na **KMP geneticky podmíněné**, dále tzv. **smíšené** (převážně nejsou podmíněny geneticky, genetická vazba je prokazována pouze v malém procentu případů) a **získané**

(není genetická závislost onemocnění). Podrobnější rozdělení kardiomyopatií přináší **tab. 2.43**.

Současné rozdělení KMP je založeno na **fenotypické klasifikaci**. Na podkladě nových poznatků by měl být brán na zřetel i genetický podklad a podle typu genetické mutace a celulórní úrovně exprese kódovaného proteinu je rozdělit na **cytoskeletální KMP**, **sarkomerické KMP** a **KMP z poruchy iontových kanálů** (**tab. 2.44**, sr. i **16.2.5**, s. 1478).

2.8.1 Dilatační kardiomyopatie

Definice

Dilatační KMP (DKMP) je charakterizována dilatací a porušenou kontrakcí levé komory nebo obou komor.

Etiologie

Jedná se o geneticky heterogenní onemocnění. Výskyt genetického přenosu je v kontrolovaných studiích detekovatelný u 20–25 % nemocných s dilatační kardiomyopatií. Předpokládá se, že data podhodnocují skutečnou frekvenci pro opomíjených postižených jedinců, malé rodinné soubory, chybně časných markerů a sníženou penetranci. Nejčastějším mechanismem jsou mutace genů kódujících sarkomerické proteiny (dystrofin, laminy A a C, metavinkulin, aktin, sarkoglykany α a γ , emerín). Dědičnost je autozomálně dominantní nebo recesivní, u dystrofinu a emerínu je vázána na chromozom X. Vzácné jsou mitochondriální defekty (mnohočetné delece mitochondriální DNA).

Morfologie Zvýšená hmotnost srdce, excentrická hypertrofie s dilatací dutin, kulovitá LK, dilatace anulů atrioventrikulárních chlopní, ztlustění endokardu a nástěnné tromby, histologicky myocytolýza, fibróza a hypertrofie zbylých kardiocytů.

Tab. 2.43 Dělení kardiomyopatií (upraveno dle Marona)

kardiomyopatie			
	primární		sekundární
geneticky podmíněné KMP	smíšené	získané	střádavé (hemochromatóza, Fabryho choroba, Niemannova-Pickova choroba, glykogenóza typ II – Pompeho nemoc)
hypertrofická KMP	dilatační KMP	zánětlivé KMP	infiltrativní (amyloid, Gaucherova choroba)
arytmogenní KMP	primární restriktivní KMP	Tako-Tsubo KMP	toxická (farmaka, těžké kovy)
Left ventricular noncompaction		peripartální KMP	endomyokardiální (hypereozinofilní syndrom, endomyokardiální fibróza)
KMP s postižením převodního systému		alkoholická KMP	zánětlivá-granulomatózní (sarkoidóza)
KMP u glykogenóz		posttachykardická KMP	endokrinní (tyreopatie, akromegalie, diabetes mellitus, feochromocytom)
mitochondriální myopatie			autoimunitní (kolagenózy – systémový lupus erythematodes, sklerodermie, revmatoidní artritida)
postižení iontových kanálů (LQTS, SQTs, Brugadaův syndrom, CPVT)			neuromuskulární (Duchennova choroba, Beckerova choroba, myotonická dystrofie, Friedreichova ataxie)
			z deficiencie látek (karnitin, selen, tiamin)
			elektrolytové dysbalance
			kardiofaciální syndrom (Noonanův syndrom, lentiginóza)
			v souvislosti s protinádorovou léčbou (antracykliny, cyklofosamid, postradiační)

Hemodynamika Zvětšení objemů, snížení parametrů kontraktility, zvýšení plicních tlaků a snížení průtoků (minutového objemu, tepového objemu a ejekční frakce). Často je snížena i diastolická funkce.

Diagnóza

Nemocný může být dlouho bez příznaků. Postupně se objevuje únava, známky městnavého srdečního selhání s dušností a otoky, poruchy srdečního rytmu, tromboembolické příhody, může dojít k náhlé smrti. Asymptomatický interval je individuálně velmi rozdílný, obzvláště u mladých nemocných může mít choroba rychlou progresi. Na srdci slyšíme 3. nebo 4. ozvu, mitrální a případně trikuspidální regurgitaci, akcentaci 2. ozvy nad plicnicí. Ostatní fyzikální nález odpovídá srdečnímu selhání. Na EKG nalézáme zatížení levé síně nebo obou síní, patologické kmity Q (ložiska fibrózy), hypertrofií LK, blokády ramének nebo fascikulů, nespecifické změny úseku ST-T, sinusovou tachykardii, často fibrilaci síní a komplexní komorové arytmie. Na RTG je zvětšené srdce s KTI nad 0,5 a plicní venostáza.

Hlavním diagnostickým postupem je echokardiografie. Při ní detekujeme dilataci LK i jiných oddílů, neztluštělé nebo jen málo ztlustělé stěny komor, difúzní hypokinezi, často mitrální nebo trikuspidální regurgitaci. Ejekční frakce LK/PK je snížena, v dilatovaných hypokinetických dutinách se mohou tvořit tromby.

Diferenciální diagnóza

Snažíme se odlišit jiné příčiny dilatačního postižení srdce, které mohou mít specifickou léčbu. Především se to týká ischemické kardiomyopatie, pro jejíž zjištění je podle potřeby indikována koronarografie.

Léčba

Kauzální léčba je stále ještě ve stadiu výzkumu, v praxi se tedy jedná o léčbu chronického srdečního selhání.

Prognóza

Závisí na stupni primárního hemodynamického postižení, stejně jako u chronického srdečního selhání. Mnoho nemocných umírá do 5 let od prvních příznaků. Hlavními příčinami smrti jsou progresivní srdeční selhání a náhlá arytmiická smrt.

2.8.2 Hypertrofická kardiomyopatie

Definice

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je charakterizována koncentrickou hypertrofií nedilatované levé nebo pravé komory.

Etiologie

Etiologie je dědičná, předpokládá se, že mutace 7 doposud známých genů působí 80–90 % případů HKMP. Dominující je

autozomálně dominantní dědičnost, penetrance je závislá na věku, nezřídka nekompletní a variabilní i u dětí nemocných. Mutace způsobují poruchy sarkomerických proteinů, zatímco byly identifikovány mutace genů pro těžké řetězce beta-myozinu (β -MHC), troponin T, troponin I, tropomyozin, protein C vázající myozin a 2 lehké řetězce myozinu.

Z **klinické praxe** je známo, že u nemocných s hypertrofickou kardiomyopatií jsou různé stupně srdeční hypertrofie, různý výskyt náhlé smrti a různá životní prognóza. Může to být nyní jasněji vysvětleno jak alelickou (více než 1 mutace na témže genu pro nemoc), tak nonalelickou (mutace více genů, které způsobují nemoc) heterogenitou. Klinické studie ukazují, že různé mutace v genu β -MHC jsou sdruženy s různou penetrancí a různým přežitím nemocného. Např. mutace Arg403Gln je spojena se špatnou prognózou (50% mortalita ve věku 45 let), zatímco mutace Arg403Trp předznamenává jiný fenotyp bez maligního průběhu. Nemocní s mutacemi T-troponinu mají jen mírnou hypertrofii, ale vysoké riziko náhlé smrti a podobně špatnou prognózu jako nemocní s maligními mutacemi β -MHC. Je nutné také hledat možné asociace s polymorfizmy, které již byly ojedinele detekovány.

Morfologie Hypertrofie srdce je asymetrická. Asymetrie bývá většinou více vyjádřena v oblasti mezikomorového septa. Mohou jí však být v různém rozsahu postiženy i ostatní oblasti stěny levé komory, proto lze rozlišit několik typů postižení. Hlavními typy jsou asymetrická septální (60 % všech) a septoanteriorní hypertrofie, klinicky i prognosticky méně závažná koncentrická distální (apikální) hypertrofie, která se vyskytuje častěji na Dálném východě (hlavním EKG-znakem jsou kmity Q a hluboké inverze vln T anterolaterálně), a vzácně jiná postižení (přední, boční nebo zadní stěny a difúzní typ). Histologicky nacházíme dezorganizaci v uspořádání buněk a myofibril v nich (myocardial disarray) a ztlustění intramurálních tepének.

Hemodynamika Typický je malý objem levé komory, jejíž tvar je přirovnáván k banánu, vysoká EF, zvýšené parametry kontraktility a zvýšení plicního tlaku levé komory pro její diastolickou dysfunkci.

Rozeznáváme **formy neobstrukční a obstrukční**. Obě formy jsou asi různými stadii téže choroby. U obstrukční formy vede kontrakce hypertrofického septa spolu se současným abnormálním pohybem předního cípu mitrální chlopně směrem dopředu k septu k funkční systolické obstrukci výtokového traktu levé komory (subaortální muskulární stenóza). Mění se i poloha zadního cípu, takže dochází k funkční mitrální regurgitaci. Charakter obstrukce je dynamický, narůstá při zvýšení kontraktility a snížení preloadu nebo afterloadu. Zhoršuje se proto vstoje, při tachykardii, hypovolémii, při Valsalvově manévru, po pozitivně inotropních látkách a po nitrátech, zmenšuje se po betablokátořech, verapamilu, disopyramidu a v dřepu. Hemodynamicky může závažná

Tab. 2.44 Genomická klasifikace dědičných kardiomyopatií (KMP)

cytoskeletální KMP (cytoskeletopatie)	dilatační KMP arytmogenní dysplazie pravé komory kardiokutánní syndrom
sarkomerické KMP (sarkomyopatie)	hypertrofická KMP restrikční KMP
KMP na podkladě poruchy iontových kanálů (kanalopatie)	syndrom dlouhého a krátkého QT Brugadaův syndrom katecholaminergní polymorfni komorové tachykardie

hypertrofická obstrukční kardiomyopatie napodobovat aortální stenózu, při níž je při normální nebo i zvýšené EF a obzvláště při námaze nedostatečný tepový objem.

Klinický obraz

Klinický obraz ovládá námahová dušnost (vysoký plicní tlak LK), námahová angina pectoris (výtoková obstrukce, změny myokardiálních tepen, ischemie hypertrofického myokardu), námahové synkopy (zvětšení výtokové obstrukce při zátěži) a palpitace působené hyperdynamickou činností levé komory s častými arytmiemi. Naneštěstí může u malé části nemocných dojít k náhlé smrti (NS), dokonce i jako prvnímu projevu choroby. Všechny projevy se horší zátěží a podáním pozitivně inotropních látek. U malé části nemocných se při dlouhotrvajícím průběhu srdce zvětší a vzniká srdeční selhání.

Nález na srdci: úder hrotu může být dvojitý (druhý impulz z pokračující ejekce po přechodné obstrukci) nebo trojitý (je-li hmatná i 4. ozva). Slyšíme 1., 2., 4. ozvu, u obstrukční formy ejekční systolický šelest vlevo parasternálně s vírem. S ním může splývat mitrální regurgitační šelest. Pulz je mrštný, dvouvrcholový. Na RTG je srdce nezvětšené, na EKG nacházíme zatížení levé síně, hypertrofii levé komory se změnami úseku ST-T, někdy patologické kmity Q (hypertrofie septa), symetricky negativní vlny T, blokady nitrokomorového vedení a nejrůznější arytmie.

Diagnóza

Rozhodující pro diagnózu je **echokardiografické vyšetření**. Nejčastějším nálezem je asymetrická hypertrofie septa, jehož tloušťka běžně dosahuje 20 mm i více. Asymetrická septální hypertrofie septa však není pro toto onemocnění specifická, proto někteří autoři doporučují zvýšit diagnostický poměr tloušťky septa a volné stěny z 1,3 na 1,5. Hypertrofické septum je hypokinetické, naproti tomu volná stěna je hyperkinetická, celková EF je zvýšená. Dutina levé komory je nezvětšená, mírně zvětšená je levá síň a je zvýšena diastolická dysfunkce. U obstrukční formy je dopředný systolický pohyb předního cípu mitrální chlopně (SAM – systolic anterior motion) a přechodný částečný uzávěr aortální chlopně uprostřed systoly (ESC – early systolic closure). Oba jevy jsou nejlépe detekovány vyšetřením M-mode. Při dopplerovském nebo katetričním vyšetření nacházíme systolický tlakový gradient mezi levou komorou a jejím výtokovým traktem, který u závažnějších případů může být i > 100 mm Hg.

Diferenciální diagnóza

Musíme odlišit chlopnenní aortální stenózu, nepřiměřenou hypertrofii levé komory u hypertenzního srdce.

Léčba

Doporučuje se trvalé omezení těžké tělesné zátěže (těžká práce, vrcholový sport) pro prevenci náhlé smrti, jinak omezení dle symptomatologie. Dlouhodobá léčba **betablokátory** nebo **blokátory vápníkových kanálů** uleví snížením funkční obstrukce v potížích a zlepší kvalitu života. Nedovede však zabránit náhlé smrti a není zatím jasné, zda může způsobit regresí hypertrofie. Podle symptomů lze opatrně podávat diuretika a vazodilatátory. Nemocní s arytmiemi (průkaz holterovským vyšetřením) by měli být léčeni antiarytmiky. Nejúspěšnější je amiodaron, doporučuje se též sotalol,

v případě přežití FK implantace ICD podle obvyklých indikačních kritérií (2.10.3.2, s. 142). Všechny pozitivně inotropní látky jsou kontraindikovány, a to i při srdečním selhání.

U výrazně symptomatických nemocných, vyžadujících značné omezení režimu a rozsáhlou medikaci, přicházejí v úvahu 3 postupy:

- **DDD-kardiostimulace.** Principem je vnucení obráceného postupu elektrické aktivace srdce, takže septum se kontrahuje naposled, kdy je již ejekce téměř ukončena.
- **Chirurgické zákroky** (myektomie, myotomie), ev. s náhradou mitrální chlopně (a často i s kardiostimulátorem pro operační poškození vodivé soustavy), jsou nyní používány pouze na pracovištích, na nichž mají s touto operací dostatek zkušeností.
- **Perkutánní transluminální septální myokardiální ablace (PT SMA).** Jejím principem je vyvolání malé nekrózy v proximální části hypertrofického septa komor vstříknutím malého množství koncentrovaného etanolu do 1. septální větve RIA. Provádí se katetrizačně a v naší republice je to nejvíce užívaná léčebná metoda u obstrukčních HKMP.

Prognóza

Je mnohem příznivější než u DKMP, nemocní většinou nemají zkrácené přežití. Hlavním rizikem je náhlá smrt způsobená nejčastěji fibrilací komor, výjimečně je hemodynamicky podminěna při závažné obstrukci nebo v důsledku akutní ischemie. Nejvýznamnějšími prediktory náhlé smrti jsou rodinná anamnéza náhlé smrti, závažné komorové arytmie, synkopy, malá dutina levé komory a věk pod 30 let.

2.8.3 Restriktivní kardiomyopatie

Definice, výskyt

Jde o restriktivní plnění a snížený diastolický objem jedné nebo obou komor s normální nebo téměř normální systolickou funkcí, stěny komor jsou neztluštělé nebo jen málo ztluštělé. Porucha funkce je způsobena ztluštěním subendokardiální oblasti. Jde o vzácnou chorobu (u nás necelých 5 % KMP, v tropech častější).

Etiologie

Idiopatická **restriktivní KMP (RKMP)** je někdy familiární. Předpokládá se autozomálně dominantní dědičnost. Může být sdružená s distální kosterní myopatií. Získanou formou je **endomyokardiální nemoc**. **Endomyokardiální fibróza** se vyskytuje v tropických oblastech. Mimo ně je velmi podobný stav nazýván historicky **Loefflerova endokarditida** jako součást hypereozinofilního syndromu. Předpokládá se, že podkladem choroby je ukládání aktivovaných eozinofilů do cytoplazmy kardiocytů (rogue – toulavý, zlotřilý eozinofil). Z dalších příčin způsobují restriktivní postižení srdce infiltrační (extracelulární ukládání substancí, nejčastěji amyloidóza) a strádací (intracelulární ukládání substancí) choroby, hypertenze, karcinoid, cytostatika, iradiace.

Morfologie Mírné až střední zvýšení srdeční hmotnosti, dilatace obou síní, časté tromby v oušcích, normální objem komorových dutin a síla stěn. Bývá obtížné rozhodování proti „minimální dilatační formě“. Dutina pravé komory se zvětšuje v závislosti na jejím primárním postižení a na vyvíjející se plicní hypertenzi. V myokardu se nachází roztrou-

šená fibróza, která mnohdy postihuje i převodní soustavu. **Endomyokardiální nemoc** vede k lokalizované fibróze, která může postihovat i atrioventrikulární chlopně a způsobovat jejich stenózy nebo regurgitace. Srdce bývá ne zvětšené, komorové dutiny významně obliterovány endokardiálními ztluštěními.

Hemodynamika Snížená diastolická funkce, zvýšení plicního tlaku LK a plicních tlaků, málo omezená systolická funkce.

Klinický obraz

V **klinickém obraze** nacházíme dušnost, únavu, vedoucím syndromem je pravostranné městnavé selhání, auskultačně diastolické přídatné ozvy nebo regurgitace na atrioventrikulárních chlopních. Zvýšení žilního tlaku má nejvýraznější vlnu „V“. Klinicky Kussmaulovo znamení a paradoxní pulz obvykle nezjistíme. U pokročilých stavů jsou známky nízkého MO se sinusovou tachykardií a malým TO, s častými tromboembolickými komplikacemi. Určení diagnózy je obtížnější než u předešlých dvou typů, protože známky zbytnění srdce jsou vyjádřeny méně zřetelně. Onemocnění je často odhaleno až při rozvinutém klinickém obraze.

Diagnóza

Na **RTG srdce** ne zvětšené, známky plicního městnání s Kerleyovými liniemi B, může být přítomna pleurální tekutina.

Na **EKG** bývá nízká voltáž (častý perikardiální výpotek), často fibrilace síní, poruchy převodu, nespecifické změny úseku ST-T.

Echokardiografie neposkytuje tak jednoznačný obraz jako u DKMP a HKMP: mírné ztluštění komorových stěn, ne zvětšené dutiny komor, zvětšené síně, systolická funkce téměř normální, dopplerovské známky restriktivního plnění komor, často mitrální nebo trikuspidální regurgitace, často perikardiální výpotek.

Katetrizace (indikována výjimečně): dip-plató, vyrovnávání (ekvalizace) tlaků v srdečních dutinách a v plicním oběhu, proti konstriktivní perikarditidě zůstává větší rozdíl plicních tlaků komor (v LK je vyšší).

Diferenciální diagnóza

Základem je rozlišení mezi restriktivní KMP a konstriktivní perikarditidou, protože v jejich řešení jsou zásadní rozdíly. Je nutno využít všech dostupných vyšetření od fyzikálního přes EKG, RTG, echokardiografii až po katetrizaci. Pro konstriktici jsou cenné kalcifikace na RTG, obzvláště v boční projekci. Pro konečnou diagnózu je mnohdy nutné užít CT, NMR nebo biopsii.

Léčba

Symptomaticky diuretika, antiarytmika pro optimalizaci srdečního rytmu a frekvence. Podle potřeby antikoagulacia, KS, ICD. OTS zvažujeme u nemocných s refrakterními symptomy u idiopatické restriktivní KMP. U endomyokardiální fibrózy přicházejí v úvahu v počátečních stádiích kortikosteroidy a cytostatika, posléze excize fibrotického myokardu a náhrady chlopní.

Prognóza

Prognóza RKMP je určena srdečním selháním, je asi horší u dětí než u dospělých.

2.8.4 Neklasifikované kardiomyopatie

Zahrnují několik stavů, které nemohou být součástí žádné skupiny (endomyokardiální fibroelastóza, nekompaktní myokard, systolická dysfunkce s minimální dilatací). Jejich nejasné vymezení a heterogenita jsou příkladem rozpaků v klasifikaci.

2.8.5 Specifické kardiomyopatie

Definice

Nemoci myokardu, které jsou sdruženy se specifickými srdečními nebo systémovými chorobami.

2.8.5.1 Ischemická kardiomyopatie

Jde o dilatační typ KMP se zhoršeným kontraktálním výkonem na podkladě koronárního a ischemicko-nekrotického poškození. Klinické rozlišení ischemických od dilatačních KMP může být obtížné, pokud nejsou v anamnéze zřejmé údaje o AP a opakovaných IM. Echokardiografické vyšetření prokazuje u ICHS segmentární poruchu kinetiky, v pokročilejších stavech však bývá difúzní hypokineze stejně jako u DKMP. Dilatační KMP mají v průměru větší objemy levé komory, u pacientů postižených ischemií bývá významněji poškozena diastolická funkce.

2.8.5.2 Chlopňová kardiomyopatie

Diagnostikujeme ji, je-li přítomna chlopní vada provázená systolickou dysfunkcí, která přesahuje rámec přetěžujících podmínek a má charakter dilatační KMP.

2.8.5.3 Hypertenzní kardiomyopatie

Je přítomna hypertrofie LK spolu s rysy dilatační KMP se systolickým srdečním selháním.

2.8.5.4 Pozánětlivá kardiomyopatie

Vzniká následkem myokarditidy. Je-li již myokarditida v chronické fázi, nebo známky zánětu již nejsou patrné, nelší se stav od jiných forem dilatačního poškození srdce. Pokud myokarditidu zachytíme nejpozději v subakutní fázi, může při správné léčbě dojít ke značné regresi procesu, proto je včasná diagnóza myokarditidy tak důležitá.

2.8.5.5 Endokrinní kardiomyopatie

Hypertyreóza

Hemodynamicky se jedná o hyperkinetický syndrom (sinusová tachykardie trvající i v noci, větší tlaková amplituda, teple zpcená kůže). Je sklon k supraventrikulárním tachyarytmiím (paroxysmální tachykardie, fibrilace, flutter síní). **EKG:** vlna P úzká a vysoká, vyšší amplitudy komplexů QRS, nespecifické změny úseku ST-T, častěji u žen, zkrácené intervaly. Po 40. roce věku při současně přítomné koronární nemoci může být přítomna angina pectoris. Při dlouhém trvání nedokonale kontrolované hypertyreózy může dojít k dilataci srdce až k srdečnímu selhání, jehož klinický obraz se podobá dilatační KMP. Ve stáří může mít tyreotoxikóza jen srdeční příznaky. U každé tachykardie a supraventrikulárních tachyarytmií u mladších a při každém nejasném srdečním selhání (především u žen) je nutno vyšetřit při prvním zjištění T_3 , T_4 a TSH.

Hypotyreóza

Hlavními kardiovaskulárními příznaky jsou bradykardie a zvětšení srdečního stínu. **EKG:** sinusová bradykardie až SA

a AV-blokády, nízká voltáž vln P, komplexů QRS a vln T, prodloužený QT-interval. **RTG:** zvětšení srdečního stínu (perikardiální tekutina nebo dilatace myokardu s poklesem funkce). Manifestní CHSS je spíše vzácné. Vzhledem k vysokým hladinám cholesterolu dochází k akceleraci aterosklerózy. Angina pectoris není vzhledem k bradykardii častá. Objevuje se u starších osob na začátku léčení při rychlém navození tachykardie. Rozhodujícím vyšetřením je vedle hormonálních hladin vyšetření echokardiografické.

Akromegalie

Vede k hypertrofii LK (nadprodukce STH, hypertenze). Hypertrofie je reverzibilní, avšak u neléčených může nakonec vést k poklesu systolické funkce a obrazu dilatačního postižení srdce. U 50 % případů akromegalické KMP se vyskytují komorové arytmie, u neléčených není vyloučena arytmogenní smrt.

Feochromocytom

Vznikají fokální nekrózy myokardu, hyperkinetická cirkulace, vysoký krevní tlak, hypertrofie LK. Vzniká dojem hypertrofické KMP s obstrukcí.

Cushingův a Connův syndrom

Cushingův a Connův syndrom mají mírnou excentrickou hypertrofii levé komory a síní.

Léčba a prognóza

Všechny endokrinní změny srdce jsou při včasném rozpoznání a specifickém léčení reverzibilní.

2.8.5.6 Diabetická kardiomyopatie

Dochází ke zmožení kolagenního materiálu (pravděpodobně i s jinými vlastnostmi), tento nález se kombinuje s makro- a mikroangiopatií. Diabetická kardiomyopatie nevede přímo k žádným klinickým příznakům, přispívá však ke vzniku srdečního selhání, které se může objevit i bez zřejmých příčin. Hemodynamicky se jedná o diastolickou dysfunkci. SF vlivem autonomní dysregulace je nepatrně vyšší v klidu i při zátěži, neboť je snížena variabilitou SF jak poruchou vagové, tak sympatické složky.

2.8.5.7 Infiltrativní syndromy

Amyloidóza srdce

Amyloidóza je nejčastější z jinak vzácných infiltrativních postižení srdce.

Primární amyloidóza Abnormální amyloidové fibrily typu AL podobné lehkým řetězcům makroglobulinu se ukládají intercelulárně v srdci (myokardiálně, endokardiálně, v převodní soustavě), ve sliznicích, v jazyku, šlachách a vzácněji i v parenchymových orgánech. Uložení jsou masivní a vedou k dysfunkci orgánů.

Sekundární amyloidóza (amyloidové fibrily typu AA) Uložení v srdečním svalu jsou kromě myelomu a nonhodgkinských lymfomů nevýznamné. Senilní amyloid se ukládá v srdci starších lidí. Postižení srdce je restriktivního, vzácněji dilatačního typu.

Klinický obraz – anginózní syndrom podobný srdečnímu selhání, arytmie. Specifickým echokardiografickým nálezem je zvýšená odrazivost myokardu – sparkling. Definitivní diagnózu

může stanovit výsledek srdeční biopsie. Specifickou **léčbou** u amyloidózy typu AL jsou série melfalanu a prednizonu, u některých forem typu AA kolchicin.

Střádací syndromy

Patří mezi ně některé autozomálně dědičné poruchy (např. glykogenózy, hemochromatóza, Wilsonova choroba), dále sarkoidóza, karcinoid. Mají charakter restriktivního postižení srdce. Mají svou specifickou léčbu, např. u hemochromatózy venesekce, cheláty, kombinovaná transplantace srdce a jater. Prognóza některých infiltrativních a střádacích syndromů (amyloidóza, sarkoidóza aj.) je horší než u jiných KMP, a to i po OTS.

2.8.5.8 Srdce otlých

Tuková tkáň je metabolicky aktivním orgánem. Spotřeba kyslíku stoupá úměrně nadváze. Závažná obezita vede k proporcionálnímu vzestupu MO a krevního objemu a k hyperkinetické cirkulaci. Zvyšuje se TO, SF se nemění. Plnicí tlaky srdce jsou na horní hranici normálu a zvyšují se při zátěži. Srdce nadměrně otlých je tedy známky dysfunkce. Nejsou podmíněny tukovou infiltrací myokardu, jak se myslelo dříve. Zvýšení hmotnosti koreluje těsně se zvýšením srdeční masy, tloušťky stěn a zvětšením oddílů levého srdce. Je snižená poddajnost levé komory vedoucí k diastolické dysfunkci a vlivem vývinu neadekvátní hypertrofie se časem snižuje i systolická funkce.

Nadváha se u těchto jedinců objevuje až po pubertě a vrcholí ve 3. dekádě. Běžná je rodinná anamnéza otylosti. Asi 60 % těchto lidí má též hypertenzi. Více než 1/3 otlých s BMI > 30 má hypertrofii levé komory a zvětšení levé síně. U nadměrně otlých (BMI > 35) je to ještě více. Na EKG však nacházíme pouze levou převahu a nízkou voltáž, častá je fibrilace síní a infrahisální poruchy vedení. Známky selhání srdce vznikají po 10 letech a mají kolísavý charakter. Může být obtížné odlišení plicní dušnosti z otylosti od dušnosti z městnání. U 5–10 % nadměrně otlých se objevuje aktivní plicní hypertenze.

Podstatné snížení hmotnosti vede k úpravě všech patologických ukazatelů.

2.8.5.9 Anemická kardiomyopatie

Anémie vede k hyperkinetickému syndromu. Akutní vznik anémie může u lidí (hlavně starších) se srdeční dysfunkcí provokovat srdeční selhání. Chronická anémie je snášena většinou dobře, obtíže způsobí až extrémní pokles množství hemoglobinu (pod 30 g/l). Při dlouhém trvání těžké anémie dochází k tukové degeneraci vláken (tygrovitě srdce), k jejich zániku a k obrazu dilatačního postižení srdce.

2.8.5.10 Beri-beri (avitaminóza B₁)

Výjimečně je superakutní (sho-shin v Orientu, u nás po nadměrném alkoholovém excessu u kardiaka) a může smrtit během několika hodin arytmiemi a šokovým stavem s laktátovou acidózou. Obvykle je chronická a kombinuje „suchou“ formu (neuropatie s bolestivými lýtky, nemožností zvednout se z podřepu, mozková dysfunkce) s „vlhkou“ formou, která postihuje kardiiovaskulární systém. Hemodynamicky: hyperdynamická cirkulace z nízké SVR, tachykardie, hypotenze. Dilatace srdce, městnání na plicích, otoky, perikardiální tekutina,

na EKG nízká voltáž a nespecifické změny úseku ST-T. Na deficit tiaminu je nutno myslet u všech srdečních selhání vznikajících z nejasné příčiny a u dilatačních KMP špatně reagujících na konvenční terapii. Je často přidružen k alkoholické kardiomyopatii. Stav se lepší již po několikadenním podávání 100–200 mg tiaminu subkutánně. Léčba slouží též k diagnóze ex iuvantibus.

2.8.5.11 Alkoholická kardiomyopatie

Poškození srdce alkoholem není u nás nikterak vzácné. Alkoholici mají hyperkinetickou cirkulaci. Základním mechanismem poškození myokardu je přímý toxický účinek etanolu a jeho metabolitů. Rozhodující je celková spotřeba alkoholu. Odhad její výše nutné pro vznik choroby je při interindividuálních rozdílech obtížný. Uvádí se celkové přijaté množství 300–500 kg čistého alkoholu. Pomocný význam mají přidružené poruchy výživy, příjmu základních živin a vitaminů (především B₁). Etanol a jeho metabolity zasahují toxicky na mnoha úrovních, je porušena syntéza bílkovin, lipidový metabolismus a především jsou závažně narušeny metabolické pochody v myocyty. Patologickoanatomický a patofyziologický vývoj, klinický obraz i nálezy pomocných vyšetření jsou obdobné jako při dilatačním postižení srdce z jiných příčin. Na rozdíl od ostatních však může být (hlavně v počátečních stádiích) alespoň částečně reverzibilní za podmínek úplné abstinence.

2.8.5.12 Poškození srdce cytostatiky

Mnohé z cytostatických látek jsou kardiotoxické. Hlavními jsou **antracyklinová antibiotika** – doxorubicin a další generace, dále cyklofosamid, 5-fluorouracil, cytozin-arabinozid, amsakrin i další. Kardiotoxicita se může projevit i časně ve formě akutní komorové dysfunkce nebo syndromu perimyokarditidy, mnohem častější je však chronická léze vedoucí k dilatačnímu srdečnímu postižení se závažnou poruchou i diastolické funkce a se srdečním selháním. Onemocnění je vázáno na celkovou výši podané dávky, ve svém rozvinutém stadiu má velmi špatnou prognózu, naopak včasným záchytem zhoršující se funkce levé komory s následnou změnou cytostatika lze další progresi zabránit.

Onemocnění obvykle vzniká po 6–8 měsících léčby a po překročení kumulativní dávky 500 mg/m². Jsou však velké interindividuální rozdíly, proto je doporučováno sledování funkce levé komory pomocí neinvazivních metod (echokardiografie, radionuklidová vyšetření) v intervalech podle vypracovaných schémat, včetně zátěžových vyšetření dobutaminem. Manifestní srdeční selhání a pokles EF pod 30 % nutí uvažovat o změně terapie. Naopak u méně vnímavých jedinců lze užít celkovou dávku co nejvyšší. Ve výzkumu jsou metody kardioprotekce.

2.8.5.13 Uremická kardiomyopatie

Patogeneze Intersticiální fibróza, tlakové zatížení LK z hypertenze s koncentrickou hypertrofií LK, zvýšený centrální pulzový tlak v důsledku větší tuhosti tepen. V terminálním selhání ledvin při léčbě pravidelnou hemodialýzou vzniká kromě tlakového též významné objemové přetížení (chronická retence tekutin, tepenožilní píštěl a výrazná anémie). Koncentrická hypertrofie LK se mění v excentrickou. Hemodynamicky převažuje v časnějších stádiích diastolická dysfunkce při dobré systolické funkci LK. Systolická dysfunkce LK

s EF < 50 % se vyskytuje zhruba u 18 % dialyzované populace. Predisponujícími faktory jsou vyšší věk, ischemická choroba srdeční a kouření.

Klinický obraz Projevuje se uremická kardiomyopatie dušností při běžné činnosti, neočekávaně rychlým rozvojem plicního edému při malém přírůstku tekutin či vznikem symptomatické hypotenze při ultrafiltraci za hemodialýzy. Městnavé srdeční selhání ze systolické dysfunkce se rozvíjí v průměru u 10 % nemocných a má špatnou prognózu. Vzhledem k převládající diastolické dysfunkci je podávání digitalisu neopodstatněné a při změnách vnitřního prostředí může být nebezpečné.

2.8.5.14 Systémová onemocnění

Některé imunoalterační choroby (polyarteriitida nodosa, SLE, maligní sklerodermie – syndrom CREST aj.) způsobují mikrovaskulopatie. Tyto změny vedou k fibrózám myokardu, které končí srdečním selháním. Prognóza je závažná.

2.8.5.15 Svalové dystrofie a nervosvalové poruchy

Dilatační postižení srdce může být sdruženo s některými degenerativními myopatiemi (Beckerova, Duchenneova, Emeryova-Dreifussova). Společným podkladem jsou mutace genů pro sarkomerické proteiny.

2.8.5.16 Peripartální kardiomyopatie

Fyziologické těhotenství Hemodynamika: zvýšení plazmatického objemu (vrchol začátkem 3. trimestru) o 40–50 %, vzestup TO, SF, MO, pokles PVR a TK, hyperkinetická cirkulace.

Klinický obraz Kůže je teplá, na srdci 1. ozva zesílená, 2. ozva rozštěpená, přídatné ozvy, je přítomen ejekční mezosystolický rychlostní šelest na bázi. Organické šelesty naopak vlivem nízké cévní rezistence slábnou. **EKG:** polohový kmit Q příčně uloženého srdce. **RTG:** příčně roztačené srdce při vyšším stavu bránice. Je snížen práh arytmií, takže vznik supraventrikulárních tachyarytmí, SVES, KES i jejich komplexních forem je častý. Není vhodné ovlivňování antiarytmiky. **Echokardiografie:** mírné zvětšení diametrů, beze změny EF. Klesá koloidně osmotický tlak, děloha gravidních žen stlačuje dolní dutou žílu a zvyšuje žilní tlak v jejím povodí (poloha na levém boku vede k úpravě), takže je vyjádřen sklon k otokům, tvorbě hemoroidů a varixů DK. Otoky jsou obvykle mírné a vyskytují se na dolních končetinách. Při porodu roste TK i SF, které se po porodu ihned vracejí k normálu. Vlivem tokolytik může dojít k poškození myokardu a uvolnění srdečních enzymů. Hormonálně podmíněné hemodynamické změny klesají k původním hodnotám během 6 týdnů.

Určitá část žen (v USA asi 1 na 15 000, v některých oblastech Afriky 1 na 100) je v posledních týdnech těhotenství a v několika měsících po jeho ukončení postižena náhlým vznikem městnavého srdečního selhání s obrazem systolické dysfunkce levé komory a dilatace srdečních dutin. Více jsou ohroženy ženy starší, černé pleti, multipary a ženy s vícečetným těhotenstvím. Příčina není jasná a je zřejmě multifaktórová: predisponující genetický defekt, hormonální vlivy, myokarditida, poruchy nutriční, imunologická odezva na fetální antigen.

Hemodynamický a klinický obraz se neliší od jiných forem dilatačního postižení srdce. Na rozdíl od nich asi u 50 % takto nemocných dochází během 6 měsíců po porodu k úplné nebo

téměř úplné úpravě klinických známek a komorové dysfunkce. Tyto ženy jsou ale během případného dalšího těhotenství ohroženy recidivou. Na druhé straně u zbývající poloviny nemocných se klinický stav poměrně rychle zhoršuje (včetně rizika časného úmrtí), takže je vhodné neotálet u nich s transplantací srdce.

2.8.6 Arytmogenní dysplazie pravé komory

Arytmogenní dysplazie pravé komory (ADPK) byla jako klinická jednotka rozpoznána a definována teprve nedávno. Poprvé byla popsána až v roce 1961, podrobně pak Fontainem v roce 1977. Ten jí dal v současnosti používané jméno (Fontainova dysplazie) a zařadil ji mezi kardiomyopatie.

Definice

Arytmogenní dysplazie (nebo také kardiomyopatie) pravé komory je vrozené, geneticky podmíněné onemocnění charakterizované progredující nehomogenní náhradou svaloviny pravé komory (PK) tukovou nebo tukově-vazivovou tkání. Je významná tím, že je jednou z hlavních příčin náhlé srdeční smrti u mladých osob.

Etiologie

Jedná se o geneticky podmíněné onemocnění. Většina forem je autozomálně dominantně dědičná. Nyní jsou známy i 2 formy autozomálně recesivně dědičné. Velmi vzácná je zajímavá recesivně dědičná forma, která byla popsána na řeckém ostrově Naxos a je spojená s palmoplantární keratózou a typickými „vlněnými“ vlasy.

Výskyt a epidemiologie

Stanovit přesný výskyt onemocnění je obtížné, protože lehké případy unikají evidenci. Pozitivní rodinná anamnéza je přítomna u 30–50 % případů. Dědičnost je obvykle autozomálně dominantní s inkompletní penetrací. Obecně se zdá, že se ADPK vyskytuje s vyšší četností v některých oblastech, jako je severní Itálie a některé ostrovy v Egejském moři. Při biopsiích u nemocných mladších 65 let, kteří z plného zdraví zemřeli náhlou srdeční smrtí, byla ADPK zjištěna u 5 % nemocných. Italská studie ukázala prevalenci klinicky manifestní ADPK u více než 0,6 ‰ populace. Nemoc se vyskytuje s převahou u mužů (3–4 : 1). Typickým nemocným s ADPK je muž ve 3. dekádě života.

Morfologie

Je charakterizována postupnou náhradou myokardu PK vazivovou a tukovou tkání. Přeměna začíná typicky jen v některých oblastech PK, později se projeví v celém jejím rozsahu a obvykle zasahuje i část LK. Relativně nejméně často bývá postiženo mezikomorové septum.

Nemoc obvykle zasahuje stěnu PK v celém rozsahu (transmurálně), u menší části pacientů jde spíše o vrstvy nebo ložiska, vzácně jsou změny patrné pouze mikroskopicky.

Histopatologicky nacházíme segmentární až difúzní ložiskovou tukovou a tukově-fibrózní náhradu myokardu PK. Zhruba až u 50 % nemocných se nachází i postižení levé komory, jehož tíže je výrazně variabilní.

Hemodynamika

Degenerace svaloviny PK vede ke vzniku arytmogenních ložisek, PK se dilatuje se zvýšením enddiastolického tlaku a vývojem trikuspidální insuficience, a v pozdním stadiu dochází k vývoji pravostranného srdečního selhání. Pokud je významné postižena i LK, rozvíjí se často oboustranné srdeční selhání.

Klinický obraz

Příznaky: onemocnění probíhá dlouho asymptomaticky, pouze menší část pacientů pociťuje palpítace, únavnost, závratě, stavy slabosti a synkopy při výskytu arytmií. U 30–50 % nemocných je prvním a posledním příznakem náhlá smrt!

U 50 % nemocných je **klinické vyšetření negativní**. V rozvinutém stadiu nacházíme systolický šelest nad dolním sternem z trikuspidální regurgitace, široký rozštěp 2. ozvy nad plicnicí a vzácně i 3. a 4. ozvu nad pravým srdcem. Vzácně můžeme najít i asymetrii hrudní stěny. V pozdním stadiu se objevují příznaky selhání pravého srdce nebo oboustranné.

Diagnóza

Přesné stanovení diagnózy je obtížné, zakládá se na splnění 2 velkých kritérií nebo 1 velkého a 2 malých nebo 4 malých kritérií (1993), [tab. 2.45](#).

Laboratorní metody

Elektrokardiografické vyšetření (EKG) Zhruba u 50 % nemocných pozorujeme elektrokardiografické abnormality spočívající v inverzi T-vln nad přední stěnou (svody V₁₋₄) bez

Tab. 2.45 Diagnostická kritéria arytmogenní dysplazie pravé komory (ADPK)

	velká kritéria	malá kritéria
rodinná anamnéza	ADPK potvrzená autopticky nebo chirurgicky	úmrtí v rodině do 35 let věku, podezření na ADPK
poruchy depolarizace/vedení	ypsilon-vlny QRS-V ₁₋₃ > 110 ms	pozitivní pozdní potenciály
poruchy repolarizace		negativní TV _{2,3} u pacientů ve věku > 12 let bez BPRTw
arytmie		SKT nebo NSKT BPRTw morfologie dokumentovaná na holterovském EKG-záznamu nebo při ergometrii četné komorové extrasystoly > 1 000/24 h
globální a regionální dysfunkce a alterace	výrazná dilatace PK a její systolická dysfunkce aneuryzma pravé komory nebo těžká segmentární dilatace	mírná dilatace PK a její systolická dysfunkce mírná segmentární dilatace lokalizovaná hypokineze PK
charakteristika tkáně srdeční stěny	fibroadipózní přeměna prokázaná biopticky	