

**MASARYKOVA UNIVERZITA
LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ II.

PRO BAKALÁŘSKÉ STUDIUM OŠETŘOVATELSTVÍ

HANA KUBEŠOVÁ

**KLINIKA GERIATRIE, OŠETŘOVATELSTVÍ
A PRAKTICKÉHO LÉKAŘSTVÍ**

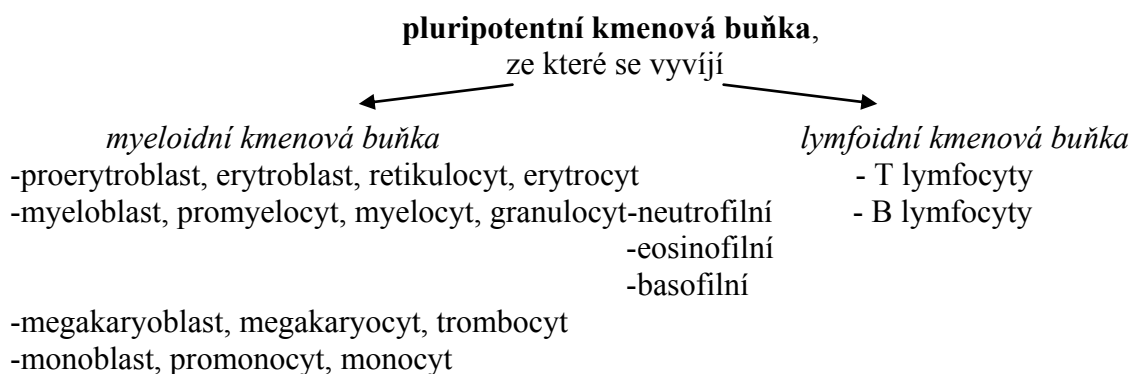
4 Hematologie

4.1 Anatomie a fyziologie krvetvorného ústrojí

Základní krvetvorné tkáně - prenatálně játra, slezina, postnatálně celá kostra, v dospělosti kostní dřeň obsažená v plochých kostech, žebrech, proximálních částech dlouhých kostí, drobných kostech končetin, dále thymus, lymfatické uzliny, MALT (mucosa associated lymphoid tissue), slezina.

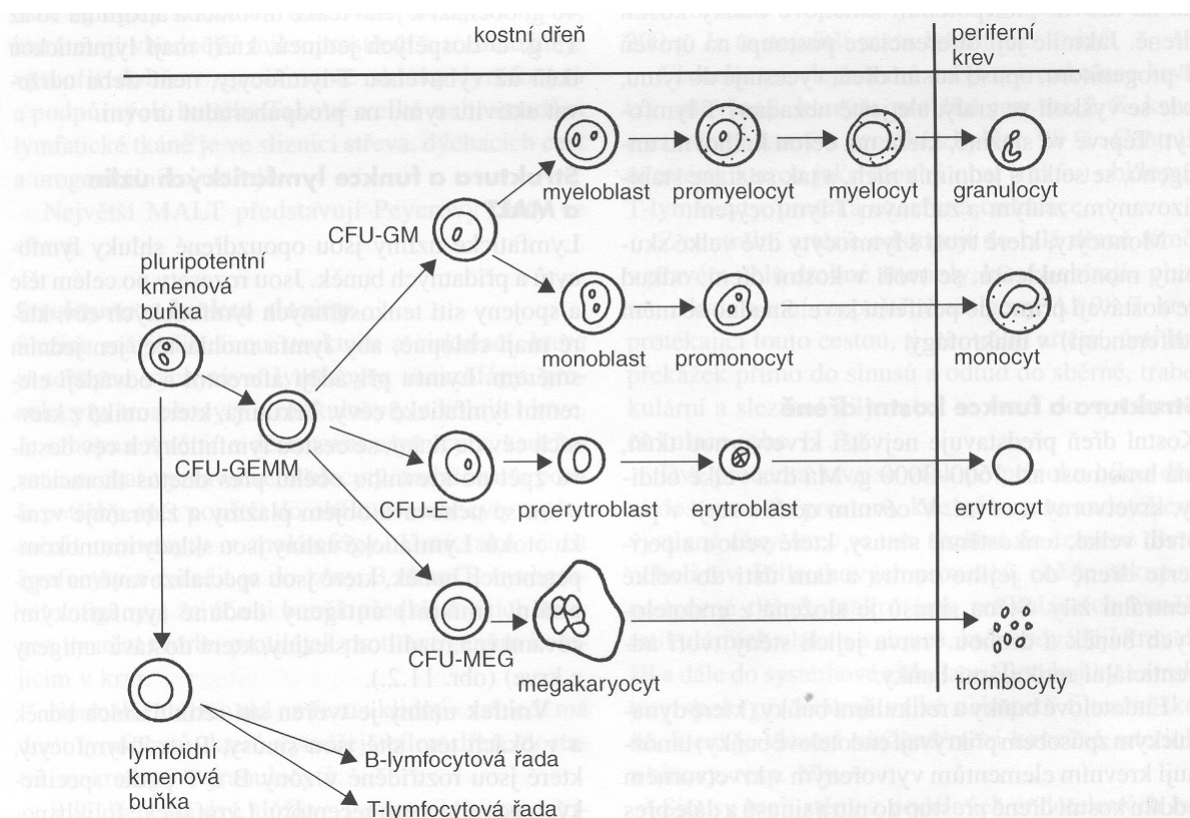
Vývojové řady:

základní buňkou je



(=myelomonocytární řada)

(=lymfocytární řada)



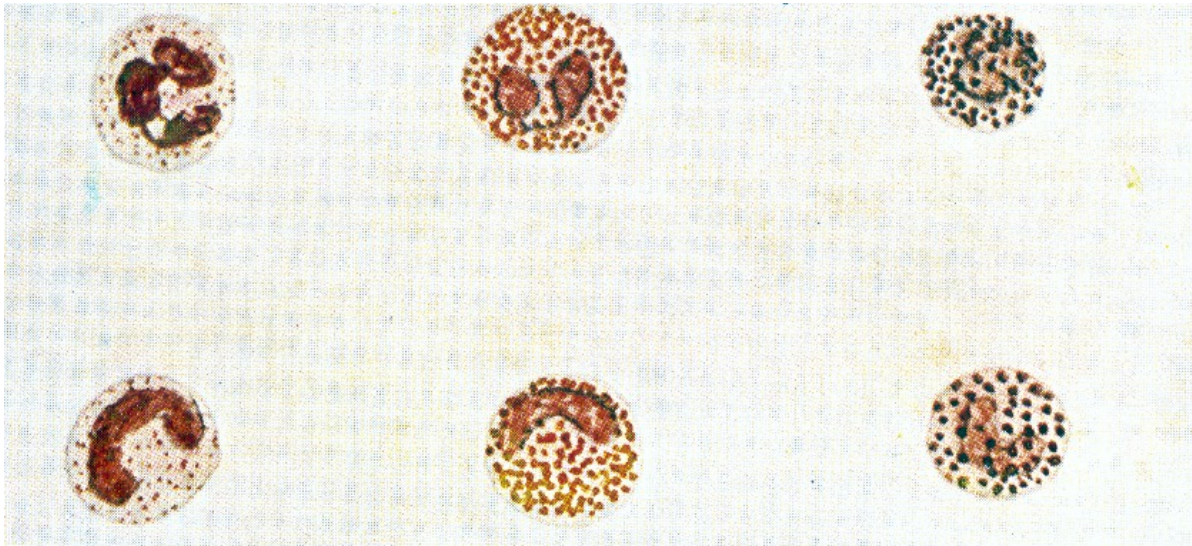
Obr. č. 1
Schéma krvetvorby.

CFU – colony forming units – proliferační kolonie – místa tvorby nových buněk, GM – granulocyty, makrofágy, MEG – megakaryocyty, E – erytrocyty

Vlastnosti a funkce krevních buněk:

Erytrocyty – bezjaderná buňka kulovitého bikonkávně zploštělého tvaru, průměru cca 7 μ m, krevní barvivo hemoglobin se účastní přenosu kyslíku a oxidu uhličitého. Mladý erytrocyt – retikulocyt – obsahuje zbytky jádra – retikulin. Normální doba života erytrocytu je 120 dní.

Granulocyty – buňky velikosti 10-15 μ m se členěným jádrem (nazývané proto také polymofonukleární, čím starší buňka, tím členěnější jádro, mladý granulocyt má jádro nečleněné - tyčka), obsahují granula. Podle schopnosti granul přijímat barviva se dělí na neutrofilní (nebarví se), eosinofilní (barví se růžově), basofilní (barví se modře). Obsah granul napomáhá vlastní funkci granulocytů. Funkce – schopnost pohlcovat a destruovat částice v rámci nespecifické obranyschopnosti organismu. Normální doba života granulocytu je 5-8 dní. V případě akutní reakce na zánětlivý nebo jiný podnět se vyplaví větší množství mladých granulocytů s málo členěným jádrem – tento jev se nazývá posun doleva.



Obr. č. 2
Granulocyty

vlevo neutrofilní – nebarví se granula, uprostřed – eosinofilně se barví granula - červená, vpravo – basofilně se barví granula – modrá, horní řada – vyzrálší granulocyty se segmentovaným jádrem, dolní řada – mladší granulocyty s tyčkovitým jádrem.

Trombocyty – vznikají odštěpováním částí megakaryocyty (sám neopouští kostní dřeň), velikosti 3-5 μ m, účastní se krevního srážení tím, že jsou vychytány v místě defektu cévy a agregací a adhezí vytvoří primární koláč. Normální doba života trombocytu je 9-11 dní.

Monocyty – jednojaderné buňky velikosti 7-9 μ m, mají schopnost pohlcovat částice.

T lymfocyty – jednojaderné buňky velikosti 6-8 μ m, které prošly thymem a vyzrály zde v buňky účastné v buněčné imunitě.

B- lymfocyty – jednojaderné buňky velikosti 6-8 μ m, které vyzrály v buňky aktivní v protilátkové imunitě, schopné produkovat imunoglobuliny. Aktivovaný B- lymfocyt se nazývá plazmocyt.

Diferenciální bílý obraz krevní. Rozpočet na 100 buněk bílé krevní řady v nátěru hodnoceném očima (dřívější hodnocení), nyní vyhodnocuje automatický analyzátor na 1000 buněk.

granulocyty	
neutrofilly	50-75%
eosinofily	1-5%
basofily	0-1%
monocyty	2-10%
lymfocyty	20-45%

Struktura a funkce kostní dřeně. Celková hmotnost kostní dřeně je 1600-3000g. Má oddíl krvetvorný a cévní, nově vytvořené buňky přestupují z oddílu krvetvorného do cévního a odtud se dostávají do periferní cirkulace. Před vstupem do periferní cirkulace jsou kontrolovány receptory retikulárních a endotelových buněk, které propustí pouze zralé krevní buňky. Kostní dřeň produkuje převážně leukocyty – tři až čtyři leukocyty na jeden erytrocyt.

Struktura a funkce thymu. Thymus je lymfoepitelový orgán uložený v mediastinu: Do puberty dosahuje hmotnosti 30-40 g, v dospělosti dochází k jeho involuci na 10-15g. Jeho hlavní funkcí je přijímat již téměř zralé lymfocyty a vychovat je ve zralé T lymfocyty schopné být aktivní v buněčné imunitě.

Struktura a funkce sleziny. Slezina je uložena pod levým žeberním obloukem, má hmotnost 80-200g, je tvaru podélné poloviny ovoidu. Slezina je schopna vychytávat krevní elementy, podle potřeby je zadržovat, měnit destruovat či je opět propustit do cirkulace. Slezina je největším nahloučením lymfatické tkáně v našem těle, obsahuje i zóny T a B a je schopna se zapojit do aktivace imunitního systému v případě potřeby. Za normálních okolností dohlíží slezina na to, aby cirkulovaly pouze buňky tvarově a funkčně normální. Např. stárnoucí erytrocyt ztrácí svůj bikonkávní tvar, zvětšuje a při průchodu slezinou je proto odbourán. Naopak – za situace aktivace sleziny například zánětem nebo infiltrací tumorem může slezina neadekvátně odečítat erytrocyty i další buňky jako zvětšené a předčasně je odbourávat.

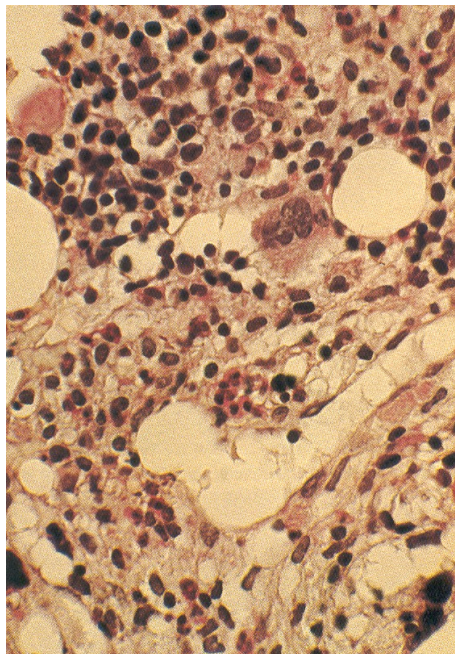
Struktura a funkce lymfatických uzlin a MALT systému. Lymfatické uzliny jsou shluky lymfatické tkáně tvaru fazole obalené vazivovým pouzdrém, za klidových podmínek do velikosti 1 cm. Jsou vloženy do sítě lymfatických cév po celém těle a jsou vždy příslušné určitému regionu. V uzlině jsou uloženy imunokompetentní buňky schopné reagovat na kontakt s antigenem. Lymfa vtéká zevní plochou do uzliny aferentními (přívodními) lymfatickými cévami, projde uzlinou k jejímu středu a vytéká eferentní (odvodnou) lymfatickou cévou dále do lymfatického řečiště. Po kontaktu s antigenem se aktivuje populace lymfocytů schopných reagovat právě na aktuální antigen a celá uzlina se tím zvětší. MALT systém představuje relativně nestálé shluky lymfatické tkáně kdekoli v těle, v některých místech se však tyto shluky vytvářejí přednostně – sliznice střeva, urogenitálního ústrojí, dýchacích cest.

Regulace krvetvorby. Krvetvorba je regulována cytokiny mezi něž patří i hematopoetické růstové faktory. Ty se navazují na receptory membrán zárodečných buněk a urychlují jejich vývoj. Pluripotentní buňka je regulována nejvíce IL-3 (interleukin 3), myelomonocytární řada je regulována GM-CSF (granulocyty-makrofágy stimulující faktor), granulocyty samotné mají svůj faktor G-CSF (granulocyty stimulující faktor). Červená krevní řada je stimulována (EPO) erythropoetinem) produkovaným v ledvinách v závislosti na oxygenaci krve. Tvorba trombocytů je stimulována TPO (trombopoetinem). Účinky stimulujících faktorů jsou za normálních okolností v rovnováze s účinky inhibičních faktorů (IL-8, IL-10).

4.2 Vyšetřovací metody v hematologii

Anamnéza, fyzikální vyšetření – viz klinická propedeutika.

Laboratorní vyšetření – krevní obraz, diferenciální bílý obraz krevní, koagulační vyšetření, punkce kostní dřeně, trepanobiopsie kostní dřeně, punkce s biopsií lymfatické uzliny – viz klinická propedeutika.



Obr. č. 3
Normální kostní dřeň.

Speciální metody. Cytochemické metody – reakce na železo – ke zjištění zásob železa v kostní dřeni. ALP (alkalická fosfatáza v leukocytech) svědčí o aktivitě leukocytu – u zánětu zvýšená, u nádorového bujení snižená. PAS – periodic acid Schiff – barvení na lymfoidní elementy, POX (peroxidáza), Sudanová čerň – barvení na myelomonocytární elementy.

Délka přežívání krevních erytrocytů nebo trombocytů – pacientovy vlastní elementy jsou označeny radioaktivním izotopem, vráceny nemocnému a denně je sledováno jejich vychytávání ve slezině.

Imunologické markery – povrchové antigeny CD – pomocí nich lze spolehlivěji určit původ buněk (CD3 – zralé T buňky, CD4 – T pomocné buňky, CD 8 – T supresorový lymfocyt, CD 34 – krvetvorné progenitorové buňky, atd.).

Molekulárně biologické metody – cytogenetické metody detekují translokace genů (např. 9q+;22- - Philadelphia chromosomu u chronické myeloidní leukemie), přítomnost onkogenů apod.

Lumbální punkce s cytologickým vyšetřením likvoru – k vyloučení infiltrace krevními nádorovými elementy.

4.3 Choroby hematopoetické kmenové buňky.

Poškození hematopoetické kmenové buňky se projevuje:

1. sníženou krvetvorbou – myeloaplázie nebo také aplastická pancytopenie.
2. poruchou diferenciace a vyzrání – myelodysplázie (myelodysplastický syndrom, paroxysmální noční hemoglobinurie).

3. zvýšenou aktivitou a převahou některé z vývojových řad (erytrocytární – primární polycytémie, granulocytární – chronické myeloidní leukémie, megakaryocytární – primární trombocytémie).

4.3.1 Aplastická anémie.

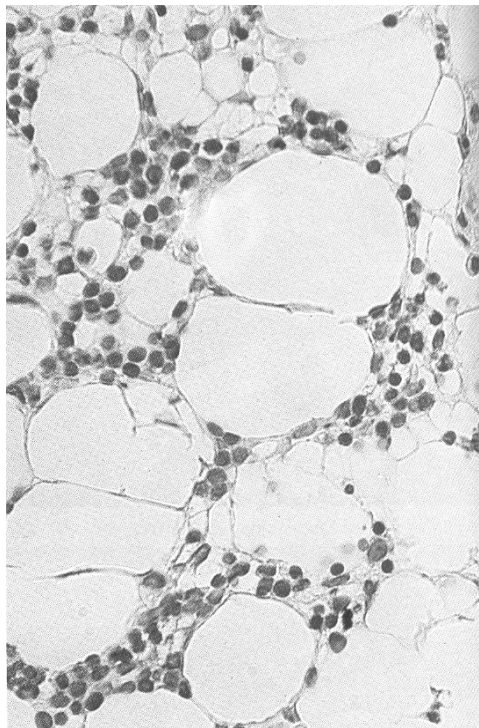
Definice: funkční porucha krvetvorné kostní dřeně, při níž dochází k postupnému nahrazování hematopoetické tkáně tukovou.

Etiologie: známé faktory – ionizační záření (2,4 Gy je hraniční dávky pro reverzibilitu změn), chemikálie (benzen, insekticidy), léky (cytostatika, chloramphenicol, fenybutazon, sulfonamidy, antikonvulziva), virové infekty (hepatitidy, herpetické viry, HIV) u 50-70% etiologie neznámá – idiopatická aplastická anémie.

Příznaky: slabost, únavnost, dušnost, bledost, krvácivé projevy, náchylnost k infektům, zánětlivé změny v dutině ústní, někdy je prvním příznakem sepse.

Diagnostika: krevní obraz vykazuje pancytopenii, v diferenciálním bílém obrazu krevním je převaha lymfocytů, kostní dřeň je při mikroskopickém vyšetření „prázdná“, chudá, někdy se nepodaří aspirace – suchá punkce, potom je indikována trepanobiopsie.

Komplikace: infekční a krvácivé komplikace, potenciálně možnost přechodu v leukémii, četné krevní převody způsobují přetížení organismu železem z odbouraných erytrocytů (sideróza myokardu, jater, pankreatu – bronzový diabetes).



Obr. č. 4
Kostní dřeň při aplastické anémii.

Léčba: odstranění noxy, pokud lze, imunosupresivní terapie, splenektomie podle délky přežívání erytrocytů, růstové faktory, allogenní transplantace kostní dřeně. Podpůrná terapie – antibiotika, antimykotika, virostatika, převody krevních derivátů.

4.3.2 Myelodysplastický syndrom

Definice: porucha zrání všech součástí myeloidní vývojové řady.

Etiologie: nejasná – viz výše

Příznaky: bledost z anemizace, náchylnost k infekcím z tvorby nekvalitních granulocytů, možnost krvácivých projevů.

Diagnostika: laboratorně – změny v krevním obraze i diferenciálním rozpočtu leukocytů, nejčastěji charakteru pancytopenie nebo bicytopenie, podle vzhledu nátěru aspirátu kostní dřeně se rozlišují následující typy myelodysplastického syndromu - refrakterní anemie (RA)

- - s prstenčitými sideroblasty
- - s excesem blastů (RAEB)
- - - v transformaci (RAEB-T)
- leukemie

Komplikace: možnost přechodu v sekundární akutní myeloblastickou leukémií v řádu let až desetiletí. Infekce probíhají velmi dravě vzhledem k nekvalitním granulocytům.

Léčba: žádná možnost není v současné době optimální – chemoterapie, malé dávky cytostatik, podpora diferenciací, růstové faktory, event. allogenní transplantace kostní dřeně.

4.3.3 Paroxysmální noční hemoglobinurie.

Definice: porucha membrány erytrocytů, trombocytů a granulocytů.

Etiologie: postižení kmenové buňky.

Příznaky: má charakter chronické hemolytické anémie – subikterus, bledost, občasně epizody hnědočerveného zbarvení moči, mohou být přítomny krvácivé projevy z trombocytopenie.

Diagnostika: v krevním obraze anémie, retikulocytóza, hemoglobinurie kolísavé intenzity, Hamův test a Hartmannův test na odolnost membrány erytrocytů.

Komplikace: krvácivé komplikace, blokáda ledvinných tubulů hemoglobinem, někdy tendence k trombózám jaterních žil, mozkových splavů, lienální žíly.

Léčba: kauzální léčba není známa, hemolýza se zmírňuje po podání steroidů, v těžkých případech allogenní transplantace kostní dřeně.

4.4 Poruchy červené krevní složky.

4.4.1 Anémie.

Definice: snížení koncentrace hemoglobinu pod 135 g/l u mužů a pod 120 g/l u žen.

Etiologie:

z nedostatečné tvorby	z útlumu dřeně z nedostatku Fe vitaminu B 12 kyseliny listové anémie chronických chorob	aplastická anémie sideropenická anémie megaloblastová anémie
ze zvýšené destrukce	vrozené hemolytické anémie získané hemolytické anémie	anémie z poruchy membrány erytrocytu, anémie z hemoglobinopatie autoimunitní hemolytické anémie
ze zvýšených ztrát	akutní posthemoragická	

	anémie chronická posthemoragická anémie	
--	---	--

Příznaky: obecné projevy anemie - snížená transportní kapacita pro kyslík

- zvýšený minutový srdeční výdej
- zvýšená funkce plic
- zvýšená erytropoetická aktivita

Diagnostika: normální hodnoty KO - Hb 136-176g/l muži 120-168g/l ženy

Htc 0,38-0,49 0,35-0,46

Ery 4,2-5,8x10¹²/l 3,8 - 5,2

MCV 80-95fl, koncentrace Hb (MCHC) 0,32-0,37, MCH – obsah hemoglobinu v erytrocytu – 27-32 pg, retikulocyty 0,5-1,5%.

Hladina železa, vazebná kapacita pro železo, saturace, hladina vitamínu B12, kyseliny listové. Sternální punkce – vyšetření na bohatost dřene, na zásoby železa, trepanobiopsie.

Křivka železa – zjištění schopnosti resorbovat perorálně podané železo.

Komplikace: manifestace ischemické choroby srdeční, srdečního selhání, nedokrevnosti mozku, neurologické příznaky.

Léčba: odstranění zjištěné příčiny, doplnění chybějících stavebních kamenů krvetvorby, podrobněji viz jednotlivé typy anémií.

4.4.1.1 Anémie z nedostatečné tvorby

Sideropenické anemie

Definice: snížení tvorby erytrocytů z nedostatku železa.

Etiologie: nejčastější typ anémie – až 80%, nedostatečný příjem železa ve stravě, porucha vstřebávání (malnutrice, malabsorpce) nebo zvýšené ztráty (odběry krve dárcovské, ale i diagnostické, urogenitální systém, trávicí trubice - POZOR! anémie z nedostatku železa může být prvním příznakem karcinomu vzestupného tračníku!) nebo zvýšená potřeba (růst, gravidita). Tímto typem anémie je postiženo 10% žen ve fertilním věku v Evropě a více než 50% žen v rozvojových zemích.

Příznaky: příznaky - únava, dušnost, bledost, palpitace, pálení jazyka, koutků, polykací obtíže - Kelly Petersonův syndrom, předčasné šedivění vlasů, lomivost nehtů, rýhované nehty.

Diagnostika: pokles koncentrace hemoglobinu v krevním obraze, malý objem erytrocytu – pod 80 fl, snížená koncentrace hemoglobinu, snížená koncentrace železa v séru, zvýšená vazebná kapacita pro železo, snížená saturace, snížený obsah zásobního železa ve dřeni.

Komplikace: manifestace dosud latentní nedokrevnosti orgánů – angina pectoris, srdeční selhání, mozková nedokrevnost.

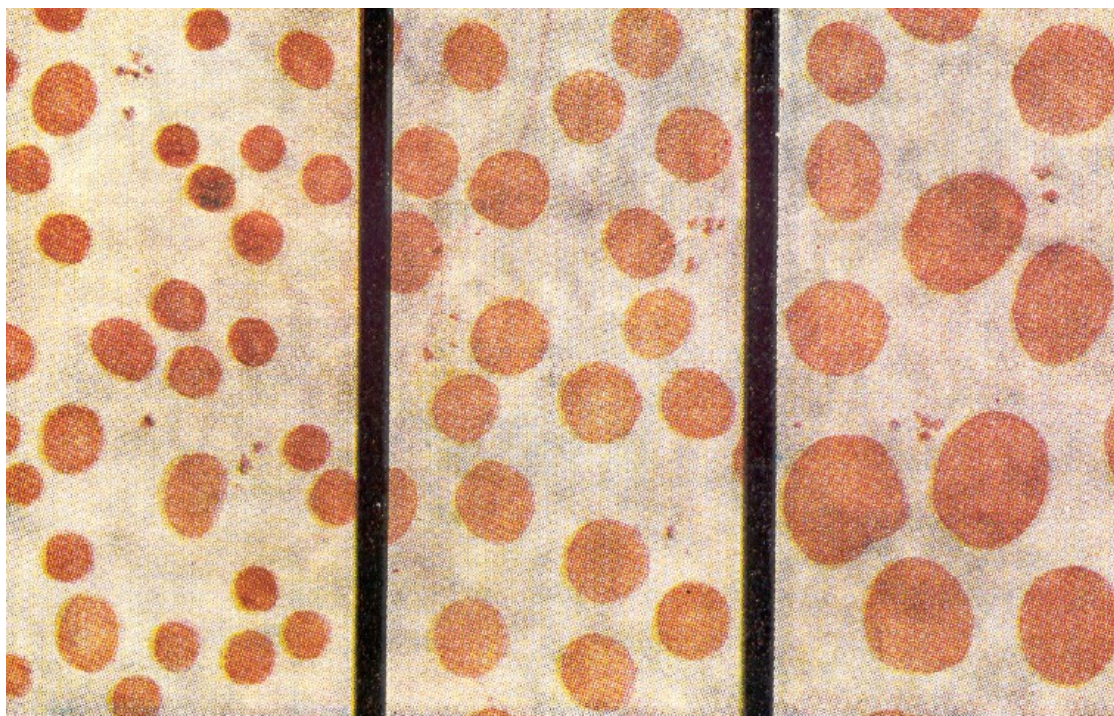
Léčba: dodávka Fe - zajistit kyselé prostředí v žaludku – např. kombinované preparáty s kyselinou askorbovou (Sorbifer, Aktiferrin comp. apod.), pro děti a citlivé jedince podání v kapkách, při poruchách vstřebávání i.v. nebo i.m. podání.

4.4.1.2 Anémie megaloblastové

Definice: snížení tvorby erytrocytů z nedostatku vitamínu B12 a kyseliny listové.

Etiologie: z gastrogenních příčin - perniciózní anemie – při chronické atrofické gastritidě

- poresekční megaloblastová anemie – zmenšení plochy pro vstřebávání vitamínu B12
- z enterogenních příčin - celiakální sprue - malabsorpce
 - selektivní malabsorpce B12
 - syndrom stagnující kličky – po resekcích, v píštělích, v anastomózách - místo pomnožení bakterií, které spotřebují vitamín B12
 - resekce ilea – odstranění konečných 100-120cm terminálního ilea vede k poruše vstřebání vitamínu B12
- z jiných příčin
 - těhotenská megaloblastová
 - anemie z antimetabolitů (cytostatika, antiepileptika, alkohol)
 - nutriční megaloblastové (nedostatek kyseliny listové ve stravě, starší nemocní)



Obr. č. 5

Změny velikosti erytrocytů

vlevo mikrocyty, uprostřed mikrocyty, vpravo makrocyty

Perniciózní anémie, zhoubná chudokrevnost.

Definice: snížení tvorby erytrocytů z nedostatku vitamínu B12.

Etiologie: postihuje nemocné ve vyšším věku, atrofie žaludeční sliznice způsobená protilátkami proti parietálním buňkám žaludeční sliznice (chronická atrofická gastritida) způsobuje nedostatek vnitřního faktoru (intrinsic factor) nutného ke vstřebávání vitamínu B12 z potravy.

Příznaky: bledost se slámově žlutým nádechem, glossitida, vyhlazený bolestivý povrch jazyka, neurologická symptomatologie - mravenčení, nejistota při chůzi. Někdy hepatomegalie a splenomegalie.

Diagnostika: laboratorní nálezy - zvětšený erytrocyt, nízká koncentrace hemoglobinu, snížená hladina B12 v séru, snížení produkce žaludeční kyseliny, megaloblastová přestavba dřene, gastrofibroskopie ke zjištění přítomnosti chronické atrofické gastritidy, vyšetření přítomnosti protilátek proti nástěnným buňkám žaludeční sliznice.

Léčba: dodávka B12 nejčastěji v podobě i.m. injekcí 300 ug denně, 5.-7. den podávání se dostaví retikulocytární krize (vzestup počtu retikulocytů na několikanásobek normy) z překotné tvorby nových erytrocytů – známka příznivé reakce na podanou léčbu, dále dodávka 300 ug 1x měsíčně.

Preventivní opatření: zásoby vitamínu B12 v organizmu vystačí za normálních okolností na 2-3 roky (např. po resekci žaludku nebo střeva, či od zjištění chronické atrofické gastritidy), proto je nutné za přítomnosti známých faktorů vývoje megaloblastické anémie dodávat malé dávky vit B12 – např. 300ug 1x měsíčně. POZOR! chronická atrofická gastritida je prekancerózou karcinomu žaludku.

4.4.1.3 Anemie u chronických chorob

Definice: anémie provázející různé dlouhodobě probíhající choroby

Etiologie: u maligních nádorů - sideropenické
u chronických infekcí (TBC, endokarditida, AIDS, kolitidy, osteomyelitidy) – je spotřebováváno železo v místě chronického zánětu
u jaterních chorob – zvýšené ztráty při hypersplenismu a snížené srážlivosti
u chorob ledvin - nedostatek erytropoetinu.

Příznaky a diagnostika: vlastní příznaky anémie jsou většinou překryty příznaky základního onemocnění, tendence ke zmenšování erytrocytů, snížená koncentrace železa v séru, snížená vazebná kapacita pro železo, zkrácené přežívání erytrocytů, obraz v kostní dřeni nejednoznačný.

Komplikace: ztížené hojení chronických procesů.

Léčba: zřídka bývá anémie samotná tak hluboká, aby vyžadovala terapii, léčba základního onemocnění, event. p.o. dodávka železa event. erytropoetin.

4.4.1.2 Anemie ze zvýšené destrukce

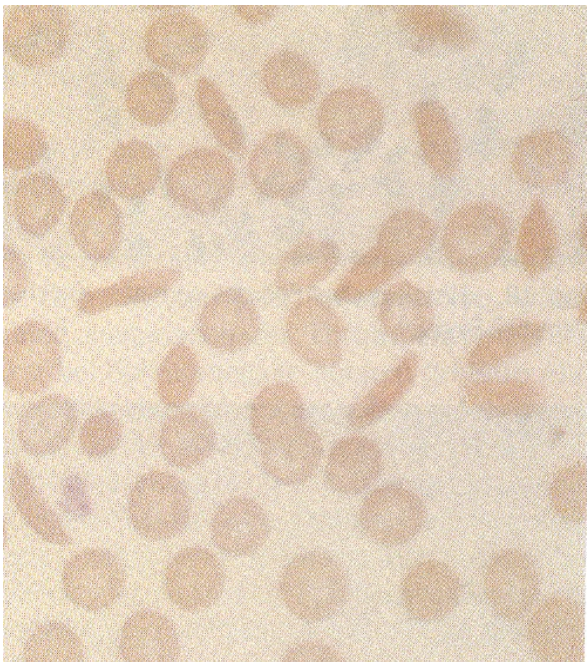
Definice: anémie způsobené zkráceným přežíváním erytrocytů v periferní krvi – hemolytické anémie.

Etiologie: hemolytické anémie - dědičné

- a) z poruch membrány – méně odolná membrána Ery (sférocytóza, eliptocytóza)
- b) z poruch nitrobuněčného metabolismu erytrocytu (nedostatek nitrobuněčného enzymu G-6-PD)
- c) hemoglobinopatie – odlišné vlastnosti hemoglobinu (srpkovitá anémie, talasémie)
získané
 - a) autoimunitní s tepelnými (autoimunitní hemolytická anémie - AIHA) nebo chladovými protilátkami
 - b) symptomatická
 - c) poléková

- d) paroxysmální chladová nebo noční hemoglobinurie (chlad nebo chemické změny působí rozpad membrány erytrocytu)
- e) mikroangiopatická hemolytická anemie (přímé mechanické poškozování v drobných cévách s uloženými fibrinových vláken, vznikají schistocyty – vyskytuje se u malignit, DIC, vaskulitid, sepse)

Podstata hemolytických anémií – u dědičných zvětšení erytrocytu nebo změny jeho tvaru – ztráta bikonkávního tvaru, proto je rychleji odbourán slezinou, zkracuje se jeho přežívání v periferní krvi, tyto anémie se také nazývají korpuskulární. U získaných hemolytických anémií jsou produkovány protilátky různého charakteru a původu, které narušují erytrocyt a působí jeho zánik. Celkové projevy onemocnění jsou určovány uvolněním obsahu erytrocytu do cirkulující krve, přetížením organismu železem a metabolity krevního barviva (bilirubin).



10

Obr. č. 6 **Krevní nátěr při srpkovitosti - drepanocytóze**

Příznaky: subikterus až ikterus, dále společné vlastnosti anémií, při zvýraznění hemolýzy - hemolytická krize – výrazný ikterus, tmavohnědá moč, bolesti břicha, může napodobit NPB. Laboratorně: hyperbilirubinémie s převahou nekonjugovaného bilirubinu, zvýšená hladina volného Hb, nízká hladina haptoglobinu, hemosideróza, zvýšený počet retikulocytů v periferní krvi

Komplikace: uvolnění nitrobuněčného obsahu do cirkulující krve může znamenat aktivaci srážecí kaskády a vznik disseminované intravaskulární koagulopatie, při hemolytické krizi může uvolněný dosud nezpracovaný hemoglobin blokovat ledvinné tubuly.

Léčba: u dědičných anémií spíše preventivní opatření charakteru vyvarování se požívání rizikových potravin a léků – antimalarika, boby. U některých typů je prospěšná splenektomie. U rodin se známým výskytem dědičného typu hemolytické anémie včasné genetické vyšetření plodu a event. ukončení gravidity.

U získaných hemolytických anémií s přítomností protilátek – imunosupresivní terapie steroidy, event. cytostatiky, případně plazmaferéza, vysoké dávky imunoglobulinů mohou vysytit protilátky v séru.

4.4.1.3 Anémie z krevních ztrát.

Akutní posthemoragická anémie

Definice: anémie vzniklá náhlou krevní ztrátou se snížením intravaskulárního objemu, hypotenzí, snížení přenosové kapacity pro kyslík a celkovou akutní tkáňovou hypoxií.

Etiologie: úrazy, krvácení do gastrointestinálního traktu, do dýchacího traktu, velké operační výkony, mimoděložní těhotenství apod.

Příznaky a diagnostika: bledost, pocení, slabost, poruchy vědomí, žízeň, tachykardie, hypotenze, POZOR! laboratorně se snížení hodnot KO může prokázat až po několika hodinách - po přestupu tekutiny z tkání.

Komplikace: akutní prerenální selhání ledvin, možnost multiorgánového selhání při dlouhodobé tkáňové hypoxii.

Léčba: inhalace kyslíku, rychlé doplnění intravaskulárního objemu krystaloidy (glukóza, fyziologický roztok – krátkodobý efekt), plazmaexpandéry (HAES – hydroxyethylškrob), doplnění krevních převodů, řešení příčiny krvácení.

Chronická posthemoragická anémie

Definice: anémie vzniklá na podkladě dlouhodobých drobnějších krevních ztrát.

Etiologie: chronické krevní ztráty do krvácení do gastrointestinálního traktu, do dýchacího traktu, do urogenitálního traktu vedou postupně k vyčerpání zásob železa, vzniká hypochromní mikrocytární anémie.

Příznaky: - viz příznaky společné všem anémiím a sideropenické anémii.

Diagnostika: krevní obraz se sníženými hodnotami hemoglobinu, erytrocytů a hematokritu, snížená hladina železa v séru, pátrání po zdroji krvácení.

Léčba: řešení základního onemocnění, dodávka železa.

4.5. Poruchy bílé krevní složky

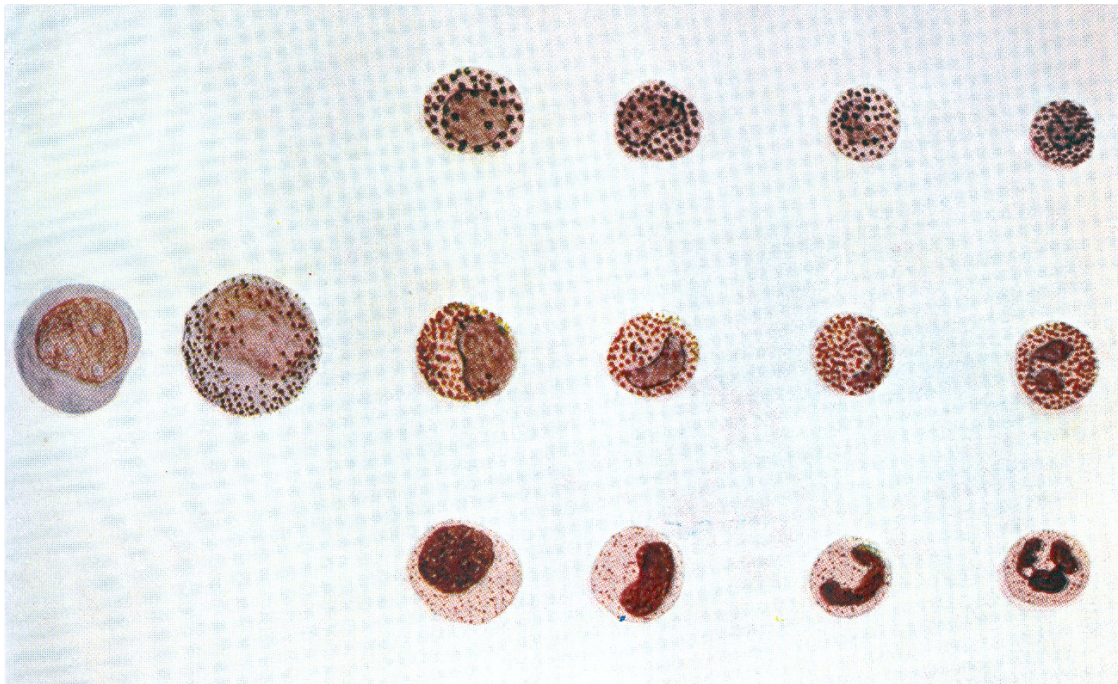
Definice: kvantitativní (výjimečně kvalitativní) odchylky buněk bílé krevní řady.

Etiologie: úbytek (přípona –penie): útlum proliferace – toxické poškození, radiace, útlak nádorovými elementy, zvýšení spotřeby v periférii.

Nadbytek (přípona –filie): vyprázdnění zásob do periférie, snížený odsun do tkání, zvýšení proliferační aktivity.

Krevní element	- penie	- filie
neutrofil	léčba cytostatiky toxické poškození ozařování infiltrace dřeně nádorem cyklická neutropenie autoimunitní mechanismy pseudoneutropenie např. při splenomegalii	zánět seps hypoxie stres podání steroidů podání lithia tkáňové nekrózy (IM, CMP, PE) metabolické poruchy (dnavý záchvat, tyreotoxická krize, diabetické, uremické koma)

eozinofil	akutní infekce podání steroidů podání adrenalinu	parazitární infekce, protozoární infekce, alergické stavy, po splenektomii, kožní onemocnění, Hodgkinův lymfom, příp. jiné nádorové choroby, familiární výskyt
bazofil	obvykle jen relativní, nemá klinický význam	zánětlivá onemocnění (ulcerózní kolitida, revmatoidní artritida) infekce – spalničky, varicela, podání estrogenů, nádorová onemocnění – u CML znamená zhoršení, polycytémie, myxedém
lymfocyt	radioterapie chemoterapie lymfomy podání steroidů	relativní při granulopenii infekce (virové, pertuse, toxoplazmóza, mononukleóza, parotitida, zarděnky), endokrinní poruchy (thyreotoxikóza, Addisonova choroba), hepatitida
monocyt	vzácná, při vlasaté leukémii podání steroidů	zánětlivá onemocnění, imunologická onemocnění, (difúzní choroby pojiva, revmatoidní artritida, ulcerózní kolitida, sarkoidóza), infekce – TBC, brucelóza, malárie endokarditida,



Obr. č. 7

Vývojové řady granulocytů

Zleva doprava postupující diferenciacie od blastických elementů po vyzrálé granulocyty se segmentovaným jádrem.

4.5.1 Leukemoidní reakce

Definice: vzestup počtu leukocytů na hodnoty obvyklé při nádorových chorobách krvetvorby ($30 \times 10^9 / l$ a více).

Etiologie: těžké infekce, intoxikace, těžké krvácení nebo hemolýza.

Diagnostika: extrémně vysoké počty leukocytů, doplňujícími vyšetřeními se neprokáže malignita.

Průběh: obvykle sleduje vývoj základní příčiny.

Terapie: léčba základního onemocnění.

- Nenádorové zvětšení lymfatických uzlin

Definice: zvětšení jedné nebo více lymfatických uzlin nad 10mm.

Etiologie: lokální infekce

umístění zvětšených uzlin	pravděpodobný druh infekce
okcipitální	kožní infekce vlasaté části hlavy, bodnutí hmyzem
retroaurikulární	zarděnky
preaurikulární	epidemická keratokojunktivitida
krční	adenovirové infekce, infekční mononukleóza, yelinových , TBC
inguinální	venerické infekce, herpetické, lymfogranuloma venereum
hilové a mediastinální	sarkoidóza, TBC

abdominální	TBC mesenteriálních uzlin
-------------	---------------------------

Celkové infekce – virové – infekční mononukleóza, cytomegaloviróza, HIV, hepatitidy, zarděnky, spalničky

- bakteriální – tuberkulóza, brucelóza, tularémie, listerióza, chlamydiové infekce, syfilis
- parazitární – yelinových , exotické infekce
- plísňové infekce.

Neinfekční lymfadenopatie – autoimunitní choroby, sarkoidóza, lékové reakce (fenytoin., metyldopa), kožní onemocnění.

Diagnostika: vyloučení nádorového původu lymfadenopatie, v anamnéze pozornost možné expozici infekcím, cestování, kontaktu se zvířaty, teplotám, bodnutí hmyzem a jiným traumatům, sexuální anamnéze. Fyzikální vyšetření – velikost a umístění uzlin, vlastnosti, bolestivost. Laboratorní vyšetření – KO + diferenciální bílý obraz krevní, základní biochemické vyšetření, protilátky proti celkovým infekcím, vyloučení fokální infekce (RTG P+S, RTG PND, ORL, zubní, gynekologie, urologie), punkční biopsie uzliny, exstirpace uzliny. V případě negativního nálezu opakování s časovým odstupem několika měsíců – dle individuálního vývoje.

Léčba: dle zjištěné etiologie.

4.6 Nádorová onemocnění krve

- *Akutní leukémie*

Definice: maligní klonální onemocnění hematopoetických buněk, trvalá proliferace leukocytů s vyplavováním nezralých blastů do periferní krve.

Etiologie: neznámá, podílí se viry, poškození kostní dřeně chemikáliemi (benzen, cytostatika), ionizujícím zářením (Hirošima, Nagasaki), dále mají vliv genetické faktory (Downův syndrom), myelodysplastický syndrom – častější vznik leukémií.

Rozdělení akutních leukémií:

Akutní lymfoblastické (ALL)		
L1- dětská		
L2 – dospělých		
L3 – podobná lymfoblastům yelin – Burkittova typu		
Akutní nelymfoblastické (ANLL)	četnost	prognóza
M0 – nediferencovaná	do 2%	±
M1 – akutní myeloblastická (AML) nevyzrálá	20%	+
M2 – akutní myeloblastická (AML) s vyzríváním	30%	++
M3 – AL promyelocytární	5%	+++
M4 – AL myelomonocytární	30%	+++
M5 – AL monocytární	10%	+++
M6 - erytroleukemie	do 2%	±
M7 – AL megakaryocytární	do 2%	±

Prognóza onemocnění je vyjádřena jen velmi hrubě – výrazně závisí na dalších rizikových faktorech – cytogenetickém obrazu, použitých metodách léčby atd.

Příznaky: teploty, bolesti v krku – tonsilitida nereagující na ATB, bolesti kostí a kloubů, únavnost, zadýchávání, krvácivé projevy – petechie, defekty sliznice dutiny ústní, bledost.

Diagnostika: krevní obraz – leukocytóza, diferenciální bílý obraz krevní – převaha příslušné linie, sternální punkce s barvením PAS a POX event. další, hiatus leucaemicus – jsou přítomny pouze velmi mladé a nevyzrálé elementy a staré elementy, chybí střední vývojová stadia; trepanobiopsie, vyšetření povrchových antigenů lymfocytů – flowcytometrie, cytogenetické vyšetření, lumbální punkce, cytologie yelino.

Diferenciální diagnostika: leukemoidní reakce, infekční mononukleóza, jiné krvácivé choroby, jiné anémie, nekrotizující tonsilitida, akutní artritida.

Komplikace: krvácivé projevy z trombocytopenie či koagulační aktivity nádorových elementů, infekční komplikace z imunosuprese – bakteriální, virové, plísňové, Pneumocystis carinii – infekce mají mnohdy fatální průběh, yelinový.

Léčba: celková agresivní chemoterapie – zpočátku tzv. indukční s cílem dosáhnout kompletní remise onemocnění, dále konsolidační s cílem likvidovat zbytky nádorových elementů. U lymfoblastických typů je nutná radioterapie na oblasti těžko dostupné chemoterapií – CNS, varlata. Celková strategie léčby je volena podle druhu leukémie, věku a rizikových faktorů nemocného.

Podpůrná léčba – snaží se předcházet či zmírňovat nežádoucí vedlejší účinky podané vysokodávkované chemoterapie – substituce erytrocytární masou, substituce trombocytárními koncentráty, substituce imunoglobuliny, profylaktická opatření proti infekčním komplikacím – podávání preventivních antibiotik, antimykotik, antivirotik, reverzní izolace nemocného. Pokud vznikne infekční komplikace u nemocného v těžkém dřevném útlumu po vysokodávkované chemoterapii, probíhá velmi fulminantně a může přejít až do sepse se septickým šokem. Proto je nutno léčit tyto infekce adekvátně – tedy kombinací širokospektrých antibiotik podávaným intravenózně. Kombinace antibiotik je volena empiricky, protože dravost infekce nedovoluje čekat na výsledky mikrobiologického vyšetření a samotná infekční komplikace může být způsobena velmi malým, těžko zachytilným počtem mikrobů.

Dále se podpůrná léčba zabývá léčbou mukozitidy vyvolané chemoterapií a zmírňování jejich následků včetně léčby bolesti a podpory výživy nemocných, podstatná je i psychologická podpora nemocných zvláště v době izolace nemocného nebo nepříznivého vývoje jeho choroby.

Transplantace kostní dřeně – jako součást léčby některých typů akutních leukémií. Autologní transplantace – dárce je sám nemocný po dosažení kompletní remise, allogenní příbuzenská transplantace – dárce je buď HLA shodný sourozenec nebo vhodný (HLA shodný) příbuzný nemocného, allogenní nepříbuzenská transplantace – dárce je HLA shodný nepříbuzný člověk vyhledaný v registru dárců. Výhodou autologní transplantace je méně komplikací při jejím provedení, nevýhodou je možno kontaminace štěpu nádorovými buňkami. Výhodou allogenní transplantace je reakce štěpu proti nádoru: štěp sice pochází od HLA shodného dárce, je však ještě natolik tkáňově odlišný, že nádor je jím potlačován. Nevýhodou allogenní transplantace je vyšší pravděpodobnost komplikací zvláště u nepříbuzenských transplantací a reakce štěpu proti hostiteli. Ta může nabýt podobu kožní, střevní a jaterní a může být intenzity různého stupně od zcela mírného až po fatální průběh. Cílem je nalézt prostřednictvím medikace rovnováhu mezi reakcí štěpu proti nádoru a proti hostiteli.

Autologní i allogenní štěp lze získat jednak odběrem přímo z lopaty kosti kyčelní opakovanými vpichy a aspirací za aseptických podmínek v celkové anestézii na operačním sále, jednak po podání růstových faktorů, které vyplaví zárodečné krvetvorné buňky do periferní krve a odtud jsou potom sesbírány leukaferézou. Podstatné je, aby štěp měl dostatečný počet živých krvetvorných buněk, které jsou schopné se uchytit a dále proliferovat.

Krvetvorné buňky získané leukaferézou se uchytí za kratší časový interval než buňky získané přímo z kostní dřeně.

Vlastní provedení transplantace zahrnuje tzv. přípravu – podání vysokodávkované (myeloablativní) chemoterapie případně s celotělovým ozářením či podáním antilymfocytárních protilátek. Cílem přípravy je likvidace zbytku nádorových buněk, zvolené dávky vedou k útlumu krvetvorby s poklesem leukocytů k nule. Přípravné režimy by byly bez podání štěpu většinou letální. Následuje podání štěpu a masivní podpůrná terapie do známek uchycení štěpu, tedy vzestupu leukocytů nad $0,5 \times 10^9 / l$.

Po uchycení štěpu autologního zachovává nemocný ještě asi 3 měsíce opatření k zabránění vzniku infekce – je vyloučen přímý kontakt s lidmi s akutním yelinov, přímý kontakt s domácími zvířaty, ve stravě by neměli požívat živé mikroorganismy a neměli by se zdržovat ve vlhkých a zatuchlých prostorách.

Po uchycení štěpu allogenního je podávána imunosupresivní terapie (cyclosporin A), jejíž dávka je vyladěna tak, aby usnadňovala uchycení štěpu a zároveň umožňovala reakci štěpu proti nádoru. Vzhledem k imunosupresi je nemocným podávána profylaktická terapie antivirová (acyclovir), proti pneumocystové pneumonii (pentacarinat, cotrimoxazol). Tato opatření trvají u většiny nemocných do doby jednoho roku po transplantaci.

4.6.2 Chronické leukémie

- Chronická lymfatická leukémie

Definice: lymfoproliferační choroba s abnormálním zvýšením celkové lymfocytové masy- klonální proliferace imunologicky nekompetentních B-lymfocytů s prodlouženým časem přežívání. Někdy jako leukemicky probíhající nízcce maligní lymfom.

Etiologie a patogeneze: etiologie neznámá, patogeneticky dochází k hromadění nekompetentních lymfocytů, celkově však organismus v protilátkovém imunodeficitu, později nastupuje i trombocytopenie a anemie jednak z útlaku zbytku krvetvorby, jednak autoimunitními mechanismy. Podle aktuální pokročilosti dělení podle Raie – stadium 0 – pouze lymfocytůza, stadium I – lymfocytóza a zvětšení uzlin, stadium II – lymfocytóza, zvětšení uzlin, hepatosplenomegalie, stadium III – lymfocytóza a anémie s Hb pod 110g/l, stadium IV – lymfocytóza s trombocytopenií pod $100 \times 10^9 / l$.

Příznaky: choroba může být dlouhodobě asymptomatická, v 70% případů je diagnostikována náhodně. Zvětšení lymfatických uzlin ve všech lokalizacích, bledost únavnost, časté yelino, špatné hojení ran, noční pocení, zvětšení sleziny. Kožní příznaky – pruritus, mykózy, časté erupce herpes simplex i herpes zoster i s možností generalizace.

Diagnostika: KO – zvýšení počtu leukocytů, v diferenciálním rozpočtu 95% převaha lymfocytů, sternální punkce, flowcytometrie ke stanovení povrchových antigenů, snížení hladin imunoglobulinů, možnost výskytu monoklonálních globulinů a autoprotiátek.

Komplikace: časté infekce z defektu protilátkové imunity – bakteriální, zvláště nebezpečné jsou pneumonie a uroinfekce – nejčastější příčina smrti nemocných s CLL. Hemolytická anémie z produkce autoprotiátek, možnost přechodu do non-hodgkinského yelin nebo jiné malignity, hypersplenismus.

yel. Dg.: reaktivní lymfocytóza, leukémie z vlasatých buněk, jiné imunodeficity.

Léčba: Stadium 0, 1 a 2 – zpravidla bez léčby, při již trvalém nárůstu počtu lymfocytů chlorambucil (Leukeran), většinou v kombinaci se steroidy (působí lymfolyticky a celkově zlepšují stav nemocného). U nemocných nereagujících na základní terapii – fludarabin,

v úvahu připadá i transplantace kostní dřeně – ta jediná poskytuje naději na trvalé vyléčení. U infekčních *Yersinia enterocolitica* vždy razantní ATB terapie nejlépe i s podporou imunoglobulinů.

Prognóza: podle stadia, ve kterém byla nemoc diagnostikována, 1-20 let.

4.6.2.2 Chronická myeloidní leukémie

Definice: klonální maligní zvrát postihující pluripotentní kmenovou buňku.

Etiologie a patogeneze: etiologie neznámá, ale jistě přispívají nepříznivé zevní faktory – ionizující záření, benzen. Patogeneticky dochází k translokaci části materiálu chromozómu 9 na chromozóm 22, ten se potom označuje jako Ph-chromozóm (Philadelphský). V průběhu onemocnění nahradí buňky s poruchou *Yersinia* normální krvetvorbu.

Vývoj choroby: chronická fáze CML – akcelerovaná fáze – blastický zvrát.

Příznaky: v chronické fázi často bezpříznakové, prvním příznakem může být hepatosplenomegalie, často náhodně odhalena leukocytóza. V akcelerované fázi anémie, trombocytopenie, bledost, únava, hubnutí, nadále narůstá hepatosplenomegalie. Ve fázi blastického zvrátu je průběh stejný jako u akutní leukémie.

Diagnostika: krevní obraz s diferenciálním rozpočtem – zpočátku zmnožení granulocytů s posunem doleva, zpočátku i zmnožení trombocytů., v pozdějších fázích naprostá převaha granulocytů, anémie, trombocytopenie. Sternální punkce – zmnožení myeloidní řady ve všech vývojových stupních (na rozdíl od akutní leukémie, kde se vyvíjí hiatus leucaemicus), snížení obsahu alkalické fosfatázy v leukocytech signalizuje jejich oslabenou funkci. V séru nárůst kyseliny močové z velkého obrátu buněk a jejich jader a odbourávání purinů. Cytogenetické vyšetření – Philadelphský chromozóm.

Yel, dg: ostatní myeloproliferační onemocnění – normální nebo zvýšená hodnota alkalické fosfatázy v leukocytech, není Ph chromozóm. Leukemoidní reakce.

Komplikace: infekční komplikace z imunosuprese (nutná razantní ATB terapie), krvácivé komplikace z trombocytopenie, hyperurikémie s možností dnaveho záchvatu, infarkty sleziny (krutá bolest pod levým žebním obloukem), hyperleukocytóza – ovlivnění ostatních orgánů abnormálně zvýšeným počtem leukocytů – leukemické tromby – nutná leukaferéza.

Léčba: v počátečních fázích interferon-alfa dlouhodobě, ke snížení počtu leukocytů hydroxyurea, jedinou metodou znamenající vyléčení je allogenní transplantace kostní dřeně – pluripotentní kmenová buňka je odstraněna a nahrazena zdravou krvetvorbou. V akcelerované fázi podáváme cytostatika, blastický zvrát léčíme jako akutní leukémii, ale s podstatně horšími výsledky.

Prognóza: při klasické léčbě je doba přežití 3-4 roky, úspěšná allogenní transplantace kostní dřeně znamená vyléčení.

- Trichocelulární leukémie

Definice: vývoj abnormálních mononukleárních buněk s vláskovitými výběžky cytoplazmy – leukémie z vlasatých buněk.

Etiologie: není známa, vlasaté buňky se chovají jako atypické lymfocyty.

Příznaky: splenomegalie, zvětšení uzlin, únava, bolestivost pod levým žebním obloukem, častější infekce.

Diagnostika: krevní obraz – granulocytopenie, pancytopenie, vyšetření elektronovým mikroskopem, případně punkce sleziny, aspirace a vyšetření nátěru.

Komplikace: časté yelino bakteriální a yelinov, další komplikace pancytopenie.

Léčba: dříve pouze splenektomie, dnes navíc interferon alfa nebo další cytostatika- kladribin.

4.6.3 Lymfomy

4.6.3.1 Hodgkinova choroba

Definice: blastická transformace mononukleárních buněk, nejčastěji B-lymfocytů, méně často monocytů.

Etiologie: neznámá, patrně existuje vliv genetické predispozice (určité typy HLA), existuje i souvislost s prodělanou infekcí EB virem (mezi nositeli Hodgkinovy choroby je více nemocných, kteří v minulosti prodělali infekční mononukleózu).

Příznaky: lokální nebo bolestivé zvětšení lymfatických uzlin (krční, axilární, mediastinální, abdominální, inguinální) doprovázené celkovými příznaky – teploty, noční pocení, váhový úbytek o více než 10% původní tělesné hmotnosti. Udává se i bolestivost v místě zvětšených uzlin po požití alkoholu. Celkový pokles výkonnosti. Zvětšené uzliny mohou působit lokální příznaky – mediastinální – dráždivý kašel, útlak horní duté žíly.

Diagnostika: vysoká sedimentace, zvýšení LD, fibrinogenu, alfa2 globulinů, krevní obraz – anémie, lymfocytopenie, eosinofilie, exstirpace uzliny, určení histologického typu, další vyšetření k určení pokročilosti choroby – stadia (CT hrudníku, břicha, punkce kostní dřeně – aspirace i trepanobiopsie, případně lymfografie pánevních uzlin, scintigrafie skeletu). Vyšetřuje se i funkční kapacita orgánů, které budou zatíženy léčbou – kreatininová clearance ledvin, echokardiografie, funkce jater.

Typickým histologickým nálezem pro Hodgkinův lymfom je mnohojaderná buňka Sternberg-Reedeové.

Histologický typ - s převahou lymfocytů 5%
- yelinový sklerózy 20%
- smíšené buněčnosti 70%
- s yelino lymfocytů 5%

prognóza onemocnění se zhoršuje od prvního k poslednímu typu.

Stadium onemocnění – staging – I. jedna uzlina nebo jedna skupina uzlin
II. postižení na jedné straně bránice
III. postižení na obou stranách bránice
IV. generalizace
A – absence B – přítomnost celkových příznaků
(teploty, hubnutí, pocení)

Příklad: Stadium IIA – zvětšení mediastinálních uzlin bez celkových příznaků.

Prognóza onemocnění se zhoršuje se zvyšujícím se stadiem onemocnění, přítomnost celkových příznaků (B příznaků) nadále prognózu zhoršuje.

Komplikace: produkce paraproteinu charakteru autoprotilátek – hemolytická anémie, disseminovaná intravaskulární koagulopatie, časté yelino, lokální útlak – např. obratlů, syndrom horní duté žíly atd.

Léčba: Stadium IA, IB, IIA bez rizikových faktorů – ozáření.

Stadium IA, IB, IIA s rizikovými faktory – kombinace ozáření a radioterapie.

Stadium II, III, IV – celková chemoterapie schémata ABVD, COPP.

Po indukční terapii se dostává 70-80% nemocných do dlouhodobé kompletní remise onemocnění, resistantní formy a recidivy onemocnění jsou léčeny agresivnější chemoterapií a autologní transplantací krvetvorných buněk.

Následky léčby – vedlejší účinky radioterapie, možnost postižení srdečního svalu antracykliny – ireverzibilní selhání, neuropatie po vincristinu, poškození plic chemoterapií a ozáření, zvýšený výskyt nádorů jiného typu u nemocných po terapii lymfomů.

Všichni nemocní jsou po ukončení terapie pravidelně sledováni k včasnému zachycení známek recidivy onemocnění.

- *Nehodgkinské lymfomy*

Definice: skupina maligních lymfoproliferačních chorob vycházejících z B- nebo T-lymfocytů, zvláštní chorobou této skupiny je mnohočetný yelin – viz dále.

Etiologie: neznámá, virový původ prokázán u Burkittova yelin (EB virus) a T-lymfomu (HTLV-1). Empiricky byl zjištěn vztah výskytu nehodgkinských lymfomů (NHL) k imunodeficienci – u nemocných s různými typy imunodeficitu je výskyt NHL 10 000x vyšší.

Příznaky a diagnostika: podobně jako u Hodgkinovy choroby, je zde časté i postižení extralymfatických orgánů – GIT, plíce, střevo, kůže, yelinov, častější je infiltrace kostní dřene – až u 50% nemocných.

Klasifikace NHL podle histologické stavby je velmi složitá, nejsou zde buňky Sternberg Reedové, NHL mají celkově horší prognózu než Hodgkinova choroba, klinicky se dělí na -

- nízce maligní – špatně ovlivnitelné terapií, mají dlouhodobý průběh
- středně maligní – dobře reagují na terapii, výsledky dlouhodobější
- vysoce maligní - brzy recidivují, krátké přežití

Stanovení stadia se děje podle stejného schématu jako u Hodgkinovy choroby.

Léčba: u nízce maligních lokálních st. I a II – radioterapie

u nízce maligních generalizovaných – sledování, chemoterapie pouze paliativní

u středně maligních – chemoterapie podobně jako u Hodgkinovy choroby, ale jiné kombinace cytostatik, případně následná autologní transplantace krvetvorných buněk

u vysoce maligních agresivní chemoterapie s autologní případně allogenní transplantací krvetvorných buněk.

Všichni nemocní jsou po ukončení léčby pravidelně sledováni ke zachycení známek recidivy onemocnění.

4.6.3.3 *Zvláštní formy nehodgkinských lymfomů*

Primární extranodální lymfomy GIT.

Definice: vychází ze slizniční lymfatické tkáně (MALT) – yelino.

Etiologie: 90% nízkomaligních nádorů žaludku je následkem chronické yelinovýc Helicobacter pylori. Nejčastěji se yelino vyskytují v žaludku –70%, v tenkém střevě 20%, v tlustém střevě vzácně. yelino tvoří celkově 2% všech maligních nádorů GIT.

Příznaky: dlouho bezpříznakově, postupně nechutenství, event. bolesti, horečka, ztráta hmotnosti, noční pocení.

Diagnostika: kromě metod uvedených u lymfomů také gastrofibroskopie s odběrem biopsie, enteroklýza.

Komplikace: krvácení, ileus, perforace, malabsorpční syndrom, exsudativní enteropatie.

Léčba: chemoterapie, antibiotika, chirurgická terapie, eradikace *Helicobacter pylori* může vést k remisi.

Mycosis fungoides

Definice: chronicky probíhající nízkomaligní lymfom z T lymfocytů, který nejdříve postihuje kůži a teprve v yelinových stádiích napadá lymfatické uzliny a vnitřní orgány.

Etiologie: neznámá.

Příznaky: ostře ohraničená ložiska infiltrujiícího erytému s jemnou deskvamací a vmezeřenými ostrůvky zdravé kůže, intenzivně svědící, postupně se šíří, uprostřed infiltrátů se tvoří polokulovité nádory se sklonem k ulceracím, v pozdním stadiu systémové postižení.

Diagnostika: histologie + imunohistochemie kůže, další vyšetření ke stanovení pokročilosti – viz výše.

Léčba: v počátečních stádiích fotosenzibilizační léčba (PUVA) – metylpsoralen+UVA, případně interferon alfa, v pozdějších stádiích paliativní chemoterapie.

4.6.3 Monoklonální yelin

Definice: maligní klonální transformace B lymfocytů ve stadiu jejich diferenciaci v plazmatickou buňku. Synonyma – plazmocytom, Kahlerova choroba.

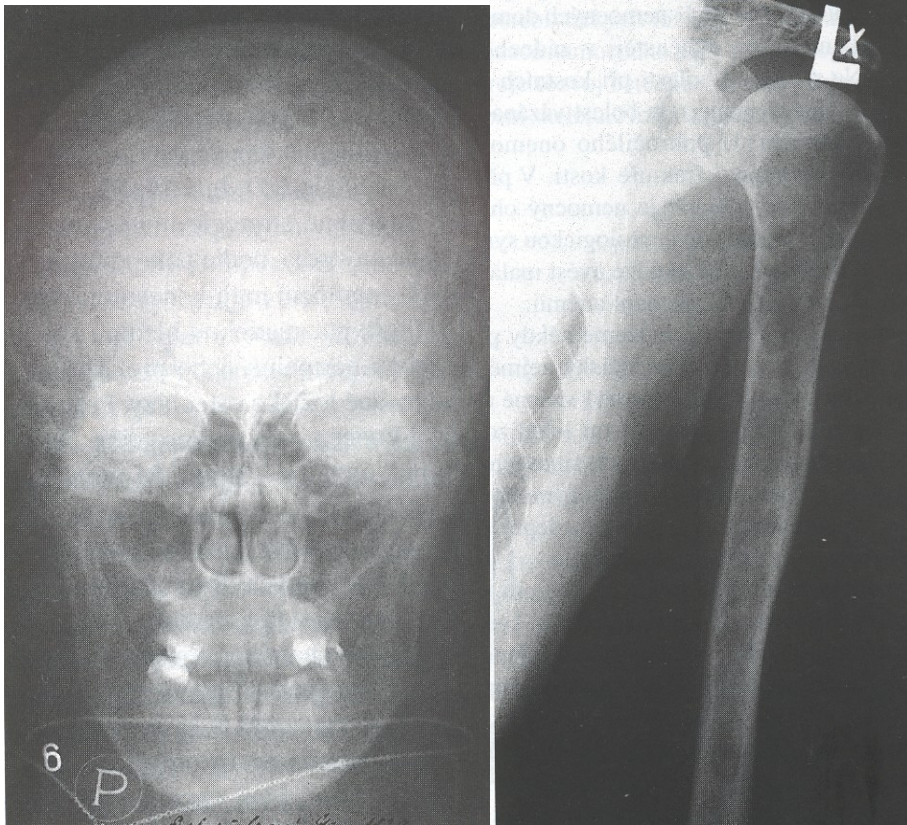
Etiologie a patogeneze: etiologie neznámá, v jednotlivých případech se mohou uplatnit genetické faktory a ionizující záření. Postihuje starší jedince okolo 60. roku věku, nejčastější nádor kostní dřeni a kostí. Maligně transformovaný plazmocyt je základem klonu buněk produkujících monoklonální imunoglobulin, podle typu produkovaného imunoglobulinu se dělí na mnohočetný yelin typu IgG (54%), IgA (25%), IgD (1%), lehkých řetězců (20%).

Příznaky: bolesti kostí – velmi často jsou považovány za projev opotřeбенí skeletu, únavnost, bledost, teploty, noční pocení, úbytek hmotnosti, častější a nepříznivě probíhající yelino.

Diagnostika: tři kritéria, z nichž alespoň dvě musí být splněna:

1. přítomnost monoklonálního imunoglobulinu v plazmě nebo v moči
2. nález plazmatických (yelinových) buněk v kostní dřeni
3. osteolytická ložiska (lebka, pánev, žebra, dlouhé kosti)

Krevní obraz – extrémně vysoká sedimentace, anémie, trombocytopenie, přítomnost bílkoviny v moči, přítomnost monoklonálního imunoglobulinu v séru (hladina celkové bílkoviny v séru může dosáhnout až hodnot okolo 120-130g/l), zvýšená hladina sérového kalcia z osteolýzy, přítomnost beta2-mikroglobulinu, na RTG osteolytická ložiska (vyšetřujeme celý skelet), scintigrafie skeletu negativní! Sternální punkce – nález yelinových buněk.



Obr. č. 8

RTG snímek při mnohočetném myelomu

V kalvě a humeru patrná osteolytická ložiska (přirovnáváno k „vyžrání od molů“).

Diff. dg.: benigní monoklonální gamapatie - také produkce monoklonální bílkoviny, ale stabilizovaná, bez tvorby osteolytických ložisek a bez dalších projevů malignity.

Komplikace: patologické fraktury, útlum kostní dřeně, sklon k infekcím, aktivace hemostázy monoklonálními protilátkami, osteoporóza, oplošťování obratlů.

Syndrom hyperkalcémie z osteolýzy (zácpa, zmatenost, hyperpyrexie, možnost maligních arytmií).

Syndrom hyperviskozity z nadměrné tvorby monoklonální bílkoviny – erythrocyty v bílkovinou bohaté plasmě agregují, tím jsou způsobeny poruchy prokrvení CNS, ledvin, myokardu.

Myelomová ledvina – poškození ledvinných kanálků monoklonálním imunoglobulinem – vede až k selhání funkce ledvin. **POZOR!** Při i.v. urografii může dojít k precipitaci monoklonální bílkoviny s kontrastní látkou s následným selháním ledvinných funkcí!

Léčba: cílem terapie je redukce počtu myelomových buněk, a tím i koncentrace monoklonálního imunoglobulinu - kombinovaná chemoteapie VAD (vincristin, adriamycin, dexamethason), dlouhodobější remise lze dosáhnout transplantací autologních případně allogenních krvetvorných buněk.

Infekční komplikace je nutno léčit razantně ATB a za podpory imunoglobulinů.

Syndrom hyperkalcémie: podání kalcitoninu, diuretik (furosemid), bisfosfonátů, které urychlují inkorporaci kalcia do kostí, hemodialýza).

Syndrom hyperviskozity – plazmaferéza, antiagregační léčba.

4.6.4.1 Makroglobulinémie

Definice: onemocnění podobné myelomu, ale s tvorbou IgM, nevytváří osteolytická ložiska.

Etiologie: neznámá.

Příznaky: jsou dány makroglobulinémií – poruchy prokrvení (Raynaudův syndrom, TIA, poruchy zraku apod.), dále může makroglobulin vyvolávat faktory krevního srážení – krvácivé projevy.

Diagnostika: nález v krevní plazmě – monoklonální IgM, velmi vysoká sedimentace, zvýšená viskozita séra.

Komplikace: syndrom hyperviskozity, riziko selhání ledvin při podání kontrastní jodové látky.

Léčba: steroidy, v případě hyperviskózního syndromu plazmaferéza.

4.6.4.2 Amyloidóza

Definice: nadbytečná tvorba lehkých řetzců.

Etiologie: nepatří mezi nádorová onemocnění, ale často doprovází myelom. V sekundární formě doprovází jiná základní onemocnění – chronická zánětlivá onemocnění – systémová onemocnění pojiva, revmatoidní artritidu apod. Amyloid se ukládá v nadledvinách, střevě, játrech, v ledvinách a střevě a způsobuje poruchy jejich funkce.

Příznaky: jsou dány postiženým orgánem, postupně dochází až k jeho selhání.

Léčba: zatím neúspěšná, zkoušela se chemoterapie, steroidy, dimetylsulfoxid, výsledky však nejsou jednoznačně příznivé. Zkouší se i vysokodávkovaná hemoterapie s transplantací krvetvorných buněk.

4.6.5 Myeloproliferační choroby

Kromě chronické myeloidní leukémie patří do této skupiny chorob také primární polycytémie, primární trombocytémie a primární myelofibróza.

4.6.5.1 Primární polycytémie

Definice: myeloproliferační onemocnění se zmnožením všech řad, s převahou erythropoézy, se zvýšeným objemem cirkulující krve, tvorba erythropoetinu je suprimována.

Etiologie: neznámá, pluripotentní kmenová buňka je zvýšeně aktivní.

Příznaky: zpočátku nenápadné, zvýšená únavnost, hubnutí, noční pocení, postupně červená bérva v obličeji (pletora), překrvení spojivek, pálení očí, svědění kůže, zvětšení sleziny a jater, další příznaky mohou plynout z postižení orgánů trombotickými komplikacemi.

Diagnostika: krevní obraz – nápadné zvýšení počtu erytrocytů, hemoglobinu a hematokritu, trombocytóza, leukocytóza, snížená sedimentace, zvýšená koncentrace kyseliny močové, v kostní dřeni převaha myeloidních elementů s vyšším zastoupením erytrocytární řady. Saturace hemoglobinu kyslíkem je normální. Je přítomna splenomegalie. Je nutno vyloučit sekundární polyglobulii.

Diff.dg.: sekundární polycytémie – při chronické hypoxémii – saturace hemoglobinu kyslíkem je snižena.

Komplikace: tromboembolické komplikace, hemoragická diatéza, přechod do myelofibrózy, přechod do akutní leukémie.

Léčba: pravidelné venepunkce, event. erythrocytaferéza, později interferon, event. cytostatika, dříve se používal radiokativní fosfor, ale bylo vyšší procento přechodu do akutní leukémie. Současně s léčbou nutno podávat allopurinol (snížení hladiny kyseliny močové), antiagregancia (prevence tromboembolických komplikací) a antihistaminika (při pruritu).

4.6.5.2 Primární trombocytémie

Definice: monoklonální proliferace megakaryocytární řady.

Etiologie: není známa, jedná se vzácné onemocnění postihující nemocné po 50. roce věku.

Příznaky: klinický nález negativní, někdy splenomegalie, časté krvácivé nebo trombotické příhody – epistaxe, GIT, boelsti hlavy, parestézie.

Diagnostika: krevní obraz – extrémně zvýšené hodnoty trombocytů – nad $600 \times 10^9/l$, ale funkčně méněcenných, hyperurikémie, zvýšení LD, v kostní dřeni převaha megakaryocytů.

Komplikace: trombotické (nejčastější příčina smrti) i krvácivé (trombocytů je nadbytek, ale méně funkčních)

Léčba: interferon alfa, hydroxyurea, cytostatika, možnost trombocytaferézy, antiagregancia se nedoporučují pro méněcennost destiček a možnost zvýšení krvácivých komplikací.

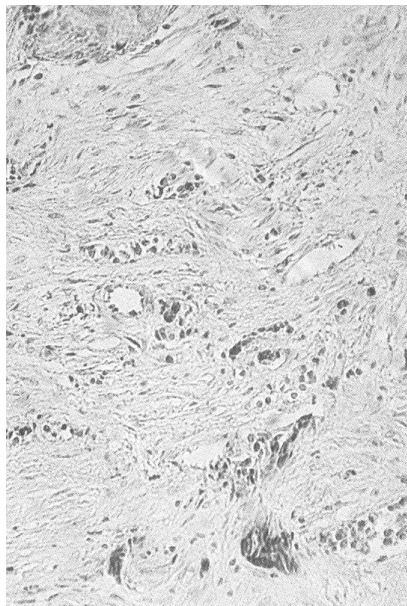
4.6.5.3 Primární myelofibróza

Definice: postupná náhrada krve fibrózní tkání a proliferace extramedulární krvetvorby, nejčastěji v játrech a ve slezině.

Etiologie: není známa.

Příznaky: tlak v nadbřišku ze splenomegalie, pocit plnosti, dušnost, poruchy pasáže GIT, snížení výkonnosti, horečky, úbytek hmotnosti, noční pocení, hepatomegalie, petechie na kůži.

Diagnostika: krevní obraz – zvýšení počtu všech elementů v periferní krvi, zvýšená alkalická fosfatáza v neutrofilech, sternální punkce – nelze aspirovat (punctio sicca – suchá punkce), trepanobiopsie – převaha vazivových elementů. Později trombocytopenie, anémie s poškozením erytrocytů.



Obr. č. 9

Kostní dřeň při myelofibróze.

laz. Dg.: sekundární myelofibróza (u CML, polycytémie), leukémie z vlasatých buněk, myelodysplastický syndrom.

Komplikace: náchylnost k infekcím – probíhají velmi fulminantně, trombocytopenické krvácení, lymfom sleziny.

Léčba: zkouší se použití interferonu alfa, jinak pouze symptomatická léčba – transfúze erytrocytů, anabolika, splenektomie jen v případě velké splenomegalie nebo extrémního zkrácení přežívání erytrocytů.

4.7 Poruchy krevního srážení

4.7.2 *Fyziologie krevního srážení*

Funkce cévní stěny – neporušená endoteliální výstelka cév je *nesmáčivá*, jakmile dojde k jejímu poškození, odhaluje se smáčivá plocha subendoteliální, která již obsahuje bílkoviny navozující krevní srážení.

Základní fáze krevního srážení:

- a) primární hemostáza – tvorba destičkového trombu
- b) sekundární hemostáza –
 1. aktivace protrombinu (kooperací vnitřního a zevního systému)
 2. tvorba trombinu
 3. tvorba fibrinu
 4. rozpouštění fibrinu – aktivace plazminogenu
 - tvorba plazminu
 - degradace fibrinu

Funkce krevních destiček – destičky mají v membráně zakotveny proteiny, které umožňují adhezi destiček na odkryté subendotelové proteiny a zároveň adhezi jednotlivých destiček na sebe, dále jejich aktivaci a agregaci – tím vzniká tzv. *primární hemostatická zátka*.

Plazmatické koagulační faktory tvoří vnitřní a vnější systém kaskádovité aktivace (vnitřní systém – f. XII, XI, IX, VII, zevní systém – f. VII), produktem činností obou systémů je aktivace f. X a V, které vyvolávají přeměnu protrombinu (f. II) na trombin. Aktivovaný trombin zahajuje přeměnu fibrinogenu (f. I) přes fibrinové monomery a fibrinové polymery až na stabilní fibrinovou sraženinu, která svými vlákny zpevňuje primární zátku a vytváří zátku definitivní.

Fibrinolytický systém – po určité době po vytvoření fibrinu začíná působit tkáňový aktivátor plazminogenu a přeměňuje ho na plazmin, který zajišťuje štěpení fibrinu, ale i fibrinogenu na jejich degradační produkty včetně D-dimerů. Plazminogen se může aktivovat také streptokinázou nebo urokinázou podanou exogenně.

Inhibitory srážení krve – regulují srážecí proces, chrání nepoškozené cévy proti trombóze.

AT III – antitrombin III inhibuje f. IX, X, XI, jeho účinnost je potencována heparinem.

TM – trombomodulin – inhibuje koagulační aktivitu membrány endotelových buněk.

Protein C, protein S – společně inhibují f. V a VIII.

Defekty inhibitorů způsobují nerovnováhu srážecího systému směrem k hyperkoagulaci.

Heparin – aktivuje fyziologický AT III, při nedostatku AT III je účinnost heparinu snížena.

Hirudin – přímý inhibitor trombinu.

Kumariny – antagonisty vitamínu K, při jeho dodávce je blokován zevní systém srážení.

Aktivátory fibrinolytického systému – startují rozpouštění fibrinu.

Streptokináza, urokináza, - aktivují plazminogen na plazmin.
 t-PA – tkáňový aktivátor plazminogenu – altepláza.

Inhibitory fibrinolytického systému – zpomalují fibrinolýzu.

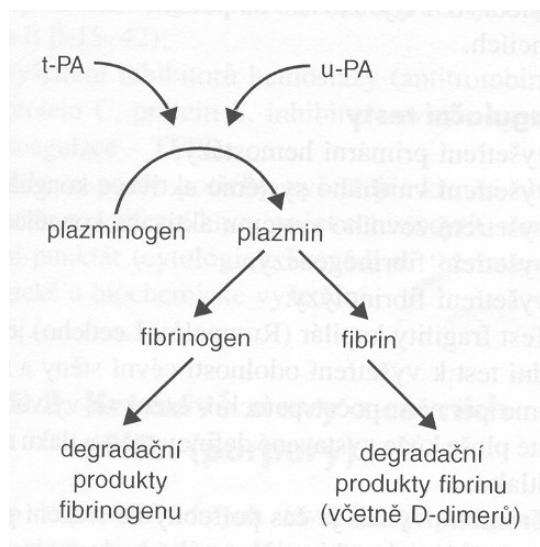
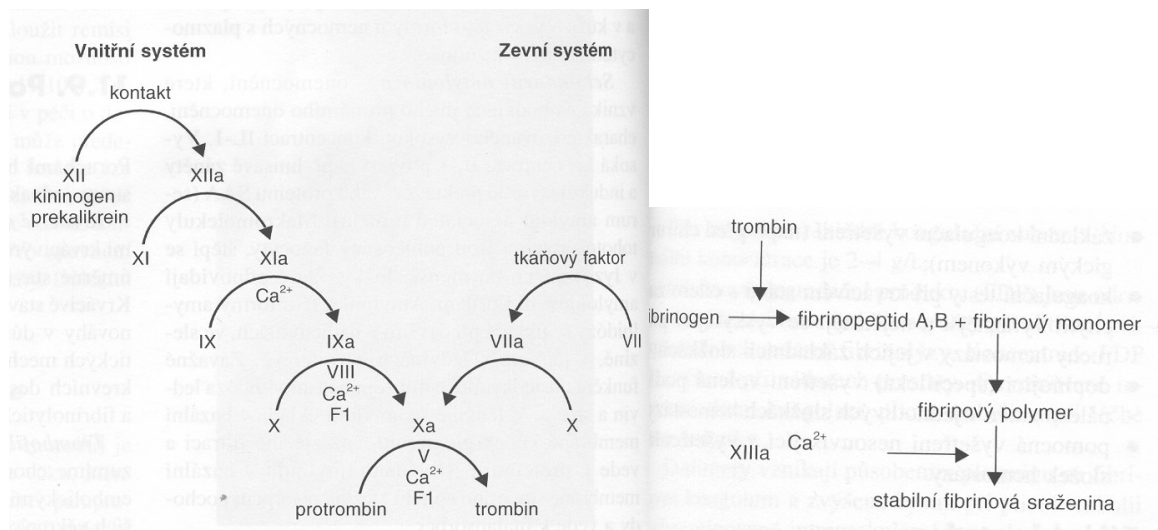
Inhibitor tkáňového aktivátoru plazminogenu – PAI

Fibrinolytika – kyselina tranexamová, kyselina para-aminobenzoová (PAMBA), aprotinin.

4.7.2 Vyšetřovací metody hemokoagulace

Anamnéza – rodinný výskyt poruch – opakované trombózy, úporné krvácení, apod., délka menstruačního krvácení u žen, krvácení z dásní při čištění zubů, spontánní tvorba hematomů, choroby jater, ledvin, konzumace alkoholu, léková anamnéza.

Fyzikální vyšetření – pozornost věnujeme kůži, dutině ústní, ostatním sliznicím, zvětšení sleziny, jater, mízních uzlin, vyšetření cévního systému, vyšetření kloubů – stavy po opakovaných krvácením do kloubů.



Obr. č. 10

Základní schéma koagulačních a fibrinolytických pochodů

Nahoře vlevo vnitřní a vnější koagulační systém, nahoře vpravo vznik fibrinu, dole fibrinolytický systém.

Laboratorní vyšetření:

Počet krevních destiček ($150-350 \times 10^9/l$).

Test kapilární krvácivosti – doba krvácení po standardním vpichu kopíčkem (3-8 minut) – informuje o primární hemostáze, tedy funkci destiček..

Test fragility kapilár – Rumpel – Leedeheo test – počet petechií vzniklých na určité ploše kůže při určitém defnovaném tlaku nebo podtlaku (např. zatažení horní končetiny manžetou tonometru na hodnotu mezi systolickým a diastolickým krevním tlakem).

Protrombinový čas – informuje o zevním srážecím systému, vyjadřuje se relativním číslem (Quick v %, INR v desetinném čísle), prodloužen při nemocech jater a léčbě kumarinovými preparáty.

APTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas – informuje o vnitřním srážecím systému, je prodloužen při léčbě heparinem.

Fibrinogen – základní koagulační substrát (2-4g/l).

D-dimery – vznikají působením plazminu na fibrinové koagulum – jejich zvýšený počet signalizuje přítomnost trombů v cévním systému (plicní embolie, DIC, trombóza).

FDP – fibrinové degradační produkty – signalizují zvýšenou fibrinolytickou aktivitu.

Euglobulinová fibrinolýza – zjišťuje aktivitu fibrinolýzy – normální hodnota 240 minut (doba do degradace nově vytvořeného fibrinového koagula), zkrácené hodnoty jsou patologické.

Etanol-gelifikační test – prokazuje fibrinové monomery a je pozitivní při DIC.

Specializovaná vyšetření – adhezivita a agregace destiček, hladiny koagulačních faktorů, vyšetření hladin faktorů fibrinolytického systému, vyšetření hladin inhibitorů srážení – AT III, protein C, protein S.

4.7.3 Krvácivé stavy

Definice: příliš dlouhé krvácení, příliš silné krvácení, spontánní krvácení.

Etiologie:

Krvácivé stavy mohou nastat: 1. z poruch cévní stěny
2. z poruch destiček
3. z vrozených nebo získaných poruch koagulačních faktorů

4.7.3.1 Krvácivé stavy z poruch cévní stěny (vaskulopatie, purpury)

Etiologie: vrozená porucha cévní stěny způsobující větší křehkost hlavně kapilárního systému, získané vaskulopatie z důvodu nedostatku vitamínu C - kurděje, při dlouhodobé léčbě steroidy, u Cushingova syndromu, stařecká purpura – maloplošná krvácení u starších lidí v místě působení tlaku. Závažná purpura na autoimunitním podkladě – Henoch – Schoenlein.

Příznaky: většinou ve formě kožní petechií nebo sufuzí, případně teleangiektázií (rozšířených úseků kapilár), časté epistaxe, možné i krvácení do GIT, hemoptýzy.

U Henoch Schoenleinovy purpury petechie na kůži, bolesti kloubů, kolikovitě bolesti břicha, zvracení, meléna., krvácení do moči, bolesti hlavy, poruchy chování.

Diagnostika: doba krvácivosti prodloužená, Rumpel-Leedeheho test pozitivní, koagulační poměry většinou laboratorně beze změn, u Henoch-Schoenleinovy purpury nález cirkulujících imunokomplexů, biopsie kůže.

Diff. dg.: U Henoch Schoenleinovy purpury - purpura při meningokokové sepsi.

Léčba: symptomatická, dodávka vitamínu C, Henoch –Schoenleinova purpura - podání steroidů (má i tendenci ke spontánnímu vyhojení).

4.7.3.2 Krvácivé stavy z poruch počtu nebo kvality destiček

4.7.3.2.1 Trombocytopenie

Definice: snížení počtu krevních destiček.

Etiologie: snížená tvorba – dřevňový útlum, myelodysplázie
zvýšené odbourávání – ITP – idiopatická trombocytopenická purpura způsobená autoimunitními protilátkami proti trombocytům
konzumpční trombocytopenie – TTP – trombotická trombocytopenická purpura (nadměrné spotřebovávání trombocytů tvorbou trombů)
HUS – hemolyticko-uremický syndrom – hemolýza s trombocytopenií a tvorbou koagul, s renálním selháním z důvodu blokády tubulů uvolněným hemoglobinem.
poléková či heparinem indukovaná trombocytopenie
sekundární trombocytopenie – systémové choroby pojiva, lymfomy, infekce HIV
hypersplenismus - urychlené odbourávání trombocytů
umělé srdeční chlopně, mimotělní oběh.

Příznaky: petechie na kůži, sliznicích – dobře pozorovatelné např. na měkkém patře.

Diagnostika: počet trombocytů pod $140 \times 10^9/l$, u ITP není výjimkou pod $30 \times 10^9/l$, prodloužená krvácivost, při snížení tvorby pátráme po nádorech, při zvýšeném obratu pátráme po systémových onemocněních pojiva, DIC, autoprotiilátkách, vyšetření kostní dřevě - odliší útlum od zvýšeného obratu, kde je tvorba destiček ve dřevě naopak zvýšená.

Diff. dg.: laboratorní jevy – pseudotrombocytopenie – tvorba agregátů destiček, tvorba rozet mezi leukocyty a trombocyty, přítomnost obřích destiček - vrozený nebo získaný defekt.

Léčba: léčba základního onemocnění, je-li známo, při poklesu trombocytů pod $50 \times 10^9/l$ před chirurgickým zákrokem a pod $20 \times 10^9/l$ při situacích bez invazivního zákroku podáváme převody trombokoncentrátů. U ITP steroidy, dále vyšší dávky imunoglobulinů, při neúspěchu splenektomie. POZOR! U nemocných s trombocytopenií a trombocytopenií aplikovat i.m. injekce jen v případě nemožnosti využít jiné cesty aplikace!

4.7.3.2.2 Trombocytopenie

Definice: vrozený nebo získaný defekt membrány nebo enzymatického vybavení destičky.

Etiologie: vrozené poruchy – vzácná autosomálně dědičná onemocnění, např. Glanzmannova trombocytopenie - nepřilnavost, von Willebrandova choroba – chybění části f. VIII
získaná porucha funkce - při podávání léků blokující funkci destiček – ASA, dextran
- při jiných onemocněních – selhání ledvin – urémie.

Příznaky: spontánní krvácení vzácně, obtížné stavění krvácení při operacích, při porodu, při zraněních.

Diagnostika: prodloužená doba krvácivosti při normálním nebo i zvýšeném počtu trombocytů.

Léčba: kauzální, je-li možno, vysazení léku blokujícího činnost destiček, pečlivé stavění krvácení.

4.7.3.3 Krvácivé stavy z poruch koagulačních faktorů

Definice: poruchy krevního srážení způsobené vrozeným nebo získaným nedostatkem nebo kvalitativní změnou koagulačních faktorů.

Etiologie: vrozené defekty syntézy koagulačních faktorů – hemofilie, von Willebrandova choroba

získané defekty koagulačních faktorů - disseminovaná intravaskulární koagulace.

4.7.3.3.1 Hemofilie

Definice: vrozená poruchy tvorby koagulačních faktorů, f. VIII – hemofilie A,
f. IX – hemofilie B,
f. XI - hemofilie C.

Etiologie: Hemofilie A a B jsou recesivně dědičná onemocnění vázaná na chromozom X, onemocní pouze muži, ženy jsou přenašečkami jen s ojedinělou tendencí ke zvýšenému krvácení. Dcera muže – hemofilika a ženy - přenašečky je extrémně vzácná, většinou zánik plodu již během těhotenství. Asi v 1/3 případů se může jednat o spontánní mutaci genu – sporadická hemofilie, ve 2/3 případů se jedná o familiární výskyt – všechny dcery hemofilika jsou přenašečkami, polovina dětí přenašečky jsou hemofilici nebo přenašečky, všichni synové hemofilika a zdravé ženy jsou zdraví (zdravý X chromozom od matky).

Hemofilie C je způsobena autosomálně intermediárně dědičným defektem, postihuje tedy i ženy, má podstatně mírnější průběh.

Příznaky: krvácení z pupečníku po porodu, plošná krvácení do kůže – sufuze, krvácení do svalů a kloubů spontánně či po minimálních podnětech, narůstající reziduální postižení kloubů. Dlouho a významně krvácející drobná poranění. Nebezpečné je krvácení do dutiny ústní (aspirace), krvácení do m. psoas může imitovat náhlou příhodu břišní. Po drobných poraněních hlavy možnost krvácení do CNS.

Diagnostika: prodloužení aPTT, nízké hladiny faktoru VIII, resp. IX. Závažnost hemofilie je dána procentem snížení hladiny – pokles na 5-15 % - lehká, pokles na 2-4% středně těžká, pokles pod 1% - těžká hemofilie. Krevní obraz – většinou anémie, protilátky proti hepatitidám a HIV – možnost přenosu infekčních chorob krevními převody.

Diff. dg.: von Willebrandova choroba.

Léčba: substituční – přímé převody koncentrátů faktorů VIII a IX. Jsou možné dvě taktiky – a) preventivní podávání menších dávek k udržení hladiny faktoru zabraňující spontánnímu krvácení, b) podávání koncentrátů až při počínajícím krvácení – domácí terapie nemocným samotným.

Postupem času a opakovanými převody koncentrátů koagulačních faktorů se proti nim mohou vytvořit protilátky, koagulační faktory je potom třeba dodávat jinou formou.

Podpůrná léčba – preventivní doplnění faktorů před jakýmkoli plánovaným výkonem, soustavná rehabilitace postižených kloubů. POZOR! nemocným s hemofilií nesmí být aplikovány injekce i.m. pro nebezpečí vzniku závažného hematomu!

4.7.3.3.2 von Willebrandova choroba

Definice: autosomálně dědičný krvácivý stav vyvolaný nedostatkem nebo poruchou části von Willebrandova faktoru, postihuje častěji ženy.

Etiologie: von Willebrandův faktor tvoří součást f. VIII, který se podílí na vazbě koagulačních faktorů na destičky.

Příznaky: zvýšené krvácení při úrazech, při operačních výkonech, při porodu, často bývá nedagnostikována až do první krvácivé komplikace.

Diagnostika: specializované hematologické vyšetření.

Léčba: je nutná jen výjimečně, většinou v rámci přípravy k operačním výkonům koncentrátem příslušného faktoru.

4.7.3.3.3 Disseminovaná intravaskulární koagulace

Definice: aktivace intravaskulární tvorby trombů, spotřeba koagulačních faktorů, aktivace fibrinolýzy a tendence ke krvácení.

Etiologie a patogeneze: DIC je vyvolán intravaskulární přítomností látek schopných aktivovat koagulační kaskádu.

- uvolnění endotoxinů při sepsi, malárii, závažných virózách,
- embolie plodové vody, retence mrtvého plodu, retence placenty,
- významné odkrytí smáčivé plochy – disekující aneuryzma, plicní embolizace, úrazy – crush syndrom, popáleniny, poranění hrudníku,
- reakce antigen – protilátka – anafylaktický šok, inkompatibilní transfuze,
- další příčiny – akutní ledvinná nedostatečnost, hadí jedy, akutní leukémie, mimotělní oběh.

Vývoj DIC – aktivace hemostázy – hyperkoagulační stav,
 fáze manifestní diseminované intravaskulární koagulopatie,
 fáze aktivace fibrinolýzy.

Příznaky: stavy předcházející rozvoj DIC jsou obvykle asymptomatické, postupně se rozvíjí krvácivý stav vyvolaný poklesem koagulačních faktorů a aktivací fibrinolýzy, mohou krvácet i několik dnů staré vpichy a rány. Organové postižení dané poruchami perfúze při přítomnosti intravaskulárních trombů. Generalizovaná porucha mikrocirkulace společně s krvácivým stavem může přejít do nezvratného šoku.

<i>Diagnostika:</i>	hyperkoagulace	manifestní DIC	hyperfibrinolýza
AT III	-	↓	↓ ↓
aPTT	↓	↑	↑ ↑
INR	↓	↑	↑ ↑
trombocyty	norma, mírné snížení	↓ ↓	↓ ↓
fibrinogen	norma, mírné snížení	↓ ↓	↓ ↓
fibrinové monomery	+	+	+
degradační produkty	-	+ -	+++
fibrinolýza	norma	norma	zkrácení

Léčba: léčba základního onemocnění, ve stadiu hyperkoagulace heparin např. 5-10 000j. i.v. denně kontinuálně, nebo nízkomolekulární hepariny. V stadiu manifestního DIC podáváme AT III a čerstvou plazmu, v případě závažného poklesu trombocytů a fibrinogenu podáváme i jejich koncentráty, ve fázi aktivace fibrinolýzy – antifibrinolytika.

4.7.4 Trombofilní stavy

Definice: vrozené nebo získané příhody intravaskulární trombózy.

Etiologie: porucha cévní stěny, porucha hemodynamiky, porucha destičkových funkcí, narušení plazmatických hemostatických funkcí.

4.7.4.1 Vrozené trombofilní stavy

Etiologie: vrozený defekt tvorby některého z inhibitorů koagulace – AT III, protein C, protein S nebo změněná reaktivita organismu k tomuto inhibitoru.

Příznaky: opakované trombózy obvykle s počátkem ve velmi mladém věku – 3. dekáda.

Diagnostika: hladiny příslušných inhibitorů koagulace

Léčba: trvalá antikoagulace nejčastěji kumarinovými preparáty, v případě trombotické příhody i dodávka chybějícího faktoru – řídí se aktuálně zjištěnou hladinou.

5 ZÁKLADY IMUNOLOGIE

5.1 Anatomie a fyziologie imunitního systému

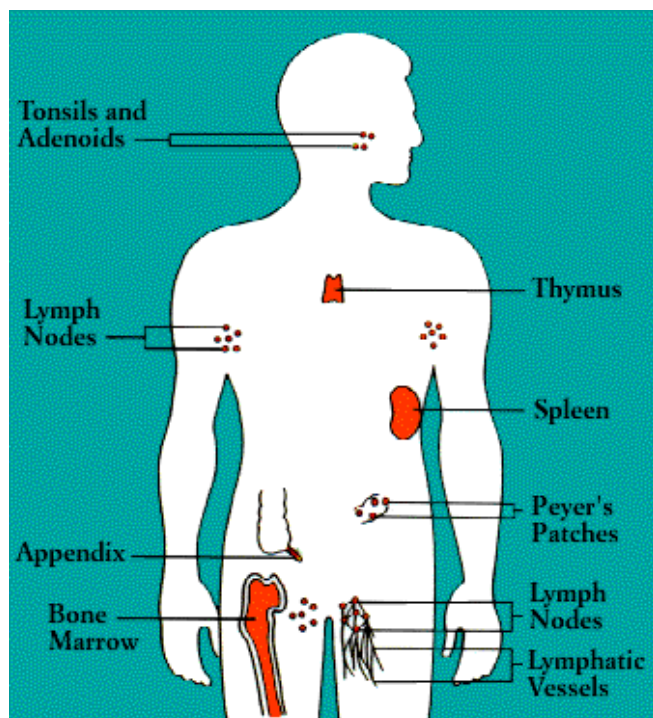
Systém zabezpečující odstraňování cizorodého materiálu i vlastních nevhodných (nádorových), nefunkčních a opotřebovaných prvků.

Nespecifickou imunitu zajišťuje neporušenost kožního a slizničního povrchu a dále granulocyty, makrofágy, dendritické buňky, mastocyty, komplementový systém, fagocytóza, NK buňky – natural killers – přirození zabíječi.

Specifická imunita je zajištěna lymfocyty T – jejich imunologická aktivita jim byla naprogramována tymem - a lymfocyty B – imunologický charakter byl určen orgánem podobným burze Fabricii ptáků, u člověka je tato funkce přisuzována kostní dřeni. Další složkou specifické imunity je HLA systém, který byl nejprve objeven nejprve na leukocytech, ale dnes víme, že jeho alely sídlí na krátkém raménku 6. chromozomu každé buňky. Umožňuje rozpoznat vlastní od cizího.

Rozpustné složky imunitního systému – protilátky - imunoglobuliny, komplementový systém, mediátory – cytokiny.

Primární lymfatické orgány – kostní dřeň a tymus – zdrojové a diferenciační orgány pro buňky účastné v imunitních reakcích.

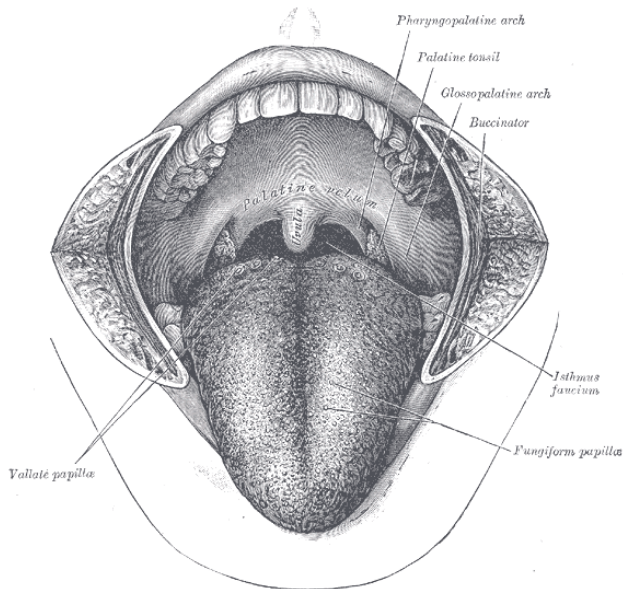


Obr. č. 11

Schéma struktur podílejících se na imunitní reakci organismu

Sekundární lymfatické orgány – tvoří je slezina, lymfatické uzliny a difúzní lymfatická tkáň sliznic. Slezina odbourává opotřebované a pozmeněné buňky všech krevních řad, slouží jako rezervoár lymfocytů a terminální diferenciační orgán pro T a B lymfocyty. Lymfatické uzliny

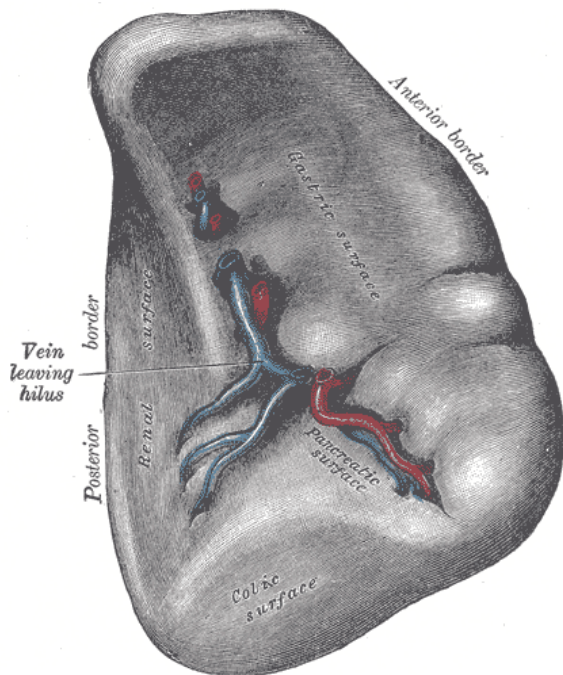
zajišťují organizaci lymfocytů k vyvinutí optimální imunitní reakce. Difúzní lymfatická tkáň sliznic (MALT – musoca associated lymphoid tissue) se dělí na tkáň dýchacího a trávicího systému. Zvláště lymfatická tkáň trávicího systému má velký vliv na celkový stav imunitního systému, protože je v neustálém kontaktu se střevními bakteriemi na ploše 100x větší než je kožní povrch. Zajišťuje tři základní funkce – obranu vůči patogenům, zábranu pronikání inhalovaných a spolykaných imunogenů do krevního oběhu a toleranci vůči složkám potravy.



Obr. č. 12

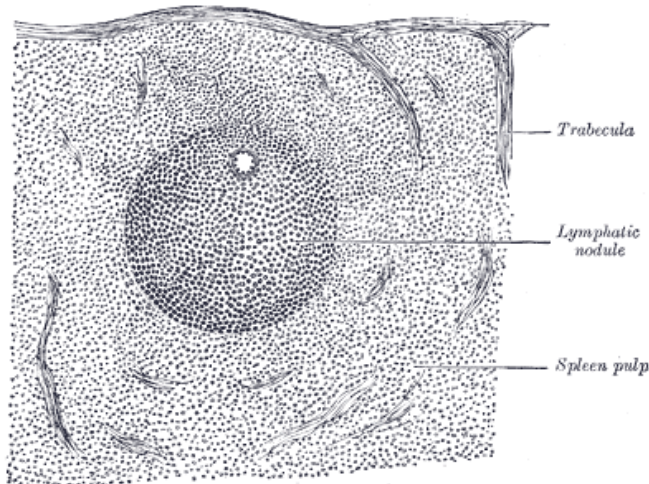
Tonsily a Waldeyerův mízní okruh

K imunitně aktivním strukturám se řadí i lymfatická tkáň měkkého patra, kořene jazyka a ústí Eustachových trubic.



Obr. č. 13

Slezina z mediálně distálního pohledu



Obr. č. 14
Mikroskopická stavba sleziny

Imunita zprostředkovaná buňkami

T lymfocyty - nezadaný lymfocyt projde v rámci vývoje organismu thymem (T), kde získá informaci o druhu imunitní reakce, který bude v organismu zajišťovat - tedy buněčná reakce proti antigenu.

Po kontaktu s antigenem se T lymfocyty aktivují na *efektory* – výkonné lymfocyty (CD3), *helpery* – pomocné lymfocyty zajišťující propojení s protilátkovým systémem (CD4), *supresory* – lymfocyty tlumící imunitní reakci (CD8) – a paměťové lymfocyty uchovávající informaci o antigenu pro případ příštího kontaktu.

Efektory se dále dělí na lymfocyty cytotoxické, které způsobují - cílenou destrukci buněk, produkují cytokiny, aktivují tzv. přirozené zabíječe – natural killers (NK), ty mají i receptor pro navázání imunoglobulinů.

Imunoregulační index – poměr helperů CD4 : supresorům CD8 – u zdravého 2 a více.

Buněčná imunita zodpovídá za obranu proti intracelulárním infekcím, tuberkulóze způsobené Kochovým bacilem (BK), dále proti virovým, parazitárním a plísňovým infekcím. Podílí se také na odolnosti proti nádorovému bujení, způsobuje rejekci štěpu po transplantacích apod.

Imunita zprostředkovaná protilátkami

B lymfocyty – nezadaný lymfocyt projde v rámci vývoje organismu součástí imunitního systému přirovnávané k burze Fabricii u ptáků. U člověka vykonává tuto funkci nejpravděpodobněji kostní dřeň. Zde je mu vtisknuta informace o druhu imunitní reakce, kterou bude nadále zajišťovat – protilátková reakce.

Po kontaktu s antigenem se B lymfocyty transformují na plazmocyty a produkují imunoglobuliny (Ig) pěti tříd - IgA, IgG, IgM, IgD, IgE. Molekula imunoglobulinu je složena ze dvou lehkých a dvou těžkých řetězců. Podle složení těžkých řetězců se imunoglobuliny dělí do výše uvedených pěti tříd. Pro produkci imunoglobulinů je důležitá podpora T lymfocytů – helperů.

Těžké řetězce a lehké řetězce jsou uspořádány do tvaru písmene Y, v horní části jsou dvě vazebná místa Fab, v dolní části je vazebné místo Fc. Místa Fab většinou slouží k navázání alergenu, místem Fc se imunoglobulin váže na povrch lymfocytu. Molekuly imunoglobulinů se mohou shlukovat – například IgM vytváří pentamer, kdy se pět molekul propojí do kruhové formace a do svého středu je schopno zachytit např. bakteriální endotoxin.

Funkce jednotlivých tříd imunoglobulinů.

IgA - v séru i sekretech dýchacího a trávicího systému, je koncentrován ve slinách, slzách, kolostru. Čím výraznější je lokální tvorba, tím výraznější je odolnost. Má poločas 5-7 dní.

IgG - je v organismu nejvíce zastoupený, je rovnoměrně intravaskulárně a extravaskulárně, neutralizuje bakteriální toxiny, inaktivuje viry, opsonizuje - usnadňuje fagocytozu, aktivuje komplementový systém. Jeho poločas je 21 dní.

IgM - je přítomen intravaskulárně, jeho molekula je největší ze všech imunoglobulinů. Zajišťuje primární imunitní odpověď - likviduje bakterie nebo jejich části, aktivuje komplement. Poločas jeho aktivity je 5 dní.

IgE - přítomen v séru ve velmi nízkých koncentracích, je aktivní při alergiích a v boji proti parazitům, tehdy jeho koncentrace narůstají o řády. Váže se Fc částí na mastocyty - uvolňuje histamin a další mediátory. Poločas jeho aktivity je 3 dny.

IgD – je přítomen v séru ve velmi nízkých koncentracích a řídí imunitní děje na membránách B lymfocytů.

Komplementový systém

je tvořen devítistupňovým systémem – kaskádou označovanou C1-C9, je syntézován hepatocyty, enterocyty, makrofágy, monocyty.

Po kontaktu s antigenem a IgG se postupně kaskádovitě aktivizují jednotlivé složky, systém zahrnuje opsoniny (složka C3b), chemotaktické a anafylaktoidní látky (složky C3a, C5a). Konečným produktem je lytický komplex – složky C5-C9.

Komplementový systém zajišťuje opsonizaci - přípravu elementu k pohlcení – fagocytóze - usnadnění pohlcení, dále chemotaxi - přitahování např. polymorfonukleárů. Anafylaktoidní látky – vasoaktivní produkty, které zvyšují permeabilitu kapilár, způsobují únik tekutiny do tkání a vznik místního nebo generalizovaného edému.

Fagocytární systém

je tvořen monocyty, makrofágy, polymorfonukleáry. Tyto druhy buněk jsou schopny pohltit jiné druhy buněk, cizorodý materiál, bakterie apod. Pohlcený materiál aktivuje povrchové antigeny pohlcující buňky a následuje navázání imunoglobulinů, komplementu, chemotaxe dalších granulocytů apod. Uvnitř buňky se aktivují enzymové procesy, které vedou k rozložení pohlceného elementu. Fagocytóza je nejvýznamnějším obranným mechanismem nespecifické imunity.

NK-buňky (přirozené cytotoxické buňky)

Nemají specifický rozpoznávací receptor, ničí rychle proliferující buňky – hemopoetické, nádorové, buňky infikované viry. Hlavním cytotoxickým působkem je tumor nekrotizující faktor (TNF). Aktivované NK buňky se nazývají LAK-buňky (lymfokiny aktivizovaní zabíječi). Jejich protinádorové aktivity se začíná využívat v terapii nádorů.

Cytokiny

jsou informační a regulační molekuly produkované více druhy somatických buněk. Významně ovlivňují fyziologické funkce organismu, morfogenezi, udržují homeostázu organismu. Vážou se na membránové receptory a ovlivňují metabolismus a činnost dané buňky.

Vzájemné stimulující a útlumové účinky tvoří v organismu cytokinovou síť. Ve specifické imunitě mají vliv na růst, diferenciaci, ejektorové funkce a vzájemný kontakt lymfocytů. V nespecifické imunitě fungují jako mediátory zánětu. Mezi cytokiny patří *interleukiny* IL 1-18, které působí pyrogenně, podílí se na patogenezi šoku, artritidy, diabetu I. typu apod. Dalšími cytokiny jsou *hemopoetické růstové faktory* – granulocyty stimulující faktor G-CSF, makrofágy stimulující – M-CSF. Stimulují kostní dřeň k produkci krevních buněk, spolupracují úzce s interleukiny IL-1, IL-3, IL-6. *Interferony* jsou produkovány všemi jadernými buňkami po různých stimulech, nejvíce vlivem virové infekce. Podílí se na aktivizaci ostatních složek imunitního systému, zvláště jeho buněčné složky.

Imunopatologické mechanismy

I. typ - anafylaxe (časná přecitlivělost) – vyskytuje se u alergiků, reagují nadměrnou tvorbou IgE na některé látky. Při opakovaném kontaktu se uvolní histamin, serotonin, leukotrieny, bradykinin a způsobují - kontrakci hladké svaloviny bronchů, zvyšují propustnost kapilár a zvyšují sekreci hlenu v dýchacím a trávicím traktu.

Příklady: senná rýma, astma bronchiale, kopřivky, atopický ekzém, potravinové alergie.

Laboratorní nálezy - eosinofilie, vysoká hladina IgE.

Léčba - antihistaminika, látky zamezující degranulaci žírných buněk - cromoglykat - Zaditen, Intal, kortikoidy – lokálně i celkově, nutno počítat s imunosupresivním efektem.

II. typ - cytotoxický – je způsoben autoprotilátkami navázanými na membrány buněk - např. navázání na erytrocyty způsobuje hemolytické anemie, granulocytopenie, trombocytopenie s následným vznikem purpury.

III. typ – imunokomplexový – je způsoben poškozením komplexu antigen-protilátka – ty aktivují komplement, ukládají se do cév – vzniká vaskulitida, jsou fagocytovány, poškozují synoviální membránu – vzniká artritida, např. revmatoidní artritida.

IV. typ - poškození zprostředkované buňkami - T lymfocyty s přímým cytotoxickým efektem uvolňují lymfokiny způsobující cytolýzu. Tento mechanismus se uplatňuje u kontaktní dermatitidy, sarkoidozy, TBC, Hashimotovy thyreoiditidy, Crohnovy choroby.

V. typ - poškození antireceptorovými protilátkami - poškození funkční - buňka není schopna reagovat na zevní podněty – Basedowova choroba.

VI. typ - lymfoidní buňky s receptorem pro Fc Ig a C3 komplementu - aktivuje se protilátková i komplementová reakce - aktivní hepatitida chronická.

Protinádorová imunita

Je zajištěna řadou mechanismů na různých úrovních. Základním principem umožnění nádorového růstu je nerozpoznání nádorové buňky imunitním systémem. Existují nitrobuněčné mechanismy schopné rozpoznat a reparovat již poruchy na úrovni DNA (strážci genomu). Pokud již vznikne transformovaná buňka, může být dalším mechanismem imunitního systému rozpoznána a zlikvidována. Pokud je imunitní systém oslabený nebo pokud má nádorová buňka schopnost uniknout imunitnímu systému, rozvine se nádorové onemocnění plně.

Základním předpokladem reakce imunitního systému s nádorovými buňkami je existence specifických rysů nádorové buňky – povrchové antigeny buňky, antigeny vyskytující souběžně s nádorovou buňkou, určité konfigurace genomu – onkogeny.

Je-li nádorová buňka rozpoznána, podílí se na její likvidaci všechny hlavní imunitní mechanismy.

Transplantační imunita

Transplantace orgánů nebo jejich částí může probíhat u téhož jedince – transplantace *autologní*, dále mezi dvěma jedinci téhož druhu – transplantace *alogenní*, nebo mezi dvěma jedinci různých živočišných druhů – transplantace *xenogenní* (např. dočasné krytí spáleniny prasečím kožním štěpem). Zvláštním případem je transplantace *syngenní* – mezi jednovaječnými dvojčaty.

Nejčastějšími alogenními transplantacemi jsou v současné době transplantace ledvin, dále srdce, jater rohovky. Přihojení a dobrá funkce transplantátu jsou samozřejmě hlavním cílem alogenní transplantace. Výsledek transplantace je ovlivněn vlastnostmi darovaného orgánu – řídí se systémem AB0 a HLA systémem, kdy shoda musí být co nejtěsnější. Dále výsledek transplantace závisí na kompetentnosti imunitního systému příjemce – čím lepší stav imunitního systému příjemce, tím vyšší pravděpodobnost nepřijetí štěpu – rejekce.

Rejekci, tedy odhojení štěpu, dělíme podle rychlosti nástupu na *hyperakutní a akcelerovanou*, která může nastat do několika minut až hodin po implantaci štěpu a je způsobena protilátkami již existujícími před vlastní transplantací a aktivací efektorových buněk těmito protilátkami.

Rejekce akutní je způsobena primární imunitní reakcí proti štěpu a nastupuje do několika dní po transplantaci. *Rejekce chronická* se dostavuje nejméně za 2 měsíce po transplantaci s je způsobena reaktivními změnami ve štěpu, které postupně vedou ke ztrátě jeho funkce.

Ke snížení pohotovosti k odhojení štěpu musí být hostitelský organizmus ovlivněn podáváním látek snižující reaktivitu imunitního systému – imunosupresivy.

5.2 Vyšetřovací metody v imunologii

Anamnéza – aktuální obtíže, kontakt s alergenem, opakované infekty, druhy infektů – bakteriální, virové, plísňové, abscesy, flegmóny, krvácivé projevy, subfebrilie, febrilie, bolesti kloubů, hematurie, kožní projevy.

Fyzikální vyšetření – respirační trakt, oční víčka, spojivky, nález na tonsilách, na mízních uzlinách, kožní povrch, hybnost a vzhled kloubů, páteře.

Laboratorní vyšetření – FW, KO, CRP, diferenciální bílý obraz krve, hladiny imunoglobulinů (IgA, IgG, IgM, IgE, IgD), hladiny složek komplementu (C3, C4), revmatoidní faktor, imunofenotypizace – vyšetření povrchových antigenů lymfocytů, imunelektroforéza bílkovin v séru nebo v moči, detekce cirkulujících imunokomplexů (CIK), kryoglobulinů, mikrobiologická vyšetření krve a tělních sekretů.

Vyšetření autoprotilátek - proti jaderným elementům – antinukleární faktor (ANF), antinukleární protilátky (ANA), extrahovatelné nukleární antigeny (ENA), protilátky proti dvouvláknové DNA (dsDNA), protilátky proti centromerám. Dále protilátky proti cytoplazmatickým antigenům neutrofilů (ANCA), mitochondriím (AMA), proti hladkým svalům (ASMA), antikardiolipinové protilátky (ACLA), protilátky proti příčně pruhovaným svalům, orgánově specifické autoprotilátky.

Vyšetření nespecifické imunity – kvantita a kvalita fagocytózy, vlastnosti B-lymfocytů, funkční testy lymfocytů, vyšetření HLA.

Zobrazovací metody – RTG srdce a plic, sonografie, CT uzlin, sleziny, mediastina, plic.

5.3 Imunodeficity

5.3.1 Deficit protilátkové imunity

Definice: stavy spojené s nedostatečnou tvorbou nebo nedostatečným působením imunoglobulinů.

Etiologie: vrozený deficit – primární imunodeficit, získaný deficit – sekundární - např. po prodělání infekce napadající lymfatickou tkáň, vlivem metabolických a dalších celkových chorob, postižení kostní dřeně, odstranění důležitých lymfatických orgánů – splenektomie, dysgamablobulinémie – nerovnováha v tvorbě jednotlivých tříd imunoglobulinů, stavy spojené s těžkou hypoproteinémií.

Příznaky: zvýšená náchylnost k bakteriálním infekcím - infekce horních a dolních cest dýchacích, otitidy, postižení kloubů – sekundární v podobě reaktivní artritidy, osteomyelitidy, náchylnost trávicího traktu k infekcím, kožní a slizniční infekty. Je zachována odolnost organismu proti plísňovým, virovým, parazitárním infekcím a tbc

Diagnostika: vyšetření hladin jednotlivých tříd imunoglobulinů, pátrání po chronických zánětech – sinusitidy, otitidy.

Druhy deficitů: selektivní deficit IgA – časté infekty horních cest dýchacích zvláště v dětství, Brutonova agamaglobulinémie – vrozený defekt – časté bronchitidy, pneumonie, vývoj bronchiectázií, běžný variabilní imunodeficit (CVID) – získaný deficit projevující se ve druhé až třetí dekádě života.

Léčba: suplementace imunoglobulinů koncentráty - Endobulin, Flebogamma, Pentaglobin dříve Ivega

5.3.2 Deficity buněčné imunity

Definice: úplné chybění nebo podstatné snížení počtu T lymfocytů, porucha funkce T lymfocytů.

Etiologie: alergie, nádorové choroby, chronické choroby jater a trávicího ústrojí, těžké metabolické poruchy, polékové reakce, nedostatek proteinů, vitaminů, Zn, Fe.

Příznaky: recidivující virové, plísňové, parazitární infekce, náchylnost k nádorům, zvláště lymfoproliferativního charakteru.

Diagnostika: KO, diferenciální bílý obraz krevní, imunofenotypizace povrchových antigenů lymfocytů, hladiny vitaminů, Fe, mikrobiologická vyšetření.

Diff. dg.: infekce HIV.

Léčba: imunomodulační terapie, léčba základní příčiny.

5.3.2.1 Syndrom získaného imunodeficitu – AIDS (*acquired immunodeficiency syndrome*)

Definice: získaný deficit buněčné imunity.

Etiologie: retroviry způsobí obrácení poměru počtu helperů a supresorů - imunoregulační index pod 1,0, tím se zvyšuje náchylnost k infekcím, pokles pod 0,5 znamená závažné nebezpečí život ohrožujících infekcí.

Průběh: retroviry se přenáší krví, sekrety, transplacentárně, perinatálně, HIV pozitivita se objevuje po 2-16 týdnech po infekci, projevy choroby po 1-7 letech. Nejprve se objevuje tzv. ARC – AIDS related komplex s příznaky: subfebrilie, bolesti svalů a kloubů, lymfadenopatie, průjmy, hubnutí. Plně rozvinutý AIDS znamená výskyt recidivujících pneumonií, postupný

rozvoj dřevňového útlumu, výskyt oportunních infekcí – např. plísňové meningitidy, pneumocystové pneumonie a dalších smrtelných komplikací.

Diagnostika: KO, diferenciální bílý obraz krevní, imunofenotypizace, mikrobiologická vyšetření, RTG srdce a plic, broncholaveolární laváž, CT mozku, lumbální punkce.

Diff. dg.: buněčné imunodeficity jiného typu, malignity.

Léčba: antiretrovirová antibiotika, léba oportunních infekcí, podpora výživy.

Prevence: screening dárců krve, výchova ve školách k bezpečnému sexu

5.3.3 Deficity komplementového systému

5.3.3.1. Hereditární angioedém

Definice: výskyt přechodných edémů na různých místech těla.

Etiologie: snížení plasmatické koncentrace C1 inhibitoru, proto dochází k aktivaci komplementu na neadekvátní podněty - tlak, píchnutí, apod.

Příznaky: lokální edematózní reakce – na kůži, na sliznicích, Quinckeho edém - lokalizován v laryngu, kde může způsobit i obstrukci dýchacích cest, otok v břiše může imitovat NPB.

Diagnostika: hladina C1 inhibitoru.

Léčba: danazol - Danol - anabolikum, při těžších edémech přímo dodávka C1 inhibitoru.

5.3.4 Defekty fagocytárního systému

Definice: poruchy imunity způsobené poruchou fagocytózy.

Etiologie: nedostatek fagocytujících buněk nebo porucha některých fází fagocytózy – při neutropenii a agranulocytóze, defekt chemotaxe, defekt NK buněk, defekt enzymatického vybavení fagocytující buňky

Příznaky: opakované flegmonózní záněty kůže nebo abscesy, i septické stavy.

Diagnostika: testování fází fagocytózy.

Léčba: imunomodulační terapie, dodávka vitaminů, stopových prvků.

5.3.5 Chronický únavový syndrom

Definice: stav s těžkou chronickou únavou a funkční nemožností.

Etiologie a patogeneze: dosud nebylo identifikováno žádné infekční agens, stav obvykle vzniká jako pokračování prodělané virózy, 80% nemocných s chronickým únavovým syndromem má v anamnéze údaj o psychiatrické diagnóze – zejména depresi a úzkosti.

Příznaky: těžká únava, poruchy spánku, zapomnětlivost, neschopnost koncentrace, muskuloskeletální bolest.

Diagnostika: zatím není žádný specifický test, diagnózu je možno vyslovit až po vyloučení organických nebo psychiatrických příčin.

Velká kritéria – únava trvající více než 6 měsíců snižující aktivitu o více než 50%, vyloučení jiných příčin únavy. Malá kritéria – teplota v ústech 37.6 – 38.6, bolestivost hrdla, trvající slabost, bolest nebo dyskomfort svalů, únava po cvičení trvající déle než 24 hodin, bolestivost

uzlin, poruchy spánku, neuropsychické poruchy. Fyzikální nálezy – zvýšená teplota, pohmatová bolestivost uzlin před kývačem nebo za kývačem nebo v axilách.

K diagnóze je třeba velká kritéria a 8 malých nebo 6 malých a 2 fyzikální parametry.

Léčba: zatím neúspěšná, úspěšná může být psychoterapie doplněná medikamenty (psychofarmaka, nesteroidní antirevmatika, analgetika).

5.4 Imunopatologické stavy

Definice: nadměrná autoreaktivní aktivita imunitního systému. Určitá autoreaktivita je potřebná k odklizení vlastních nepotřebných struktur, její přestřelení vede k imunopatologickým stavům.

Etiologie: infekční choroby, systémová onemocnění, jaterní choroby, nádory, chronická zánětlivá onemocnění. Autoprotilátky se mohou tvořit proti jaderným elementům, krevním elementům, štítnici, buňkám žaludeční sliznice, Langerhansovým ostrůvkům pankreatu, jaderným antigenům, hladkých svalům, mitochondriím atd. Autoreaktivní lymfocyty reagují s vlastními antigenními peptidy. Celkovým výsledkem je prolomení autotolerance.

Nadměrným bujením jednoho klonu B lymfocytů vzniká monoklonální paraprotein. Produkce může být stabilní po celý život – benigní paraproteinémie. Pokud produkce progreduje, progreduje i klon patologických aktivovaných B lymfocytů – plazmocytů - a vzniká plazmocytom.

Kryoglobulinémie – produkce imunoglobulinů precipitujících při pokojové teplotě, z toho vyplývá vznik Raynaudova fenoménu, kožních trofických změn, poškození ledvin, chladové kopřivky, neurologické symptomatologie, sklonu ke krvácení.

Dále do této skupiny chorob patří systémové imunopatologické stavy – systémový lupus erythematosus, sklerodermie, dermatomyositida, Sjogrenova choroba, revmatoidní artritida, vaskulitidy, panikulitida Weber-Christian – viz revmatologie..

Příznaky: velmi rozmanité podle druhu produkované protilátky a postižených orgánů – viz jednotlivé choroby v příslušných kapitolách.

Diagnostika: detekce autoprotilátek, vyšetření hladin imunoglobulinů, biopsie, sternální punkce.

Léčba: imunosuprese, u plazmocytomu cytostatická terapie – podrobněji viz příslušné kapitoly.

5.5 Imunosupresivní léčba

Glukokortikoidy: způsobují úbytek lymfocytů a monocytů, snižují produkci cytokinů a fagocytární schopnost. Podávání – trvale obvykle s vyšší startovací dávkou (např. prednison 1mg/kg hmotnosti denně s postupným snižováním na udržovací dávku 5-10mg denně) nebo pulsní dávkování až 500mg denně 4-5dní.

Cyklofosfamid: podává se obvykle v malých dávkách dlouhodobě denně - negativně ovlivňuje syntézu buněčných komponent.

Azathioprim - blokuje syntézu purinů, ale i hemopoézu.

Cyklosporin - účinkuje jen na lymfocyty, blokuje receptory pro lymfokiny. Používá se převážně u orgánových transplantací, jeho zavedení podstatně snížilo výskyt komplikací transplantační imunosuprese ve srovnání s dřívějším používáním kombinace steroidů a cytostatik.

Podávání imunosupresivní léčby činí nemocného náchylným k nejrůznějším infekcím a s tímto vědomím je nutno k nemocnému přistupovat.

5.6 Alergická onemocnění

Definice: přecitlivělost k antigenům způsobující spuštění specifické reakce organismu.

Etiologie: dědičnost – pravděpodobnost vzniku alergie je vyšší u dítěte alergických rodičů, alergizující prostředí, pasivní kouření, absence kojení, fyzická, psychická zátěž. Nejčastějšími alergeny jsou pyly trav a stromů, srst zvířat, peří ptáků, včelí a vosí jed, potraviny, prací prášky, chemikálie, léky, jodové kontrastní látky, anestetika.

Příznaky: alergická konjunktivitida, rinitida, dermatologické projevy – urtikárie, kontaktní dermatitida, průduškové astma, průjmy, nevolnosti. Nejdramatičtějším projevem je anafylaxe – edémy, bronchokonstrikce – kašel, dušnost, tachykardie, hypotenze, šokový stav, ztráta vědomí.

Diagnostika: anamnéza, kožní testy – prick test (vtlačování kapky alergenu do kůže špičkou jehly bez krváčení), intradermální test (aplikovaný alergen vytvoří podkožní pupenec o velikosti 3mm) - hodnotí se okolní reakce, dále hladina IgE, eosinofilie, přítomnost protilátek proti alergenům – někdy ale příliš senzitivní a málo specifické.

Léčba alergií: eliminace alergenu, specifická imunoterapie u alergie na hmyz, alergické konjunktivitidy a bronchiálního astmatu, medikamentózní terapie – antihistaminika (loratadin, cetirizin, dithiaden), stabilizátory membrány žírných buněk – kromoglykát a další, ketotifen, lokální kortikoidy – kapky, masti, křemy, spreje (beklometazon, budesonid, flunisolid, flutikazon). Celkové podání steroidů jen ve velmi těžkých stavech – anafylaxe, těžký záchvat bronchiálního astmatu, Quinckeho edém.

Léčba anafylaxe – steroidy i.v. ve vysoké dávce – až 1000mg hydrocortisonu, kalcium i.v., sympatomimetika – spreje (Berotec, Salbutamol, Ventolin), adrenalin.

6 REVMATOLOGIE

6.1 Anatomie a fyziologie pohybového systému

Kloub – articulatio - je pohyblivé spojení dvou nebo více kostí. Je tvořen kloubní hlavici a kloubní jamkou, dotýkající se plochy jamky i hlavice jsou opatřeny *chrupavkou - cartilago*. Celý kloub je obalen *kloubním pouzdrém – capsulou*. Kloubní pouzdro je tvořeno vazivem, na vnitřní ploše potaženo *synoviální membránou*, produkující *kloubní maz - synovii* a zpevněno *kloubními vazy - ligamenty*. Pro dokonalejší stabilitu jsou v některých typech kloubu vytvořeny vazivové destičky – např. meniskus v kolenním kloubu.

Synovie, synoviální membrána – blána vystýlající vnitřní plochu kloubního pouzdra, produkuje kloubní maz – viskózní tekutinu usnadňující klouzavý vzájemný pohyb kloubních ploch a snižující jejich tření. Hlavní složkou kloubního mazu jsou polysacharidy a bílkoviny, kloubní maz slouží jako zdroj výživy pro chrupavku.

Chrupavka – cartilago – tužší elastická pojivová tkáň našedlé barvy, která je součástí některých orgánů (nos, ušní boltec), povléká kloubní plochy a špatně se obnovuje, protože nemá vlastní cévní zásobení a je vyživována difúzí z okolních tkání. Chrupavka kloubu je vyživována difúzí z kosti a synoviální tekutiny. Jakékoli poškození chrupavky se proto hojí vždy nedokonale a v případě chrupavky kloubní vede tento stav k urychlení opotřebení kloubu.

Sval – musculus – orgán tvořený svalovou tkání, má schopnost *stahu – kontrakce* jako zdroje pohybu a síly. Svaly zabezpečují pohyb organismu, vzpřímený postoj, pohyb vnitřních orgánů, vyvíjejí tlaky a napětí, vytvářejí teplo. Podstatou svalového stahu je zasunutí *aktinových a myozinových vláken* do sebe za účasti kalciových iontů. K tomuto procesu je zapotřebí energie, kterou dodává *ATP (adenosintrifosfát)*. Tímto způsobem dochází ve svalech k přeměně chemické energie na mechanickou. Podnětem ke stahu může být elektrický impuls předaný z nervu přes nervosvalovou ploténku nebo převzatý ze sousední svalové buňky. Jednotlivé svalové buňky vytváří vlákna o průměru 10-100 um a délce až 20 cm, jsou obaleny *sarkolemmou – buněčnou membránou*, obsahují *sarkoplazmu – cytoplazmu*, větší počet jader, *sarkozómy – mitochondrie*, zrnka glykogenu jako zásobní látky a tukové kapky. Základní součástí svalové buňky jsou *myofibrily* zajišťující její hlavní funkci – kontrakci. Několik vláken až několik desítek vláken tvoří teprve svazek viditelný lidským okem o průměru 0,1 – 1mm.

Šlacha – tendo – tuhý vazivový pruh, kterým se upíná sval na kost, méně pružný, velmi pevný. V místech mechanického namáhání je šlacha chráněna *šlachovým pouzdrém (vaginou)*, mezi vnitřní plochu pouzdra a šlachy je produkován maz usnadňující klouzavý pohyb.

Burza – malý vazivový váček vyplněný viskózní hlenovou tekutinou, umístěný v blízkosti svalů, šlach a kloubů, obvykle v místě velkého mechanického namáhání, kde slouží ke zmírnění tření. Nejvíce burz je v okolí ramenního kloubu, největší jsou umístěny prepatelárně a na olekranu ulny.

6.2 Vyšetřovací metody v revmatologii

Anamnéza a fyzikální vyšetření – viz *klinická propedeutika*, v anamnéze je nutno věnovat pozornost rodinnému zatížení, skonu k infekcím, výskytu psoriázy, konjunktivitidy, iritidy, nemocí ledvin, dny, pohlavních chorob, chronických zánětlivých chorob. Dotaz na charakter bolestí – trvání, závislost na denní době, lokalizaci, šíření, vazbu na chlad, teplo, námahu,

slunění. Při fyzikálním vyšetření tvar kloubu – deformity (deviace, desaxace, subluxace, luxace), deformace – zhrubění, teplota kůže nad kloubem, hybnost kloubů – hypermobilita, hypomobilita, dotážení; bolestivost – na tlak, na dotyk, na pohyb, na dotážení; pohmatové fenomény – praskoty, drásoty, vrzoty; stav okolních tkání - svaly, úpony, burzy, šlachy a pouzdra; znaky na páteři – skoliózy, kyfózy, napřímení, hybnost – rotace, úklony, předklon, krční páteř – předklon – brada na prsa, záklon – dotyk temene se svislou rovinou, hrudní páteř – rotace, rozvíjení při předklonu, nádechu, výdechu, bederní páteř – Schoberova distance – od spina iliaca posterior superior po L1 – při předklonu prodloužení nejméně o 5 cm, Stiborova distance – od spina iliaca posterior superior po C7 – při předklonu prodloužení nejméně o 10cm, úklony do stran – ruka by měla po laterální ploše stehna urazit při úklonu dráhu nejméně o 20cm, celá páteř – Thomayerova distance – vzdálenost prstů rukou od země při předklonu. Stav paravertebrálních svalů – tonus, kontraktury; bolestivost – na poklep, na pohyb, bolestivost sakroiliakálních skloubení (SI); neurologické manévry – Lassegue (pasivní flexe v kyčli nataženou dolní končetinou vleže – norma do 90°). Znaky na svalech – atrofie, hypertrofie, tonus, bolesti; na úponech – pohmatová, pohybová bolestivost, zduření; na šlachách – zduření pouzdra, třecí fenomény, bolest. Síla stisku ruky – slabší u revmatoidní artritidy pro bolest. Schirmerův test – intenzita slzení pomocí proužků savých papírů.

Laboratorní vyšetření – krevní obraz, diferenciální bílý obraz krevní, koagulační vyšetření, případně sternální punkce, sedimentace erytrocytů, C- reaktivní protein (CRP), další reaktanty akutní fáze – transferin, ferritin, fibrinogen. Dále sérové bílkoviny a hladiny imunoglobulinů, hladina kyseliny močové, bilirubin, aminotransferázy (AST, ALT, GMT), alkalická fosfatáza (ALP), laktikodehydrogenáza (LD), kreatinkináza (CK), urea, kreatinin, hladiny iontů, vyšetření funkce ledvin – kreatininová clearance, tubulární resorpce, odpady iontů a dusíkatých látek.

Imunologické vyšetření – při systémových onemocněních pojiva - revmatoidní faktory, antinukleární protilátky – proti dvouvláknové DNA (dsDNA) u systémového lupusu (SLE), extrahovatelné nukleární antigeny (ENA) při Sjogrenově syndromu, SLE. Dále zvýšení sérové koncentrace cirkulujících imunokomplexů (CIK), pokles hladiny C3, C4 složek komplementu.

HLA B 27 – při ankylozující spondylitidě, reaktivních artritidách.

Bakteriologické a sérologické vyšetření – přímé průkazy infekčních agens při hnisavých procesech, při septických stavech, dále sérologický průkaz protilátek proti kmenům schopným provokovat celková onemocnění (spirochety – borrelie, shigelly, chlamydie, yersinie, viry).

Vyšetření kloubní tekutiny – cytologické, kultivační, imunologické, přítomnost krystalů.

Zobrazovací metody - RTG vyšetření skeletu, polykací akt, intravenózní urografie, monografie, CT, MR, artroskopie.

Elektrofyzilogické metody: EKG, EMG, EEG

6.3 Rozdělení revmatologických chorob

I. difúzní choroby pojivové tkáně
revmatoidní artritida, juvenilní artritida
systémový lupus erytematodes
sklerodermie
polymyositida, dermatomyositida
nekrotizující vaskulitidy, vaskulopatie
Sjogrenův syndrom, překryvné syndromy

V. metabolické a endokrinní choroby spojené s revmatickými stavy
krystalické artropatie
dna, chondrokalcinóza
biochemické abnormality - amyloidóza
dědičné stavy - hemofilie

II. artritidy se spondylitidou
ankylózní spondylitida (M. Bechtěrev)
Reiterův syndrom
psoritická artritida
artritidy při zánětlivých chorobách střev

III. osteoartróza
primární – periferní, páteřní
sekundární

**IV. revmatické syndromy vázané
na přítomnost infekčního agens**
přímé – bakteriální, virové, myotické, parazitární
infekce
reaktivní – bakteriální (revmatická horečka),
virové

VI. nádory
primární
sekundární

VII. neurovaskulární choroby
útlakové syndromy

VIII. choroby kosti a chrupavky
osteoporóza, osteomalacie
hyperostóza, osteoartropatie
Pagetova choroba kostní
osteolýza, chondrolýza

IX. mimokloubní revmatismus
juxtaartikulární léze – burzitidy,
entézopatie, cysty
diskopatie
idiopatická bolest dolních zad

X. různé stavy spojené s kloubními projevy

6.3.1 Difúzní choroby pojivové tkáně

6.3.1.1 Revmatoidní artritida

Definice: chronické systémové zánětlivé onemocnění postihující synoviální membránu s následným rozvojem artritidy a s mimokloubními příznaky.

Epidemiologie: prevalence choroby kolem 1%, začíná v kterémkoli věku, ženy ve srovnání s muži postiženy v poměru 2-3:1.

Etiologie: neznámá.

Patogeneza: u predisponovaných jedinců se na základě bakteriální nebo virové infekce aktivují imunitní mechanismy, dochází k infiltraci synoviální membrány T lymfocyty, B lymfocyty, plazmatickými a dendritickými buňkami, vytváří se autoprotilátky proti vlastnímu IgG – *revmatoidní faktor*. Aktivuje se komplementový systém a uvolňují se zánětlivé mediátory a enzymy – kolagenóza, elastáza, které destrukují chrupavku. Infiltrací synoviální membrány se vytváří *pannus*, který přestupuje na kloubní chrupavku a urychluje její destrukci. *Průběh choroby* – monocyklický – jeden cyklus choroby s remisí v trvání déle než 1 rok, polycyklický – postupně pozvolna progreduje, mezi zhoršeními je více krátkodobých remisí, progredující – trvale progreduje, rychle destrukuje.

Příznaky: zpočátku subfebrilie, únavnost, ranní ztuhlost drobných kloubů ruky, otok kloubů rukou (vřetenovité zduření), začervenání a zteplání kloubů rukou. Procesy probíhají symetricky. Později vymizení interoseálních svalů rukou, vytvoření deformit prstů – ulnární deviace – vychýlení prstů na ulnární stranu ruky (příznak fouknutí větru), dále příznak labutí šíje – flexe v metakarpofalangeálním (MTC) a distálním interfalangeálním (DIP) kloubu, hyperextenze v proximálním interfalangeálním kloubu (MIP), příznak knoflíkové dírky – flexe v PIP kloubech, extenze v DIP kloubech. Postižen bývá také karpální tunel, loketní kloub, ramenní klouby.



Obr. č. 15

Postižení drobných kloubů ruky při revmatoidní artritidě.

Vlevo v počátečním stadiu, vpravo v pokročilém stadiu.

Mimokloubní postižení - revmatoidní uzly – podkožně nad ulnou a olekranonem, mají nekrotický střed s okolní buněčnou reakcí. Tendosynovitidy, ruptury šlach. Osteoporóza – častější výskyt pravděpodobně i po steroidní léčbě. Kůže – napnutá lésklá, zvýšené pocení, palmární erytém, na nehtech podélné rýhování – příznak kapajícího vosku – cera guttans. Dále vaskulitidy, neuropatie, kardiální postižení, anémie, sekundární amyloidóza, oční postižení – episkleritida. Celkově depresivní ladění.



Obr. č. 16

Revmatoidní uzел

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, zvýšená sedimentace, anémie, zvýšení CRP, pozitivita revmatoidního faktoru (protilátky proti IgG), ale mohou být i revmatoidní artritidy

séronegativní. RTG vyšetření – symetrické nálezy na rukou a zápěstích, nohou, kolenou, kyčlích atd. – zduření měkkých tkání, periartikulární osteoporóza, marginální eroze kosti, dále subluxace a luxace kloubů, v terminální fázi ankylózy kloubů.

Stadia RA: I. změny pouze v měkkých částech, II. osteoporóza, není destrukce, nejsou deformity, svalové atrofie, uzly, tendovaginitidy, III. destrukce chrupavky a kosti, deformity, mimikloubní změny, IV. ankylózy kloubů.

Třídy RA podle funkční zdatnosti: A – plná zdatnost, B – dostatečná pro běžnou činnost, C – omezena činnost v běžném životě, D – odkázán na pomoc druhých.

Komplikace: ztráta funkce kloubu chybným postavením, reaktivní sekundární amyloidóza, nežádoucí účinky antirevmatik – GIT, analgetická nefropatie, poškození ledvin preparáty zlata a dalšími.

Zvláštní formy revmatoidní artritidy: Kaplanův syndrom – RA+silikóza, Feltyho syndrom – těžká forma spojená se zvětšením sleziny a mízních uzlin, RA ve stáří – LORA (late onset RA) – často na jednom kloubu – monoartritida – chybně diagnostikována jako aktivovaná artróza. Maligní forma – rychlá destrukce kloubů, vysoká zánětlivá aktivita. Juvenilní revmatoidní artritida (JRA) – Stillova choroba – začíná před 16. rokem věku, spojena se zvětšením sleziny, hematologickými odchylkami, polyserozitidou, nepříznivý průběh.

Diff. dg.: ostatní artritidy, dna, sklerodermie, osteoartróza, ankylózuující spondylitidy, revmatická horečka, polymyalgia reumatica, Lymeská choroba, paraneoplastický syndrom.

Léčba: režimová opatření – v akutní fázi klid na lůžku, prevence kontraktur (extenze v kolenních kloubech, v loketních kloubech, dorzální flexe v hlezenních kloubech), stabilizace uvolněných kloubů. *Fyzikální terapie a rehabilitace* k odstranění bolesti, k potlačení ztuhlosti, ke zvýšení svalové síly a zlepšení funkce kloubu. Klouby by neměly být přetěžovány. V klidové fázi je nutné denní cvičení, ale nemocní mají tendenci necvičit. *Léčba medikamenty* – nesteroidní antirevmatika (ASA, ibuprofen, diclofenac), nutno sledovat výskyt vedlejších účinků, antimalarika, sloučeniny zlata, sulfasalazin, cytostatika, cyklosporin A, steroidy – podání chronické (např. 10 mg prednisonu denně nebo obden) nebo pulzní (např. 200 mg prednisonu denně po 5 dní). *Léčba biologická* – nový postup – monoklonální protilátky. *Intraartikulární léčba* – podání steroidů do kloubu, radiační synovektomie – podání izotopu yttria do kloubu. *Léčba chirurgická* – odstranění synovie, na nosných kloubech totální náhrady.

6.3.1.2 Systémový lupus erytematos

Definice: autoimunitní choroba postihující kůži, klouby, srdečně cévní systém, ledviny centrální nervový systém a další systémy formou vaskulitidy s ukládáním imunokomplexů.

Etiologie a patogeneze: neznámá, autoimunitní onemocnění vázané na určitý genotyp, etiologicky je tedy podstatná složka genetická. Jako spouštěcí faktor může působit infekce, zvláště EB virem, cytomegalovirem. Patogeneticky je nejdůležitější tvorba autoprotilátek proti antigenům vlastního těla, což vede k poškození mnoha orgánových systémů. Histologicky vzniká vaskulitida a fibrinová přeměna vaziva, působením antifosfolipidových protilátek se vaskulitida dále zintenzivňuje.

Epidemiologie: ročně 1-100 nových případů, častěji postihuje ženy – 1 promile, než muže – 0.4 – 0.1 promile, začíná nejčastěji ve 3. – 4. deceniu.

Příznaky: velmi rozmanité, zpočátku nespecifické – padání vlasů, nesnášenlivost slunečního záření, bolesti mízních uzlin, zvýšená únavnost, subfebrilie, pocení, *artralgie, myalgie* –

obtíže se vyskytují cyklicky. Může se vyskytnout i epizoda horeček napomínající na septický stav. Typický je motýlovitý exantém na tvářích a další *kožní příznaky*. Pravidelně se vyskytuje anorexie a úbytek na váze. *Srdeční příznaky* – perikarditida, myokarditida, Libman-Sachsova endokarditida s možností nasednutí sekundární bakteriální infekce. Plicní příznaky mohou nabýt formy pleuritidy, akutní lupusové pneumonitidy nebo dlouhodobě se rozvíjející plicní fibróza s následnou plicní hypertenzí a vznikem cor pulmonale. *Ledvinné příznaky* – lupusová nefritida s možností rozvoje až nefrotického syndromu a renálního selhání – v ledvinné biopsii změny kanálků charakteru drátěné kličky. *Postižení CNS* – změny povahy, rozvoj organického mozkového syndromu. *Hematologické projevy* – útlum dřene, koagulační poruchy na základě výskytu antifosfolipidových protilátek. Kloubní projevy – artritida, artralgie, zduření kloubů, mohou se vyvinout deformity, ale nevyvíjí se ankyulózy.

Laboratorní vyšetření: známky zánětu, zvýšená FW, anémie, laboratorní známky orgánového postižení, imunologické abnormality, zvláště ENA, dsDNA, aktivita komplementu – C3, C4, CIK.

Diagnóza: anamnéza a klinický nález, diagnózu možno stanovit při pozitivitě nejméně 4 kritérií z následujících 11: motýlovitý exantém, diskoidní lupus erytematodes, fotosenzitivita, vředy na nosní nebo ústní sliznici, neerozivní artritida dvou a více kloubů, serozitida –



Obr. č. 17

Motýlovitý exantém při systémovém luxusu.

pleuritida, perikarditida, proteinurie nad 0.5 g/den nebo válce v močovém sedimentu, postižení CNS, hematologické změny, imunologické změny, antinukleární protilátky.

Diff. dg.: vzhledem k rozmanitosti postižení je velmi obtížná – revmatoidní artritida, kolagenózy, hematologická onemocnění, nemoci ledvin, neurologická onemocnění, medikamentózně indukovaný lupus.

Léčba: při lehkém průběhu nesteroidní antirevmatika, salicyláty, antimalarika, při těžším průběhu imunosuprese – steroidy v pulzním i dlouhodobém podání, cytostatika, dále analgetika, antipyretika, léčba podle orgánového postižení. U akutního postižení plazmaferéza k rychlému snížení koncentrace protilátek.

6.3.1.3 Polymyositida a dermatomyositida

Definice: zánětlivé choroby kosterních svalů nebo kosterních svalů a kůže neznámé etiologie.

Etiologie a patogeneza: etiologie není známa, charakteristická je tvorba protilátek proti elementům svalových buněk, svaly jsou infiltrované aktivovanými T-lymfocyty. Geneticky vázáno na HLA-B8 a HLA-DR3, vyskytují se také jako doprovodné syndromy při jiných onemocněních – např. při malignitách, vaskulitidách nebo jiných kolagenózách (překryvné syndromy).

Příznaky: svalová slabost postihující symetricky proximální svalstvo končetin a trupu, pocit „namožení“ svalů, teploty, poruchy polykání, chrapot, u dermatomyositidy kožní postižení charakteru prosáknutí a lividního zbarvení okolo očí, na loktech a kolenou, bledě červené papuly na extenzorových stranách prstů ruky. Asi u třetiny nemocných kardiální příznaky – kardiitidy, arytmie, blokády.

Diagnostika: anamnéza a fyzikální vyšetření, pozitivní zánětlivé parametry, zvýšené svalové enzymy – AST, CK, LD, zvýšená hladina myoglobinu v séru a moči, průkaz autoprotilátek ANA a dalších. Průkaz elektromyografií - EMG, průkaz bioptický. Nutno pátrat po nádoru v rámci paraneoplastického syndromu.

Diff. dg.: polymyalgia reumatica, svalové dystrofie, myastenia gravis.

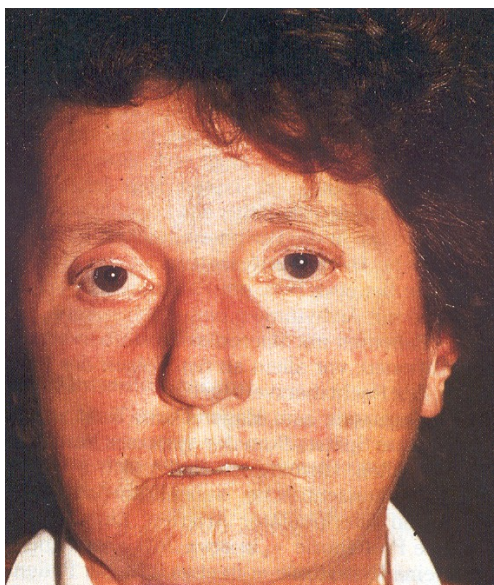
Léčba: u forem doprovázejících nádory se symptomy lepší po léčbě nádoru, u dalších forem steroidy, případně imunosupresiva, u agresivních forem podání vysokých dávek imunoglobulinů.

6.3.1.4 Systémová sklerodermie – progresivní systémová skleróza (PSS)

Definice: difúzní choroba pojivové tkáně postihující kůži a některé vnitřní orgány.

Etiologie a patogeneza: etiologie je neznámá, častá je asociace s HLA DR 1,4,5,8. V průběhu onemocnění dochází k nadměrné produkci kolagenu fibroblasty, k hromadění kolagenu a následně k fibrotické sklerotizaci periferních a viscerálních cév s infarkty kůže a vnitřních orgánů.

Příznaky: kožní změny – kůže je hladká, napnutá, postupně refrakce a vznik nebolestivých kontraktur, defekty, ulcerace, refrakce kůže na obličej, zmenšování ústního otvoru – mikrostomie, radiální rýhy okolo úst, Raynaudův fenomén; postižení jícnu – polykací obtíže, ezofagitida; srdeční postižení – nevykonnost, palpitace, dušnost; plicní postižení je nejčastější příčinou smrti pro rozvoj cor pulmonale; celkově depresivní ladění, hubnutí, únavnost.



Obr. č. 18
Změny v obličeji při sklerodermii



Obr. č. 19
Změny na rukou při sklerodermii

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, laboratorně – pozitivita ANA a dalších autoprotilátek, pozitivní zánětlivé faktory, mikroskopie nehtového lůžka, biopsie kůže, RTG kalcifikace kůže.

Diff. dg.: smíšené kolagenózy, lymeská borelióza, sklerodermie vyvolaná chemickou noxou – silikonové implantáty.

Léčba: není známa, průběh zpomalují steroidy, při těžkém průběhu cytostatika, penicilamin, mimotělní ozáření leukocytů – extrakorporální fotoforéza, symptomatická terapie – fyzikální léčba, ochrana před chladem při Raynaudově syndromu, podání vazodilatancí, při akrálních trofických poruchách podání analog prostaglandinů.

6.3.1.5 Sjogrenův syndrom – sicca syndrom

Definice: skupina autoimunitních onemocnění postihující exokrinní žlázy zánětlivou destrukcí.

Etiologie a patogeneza: neznámá, někdy doprovází jako sekundární projev RA nebo ostatní kolagenózy, hepatitidu C a primární biliární cirhózu. Druhé nejčastější autoimunitní onemocnění, vyskytuje se 9x častěji u žen. Častější asociace s HLA-DR 2,3. Patogeneticky dochází k masivní infiltraci žláz lymfocyty a plazmocyty a k proliferaci lymfoidní folikulů ve vývodech žláz.

Příznaky: suchost v ústech, suchost rtů, bolestivé zduření žláz, pocit pálení v očích, pocit cizího tělesa, světloplachost, Raynaudův fenomén, artritida, periferní neuropatie.

Diagnostika: Schirmerův test, posouzení epitelu rohovky štěrbínovou lampou, biopsie ze slinné žlázy, laboratorně – výšení FW, CRP, eozinofilie, pozitivita autoprotilátek ENA, proti slzným a slinným žlázám.

Diff. dg.: xerostomie nebo xeroftalmie jiného původu.

Léčba: substituce slin a slz, ochrana očí, léčba základního onemocnění při sekundárním původu, při komplikacích imunosuprese.

6.3.1.6 Vaskulitidy

Definice: imunoreaktivní zánět s poškozením příslušných orgánů, klinické příznaky závisí na rozsahu postižení.

Etiologie: primární vaskulitidy (Wegenerova granulomatóza, Henochova-Schoenleinova purpura, polyarteriitis nodosa, temporální arteriitida) – etiologie neznámá, sekundární – jako součást základní choroby – revmatoidní artritidy, kolagenóz, infekčních onemocnění – HIV.

Wegenerova granulomatóza

viz kapitola pneumologie

Polyarteriitis nodosa

Definice: nekrotizující zánět malých a středních arterií ve svalech lýtky, předloktí a ve vnitřních orgánech.

Etiologie: z 1/3 při chronické hepatitidě B, ve 2/3 neznámá.

Příznaky: celkové - horečka, ztráta na váze, noční pocení, lokální – malá uzlíkovitá zesílení na průběhu tepny, orgánové příznaky – podle rozsahu, postižení ledvin určuje prognózu, svalové a kloubní bolesti, kolikovitě bolesti břicha při postižení GIT, postižení koronárních arterií až infarkt myokardu, polyneuropatie, kožní změny – nekrotizující uzlíky většinou na DKK. Vzhledem k možnosti postižení širokého spektra orgánů a tkání je i spektrum možných příznaků velmi rozmanité a diagnostika obtížná.

Diagnostika: anamnéza, klinický nález, zvýšená FW, zvýšení Leu, u 30% pozitivní HBsAg, snížení komplementu, pozitivita protilátek ANCA (proti neutrofilům), průkaz arteriálních mikroaneurysmat arteriografií, biopsie – zduření všech vrstev arterií s nekrózou medie a proliferací intimy.

Léčba: steroidy + cyklofosfamid vedou v 90% k dlouhodobé remisi, při chronické hepatitidě interferon.

ANCA negativní vaskulitidy malých cév

Definice: nekrotizující vaskulitida malých cév s leukocytovou infiltrací a rozpadem jader leukocytů, s depozity imunokomplexy a komplementu.

Formy onemocnění: Henoch Schoenleinova purpura – viz kapitola hematologie, esenciální kryoglobulinémie – kryoglobuliny jsou imunoglobulinové komplexy precipitující v chladu, příčinou je v 80% případů chronická hepatitida C. Projevuje se akrálně purpurou, artralgiemi, glomerulonefritidou.

Diagnostika: anamnéza, klinické příznaky, leukocytóza, eosinofilie, průkaz HCV, biopsie.

Léčba: léčba základního onemocnění, podle průběhu event. imunosupresiva, plazmaferéza.

Polymyalgia rheumatica.

Definice: stěhovavé bolesti měkkých tkání.

Etiologie: neznámá.

Příznaky: symetrické prudké bolesti ve svazech ramenního pletence nejvíce v noci, citlivost paží na dotek, ranní ztuhlost.

Diagnostika: anamnéza, klinický nález, zvýšení FW nad 50 mm/hod, zvýšení CRP, leukocytóza, anémie, PL negativní, CK normální.

Léčba: steroidy v akutním stadiu např. prednison 30-100mg/den, postupně snižovat, při neléčení dochází k oslepnutí.

Arteriitis temporalis Horton

Definice: obrovskobuněčná arteriitida v oblasti zásobené a. carotis.

Etiologie: neznámá.

Příznaky: arteriitis temporalis – bolesti hlavy, bolesti při žvýkání, bolesti očí, poruchy zraku až slepota, a. temporalis zesílená, bolestivá. Celkové příznaky – únava, horečka, ztráta hmotnosti, ztráta chuti k jídlu, deprese.

Diagnostika: anamnéza, klinický nález, zvýšení FW nad 50 mm/hod, zvýšení CRP, leukocytóza, anémie, PL negativní, CK normální, Doppler temporálních arterií, oční vyšetření, biopsie a. temporalis.

Léčba: steroidy v akutním stadiu např. prednison 30-100mg/den, postupně snižovat, při neléčení dochází k oslepnutí.

Takayasuova arteriitida

Definice: obrovskobuněčná arteriitida vedoucí až k uzávěru tepen vycházejících z aortálního oblouku – bezpulzová nemoc, postup stejný jako u arteriitis temporalis.

Thrombangiitis obliterans – Buergerova choroba

viz kapitola angiologie.

6.3.2 Artritidy se spondylitidou

6.3.2.1 *Ankylózující spondylitida, M. Bechtěrev*

Definice: chronické zánětlivé onemocnění postihující především osový skelet s genetickou dispozicí (HLA B-27).

Etiologie: genetická dispozice, zánětlivý proces spuštěný neznámými faktory, postihuje více mužů (poměr 3:1 k ženám), vyskytuje se familiárně, manifestace mezi 20. a 40. rokem.

Příznaky: sakroileitida – bolest v sakroiliakální oblasti více v noci a ráno, bolest v kříži při poloze na boku – Mennelův příznak, spondylitida – bolestivost páteře, zhoršení pohyblivosti páteře, zmenšuje se rozdíl v objemu hrudníku při výdechu a nádechu (norma nad 6cm), zvětšuje se vzdálenost týl-zedř a brada- sternum (norma 0cm), zkracuje se Schoberova a Stiborova distance, v pokročilém stadiu dvojhrb na hrudní páteři při předklonu, otáčení hlavy současně s trupem. Prodromy – bolesti pat mohou předcházet vznik choroby o několik let. Další příznaky - iritida, iridocyklitida, záněty šlachových úponů – entézopatie.

Diagnostika: anamnéza, klinický nález, pozitivní HLA B-27 (u 90% nemocných s M. Bechtěrev, ve zdravé populaci 8%), pozitivní zánětlivé ukazatele, vyšší FW, CRP, negativní revmatoidní faktor, RTG – sakroileitida, syndesmofyty, přemostění meziobratlových prostor, osifikace, vývoj obrazu bambusové tyče.

Diff. dg: osteoporóza, prolaps disku, infekční spondylitidy, bolesti páteře jiného původu.

Léčba: kauzální léčba není známa, nutná důsledná rehabilitace, zabraňuje ztuhnutí, nesteroidní antirevmatika, steroidy jen krátkodobě při exacerbaci, při periferních artritidách salazosulfapyridin – je známá souvislost mezi střevními záněty a exacerbací M. Bechtěrev.

6.3.2.2 *Reaktivní artritida a Reiterův syndrom*

Definice: nehnisavé zánětlivé onemocnění kloubů, které druhotně komplikuje bakteriální infekci gastrointestinálního nebo urogenitálního traktu.

Etiologie: nejasná, vzniká nejčastěji u uretritidy, cervicitidy, prostatitidy, střevních zánětů, agens nejčastěji chlamydie, yersinie, salmonely, shigelly, Helicobacter jejuni, mykoplazmata, ureaplasma urealyticum, klebsiella pneumonie, Reiterův syndrom nejčastěji při gonoroické infekci.

Příznaky: objevují se s latencí 4-6 týdnů, obvykle mono-oligoartritida, typicky kolenní kloub s kontralaterálním loktem nebo hlezem, obraz synovitidy – prosáknutí měkkých tkání, otok, bolestivost, zarudnutí, u Reiterova syndromu ještě uretritida, balanitida, uveitida (konjunktivitida/iritida).

Diagnostika: anamnéza, klinické příznaky, v laboratoři nespecifické známky zánětu – FW, CRP, pozitivní HLA B-28 (u 80% nemocných), průkaz infekčního agens vzhledem k latenci nesnadný, negativní revmatoidní faktor.

Diff. dg.: ostatní revmatická onemocnění.

Léčba: kauzální léčba infekce, při urogenitálních infekcích nutno léčit současně i partnera, symptomatická léčba artritidy – fyzikální terapie, nesteroidní antirevmatika, vitamin E, přechodně i steroidy při dravějším průběhu nebo při iritidě, při chronickém průběhu sulfasalazin.

6.3.2.3 *Psoriatická artritida*

Definice: artritida a spondylartritida při psoriatickém onemocnění.

Etiologie: neznámá, asociace s HLA B-27 pouze 50%.

Příznaky: asymetrická nebo symetrická artritida, více postihuje drobné klouby ruky s destrukcí – teleskopické prsty, spondylitida, na nehtech rýhování, jamky, skvrnky, onycholýza.

Diagnostika: anamnéza, klinický nález, RTG – destrukční změny kloubů ruky, kožní psoritické eflorescence, rodinný výskyt.

Léčba: léčba psoriázy, nesteroidní antirevmatika, při těžkém průběhu metotrexát. Lokální terapie – punkce kloubů, instilace steroidů, rehabilitace, revmatochirurgické korekce.

6.3.3 Osteoartróza

Definice: heterogenní skupina chorob se společným patologickým a rentgenovým obrazem degenerativních změn.

Etiologie: primární – multifaktoriální příčiny – genetické vlivy, stárnutí, mechanické vlivy, imunitní vlivy, obraz opotřebení, sekundární – mechanická z inkongruence kloubních ploch – potraumatická, kongenitální, z vývojových poruch, po zánětech, z metabolických a endokrinních poruch, z neurogenní artropatie.

Patogeneze: biochemické změny v chrupavce – chondrocyty syntetizují méně odolný kolagen I, anatomické změny – chrupavka měkne, porušuje se, mizí, kost pod chrupavkou sklerotizuje a vznikají v ní cysty, vyvíjí se osteofyty.

Příznaky: podle lokalizace – **gonartróza** – bolesti při námaze, typicky při chůzi se schodů, startovací bolesti – obtížné rozcházení, občané bolestivé dekompenzace s bolestmi i v klidu při infiltraci synovie, v pokročilém stadiu omezení hybnosti, omezení chůze, nutnost použití pomůcek. **Koxartróza** – bolest hluboko v kyčli s vyzařováním do bederní páteře nebo po zevní straně stehna ke kolenu, dekompenzace stejně jako u gonartrózy. **Drobné klouby ruky** – destrukce chrupavky a osteofyty na PIP, DIP – proximálních i distálních interfalangeálních kloubech – Bouchardovy, Heberdenovy uzly. Dokud se uzly tvoří, jsou silně bolestivé, ztuhlé uzly již nebolí. **Páteř** – postižení těl obratlů - spondylózy, intervertebrálních kloubů – spondylartrózy, plotének – diskopatie. Příznaky kolísají od dorzalgii až po těžký útlak nervových kořenů s možnou neurologickou symptomatologií – parézy, parestézie, neuralgie, postižení svěračů.



Obr. č. 20
Gonartróza.

Zúžení kloubní štěrbiny mediálně, praktické vymizení štěrbiny femoropatelní.



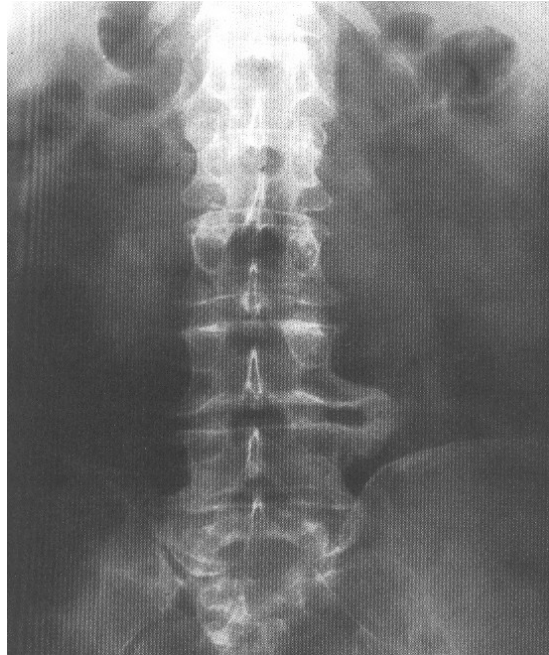
Obr. č. 21
Bouchardovy a Heberdenovy uzly.

Diagnostika: anamnéza, klinické vyšetření, RTG – vývoj změn od malých jednotlivých osteofytů přes zúžení kloubní štěrbiny a vývoj subchondrálních cyst po mnohočetné osteofyty a zánik kloubní štěrbiny. Laboratorní nález necharakteristický – nejsou zánětlivé změny.

Diff. dg.: zánětlivé choroby pojiva, psoriatická artritida, krystaly indukované onemocnění.

Léčba: nefarmakologické postupy – edukace, režimová opatření – redukce hmotnosti, úprava stylu, opěrné pomůcky, rehabilitace – udržení rozsahu pohybu, posilování svalů, aerobní cvičení, fyzikální terapie – elektroléčba, vodoléčba, balneoterapie. Léčba medikamenty – rychle účinkující - NSA, analgetika, instilace steroidů do kloubů, pomalu účinkující (SYSADOA) glukosaminsulfát, chondroitinsulfát, kyselina hyaluronová. Chirurgické metody – ochrana a uchování kloubního povrchu – debridement, abraze, osteotomie, parciální nebo totální náhrady kloubů.

Prevence: odstranit primární postižení, udržování hmotnosti, nepřetěžovat, plavání, jízda na kole.



Obr. č. 22
Spondylartróza.
Přemostňující osteofyt L4-5.



Obr. č. 23
CT obraz výhřezu meziobratlové ploténky do páteřního kanálu.

6.3.4. Revmatické syndromy vázané na přítomnost infekčního agens.

Definice: kloubní zánět podmíněný přítomností živých mikroorganismů, degradovaných forem mikroorganismů nebo toxinů nebo vzniká působením imunologických mechanismů po proběhlé infekci.

Etiologie: Staphylococcus aureus, beta-hemolytický streptokok, gramnegativní mikroby u imunokompromitovaných, staphylococcus epidermidis, Kochův bacil, gonokok, viry, plísňe, do kloubu vstupují hematogenní cestou nebo přestupem z okolí nebo zanesením traumatickou, punkční nebo chirurgickou cestou.

Příznaky: většinou závažné postižení jednoho nosného kloubu – otok, zarudlá teplejší kůže, naplnění kloubu synoviální tekutinou, omezení hybnosti, možnost septického stavu.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, zvýšení FW, leukocytóza, pozitivní hemokultura, vyšetření synoviálního výpotku – kultivace, RTG – k vyloučení osteomyelitidy, event. CT, MR.

Diff. dg.: dekompenzovaná artróza, dna, revmatická horečka.

Léčba: bezprostřední zahájení ATB terapie i.v., dále dle kultivace, nejméně 14 dní, dále p.o., punkce kloubu, případně chirurgická drenáž kloubu.

6.3.4.1 Artritida při lymfské borrelióze

Definice: projev druhého a třetího stadia onemocnění.

Etiologie: Borrelie, nejčastěji burgdorferi, garini.

Průběh: I. stadium – erytema migrans – typické pro borreliózu, zarudnutí objevující se za 7-10 dní po přisátí klíštěte, postupně se zvětšující a centrálním vyblednutím. II. stadium – diseminovaná choroba – postižení kloubů, neurologická symptomatologie, postižení srdce – nejčastěji a-v-blokády. III. stadium – persistující infekce – nejčastěji v nervovém systému, kloubech a kůži.

Příznaky: I. stadium – bez objektivního nálezu na pohybovém aparátu, II. stadium – migrující artritida rekurentního charakteru s výpotkem, otokem a zarudnutím kloubu, III. stadium – chronická artritida, entézopatie špatně reagující na léčbu, dlouhodobé artralgie s únavovým syndromem.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, vyšetření protilátek proti borrelióze ve třídě IgM a IgG – není úplně spolehlivé. RTG nález nespecifický, při entézopatiích kalcifikace v úponech.

Léčba: antibiotika ze skupiny beta-laktamových, TTC, makrolidových. V I. stadiu – tetracykliny – doxycyklin, amoxycylin, 10-30 dní. Alternativně možno podávat cefuroxim, azitromycin. Ve II. a III. stadiu – i.v. terapie 2-4 týdny, dlouhodobá rehabilitace, psychoterapie.

6.3.5 Endokrinní a metabolické choroby spojené s revmatickými stavy

6.3.5.1. Hyperurikémie a dna

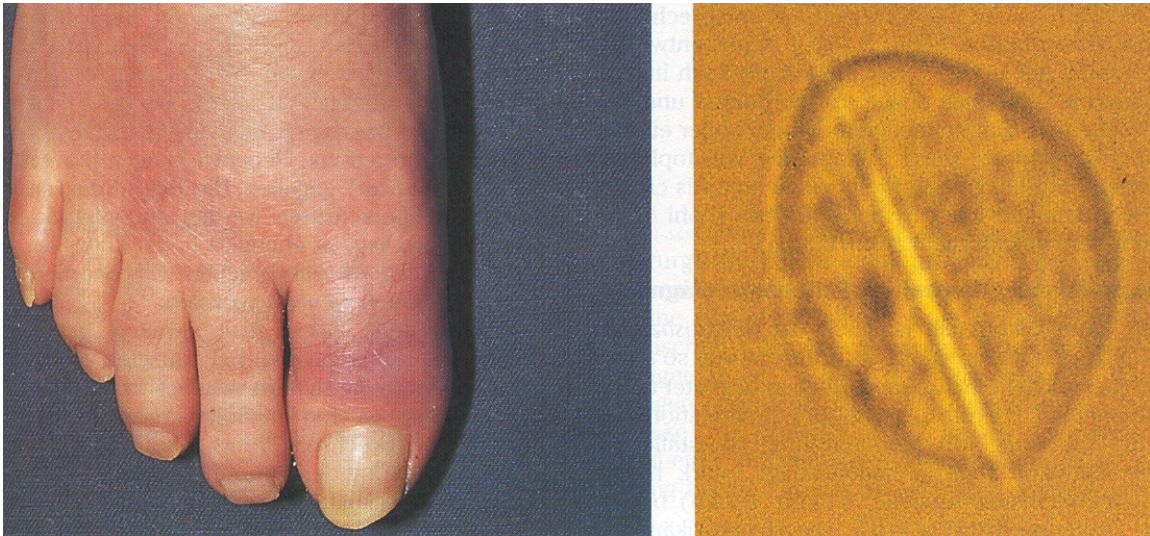
Definice: zvýšená koncentrace kyseliny močové v séru a následná postižení.

Etiologie: primární – porucha tubulární resorpce - je nutné zvýšení hladiny k normálnímu vylučování, nadprodukce kyseliny močové z nedostatku enzymů pro odbourání xantinů. Sekundární – zvýšenou tvorbou kyseliny močové při zvýšeném obratu buněčných jader – leukémie, polycytémie, hemolytické anémie, cytostatická terapie, sníženým vylučováním – při onemocnění ledvin, laktátové acidóze, ketoacidóze, při léčbě saluretiky.

Patogeneze: vypadávání urátových krystalů z přesycené synoviální tekutiny, krystaly jsou fagocytovány, způsobují uvolnění zánětlivých mediátorů, které způsobí synovitidu.

Příznaky: I. stadium – pouze symptomatické zvýšení sérové koncentrace, II. stadium – akutní záchvat dny – nad ránem (za kohoutího kokrhání - sub galli cantu) náhle vznik bolesti kloubu se zarudnutím, otokem a extrémní bolestivostí, nejčastěji postižen I. metatarsofalangeální kloub, doprovázeno horečkou, leukocytózou, záchvat odezní po 3 až 20 dnech. III. stadium – období mezi záchvaty, IV. stadium – chronická dna – nyní jen zřídka, u neléčených pacientů – vznik uloženin kyseliny močové - tofů - v okolí kloubů, na ušním boltci, kloubní deformity,

vznik paklobů, urátová nefrolitiáza, urátová neuropatie – dnavá ledvina s albuminurií, hypertenzí až s možností renálního selhání.



Obr. č. 24
Dna.

Vlevo dnavá artritida, vpravo mikroskopický obraz krystalu kyseliny močové fagocytovaného granulocytem.

Diagnostika: anamnéza včetně rodinné, fyzikální nález, laboratorně hyperurikémie, RTG postižených kloubů, stanovení funkce ledvin, vyšetření synoviální tekutiny mikroskopicky, vyšetření obsahu tofů.

Diff. dg.: sekundární hyperurikémie, dekompenzovaná artróza, akutní artritidy jiného původu. chondrokalcióza - analogicky, ale krystaly kalciumpyrofosfátu - častěji u diabetiků, hyperparatyreózy, hemochromatózy, ochronóza - porucha metabolismu fenylalaninu a tyrozinu - kyselina homogentisová - tmavý pigment - hnědé skléry, modré chrupavky.

Léčba: dieta – normalizace hmotnosti, dostatek tekutin, strava chudá na puriny – omezit maso, výtažky z masa, vnitřnosti, sardinky, abstinence alkoholu, výběr diuretik, medikamentózní léčba – nesteroidní antirevmatika, kolchicin – tlumí fagocytární aktivitu, allopurinol – blokuje enzym xantinoxidázu, snižuje produkci kyseliny močové, urikosurika – probenecid – zvyšují vylučování kyseliny močové.



Obr. č. 25

Změny při chronickém postižení dnou

Vlevo masivní dnavé tofy destrující distální části prstů, vpravo dnavý tofus na ušním boltci.

6.3.5.2 Kloubní změny při hemofilii - viz kapitola Hematologie

6.3.6 Útlakové syndromy

Definice: poruchy periferního nervu v důsledku mechanického přetěžování, nerv prochází buď otvorem ve vazivové tkáni nebo určitým kostně-fibrózním kanálem.

Druhy: syndrom karpálního tunelu, tarzálního tunelu, syndrom kubitální.

6.3.6.1 Syndrom karpálního tunelu

Definice: zúžení mezi transversálním karpálním vazem a vazy spojujícími karpální kůstky – tímto prostorem probíhá n. medianus.

Etiologie: poruchy funkce zápěstí, lokální procesy zmenšující tunel – ganglia, lipomy, systémové choroby pojiva, hypothyreóza, dna, diabetes, akromegalie, profesionální zátěž.

Příznaky: ztráta citlivosti v oblasti inervované n. medianus (palmární plochy 1. -3. prstu), parestézie převážně v noci, na kůži mramorování, Tinnelův příznak – poklepová bolestivost na extendovaném zápěstí, při dlouhodobém průběhu až atrofie tenaru.

Diagnostika: EMG, při delším průběhu až Sudeckova atrofie kostí zápěstí a prstů na RTG.

Diff. dg.: ranní ztuhlost u zánětlivých forem revmatismu, kořenové postižení.

Léčba: xantinol (Xanidil), dihydroergotamin, infiltrace tunelu steroidem, rehabilitace, chirurgické řešení.

6.3.7. Choroby kostí a chrupavky – osteoporóza, osteomalácie, osteodystrofie

viz kapitola Metabolizmus a výživa

6.3.8 Mimokloubní revmatické syndromy

6.3.8.1 Entézoaptie

Definice: zánětlivé změny v tendoperiostálním spojení.

Etiologie: převážně mechanicky náhlým nebo opakovaným častým přetížením, druhotně při zánětlivých revmatických onemocněních. Endogenní faktory – poruchy vaskularizace, metabolické poruchy, trofické změny, toxická poškození a psychogenní faktory.

Příznaky: bolestivost v místě úponu, zarudnutí, lokální zvýšení teploty, typické lokalizace – epikondyl humeru – tenisový loket, úpon Achillovy šlachy na patní kost, úpon plantární aponeurózy na patní kost, úpon gluteálních svalů na velký trochanter femuru.

Diagnostika: anamnéza, klinický obraz, na RTG může být v místě úponu eroze s novotvorbou kostí.

Léčba: odstranění nadměrné zátěže i za cenu fixace ztužujícím snímatelným obvazem, teplé komprese, ultrazvuk, nejúspěšnější infiltrace lokálním anestetikem nebo kombinací s glukokortikoidem, poté 10 dní nutné maximální šetření. Při neúspěchu chirurgické řešení.

6.3.8.2 Syndrom bolestivého ramene

Definice: bolestivé postižení periartikulárních tkání ramenního kloubu s postupnou ztrátou hybnosti.

Etiologie: trauma nebo mikrotraumata z opakovaného přetěžování, náhlé změny teploty, dráždění paravertebrálních vegetativních pletení z pleury, mediastina, z perikardu – výskyt syndromu při IM, plicní embolizaci, plicních nádorech, pleuritidě. Podíl má i zhoršené prokrvení při spasmu arteriol.

Patogeneza: reflexní mechanismy vedou ke spazmům arteriol, k místním nekrotickým v úponech, šlachách i jinde, proces se šíří i na okolní struktury, dochází ke kalcifikacím, zánět kloubního pouzdra vede k fibrotizaci, retrakci – syndrom zmrzlého ramene.

Příznaky: bolestivost v oblasti ramenního kloubu s omezením hybnosti, typicky omezení abdukce paže v úrovni nad ramenem. Vážně oblékání, česání, později i pasivní hybnost.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, laboratoř nespecifická, RTG ramenního kloubu z počátku negativní, později porůza hlavice humeru, depozita vápenných solí.

Diff. dg.: bolesti přenesené z krční páteře, léze brachiálního plexu a horní hrudní apertury, Pancoastův syndrom, přenesené bolesti z oblasti bránice.

Léčba: analgetika, nesteroidní antirevmatika v úvodu injekčně, později p.o., přímá infiltrace úponů steroidy, fyzikální terapie, cvičení.

6.3.8.3 Tendinitida, tendosinovitida

Definice: zánět šlach a šlachových pochev.

Etiologie a patogeneza: infekce, chronická traumatizace, projev jiných chorob. Nahromaděním tekutiny ve šlachové pochvě dochází ke zduření a obtížnému vzájemnému pohybu šlachy a pouzdra.

Příznaky: zduření, bolestivost, palpačně krásoty, v oblasti zápěstí může vést až k syndromu karpálního tunelu z komprese n. medianus.

Diagnostika: z klinického obrazu, nutno vyloučit celkové revmatické onemocnění.

Léčba: v akutním stavu znehybnění dlahou, lokálně steroidy, pokud zánět není infekční. Fyzikální terapie – iontoforéza, diatermie, ultrazvuk.

6.3.8.4 Burzitidy

Definice: zánět burz.

Etiologie: infekce, mechanické přetížení, náraz, úraz, celkové revmatické onemocnění.

Příznaky: zduření, bolestivost v místě burzy, vývoj výpotku, omezení pohyblivosti dané oblasti. Typicky se vyskytuje na lokti – bursa olecrani, na prepatelární burze, subdeltoidální burze, popliteální burze – Bakerova cysta.

Léčba: punkce, aspirace obsahu, instalace steroidu, infekční burzitidy – punkce s následnou léčbou antibiotiky.

6.3.8.5 Tietzův syndrom

Definice: onemocnění postihující žeberní chrupavky a jejich úpony ke sternu.

Etiologie: neznámá, někdy ve spojení s ostatními revmatickými chorobami.

Příznaky: bolesti v oblasti úponů chrupavek, často spontánní, může imitovat stenokardie, zduření.

Diagnostika: pouze z klinického obrazu, laboratorní a RTG nález necharakteristický.

Léčba: kyselina acetylosalicylová nebo jiná nesteroidní antirevmatika, případně infiltrace bolestivých úponů steroidy.

6.8.3.6 Syndrom bolestivosti dolní nebo horní části zad (*low back pain, upper back pain*)

Definice: bolest, napětí, ztuhlost, pocit únavy v krajině mezi posledním žebrem a horním okrajem gluteálních svalů, obdobně mezi úponech nuchálních svalů a horní hranou lopatek, torticollis, lumbago.

Etiologie: funkční poruchy, změny ve svalovém systému, nerovnováha v postavení svalů, vadné držení, dysbalance v zatížení kloubů.

Příznaky: většinou akutně vzniklá bolest v uvedených krajinách někdy s propagací do dolních nebo horních končetin, pohmatově spasmus příslušné partie paravertebrálního svalstva. Může být krátkodobé postižení, postupně odeznívající, při častém opakování přestup do chronicity.

Diagnostika: anamnéza a klinický nález, RTG vyšetření, CT, MR k vyloučení jiného onemocnění, neurologické vyšetření.

Diff. dg.: vyloučení traumatické, zánětlivé, nádorové, metabolické a degenerativní etiologie.

Léčba: v akutním stadiu klid na lůžku, analgetika event. nesteroidní antirevmatika v kombinaci s myorelaxancii, dále fyzikální terapie a cvičení. Dlouhodobě posilování svalového korzetu páteře a trupu k prevenci recidiv.

Prevence: životospráva již od dětského věku – vyloučení jednostranného přetěžování, redukce hmotnosti, správné pohybové návyky.

7 GASTROENTEROLOGIE

7.1 Stavba a funkce gastrointestinálního traktu

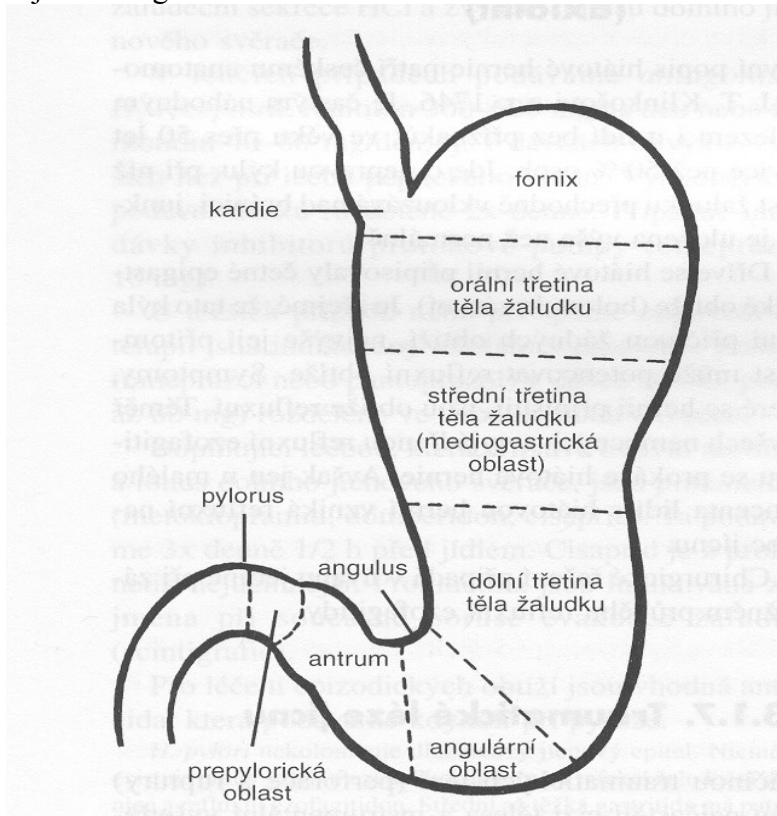
Dutina ústní – cavum oris - prostor ohraničený rty, patrem, spodinou ústní a tvářemi a ústící do hltanu, dutina je vystlána mnohvrstevným dlaždicovým epitelem. *Jazyk – lingua* - svalový orgán, vyrůstá ze zadní části spodiny úst, velmi dobře pohyblivý, jeho povrch je hustě inervovaný senzitivními vlákny. Na povrchu jazyka jsou papily – nitkovité, houbovitě a další, dále chuťové pohárky pro vnímání chuti slané – na špičce jazyka, chuti hořké na kořeni jazyka, pro sladké a kyselé po stranách jazyka. *Zuby – dentes* - celkem 32 – v každé čelisti jsou 4 řezáky, 2 špičáky, 4 stoličky a 6 zubů třenových. Zub se skládá z kořene tvořeného zubovinou, krčku a z korunky pokryté navíc sklovinou, uvnitř zubu je dřevná dutina, kam kořenem vstupuje zásobující céva a nerv – konečná větévka 2. nebo 3. větve trigeminu. Zub je zasazen v *alveolu* – výběžku čelisti, k jeho stěnám je poután periodonciem – vazivovým spojením. Na kostěnou část čelistí až po dolní okraj skloviny zubů přechází výstelka dutiny ústní v podobě dásní. Na sliznici dutiny ústní jsou vývody *slinných žláz – glandulae salivariae* v úrovni horních premolárů ústí vývody žláz příušních, pod jazykem vývod žlázy podjazykové. *Slina – saliva* - je produktem slinných žláz, obsahuje bílkoviny a enzymy – amylázy. Jejím úkolem je ředit potravu během kousání a promíchat ji, tím přichází strava do kontaktu s prvním trávicím enzymem – amylázou, je zahájen proces štěpení polysacharidů. Nemocemi dutiny ústní se zabývá stomatologie.

Hltan – pharynx - prostor navazující na dutinu ústní, vystlán sliznicí s mnohvrstevným dlaždicovým epitelem, ústí do jícnu. Stěny hltanu tvoří komplikované svalstvo zajišťující akt polknutí stravy současně se sklopením příklopky hrtanové zabraňující zapadnutí stravy nebo zatečení tekutin do dýchacích cest. Nemocemi hltanu se zabývá otorinolaryngologie.

Jícen – oesophagus - trubice spojující hltan a žaludek, prochází zadním mediastinem. Fyziologická zúžení jícnu – na přechodu hltanu a jícnu – *horní svěrač*, v místě bifurkace trachey, v místě prostupu jícnu bránicí – *dolní svěrač, kardié*. Jícen je vystlán mnohvrstevným dlaždicovým epitelem. Za fyziologických okolností je dolní svěrač jícnu uzavřen a nedovoluje pronikání žaludečního obsahu zpět do jícnu. Svalovina jícnu je tvořena vrstvami vláken s různým průběhem – podélným a cirkulárním. V horní třetině se jedná o svalstvo příčně pruhované, v dolních dvou třetinách svalstvo hladké. Kontrakcemi svaloviny je vytvářena *peristaltická vlna*, která dopravuje sousto z hltanu ke kardií a do žaludku. Významné jsou spojky portálního řečiště a řečiště dolní duté žíly lokalizované pod sliznicí dolní třetiny jícnu.

Žaludek – venter - vakovitý útvar navazující na jícen o objemu asi 1500ml, ústící dále do dvanáctníku. Oproti jícnu je dutina žaludku ohraničena česlem - *kardií*, oproti dvanáctníku vrátníkem – *pylorem*. Žaludek z funkčního i diagnostického hlediska dělí na *fundus, corpus, angulus, antrum a pylorus*, a svým průběhem vytváří malou a velkou křivinu. Sliznice žaludku je vystlána kubickým epitelem, stěna žaludku obsahuje čtyři různé druhy buněk: buňky parietální, které produkují *kyselinu chlorovodíkovou*, buňky hlenové, produkující *ochranný hlen*, buňky hlavní tvořící *pepsinogen* a další trávicí enzymy. Dále je stěnou žaludeční produkován *intrinsic faktor, prostaglandin E a gastrin*. Žaludeční obsah má *pH pod 4,0*, kyselost aktivuje trávicí enzymy a ničí mikroby, které se dostávají do žaludku se stravou. Žaludeční šťáva se skládá z kyseliny solné, alkalického hlenu, spolykaných slin a

regurgitované duodenální šťávy, proteolytických enzymů a intrinsic faktoru. Spolykaná strava se shromáždí v žaludku, jeho stěny se přimknou k obsahu (peristola), čímž je vypuzen vzduch (říhnutí) a následuje tvorba mohutných peristaltických vln rozmělnujících obsah. Zároveň dochází k promíchávání obsahu se žaludeční šťávou a zahájení procesu trávení živin. Za 60-90 minut je obsah žaludku proměněn v tráveninu – bělavou hustou tekutinu. Následuje otevření pyloru a rytmické vystřikování tráveniny do dvanáctníku. Na funkci žaludku má vliv inervace – převažuje vliv vagu.



Obr. č. 26
Anatomie žaludku.

Dvanáctník – duodenum - navazuje na pylorus, je první kličkou tenkého střeva. Je uložen na zadní stěně dutiny břišní a vytváří půlkruhovitý útvar dlouhý 12 palců. Stavba sliznice je již podobná sliznici tenkého střeva – vytváří cirkulární řasy. Na vnitřním zakřivení jsou patrná vyvýšení sliznice – větší – papila Vateri se společným vyústěním choledochu a hlavního pankreatického vývodu a menší - papila Santorini s vyústěním vedlejšího pankreatického vývodu.

Tenké střevo – intestinum tenue - trubice dlouhá 5-7m, vystlaná kubickým epitelem ústící do caeca v pravé jámě kyčelní. Cirkulární *Kerkringovy řasy* zvětšují povrch sliznice 600x - na velikost tenisového kurtu. Hlavní funkcí střeva je resorpce živin *aktivním transportem* – i proti koncentračnímu spádu, *pasivní difúzí* podle koncentračního spádu, *facilitovanou (usnadněnou) difúzí*, *pinocytózou* – buněčné pití. V proximální části střeva se vstřebává maximum monosacharidů, aminokyselin, monoglyceridů, vápníku a železa. V distální části tenkého střeva se vstřebávají žlučové kyseliny a vitamin B12. Důležitou vlastností střeva je *motilita*, která usnadňuje resorpci a udržuje konstantní složení střevní mikroflóry. Podstatný je i podíl tenkého střeva na *obranných reakcích organismu* – obsah lymfatické tkáně v tenkém střevě je značný, navíc přichází střevní sliznice do kontaktu s antigeny obsaženými v potravě a startuje imunitní reakci.

Tlusté střevo – intestinum crassum - trubice dlouhá asi 1,5m, začínající jako slepé střevo v pravé jámě kyčelní. Dále pokračuje *vzestupný tračník – colon ascendens* - do pravé podjaterní krajiny, *příčný tračník – colon transversum* - do levého podžebří, *sestupný tračník – colon descendens* - do levé jámy kyčelní, *esovitá klička – sigmoideum* spojuje tračník s *konečником – rektum*, který ústí na povrch tělní *řitním otvorem – anem*. Funkcí tlustého střeva je absorpce vody – za normálních okolností asi 250ml zahuštěním jedné porce střevního obsahu. Motilita – zajišťuje posunování a promíchávání obsahu. V celé délce tlustého střeva probíhá vlivem střevních bakterií trávení vlákniny.

Játra – hepar - největší žláza lidského těla, uložena v pravém podžebří o hmotnosti 1200 – 1800g. Krevní zásobení jater je ze dvou zdrojů: *portální řečiště* přivádí živiny z oblasti dutiny břišní a je oběhem funkčním, *a. hepatica* přivádí arteriální krev z břišní aorty a je oběhem nutričním. Žilní krev z obou řečišť je odváděna *hepatickými věnami* do dolní duté žíly. Funkční jednotkou jater je hepatocyt, obvykle šestihránná buňka, jejíž jeden pól je krevní a druhý žlučový, tímto pólem je vylučována žluč do žlučových kapilár a dále do žlučodů. Játra jsou metabolickým centrem organismu – zpracovávají živiny vstřebané střevem, přeměňují je na substance vstupující do tkáňového metabolismu. Jsou centrem proteosyntézy – je zde produkován albumin, fibrinogen, koagulační faktory, ceruloplazmin apod. Udržují stabilní hladinu krevního cukru pomocí glykogenu jako zásobní látky, ale také glukoneogenezou z bílkovin, tuků, laktátu. Důležitou roli hrají v metabolismu lipidů a ketoláték. Mnohé substance jsou v játrech odbourávány (amoniak) a čím víc je funkce jater deteriorována, tím vyšší je koncentrace těchto látek v organismu.

Metabolismus bilirubinu a koloběh žluči – krevní barvivo hemoglobin pocházející z odbouraných erytrocytů přichází z retikuloendotelového systému a prochází proměnou přes verdoglobin a biliverdin na bilirubin, který není rozpustný ve vodě, není konjugovaný, vstupuje do jaterní buňky a je zde konjugován s kyselinou glukuronovou, tím se stává rozpustným ve vodě, může tedy být potom vylučován i ledvinami. Za normálních okolností postupuje jako součást žluči vývodními cestami do střeva, kde dochází k redukci bilirubinu na urobilinogen, ten je potom vylučován stolicí a z malé části také močí.

Žlučník a žlučové cesty – žlučník – *vesica fellea* - je vakovitý útvar uložený na dolní ploše jater, skládá se z fundu směřujícího ke stěně břišní, z těla a krčku přecházejícího ve vývod, *ductus cysticus*, který se zanořuje do *ductus hepaticus*, a tak je vytvořen *ductus choledochus*, který ústí na Vaterské papile ve dvanáctníku. Žluč vznikající ze žlučového pólu jaterní buňky je nitrojaterními žlučovody, které se postupně spojují a tvoří žlučovod z pravého a z levého jaterního laloku. Jejich spojením vzniká společný žlučovod – *ductus hepaticus communis*. Žluč přiváděná z jater vtéká přes *ductus cysticus* do žlučníku a zde je koncentrována. Na podnět daný kontaktem tráveniny se sliznicí pyloru se žlučník kontrahuje a vypudí koncentrovanou žluč opět přes cystický vývod do společného hepatocholedochu. Ten se v poslední části svého průběhu spojuje s pankreatickým vývodem a ústí na Vaterské papile v do dvanáctníku. Žluč se promíchá s tráveninou, ve které emulguje tuky a tak je připravuje k trávení lipázou.

Slinivka břišní – pankreas - je uložena na zadní stěně břišní v úrovni pasu s poměrně blízkým vztahem k aortě a paravertebrálním pletením. Je žlázou s vnitřní i zevní sekrecí, její vnitřně sekretorická část produkuje inzulín a glukagon. Zevně sekretorická část produkuje trávicí enzymy amylázu a lipázu. Je tvořena aciny – shluky 4-6 buněk – z nichž vychází vývody, spojující se v hlavní pankreatický vývod, který ústí společně s choledochem na Vaterské papile, a vedlejší pankreatický vývod, který ústí na Santorinské papile. Pankreatická sekrece je řízena jednak podněty nervovými - vnímáním chuti a vzhledu potravy čichem, chutí nebo zrakem, a dále podněty vyvolanými kontaktem tráveniny a žaludeční sliznice.

Významná v regulaci sekrece je i role tenkého střeva, které produkuje při kontaktu s tráveninou enterohormon cholecystokinin-sekretin.

7.2 Vyšetřovací metody v gastroenterologii

Anamnéza a fyzikální vyšetření – viz klinická propedeutika.

Laboratorní vyšetření - sedimentace – při akutních i chronických zánětech, není dobrým markerem nádorové aktivity u adenokarcinomů. KO – leukocytóza při zánětech, eosinofilie při střevních parazitózách, anemizace typu hypochromní anémie při chronického krvácení u vředové choroby jícnu, žaludku, nádorů zejména vzestupného tračníku, trombocytopenie u jaterních lézí, makrocytóza při alkoholizmu. Koagulační parametry – prodloužení INR a snížení hladiny fibrinogenu při jaterních lézích. Jaterní testy a transaminázy – zvýšení bilirubinu, ALT, AST při parenchymových lézích, zvýšení přímého bilirubinu, GMT a ALP při obstrukci žlučových. Pokles hladiny celkové bílkoviny, albuminů, imunoglobulinů a cholesterolu při jaterních lézích. Zvýšení sérové koncentrace amoniaku při jaterním selhávání. Zvýšení sérové hladiny amylázy a lipázy při postižení pankreatu. Křivka železa, hladina vitamínu B12, resorpční a toleranční testy při onemocněních tenkého střeva (xylózový test, laktózový test, test s vitamínem A), funkční testy pankreatu, nádorové markery – CEA, AFP, C19-9. Vyšetření moči na přítomnost bilirubinu, urobilinogenu.

Endoskopické metody – ezofago-gastro-duodenoskopie, kolonoskopie, rektoskopie – aktuálně nejprínosnější, možno prohlédnout sliznici, odebrat bioptické vzorky, provést léčebné úkony – stavění krvácení, snesení polypu, extrakce cizích těles apod.

RTG – prostý snímek břicha – hodnocení plynatosti střev, přítomnosti vzduchu pod bránicemi, detekce hladinek ve střevě při ileu, detekce kontrastních konkrementů. Kontrastní náplň případně s použitím metody dvojího kontrastu se zobrazením reliéfu povrchu jícnu, gastroduodena, při irrigografie. Polykací akt, pasáž jícnem.

Sonografie – vhodná pro vyšetření parenchymatózniích orgánů – slinivky břišní, jater, k sonografickému vyšetření střeva nutné vysoce kvalitní vybavení a velká zkušenost.

CT, MR – vhodné také pro parenchymatózni orgány - detekce ložisek jiné stavby, hodnocení vývodů apod.

Jícnová manometrie – 24 hodinové měření motility jícnu a efektivity svěračů – detekuje jícnové spasmy, gastroduodenální reflux, elasticitu jícnu.

Endosonografie – kombinace endoskopie a sonografie, na distální zakončení endoskopu je ultrazvukový snímač, umožňuje posouzení síly a stavby stěny, případně orgánů se stěnou sousedících.

ERCP – endoskopická retrográdní choledochopankreatografie – duodenoskopem s boční optikou je přes Vaterskou papilu nasondován choledochus nebo vývod pankreatu a naplněn kontrastní látkou, možné i zavedení stentu při stenózách žlučových cest, extrakce konkrementu, papilotomie.

Scintigrafie žaludku – pasáž značené stravy žaludkem, informuje o trvání trávení v žaludku a o evakuaci stravy ze žaludku.

Scintigrafie žlučníku a žlučových cest – HIDA – pomocí značených derivátů kyseliny iminodiotové – vychytá se v játrech, koncentrována ve žlučníku, na podnět se žlučník kontrahuje a značená žluč putuje do duodena – lze stanovit funkční schopnost jater i žlučníku.

Testy na Helicobacter pylori – možno v průběhu gastroscopie, z dechové zkoušky, sérologickými metodami.

Enteroklýza – RTG vyšetření tenkého střeva s použitím dvojího kontrastu. Kontrastní látka se aplikuje cévkou zavedenou do přechodu duodena a jejunu.

Enterobiopsie – odběr vzorku sliznice tenkého střeva enterobiopsickou kapslí – při malabsorpčním syndromu a při podezření na organické onemocnění sliznice tenkého střeva.

Okulní krvácení do stolice – chemická detekce dvojmocného železa, upozorní na zdroj krvácení – vřed, polyp, nádor. Provádí se nyní rutinně u praktického lékaře u populace starší 50 let každý druhý rok – hrazeno zdravotními pojišťovkami.

Vyšetření stolice – makroskopický vzhled, mikroskopické vyšetření na zbytky, mikrobiologické vyšetření, parazitologické vyšetření.

Jaterní biopsie – necílená, pod kontrolou sonografie nebo CT, cílená z laparoskopie nebo z laparotomie, transjugulární biopsie.

Laparoskopie – makroskopické přehlédnutí dutiny břišní, odebrání biopsických vzorků, provedení léčebných zákroků – cholecystektomie, apendektomie).

7.3 Onemocnění jícnu

7.3.1 Dysfagie

Definice: vážnutí sousta při polykání nebo při pasáži jícnem, odynofagie - bolestivost při polykání.

Etiologie: obstrukce nádorem, přítomnost divertiklu, jizevnaté striktury a stenózy, neuromuskulární poruchy, cizí těleso, spasmus jícnu, systémové choroby pojiva, zevní útlak. Druhy dysfagie – **horní** - vážnutí sousta při polykání, regurgitace - lokální obstrukce divertiklem, nádorem, neuromuskulární poruchy (CMP, dermatomyositida), **dolní** - nádor, stenózy, neuromuskulární postižení - achalázie, spasmus, extraezofageální vlivy. Paradoxní dysfagie – vážnou tekutiny, pevná sousta ne.

Příznaky: po spolknutí sousta pocit jeho obtížného průchodu jícnem, jeho návrat do dutiny ústní, případně bolestivost za hrudní kostí. Při hromadění stravy v jícnu narůstající tlak s následným vyzvracením velkého množství nestrávené stravy. Z hlediska možného karcinomu jsou nejzávažnější poruchy pasáže pro tuhá sousta vzniklá před krátkou dobou.

Diagnostika: anamnéza, endoskopické vyšetření, endosonografie, RTG – kontrastní náplň jícnu, pasáž jícnem, jícnová manometre, CT mediastina.

Diff. dg.: globus hystericus.

Léčba: podle zjištěné příčiny – operativní odstranění nádoru či divertiklu, prokinetika ke zlepšení motility, lokátory protonové pumpy při refluxu.

7.3.2 Gastroezofageální reflux

Definice: zpětný návrat žaludečního obsahu do jícnu selháním dolního jícnového svěrače – inkompetencí kardié.

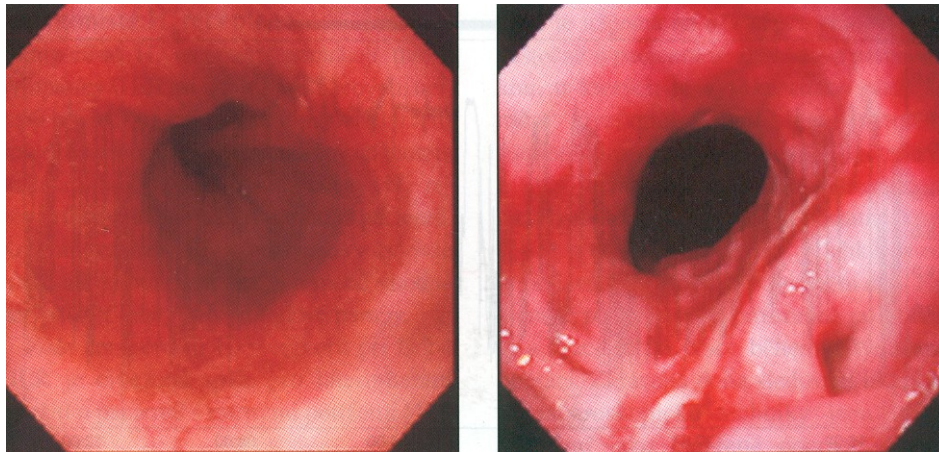
Etiologie: tonus dolního svěrače snižován alkoholem, nikotinem, tuky, k jeho nedostatečnosti může docházet v těhotenství, při obezitě, po operaci pyloru, po operaci achalázie jícnu. Procházející sliny mají neutralizační vliv, ezofagus má schopnost sekundární peristaltiky –

samočištění. Při selhání všech těchto mechanismů proniká kyselý žaludeční obsah na sliznici jícnu, což vede k jejímu poškození – refluxní ezofagitidě.

Příznaky: pálení žáhy, pocit tlaku za sternem – může imitovat stenokardie, říhání, regurgitace jídla, bolest v epigastriu, nauzea, zvracení, dráždivý kašel, zhoršení bronchiálního astmatu, pocit sousta v krku. Potíže se zhoršují vleže, při zapojení břišního lisu, při předklánění.

Komplikace: vznik jícnového vředu, krvácení, noční aspirace žaludečního obsahu, stenóza jícnu, vznik Barretova jícnu – změna epitelu na cylindrický – prekanceróza.

Diagnostika: anamnéza a fyzikální nález, endoskopie – podle závažnosti se hodnotí st. I-IV, pH metrie – počet refluxních epizod, RTG nepřínosné.



Obr. č. 27

Endoskopický nález v jícnu při gastroezofageálním reflexu

Vlevo krvácející eroze, vpravo chronické zánětlivé změny.

Diff. dg.: poruchy motility jícnu, divertikly, nádory, onemocnění epigastria, ICHS.

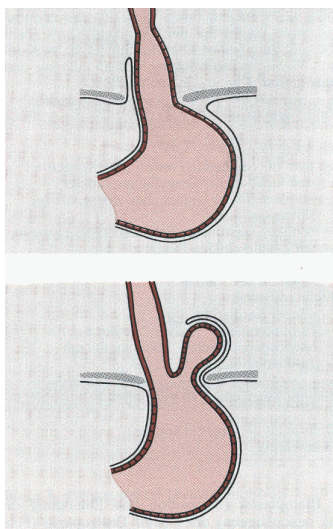
Léčba: nefarmakologická opatření – normalizace hmotnosti, nepožívat tučná jídla, omezení kouření, omezení požívání alkoholu a kyselých vín, kyselých ovocných šťáv, nelehat si hned po jídle, nejíst těsně před spaním. Medikace – blokátory protonové pumpy, prokinetika (metoclopramid), blokátory H₂ receptorů, antacida, při pozitivitě testů na *Helicobacter pylori* – eradikace. Operativní řešení při neúspěchu konzervativní léčby.

Preventivní opatření: každoročně endoskopické kontroly u nemocných s Barretovým jícnem.

7.3.3 Hiátová hernie

Definice: herniace části žaludku do hrudníku ezofageálním hiátem bránice.

Druhy: skluzná – pouze vtažení kardia s částí stěny do hrudníku, paraezofageální – poloha kardia i její funkce jsou normální, část stěny fornixu je vtlačena do jícnového hiátu.



Obr. č. 28
Hiátové hernie.

Nahoře skluzná hernie, dole paraezofageální hernie.

Příznaky: bolest za hrudní kostí spojená s příjmem stravy nebo se zapojením břišního lisu – vzniká rozpínáním vzduchu v herniované části nebo refluxem.

Diagnostika: endoskopie, RTG kontrastní vyšetření s polohováním.

Diff. dg.: stenokardie, prostý reflex.

Léčba: při skuzné hernii stejně jako u refluxu, při paraezofageální chirurgické řešení.

7.3.4 Korozivní ezofagitida

Definice: postižení jícnu leptavými látkami.

Etiologie: náhodné nebo úmyslné požití kyselin nebo louhů, v posledních letech možnost uvíznutí tablety bisfosfonátů při léčbě osteoporózy. Nejintenzivnější poleptání v místě fyziologických zúžení, hojí se strikturou.

Příznaky: bolest za hrudní kostí navazující na požití kritické látky.

Léčba: akutní opatření - neutralizovat, vždy vhodné mléko, u louhů ocet zředěný vodou, u kyselin antacida, zažívací soda, steroidy k zábránění vzniku stenózy, preventivně ATB, dále dilatace jako prevence striktur

7.3.5 Mykotická ezofagitida

Definice: zánět jícnu způsobený kvasinkovou nebo plísňovou infekcí.

Etiologie: nejčastěji u imunokompromitovaných – oportunní infekce u nemocných s nádory a po chemoterapii, nejčastější původce - *Candida albicans*.

Příznaky: palčivá retrosternální bolest zhoršující se při polykání.

Diagnostika: endoskopie s odběrem stěru.

Léčba: antimykotika, inhibitory protonové pumpy, antacida, kauzální léčba základní choroby.

7.3.6 Poruchy motility jícnu

7.3.6.1 Achalázie a dilatace jícnu

Definice: ztráta schopnosti jícnu aktivně přepravovat sousto.

Druhy: achalázie - při poruchách inervace nastává ztráta peristaltiky, dilatace jícnu - může být způsobeno stenózou v oblasti kardie.

Etiologie: u achalázie neznámá, u stenózy – tumor, stav po poleptání, jizvení při refluxní ezofagitidě.

Příznaky: narůstající dysfagie, tlak na hrudníku - někdy pomáhá vydatné zapíjení jídla tekutinami, dále dochází k regurgitaci nestrávené stravy, někdy vyzvracení nestrávené stravy za několik posledních dní. U některých nemocných dráždivý noční kašel.

Komplikace: možnost aspirace, u achalázie častější výskyt karcinom jícnu.

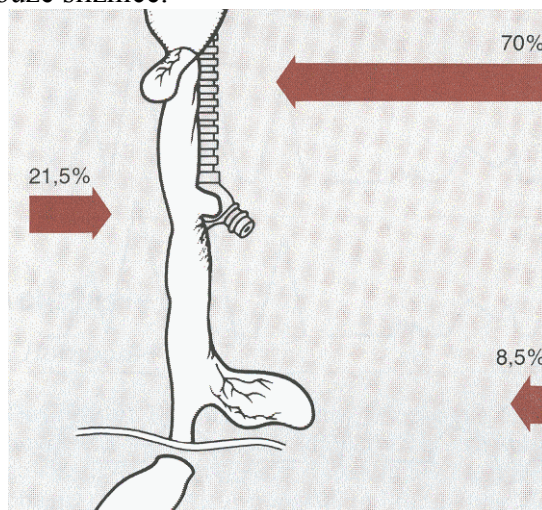
Diagnostika: RTG kontrastní náplň jícnu - pytlovité rozšíření, jícnová manometrie - ztráta peristaltiky.

Léčba: léčba základního onemocnění, u achalázie endoskopická pneumatická dilatace, při neúspěchu léčba chirurgická.

7.3.6.2 Jícnové divertikly

Definice: výchlípky stěny jícnu.

Etiologie: trakční divertikly – na podkladě retrakčních změn v mediastinu, pulzní - umístěny nad svěrači a vznikají porušením koordinace peristaltiky a uvolnění sfinkteru, epifrenický – nad bránicí – většinou náhodný nález, Zenkerův divertikl – výchlípka nad horním svěračem dorzálně, vychlipuje se pouze sliznice.



Obr. č. 29

Jícnové divertikly.

Zenkerův divertikl 70%, paratracheální 21.5%, epifrenický 8,5%

Příznaky: dysfagie, pocit tlaku v krku po jídle, regurgitace, foetor ex ore.

Komplikace: možnost aspirace, u Zenkerova divertiklu možnost perforace při endoskopii.

Diagnostika: anamnéza, endoskopické vyšetření, RTG kontrastní vyšetření jícnu.

Léčba: chirurgická.

7.3.6.3 Ostatní poruchy motility

Definice: poruchy motility většinou doprovázející jiná onemocnění.

Etiologie: kolagenózy – postižení příčně pruhovaného svalstva, presbyesofagus – kumulace chorob ve stáří – diabetická polyneuropatie, CMP, reflex), globus hystericus - pocit knedlíku v krku – způsob reakce některých osob na psychickou zátěž.

Diagnostika: vyloučení jiných příčin.

Léčba: podle základní choroby.

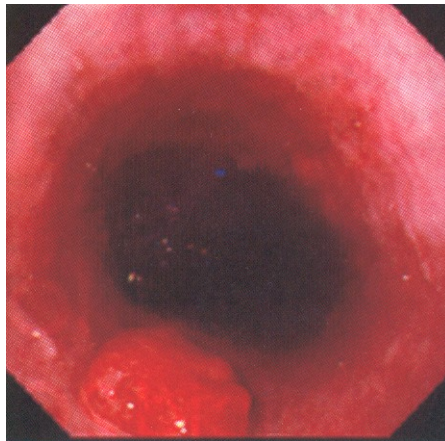
7.3.7 Tumory jícnu

Definice: nádorové bujení tkání ezofagu, nejčastěji karcinom.

Etiologie: kuchaři, deficitní strava, alkoholici konzumující tvrdý alkohol, kuřáci, žvýkání tabáku, kontaminace vody a potravin mykotoxiny, nedostatek stopových prvků –Zn, Se, Mo – nebo vitaminů – A, kyselina listová. Předchází ozařování v oblasti jícnu, Barrettův jícen.

Příznaky: dysfagie rychle postupující od tuhých jídel k tekutým, foetor ex ore, zvracení stagnujícího obsahu, váhový úbytek, bolesti v zádech a retrosternálně.

Diagnostika: anamnéza a klinický nález, endoskopie s biopsií – CAVE možnost submukózního růstu, potom je nález negativní!, RTG kontrastní vyšetření jícnu.



Obr. č. 30

Karcinom dolní části jícnu na terénu chronického gastroezofageálního refluxu.

Komplikace: metastázování, perforace, krvácení.

Léčba: operativní, ale velmi špatná prognóza, i samotná operace má velmi vysokou úmrtnost. Chemoterapie, radioterapie – nádory jsou na ně málo citlivé, lze je použít jako neoadjuvantní ke zmenšení nádoru a zlepšení jeho operability. Důležité je u neoperabilních nádorů zachování pasáže zavedením endoprotézy. Nutriční stav lze zlepšit či zachovat zavedením perkutánní gastrostomie (PEG).

7.4 Choroby žaludku

7.4.1 Dyspepsie

Definice: souhrnné označení pro soubor trávicích obtíží, které jsou nejčastějším projevem různých gastrointestinálních postižení.

Etiologie: organická dyspepsie – pokud je přítomna základní choroba gastrointestinálního traktu (žaludeční, střevní), sekundární dyspepsie – jako příznak choroby jiné soustavy

(metabolické choroby, účinky farmak), funkční dyspepsie – bez organické příčiny, nejčastěji porucha regulace.

7.4.1.1 Akutní gastritida

Definice: akutní postižení sliznice žaludku charakteru zánětu způsobené zevními nebo endogenními noxami.

Etiologie: příjem nadměrného množství alkoholu, příjem stravy nevhodného složení – tučná strava, strava s velkým množstvím kyselin, alimentární intoxikace – stafylokoková kontaminace, stres – trauma, popáleniny, šok, pooperačně.

Příznaky: tlak v epigastriu, tíha, nevolnost, pocit na zvracení, zvracení, průjem, říhání, nepříjemná chuť v ústech. V případě zvracení mohou záchvaty zvracení pokračovat i dále, když již patologický obsah není přítomen.

Diagnostika: pečlivá anamnéza, fyzikální vyšetření – palpační bolestivost v epigastriu, event. endoskopie s histologií.

Diff. dg.: jiná onemocnění žaludku, jícnu, duodena, pankreatu, žlučníku apod.

Léčba: vyloučit exogenní noxy, přechodně nic per os, postupně čaj po doušcích, spasmolytika, realimentace – rýže, mrkev, banány, suchary, rozmočené, odleželé rohlíky. V akutním stavu studená coca-cola po lžičkách.

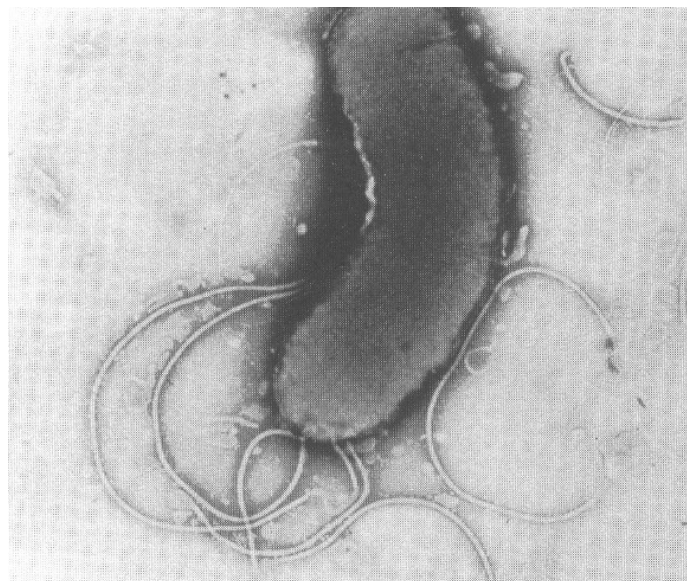
7.4.1.2 Chronická gastritida

Definice: dlouhodobě probíhající zánět žaludeční sliznice.

Etiologie: infekce *Helicobacter pylori*, produkce protilátek proti nástěnným buňkám parietální sliznice, užívání nesteroidních antirevmatik, reflux žluče.

Příznaky: dyspepsie, zápach z úst po sirovodíku, anemizace, i možnost hematemézy.

Diagnostika: endoskopie s odběrem tkáně k biopsii, endosonografie, testy na přítomnost *H. pylori*, autoprotilátky proti parietálním buňkám žaludeční sliznice, hladina vitamínu B12 v séru.



Obr. č. 31
Helicobacter pylori – mikroskopický obraz.

Komplikace: vznik vředové choroby, vznik karcinomu žaludku, vznik non Hodgkinského lymfomu – maltomu, vznik perniciózní anémie, vznik idiopatické chronické urtikárie.

Léčba: eradikace H.pylori, hrazení nedostatku vitamínu B12 parenterálně, při terapii NSAID podávat omeprazol.

Profylaktická opatření: pravidelné jednorocní sledování nemocných endoskopicky k zachycení časných stadií karcinomu žaludku.

7.4.1.3 Funkční žaludeční dyspepsie

Definice: orgánová neuróza projevující se souborem dyspeptických příznaků.

Etiologie: porucha regulace motility pocházející z diencefala potencována vnějšími vlivy.

Příznaky: pocity tlaku, tíhy, nevolnosti, říhání, škroukání, nechutenství, pocit nadmutí s flatulencí, kyselý nebo hořký pocit v ústech. Bolest, zvracení nebo krvácení mohou být již příznakem závažného stavu, proto nejsou řazeny mezi příznaky funkční žaludeční dyspepsie. Sezonnost obtíží je méně vyjádřena.

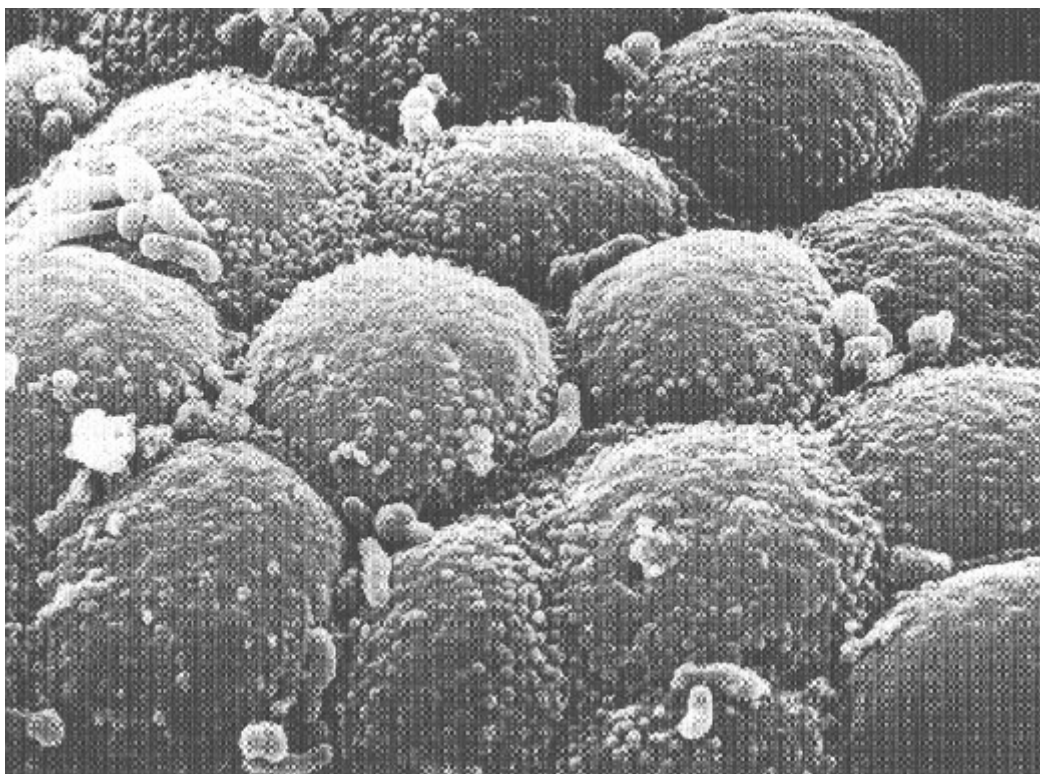
Diagnostika: anamnéza a fyzikální vyšetření – pouze zvýšená citlivost v epigastriu, vegetativní stigmatizace. Vyšetření k vyloučení organické příčiny obtíží. Pasáž žaludkem - gastric transit time – pomocí značené stravy se zjistí, jak dlouho setrvává tráveniny v žaludku, norma 60-90 minut.

Léčba: psychoterapie, psychofarmaka, dieta, režim, metoclopramid (Degan, Cerucal), cisaprid (Prepulsid – opouští se pro arytmie), kalciové blokátory trávicího traktu - pinaverin (Dicetel).

7.4.2 Vředová choroba žaludku a duodena

Definice: eroze - slizniční defekt nepronikající pod muscularis mucosae, vřed – defekt pronikající pod muscularis mucosae.

Etiologie: Helicobacter pylori – kolonizace nalezena u 80-90% nemocných s vředem, porucha rovnováhy faktorů agresivních (kyselina, ulcerogenní vliv léků) a ochranných (hlen, prokrvení, regenerační schopnost).



Obr. č. 32

Sliznice žaludku osídlená *H. pylori* v elektronmikroskopickém obraze.

Druhy vředu podle lokalizace: vřed duodenálního bulbu, vřed žaludku, vřed kombinovaný

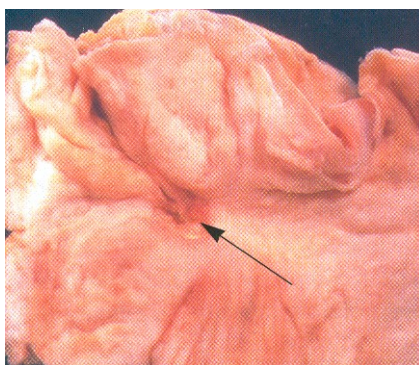
Druh vředu podle způsobu vzniku: vřed primární – *H. pylori* + převaha kyseliny, vřed sekundární - stressové vředy, endokrinní vředy při nadprodukcí kortizolu, hepatogenní vředy při portální hypertenzi, při pneumoniích, při užívání ulcerogenních léků.

Příznaky: bolest tlakového nebo křečovitého charakteru v epigastriu nebí v okolí pupku, závislost na jídle – u žaludečního vředu do ½ - 1 hod po jídle, nemocní mají strach se najíst, proto je u žaludečního vředu patrný váhový úbytek. U duodenálního vředu se bolest objevuje za 2 hodiny a déle po jídle, objevuje se také bolest nalačno, která mizí po požití stravy, proto se hmotnost spíše zvyšuje. Závislost na roční době – zhoršení obtíží na jaře a na podzim. U obou typů je častá pyróza nebo kyselá regurgitace.

Diagnostika: endoskopie, vyšetření na *H. pylori*, RTG kontrastní vyšetření gastroduodena, laboratorně - hladina gastrinu, GMT, sekrece HCl – dříve samostatně, nyní jako součást endoskopie. Vyloučení možných sekundárních příčin.

Komplikace: krvácení - hemateméza, meléna, penetrace - stěnou žaludku do pankreatu, jater, perforace - do peritoneální dutiny, stenóza pyloru - dilatace žaludku, maligní zvrát.

Diff. dg.: refluxní choroba, karcinom žaludku, cholelitiáza, pankreatitida, karcinom pankreatu, prostá dyspepsie, onemocnění tračníku.



Obr. č. 33
Vředová léze na žaludeční sliznici

Léčba: režimová opatření – dostatek spánku, pravidelný režim, v akutní fázi i fyzické šetření, duševní klid, dieta – porce po 2-3 hodinách, menší množství, nedráždivá strava, zpočátku raději mletá nebo kašovitá, omezení kouření, omezení pití kávy, vyloučení ulcerogenních léků – ASA, NSAID, kortikoidy, vhodná je lázeňská léčba k získání správných stereotypů.



Obr. č. 34
Vředová léze s povleklou spodinou v endoskopickém obraze

Léčba medikamenty - blokátory protonové pumpy (omeprazol), H₂ blokátory (ranitidin, famotidin), antacida (neutralizující emulze), deriváty vizmutu, eradikace *H. pylori* při pozitivním nálezu – trojkombinace antibiotik, sucralfat, sedativa.
Chirurgická terapie – pouze při akutních komplikacích.

7.4.3 Stavby po operacích žaludku - poresekční syndrom.

Definice: stavby způsobené změnou anatomických poměrů gastroduodena.

Etiologie: zmenšení plochy a objemu žaludku.

Druhy poruch: **dumping syndrom** - příliš rychlé naplnění a rozepětí kličky tenkého střeva pod anastomozou, pacient pociťuje asi 30 minut po jídle bušení srdce, slabost, tíhu

v epigastriu, nauseu, nutnost ulehnout. Řešení - jíst malé porce častěji, omezit jídla osmoticky aktivní - sladká, slaná.

Hypoglykémie - 2-3 hodiny po jídle, nadprodukce inzulínu vyvolaná rychlým vzestupem glykémie po jídle. Řešení – omezení sladkých jídel, při akutních obtížích kostka cukru.

Žlučové zvracení - po pyloroplastice, je způsobeno duodenogastrickým refluxem. Řešení – prokinetika.

Laktázový deficit - nesnášení mléka, po jeho požití se objevuje plynatost, tlak, flatulence, průjem. Kysané výrobky jsou snášeny lépe.

Vřed v anastomóze – obvykle do 3 let po operaci při zachované sekreci HCl, často vinou nesprávné operační techniky nebo při Zollinger-Ellisonově syndromu.

Karcinom v pahýlu – výskyt karcinomu u nemocných po resekci pro peptický vřed je 2-5x častější, pravděpodobně vlivem kolonizace H. pylori. Vyvíjí se za 10 let a více po operaci – nutno nemocné pečlivě sledovat.

Karenční stavy – může se vyvinout malabsorpční syndrom vlivem synchronie působení trávicích enzymů, dále deficit vitamínu B12 z nedostatku intrinsic faktoru – vyvíjí se po spotřebování zásob, tedy asi do 3 let po resekci. Řešení – aplikace vitamínu B12 300 ug j y měsíčně.

7.4.4 Hemoragická gastropatie

Definice: poškození žaludeční sliznice s krvácením.

Etiologie: nesteroidní antirevmatika, kongesce – městnání, šokové stavy, polytraumata, těžší operace, idiopatická. Dochází k otevření arteriovenózních spojek na rozhraní sliznice a submukózy, krev proudí pod tlakem a způsobí poškození mukózy.

Příznaky: krvácení – hemateméza a/nebo meléna, může být i život ohrožující. Předchází obvykle bolest, pocit plnosti, pyróza.

Diagnostika: endoskopie – plačící sliznice.

Léčba: lokální ošetření – termohydrosonda, dále viz kapitolu Krvácení do horní části GIT.

7.4.5 Aftózní gastropatie

Definice: povrchové poškození žaludeční sliznice v podobě aft.

Etiologie: nesteroidní antirevmatika, virové infekce.

Příznaky: dyspeptické obtíže, bolesti až vředového rázu.

Diagnostika: endoskopie – jednotlivé nebo vícečetné slizniční léze oválného tvaru bělavě povleklé. Před zavedením endoskopie do praxe nebyla diagnostika aftózní gastropatie možná.

Léčba: při průkazu Helicobacter pylori eradikace, vizmut, sukralfát, antacida, prokinetika, event. antagonisty H₂ receptorů nebo protonové pumpy.

7.4.6 Nádory žaludku

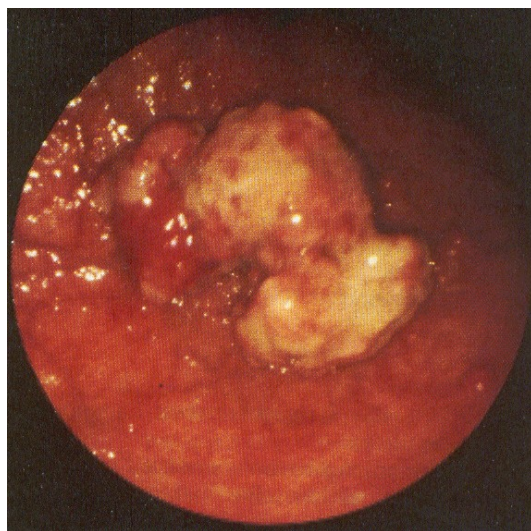
7.4.6.1 Žaludeční polypy a benigní nádory žaludku

Definice: prominence na sliznici různé velikosti polokulovitého tvaru přisedlá nebo stopkatá.

Etiologie: neznámá, nejčastěji adenomy, hamartomy, zánětlivé afekce.

Příznaky: často jsou náhodným nálezem, mohou vyvolávat dyspeptické obtíže, poruchy evakuace, řídkěji krvácení.

Diagnostika: endoskopie, biopsie, endosonografie.



Obr. č. 35

Karcinom žaludku v endoskopickém obraze

Léčba: snesení polypu, někdy i při diagnostickém vyšetření, vhodné roční kontroly endoskopie podle povahy polypu.

7.4.6.2 Karcinom žaludku

Definice: zhoubné bujení žaludeční sliznice

Etiologie: genetické faktory – krevní skupina A, rodinný výskyt, nutriční faktory – obsah nitrátů ve stravě – zvláště v uzených a nasolených potravinách, ztráta žaludeční kyseliny, kolonizace *Helicobacter pylori*, chronická atrofická gastritida, stav po resekci žaludku – po 15-20 letech, adenomy žaludku.

Patogeneza: časný stádium karcinomu zasahuje pouze mukózu a submukózu, pokročilý karcinom zasahuje i svalovinu. Krevní a lymfatické cévy zásobují i povrchové struktury, proto karcinom žaludku může metastázovat i ve velmi časných stádiích. Makroskopicky může vytvářet tvar polypózní, ulceriformní typ, ulcerózně infiltrující typ nebo difúzní typ šířící se převážně pod mukózou.

Příznaky: nejsou typické obtíže, objevuje se syndrom malých příznaků (nekonstantní bolestivost, nekonstantní nadýmání, ztráta chuti, občasná nauzea), obtíže nevýrazné, nevedou nemocného k lékaři, zdravotníky přehlíženo. Pozdní obtíže – krvácení, foetor ex ore.

Diagnostika: anamnéza a fyzikální vyšetření, laboratorně – nekonstantní – může být anémie, případně pozitivní okultní krvácení, nádorové markery (CA 72-4, CA 19-9, CEA) endoskopie, biopsie, endosonografie, vyšetření k vyloučení metastáz.

Diff. dg.: vředová choroba, reflexní choroba, onemocnění žlučových cest, dyspepsie, benigní nádor.

Léčba: optimální je radikální chirurgický zákrok při včasné zachytu, při pokročilých stádiích operace paliativní zachovávající pasáž žaludkem. Adjuvantní terapie – podání chemoterapie k ošetření metastáz vzniklých při operaci. Neoadjuvantní chemoterapie – ke zmenšení původního nádoru a zlepšení operability. U pokročilých stádií paliativní terapie, zajištění příjmu potravy – perkutánní gastrostomie.

Profylaxe: dodržování zásad správné výživy, eradikace HP gastritidy, pravidelné gastroskopie.

7.4.6.3 Ostatní nádory žaludku

Druhy: leiomyom, lymfom, lipom, neurofibrom, karcinoid.

Diagnostika: endoskopie, endosonografie, biopsie, RTG, CT.

Diff. dg.: polypy, adenomy, karcinom.

Léčba: endoskopické odstranění polypů, při maligním původu resekce, eradikace HP.

7.5 Krvácení do horní části trávicí trubice

Definice: porušení celistvosti sliznice horního GIT s narušením cévního systému.

Druhy krvácení: skryté (okultní), zvracení krve (hemateméza), přítomnost natrávené krve ve stolici (meléna).

Etiologie: jícen – varixy, jícnový vřed, žaludek – peptický vřed, karcinom, hemoragická gastropatie, duodenum – peptický vřed, slizniční krvácení při koagulopatiích, hemangiomy, cévní dysplázie, aneurysmata, vaskulopatie, trombocytopenie. U 10% krvácení může zůstat zdroj neobjasněný.



Obr. 36

Krvácející léze žaludeční sliznice v endoskopickém obraze

Příznaky: menší krvácení může být asymptomatické, větší krvácení může vést až k šokovému stavu, dlouhodobé krvácení menší intenzity vyvolává sideropenickou anémii, zvracení čerstvé nebo natrávené krve (zvratky mají vzhled kávové sedliny), bolesti, černá smolovitá charakteristicky zapáchající stolice, při cirhóze pavoučkové naevi.

Diagnostika: anamnéza zvláště farmakologická, endoskopie – jediná možnost nalezení zdroje krvácení, možnost lokálního ošetření zdroje., sledování TF, TK, KO ihned a s odstupem několika hodin, KS, základní biochemie, koagulační parametry, EKG, měření diurézy k včasnému zachycení nástupu hypovolemického šoku (pod 20ml/hod).

Diff. dg.: hemoptoe, spolykaná krev např. po epistaxi, pozření stravy simulující krvácení - zvířecí krev, borůvky, medikace tmavé barvy – carbo medicinalis, přípravky obsahující železo.

Léčba: vždy posuzovat jako závažnou situaci, hospitalizace na JIP, endoskopické stavění krvácení, blokátory protonové pumpy - omeprazol, léčba hemoragického šoku včetně dodávky erytrocytární masy, vazokonstrikční látky – terlipressin (Remestyp), somatostatin (Somatostatin, Stilamin) – snižuje prokrvení ve splanchniku, jeho syntetický analog oktreotid (Sandostatin) – levnější, lze podat jako bolus, lokálně antacida – sukralfát. Blokátory protonové pumpy ale snižují jeho efekt. U hepatopatií vitamin K. Úplné vyloučení stravy není nutné – šetřící dieta nejlépe mletá v malých porcích po 2-3 hodinách. Při neúspěchu konzervativního postupu chirurgické řešení, při velkých krváceních s rychlým rozvojem šokového stavu akutní revize.

7.6 Onemocnění tenkého střeva

7.6.1. Malabsorpční syndrom

Definice: všechny stavy, při nichž dochází v důsledku poruch trávení (digesce) a vstřebávání (absorpce, resorpce) základních živin k chorobným stavům z nedostatku těchto látek (sekundární malnutrice).

Etiologie:

I. Maldigesce	Sekundární malabsorpční syndrom
Insuficience zevní sekrece pankreatu	Redukce resorpční plochy
Hepatobiliární onemocnění	Syndrom slepé kličky (striktury, divertikly)
Stavy po operaci žaludku	Zánětlivé nebo nádorové poškození
II. Malabsorpce	Parazitózy
Primární malabsorpční syndrom	Blokády lymfatické drenáže
Celikální sprue, tropická sprue	Farmakologické vlivy
Selektivní malabsorpce (deficit laktázy)	Radiační vlivy

Patogeneza: postupně se rozvíjí energetický deficit, hypoproteinémie, poruchy imunity, anemie, deficity vitaminů (B, D, K, kyselina listová), minerálů (Ca, Mg, Fe), krvácivé projevy.

Příznaky: progredující slabost, úbytek hmotnosti, průjem se steatorrheou, nadýmání, flatulence, glositida, dušnost, bledost, kožní projevy, bolesti v kostech, tetanie, krvácivé projevy, artralgie, teploty.

Diagnostika: mikroskopické vyšetření stolice, stanovení tuků ve stolici, enterobiopsie, enteroklýza, sonografie, toleranční testy, biochemické a hematologické vyšetření.

Léčba: dieta – vyloučení škodlivých složek, krytí potřebu energie, vody a elektrolytů, dodávky vitaminů, minerálů a stopových prvků. Chemicky definovaná strava – obsahuje jednoduché cukry, aminokyseliny, mastné kyseliny, minerály, stopové prvky, vitaminy v přesných dávkách a resorbovatelné formě – fyziologičtější a bezpečnější než parenterální výživa. V těžkých stavech se parenterální výživa podává jako jediný možný zdroj chybějících elementů – dlouhodobě, lze podávat i ambulantně – domácí parenterální výživa.

7.6.1.1 Celikální sprue, tropická sprue

Definice: zánětlivé postižení tenkého střeva vyvolané intolerancí gliadinu – jedné ze součástí glutenu - lepku, synonyma – celiakie, glutenová enteropatie, Herterova choroba, primární malabsorpční syndrom. Tropická sprue je vázaná na tropické oblasti.

Etiologie: nesnášenlivost gliadinu – obsažen v zrnech pšenice, žita, méně u ječmenu a ovsa. Jeho rozložením trávicími enzymy vzniká frakce provokující tvorbu protilátek, komplexy antigen, protilátka se usazují ve střevní sliznici. Častěji u HLA – B8, HLA – DR3 a HLA – DQ 2. Klky postupně atrofují, enterocyty nedokonale vyžívají, stěna střeva je infiltrována lymfocyty. U tropické sprue není vyjasněno – infekce, paraziti, toxiny ve stravě, zátěž klimatem.

Příznaky: různě intenzivní symptomy malabsorpčního syndromu, nález na tenkém střevě nemusí být v korelaci s intenzitou symptomů. U tropické sprue průjem, teploty, hubnutí.

Diagnostika: enterobiopsie, vyšetření PL proti gliadinu IgG a IgA, IgA endomyziálních protilátek (EMA IgA). Sérová koncentrace beta.karotenu, imunoglobulinů v séru.

Komplikace: akutní zhoršení v zátěžových situacích (infekce, porod, psychické trauma), při dlouhém trvání riziko vzniku maligního lymfomu i jiných nádorů.

Léčba: bezlepková dieta – povolena je mouka kukuřičná, sojová, rýžová, rýže, brambory. Glukokortikoidy – tlumí zánětlivou reakci, urychlují obnovu střevních epitelů, podávají se k navození remise. Substitute chybějících elementů. U tropické sprue odjezd z tropů, dlouhodobě podávání kyseliny listové, vitamínu B12, tetracykliny.

7.6.1.2 Deficit laktázy

Definice: porucha vstřebávání laktózy způsobená deficitem enzymu laktázy.

Etiologie: vrozený deficit, získaný deficit, laktáza sídlí v buňkách klků, je nejzranitelnější z enzymů. Laktóza se neštěpí, osmoticky váže vodu, vzniká osmotický průjem, v tlustém střevě je štěpena střevními bakteriemi, vzniká CO₂ – vzniká plynatost a kyselé průjmy.

Příznaky: po požití syrového mléka škroukání, nadýmání, průjem, flatulence, křeče. Kysané výrobky činí podstatně menší nebo žádné obtíže.

Diagnostika: anamnéza, toleranční test, enterobiopsie s histochemickým vyšetřením – prokáže přímo deficit laktázy.

Komplikace: osteoporóza.

Léčba: vyloučení syrového mléka ze stravy, přechod na kysané mléčné výrobky, suplementace kalcia, podávání lyofilizovaného *Lactobacillus acidophilus* – obsahuje enzym galaktosidázu.

7.6.1.3 Vaskulární poruchy tenkého střeva

Definice: poruchy prokrvení střeva.

Etiologie: tepenné stenózy, uzávěry, embolie při fibrilaci síní, infarktu myokardu, trombózy při ateroskleróze, žilní trombózy, vaskulitidy.

Příznaky: akutní – náhlá bolest v okolí pupku, šokový stav, paralytický ileus, chronické – abdominální angina (v době největších funkčních nároků na střevo 30-60 min po jídle). U vaskulitid bolesti břicha, ale v popředí příznaky základní choroby.

Diagnostika: u akutních stavů známky náhlé příhody břišní, u chronických obtíží sonografie tepen, event. arteriografie. U vaskulitid imunologické vyšetření.

Diff. dg.: náhlé příhody břišní jiného původu.

Komplikace: možnost nekrózy břišní stěny, u chronických stavů se nemocní bojí jíst, kachektizují.

Léčba: u akutního stavu resekce postiženého úseku, je-li možná, u chronických stavů vazodilatace nitráty, vazodilatancia, zvažovat operační řešení – angioplastika, bypassy. U vaskulitid léčba základní choroby.

7.7 Primární nespecifické střevní záněty

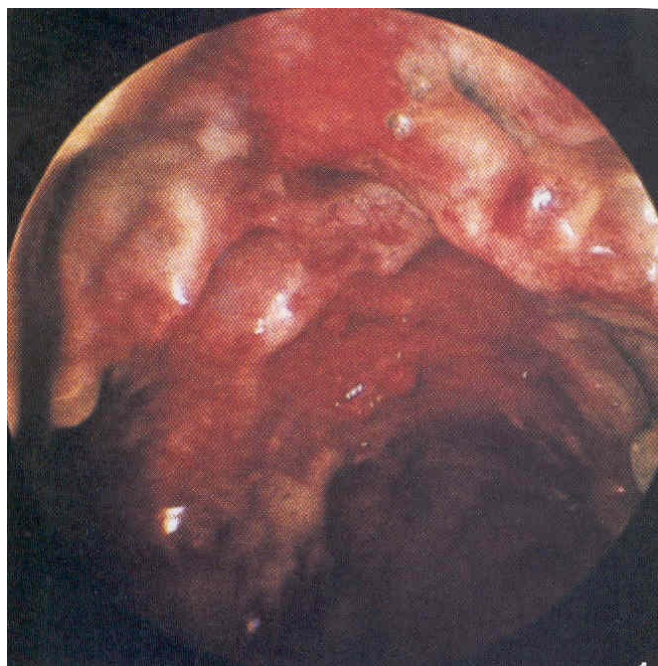
7.7.1 Idiopatická proktokolitida

Definice: hemoragicko–purulentní až ulcerózní zánět postihující sliznici tračníku a konečníku. Synonymum – colitis ulcerosa.

Etiologie: neznámá, zvažují se imunologické vlivy – autoprotilátky proti kolonocytům, genetické vlivy – častěji u HLA B5/DR2, rodinný výskyt, vlivy zevního prostředí – geografická závislost výskytu, kouření snižuje incidenci. Infekce – dlouhodobě zvažována jako možný důvod, ale neprokázáno. Patogeneticky nejprve zánět hemoragický, později hnisavý – purulentní – až vředovatější.

Příznaky: rektální syndrom – nutkavý pocit defekace s vyprazdňováním krvavého hleny nebo krve se stolicí. Kolitický syndrom – řídké vodnaté imperativní stolice s krví, hlenem, hnisem. Celkové příznaky – únava, slabost, hubnutí, subfebrilie, febrilie. Mimostřední příznaky - kloubní bolesti až záněty, kožní změny – erytema nodosum, oční změny – iridocyklitida. Průběh vlnovitý – relapsy, remise.

Diagnostika: endoskopie – změny v akutním i klidovém stadiu. Laboratorní vyšetření – známky akutního zánětu, anémie, změny acidobazické rovnováhy, hladin minerálů, stopových prvků.



Obr. č. 37
Endoskopický obraz proktokolitidy

Komplikace: toxické megacolon – dilatace střeva ochrnutím svaloviny, porušuje se bariéra, vstřebávají se toxiny. Perforace střeva zánětem, krvácení většího rozsahu. Vyšší výskyt karcinomu tračníku.

Diff. dg.: kolorektální karcinom, Crohnova choroba, chlamydiová proktidia homosexuálních mužů.

Léčba: vyloučení špatně tolerovaných potravin, u těžkých forem chemicky definovaná strava, mesalazin – kyselina 5 aminosalicyllová, u proktitidy a levostranné kolitidy lokální aplikace mikroklysmat, celkově glukokortikoidy při neúspěchu lokální terapie, event. s přidáním imunosupresiv. Epizodicky nutná úprava střevní flóry. Úprava motility – Reasec, Imodium – nutno opatrně pro nebezpečí vzniku toxického megacolon. Chirurgická terapie – odlehčovací stomie pro rychlejší zklidnění, resekce střeva při perforaci či těžkém krvácení, někdy nutná i kolektomie.

7.7.2 Crohnova nemoc

Definice: chronický nespecifický granulomatózní zánět postihující celou tloušťku stěny trávicí trubice v kterékoli její části, nejčastěji v oblasti ilea (ileitis regionalis).

Etiologie: neznámá, předpokládá se vliv imunologické odpovědi na neznámý podnět a vliv genetických faktorů. Zvažuje se i vliv infekce – *Yersinia enterocolitica*. Podstatou změn je zánětlivá reakce, její mediátory vedou k poškození střevní stěny, k vytváření vředů, stenóz a píštělí.

Příznaky: akutní začátek většinou ve věku 20-30let – stálá nebo kolikovitá bolest nejčastěji v pravém podbříšku, napodobující apendicitidu či ileózní stav, zpočátku tendence ke spontánnímu vyhojení, později přechod do chronického stadia s opakovanými exacerbacemi. Extraintestinální projevy – iridocyklitida, kloubní obtíže – artralgie, dorzalgie, spondylitis ankylopoetica, kožní příznaky – erytema nodosum, sklerotizující cholangoitida.

Diagnostika: známky zánětu – FW, CRP, enteroklýza, monografie střeva, enterobiopsie, bakteriologické vyšetření střevní flóry, sekundárně hypokalémie, hypoproteinémie, anémie z malabsorpce.



Obr. č. 38 Obraz aktivní Crohnovy choroby při endoskopickém vyšetření

Komplikace: střevní obstrukce, subileus, ileus, nemocní opakovaně operováni, vznik píštělí nejčastěji perianálních, mimostřevní příznaky jsou obvykle také intenzivnější v obdobích zhoršení nemoci.

Diff. dg: proktokolitida – postihuje sliznici, ischemická kolitida, TBC střeva.

Léčba: konzervativní – v klidovém stadiu mesalazin, vydatná strava vhodného složení (nepodávat jídla, která pacient nesnáší), dodávka vitaminů, minerálů, stopových prvků, nekouřit, v akutním stadiu steroidy s omezenými celkovými účinky, případně imunosupresiva, vhodné je udržování optimálního složení střevní flóry, bezesbytková dieta. Chirurgická terapie - při komplikacích akutně, při píštělích plánované výkony. Intervenční výkony – dilatace stenóz balonkem, uzávěr píštělí.

7.8 Onemocnění tlustého střeva

7.8.1 Dráždivý tračník (*colon irritabile*)

Definice: porucha střevní funkce, především motility bez organického podkladu.

Etiologie: regulační porucha střevní činnosti, abnormální reakce na endogenní a exogenní vlivy, významný podíl psychosomatický. Zhoršuje se stresem, rozčilením, proděláním střevní infekce a následná dysmikrobie. Patogeneticky může být hypermotilita i hypomotilita.

Příznaky: bolesti břicha křečovitého, bodavého, pálivého charakteru, pocit nadýmání, imperativní opakované stolice po ránu, odpoledne a navečer bez potíží (nemocný má zmapovaná WC po cestě do práce, sedá si na krajní sedadla), průjem po pozření jídla vystupňovaným gastrokolickým reflexem, někdy střídání zácpy a průjmů, spastická zácpa. Pohmatově může být tračník hmatný jako citlivý pruh v levém nebo i pravém hypogastriu.

Diagnostika: typická anamnéza, fyzikální nález většinou negativní vyjma škroukání při palpaci, negativní test na okultní krvácení, negativní kolonoskopie, v laboratoři bez odchylek. Nutno vyloučit možná organická onemocnění, zvláště karcinom tračníku.

Diff.dg.: jiná onemocnění tračníku, zvláště karcinom.

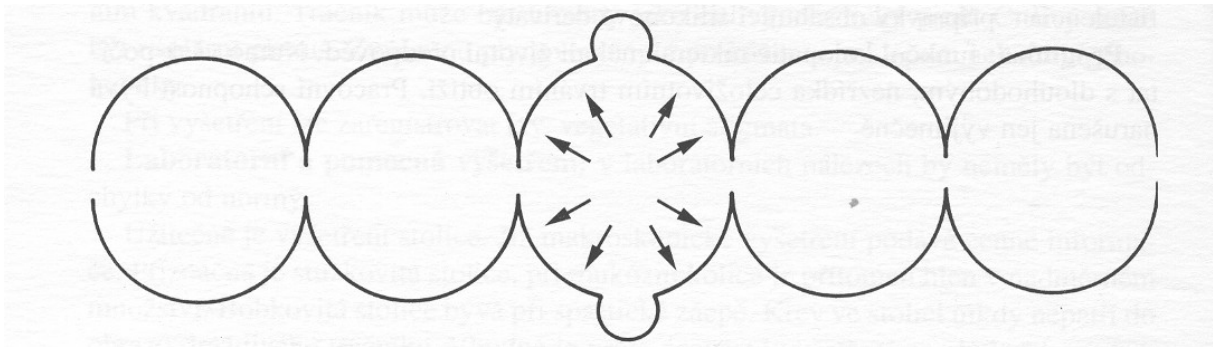
Komplikace: zhoršení psychického stavu, úzkosti.

Léčba: úprava životosprávy, řešení konfliktních situací, individuální psychoterapie, medikamentózně blokátory kalciového kanálu – pinaverin (Dicetel), mebeverin (Duspatalin), při zvýšené motilitě látky tlumící motilitu – difenoxylát (Reasec), loperamid (Imodium), při kvasné dyspepsii kalcium carbonicum precipitátům. K úpravě úzkosti alprazolam, diazepam.

7.8.2 Divertikulóza tlustého střeva

Definice: výchlipy stěny tračníku, většinou nepravé – vychlipuje se pouze sliznice, nikoli celá stěna.

Etiologie: civilizační choroba způsobená málozbytkovou stravou – při posunování obsahu o malém oběhu musí střevo vyvíjet mnohem větší sílu, tím zmožutní snopce cirkulární i longitudinální svaloviny, sliznice může mezi snopci prolabovat. Výskyt stoupá s věkem – 80% 80 letých má divertikulózu. Obsah střevní zůstává v divertiklu, dráždí, způsobuje lokální zánět. Někdy zánět prudší – divertikulitida.

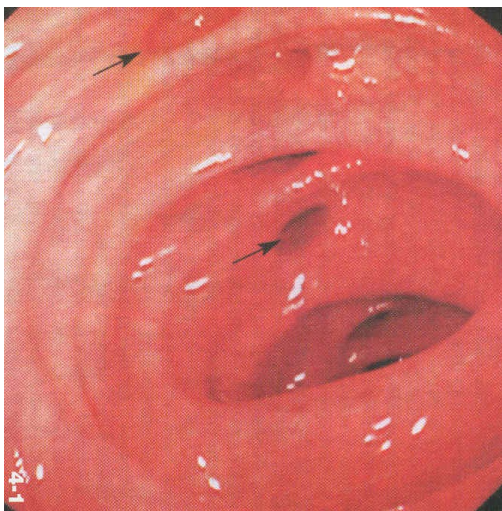


Obr. č. 39

Mechanismus vzniku divertiklu tračníku

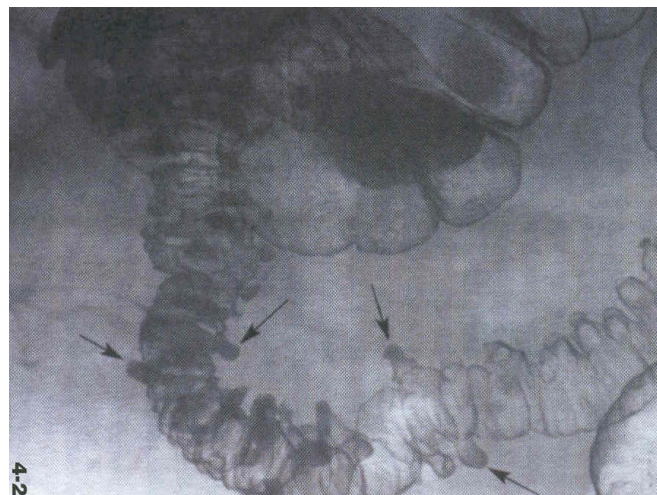
Příznaky: 80% nemocných s divertikulózou nemá potíže, u zbývajících obtíže podobné dráždivému tračníku, občasně epizody krvácení do stolice. Při divertikulitidě až příznaky náhlé příhody břišní, bolesti nejčastěji v levém dolním kvadrantu břicha.

Diagnostika: fyzikální vyšetření – někdy hmatné sigmoideum jako citlivý válec v levém hypogastriu, RTG irrigografie s dvojitým kontrastem, kolonoskopie, CT. Laboratorně bez odchylek, při divertikulitidě známky zánětu. Při divertikulitidě neprovádět kolonoskopii pro nebezpečí perforace.



Obr. č. 40

Endoskopický obraz divertiklů tračníku



Obr. č. 41

Irigografický obraz divertiklů tračníku

IFF.dg.: karcinom tračníku, jiné náhlé příhody břišní, dráždivý tračník, zánětlivá onemocnění střeva, gynekologická onemocnění.

Komplikace: krytá perforace s abscesem, absces Douglasova prostoru, volná perforace s peritonitidou, stenóza až ileus, krvácení, vznik píštělí.

Léčba: divertikulóza – úprava stravy - vyšší obsah vlákniny - s následnou úpravou stolice, dostatek tekutin. Divertikulitida – širokospektrá ATB, spasmolytika, definovaná strava, při komplikacích operační řešení.

7.8.3 Zácpa

Definice: obtížné vyprazdňování tuhé stolice až nemožnost spontánní defekace, do značné míry se jedná o subjektivní hodnocení.

Etiologie: příznak jiné základní choroby – nádory, zánětlivé stenózy, nitrobřišní adheze, fissura anu, hypotyreóza, hyperkalcémie, dehydratace, reflexně při peptickém vředu, urolitiáze, gynekologických onemocněních, neurologických poruchách, po léčích. Zácpa funkční – při změně režimu nebo místa pobytu, psychické ovlivnění. Zácpa habituální – návyková – útlumem defekačního reflexu. Zácpa z hypomotility – u mladých žen, nelze vystopovat příčinu, špatně reaguje na léčbu.

Příznaky: někteří nemocní bez potíží, u některých pocit plnosti v břiše, nechutenství, bolesti hlavy.

Diagnostika: vyloučení organické příčiny zvláště v případech zácpy nově vzniklé – kolonoskopie, irrigoskopie, hladina kalia, kalcia, vyloučení hypotyreózy.

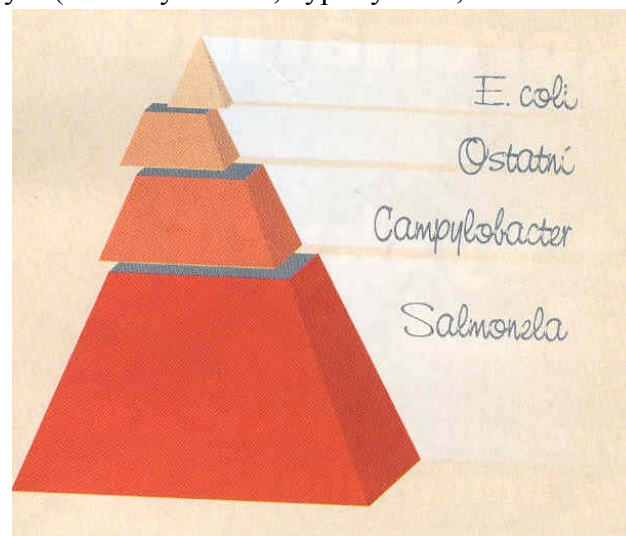
IFF. Dg.: obstrukce střeva, náhlé příhody břišní.

Léčba: pravidelnost v režimu a stravování, dostatek tekutin, dieta s vysokým obsahem vlákniny, dostatek pohybu, masáže břicha, neužívat projímadla, pouze zpočátku nejméně dráždivá – laktulóza, projímavé minerálky, klyzmata, namísto projímadel léky podporující motilitu – metoclopramid. Návik defekačního reflexu – po probuzení vypít 200-300 ml vlažné vody, poté provést ranní úkony vždy ve stejném pořadí, nasnídat se, zavést glycerinový čípek a asi za 20-30 minut se pokusit o defekaci. I když jsou zpočátku pokusy neúspěšné, nutno provádět trpělivě a pravidelně, efekt se dostaví do několika týdnů.

7.8.4 Průjem

Definice: časté vyprazdňování neformované řídké stolice (častěji než 2x denně).

Etiologie: malabsorpce vody a elektrolytů. Druhy průjmu: *osmotický průjem* – vlivem vysokého obsahu osmoticky aktivních látek ve střevním obsahu, dochází k nasávání vody z cévního systému do lumina střeva (dietní chyba, laktózová intolerance), hladovění zmírňuje, *sekreční průjem* – vlivem poškození střevní stěny toxinem a ztráty schopnosti udržovat rovnováhu sekrece a resorpce (střevní infekce – Campylobacter, E. coli, Yersinie, onemocnění pankreatu, hepatobiliární onemocnění, urémie, otravy), hladovění nemá vliv, *exsudativní průjem* – těžké zánětlivé změny vedou k exsudaci hlenu do lumina střeva (zánětlivé choroby střeva), *průjem při poruše motility* – urychlená pasáž zkrátí čas pro vstřebání vody a elektrolytů (dráždivý tračník, hypertyreóza, viscerální neuropatie).



Obr. č. 42

Pyramida nejčastějších původců akutních průjmových onemocnění

Příznaky: časté stolice, křeče v břiše, někdy i nauzea a zvracení, rektální syndrom – opakovaný nutkavý pocit na stolicí s vyprázdněním malého množství stolice, event. krvavého hlenu, kolitický syndrom – nutkavá defekace je podmíněna řídkou až vodnatou stolicí s příměsí krve a hlenu. Celkově pocit slabosti a nemocnosti, při dlouhodobých průjmech úbytek hmotnosti, vývoj karečních syndromů, celkové oslabení organismu.

Komplikace: metabolický rozvrat, dehydratace, nebezpečí hyperkoagulace a TEN, kolapsový stav, poruchy srdečního rytmu, poruchy prokrvení mozku.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, posouzení vzhledu stolice, bakteriologické, parazitologické, mikroskopické vyšetření stolice, okultní krvácení, kolonoskopie.

rié. Dg.: choroby GIT, choroby jiného původu – onemocnění riérám , ledvin apod.

Léčba: léčit vyvolávající příčinu, dále riérám ace perorálně roztokem NaCl, NaHCO₃, KCl, glukóza, voda, při těžkých stavech riérám ace parenterálně, u osmotického průjmu omezit příjem potravy, u ostatních šetřící dieta – rýžový odvar, mrkvový odvar, banány. Medikamentózní terapie – antimikrobiální léky při předpokládané infekční etiologii – střešní desinficiencia (dichlorhydroxychinolin – Endiaron, ftalylsulfatiazol – Ercefuryl, ATB), ke zpomalení motility difenoxylát (Reasec), loperamid (Imodium), kodein. Kvasné a toxické průjmy může příznivě ovlivnit podání látek schopných navázat nežádoucí látky - smektit (Smecta), riérám carbonicum. U střešních dysmikrobií střešní eubiotika (Hylac forte, Mutaflor, Colinfant).

7.8.4.1 Cestovatelský průjem

Definice: průjem vzniklý v souvislosti s pobytem v zemích tropů a subtropů s nízkou hygienickou úrovní.

Etiologie: enterotoxické E. coli, salmonely, shigely, Campylobacter riérá, Yersinia enterocolitica, viry, v 25% původce neznámý. Onemocnění má často tendenci ke spontánní úpravě.

Příznaky: vodnaté stolice 3 a vícekrát denně, někdy doprovázeny křečemi a teplotami, starší lidé a malé děti ohroženi dehydratací.

Léčba: hydratace – iontové nápoje, adsorbencia – Carbo adsorbens, smektit, antibakteriální látky – dichlorhydroxychinolin – Endiaron, cotrimoxazol - Biseptol, trimetoprim – riérám, doxycyklin – Doxybene.

7.8.5 Sekundární zánětlivá onemocnění tlustého střeva

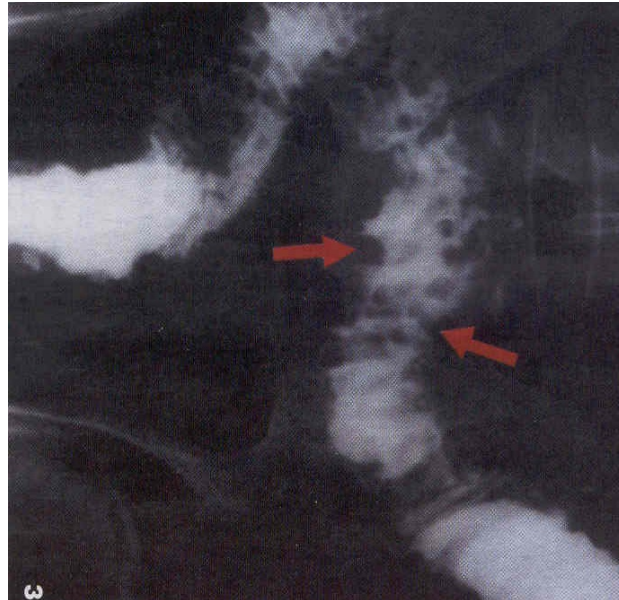
7.8.5.1 Ischemická kolitida

Definice: zánětlivé změny vyvolané sníženým prokrvením úseků tračníku.

Etiologie: aterosklerotický proces, nejčastěji v místě anastomóz konečných větví magistralních zásobujících tepen – lienální flexura a přechod rektosigmoideální. Primární jsou ischemické změny, projevy zánětu nastávají vlivem bakteriální invaze do hůře prokrvené stěny střeva.

Příznaky: náhlá bolest nejčastěji v levém podžebří, až obraz náhlé příhody břišní, doprovázeno průjmem i krvavým, většinou u nemocných s dalším kardiovaskulárním onemocněním.

Diagnostika: v KO leukocytóza, kolonoskopie, irrigografie.



Obr. č. 43
Irrigografický obraz ischemické kolitidy

Diff. dg.: kolorektální karcinom, ulcerózní kolitida.

Léčba: úprava vnitřního prostředí, parenterální výživa, chirurgická terapie u rozvíjející se gangrény.

7.8.5.2 Radiační kolitida

Definice: poškození střeva zářením.

Etiologie: akutní reakce na ozáření - podobná idiopatické kolitidě, pozdní následek ozáření střeva – i po letech – v důsledku poškození cév dochází k tvorbě vaziva a dalším změnám.

Příznaky: poruchy defekace, subileózní stavy ze stenóz, nehojící se ulcerace, atrofie střevní sliznice, telangiektázie.

Diagnostika: endoskopie.

Léčba: steroidy v klyzmatech, mesalazin, léčba chirurgická řidčeji – při stenózách.

7.8.5.3 Postantibiotická kolitida

Definice: průjmové onemocnění vzniklé v souvislosti s léčbou antibiotiky.

Etiologie: změna bakteriálního osídlení tlustého střeva, nejzávažnější je pseudomembranózní kolitida způsobená *Clostridium difficile* a jeho toxinem, může vést až k rozvratu vnitřního prostředí. Intenzita poškození může kolísat od prostých zánětlivých změn přes tvorbu pseudomembrán až po hemoragické ulcerace.

Příznaky: obvykle několik průjmovitých stolic spontánně odeznívajících, u pseudomembranózní kolitidy objemné páchnoucí stolice až obraz ileózního stavu, šokového stavu, až letální zakončení.

Diagnostika: anamnestický údaj o podání ATB, kultivace stolice, vyšetření séra na přítomnost toxinu, endoskopie.

Léčba: vynechání podávaných ATB, u pseudomembranózní kolitidy podání p.o. vankomycinu, úprava vnitřního prostředí, podání adsorbencí – smektit, normalizace střevní flóry – Hylac, nepatogenní E. coli - Colinfant, Mutaflor.

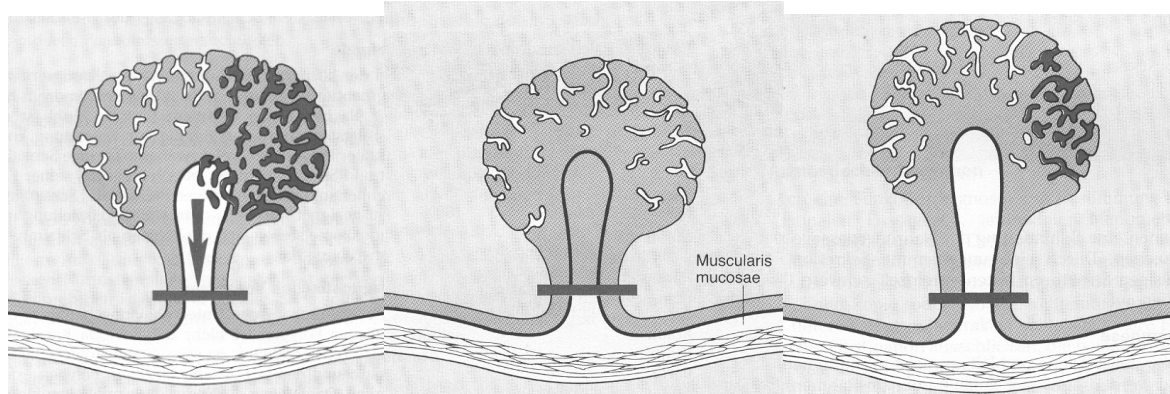
Preventivní opatření: u klostridiové kolitidy jako při nozokomiální nákaze.

7.8.6 Nádory tlustého střeva

7.8.6.1 *Benigní nádory, polypy*

Definice: ohraničené, polokulovité útvary stopkaté nebo přisedlé vyrůstající ze sliznice tračníku.

Etiologie: nejasná, vliv má dědičnost – hereditární polypózy. Polypy jsou prekancerózu, rozhoduje mikroskopická stavba. Výskyt stoupá s věkem – u 30% starší populace. Nejčastější a nejvýznamnější je adenom.



Obr. č. 44

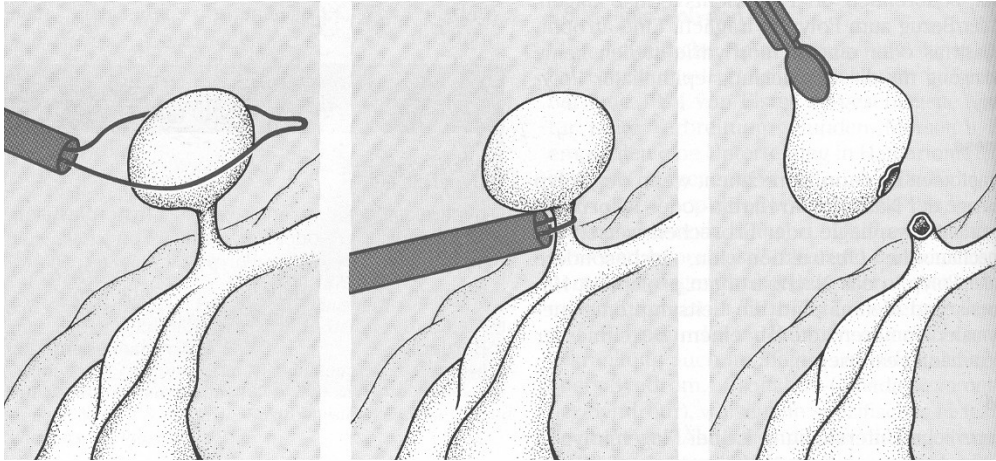
Polyp tračníku.

Uprostřed benigní, vpravo s počínajícími metaplastickými změnami – carcinoma in situ, vlevo invazivní karcinomatózní změny.

Příznaky: obvykle symptomatické, nejčastěji enterorrhagie, u četnějších polypů průjem, nadýmání, křeče.

Diagnostika: stolice na okultní krvácení, endoskopie, histologické vyšetření.

Léčba: endoskopické snesení polypu, chirurgické řešení u velkých adenomů.



Obr. č. 45
Snesení polypu.

7.8.6.2 Familiární polypózní syndromy

Definice: dědiční onemocnění s výskytem stovek polypů v tračníku se 100% pravděpodobností maligního zvratu.

Etiologie: porucha genu potlačujícího nádorový růst. Familiární adenomatózní polypóza – adenomy, Gardnerův syndrom – adenomy střeva, osteomy, podkožní fibromy, onogr, Peutz –Jeghersův syndrom – hamartomy, Lynchův syndrom – hereditární nepolypózní karcinom.

Příznaky: tlusté střevo poseto stovkami polypů, intermitentně krvácení, do 40 let věku maligní zvrát v kolorektální karcinom.

Léčba: preventivní kolektomie.

7.8.6.3 Karcinom tračníku a konečnicku

Definice: zhoubné bujení epiteliální výstelky tlustého střeva.

Etiologie: genetické faktory, vlivy zevního prostředí – složení stravy – vysoký obsah tuků, nízký obsah vlákniny, vysoký obsah cukrů, energie, nízký obsah kalcia – váže žlučové kyseliny a tuky, nízký obsah antioxydantů (vitaminu A, C, E, selenu), vlivy zaměstnání – kontakt s kancerogeny.

Patogeneza: normálníepitel – proliferace – mikroadenomy – adenom – karcinom – metastázy. Karcinom může mít podobu exofyticky rostoucího, infiltrujícího stěnu, stenózujícího, exulcerovaného.

Příznaky: vzestupný tračník – karcinom obvykle roste infiltrativně, stolice je zde dosud tekutá, proto dlouho roste onografie ký, pouze krvácení do stolice, onografi, hubnutí, subfebrilie, sestupný tračník – změny režimu vyprazdňování, projevy stenózy, subileus, ileus. *Rektální syndrom* – opakované nucení na stolicí s pocitem neúplného vyprázdnění. Necharakteristické obtíže – střídání zácpy a průjmu, nadýmání, bolestivé pocity v břiše.

Diagnostika: laboratorní vyšetření necharakteristické, postupná onografie, nádorové markery pouze pro intraindividuální sledování, nikoli pro diagnostiku (CEA, CA 19-9). Vyšetření per onogr, rektoskopie, kolonoskopie s biopsií, irrigografie, dvojkontrastní irrigografie. Pátrání po metastázách, určení stadia – T0 – carcinoma in situ, T1-4 podle místního rozsahu, N 0-3 metastázování do lymfatických uzlin, M 0-1 – přítomnost vzdálených metastáz.

ono. Dg.: hereditární polypózy, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, falešně negativní výsledek irrigografie.

Komplikace: ileózní stavy, enterorrhagie – mnohdy napomohou časnější diagnostice, metastázy – nejčastěji do jater, peritonea, plic, kostí, mozku, nadledvin.

Léčba: radikální chirurgická, paliativní chirurgická pro zachování pasáže, kryoterapie – u karcinomu rekta u starších nemocných. Neoadjuvantní terapie – chemoterapie či ozáření předoperační ke zlepšení operability. Adjuvantní terapie – pooperační chemoterapie nebo radioterapie k odstranění zbytku nádoru, případně peroperačních metastáz. O prognóze onemocnění rozhoduje včasnost diagnózy.

Preventivní opatření: dostatek vlákniny v potravě, omezení živočišných tuků, dostatek vitamínu A, C, E, selenu, odstraňování adenomů, pravidelné plošné vyšetřování stolice na přítomnost okultního krvácení.

7.9 Onemocnění slinivky břišní

7.9.1 Akutní pankreatitida

Definice: narušení struktury pankreatu zánětlivého původu.

Etiologie: choroby žlučových cest – obstrukce společného choledochu, abusus alkoholu, idiopatická pankreatitida, poléková, mechanické působení při břišním traumatu, infekční etiologie (leptospira, virózy). Edematózní forma – zánětlivý edém intersticia, obvykle se hojí beze zbytku. Hemoragicko – nekrotická forma – uvolnění enzymů, zvýšení prostupnosti vývodů, samonatravení žlázy – tvorba cyst a abscesů, uvolnění vazoaktivních látek – vazodilatace až šokový stav. Alkoholická pankreatitida - alkohol je přímo toxický pro pankreatickou tkáň. U některých typů hyperlipidemií se vyskytuje pankreatitida častěji.

Příznaky: intenzivní trvalá bolest v okolí pupku s propagací do levého mesogastria, možná propagace i do pravého podžebří a podbřišku, příznaky hypotenze, vzedmuté břicho, možnost rozvoje paralytického ileu, při postižení žlučových cest subikterus až ikterus, subfebrilie až febrilie, nausea, zvracení, vzácně zčervenání obličeje nebo modravé skvrny okolo pupku.

Diagnostika: anamnéza režimových a dietních chyb, hladina amyláz v moči a séru, leukocytóza, hladina lipázy, hypokalcémie, hyperglykémie, KO, koagulace, analýza krevních plynů, vzestup CRP, FW, při obstrukci žlučových cest zvýšení hladiny bilirubinu, GMT, ALP, onografie pankreatu, CT pankreatu, nativní snímek břicha – známky poruchy pasáže, kalcifikace v pankreatu, ERCP – k posouzení průchodnosti žlučových a pankreatických cest, papilotomie napomáhá léčbě.

ono. Dg.: obtížná – jiné NPB, akutní exacerbace chronické pankreatitidy, karcinom pankreatu, infarkt myokardu, plicní embolizace, dissekující aneurysma, nejasné kolapsové stavy.

Komplikace: oběhové selhání, disseminovaná intravaskulární koagulopatie, šoková plíce, akutní renální selhání, nahlodání cév GIT s masivním krvácením, aroze stěn střeva s tvorbou onogra.

Léčba: hospitalizace na JIP, důsledné sledování, parenterální substituce tekutin, krystaloidů, kontrola CVT, nic per os, potlačení pankreatické sekrece odsáváním žaludečního obsahu a podáním somatostatinu, analgetika až opiáty, spasmolytika, profylaxe stresového vředu – H2 blokátory, blokátory protonové pumpy, ATB při nekrotizující formě, řešení biliárních příčin, sledování vývoje cyst nebo nekróz, event. chirurgická intervence, léčba komplikací –

hemodialýza, řízená ventilace, léčba sepse. Po odeznění akutní fáze opatrná realimentace – rýžové, vločkové odvary, dieta 4S.

Prognóza: těžko předvídatelná, horší prognózu má hemoragicko-nekrotizující typ, dále zhoršuje infekce nekrózy. Nejčastěji je příčinou smrti septický stav z infikované nekrotizující pankreatitidy.

Profylaxe: řešení příčin – biliárního postižení, abstinence, vyloučení léků poškozujících pankreas, léčba hyperlipidemií.

7.9.2 Chronická pankreatitida

Definice: postižení pankreatu charakterizované postupnou ztrátou funkce, fibrotizací, event. kalcifikacemi.

Etiologie: v 80 % případů dlouhodobá konzumace alkoholu (nad 80 g alkoholu denně), idiopatická chronická pankreatitida (15% případů), biliární choroby, hyperparatyreóza, hyperlipidémie.

Příznaky: bolest v okolí pupku s možností propagace pod oba žeberní oblouky, není kolikovitá, dostavuje se po jídle, většinou do 30 minut, trvá hodiny až dny, nemocní se obávají jíst a progresivně hubnou, rozvíjí se příznaky malnutrice. Běžným příznakem je průjem – steatorrhea z maldigesce, občasné epizody onogr, v pokročilejších stádiích rozvoj příznaků diabetu, někdy vyhasnutí bolestivosti při fibrotizaci většiny pankreatické tkáně.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, hladina amylázy, izoenzymy amylázy k vyloučení jiného původu hyperamylázemie (slinná amyláza), hladina lipázy, funkční testy zevně sekretorické funkce – Pankenzan, vyšetření C-peptidu, onografie, CT, punkce tenkou jehlou.

ono. Dg.: akutní recidivující pankreatitida, jiná onemocnění epigastria – vředová choroba, karcinom žaludku, karcinom pankreatu, cholelitiáza.

Komplikace: absces, nekróza, stenóza vývodu, trombóza v. lienalis, tvorba píštělí, karcinom pankreatu.

Léčba: konzervativní – dieta, režim, substituce pankreatických enzymů, substituce vitaminů rozpustných v tucích, terapie bolesti – analgetika, spasmolgetika, terapie endokrinní insuficience – PAD, malé dávky inzulínu, léčba *endoskopická* – při kamenech v onogr pancreaticus, papilotomie, odstranění konkrementů, drenáž cyst, zavedení stentu při stenóze, *chirurgická léčba* – drenážní výkony (obstrukce pankreatického vývodu nebo choledochu, drenáž pseudocyst), onograf výkony (chronická bolest, komplikovaná stenóza, podezření na karcinom).

7.9.3 Nádory pankreatu

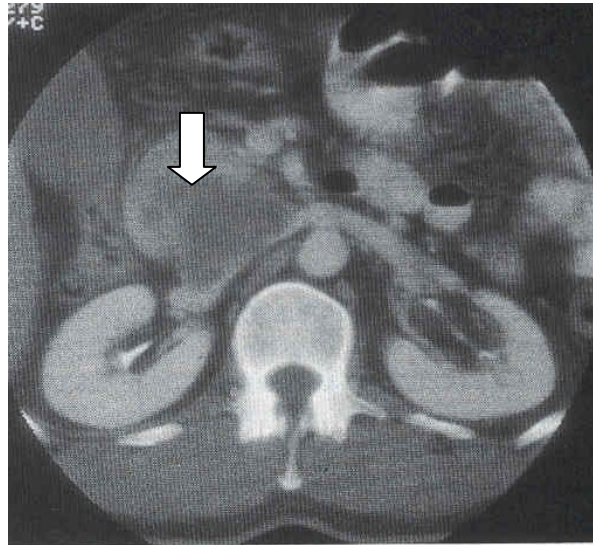
7.9.3.1 *Karcinom pankreatu*

Definice: zhoubné bujení tkání pankreatu, onemocnění s obtížnou diagnózou, obtížnou léčbou a špatnou prognózou.

Etiologie: neznámá, podíl má kouření, abuzus alkoholu, chronická pankreatitida, rizikovým faktorem je dieta s vyšším obsahem tuků, vyšší konzumace kávy. Vyskytuje se častěji v 6. deceniu, častěji u mužů, 3. nejčastější karcinom GIT.

Příznaky: mnohdy probíhá symptomaticky, často příznaky podobné jako při chronické pankreatitidě, při prorůstání do retroperitonea úporné bolesti v zádech (nemocný se choulí do předklonu vkleče), nechutenství, nevolnost, zvracení, hubnutí, ikterus při lokalizaci v hlavě (tzv. sonografie ký ikterus), u 80% poruchy glukózové tolerance, Courvoisierovo znamení – hmatný fundus přeplněného žlučníku při uzávěru choledochu tumorem. Stěhovavé flebitidy mohou předcházet klinické projevy o několik měsíců.

Diagnostika: většinou pozdní, bezbolestný vznik sonogr, fyzikálně palpce žlučníku, ascitu, nádorových mas, nejvýznamnější je sonografie, CT, ERCP. Nádorové markery vhodné pro intraindividuální sledování – CA 19-9, CA 50.



Obr. č. 46
CT obraz karcinomu hlavy pankreatu
Šipka ukazuje na expanzivní proces.

Diff.dg.: obtížná – chronická pankreatitida, chronické postižení biliárních cest, bolesti v zádech jiné etiologie.

Komplikace: metastázování, poruchy pasáže GIT, trombózy.

Léčba: chirurgická – radikální operace s lymfadenektomií, chemoterapie celkově, lokálně, paliativní zákroky k zachování pasáže GIT – chirurgicky založené anastomózy, stenty, při bolestech blokáda ganglion coeliacum, opioidy, radioterapie.

Prognóza: špatná, pouze při časně diagnóze a radikální resekci přežití 30%.

7.9.3.2 Neuroendokrinní nádory gastro-entero-pankreatického systému

Karcinoid – nádor z neuroendokrinních buněk produkující serotonin, kallikrein, projevuje se průjmy, záchvatovitými návaly tepla, zčervenáním obličeje, tachykardií, pocením. Diagnosticky je podstatný průkaz zvýšených odpadů kyseliny hydroxyindolové (HIOK) v moči za 24 hod a sonografický či CT nález primárního nádoru či metastáz. Léčba je chirurgická, při inoperabilitě podávání oktreotidu, interferonu, antagonistů serotoninu, při rychlé progresi streptozocin.

Inzulinom - nádor z B-buněk pankreatu, produkuje zvýšená množství inzulínu, projevuje se spontánními hypoglykémiami (slabost, pocení, poruchy vizu, palpitace, tachykardie, poruchy chování reagující rychle na podání glukózy). Diagnostika prostřednictvím vyvolání hypoglykémie hladověním, stanovením hladiny C-peptidu. Zobrazovací diagnostika – CT, sonografie, endosonografie, ale může být nejistá. Metodou volby je chirurgické odstranění, je-li možné.

Gastrinom – Zollinger Ellisonův syndrom, nádor produkující naměrné množství gastrinu a projevující se zvýšenou produkcí žaludeční kyseliny s tvorbou mnohočetných nehojících se gastroduodenálních vředů a průjmů. Diagnostika pomocí vzestupu hladiny gastrinu v séru, endoskopicky, endosonograficky, CT, MR. Terapie je chirurgická, medikamentózní blokátory protonové pumpy, při neúspěchu totální gastrektomie, při metastázování chemoterapie streptozocin, 5-fluorouracil.

Glukagonom – nádor z A-buněk pankreatu s nadprodukcí glukagonu, způsobující rozvoj diabetu mellitu, terapie chirurgická, symptomatická oktreotidem, paliativní chemoterapií při rychlé progresi.

7.10 Onemocnění jater

7.10.1 *Ikterus*

Definice: žluté zbarvení kůže se zvýšenou koncentrací bilirubinu v séru.

Etiologie – druhy ikteru:

1. hemolytický – při rozpadu velkého množství erytrocytů, jaterní buňky nestačí konjugovat, nekonjugovaný bilirubin zůstává v séru.
2. hepatocelulární – z poškození jaterní buňky toxiny, infekcí, léky, z městnání v játrech.
3. obstrukční – při poruše odtoku žluči intrahepatálně (záněty žlučových cest, biliární cirhóza) nebo extrahepatálně (litiáza, stenóza papily, cholangitida, přítomnost parazitů, útlak choledochu nádorem, uzlinami).

Příznaky: žlutá barva kůže, při hemolytickém ikteru nádech do oranžova, při obstrukčním do zelena, u obstrukčního svědění kůže – jsou patrné škrábance na kůži nemocného, při vyšších koncentracích bilirubinu v séru zmatenost, spavost. Při hemolytickém ikteru tmavá - hypercholická stolice, při obstrukčním světlá – acholická stolice.

Diagnostika:

	<i>hemolytický ikterus</i>	<i>obstrukční ikterus</i>	<i>hepatocelulární ikterus</i>
sérum			
<i>nepřímý bilirubin</i>	++	--	+
<i>přímý bilirubin</i>	--	++	+
moč			
<i>bilirubin</i>	--	++	+
<i>urobilinogen</i>	++	--	+
stolice	tmavá	světlá	světlá
další vyšetření	zvýšení LD, volného Hb, snížení haptoglobinu, retikulocytóza	zvýšení GMT, ALP, sonografie, ERCP, PTC, CT	zvýšení ALT, AST, virová serologie, toxikologie, hladiny léků, CT, biopsie

Diff. dg: pseudoikterus – zbarvení kůže jiným barvivem – např. karotenem.

Léčba: podle zjištěné základní choroby, udržování vnitřního prostředí, dostatečné hydratace, sledování bilance tekutin.



Obr. č. 47
Barva kůže při obstrukčním ikteru

7.10.1.1 *Familiární hyperbilirubinémie*

Gilbertova hyperbilirubinémie - vzniká v důsledku snížené aktivity enzymu katalyzujícího konjugaci s kyselinou glukuronovou, dochází ke zvýšení hladiny nekonjugovaného bilirubinu, nejsou další známky hemolýzy. Nositelé občas pociťují bolestivost pod pravým žeberním obloukem a větší únavnost, žloutenka se zhoršuje hladověním. Léčba není nutná, prognóza je dobrá.

Dubin-Johnsonův syndrom – dědičná porucha extrakce přímého bilirubinu jaterní buňkou, nápadná je zrnavá barva jaterního parenchymu, ikterus bývá jen malé intenzity. Játra nevyklučují kontrastní látky, proto vyšetření žlučových cest nelze provádět. Diagnostika je pomocí biopsie, léčba není známa a není ani třeba, onemocnění nemá vliv na kvalitu ani délku života.

Rotorův syndrom – odchylka je podobná jako předchozí, ale v játrech není přítomen pigment, kontrastní látky se vylučují. Léčba netřeba,

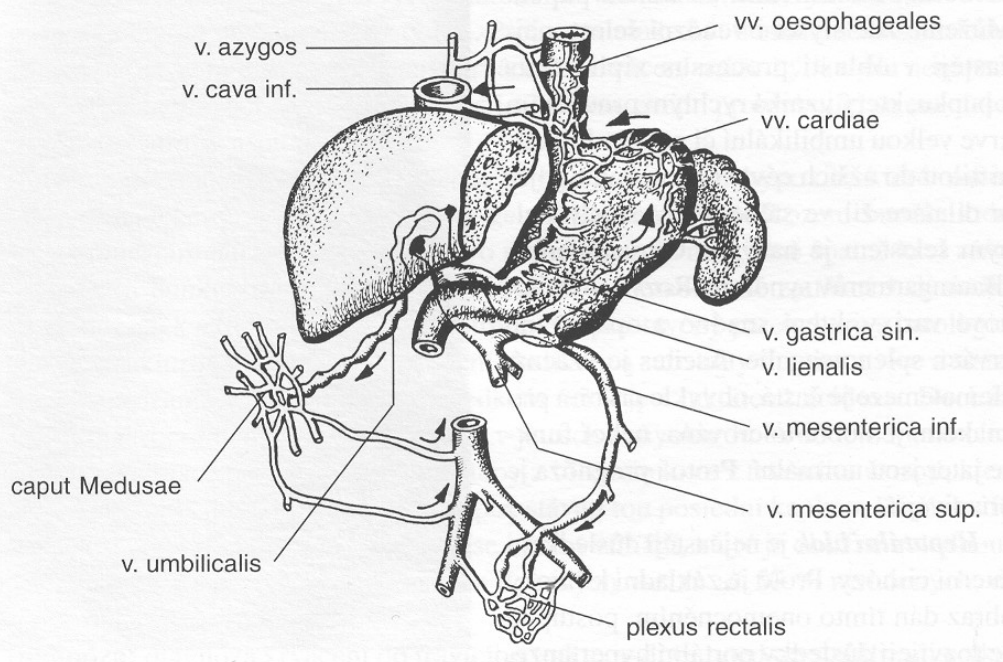
Crigler-Najjarův syndrom – těžká potucha konjugace bilirubinu při vrozeném deficitu konjugujícího enzymu. Projevuje se těžkým ikterem hned po narození, vede k smrti v prvních letech života, nemocní s lehčími formami se mohou dožít dospělosti.

7.10.2 Portální hypertenze

Definice: trvalé zvýšení tlaku v portální oblasti, zvýšení gradientu mezi v. portae a v. cava inferior.

Etiologie: *prehepatální* – zúžení v. portae při vrozených anomáliích, při trombóze v. portae, při útlaku v. portae např. zvětšenými uzlinami v jaterním hilu, *hepatální* – presinusoidální (jaterní metastázy, bilharzióza), sinusoidální (jaterní cirhóza), postsinusoidální (trombóza

drobných větví v. hepatica poškozením např. cytostatiky), *posthepatální* – trombóza vv. hepaticae extrahepatálně – Budd-Chiariho syndrom, komprese tumorem, konstriktivní perikarditida



Obr. č. 48
Portální hypertenze – schéma změn

Patogeneza: dochází k *městnání krve* v oblasti portálního řečiště, zvyšuje se tlak ve větvích v. portae oproti tlaku v řečišti v. cava inferior. Dochází k *otevření spojek* oběma řečišti a k jejich rozšíření – v oblasti dolního jícnu vznik jícnových varixů, v oblasti pupku vznik caput medusae – rozšířené podkožní žíly v hvězdicovitém uspořádání, v oblasti rekta vznikají nebo se zhoršují *hemeroidy*. Těmito spojkami část portální krve obchází detoxikaci v játrech a rozvíjí se portosystémová encefalopatie ze zvýšené sérové koncentrace čpavku. Dalším důsledkem je splenomegalie a tvorba *ascitu*.

Příznaky: rozšířené podkožní žíly na břicho, zhoršení nebo vznik *hemeroidy*, zvětšování břicha při ascitu, nápadný rozdíl mezi atrofickými končetinami a velkým břichem, zpomalené myšlení, nechutenství, slabost nevykonnost, nauzea, zvracení.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, trombocytopenie, leukopenie, anémie, koagulační poruchy – prodloužení INR, *hemeroidy* jater, v. portae, ascitu, vyšetření ascitu k odlišení exsudátu, transsudátu.

etio.dg.: ascites jiného původu, bradypsychie jiného původu, hepatosplenomegalie jiného původu.

Léčba: léčba základního onemocnění, léčba a profylaxe krvácení z jícnových varixů, léčba ascitu, léčba portosystémové encefalopatie.

7.10.2.1 Kolaterální oběh

Definice: rozšíření anastomóz mezi portálním a kavárním řečištěm.

Etiologie: tlakový gradient mezi portálním a kavárním řečištěm, krev proudí cestou menšího odporu, obchází jaterní parenchym.

Příznaky: caput medusae, *hemeroidy*, jícnové varixy se vyvíjí většinou symptomatically.

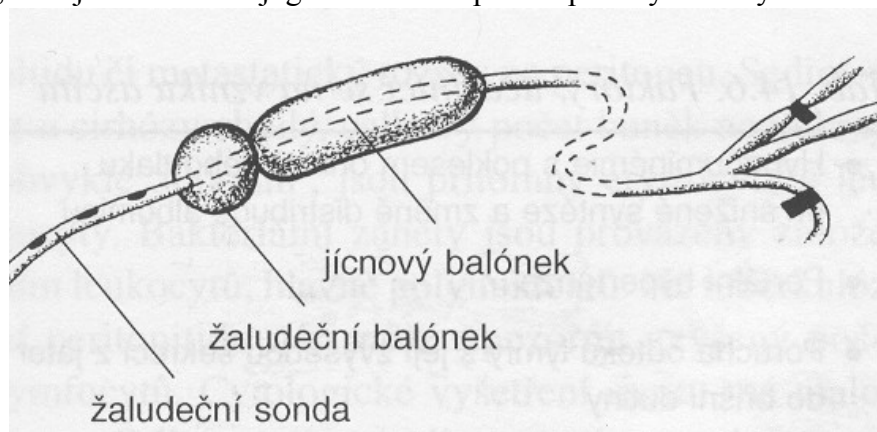
Diagnostika: fyzikální vyšetření, endoskopie.



Obr. č. 49
Endoskopický obraz jícnových varixů
Šipka ukazuje na varikozitu v dolní části jícnu.

Komplikace: krvácení z jícnových varixů – většinou příčina není známa, vyvolávajícím momentem může být reflux žaludeční šťávy, zvýšení tlaku ve varixu při kašli, defekaci, námaze, nevhodná strava, medikace – ASA, NSAID.

Léčba: léčba krvácení z jícnových varixů - stabilizace krevního oběhu – náhradní roztoky, náhrada erytrocytární masy, vitamin K, zástava krvácení akutně Sengstakenovou dvoubalonkovou sondou, dále endoskopicky - sklerotizace, ligace, podání látek snižujících prokrvení varixů – terlipresin, somatostatin, oktreotid, nitráty, metoclopramid, H2 blokátory, blokátory protonové pumpy, možná i chirurgická léčba - vytvoření umělé protokavální anastomózy, nověji TIPS – transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat.



Obr. č. 50
Sengstakenova sonda

Prevence dalšího krváčení: sklerotizace, ligace, TIPS, chirurgické řešení, medikamentózně snaha o snížení tlaku – betablokátory, nitráty, ACE inhibitory.

7.10.2.2 Ascites

Definice: přítomnost tekutiny v břišní dutině.

Etiologie: hypalbuminémie s poklesem intravaskulárního onkotického tlaku, portální hypertenze, porucha odtoku lymfy, hyperaldosteronismus, zvýšení koncentrace reninu, angiotensinu.

Příznaky: zvětšování břicha, rozestup přímých svalů břišních, pocit tlaku v břiše, nechutenství, slabost, dušnost ze zvýšeného stavu bránic, otoky dolních končetin z útlaku žil v malé pánvi. Pohmatově příznak ledové kry – při pohmatu a zatlačení se játra potopí do ascitu a znovu vyplavou. Pokleповě dochází k přemísťování ztemnění se změnou polohy nemocného. Při poklepu ballotement – vyvolání vlny.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, sonografie.

Diff.dg.: obezita, cystadenom ovaria, ascites jiného původu.

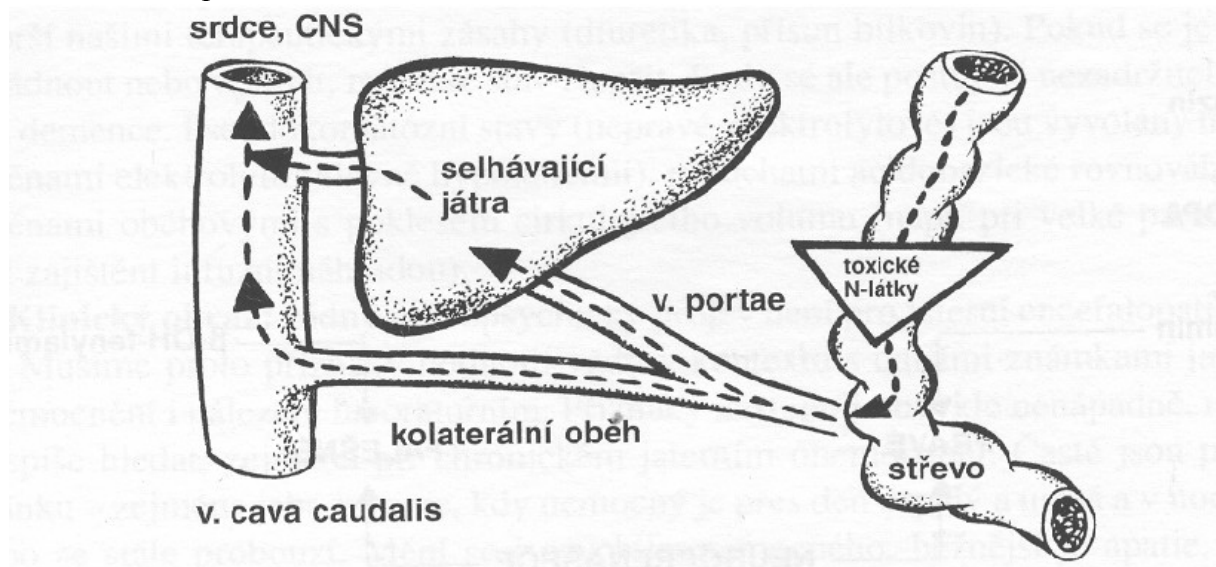
Komplikace: dušnost, reflex gastroezofageální, hernie břišní stěny, hydrothorax, infekce ascitu, zvýšené riziko krváčení z jícnových varixů, hepatorenální syndrom - oligurie ze sníženého prokrvení kůry ledvin bez známek jiného onemocnění ledvin.

Léčba: dieta s dostatkem bílkovin, s omezením soli, diuretika – s výhodou kombinace s antagonisty aldosteronu pro hyperaldosteronismus se sklonem k hypokalémii, punkce ascitu, možnost reinfuze ascitu k předejití ztráty bílkovin. Transplantace jater.

7.10.2.3 Jaterní encefalopatie

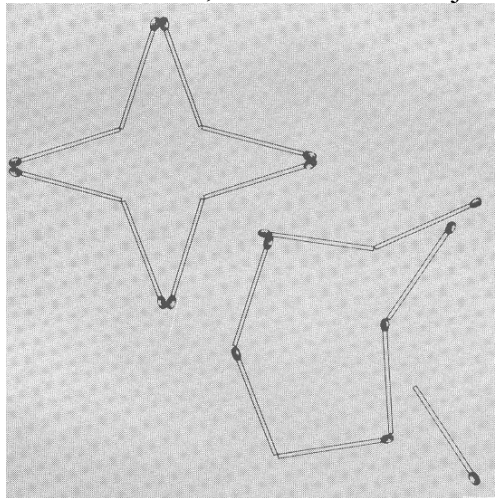
Definice: neurologické a psychiatrické příznaky doprovázející poruchy jaterní funkce.

Etiologie: zvýšená sérová koncentrace čpavku vlivem snížené detoxikace v játrech jednak jejich omezenou funkcí, jednak obcházením detoxikace tou částí portální krve, která anastomózami pronikne do kavalního řečiště.



Obr. č. 51
Mechanismus vzniku portální encefalopatie

Příznaky: bradypsychie, snížená obratnost – apraxie (neschopnost se podepsat, neschopnost složit obrazec z drobných předmětů), flapping tremor – třes rukou v podobě mávání motýlích křídel, spavost, foetor hepaticus. Stav postupně progreduje od poruch spánku a chování přes bradypsychismus, zmatenost a dezorientaci, somnolenci až do jaterního komatu.



Obr. č. 52

Apraxie při portální encefalopatii

Neschopnost utvořit obrazec ze zápilek podle předlohy.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, hladina čpavku v séru, hodnocení stavu vědomí.

ymp.dg.: neurologické příznaky jiného původu – ebrieta, psychiatrická onemocnění, demenční syndrom, deprese.

Komplikace: interkurentní infekce, zátěž psychická i fyzická, krvácení z jícnových varixů může způsobit urychlení vývoje jaterního komatu.

Léčba: režimová opatření, dieta – omezení až vynechání bílkovin, dostatek vlákniny, doplnění diety o větvené aminokyseliny. Pokus o snížení hodnot amoniaku – podávání nevstřebatelných ATB k desinfekci střeva (střevní bakterie produkují amoniak), laktulóza ke zrychlení pasáže, i.v. podání aminokyselin usnadňujících metabolismus amoniaku. V pokročilých stádiích parenterální výživa s větvenými aminokyselinami – valin, ympt, isoleucin. Transplantace jater při terminálním selhání jater.

7.10.3 Jaterní selhání

Definice: játra nejsou schopna plnit své metabolické funkce.

Etiologie: virová hepatitida, jaterní toxiny – léky, chemikálie, houby, akutní jaterní steatózy (Reyeův syndrom – u dětí po ASA, těhotenská jaterní steatóza, akutní steatóza u alkoholiků), kardiogenní šok, nádorové změny, akutní trombóza jaterních žil (Budd-Chiariho syndrom).

Příznaky: jaterní encefalopatie, ikterus, foetor hepaticus, flapping tremor, retence tekutin, slabost, červený jazyk, játra zmenšená, krvácivé poruchy, hypotenze, hyperventilace.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, zvýšená hladina amoniaku, změny v koagulačních parametrech – prodloužení INR, snížená hladina albuminu, snížená hladina cholesterolu, hypokalémie, hypoglykémie.

Komplikace: edém mozku, krvácení do GIT, hypoglykémie, selhání ledvin, sepse, respirační komplikace.

Léčba: včasná opatření k zajištění transplantace jater, hospitalizace na JIP, kauzální léčba – ukončení těhotenství, eliminace toxinů, podání antidot, profylaxe jaterního komatu – restrikce bílkovin, parenterální výživa, vysoká klyzmata, podávání laktulózy, neomycinu, úprava vnitřního prostředí a ABR, prevence krvácení do GIT – blokátory H2 receptorů, blokátory protonové pumpy.

7.10.3.1 Hepatorenální selhání

Definice: selhání ledvin přidružené k jaterní insuficienci nebo závažnému jaternímu onemocnění.

Etiologie: redistribuce prokrvení ledvin, pokles intravaskulárního objemu, pokles prokrvení ledvin vede k poklesu glomerulární filtrace.

Příznaky: při probíhajícím jaterním onemocnění po nepříznivém vyvolávajícím podnětu (operace, krvácení, hepatotoxické léčivo) náhlé zhoršení stavu, žízeň, oschlé sliznice, apatie, spavost.

Diagnostika: stoupající koncentrace urey, kreatininu, hyponatrémie, zhoršení jaterních funkcí, hypoosmolalita, proteinurie, hematurie.

ymp.dg.: infekce, cirkulační poruchy, šokový stav, genetické poruchy, otravy.

Léčba: léčit jaterní onemocnění, diuretika opatrně, expanze plazmatického objemu infuzí čerstvé plazmy, prognóza je velmi špatná.

7.10.4 Akutní hepatitidy

Definice: zánětlivé nehnisavé onemocnění jater vyvolané hepatotropními viry nebo bakteriemi.

Etiologie: viry hepatitid A-H, leptospira, cytomegalovirus. Výskyt – 1. nejčastější je hepatitida B, 2. hepatitida A, 3. hepatitida C. Patogeneticky dochází k nekrotickým jaterním buněk, k balónové degeneraci jaterních buněk, k infiltraci lymfocyty a monocyty.

Cesty přenosu:

	A	B,D	C	E
fekálně orální	+	-	-	+
krev s deriváty	(-)	+	+	-
pohlavní styk	(-)	+	+	-
perinatálně	-	+	+	-

Inkubační doba:

	A	B,D	C	E
dny	15-45	30-180	15-150	15-60

Příznaky: dvě třetiny případů probíhá ymptomatically!!, vlastní chorobě předchází *prodromální stadium* – 2-7 dní, může být v podobě chřipkových příznaků (bolesti svalů a kloubů, subfebrilie, únava), GIT příznaků (nausea, zvracení, nechutenství, bolesti pravého podžebří), možné jsou i příznaky kožní (exantémy) a neurologické (parestézie, parézy). *Stadium manifestace* - dvě třetiny ymptom má anikterický průběh, ostatní ikterus s pruritem, tmavé zbarvení moči, hypocholesterolémie, zvětšení jater s palpační bolestivostí, splenomegalie, zvětšení lymfatických uzlin, subfebrilie, únavnost.

Diagnostika: zvýšení AST, ALT až na desetinásobek normy, zvýšení hladiny bilirubinu, přítomnost bilirubinu a urobilinogenu v moči, v KO může být leukopenie, průkaz markerů hepatitid – protilátky proti příslušným virům ve třídě IgM, IgG– anti HAV, anti HBs, antiHBe, antiHBc, anti HCV, anti HDV, anti HEV, detekce daných antigenů – HAAg, HBAG, ymp, HDAg, HEAg. Nejprve zvýšení protilátek třídy IgM, poté konverze na IgG.

ymp.dg.: obtížná vzhledem k prodromálnímu stadiu, poškození jater léky nebo alkoholem, benigní hyperbilirubinémie, exacerbace chronické hepatitidy, autoimunitní postižení, jaterní cirhóza, jaterní nádory.

Komplikace: cholestatický průběh, protrahovaná recidivující hepatitida, fulminantní hepatitida až s jaterním selháním, extrahepatická manifestace – z imunokomplexového postižení, persistence viru, dlouhodobé následky – chronická hepatitida, jaterní cirhóza, zvýšené riziko primárního hepatocelulárního karcinomu.

Léčba: klid na lůžku, vynechání alkoholu a všech léků, které nejsou nezbytně nutné, izolace nemocného, virostatická léčba – interferon, ribavirin, komplexní terapie jaterního selhání. Steroidy jsou považovány za kontraindikované, protože usnadňují replikaci viru.

Prognóza: vyléčení – HA – 100%, HB 90%, HC 50%, HD – malá pravděpodobnost, HE 98%.

Profylaxe: dodržování hygienických zásad, HA, HE – ochrana pitné vody, rukou, HB, HC, HD – kontrola dárců krve, specifický režim pro nemocné HbsAg pozitivní, vyhýbání se promiskuitě, používání kondomu. Aktivní imunizace, při kontaktu pasivní imunizace.

7.10.5 Chronické hepatitidy

Definice: hepatitida, která se nezhojí do 6 měsíců.

Etiologie: virové hepatitidy, autoimunitní hepatitidy, poškození léky (projímadla, metyldopa, halotan), metabolické poruchy. Patogeneticky rozsah od lymfocytární infiltrace až po nekrózy „vykusující“ části jaterní tkáně, hojí se fibrózou.

Příznaky: dlouho necharakteristické, únavnost, nevykonnost, bolesti svalů, svalová slabost, poruchy menstruačního cyklu, artralgie, palpační bolestivost jater, palmární, plantární erytém, pavoučkové névy, atrofie kůže, Dupuytranova kontraktura. Při závažném průběhu postupně vývoj příznaků cirhózy.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, zvýšení AST, ALT, jaterní biopsie, histologický nále, detekce antigenů hepatitid, autoprotiilátky ke zjištění podílu autoimunity. Podle histologického nálezu se dělí na hepatitidu minimální, mírnou, střední a těžkou.

ymp.dg.: poškození jater alkoholem nebo hepatotoxickými látkami, primární biliární cirhóza, vrozená metabolická onemocnění, nespecifické změny při jiných chorobách.

Komplikace: jaterní cirhóza a její komplikace, primární hepatocelulární karcinom.

Léčba: vyvarovat se všech potencionálně hepatotoxických vlivů, hepatoprotektiva, při zhoršených klidový režim, při virové etiologii HB, HC, HD interferon, u autoimunitních kombinace steroidů s ribavirinem.

7.10.6 Jaterní cirhóza

Definice: chronický difúzní proces vedoucí k nekróze, fibrotizaci a uzlovité přestavbě jaterní tkáně.

Etiologie: abusus alkoholu, chroniká virová hepatitida, autoimunitní hepatitidy, biliární cirhóza z důvodu chronické cholestázy, kardiální cirhóza z dlouhodobého měštnání krve, poruchy výživy, polékové poškození, vrozené jaterní choroby – Wilsonova choroba, tropické infekce, idiopatická kryptogenní cirhóza. Podle vzhledu jater se rozeznává cirhóza makronodulární (uzly průměru několika cm), mikronodulární (několik mm) a smíšená.

Příznaky: dlouhodobě probíhá ymptomaticky, mnohdy náhodný nález, u latentní (kompenzované) cirhózy pocit poruchy trávení, únavnosti, nevykonnosti, tlak v pravém podžebří, u žen poruchy menstruačního cyklu. Prvním projevem může být až ikterus, ascites nebo krvácení z jícnových varixů. Fyzikálně – zvětšená tuhá játra, na kůži pavoukovité névy, prosáknutí okolo kotníků. U pokročilé (dekompenzované) cirhózy vyčerpanost, hubnutí, meteorismus, říhání, zvětšování břicha, vyhlazená kůže, četné pavoučkové névy, palmární a plantární erytém, bílé nehty, krvácivé projevy, u mužů vypadávání ochlupení. Laboratorně – středně zvýšená FW, trombocytopenie, leukopenie, v séru zvýšený bilirubin, aminotransferázy, v moči bilirubin, urobilinogen, hypalbuminémie, hypergamaglobulinémie, prodlužuje se INR, později tendence k hypokalémii a hyponatrémii, snížení cholinesterázy, snížení cholesterolu, urey.



Obr. č. 53
Pavoučkové naevi při jaterní cirhóze

Diagnostika: anamnéza, objektivní vyšetření, laboratorní nález, IFF rafie – u pokročilých forem obvykle stačí ke stanovení diagnózy, při nejasnostech jaterní biopsie, laparoskopie, CT, průkaz portální hypertenze.

IFF.dg: zpočátku jiná onemocnění GIT nebo žlučníku, v období dekompenzace odlišení nádorového postižení jater nebo peritonea, hepatomegalie jiného původu, ascites jiného původu, encefalopatie jiného původu, krvácivé projevy jiného původu.

Komplikace: portální hypertenze – krvácení z jícnových varixů, ascites, jaterní encefalopatie, jaterní selhání, hepatocelulární karcinom.

Léčba: zákaz alkoholu vyvarování se všech hepatotoxických vlivů, substituce vitaminů skupiny B, při biliární cirhóze dodávka liposolubilních vitaminů, imunosuprese u autoimunitních postižení, u dekompenzace dodávka větvených aminokyselin, léčba komplikací. Transplantace jater.

Prognóza: závisí výrazně na etiologii cirhózy, u alkoholické je otázkou spolupráce nemocného – při trvalé abstinenci má prognózu relativně dobrou. Nejčastější příčinou smrti je jaterní selhání nebo krvácení z jícnových varixů nebo hepatocelulární karcinom.

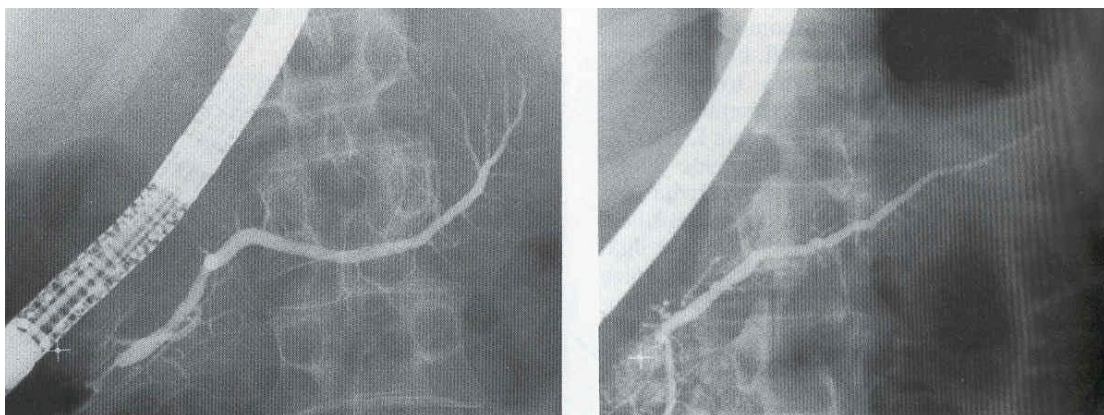
7.10.6.1 *Primární biliární cirhóza*

Definice: závažná choroba jater charakteru chronické nehnisavé destruuující cholangitidy s cholestázou.

Etiologie: neznámá, možné jsou faktory genetické, endokrinní, infekce retroviry, poruchy imunity, častější u žen. Vývoj – I. stadium infiltrace portálních polí lymfocyty, zničení epitelu žlučových, II. stadium – tvorba pseudožlučových, III. stadium – zánik a jizvení, vznik drobtovitých nekrot, stadium IV. – cirhóza.

Příznaky: svědění předcházející měsíce a léta před propuknutím choroby, postupně progredující ikterus, bolesti kostí v důsledku rychle se rozvíjející osteoporózy, tuhá zvětšená játra, únava, snížená výkonnost, zhoršení trávení tuků, doprovodná onemocnění extrahepatální – Sjögrenův syndrom, Hashimotova thyreoiditida.

Diagnostika: zvýšení ALP, GMT – známky intrahepatální cholestázy, zvýšení FW, pozitivita protilátek proti mitochondriím (AMA), proti žlučovým, zvýšení IgM, hypercholesterolemie, vyloučení extrahepatální cholestázy, jaterní biopsie s histologií.



Obr. č. 54
ERCP obraz

Vlevo normální nález, vpravo nepravidelné zúžení žlučových cest při primární biliární cirhóze.

Diff.dg.: extrahepatální obstrukce, intrahepatální cholestáza jiného původu (poléková, alkoholové poškození atd.), chronická hepatitida.

Komplikace: portální hypertenze, ascites, malabsorpční syndrom, osteoporóza.

Léčba: kauzální terapie není známa, proti svědění cholestyramin, upravovat deficity, k prevenci osteoporózy vitamin D, kalcium, transplantace jater.

7.10.7 *Poškození jater alkoholem*

Definice: změny jaterního parenchymu a jeho funkce způsobené dlouhodobým požíváním toxických dávek alkoholu.

Etiologie: spotřeba alkoholu nad 60g denně u mužů a nad 20g denně u žen. Při vyšší konzumaci alkoholu klesá v jaterní buňce zásoba glykogenu, stoupá obsah lipoproteinu, laktátu a pyruvátu, alkohol je odbouráván nejen alkoholdehydrogenázou, ale i pomocí mikrosomálního etanol-oxidačního systému (MEOS), acetaldehyd vzniklý odbouráváním etanolu je toxický pro játra. Poškození se vyvíjí – prvním stupněm je jaterní steatóza, dále alkoholická hepatitida a alkoholická cirhóza.

Příznaky: u steatózy nepoměr mezi zvětšenými játry a minimálními obtížemi nemocného. U alkoholické hepatitidy únavnost, nevykonnost, nechutenství, nausea, pokles hmotnosti, bolesti v pravém podžebří, ikterus, horečka.

Diagnostika: alkoholická anamnéza, fyzikální vyšetření, zvýšení GMT, IgA, zvýšení MCV, zvýšení transamináz, snížení cholinesterázy, albuminu, zvýšení INR, sonografie, CT, biopsie.

Diff. dg.: steatóza jiného původu, akutní a chronická hepatitida jiného původu, u ikteru a horečky uzávěr žlučových cest, cholangitida.

Komplikace: jaterní cirhóza s insuficiencí, vzácně fulminantní hepatitida, hypoglykémie, extrahepatální poškození alkoholem.

Léčba: absolutní abstinence, substituce vitaminů skupiny B, kys. listové, při léčbě alkoholické hepatitidy krátkodobě steroidy.

Prognóza: v počátečních stádiích při abstinenci dobrá, od stadia cirhózy změny nevratné, možnost rozvoje jaterní insuficience a portální hypertenze.

7.10.8 Toxické poškození jater

Definice: poškození jaterní buňky vyplývající z její detoxikační funkce, imunologických a dalších mechanismů.

Etiologie: hepatotoxické látky – organická rozpouštědla, arzén, halotan, v současné době nejčastěji lékové poškození – až 1000 druhů léků může vyvolat poškození typu jaterní steatózy, akutní toxické hepatitidy, intrahepatální cholestázy. Toxicita primární – všeobecně známá a předvídatelná, toxicita sekundární – projevy závisí na vlastnostech jedince. Druhy poškození - steatóza, toxická hepatitida, fulminantní hepatitida, chronická hepatitida, intrahepatální cholestáza, nádory jater.

Příznaky: steatóza obvykle bezpříznaková, může být přítomna únavnost, nevykonnost, tlak v pravém podžebří, u akutní toxické hepatitidy navíc nechutenství, nausea, zvracení, teploty, artralgie, ikterus – někdy i forma anikterická. U intrahepatální cholestázy ikterus obstrukčního charakteru se svěděním.

Diagnostika: anamnéza s pozorností na léky a kontakt s chemikáliemi, fyzikální vyšetření, u jaterní steatózy necharakteristická, u toxické hepatitidy vzestup transamináz, u cholestázy zvýšení obstrukčních enzymů GMT, ALP a bilirubinu, zvýšení cholesterolu, sonografické vyšetření, CT. Vyloučení jiného jaterního onemocnění, obvykle odeznění příznaků při přerušení kontaktu se škodlivinou.

Léčba: vysazení podezřelých léků, přerušení kontaktu s event. jinou škodlivinou, jaterní dieta, podání hepatoprotektiv – silymarin, u cholestázy podání kyseliny ursodeoxycholové.

Prognóza: obvykle dobrá, poškození mizí po vysazení léku, fulminantní hepatitida a jaterní nádory mají prognózu špatnou.

7.10.9 Jaterní steatóza

Definice: difúzní ukládání tukových kapének v jaterních buňkách.

Etiologie: toxické příčiny – alkohol, léky, toxiny, dietní příčiny – obezita, malnutrice, parenterální výživa, endokrinní a metabolické příčiny - diabetes mellitus, hyperlipoproteinémie, těhotenství.

Příznaky: obvykle probíhá bezpříznakově, může se projevovat únavnost, nevykonnost, tlak až bolesti v pravém podžebří.

Diagnostika: anamnéza – obezita, alkoholismus, fyzikální vyšetření, laboratorní nález nespecifický, může být vyšší GMT, aminotransferázy, těžší formy mají až cholestatický ráz. Nejspolehlivější biopsie, ale nahrazena sonografickým vyšetřením - stoupá echogenita jaterní tkáně, CT, MR – tuk má nízkou denzitu.

Diff.dg.: u mladých nemocných vyloučit jiná metabolická onemocnění jater – především Wilsonovu chorobu.

Komplikace: přechod do jaterní fibrózy až cirhózy.

Léčba: odstranění příčin vzniku steatózy, podávání hepatoprotektiv má spíše motivační vliv na nemocného k dodržování režimu.

7.10.10 Vrozená metabolická onemocnění jater

7.10.10.1 Wilsonova choroba

Definice: snížená biliární exkrece mědi, autosomálně recesivně dědičné onemocnění.

Etiologie: chybění genu pro transportní bílkovinu pro měď, výskyt 1:30 000, manifestuje se okolo 12 roku věku. Chybění genu vede k hromadění mědi v organizmu - především v játrech a mozku (hepatolentikulární degenerace).

Příznaky: známky jaterního poškození od chronické hepatitidy až po fulminantní průběh, konečným stadiem je cirhóza. Neurologicko-psychiatrické příznaky – syndrom podobný parkinsonismu s tremorem, ztuhlostí, psychickými příznaky. Oční příznaky – Kayser-Fleischerův prsteneček. Někdy hemolýza, poruchy ledvinných funkcí, kardiomyopatie.

Diagnostika: anamnéza, klinický nález, snížení hladin ceruloplazminu a mědi v plazmě, zvýšená exkrece mědi močí, genetické vyšetření, jaterní biopsie, vyšetření očí štěrbinovou lampou. POZOR! U nejasných onemocnění jater ve věku pod 35 let nutno vyloučit M. Wilson.

Komplikace: přechod do jaterní cirhózy.

Léčba: strava chudá na měď, k vyvázání mědi D-penicilamin, zinek – snižuje resorpci mědi ze střeva, u terminální jaterní cirhózy transplantace jater, vyšetření rodinných příslušníků, v budoucnu somatická genová terapie.

Prognóza: při včasné diagnóze a terapii dobrá, neléčené onemocnění končí letálně.

7.10.10.2 Hemochromatóza

Definice: zvýšené vstřebávání železa ze střeva, obecně přetížení organizmu železem.

Etiologie: autosomálně recesivně dědičné onemocnění, kromě vrozených poruch také možnost exogenní – opakované krevní transfuze.

Příznaky: hepatosplenomegalie až jaterní cirhóza, palmární erytém, pavoučkové névy, později portální hypertenze, diabetes mellitus z poškození slinivky (bronzový diabetes), tmavé zbarvení kůže, sekundární kardiomyopatie, poškození endokrinních orgánů – gonád, kůry nadledvin, hypofýzy, bolestivá arthropatie.

Diagnostika: zvýšení Fe a feritinu v séru, zvýšená saturace feritinu, biopsie jater, vyšetření příbuzných, u jaterní cirhózy sledování k včasnému odhalení karcinomu jater.

Diff.dg.: odlišit alkoholickou cirhózu, porfyrii.

Léčba: dieta chudá na železo, dostatek bílkovin, odběry krve – venepunkce nebo erytroferézy, desferioxamin – chelát vyvazující železo – i.v. injekce Desferalu.

7.10.11 Nádory jater

7.10.11.1 *Benigní nádory*

Adenom jater – dříve velmi vzácný, nyní častější u nemocných s hormonální antikoncepcí nebo léčených androgeny. Většinou nepůsobí klinické příznaky, pouze jsou-li větších rozměrů, mohou působit mechanicky, může dojít k jejich ruptuře nebo infarzaci. Léčba je nutná jen při akutní komplikaci, je nutno přerušit hormonální aplikaci.

Hemangiomy jater - nejčastější benigní nádory jater, menší hemangiomy diagnostikovány většinou jako náhodný nález při sonografii nebo CT jater, větší mohou být doprovázeny dyspepsií, hubnutím a zvětšením jater. Léčba většinou není nutná, při větších hemangiomech se zvažuje resekce, podání steroidů nebo embolizace.

7.10.11.2 *Maligní nádory*

Primární karcinom jater – hepatocelulární karcinom

Definice: maligní bujení jaterních buněk.

Etiologie: neznámá, častější výskyt u nemocných s jaterní cirhózou, u nemocných s chronickou infekcí HBV a HCV, největší riziko při neonatální infekci HBV, aflatoxin B (*Aspergillus flavus* – plíseň), dlouhodobá terapie androgeny, dlouhodobá antikoncepce).
Formy – solitární, multicentrický, difúzně infiltrující. Časně metastázuje.

Příznaky: palpační bolestivost v pravém podžebří, dekompenzace cirhózy, horečka, polyglobulie, zvětšení jater v možným průtokovým šelestem

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření, v laboratorním nálezu zvýšení alfa-fetoproteinu, zobrazovací metody – sonografie, CT, NMR, angiografie. Nedoporučuje se punkce jehlou pro nebezpečí implantačních metastáz.



Obr. č. 55

Jaterní karcinom

Vlevo nahoře solitární, vpravo dole multicentrický.

Diff. dg.: uzlovitá jaterní cirhóza.

Léčba: resekce jater, lokální terapie – chemoembolizační, u nepřítomnosti metastáz transplantace jater, u metastazujících paliativní léčba.

Prevence: očkování proti HBV, u nemocných s jaterní cirhózou pravidelné kontroly zobrazovacími metodami k časně detekci.

Cholangiokarcinom – méně častý, vychází z tkáně žlučvodů, častěji při chronické cholestáze, anomáliích žlučových cest.



Obr. č. 56

Různé typy metastatického postižení jater

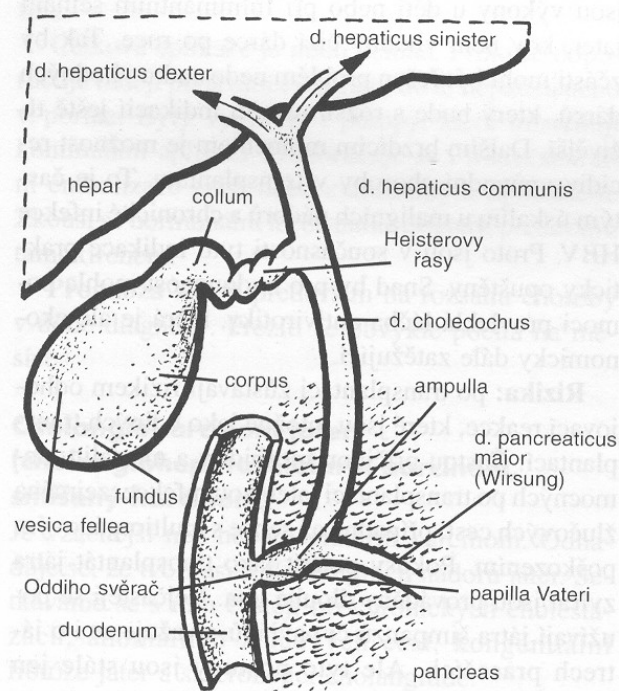
Metastatické nádory jater – nejčastější forma karcinomů jater – nejčastěji metastázy nádorů GIT, prsu, bronchogenního karcinomu, karcinomu ledvin. Prakticky vždy mnohočetné, jen v 10% solitární. Klinicky se mohou projevit bolestmi v pravém podžebří, játra jsou zvětšená, tuhá, hrbolatá. Diagnostika – sonograficky, CT, MR. Léčba – u solitárních metastáz možná resekce, jinak paliativní léčba – systémová chemoterapie, lokální chemoterapie – etanolové injekce, kryoterapie.

7.11 Choroby žlučníku a žlučových cest

7.11.1 Cholecystitiáza

Definice: přítomnost konkrémentů ve žlučníku.

Etiologie: druhy konkrémentů – cholesterolové, bilirubinové (pigmentové), rizikové faktory - u cholesterolových dědičné faktory, ženské pohlaví, těhotenství, výskyt stoupá s věkem, dieta bohatá na tuky, chudá na vlákninu, obezita. Při přesycení žluči cholesterolem vznikají krystaly, které se postupně zvětšují. Cholecystitiáza postihuje až 20% dospělé populace, u desetiny postižených je současně choledocholitiáza.



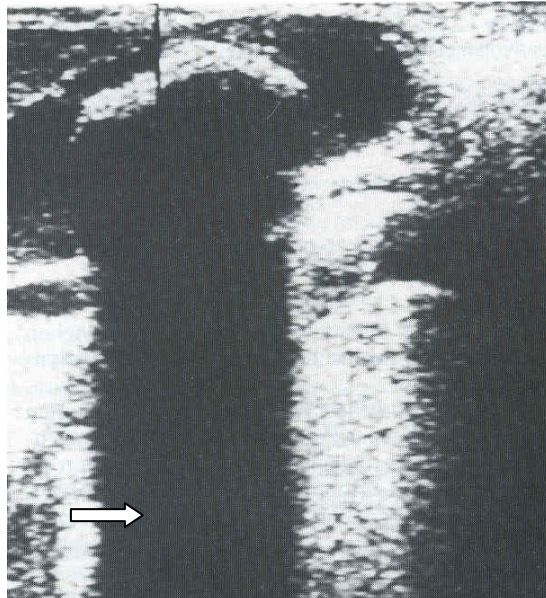
Obr. č. 57

Anatomie žlučníku a žlučových cest

Příznaky: může být asymptomatická (60-80% všech případů), specifickým příznakem je kolika biliární – prudká bolestivost v pravém podžebří nebo v epigastriu s propagací podél žeberního oblouku pod pravou lopatku. Bolest je kolísavé intenzity, doprovázena zvracením hořkých šťáv, neklidem. Počátek obvykle po 1 hodině po jídle, obvykle je možno anamnesticky vysledovat rizikové potraviny (česnek, mák, pečená a smažená jídla, jídla obsahující vejce, kachna se zelím apod.). Nemocný je bledý, zpocený, břicho je obvykle meteoristické s palpační citlivostí pravého podžebří, kde mnohdy hmatný i fundus žlučníku.

Pozitivní Murphyho příznak – maximum bolestivosti na vrcholu inspira. V mezidobí mezi kolikami tendence k plynatosti, průjmům, občasně tlakové bolesti v podžebří.

Diagnostika: anamnéza a fyzikální vyšetření, leukocytóza, urobilinogen a bilirubin v moči, krátkodobě zvýšené i aminotransferázy, RTG břicha – kontrastní konkrementy, sonografie.



Obr. č. 58

Sonografický obraz litiázy žlučníku

Šipka ukazuje akustický stín vrhaný konkrementem v horní části obrazu.

Komplikace: akutní cholecystitida (nejčastěji E. coli), cholangitida, hydroops žlučníku, perforace kamene do GIT – do duodena nebo hepatální flexury, do dutiny břišní, krytá perforace do podjaterní krajiny – možno vývoje podjaterního abscesu. Migrace kamene do žlučových cest – uzávěr ductus cysticus, choledocholitiáza.

Diff. dg.: pankreatitida, gastroduodenální vřed, apendicitida, renální kolika, infarkt dolní stěny, plicní embolizace, herpes zoster, vertebrogenní bolesti, pravostranná pleuritida, pneumonie.

Léčba: u asymptomatické pouze sledování, u rizikových nemocných operační řešení i při náhodném nález (imunosuprimovaní, před transplantacemi, při tvarových anomáliích žlučníku, při adenomatóze žlučníku. Biliární koliku léčíme hladovkou, klidem, podáním spasmolytik, event. spasmolytik – pitofenon, fempiverin, metamizol (Algifen), případně i opiátová analgetika jiná než morfin (morfin může vyvolat spasmus Vaterské papily). Kauzální léčbou je cholecystektomie, nyní nejčastěji laparoskopická, vždy indikována při komplikacích. Dissoluční léčba - vhodná jen pro malé procento nemocných s kameny do 1 cm v průměru – kyselina ursodeoxycholová (Ursofalk) nebo chenodeoxycholová (Chenofalk). Extrakorporální lititrypsy – drcení rázovou vlnou s následným podáváním cholových kyselin k rozpuštění fragmentů.

7.11.2 Choledocholitiáza

Definice: přítomnost konkrementů v choledochu.

Etiologie: primární konkrementy vzniklé přímo v choledochu vlivem infekce a stázy žluči, sekundární – vycestované ze žlučníku.

Příznaky: nemusí být přítomny, konkrementy do 3 mm mohou projít Vaterskou papilou do duodena spontánně. Hlavním příznakem symptomatické choledocholitiázy je bolest v epigastriu doprovázená zvracením a vznikem obstrukčního oktetu. Někdy doprovázeno zimnicí a třesavkou s vzestupem teploty – již příznak choalngitidy. Někdy je první manifestací až pankreatitida.

Diagnostika: anamnéza a fyzikální vyšetření, palpační citlivost v epigastriu, nažloutlé skléry, v laboratoři zvýšená hladina obstrukčních enzymů - ALP, GMT, bilirubinu. Sonograficky – záchyt konkrementů jen ve 30% případů vzhledem k velikosti, jistý je průkaz dilatace žlučovýchodů. ERCP – zásadní diagnostická a zároveň léčebná metoda.

Komplikace: pankreatitida, cholangitida, sepse, hepatorenální syndrom.

Diff.dg.: vředová choroba, infarkt dolní stěny, plicní embolizace, herpes zoster, vertebrogenní bolesti, pravostranná pleuritida, pneumonie.

Léčba: v akutních situacích ERCP s papilotomií, medikamentózně pokus o dissoluci, intrakorporální litotrypse rázovou vlnou nebo pulsujícím laserem, extrakorporální litotrypse, stenty a nasobiliární drenáž – u rizikových nemocných s nemožností odstranit konkrementy, transhepatální metody – PTC – perkutánní transhepatální cholangiografie – při nemožnosti ERCP. Při neúspěchu operační řešení.

7.11.3 Cholecystitidy

7.11.3.1 *Akutní cholecystitida*

Definice: akutní zánět žlučníku.

Etiologie: v 90% přítomna současně cholelitiáza, možnost obstrukce ductus cysticus konkrementem, abakteriální zánět stěny žlučníku, možná je i akalkulózní cholecystitida – např. při podávání parenterální výživy. Akutní ataka je často projevem zhoršení chronické cholecystitidy.

Příznaky: kolísají od nevýrazných tlaků v pravém podžebří až po biliární koliku se septickými teplotami, zvracením, dehydratací, nažloutlými sklérami, u starších nemocných mohou být klinické příznaky chudé.

Diagnostika: anamnéza, fyzikální vyšetření – břicho meteoristické, palpační citlivost v pravém podžebří, někdy s hmatným fundem žlučníku, teploty, třesavky, leukocytóza, zvýšení FW, CRP, zvýšení hladiny bilirubinu, někdy i zvýšení amyláz, na EKG mohou být u nemocných s ICHS inverze T vln a extrasystoly. Sonografie – cholelitiáza, žlučové bláto – sludge, zesílení stěn žlučníku, rozepětí stěn žlučníku.

Komplikace: bakteriální kontaminace, empyém – vytvoření hnisu ve žlučníku, perforace, pericholecystický absces, gangréna žlučníku.

Léčba: klid na lůžku, hladovka, parenterální přívod tekutin, led na pravé podžebří, spasmolytika až opioidní analgetika, antibiotika. Při neúspěchu chirurgické řešení, ale méně komplikací má výkon po zklidnění akutního zánětu.

7.11.3.2 *Chronická cholecystitida*

Definice: chronický zánět žlučníku.

Etiologie: nejčastěji u nemocných s cholecystolitiázou, postupně dochází ke sraštění žlučníku, ke ztluštění stěny, kalcifikacím ve stěně až ke vzniku tzv. porcelánového žlučníku. Akalkulózní chronická cholecystitida se objevuje u lidí dlouhodobě hladovějících, v sepsi, šoku, po popáleninách atd. Vliv má hypomotilita žlučníku, exkrece krevních pigmentů do žluči pro krevních převodech, zahuštění žluči.

Příznaky: nenápadné, dyspeptický syndrom, tlaky v pravém podžebří, nesnášenlivost některých jídel, občasné koliky nebo ataky akutní cholecystitidy.

Diagnostika: anamnéza a fyzikální vyšetření – palpační citlivost pravého podžebří. Sonografie – nález konkrementů a zesílené stěny, cholescintigrafie – porucha funkce.

Komplikace: ztráta funkce žlučníku, vznik karcinomu žlučníku – porcelánový žlučník je považován za prekancerózu..

Léčba: cholecystektomie, vhodná dietoterapie, balneoterapie, podání choleretik – cholové kyseliny, spasmolytik.

7.11.4. Cholangitidy

7.11.4.1 Akutní cholangitida

Definice: zánět žlučových cest především intrahepatálně, spojen s obstrukcí.

Etiologie: choledocholitiáza, stenóza biliární cest, sklerozující cholangitida, nádorová obstrukce žlučových cest. Stagnace žluči umožní průnik a pomnožení střevních bakterií, žlučové cesty jsou naplněny infikovanou žlučí, může dojít ke vzniku jaterních abscesů.

Příznaky: septické teploty, třesavky, ikterus, pruritus, zvracení.

Diagnostika: palpační citlivost zvětšených jater, ikterus, vysoká FW – až 100/hod, leukocytóza, zvýšení CRP, v moči bilirubin, urobilinogen.

Léčba: drenáž žlučových cest – papilotomie, dilatace stenózy, zavedení endoprotézy, zevní drenáž, antibiotika – nejčastěji ureidopeniciliny, které dosahují ve žluči významně vyšších koncentrací.

7.11.4.2 Chronická cholangitida

Definice: chronický zánět žlučových cest.

Etiologie: stejná, ale s dlouhodobými méně výraznými projevy.

Příznaky: subfebrilie, subikterus, pruritus, dyspepsie, kachektizace.

Diagnostika: průkaz neúplné obstrukce žlučových cest, sonografie, ERCP, PTC.

Komplikace: sekundární biliární cirhóza.

Léčba: drenáž žlučových cest, antibiotika celkově i lokálně, náhrada tekutin.

7.11.4.3 Primární sklerozující cholangitida

Definice: zánětlivá a fibrotická zúžení žlučových cest.

Etiologie: neznámá, asi 50% nemocných má současně postižení střevní – Crohnova choroba, ulcerózní kolitida.

Příznaky: pruritus, ikterus, bolesti v břiše, hubnutí, kachektizace, postupně rozvoj portální hypertenze.

Diagnostika: cholestatický ikteru, mnohočetné stenózy žlučových cest, cholestatický ikterus.

Komplikace: rozvoj jaterní cirhózy, cholangiokarcinom.

Léčba: málo úspěšná, podávání kyseliny ursodeoxycholové, operační nebo endoskopické řešení stenóz, u pokročilých stadií transplantace jater.

7.11.5 Stenóza Vaterovy papily

Definice: zúžení v oblasti vyústění choledochu do duodena.

Etiologie: mnohočetná poranění konkrementy s následnou fibrotizací.

Příznaky: tlakové až kolikovitě bolesti v pravém podžebří, subikterus.

Diagnostika: sonograficky, ERCP, laboratorně zvýšení ALP, GMT, bilirubinu.

Komplikace: cholangitida, pankreatitida.

Diff.dg.: karcinom hlavy pankreatu, karcinom Vaterovy papily.

Léčba: endoskopická papilotomie.

7.11.6 Postcholecystektomický syndrom

Definice: potíže nemocných po cholecystektomii.

Etiologie: nedokonalý operační výkon (přehlednuté konkrementy, poranění žlučových cest, pozánětlivé stenózy, dlouhý pahýl cystiku), jiná diagnóza, nemocní s dyskinézou žlučových cest, kteří neměli být operováni.

Příznaky: plynatost, intolerance jídel, biliární koliky apod.

Diagnostika: vyloučení všech možných postižení hepatobiliárního traktu.

Léčba: málo úspěšná, dieta, režim, lázeňská léčba, choleretika, cholekinetika.

7.11.7 Dyskinéza žlučových cest

Definice: porucha motility žlučového stromu bez přítomnosti organického onemocnění.

Etiologie: neznámá, rizikovější skupinou jsou ženy ve věku 35-55 let, vliv psychické zátěže.

Příznaky: shodné s cholelitiázou včetně biliární koliky se zvracením vyvolané tučným jídlem, nejčastěji budí nemocného nad ránem. Nejsou teploty.

Diagnostika: negativní laboratorní nález, negativní sonografický nález, HIDA – vyšetření značenou kyselinou iminodioctovou – je možno sledovat naplnění žlučníku i jeho kontrakci po provokaci. ERCP – k vyloučení organických afekcí žlučových cest.

Léčba: hycemcromon – Mendiaxon, Isochol, prokinetika – metoclopramid – Degan, Cerucal, dieta podle pozorovaných obtíží, lázeňská léčba.

7.11.8. Nádory žlučových cest

7.11.8.1 Benigní nádory

nejčastější je polyp žlučníku – nutno odstranit pro nebezpečí maligního zvratu.

7.11.8.2 Maligní nádory

Karcinom žlučníku

Definice: zhoubné bujení tkání žlučníku.

Etiologie: neznámá, rizikovým faktorem je cholelitiáza, ženské pohlaví, vyšší věk, porcelánový žlučník, konkrementy nad 3 cm a kombinace litiázy s vrozenými anomáliemi. Chemické kancerogeny – nitrosloučeniny. Vyšší riziko je i u chronické salmonelové infekce. Nejčastěji se vyskytuje adenokarcinom časně metastazující do jater s celkově velmi špatnou prognózou.

Příznaky: překryty obtížemi při chronické cholecystitidě a cholelitiáze – necharakteristické dyspeptické obtíže. Později bolest v pravém podžebří, úporná, nezávislá na příjmu potravy, nechutenství, hubnutí, kachektizace, ikterus.

Diagnostika: anamnéza chronických biliárních obtíží, fyzikální vyšetření – v pokročilých stadiích ikterus a hmatná resistence v pravém podžebří, hepatomegalie, sonografie, CT méně citlivé, ERCP nepřínosné, pozitivita nádorových markerů CA 19-9, CEA, diagnóza obvykle pozdní.

Léčba: radikální chirurgický výkon – vzhledem k obvykle pozdní diagnóze možný jen zřídka, častěji výkon paliativní zajišťující drenáž žluči do střeva – hepatikojejunoanastomóza. Radioterapie a chemoterapie také pouze paliativní.

Prognóza: velmi špatná, pětileté přežití je pouze 4%, i po radikálním výkonu je průměrné přežití 48 měsíců, po paliativním výkonu 4,5 měsíce.

Karcinom žlučových cest - cholangiokarcinom

Definice: zhoubné bujení tkání žlučových cest.

Etiologie: neznámá, rizikovým faktorem je chronická stáza žluči a zánět žlučových cest, významně vyšší riziko mají nemocní se sklerózující cholangitidou. Nejčastěji se jedná o adenokarcinom, v horní části žlučových cest se nazývá Klatskinovým nádorem. Vyskytuje se většinou u starších nemocných.

Příznaky: nechutenství, pokles hmotnosti, ikterus obstrukčního charakteru obvykle vzniklý bez dalších symptomů – bezbolestný ikterus. Pruritus, mohou být průjmy, příznaky cholangitidy. Fyzikálně může být hmatný nebolestivý zvětšený žlučník.

Diagnostika: bezbolestný ikterus, fyzikální vyšetření, sonografie, ERCP, PTC, CT, endoskopická sonografie, nádorové markery – CA 19-9.

Léčba: radikální chirurgický zákrok – resekce s anastomózou žlučových cest, obvykle možný až u 75% nemocných. Paliativní výkon – zavedení stentu pro zachování drenáže žluči. Chemoterapie málo účinná. U obstrukce nutná substituce vitamínů rozpustných v tucích.

Karcinom Vaterovy papily

Definice: zhoubné bujení tkání sliznice distálního choledochu.

Etiologie: neznámá, postihuje častěji muže, maximum výskytu mezi 50 - 70 lety.

Příznaky: narůstající ikterus, bolesti břicha v nadbříšku s propagací do zad, sklon k průjmům, hubnutí, v pokročilém stadiu obstrukce duodena. Klasická triáda – pozitivní okultní krvácení, bezbolestný ikterus, zvětšený žlučník.

Diagnostika: anamnéza a fyzikální vyšetření, laboratorně obraz cholestázy, zvýšení amyláz v séru i v moči, zvýšené hodnoty CA 19-9. Sonografie, endosonografie, ERCP, CT, biopsie může být falešně negativní.

Diff. dg.: karcinom hlavy pankreatu.

Léčba: pouze radikální chirurgická, vše ostatní je pouze paliativní. Celkově je prognóza mírně příznivější než u ostatních nádorů žlučových cest.

Seznam použitých zkratk

ABR	-	acidobazická rovnováha
ABVD	-	adriamycin, bleomycin, vincristin, dexametazon
ACEI	-	inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu
ACLA	-	antikardiolipinové protilátky
AFP	-	alfa-fetoprotein
AIDS	-	syndrom získané imunodeficiency (acquired immunodeficiency syndrome)
AIHA	-	autoimunitní hemolytická anémie
AL	-	akutní leukémie
ALL	-	akutní lymfoblastická leukémie
ALP	-	alkalická fosfatáza
ALT	-	alanin transferáza
AMA	-	antimitochondriální protilátky
AML	-	akutní myeloblastická leukémie
ANA	-	antinukleární antigeny
ANCA	-	antineutrofil cells antibody (protilátka proti neutrofilům)
ANF	-	antinukleární faktor
ANLL	-	akutní nelymfoblastická leukémie
aPTT	-	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
ASA	-	kyselina acetylosalicylová
ASMA	-	protilátky proti hladkým svalům
AST	-	aspartát transferáza
AT III	-	antitrombin III
ATB	-	antibiotika
BK	-	Kochův bacil
C 7	-	poslední krční obratel
C 19-9	-	nádorový marker adenokarcinomu a dalších
CEA	-	karcinoembryonální antigen
CIK	-	cirkulující imunokomplexy
CK	-	kreatin kináza
CML	-	chronická myeloidní leukémie
CMP	-	cévní mozková příhoda
CNS	-	centrální nervový systém
CO ₂	-	oxid uhličitý
COPP	-	cyklofosamid, vincristin, procarbazin, prednison
CRP	-	C – reaktivní protein
CT	-	computerová tomografie
CVID	-	běžný variabilní imunodeficit (common variable immunodeficiency)
CVT	-	centrální venózní tlak
DIC	-	disseminovaná intravaskulární koagulopatie
DIP	-	distální interfalangeální klouby
DNA	-	deoxyribonukleová kyselina
dsDNA	-	dvojvláknová deoxyribonukleová kyselina
Ery	-	erytrocyt
EB virus	-	Epstein-Barové virus
EEG	-	elektroencefalografie

EKG	-	elektrokardiografie
EMG	-	elektromyografie
ENA	-	extrahovatelné nukleární antigeny
ERCP	-	endoskopická retrográdní choledochopankreatikografie
fl	-	femtolitr
FDP	-	fibrin degradační produkty
FMN	-	fibrinové monomery
FW	-	sedimentace erytrocytů
G-6-PD	-	glukózo-6-fosfát dehydrogenáza – nitrobuňčný enzym v Ery
G-CSF	-	granulocyty stimulující faktor
GIT	-	gastrointestinální trakt
GM-CSF	-	granulocyty-makrofágy stimulující faktor
GMT	-	glutamyl transferáza
Gy	-	Grey – jednotka ionizujícího záření
Hb	-	hemoglobin
HCl	-	kyselina chlorovodíková
Htc	-	hematokrit
HIDA	-	vyšetření hepatální funkce funkce žlučníku a žlučových cest pomocí kyseliny iminodioctové
HIOK	-	hydroxyindoloctová kyselina
HIV	-	virus lidské imunodeficiencie
HIV-ARC	-	AIDS – related komplex, nemoci provázející HIV pozitivitu
HLA	-	antigeny lidských leukocytů
HP	-	helicobacter pylori
HUS	-	hemolyticko – uremický syndrom
HTLV –1	-	human T-lymphocyte virus 1
IgA	-	imunoglobulin třídy A
IgA EMA	-	protilátka třídy A proti endomyosiálnímu antigenu
IgD	-	imunoglobulin třídy D
IgG	-	imunoglobulin třídy G
IgM	-	imunoglobulin třídy M
ICHS	-	ischemická choroba srdeční
IL-3	-	interleukin 3
IL-8	-	interleukin 8
IL-10	-	interleukin 10
IM	-	infarkt myokardu
INR	-	protrombinový čas (Quickův čas) porovnáváný s normou
ITP	-	idiopatická trombocytopenická purpura
JIP	-	jednotka intenzivní péče
JRA	-	juvenilní revmatoidní artritida
KO	-	krevní obraz
KS	-	krevní skupina
L1	-	první bederní obratel
LAK	-	lymfocyty aktivizované zabičeři (lymphocyte activated killers)
LD	-	laktát dehydrogenáza
LORA	-	revmatoidní artritida s pozdním začátkem (late onset RA)
MALT	-	mucosa-associated lymphoid tissue, lymfatická tkáň vázaná na sliznice
MCH	-	middle cell hemoglobine – průměrný obsah Hb erytrocytu
MCHC	-	middle cell hemoglobine concentration – koncentrace Hb v Ery

M-CSF	-	makrofágy stimulující faktor
MCV	-	middle cell volume – střední objem erytrocytu
MR	-	magnetická rezonance
MTC	-	mekatarpofalangeální klouby
NK	-	přirození zabíječi (natural killers)
NSAID	-	nesteroidní antirevmatika (non-steroidal antiinflammatory drugs)
NPB	-	náhlá příhoda bříšní
NHL	-	nehodgkinský lymfom
O ₂	-	kyslík
PAD	-	perorální antidiabetika
PAMBA	-	paraaminobenzoová kyselina
PAS	-	periodic-acid-Schiff – druh barvení na lymfoidní elementy
PE	-	plicní embolizace
PIP	-	proximální interfalangeální klouby
PL	-	protilátka
POX	-	peroxidáza – druh barvení na myeloidní elementy
PSS	-	progresivní systémová skleróza, sklerodermie
PTC	-	perkutánní transhepatální choledochografie
PUVA	-	psoralen – ultrafialové záření A
RA	-	revmatoidní artritida
RTG	-	rentgenové vyšetření
SI	-	sakroiliakální skloubení
SLE	-	systémový lupus erytematodes
SYSADOA	-	systematicky pomalu působící preparáty
TEN	-	tromboembolická nemoc
TF	-	tepová frekvence
TBC	-	tuberkulóza
TIA	-	tranzitorní ischemická ataka
TIPS	-	transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat
TK	-	krevní tlak
TM	-	trombomodulin
TNF	-	tumor nekrotizující faktor
tPA	-	tkáňový aktivátor plazminogenu
TPO	-	trombopoetin
TTC	-	tetracykliny
TTP	-	trombotická trombocytopenická purpura

Seznam použité literatury

1. P Klener et al.: Vnitřní lékařství. Druhé doplněné vydání. Galén, Praha 2001. 949 s.
2. G Herold et al: Vnitřní lékařství. Gerd Herold 2000. 735 s.
3. W Siegenthaler, W Kaufman, H Hornbostel at al: Lehrbuch der inneren Medizin. Georg Thieme Verlag Stuttgart. New York. 3. neubearbeitete und erweiterte Auflage 1993. 1516 s.
4. P Ševčík, V Černý, J Vítovec et al.: Intenzivní medicína. Druhé rozšířené vydání. Galén Praha 2003.
5. P Klener et al: Gastroenterologie, hepatologie. Vnitřní lékařství svazek IV. Galén 2002. 263 s.
6. J Roberts, J Hedges: Clinical Procedures in Emergency Medicine. Saunders 1991, second edition. 1165 s.

Seznam vyobrazení

1. Schéma krvetvorby
2. Normální kostní dřev
3. Kostní dřev při plastické anémii
4. Kostní dřev při myelofibróze
5. Postižení drobných kloubů rukou při revmatoidní artritidě
6. Revmatoidní uzel
7. Gonartróza
8. Bouchardovy a Heberdenovy uzly
9. Spondylartróza
10. CT obraz výhřezu meziobratlové ploténky do páteřního kanálu
11. Dna
26. Anatomie žaludku
27. Endoskopický obraz gastroezofageálního refluxu
28. Hiátové hernie
29. Jícnové divertikly
30. Karcinom dolní části jícnu na podkladě chronického gastroezofageálního refluxu
31. *Helicobacter pylori* v mikroskopickém obraze
32. Sliznice žaludku osídlená *H. pylori*
33. Vředová léze žaludeční sliznice
34. Vředová léze žaludeční sliznice s povleklou spodinou
35. Endoskopický obraz karcinomu žaludku
36. Krvácející léze v endoskopickém obraze
37. Endoskopický obraz proktokolitidy
38. Obraz aktivní Crohnovy choroby při endoskopickém vyšetření
39. Mechanismus vzniku divertiklu tračníku
40. Endoskopický obraz divertikulózy tračníku
41. Irigografický obraz divertikulózy tračníku
42. Pyramida nejčastějších původců akutních průjmovitých onemocnění
43. Irigografický obraz ischemické kolitidy
44. Polypy tračníku
45. Snesení polypu
46. CT obraz karcinomu hlavy pankreatu
47. Barva kůže při obstrukčním ikteru
48. Portální hypertenze – schéma změn
49. Endoskopický obraz jícnových varixů
50. Sengstakenova sonda
51. Mechanismus vzniku portální encefalopatie
52. Apraxie při portální encefalopatii
53. Pavoučkové naevi při jaterní cirhóze
54. ERCP obraz
55. Jaterní karcinom
56. Různé typy metastatického postižení jater
57. Anatomie žlučníku a žlučových cest
58. Sonografický obraz litiázy žlučníku

Obsah

4 Hematologie

4.1 Anatomie a fyziologie krvetvorného ústrojí

4.2 Vyšetřovací metody v hematologii

4.3 Choroby hematopoetické kmenové buňky.

4.3.1 Aplastická anémie.

4.3.2 Myelodysplastický syndrom

4.3.3 Paroxysmální noční hemoglobinurie.

4.4 Poruchy červené krevní složky.

4.4.1 Anémie.

4.4.1.1 Anémie z nedostatečné tvorby

4.4.1.2 Anémie ze zvýšené destrukce

4.4.1.3 Anémie z krevních ztrát.

4.5 Poruchy bílé krevní složky

4.5.1 Leukemoidní reakce

4.5.2 Nenádorové zvětšení lymfatických uzlin

4.6. Nádorová onemocnění krvetvorby

4.6.1 Akutní leukémie

4.6.2 Chronické leukémie

4.6.2.1 Chronická lymfatická leukémie

4.6.2.1. Chronická myeloidní leukémie

4.6.2.3 Trichocelulární leukémie

4.6.3 Lymfomy

4.6.3.1 Hodgkinova choroba

4.6.3.2 Nehodgkinské lymfomy

4.6.3.3 Zvláštní formy nehodgkinských lymfomů

4.6.4 Monochočtný myelom

4.6.4.1 *Makroglobulinémie*

4.6.4.2 *Amyloidóza*

4.6.5 *Myeloproliferační choroby*

4.6.5.1 *Primární polycytémie*

4.6.5.2 *Primární trombocytémie*

4.6.5.3 *Primární myelofibróza*

4.7 Poruchy krevního srážení

4.7.1 *Fyziologie krevního srážení*

4.7.2 *Vyšetřovací metody hemokoagulace*

4.7.3 *Krvácivé stavy*

4.7.3.1 *Krvácivé stavy z poruch cévní stěny (vaskulopatie, purpury)*

4.7.3.2 *Krvácivé stavy z poruch počtu nebo kvality destiček*

4.7.3.2.1 *Trombocytopenie*

4.7.3.2.2 *Trombocytopatie*

4.7.3.3 *Krvácivé stavy z poruch koagulačních faktorů*

4.7.3.3.1 *Hemofilie*

4.7.3.3.2 *von Willebrandova choroba*

4.7.3.3.3 *Diseminovaná intravaskulární koagulace*

4.7.4 *Trombofilní stavy*

4.7.4.1 *Vrozené trombofilní stavy*

5 Základy imunologie

5.1 Anatomie a fyziologie imunitního systému

5.2 Vyšetřovací metody v imunologii

5.3 Imunodeficity

5.3.1 *Deficit protilátkové imunity*

5.3.2 *Deficity buněčné imunity*

5.3.2.1 *Syndrom získaného imunodeficitu – AIDS (acquired immunodeficiency syndrome)*

5.3.3 *Deficity komplementového systému*

5.3.3.1 *Hereditární angioedém*

5.3.4 *Defekty fagocytárního systému*

5.3.5 *Chronický únavový syndrom*

5.4 Imunopatologické stavy

5.5 Imunosupresivní léčba

5.7 Alergická onemocnění

6 Revmatologie

6.1 Anatomie a fyziologie pohybového systému

6.2 Vyšetřovací metody v revmatologii

6.3 Rozdělení revmatologických chorob

6.3.1 *Difúzní choroby pojivové tkáně*

6.3.1.1 *Revmatoidní artritida*

6.3.1.2 *Systémový lupus erythematoses*

6.3.1.3 *Polymyositida a dermatomyositida*

6.3.1.4 *Systémová sklerodermie – progresivní systémová skleróza (PSS)*

6.3.1.5 *Sjogrenův syndrom – sicca syndrom*

6.3.1.6 *Vaskulitidy*

6.3.4 *Artritidy se spondylitidou*

6.3.2.2 *Ankylózující spondylitida, M. Bechtěrev*

6.3.2.2 *Reaktivní artritida a Reiterův syndrom*

6.3.2.4 *Psoriatická artritida*

6.3.3 *Osteoartróza*

6.3.4. Revmatické syndromy vázané na přítomnost infekčního agens.

6.3.4.1 Artritida při lymbské borrelióze

6.3.5 Endokrinní a metabolické choroby spojené s revmatickými stavy

6.3.5.1 Hyperurikémie a dna

6.3.5.2 Kloubní změny při hemofilii

6.3.6 Útlakové syndromy

6.3.6.1 Syndrom karpálního tunelu

6.3.7. Choroby kostí a chrupavky – osteoporóza, osteomalacie, osteodystrofie

6.3.8 Mimokloubní revmatické syndromy

6.3.8.1 Entézoaptie

6.3.8.2 Syndrom bolestivého ramene

6.3.8.3 Tendinitida, tendosinovitida

6.3.8.4 Burzitidy

6.3.8.5 Tietzův syndrom

6.3.8.6 Syndrom bolestivosti dolní nebo horní části zad (low back pain, upper back pain)

7 Gastroenterologie

7.1 Stavba a funkce gastrointestinálního traktu

7.2 Vyšetřovací metody v gastroenterologii

7.3 Onemocnění jícnu

7.3.1 Dysfagie

7.3.2 Gastroezofageální reflux

7.3.3 Hiátová hernie

7.3.4 Korozivní ezofagitida

7.3.5 Mykotická ezofagitida

7.3.6 Poruchy motility jícnu

7.3.6.1 Achalázie a dilatace jícnu

7.3.6.2 Jícnové divertikly

7.3.6.3 Ostatní poruchy motility

7.3.7 Tumory jícnu

7.4 Choroby žaludku

7.4.1 Dyspepsie

7.4.1.1 Akutní gastritida

7.4.1.2 Chronická gastritida

7.4.1.3 Funkční žaludeční dyspepsie

7.4.2 Vředová choroba žaludku a duodena

7.4.3 Stavy po operacích žaludku - poresekční syndrom.

7.4.4 Hemoragická gastropatie

7.4.5 Aftózní gastropatie

7.4.6 Nádory žaludku

7.4.6.1 Žaludeční polypy a benigní nádory žaludku

7.4.6.2 Karcinom žaludku

7.4.6.3 Ostatní nádory žaludku

7.5 Krvácení do horní části trávicí trubice

7.6 Onemocnění tenkého střeva

7.6.1. Malabsorpční syndrom

7.6.1.1 Celikální sprue, tropická sprue

7.6.1.2 Deficit laktázy

7.6.1.3 Vaskulární poruchy tenkého střeva

7.7 Primární nespecifické střevní záněty

7.7.1 Idiopatická proktokolitida

7.7.2 Crohnova nemoc

7.8 Onemocnění tlustého střeva

7.8.1 Dráždivý tračník (colon irritabile)

7.8.2 Divertikulóza tlustého střeva

7.8.3 Zácpa

7.8.4 Průjem

7.8.4.1 Cestovatelský průjem

7.8.5 Sekundární zánětlivá onemocnění tlustého střeva

7.8.5.1 Ischemická kolitida

7.8.5.2 Radiační kolitida

7.8.5.3 Postantibiotická kolitida

7.8.6 Nádory tlustého střeva

7.8.6.1 Benigní nádory, polypy

7.8.6.2 Familiární polypózní syndromy

7.8.6.3 Karcinom tračniku a konečniku

7.9 Onemocnění slinivky břišní

7.9.1 Akutní pankreatitida

7.9.2 Chronická pankreatitida

7.9.3 Nádory pankreatu

7.9.3.1 Karcinom pankreatu

7.9.3.2 Neuroendokrinní nádory gastro-entero-pankreatického systému

7.10 Onemocnění jater

7.10.1 Ikterus

7.10.1.1 Familiární hyperbilirubinémie

7.10.2 Portální hypertenze

7.10.2.1 Ascites

7.10.2.2 Jaterní encefalopatie

7.10.2.3 Kolaterální oběh

7.10.3 Jaterní selhání

7.10.4.1 Hepatorenální selhání

7.10.4 Akutní hepatitidy

7.10.8 Chronické hepatitidy

7.10.9 Jaterní cirhóza

7.10.9.1 Primární biliární cirhóza

7.10.10 Poškození jater alkoholem

7.10.8 Toxické poškození jater

7.10.10 Jaterní steatóza

7.10.10 Vrozená metabolická onemocnění jater

7.10.10.1 Wilsonova choroba

7.10.11.2 Hemochromatóza

7.10.12 Nádory jater

7.10.11.3 Benigní nádory

7.10.11.4 Maligní nádory

7.11 Choroby žlučníku a žlučových cest

7.11.1 Cholecystolitiáza

7.11.2 Choledocholitiáza

7.11.3 Cholecystitidy

7.11.3.1 Akutní cholecystitida

7.11.3.2 Chronická cholecystitida

7.11.4. Cholangitidy

7.11.4.1 *Akutní cholangitida*
7.11.4.2 *Chronická cholangitida*
7.11.4.3 *Primární sklerózující cholangitida*
7.11.5 *Stenóza Vaterovy papily*
7.11.6 *Postcholecystektomický syndrom*
7.11.7 *Dyskinéza žlučových cest*
7.11.8. *Nádory žlučových cest*
7.11.8.1 *Benigní nádory*
7.11.8.2 *Maligní nádory*
Seznam použitých zkratk
Seznam použité literatury
Seznam vyobrazení