



## **Srdce a plíce**

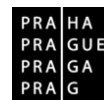
***(Moderní učebnice kardiologie a pneumologie)***

Autorský kolektiv:

Petr Widimský, Petr Zatloukal, Pavel Osmančík, Zuzana Moťovská,

Pavel Gregor, Viktor Kočka, Hana Línková, Norbert Pauk

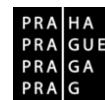
Učebnice vznikla za podpory EU v rámci projektu OPPA CZ.2.17/3.1.00/33276 Elektronické srdce a plíce. Projekt spolufinancuje Evropský sociální fond, Praha & EU: Investujeme do vaší budoucnosti.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

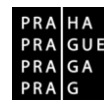
### **Obsah**

Obsah .....	2
1. Úvod .....	16
2. Základní pojmy z patofyziologie srdce a oběhu .....	18
2.1. Srdeční frekvence a rytmus .....	18
2.2. Systémový krevní tlak .....	19
2.3. Levá komora a srdeční selhání .....	20
2.4. Tlak v plicním oběhu, pravá komora .....	24
2.5. Hemodynamika .....	25
2.6. Koronární průtok. Ischemie myokardu .....	29
3. Základní pojmy z patofyziologie plic .....	34
3.1. Hrudní stěna .....	34
3.2. Plíce a dýchací cesty .....	35
3.3. Dýchání .....	38
Řídící systém .....	39
3.4. Výměna plynů .....	40
Ventilace .....	40
Difúze plynů .....	43
Difúze O <sub>2</sub> : .....	45
Difúze CO <sub>2</sub> : .....	46
4. Vyšetřovací metody v kardiologii .....	48
4.1. EKG .....	48
4.2. RTG snímek srdce a plic (RTG S+P) .....	48
4.3. Echokardiografie .....	50
4.4. Zátěžové testy .....	50



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

4.5. Zátěžové testy s použitím zobrazovacích metod .....	52
4.6. Monitorace EKG .....	53
4.7. Ambulantní 24 hodinová monitorace krevního tlaku .....	53
4.8. CT a MRI srdce.....	53
4.9. Invazivní vyšetřovací metody.....	54
4.9.1. Informovaný souhlas pacienta (zákonného zástupce) s poskytnutím zdravotního výkonu .....	55
5. Vyšetřovací metody v pneumologii. ....	60
5.1. Anamnéza.....	60
5.2. Fyzikální vyšetření.....	60
Funkční vyšetření plic.....	62
Měření vrcholové výdechové rychlosti (PEF - peak expiratory flow).....	62
Měření základních dechových objemů: .....	63
Smyčka průtok/objem .....	66
Měření reziduálního objemu .....	69
Difúzní kapacita plic (transfer faktor).....	69
Bronchomotorické testy.....	70
Vyšetření respirace .....	70
5.3. Zobrazovací metody v pneumologii .....	72
Skiagram hrudníku.....	72
Výpočetní tomografie hrudníku (CT).....	78
5.4. Další radiodiagnostické metody.....	78
5.5. Zobrazovací techniky bez použití rentgenového záření.....	78
Nukleární magnetická rezonance (MR) .....	79
5.6. Radioizotopové metody. ....	79
Perfúzní scintigrafie plic.....	79
Ventilační scintigrafie plic.....	80



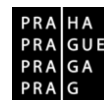
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Bronchoskopie.....	80
Bronchoalveolární laváž. ....	83
Cytologické vyšetření .....	84
Plicní biopsie .....	85
Thorakoskopie a videothorakoskopie.....	85
Mediastinoskopie. ....	86
Transparietální punkční biopsie plic.....	86
6. Elektrofyziologie srdce, základy EKG.....	88
6.1. Základní elektrofyziologie.....	88
6.2. Anatomie převodního systému.....	91
6.3. Historie a dnešní standard zapojení elektrod při EKG záznamu .....	92
6.4. Umístění elektrod při EKG záznamu.....	95
6.5. Vlny, kmity a intervaly na EKG křivce .....	95
6.6. EKG - je dnes ještě potřeba ? .....	99
6.7. EKG – praktické poznámky.....	100
7. Poruchy srdečního rytmu. Synkopa, náhlá smrt, palpitace .....	101
7.1. Poruchy srdečního rytmu .....	101
7.2. Synkopa .....	110
7.3. Náhlá smrt.....	114
7.4. Palpitace.....	114
8. Aterotromboza. Akutní koronární syndromy.....	116
9. Chronické formy ischemické choroby srdeční.....	124
Patofyziologie .....	124
Klinický obraz.....	126
Fyzikální vyšetření .....	127
Diagnóza.....	127



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Diferenciální diagnóza .....	129
Léčba.....	130
10. Systémová hypertenze .....	132
10.1. Prevalence hypertenze, její definice, klasifikace, hlavní pojmy .....	132
10.2. Technika měření TK.....	132
10.3. Esenciální hypertenze .....	133
10.4. Sekundární hypertenze .....	133
Renovaskulární hypertenze .....	133
Renální hypertenze .....	134
Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom) .....	134
Feochromocytom .....	134
Cushingův syndrom.....	135
Hypertenze při užívání drog .....	135
Hypertenze v těhotenství .....	135
10.5. Vývoj hypertenze .....	135
10.6. Prognóza hypertenze.....	135
10.7. Léčba .....	136
Nefarmakologická .....	136
Farmakologická léčba .....	136
10.8. Základní literatura. ....	136
11. Plicní hypertenze. Tromboembolická nemoc.....	145
11.1. Plicní hypertenze.....	145
Definice .....	145
Klinika .....	147
Vyšetřovací metody.....	147
Patofyziologie a klinická klasifikace plicní hypertenze.....	147



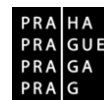
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Závěr .....	149
11.2. TROMBOEMBOLICKÁ NEMOC .....	150
Definice a epidemiologie.....	150
Patofyziologie.....	151
Vyšetřovací metody.....	152
Klinický obraz hluboké žilní trombózy .....	156
Klinický obraz plicní embolie.....	156
Terapie.....	157
Prevence .....	157
Reference .....	157
12. Dysfunkce levé komory. Srdeční selhání. Šokové stavy .....	159
12.1. Srdeční selhání .....	159
12.2. Dělení.....	159
12.3. Příčiny .....	159
12.4. Patofyziologie .....	160
12.5. Klinická manifestace .....	161
12.6. Diagnóza.....	163
12.7. Léčba .....	164
12.8. Šokové stavy .....	170
13. Srdeční vady (vrozené, získané).....	172
13.1. Aortální regurgitace.....	173
Etiologie .....	173
Chronická aortální regurgitace:.....	174
Akutní aortální regurgitace :.....	174
Patofyziologie.....	174
Klinický obraz:.....	175



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

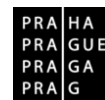
Objektivní nález.....	175
Vyšetřovací metody.....	176
Léčba: .....	177
Indikace chirurgické léčby:.....	178
Etiologie: .....	179
Patofyziologie:.....	179
Klinický obraz:.....	179
Objektivní nález:.....	180
Vyšetřovací metody.....	181
Léčba .....	183
13.2. Mitrální regurgitace .....	184
Etiologie .....	184
Patofyziologie.....	185
Klinický obraz .....	185
Objektivní nález.....	186
Vyšetřovací metody.....	186
Léčba .....	189
13.3. Mitrální stenóza .....	190
Etiologie .....	190
Patofyziologie.....	190
Klinický obraz:.....	191
Objektivní nález.....	191
Vyšetřovací metody.....	191
Léčba .....	193
13.4. Trikuspidální regurgitace.....	194
Etiologie .....	194



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

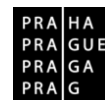
Patofyziologie.....	194
Klinický obraz:.....	194
Objektivní nález.....	194
Vyšetřovací metody.....	194
Léčba .....	196
13.5. Trikuspidální stenóza .....	197
13.6. Stenóza a regurgitace plicnice .....	197
13.7. Vrozená stenóza plicnice.....	200
13.8. Koarktace aorty .....	201
Patofyziologie:.....	201
Klinický obraz: .....	201
Objektivní nález.....	201
Vyšetřovací metody:.....	201
Léčba: .....	202
13.9. Regurgitační chlopenní vady.....	202
Klinický obraz: .....	203
13.10. Zkratové vady.....	203
Defekt síňového septa II. typu .....	203
Defekt komorového septa.....	204
Otevřená tepenná dučej .....	206
Cyanotické vrozené srdeční vady .....	206
Fallotova tetralogie .....	206
Patofyziologie:.....	206
Klinický obraz:.....	206
Terapie:.....	207
13.11. Eisenmengerův syndrom .....	207





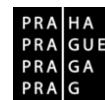
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

14. Kardiomyopatie .....	208
14.1. Dilatační kardiomyopatie .....	208
14.2. Hypertrofická kardiomyopatie .....	209
14.3. Restriktivní kardiomyopatie .....	210
14.4. Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory .....	210
14.5. Neklasifikované kardiomyopatie .....	211
Spongiózní kardiomyopatie .....	211
Stresová kardiomyopatie („takotsubo“) .....	211
15. Zánětlivá onemocnění srdce (myokarditidy, perikarditidy, endokarditidy) .....	216
15.1. Myokarditidy .....	216
15.2. Perikarditidy .....	219
15.3. Endokarditidy .....	225
16. Onemocnění perikardu .....	231
16.1. Perikardiální výpotek .....	231
16.2. Nádory perikardu .....	232
17. Onemocnění aorty .....	235
17.1. Aneuryzma aorty .....	235
17.2. Příčiny výdutě aorty .....	236
17.3. Klinický obraz .....	238
17.4. Diagnóza .....	238
17.5. Diferenciální diagnóza .....	238
17.6. Léčba .....	239
17.6.1. Disekce aorty .....	240
17.7. Příčiny .....	240
17.8. Klinický obraz .....	241
17.9. Diagnóza .....	242



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

17.9.1. Diferenciální diagnóza .....	242
17.10. Léčba.....	242
18. Mozková cévní příhoda.....	244
18.1. Cévní mozková příhoda .....	244
18.2. Ischemická cévní mozková příhoda.....	245
18.3. Patomechanismus ischemické CMP.....	247
18.4. Intraparenchymové krvácení .....	247
18.5. Subarachnoidální krvácení.....	248
18.6. Klinická prezentace CMP .....	248
18.7. Diagnóza CMP.....	248
18.8. Léčba ischemické CMP .....	249
18.9. Léčba hemoragické CMP .....	251
19. Asthma bronchiale. Chronická obstrukční plicní nemoc. Respirační insuficience .....	253
19.1. ASTHMA BRONCHIALE.....	253
Úvod .....	253
Epidemiologie.....	253
Definice astmatu, klasifikace astmatu .....	254
Etiopatogeneze a patofyziologie.....	256
Zánět .....	258
Bronchiální hyperreaktivita.....	260
Obstrukce dýchacích cest.....	261
Patofyziologie příznaků astmatu.....	262
Dědičnost astmatu, genetika .....	263
Rizikové a vyvolávající faktory .....	263
Faktory hostitele.....	264
Faktory prostředí – modifikující vnímavost .....	265



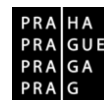
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Faktory vyvolávající exacerbaci.....	266
Prevence astmatu .....	267
Primární prevence.....	267
Sekundární prevence.....	267
Terciární prevence .....	268
Klinický obraz .....	268
Anamnéza.....	268
Subjektivní příznaky .....	269
Průběh, okolnosti a vyvolávající faktory (spouštěče).....	269
Fyzikální vyšetření.....	270
Funkční vyšetření plic.....	270
Průkaz hyperaktivity a průkaz variability obstrukce.....	272
Další vyšetření.....	274
Exacerbace astmatu, (astmatický záchvat).....	275
Hlavní varovné signály exacerbace.....	275
Klinický obraz exacerbace .....	276
Těžká, život ohrožující exacerbace .....	277
Stanovení diagnózy .....	277
Obecná diagnostika astmatu .....	277
Stanovení diagnózy astmatu u dospělých a dětí schopných funkčního vyšetření plic.....	278
Diagnostika astmatu u zvláštních klinických forem .....	278
Profesní astma .....	278
Noční astma.....	279
Sezónní astma.....	279
Obtížně léčitelné astma (OLA) .....	279
Premenstruální astma (PMA).....	282



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Aspirinem vyvolané astma (AIA, aspirin induced asthma) .....	282
Astma vyvolané námahou .....	283
Diferenciální diagnóza .....	283
Základní diferenciální diagnóza astmatu.....	283
Astma a CHOPN.....	284
Vývoj, komplikace, prognóza .....	285
Průběh astmatu .....	285
Dospělost.....	286
Komplikace astmatu .....	287
Prognóza .....	288
Edukace pacienta a rodiny .....	288
Monitorování astmatu v linii prvního kontaktu .....	288
Kdy uvažujeme o hospitalizaci .....	289
Jak poznáme pacienta vysoce rizikového pro náhlé úmrtí na astma .....	290
Obecné zásady farmakoterapie astmatu u dospělých .....	290
Rozdělení antiastmatik a česká terminologie .....	291
IKS – léky první volby v léčbě perzistujícího astmatu.....	292
Kombinovaná léčba astmatu .....	292
Nové trendy ve farmakoterapii astmatu .....	293
Zeslabení – zesílení farmakoterapie astmatu ve stahu k úrovni kontroly .....	294
Obtížně léčitelné astma (OLA) .....	295
Základními články řetězce úspěšné léčby astmatu.....	295
Nežádoucí účinky antiastmatik, bezpečnost léčby.....	298
Léčba exacerbace astmatu.....	300
Terapeutický postup ve zdravotnickém zařízení .....	300
Kritéria zvládnutí exacerbace.....	302



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Zvláštní situace v léčbě astmatu. ....	302
Těhotné a kojící ženy .....	302
Terapie ve stáří .....	303
Astma u jiných chronických onemocnění – ovlivnění astmatu komedikací .....	303
Příprava pacienta k plánovanému operačnímu výkonu.....	305
19.2. CHOPN .....	305
Hlavní symptomy CHOPN.....	307
Diagnostika CHOPN.....	308
Funkční vyšetření.....	309
Vyšetřování poruch dýchání během spánku.....	313
Zobrazovací metody u CHOPN.....	314
Sekundární plicní hypertenze.....	315
Ostatní vyšetření.....	315
Léčba CHOPN.....	316
Nefarmakologická léčba .....	317
Farmakologická léčba .....	318
19.3. Respirační insuficience .....	321
Domácí oxygenoterapie v terapii chronické respirační insuficience .....	324
Indikace: .....	325
Pro indikaci DDOT platí následující základní kritéria:.....	325
Kontraindikace: .....	326
Zdroje kyslíku dostupné v ČR: .....	326
20. Nádory hrudníku. Operační postupy, indikace a komplikace v hrudní chirurgii .....	328
20.1. Benigní nádory plic.....	328
20.2. Zhoubné novotvary plic.....	328
20.3. Bronchogenní karcinom .....	329



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

20.4. Rizikové faktory .....	329
20.5. Klasifikace .....	330
Histologická klasifikace .....	331
20.6. Klinický obraz .....	331
20.7. Vyšetřovací metody .....	335
20.8. Terapie .....	336
<i>Typy plicních operací</i> .....	337
20.9. Bronchiální karcinoid .....	338
20.10. Mezenchymové zhoubné nádory plic .....	339
20.11. Sekundární plicní nádory .....	339
21. Záněty průdušek a plic .....	341
21.1. Akutní bronchitida .....	341
Úvod .....	341
Etiologie akutní bronchitidy .....	341
Klinický obraz .....	341
Doporučená vyšetření a správné určení diagnózy .....	342
Diferenciální diagnóza .....	343
Léčba akutní bronchitidy .....	346
21.2. Záněty plic (pneumonie) .....	347
Definice pneumonie .....	347
Epidemiologická data .....	347
Klasifikace infekčních pneumonií .....	347
Anamnéza a základní příznaky: .....	350
Prevence pneumonie .....	354
Diferenciální diagnostika .....	355
Možné komplikace pneumonií: .....	355



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Léčba .....	355
Závěr .....	357
22. Intersticiální plicní procesy.....	358
22.1. Epidemiologie .....	358
22.2 Etiologie a patogeneze.....	358
22.3. Klinický obraz .....	359
22.4. Laboratorní nálezy.....	359
22.5. Funkční vyšetření plic .....	359
22.6. Příčiny redukované plicní poddajnosti u IPP.....	360
22.7. Zobrazovací metody u IPP.....	361
22.8. HRCT hrudníku .....	361
22.9. Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) .....	362
22.10. Terapie .....	365
22.11. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie .....	365
22.12. Léčba plicní arteriální hypertenze doprovázející idiopatickou plicní fibrózu - kryptogenní fibrotizující alveolitidu.....	365
22.13. Sarkoidóza.....	366
Akutní sarkoidóza .....	366
Chronická sarkoidóza .....	367
Diagnostika.....	368
Léčba sarkoidózy .....	369



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **1. Úvod**

*(autor: P. Widimský)*

Onemocnění srdce a krevního oběhu a onemocnění plic patří mezi nejčastější onemocnění v celé medicíně a zcela jednoznačně jsou nejčastější příčinou smrti ve většině zemí světa. Dříve se uvádělo, že to platí jen pro průmyslově vyspělé státy, s rychlým rozvojem dalších oblastí se však tato onemocnění stala nejčastější příčinou smrti na celém světě (s výjimkou několika nejchudších oblastí).

Tato učebnice vznikla pro potřeby studentů 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, ale věříme, že bude užitečná i studentům všech ostatních lékařských fakult v České republice a též mladým lékařům, kteří podstupují první dva roky specializační průpravy (základní kmen) v jakémkoli medicínském oboru. Výuka na 3. lékařské fakultě UK se odlišuje od ostatních lékařských fakult v České republice tím, že je tzv. problémově orientovaná. Má tedy jinou strukturu předmětů než tradičně pojatá výuka, je založena více prakticky, studium se opírá o výuku na konkrétních případech (kasuistikách). Když tento nový systém výuky byl v devadesátých letech 20. století vytvářen, náš předmět dostal název „Dušnost a bolest na hrudi“. Název vystihuje dva nejčastější příznaky srdečních a plicních chorob a zároveň fakt, že problémově orientovaná výuka se koncentruje nikoli okolo nosologických jednotek, ale okolo vedoucího příznaku, s nímž nemocný přichází k lékaři.

Na přípravě této učebnice se podíleli učitelé dvou klinik 3. LF UK: III. Interní – kardiologické kliniky a Kliniky pneumologie. Kromě kardiologie a pneumologie na některých místech učebnice pojednává též o blízce souvisejících oborech – angiologii, kardiochirurgii, hrudní chirurgii, zobrazovacích metodách. Autoři věnovali tvorbě této učebnice maximální péči a mnoho času, přesto (nebo spíše právě proto) přivítají jakékoli připomínky čtenářů (ať již studentů nebo lékařů) směřující ke zlepšení dalších vydání. Vzhledem k elektronické formě učebnice bychom ji rádi i po jejím dokončení průběžně modernizovali, aktualizovali, doplňovali, případně opravovali. Případné konkrétní připomínky či náměty mohou čtenáři posílat e-mailem na adresu hlavních čtyř koordinátorů: prof. Zatloukala (pneumologie), doc. Močovské (kasuistiky), as. Osmančíka (EKG) a prof. Widimského (kardiologie).





OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 2. Základní pojmy z patofyziologie srdce a oběhu

*(autor: P. Widimský)*

#### 2.1. Srdeční frekvence a rytmus

**Srdeční frekvence.** Za fyziologických okolností je srdeční rytmus udáván sinusovým (sinoatriálním) uzlem, který funguje jako krokomeř (pacemaker). Srdeční frekvence se normálně pohybuje kolem 60 za minutu. Spontánní elektrická aktivita sinusového uzlu je ovlivňována výrazně poměrem aktivity sympatiku a parasympatiku. U osob s převahou sympatiku (tzv. sympatikotoniců) může být bazální klidová srdeční frekvence okolo 70 za minutu nebo i více. Naopak u osob s převahou parasympatiku (tzv. vagotoniců) bývá bazální klidová srdeční frekvence okolo 50 / min. i méně. Mezi vagotonicy patří např. většina vytrvalostních sportovců (běžci či plavci delších tratí, silniční cyklisté, běžci na lyžích apod.) a někteří z nich mají bazální srdeční frekvenci i pod 40 / min. (slavný cyklista Eddy Merckx měl bazální frekvenci 36/min.). Pro naprostou většinu osob by však frekvence pod 45/min. měla být důvodem k vyšetření – minimálně k natočení EKG křivky.

**Puls.** Srdeční frekvence se obvykle měří palpací pulsu na a. radialis. V některých situacích však hmatný puls na zápěstí nemusí odpovídat skutečné srdeční frekvenci. Při pokročilém šoku (velmi nízké hodnoty krevního tlaku) nebo při uzávěru a. radialis či a. brachialis nemusí být na zápěstí hmatný žádný tep a je nutno palpatovat tep na velkých tepnách – na krku (a. carotis) nebo v třísle (a. femoralis). Při některých arytmiích (typicky při fibrilaci síní nebo při četných extrasystolách) sice tep na a. radialis hmatáme, ale na periférii se propagují jen některé (ty silnější, s větší diastolickou náplní komor) srdeční stahy – tato situace se nazývá periferní deficit (auskultačně či EKG křivkou určená srdeční frekvence je vyšší než frekvence palpačně změřená na zápěstí).

**Tachykardie.** Za tachykardii označujeme zrychlenou srdeční frekvenci. Neexistuje ostrá hranice, nad kterou by se dalo v konkrétním případě jednoznačně říci, že se jedná o tachykardii. Např. u vagotoniců s klidovou srdeční frekvencí 48/min. bude již klidová frekvence 75-80/ min. neadekvátní, naopak u sympatikotoniců bude zcela normální. Zcela jistě lze za tachykardii označit klidovou srdeční frekvenci nad 100/min. Nejčastější příčinou fyziologického zrychlení sinusového rytmu (fyziologické sinusové tachykardie) je rozrušení, nervozita, fyzická zátěž, jídlo. Sinusová tachykardie za patologických stavů vzniká zpravidla z extrakardiálních příčin (horečka, anémie, thyreotoxikóza, nekardiální šokové stavy apod.) nebo jako účelná (udržet minutový objem srdeční) reakce na některá srdeční onemocnění (dysfunkce levé komory, srdeční selhání, kardiogenní šok apod.). Proto sinusovou tachykardii neléčíme jako takovou, ale snažíme se zjistit její

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

příčinu a tu odstranit. U osob se srdečním onemocněním bylo prokázáno, že dlouhodobá přítomnost vyšší srdeční frekvence je spojena s horší prognózou. Méně jasné je, zda tato paralela platí i pro klinicky dosud zdravé osoby.

**Bradykardie.** Stejně jako pro tachykardii, je i pro bradykardii obtížné určit ostrou hranici, pod kterou lze srdeční frekvenci označit za bradykardii. Výše byly uvedeny individuální rozdíly. Nicméně přibližně lze říci, že srdeční frekvence pod 50 / min. již bradykardií je. Fyziologická bradykardie je prakticky výhradně způsobena převahou vagové aktivity (viz výše). Tzv. vagová reakce (bradykardie + hypotenze, někdy až se synkopou) může být reakcí na různé podněty – např. na strach či bolest.

**Absolutní arytmie** (arythmia completa). Nejčastější poruchou srdečního rytmu u kardiaků je fibrilace síní. Při ní v srdečních předsíních vznikají zcela chaoticky stovky (možná i tisíce – nelze to racionálně spočítat) nekoordinovaných slabých elektrických impulsů za minutu, které „bombardují“ atrioventrikulární uzel. Ten má (naštěstí) fyziologicky tu vlastnost, že vede vzruchy mnohem pomaleji než okolní části převodního systému srdečního. Proto A-V uzel „propustí“ dál do komor jen ten vzruch, který k němu zrovna dorazí po odeznění refrakterní fáze. Průchod náhodného vzruchu A-V uzlem při fibrilaci síní lze přirovnat k průchodu náhodného zrníčka písku krčkem přesýpacích hodin. Proto při fibrilaci síní je frekvence komor vždy absolutně nepravidelná – odtud název arythmia completa. Zkušený lékař tak fibrilaci síní může poznat již pouhou palpací tepu.

**Extrasystoly.** Obdobně jako fibrilaci síní (podle absolutní nepravidelnosti tepu) lze palpací tepu poznat i extrasystoly – projeví se občasnou nepravidelností (předčasný tep následovaný postextrasystolickou pauzou) která se střídá s obdobím pravidelného tepu. Nelze samozřejmě určit zda se jedná o extrasystoly supraventrikulární nebo komorové. Pokud jsou extrasystoly velmi četné a trvale přítomné, nelze je již samozřejmě bez EKG odlišit od fibrilace síní či jiné arytmie.

## 2.2. Systémový krevní tlak

**Krevní tlak.** Pod pojmem krevní tlak rozumíme (v užším slova smyslu) arteriální tlak měřený na horních končetinách. Samozřejmě tlakové hodnoty lze (většinou invazivně) měřit v jakékoli části krevního oběhu (viz kapitola 2.3). Pojem systémový krevní tlak již znamená specificky tlak v arteriálním řečišti. Hodnota krevního tlaku (TK) je určována třemi faktory: náplní cévního řečiště, výkonem levé srdeční komory a především odporem tepenného řečiště hlavně na úrovni arteriol (systémovou cévní resistencí). Za normální hodnoty TK se považují hodnoty 100-135 / 50-85 mmHg.

**Hypertenze (esenciální a sekundární).** Hodnoty TK 140/90 mmHg a vyšší změřené opakovaně za klidových podmínek v ordinaci lékaře se považují již za hypertenzi. Hypertenze je vůbec nejrozšířenějším

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

kardiovaskulárním onemocněním a je záladná tím, že i desítky let může probíhat bez jakýchkoli příznaků, až se projeví komplikací: mozkovou mrtvicí, infarktem myokardu, srdečním selháním, selháním ledvin nebo i náhlou smrtí.

**Hypotenze.** Nižší hodnoty (zejména u systolického tlaku hodnoty 85-100 mmHg) jsou běžné u asthenických osob či u vagotoniků a pokud nejsou spojeny s tachykardií ani se žádnými příznaky, nemusí znamenat žádnou patologii. Naopak hypotenze spojená s tachykardií může být prvním projevem počínajícího šoku a je nutno ji brát velmi vážně (viz kapitola 2.3). Pro rozlišení je někdy užitečný tzv. šokový index (poměr srdeční frekvence / systolický tlak). Šokový index  $> 1,0$  znamená téměř vždy patologii, podezřelé jsou již hodnoty  $>0,8$ .

### 2.3. Levá komora a srdeční selhání

**Hypertrofie levé komory.** Pod pojmem hypertrofie levé komory se rozumí zvýšení celkové hmotnosti svaloviny levé komory. To vzniká většinou kompenzačně jako reakce na zatížení (tlakové či objemové), méně často „neadekvátně“ (při absenci vyššího zatížení komory) u geneticky podmíněných hypertrofických kardiomyopatií. Za normálních okolností je tloušťka svaloviny levé komory v diastole  $\leq 12$  mm a předozadní průměr dutiny levé komory měřený v diastole v úrovni okrajů cípů mitrální chlopně  $\leq 60$  mm (velikost levé komory samozřejmě závisí též na celkové velikosti těla, takže u menších osob s nižší tělesnou hmotností je horní hranicí normy  $\leq 55$  mm). Při objemovém přetížení levé komory (mitrální insuficience, aortální insuficience, defekt septa komor nebo též u vytrvalostních sportovců jako maratonců, silničních cyklistů apod.) vzniká tzv. **excentrická hypertrofie** (tj. dilatace dutiny levé komory bez nebo jen s malým ztluštěním jejích stěn). Při tlakovém přetížení levé komory (hypertenzní choroba, stenóza aorty, koarktace aorty nebo též u silových sportovců jako např. vzpěračů apod.) vzniká tzv. **koncentrická hypertrofie** (tj. ztluštění stěn bez dilatace dutiny nebo dokonce se zmenšením dutiny). Hypertrofii levé komory lze diagnostikovat z EKG (Sokolowův index, index dle McPhie) nebo z echokardiografie (přímým změřením tloušťky stěn a velikosti dutiny).

**Šok** (kardiogenní, hypovolemický, anafylaktický, obstrukční, septický). Šok je definován jako akutně vzniklá porucha perfuze orgánů způsobená zhroucením oběhu. Klinická definice šoku: hypotenze (systolický krevní tlak  $<90$  mmHg) s tachykardií ( $>90$  / min.) a s klinickými projevy orgánové hypoperfuze (bledá či cyanotická studeně zpocená kůže, oligurie, strach ze smrti až u těžších forem šoku poruchy vědomí, hypoxemie). Podle příčiny rozlišujeme řadu forem šoku:

**Kardiogenní šok** je většinou způsobený akutním infarktem myokardu: trombotický uzávěr koronární tepny způsobí náhlou akinezu ischemického myokardu v jejím povodí, to vede k hypotenzii, ta snižuje

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

průtok zbylými zúženými věnčitými tepnami, což vede k hypokinezi zbytku levé komory, což dále prohloubí hypotenzi a vzniká bludný kruh končící bez léčby smrtí. Jedinou účinnou léčbou je okamžitá (každá minuta hraje roli!) koronární angioplastika: obnovením průtoku věnčitou tepnou je tento bludný kruh rozetnut. Bez angioplastiky má kardiogenní šok při infarktu přibližně 90 % úmrtnost, při použití angioplastiky úmrtnost klesá na cca 40-45 %. Srdeční oddíly i cévní řečiště při kardiogenním šoku jsou naplněny dostatečně, ale masivní výpadek systolické funkce levé komory nedokáže „vygenerovat“ dostatečný systémový tlak.

**Hypovolemický šok** je způsobený kritickým poklesem cirkulujícího objemu – těžká hypotenze je fakticky způsobena nedostatečnou náplní cévního řečiště v důsledku závažného krvácení, těžké dehydratace (např. těžký dehydratační průjem) nebo masivního přestupu tekutiny do extravaskulárního prostoru (např. při nejtěžší formě alegie – **anafylaktickém šoku**). Srdeční funkce je při hypovolemickém šoku zpravidla zcela normální, srdce je však „prázdné“, nemá dostatečné plnicí tlaky.

**Obstrukční šok** je způsobený kritickou mechanickou překážkou v oběhu – nejčastěji masivní plicní embolií, vzácněji tamponádou srdeční (akutním výronem krve při perforaci srdce či koronární tepny nebo rychle vzniklým výpotkem v perikardu při perikarditidě). Cévní systém před srdcem (žíly) je přeplněný, naopak cévní systém za srdcem (tepny) je „prázdný“.

**Septický šok** vzniká při závažných infekcích (akutní bakteriální endokarditida, urosepsy při poruchách odtoku moči, peritonitida z perforace zažívacího traktu, iatrogenní kanylová sepsy aj.) masivním průnikem bakterií do krevního řečiště (nejčastěji u oslabených osob). Rozvoji šoku zpravidla předchází horečka s třesavkou.

**Plicní edém (kardiální, nekardiální).** Plicní edém je stav, při kterém tekutina z plicních kapilár přestupuje do plicního intersticia (intersticiální plicní edém) nebo do plicních alveolů (alveolární plicní edém). Příčinou je buď vzestup tlaku v plicních kapilárách (normální hodnota  $\leq 12$  mmHg) nad hodnoty onkotického tlaku krve (tj. cca nad 30 mmHg = kardiální plicní edém, způsobený městnáním krve před levým srdcem v důsledku jeho chorobného stavu), nebo zvýšení propustnosti plicních kapilár (nekardiální plicní edém, vzniká při těžkých nekardiálních onemocněních). Kardiální plicní edém je druhou nejtěžší formou selhání levého srdce (tou nejtěžší je kardiogenní šok). Diagnostika plicního edému je kombinací klinického vyšetření + echokardiografie + RTG ev. i katetrizace (změření tzv. tlaku v zaklínění, tj. tlaku v plicních kapilárách). Častou chybou v praxi je záměna lehčích forem plicního edému za bronchopneumonii, zpravidla vyvolaná chybným popisem či chybnou interpretací popisu RTG snímku (necharakteristický infiltrát na RTG může být jak bronchopneumonií tak i počínajícím či odeznívajícím plicním edémem – rozhodnout musí klinický obraz, ev. echokardiografie).

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

**Srdeční selhání (akutní, chronické, levostranné, pravostranné, oboustranné).** Pojmem srdeční selhání označujeme stav, kdy srdce v důsledku jakéhokoli srdečního onemocnění není schopno přečerpávat krev adekvátně potřebám organismu. Podle rychlosti vzniku a délky trvání rozlišujeme akutní srdeční selhání (nejtypičtější: plicní edém) a chronické srdeční selhání (dlouhodobý, často trvalý stav s kolísáním intenzity potíží). Podle klinických projevů rozlišujeme pravostranné (zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, otoky dolních končetin, u nejtěžších forem až generalizovaná anasarka včetně ascitu) a levostranné (inspirační chrůpky na plicích, cval na srdci) srdeční selhání. Pokud jsou příznaky levo- i pravostranného selhání, mluvíme o oboustranném srdečním selhání. Většina srdečních selhání je způsobena onemocněním levého srdce: dysfunkce levé komory po infarktu myokardu, dilatační kardiomyopatie, akutní myokarditidy, aortální či mitrální vady, dlouhotrvající a nedostatečně léčená hypertenze atd. Všechny tyto stavy v určité fázi přes vzniklou postkapilární plicní hypertenzi vedou k zatížení a posléze i selhání pravého srdce, takže většina déletrvajících levostranných srdečních selhání dospěje do fáze oboustranného selhání. Izolované pravostranné srdeční selhání vzniká při akutní plicní embolii, při chronické těžké plicní hypertenzi (jakékoli etiologie), při konstriktivní perikarditidě a restriktivní kardiomyopatii.

**Preload, afterload. Preload (přetížení)** je patofyziologický pojem vyjadřující diastolickou náplň srdce. Preload lze měřit těmito parametry: plnicí tlak komory (tj. tlak v komoře na konci diastoly), end-diastolický objem komory, nejpřesněji pak křivkou vyjadřující vzájemně závislé změny obou těchto hodnot v průběhu srdečního cyklu (velmi náročná metoda, využívající se pouze k účelům výzkumu). **Afterload (dotížení)** označuje odpor proti kterému příslušná komora pracuje. Je lépe měřitelný jako cévní resistance (systémová, plicní), zhruba jej lze – při absenci chlopenní stenózy - odhadnout podle hodnot krevního tlaku (systémového, plicnicového).

**Funkce levé komory.** Levá komora je nejdůležitějším srdečním oddílem, který rozhoduje o výkonnosti celého srdce. Proto hodnocení její funkce má v klinické kardiologii naprosto zásadní význam. Funkci levé komory lze hodnotit (1) zobrazením pohybu jejích stěn v průběhu srdečního cyklu (echokardiografií, ultrarychlým CT, magnetickou rezonancí, katetrizační levostrannou ventrikulografií či radionuklidovou ventrikulografií), (2) měřením průtoku krve krevním řečištěm (minutový srdeční výdej, přesněji po přepočtu na tělesný povrch srdeční index), (3) měřením tlaků v srdečních oddílech a v cévním řečišti (plnicí tlak levé komory, systolický tlak v levé komoře, tlak v zaklínění, rychlost změn tlaku v čase – označováno jako  $dP/dt+$  a  $dP/dt-$ ). Někdy se rozlišuje systolická (porucha kontrakcí) a diastolická (porucha relaxace resp. plnění) dysfunkce levé komory. V praxi se většinou obě kombinují, izolovaná diastolická dysfunkce (bez poruchy kontrakcí) je vzácná (bývá např. u těžké hypertrofie levé komory při těžké, dlouhotrvající a nedostatečně léčené hypertenzi).



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**Ejekční frakce** je nejčastěji užívaným parametrem hodnocení funkce levé komory. Lze ji zjistit nejsnadněji pomocí echokardiografie, nejpřesněji pomocí ultrarychlého CT nebo magnetické rezonance. Vyjadřuje relativní podíl (frakci) krve vypuzené jedním stahem z celkové diastolické náplně komory:

$$EF = SV / EDV$$

SV znamená stroke volume (tepový objem, objem vypuzený do aorty jedním stahem, vypočítá se z rozdílu end-diastolického a end-systolického objemu komory, tj. EDV – ESV)

EDV znamená end-diastolic volume (objem levé komory na konci diastoly).

Normální hodnoty EF jsou >55 %, hodnoty 45-55% označujeme jako lehkou dysfunkci levé komory, 35-45 % jako středně těžkou dysfunkci a při hodnotách EF <35 % mluvíme o těžké dysfunkci levé komory. Při rozvinutém kardiogenním šoku se EF pohybuje zpravidla mezi 10-20 %.

**Regionální kinetika levé komory.** Nejčastější srdeční onemocnění – ischemická choroba srdeční – vede k poruchám kinetiky (oslabení kontrakcí) levé komory v povodí ucpané či kriticky zúžené věnčité tepny. Uzávěr ramus interventricularis anterior (RIA) levé věnčité tepny vede k poruše kinetiky přední stěny, hrotu a přilehlých částí septa a boční stěny (zpravidla se jedná o nejrozsáhlejší poruchu kinetiky, tedy nejzávažnější dysfunkci levé komory). Uzávěr ramus circumflexus (RC) levé věnčité tepny u osob s tzv. pravotypem koronárního zásobení (většinový typ distribuce koronárních tepen v myokardu) vede k poruše kinetiky posterolaterální stěny levé komory (u osob s pravotypem se jedná o nejmenší povodí). Uzávěr arteria coronaria dextra (ACD) poruší kinetiku inferobazální části levé komory, zadní části septa a pravé komory. Rozlišujeme tři stupně porušené kinetiky: hypokinezu (oslabení kontrakcí), akinezu (vymizení kontrakcí) a dyskinezu (vymizení kontrakcí s paradoxním vyklenováním postižené části komory v systole směrem ven místo dovnitř). Nepostižené oblasti levé komory při infarktu často vykazují kompenzatorní hyperkinezu.

**Plnicí tlak levé komory, Frank-Starlingův zákon.** Frank-Starlingův zákon říká, že síla kontrakce svalového vlákna je úměrná stupni jeho pasivního natažení před stahem. Do jisté hranice platí, že čím více jsou vlákna srdečního svalu v diastole natažená, tím silněji se v systole kontrahují. Po překročení této hranice však naopak efektivita stahu klesá. Natažení vláken myokardu v klinické praxi lze měřit pouze nepřímo – méně vhodné, ale velmi přesné je měření plnicího (end-diastolického) tlaku levé (případně pravé) komory. Teoreticky vhodnější (ale v praxi nepřesné) je měření end-diastolického objemu. Normální hodnoty plnicích tlaků komor: levá ≤12 mmHg, pravá ≤6 mmHg. Zvyšování plnicího tlaku levé komory až do hodnoty cca 18

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

mmHg skutečně zesiluje sílu stahů, naopak překročení této hranice je již kontraproduktivní a situaci zhoršuje. Pokud není přítomna mitrální vada, lze plnicí tlak levé komory nejsnadněji změřit pravostrannou (žilní) katetrizací nepřímo pomocí tzv. tlaku v zaklínění (viz kapitoly 2.4 a 2.5). Nejpřesnější je samozřejmě zavedení katetru přímo do levé komory cestou levostranné (arteriální) katetrizace.

### 2.4. Tlak v plicním oběhu, pravá komora

**Plicní oběh (malý oběh)** je ta část cévního řečiště, která se nachází mezi pravou komorou a levou síní: arteria pulmonalis (AP) a její větve – plicní kapiláry – plicní žíly. Plicní oběh je ve srovnání se systémovým (velkým) nízkotlaký. Normální hodnoty tlaků: plicnice  $\leq 30/12/20$  mmHg (systolický / diastolický / střední), plicní kapiláry  $\leq 12$  mmHg (střední), plicní žíly a levá síň  $\leq 12$  mmHg (střední tlak).

**Plicní cévní rezistence** (pulmonary vascular resistance, PVR) vyjadřuje odpor kladený plicním cévním řečištěm průtoku krve. Jedná se o veličinu vypočítanou podle vzorce  $PVR = TPG / CO$ , kde TPG je transpulmonální tlakový gradient (rozdíl mezi středním tlakem v plicnici a středním tlakem v levé síní resp. v zaklínění) a CO je minutový srdeční výdej (cardiac output). Normální hodnoty jsou  $< 130 \text{ dyn/s/cm}^5$ .

**Plicní hypertenze** (prekapilární, postkapilární, smíšená, primární, sekundární). Zvýšení tlaku v plicním oběhu nad hodnoty uvedené výše se nazývá plicní hypertenze. Její příčina může být „pasivní“ (**postkapilární**, za plicními kapilárami: zvýšení tlaku v plicním oběhu je přenesené z nemocného levého srdce) nebo „aktivní“ (**prekapilární**, před plicními kapilárami: patologický proces ve vlastním plicním řečišti a/nebo v plicích). Obě formy se někdy mohou kombinovat (**smíšená** forma plicní hypertenze). Příklady změřených hodnot u tří hypotetických pacientů při pravostranné srdeční katetrizaci plovoucím katetrem Swan-Ganzovým (W. Ganz byl český kardiolog, později pracující v USA) jsou v tabulce:

	Plicnice (syst/diast/střední) v mmHg	Zaklínění (střední) v mmHg	Vysvětlení
Postkapilární PH	48/29/36	29	Zvýšený diastolický tlak v plicnici odpovídá zvýšenému střednímu tlaku v zaklínění (a tím pádem tlaku v levé síní)
Prekapilární PH	48/29/36	10	Diastolický tlak v plicnici je zvýšený, zatímco střední tlak v zaklínění je



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

			normální
Smíšená PH	48/29/36	18	Střední tlak v zaklínění je zvýšený, ale diastolický tlak v plicnici je zvýšený ještě výrazněji (disproporčně)

**Cor pulmonale** je hypertrofie (většinou nejdříve koncentrická a poté i excentrická) pravé komory v důsledku plicní hypertenze způsobené chronickou závažnou hypoxemií při dlouhotrvajícím plicní onemocnění (typicky chronická respirační insuficience při chronické obstrukční chorobě plicní nebo při pokročilé plicní fibroze). Hypertrofii pravé komory lze diagnostikovat pomocí EKG (R>S ve V1 a S>R ve V5 či V6) či přesněji pomocí echokardiografie (tloušťka stěny pravé komory >5 mm, dilatace dutiny pravé komory >30 mm).

### 2.5. Hemodynamika

**Nitrosrdeční tlaky.** Nitrosrdeční tlaky se zpravidla měří během srdeční katetrizace. Jsou velmi cenným a přesným ukazatelem aktuální srdeční funkce i stavu naplnění cévního řečiště. Normální hodnoty nitrosrdečních tlaků a dalších důležitých hemodynamických parametrů jsou v tabulce:

<b>Srdeční oddíl</b>	<b>Systolický tlak</b>	<b>End-diastolický tlak</b>	<b>Střední tlak</b>
Pravá síň (RA)	„v“ ≤ 7	„a“ ≤ 8	≤ 6
Pravá komora (RV)	≤ 30	≤ 6	N.A.
Plícnice (PA)	≤ 30	≤ 12	≤ 20
Levá síň (PCW = pulmonary capillary wedge)	„v“ ≤ 15	„a“ ≤ 12	≤ 12
Levá komora (LV)	≤ 140	≤ 12	N.A.
Aorta (AO)	≤ 140	≤ 90	N.A.

## Elektronické srdce a plíce

### CZ.2.17/3.1.00/33276

<i>Parametr</i>	<i>Normální hodnoty</i>	<i>Parametr</i>	<i>Normální hodnoty</i>
Minutový srdeční objem (srdeční výdej, cardiac output, CO)	4,5 – 6,0 l/min.	Srdeční index (cardiac index, CI)	2,5 – 4,5 l/min./m <sup>2</sup>
Oxymetrie - saturace Hb v pravém srdci	<75%	Oxymetrie - saturace Hb v levém srdci	>95%
Q <sub>p</sub> : Q <sub>s</sub> (poměr plicního a systémového průtoku)	1 : 1		

**Minutový objem srdeční (CO), srdeční index (CI).** Minutový objem srdeční je definován jako celkový objem krve, přečerpáný srdcem během jedné minuty. Srdeční index je minutový objem vztažený na tělesný povrch pacienta.

**Funkce srdečních chlopní, mechanismus vzniku šelestů.** Chlopně usměřují dopředný tok krve srdcem a brání zpětnému toku. Při stenóze chlopně nemůže krev téci přes chlopeň dostatečně ve fázi obvyklé (při stenóze aortální chlopně v systole, při stenóze mitrální chlopně v diastole atd.), před zúženou chlopní se zvyšuje tlak, zatímco za ní tlak klesá (vzniká tlakový gradient na stenotické chlopně). Krev „prodírající se“ přes zúženou chlopeň teče turbulentním prouděním a to vyvolává vznik šelestu. Šelest při stenóze chlopně tedy vzniká v té fázi srdečního cyklu, ve které i normálně krev přes tuto chlopeň protéká. Při chlopní nedomykavosti naopak patologický krevní proud přes chlopeň vzniká ve fázi neobvyklé, kdy by chlopeň měla být dokonale zavřená (při insuficienci aortální chlopně v diastole, při insuficienci mitrální chlopně v systole atd.). Šelest při nedomykavosti chlopně tedy vzniká v té fázi srdečního cyklu, ve které přes chlopeň normálně krev neteče. V tabulce jsou nejčastější poslechové nálezy s příslušnou hemodynamikou:

	Poslechový nálezy	Příklady nitrosrdečních tlaků
Aortální stenóza	systolický šelest ejekčního typu (crescendo-decrescendo), 2. mž. vpravo u sternu, propagace	LV 180 / 24 mmHg AO 120 / 80 mmHg

## Elektronické srdce a plíce

### CZ.2.17/3.1.00/33276

	na krk  (u dětí s aortální stenózou též časně systolický klik)	PCW 24 mmHg  PA 45/24/34 mmHg
Mitrální stenóza	na hrotě v poloze na levém boku akcentace I. ozvy, mitrální otevírací klapnutí, diastolický šelest decrescendový s presystolickým crescendem (při sinusovém rytmu) resp. bez crescenda (při fibrilaci síní)	LV 120 / 6 mmHg  AO 120 / 80 mmHg  PCW 24 mmHg  PA 45/24/34 mmHg
Aortální insuficience	diastolický šelest regurgitačního typu (decrescendový), 2.mž. vpravo u sternu, propagace podél sternu doleva dolů	LV 120 / 24 mmHg  AO 120 / 80 mmHg  PCW 24 mmHg  PA 45/24/34 mmHg
Mitrální insuficience	holosystolický šelest regurgitačního typu, na hrotu, propagace do axily a do Erbova bodu	LV 120 / 6 mmHg  AO 120 / 80 mmHg  PCW stř. 24, vlna „v“ 38 mmHg  PA 50/24/39 mmHg

**Funkce srdečních předsíní.** Předsíně srdeční optimalizují diastolickou náplň komor síňovým příspěvkem. Diastola má 4 fáze: izovolumickou relaxaci – fázi rychlého plnění komor – fázi pomalého plnění komor – systolu síní. Pokud síňový příspěvek odpadne (typicky při fibrilaci síní), klesne zpravidla výkonnost srdce a oběhu o cca 20 %. Mladší pacienti to často tolerují velmi špatně, starší (kteří již nevykonávají větší fyzickou aktivitu) často překvapivě dobře. Největším rizikem při ztrátě funkce síní je vznik nástěnného trombu v síni s rizikem embolizace (nejnebezpečnější je embolizace z levé síně do CNS – mozkové cévní příhoda).

**Kvantifikace chlopenních vad.** Při hodnocení závažnosti chlopenních vad (zejména v souvislosti s rozhodováním o ev. srdeční operaci) je nutno přihlížet k mnoha faktorům: klinickému obrazu (zejména k funkční třídě dle klasifikace NYHA), echokardiografickému nálezů, hemodynamickému vyšetření (výsledku

## Elektronické srdce a plíce

### CZ.2.17/3.1.00/33276

srdeční katetrizace), přidruženým chorobám, věku, přání pacienta atd. Pokud jde o hodnocení hemodynamiky, je nutné, aby srdeční katetrizaci provedl a zhodnotil zkušený intervenční kardiolog, který dobře zná úskalí hemodynamických měření a před výkonem (ev. i během něj) pečlivě zkalibroval měřící systém. Pokud jsou tyto podmínky splněny, je pečlivě provedené hemodynamické vyšetření velmi přesným ukazatelem závažnosti vady. Při chlopenních stenozách je nejpřesnějším parametrem vzešlým ze srdeční katetrizace podle Gorlinova vzorce vypočítaná (na základě změření tlakového gradientu, minutového srdečního výdeje a časového trvání příslušné fáze srdečního cyklu) plocha stenotického chlopenního ústí, indexovaná na tělesný povrch pacienta. Aortální stenóza se považuje za závažnou pokud plocha aortálního ústí klesne pod  $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Mitrální stenóza se považuje za závažnou pokud plocha mitrálního ústí klesne pod  $1,0 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ . Současně přítomná regurgitace velmi ztěžuje přesné měření závažnosti stenózy, neboť zvýšení průtoku (o regurgitující objem) přes chlopeň zvyšuje gradient na úroveň vyšší než odpovídá skutečné závažnosti stenózy.

**Nitrosrdeční zkratky.** Mnoho vrozených srdečních vad je spojeno se zkratovým prouděním mezi levým a pravým srdcem (nebo malým a velkým oběhem). Průkaz levo-pravého zkratu při srdeční katetrizaci se provádí tzv. oxymetrickou sérií (oxymetry run): odeberou se vzorky krve ze všech srdečních oddílů a velkých cév. Pokud je přítomen levo-pravý zkrat, v příslušném srdečním oddíle se objeví skokový nárůst saturace hemoglobinu. U dospělých nemocných se nejčastěji vyskytuje defekt septa síní. Typický oxymetrický nález při defektu septa síní s L-P zkratem je v tabulce:

	Dolní dutá žíla	Horní dutá žíla	Smíšená žilní krev (3SVC + 1IVC) / 4	Pravá síň	Pravá komora	Plícnice	Zaklínění	Levá komora
--	-----------------	-----------------	--	-----------	--------------	----------	-----------	-------------

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Saturace	73	66	68	81	81	81	97	97
Hb (%)								

Nárůst saturace o 13% mezi dutými žilami (smíšená žilní krev) a pravou síní jednoznačně prokazuje L-P zkrat na úrovni síní.

**Periferní a centrální cyanoza.** Cyanoza je namodralé zbarvení kůže (ev. sliznic) při zvýšení obsahu redukovaného hemoglobinu v krvi nad 50 g/l. Centrální cyanoza vzniká příměsí neokysličené krve do arteriální krve centrálně (tj. buď pravo-levým zkratem anebo nedostatečným okysličováním krve při průtoku plícemi). Je patrná na kůži celého těla i na sliznicích. Periferní cyanoza vzniká stagnací krve v periferních částech krevního řečiště a je patrná na akrech: prsty, uši, nos, rty.

### 2.6. Koronární průtok. Ischemie myokardu

**Anatomie koronárních tepen.** Z bulbu aorty (z Valsalvových sinů) za normálních okolností odstupují dvě koronární (věnčité) tepny: z levého koronárního sinu arteria coronaria sinistra (ACS), z pravého arteria coronaria dextra (ACD). Ze třetího (tzv. nekoronárního) sinu neodstupuje žádná tepna. ACS se asi po 1 cm větví na ramus interventricularis anterior (RIA) a ramus circumflexus (RC). Úsek mezi aortou a větvením ACS se nazývá kmen ACS a je nejdůležitějším místem celého koronárního řečiště: pokud vznikne významná stenóza kmene ACS, má nemocný zpravidla výrazné symptomy anginy pectoris (cave – někdy jsou bolesti při stenóze kmene mezi lopatkami a nikoli na přední stěně hrudníku!!), pokud dojde k akutnímu trombotickému uzávěru kmene, nemocný zpravidla umírá dříve, než vůbec může být poskytnuta účinná pomoc, jen menšina takto postižených nemocných se dožije transportu na katetizační sál. Příčinou takto závažného průběhu je skutečnost, že ACS zásobuje buď cca 75 % levé komory (při koronárním pravotypu) nebo úplně celou levou komoru (při levotypu).

RIA se větví na septální (zásobují přední část mezikomorové přepážky) a diagonální (RD, zásobují anterolaterální část levé komory) větve, distálním úsekem RIA zásobuje hrot levé komory. Z RC odstupuje zpravidla větší ramus marginales sinister (RMS, někdy jich je několik menších) zásobující boční resp. posterolaterální stěnu levé komory. Při levotypu je RC velký a dává vznik ještě ramus posterolateralis sinister (RPLS) a ramus interventricularis posterior (RIP). Z ACD při pravotypu odstupují: ramus coni arteriosi, ramus ventricularis dexter, ramus marginalis dexter a distálně dvě hlavní větve – ramus posterolateralis dexter (RPLD) a RIP. Při levotypu tyto dvě větve odstupují z RC a ACD je malá a končí v oblasti pravé komory.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**Koronární průtok, koronární rezerva.** Za klidových podmínek koronárním řečištěm proteče cca 250 ml krve za minutu (tj. cca 5% minutového srdečního objemu). Myokard již v bazálním stavu maximálně extrahuje kyslík z protékající krve. Jakékoli zvýšené nároky myokardu na kyslík (při zátěži, vzestupu krevního tlaku, tachykardii) musí tedy koronární řečiště pokrýt zvýšením průtoku. Poměr maximálního hyperemického ku bazálnímu průtoku ( $Q_h / Q_b$ ) se nazývá koronární rezerva. Jinými slovy: koronární rezerva je schopnost koronárního řečiště zvýšit průtok v odpovědi na zvýšenou potřebu kyslíku v myokardu. Za normálního stavu jsou hodnoty koronární rezervy mezi 4,0 – 10,0 (zpravidla 4-6). Při stenozě koronární tepny o více než 50 % dochází k omezení možnosti maximálního průtoku – čím závažnější stenóza, tím více je možnost hyperemického průtoku omezena. Při stenozě kolem 90 % není již možné vůbec žádné zvýšení průtoku v odpovědi na zátěž – koronární rezerva je tedy rovna jedné ( $Q_h = Q_b$ ). Koronární řečiště je jediné v těle, kdy průtok se děje převážně v diastole. V klinické praxi lze koronární průtok měřit jen nepřímo pomocí intrakoronárního Dopplera (měření rychlosti koronárního proudění) nebo pomocí intrakoronárního tip-manometru (měření transstenotických gradientů v koronárních tepnách).

**Koronární stenózy.** Zúžení věnčité tepny se zjišťuje koronarografií (nejpřesněji invazivně – levostrannou katetrizací, méně přesně neinvazivně CT-koronarografií) a zpravidla se vyjadřuje v procentech jejího příčného průsvitu: segment normální koronární tepny má „stenózu“ 0 % (zúžení pod 50 % se však neoznačuje jako stenóza), úplný uzávěr tepny odpovídá 100 % „stenóze“ (označuje se jako uzávěr, nikoli stenóza). V klinickém slova smyslu tedy mluvíme o stenozě pokud zúžení lumen je v rozmezí 50-99 %. Příklad: věnčitá tepna ve zdravém úseku má průsvit 4 mm, v nejužším místě stenózy je průsvit 1 mm, zúžení je tedy o 3 mm ze 4 mm, tudíž o 75 %. Stenózy <50 % neomezují průtok a nemohou tedy být příčinou potíží. Je však nutno mít na paměti, že ateroskleróza (viz dále) je dynamický proces, který sice většinou progreduje, ale někdy může též rozpuštěním či odplavením nástěnného trombu regresovat. Proto někdy (vzácně) i nemocný se „stenózou“ kolem 30-40 % mohl mít v minulosti potíže touto lézí vyvolané – za předpokladu, že v místě léze nasedal v době potíží trombus nebo spasmus. Stenózy mezi 50-70 % omezují průtok při velké námaze a zpravidla nevedou k velkým potížím pacienta. Stenózy nad 70 % již potíže způsobují naprostě většině nemocných, neboť prakticky vždy omezují námahovou hyperemii.

**Koronární spasmy** byly v minulosti velmi přeceňovány. Ve skutečnosti se nevyskytují tak často, jak se dříve myslelo. Izolované koronární spasmy (na tepnách bez aterosklerózy) jsou tak vzácné, že někteří kardiologové o jejich existenci pochybují. Naopak aterosklerózou postižené tepny mohou být ke spasmům náchylné. Spasmy mohou zhoršovat existující stenózy, jen vzácně vede spasmus ke stenozě či okluzi v místě nezužujícího plátu. Velmi vzácnou formou ischemické choroby srdeční je tzv. **variantní (vasospastická, Prinzmetalova) angína pectoris**: projevuje se klidovými (a nikoli námahovými) stenokardiemi, při nichž se na EKG křivce objevují přechodné (po dobu trvání stenokardie) elevace ST. K jejímu průkazu je (kromě

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

přechodných elevací ST na EKG natočeném v době záchvatu) nutná i koronarografie, vylučující morfologickou aterosklerotickou stenozu či intrakoronární trombus. Autor těchto řádek za 32 let své kardiologické praxe mezi desítkami tisíc nemocných viděl pouze asi 6 případů skutečné variantní anginy pectoris. Menší význam koronárních spasmů v patogenezi různých forem ICHS podtrhuje i absence jakýchkoli prognosticky významných efektů „antispastických“ léků („koronarodilatancí“) – nitrátů, antagonistů kalcia, nicorandilu aj. Tyto léky sice mohou účinně snižovat výskyt záchvatů anginy pectoris, absolutně nijak ale neovlivňují mortalitu nemocných s ICHS.

**Kolaterální průtok.** Cévní řečiště v myokardu má poměrně solidně vyvinutou schopnost tvořit kolaterály v reakci na opakované ischemické podněty. Pokud např. dochází k postupnému pomalému zužování věnčité tepny aterosklerozou, dochází často k rozvoji kolaterál, takže nemocný nemusí mít velké obtíže a někdy může dojít až ke zcela asymptomatickému pomalému uzávěru koronární tepny. Její povodí je pak zásobeno kolaterálami z ostatních větví koronárního řečiště a uzávěr může proběhnout bez příznaků a bez nekrozy. Při akutních koronárních syndromech (viz dále) se kolaterály většinou nestačí vytvořit a myokard podléhá nekroze.

**Aterotromboza.** Ateroskleróza samotná (bez trombozy) by byla poměrně benigní, pomalu postupující chorobou. To, co činí z aterosklerózy největšího „zabijáka“ v současném světě, je nasedající tromboza. K tomu dochází tak, že nestabilní aterosklerotický plát „praskne“ (ruptura plátu, eroze, exulcerace, atd.) a na místě poškození endotelu se začnou shlukovat nejprve destičky (destičkový „bílý“ trombus) a poté se destičkový trombus působením koagulačních faktorů mění v úplný „červený“ trombus. Tento proces je velmi dynamický a může probíhat (1) perakutně a vést k náhlé smrti nebo (2) intermitentně s tendencí ke spontánnímu zhojení a proběhnout asymptomaticky. Samozřejmě mezi těmito dvěma extrémy je celé spektrum možností od lehké nestabilní angina pectoris až po rozsáhlý akutní infarkt myokardu s kardiogenním šokem (viz dále). Patofyziologické děje, přispívající či bránící koronární tromboze jsou v tabulce:

## Elektronické srdce a plíce

### CZ.2.17/3.1.00/33276

<b><i>Faktory podporující vznik a progresi koronární trombozy</i></b>	<b><i>Faktory bránící vzniku či progresi koronární trombozy</i></b>
Hyperaktivita destiček	Inhibice destičkové aktivity
Hyperaktivita koagulačních faktorů	Spontánní fibrinolytická aktivita krve
Dehydratace	Dobrá hydratace
Stres	Absence stresu
Přítomnost závažné a/nebo komplexní koronární stenózy (turbulence + nízký perfuzní tlak za stenózou)	Absence stenózy, široké lumen tepny (laminární proudění + dobrý perfuzní tlak v celé tepně)
Přítomnost stentu nepřerostlého endotelem	Překrytí stentu endotelem
Hypotenze	Normální či lehce vyšší krevní tlak

***Ischemie myokardu.*** Jedná se o stav, kdy věnčitou tepnou do příslušné oblasti myokardu neproudí dostatek okysličené krve, myokard rychle vyčerpá své energetické rezervy a přestává se kontrahovat. Zpravidla během několika sekund po začátku ischemie dochází ke snížení až vymizení (při úplném přerušení krevního toku) kontrakcí. Ischemii nemocný většinou (asi v 80 %) vnímá jako stenokardii. Většinu (asi 90-95 %) ischemií lze zachytit na EKG (elevace ST nebo deprese ST), křivku je však nutno natočit během trvání ischemie. EKG křivka natočená pár minut po skončení i závažné ischemie nemusí ischemii ukázat. Pomocí echokardiografie lze ischemii (jako poruchu kinetiky příslušné části levé komory) zobrazit téměř vždy – problémem je pouze nemožnost echokardiografie odlišit akutní ischemii od starších poruch kinetiky. Pokud ischemie myokardu trvá méně než 10-20 minut, nedochází ke vzniku nekrozy.

***Nekroza myokardu, pohnfarktová jizva.*** Téma bylo podrobně probráno v patologii. Z klinického pohledu je důležité, že nekroza se začíná rozvíjet po 10-20 minutách trvání ischemie myokardu. Pokud došlo k akutnímu úplnému uzávěru koronární tepny a nejsou přítomny žádné kolaterály, trvá rozvoj nekrozy v celém ischemickém ložisku přibližně 12 hodin. Často však mohou být přítomné kolaterály a/nebo uzávěr koronární tepny je buď neúplný nebo intermitentní a v těchto případech rozvoj kompletní nekrozy trvá mnohem déle – někdy i několik dnů. Čím dříve v průběhu rozvoje nekrozy zasáhneme léčebně (akutní koronární angioplastikou), tím více myokardu před nekrozou zachráníme. Nekrozu lze prokázat nejcitlivěji pomocí stanovení hladiny troponinu I (nebo T) v séru, dále pomocí EKG (patologické kmity Q),





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

echokardiografie (akineza až dyskineza často se ztenčením stěny levé komory) či dalších zobrazovacích metod (CT, MR, nukleární kardiologie). V akutní fázi infarktu (ta většinou trvá 12-24 hodin, ale ve výše uvedených – nikoli vzácných – případech může trvat i několik dnů) platí, že čím dříve je provedena koronární angioplastika, tím dříve je zastaven postup nekrozy, tím lépe se infarkt zhojí, tím lepší je výsledná funkce levé komory a hlavně prognóza pacienta (prognóza nemocných s infarktem se odvíjí především od výsledné funkce levé komory po infarktu).

**Viabilita myokardu** je pojem označující životnost myokardu (absenci nekrozy). Je jasné, že myokard, který se kontrahuje, je viabilní. Otázka viability je tedy nastolena pouze u myokardu, který se nekontrahuje (těžká hypokineza, akineza, ev. dyskineza) a smysl má pouze při rozhodování o revaskularizaci (angioplastika či bypass) takové oblasti. **Hibernovaný myokard** je myokard kriticky ischemický, avšak nikoli ještě nekrotický (minimální přítok okysličené krve je zachován, což brání nekroze, nestačí ale k tomu, aby se myokard kontrahoval). Jedná se o chronický stav trvající dny, týdny nebo i měsíce a je potenciálně reparable (návrát kontrakcí) revaskularizací. Hibernovaný myokard se nekontrahuje proto, že má kriticky omezený krevní průtok. EKG známkou mohou být (nejsou však specifické) deprese úseku ST.

**Omráčení myokardu** je akutní postischemická (tj. ischemie již odezněla, krevní průtok byl obnoven) porucha kontrakcí, která je přechodná a zmizí při správné léčbě během několika hodin či dnů. Omráčený myokard se nekontrahuje proto, že se dosud „nevzpamatoval“ z akutní těžké ischemie. Protože však není nekrotický a krevní průtok má již obnovený, dojde ke spontánnímu návratu kontrakcí. Na EKG bývají při omráčení myokardu hluboké inverze vln T. Příklad: pokud je do nemocnice přijat pacient s již odeznělou stenokardií a má na EKG při přijetí negativní T v hrudních svodech, lze usuzovat, že se jedná o omráčený myokard v důsledku přechodné těžké ischemie způsobené kritickou stenózou RIA.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **3. Základní pojmy z patofyziologie plic**

*(P. Zatloukal)*

#### **3.1. Hrudní stěna**

Kostěnou část hrudní stěny tvoří hrudní obratle, 12 párů žebor spojených s hrudnímu obratli několika artikulacími plochami, manubrium sterni a sternum. Ventrálně je 1. žebro spojeno žeborní chrupavkou s manubriem sterni, 2. žebro je obdobně spojeno s manubriosternálním spojením, Od 3. do 8. žebra jsou spojena se sternem prostřednictvím žeborní chrupavky, 9. a 10. žebro nejsou se sternem spojena, napojují se na sousední ventrální žeborní chrupavku (žebra nepravá) a ventrální část 11. a 12. žebra je zakončena v břišních svalech (žebra volná). Kostěná část hrudníku vytváří oporu, která zabraňuje kolapsu plíce působením elastického tahu plic.

Distální část dutiny hrudní je ohraničena hlavním dýchacím svalem, bránicí. Ta je tvořena centrální aponeurosou (centrum tendineum) a na okrajích jsou svalové snopce. Upínají se na sternum (pars sternalis), na dolních šest žebor (pars costalis) a na ligamentum arcuatum mediale, laterale a na 2. a 3. bederní obratel (pars lumbalis). V bránici jsou otvory pro aortu, dolní dutou žílu a jícn. V bránici jsou dvě oslabená místa, kterými mohou v ojedinělých případech vznikat herniace břišních orgánů do dutiny hrudní. Ventrálně, mezi svalovými snopci pars sternalis a costalis, je tzv. Larreyova štěrbina (trigonum sternocostale nebo trigonum Morgagni). Hernie v tomto místě je častěji pravostranná a může činit diferenciálně diagnostické obtíže. Dorzálně, mezi svalovými snopci pars costalis a ligamentum arcuatum, může v bránici přetrvávat z fetálního období defekt, zvaný foramen Bochdaleki, další preformované místo případných hernií. Přetrvávání této komunikace je následek nedokonalé separace pleurální a peritoneální dutiny, ke které normálně dochází ve fetálním období. Kromě uvedených se nezdá vyskytovat i u zdravých jedinců drobné komunikace mezi pleurální a peritoneální dutinou, které jsou častěji na pravé polovině bránice a mohou být příčinou asociace pleurálního výpotku a ascitu (např. u Meigsova syndromu nebo u peritoneální dialýzy). Rovněž ektopická pleurální endometrióza bývá prakticky vždy vpravo.

Kromě bránice se na dechových pohybech hrudníku podílí řada dalších svalů, externí interkostální svaly (mají inspirační funkci), interní interkostální svaly (expirační) a tzv. pomocné dýchací svaly (m. sternocleidomastoideus, m. trapezius, mm. scaleni, m. rectus abdominis, m. obliquus abdominis, m. transversus abdominis).



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Průměr hrudníku se během klidového dýchání mění v rozsahu asi 1 cm, při intenzivní ventilaci je velikost exkursí až 10 cm. Bránice je inervována prostřednictvím frenických nervů odstupujících z krční míchy v segmentech C3 - C5.

Pleurální dutina je diskretní prostor mezi dvěma listy pleury, parietální a viscerální pleurou. Parietální pleura je vnějším listem a kontinuálně přechází ve viscerální pleuru v oblasti plicního hilu. Za normálních okolností je v pleurální dutině trvale udržován podtlak proti okolí, jehož hodnota se zvyšuje při inspiriu. Plíce nemají schopnost vlastního pohybu. Jejich objemové změny jsou způsobeny pasivním sledováním tlakových a objemových změn v pleurální dutině vyvolaných dýchacím svalstvem. Přenos tlakových změn umožňuje pleurální dutina s nepatrnou náplní tekutiny a prakticky naléhajícími listy parietální a viscerální pleury.

Vlastní elasticita plic působí kontrakční silou centripetálně dovnitř, takže plíce mají tendenci zaujmout co nejmenší objem. Tato tendence se projeví kolapsem plic (pneumotoraxem) při vniknutí vzduchu do pleurální dutiny. Hrudník má naproti tomu při běžných objemech plic tendenci expandovat, jeho elasticita působí opačným směrem. Poloha, při níž se obě síly vyrovnají, je polohou klidového výdechu.

Při změně elastických vlastností plicní tkáně se tato rovnovážná poloha ustaví v jiné poloze. Při úbytku elasticity (např. u emfyzému plic) více v inspiriu (soudkovitý hrudník), při nárůstu elasticity (např. u intersticiální fibrózy plic) v nižší, expirační poloze. Rovněž změna svalové aktivity dýchacích svalů při únavě nebo poruchách svalové funkce může ovlivnit klidovou expirační polohu.

Za normálních okolností je tlak v pleurální dutině negativní vzhledem k atmosférickému tlaku. Jeho velikost závisí na velikosti a směru sil vytvářených elastickým plicním parenchymem a hrudní stěnou. Pro uskutečnění inspira je třeba v pleurální dutině vyvolat další zvětšení negativního tlaku aktivní kontrakcí inspiračních svalů způsobující expanzi hrudníku. Změny tlaků v pleurální dutině při expanzi hrudníku se přenášejí na plicní parenchym, dochází k jeho pasivní expanzi a vytváření negativního tlaku v dýchacích cestách způsobující inspirium (proudění vzduchu z atmosféry do dýchacích cest). Expirium je naproti tomu za klidových podmínek pasivní, neboť elastická energie v plicní tkáni nahromaděná při inspiriu stačí pro normální klidový výdech. Při vydechování s úsilím nebo proti odporu se však zapojí i expirační svaly.

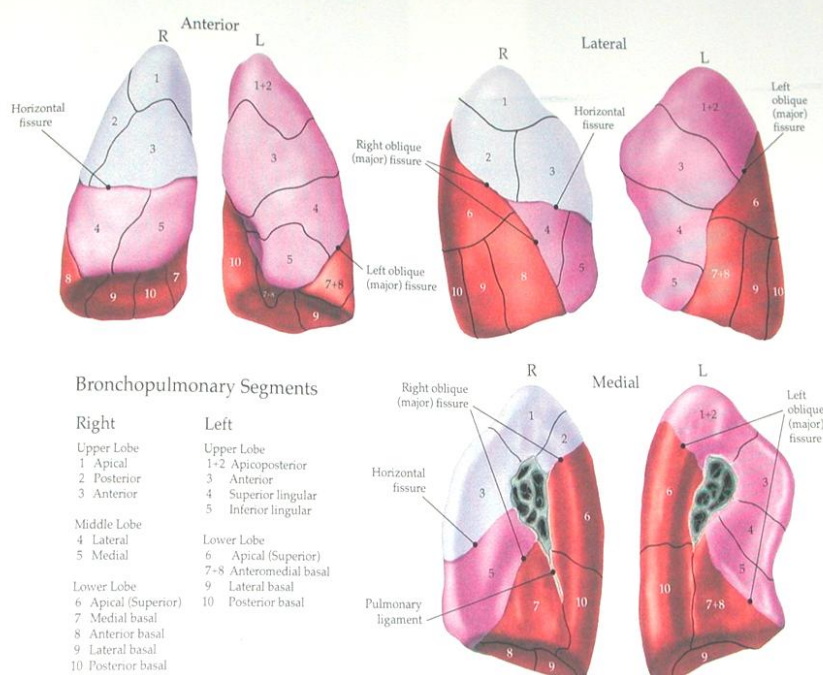
### 3.2. Plíce a dýchací cesty

Dýchací cesty fungují jako transportní systém vedoucí k funkčním strukturám - alveolům. Plní i další funkce ohříváním, zvlhčováním a očišťováním ispirovaného vzduchu při pasáži horními dýchacími cestami a při fonaci.

Horní dýchací cesty zahrnují nos, nosní dutiny, nasofarynx a farynx. Dolní cesty dýchací začínají pod hlasovými vazy a zahrnují larynx, tracheu, bronchy a bronchioly.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Trachea je 10 – 12 cm dlouhá a větví se na pravý a levý hlavní bronchus. Pravý hlavní bronchus se dělí na bronchus pro pravý horní lalok (ten se dále větví na 3 segmentální bronchy – apikální, posteriorní a anteriorní) a na bronchus intermedius, z něhož odstupuje bronchus pro střední lalok (ten má 2 segmenty, laterální a mediální) a dolní lobární bronchus, který se dále dělí na 5 segmentálních bronchů pro 5 segmentů (apikální, mediální, anteriorní, laterální a posteriorní) dolního laloku. Levý hlavní bronchus se asi po 5 cm dělí na bronchus pro levý horní lalok (jeho součástí jsou apikoposteriorní a anteriorní segment a horní a dolní segment linguly) a bronchus pro levý dolní lalok (má 4 segmenty – apikální, anteriorní, laterální a posteriorní). Jednotlivé plicní laloky jsou od sebe separovány štěrbinami – fisurami. Pravá plíce je větší a pravý hlavní bronchus odstupuje v méně ostrém úhlu z trachey nežli levý hlavní bronchus, což má za následek častější aspirace do pravé plíce a také častější intubace pravého hlavního bronchu. Znalost uložení jednotlivých laloků a segmentů je důležitá pro správnou lokalizaci patologického nálezu na zobrazovacích metodách.



COLOR PLATE 1. Location of bronchopulmonary segments from anterior, lateral, and medial views.

Stěna trachey a velkých bronchů (centrální část dýchacích cest) obsahuje chrupavčitou výztuhu a hladkou svalovinu. Vnitřní struktura je v průdušnici tvořena víceřadým epitelem s četnými řasinkovými a mucinózními buňkami a s mucinózními žlázkami v submukóze. Při dalším větvení bronchů postupně ubývá chrupavčité podpůrné tkáň a řasinkových a mucinosních buněk. Celkový počet větvení bronchů se odhaduje

## Elektronické srdce a plíce

### CZ.2.17/3.1.00/33276

na 23 - 24 řádů. Prvních 5 větvení od kariny představují bronchy hlavní, segmentální a subsegmentální, od 5. větvení začínají bronchioly (nemají již ve své stěně chrupavku) a dále periferně se objevují terminální bronchioly (mají pouze jednořadý epitel bez řasinkových a mucinózních buněk). Od 17. větvení začínají respirační bronchioly, v jejichž stěně se objevují první alveoly, distálně alveolů přibývá a větvení přechází postupně v alveolární dukty a alveolární váčky představující konečné větvení.

Chrupavčitá výztuha trachey a bronchů zabraňuje jejich kolapsu při výdechu, kdy transpulmonální tlak (rozdíl tlaku mezi pleurální dutinou a alveoly) je výrazně větší nežli hnací tlak uvnitř dýchacích cest. Hnací tlak v průběhu dýchacích cest totiž při výdechu postupně klesá a v centrální části je již nízký.

Součet plochy příčných průřezů všech bronchů na úrovni jednotlivých větvení prudce narůstá a dosahuje od 17. dělení, kdy začíná tzv. respirační zóna, plochy 300 cm<sup>2</sup>. Plocha trachey je kolem 2,5 cm<sup>2</sup>. Prudký nárůst plochy bronchiálního průřezu distálně má velký vliv na rychlost proudění plynů v periferní části bronchiálního stromu. Průtok touto částí je pomalý a proudový odpor je zde velmi nízký.

Základní funkční jednotkou plic je **acinus** (synonymum je terminální respirační jednotka). Je tvořen několika alveoly, patřícími k jednomu respiračnímu bronchiolu. Tři až pět acinů tvoří dohromady plicní lobulus, který je oddělen od sousedních lobulů interlobulárním septem s lymfatickými cévami a plicními venulami.

Celkový počet alveolů je odhadován na 300 milionů a celková plocha alveolů na 140 m<sup>2</sup>. Alveoly obsahují směs fosfolipidů a proteinů produkovanou alveolárními epitelálními buňkami zvanou surfaktant. Surfaktant snižuje intraalveolární povrchové napětí. Povrchové napětí mezi kapalnou a plynnou fází v alveolu a samotné napětí pružné stěny alveolu by totiž vedlo k postupnému vyprázdňení menších alveolů do větších. Plíce by postupně kolabovaly, jejich vzdušnost by zanikla.

Tabulka: Zastoupení buněk v plicním parenchymu

Typ buněk	Procentuální zastoupení z celkového počtu
Alveolární epitel – typ I	8 %
Alveolární epitel – typ II	16 %

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Endoteliální buňky	30 %
Intersticiální buňky	36 %
Alveolární makrofágy	10 %

Alveoly jsou vystlány souvislou vrstvou alveolárních epiteliálních buněk. Většina plochy je pokryta jednou vrstvou skvamózních epiteliálních buněk typu I, pneumocyty I. typu, jen asi 3 % plochy je kryto sekrečními buňkami kubického tvaru, pneumocyty II. typu.

Funkční cévní zásobení je zajištěno větvemi plicní arterie probíhajícími podle jednotlivých bronchů a bronchiolů. Venózní řečiště na periferii acinů vede odděleně od arterií a bronchů a postupně vytváří hlavní plicní žíly ústící do levé srdeční síně. Nutriční zásobení plicního parenchymu a dýchacích cest je zabezpečeno bronchiálními arteriemi odstupujícími z aorty. Neokysličená krev z bronchiální cirkulace je odváděna přímo do plicních žil a způsobuje tak pokles saturace kyslíku ( $\text{SaO}_2$ ) v plicních žilách (vytváří část tzv. normálního arteriovenózního zkratu).

### 3.3. Dýchání

Základní funkcí dýchacího ústrojí je výměna plynů ( $\text{O}_2$  a  $\text{CO}_2$ ) mezi krví a atmosférou.

K udržení homeostázy organismu je třeba:

1. dopravit  $\text{O}_2$  z atmosféry k plicním kapilárám a současně dopravit  $\text{CO}_2$  z kapilár do atmosféry – zabezpečit **ventilaci**
2. umožnit přestup  $\text{O}_2$  mezi alveoly a plicními kapilárami (pro  $\text{CO}_2$  v opačném směru) - uskutečnit **difúzi**
3. zajistit **cirkulaci krve** s dostatečnou vazebnou kapacitou pro  $\text{O}_2$  a  $\text{CO}_2$ , perfúzi plicních kapilár a transport oxygenované krve k periferním tkáním.

Kromě výměny plynů zajišťují plíce i jiné funkce. Mají úlohu v udržení acidobazické rovnováhy, produkují fosfolipidy (surfaktant) a surfaktantové proteiny, podílejí se na metabolismu arachidonové kyseliny a neuropeptidů, produkují některé vasoaktivní substance (angiotensin II) a inaktivují jiné (bradykinin). Plíce mají význam při zajištění imunologických funkcí, v termoregulaci, při hospodaření s vodou. Plicní řečiště



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

slouží i jako zásobárna krve pro systémový oběh pro vyrovnávání nerovnoměrností mezi žilním návratem a srdečním výdejem.

### Řídící systém

Respirační funkce a výměna plynů musejí být neustále řízeny, kontrolovány a upravovány v závislosti na metabolických požadavcích tkání. Řízení dýchání je automatické, je ale ovlivnitelné vůlí (je pod vlivem mozkové kůry). Dechová centra CNS jsou lokalizována v prodloužené míše a v pontu. Od dělení na pneumotaktické a apneustické centrum v pontu a expirační gaspingové a inspirační centrum v prodloužené míše se upouští a přechází se na nový koncept lokalizovaných, vzájemně propojených center v prodloužené míše a pontu.

V prodloužené míše jsou dvě hlavní skupiny respiračních neuronů – dorzální respirační (dorsal respiratory group - DRG) a ventrální respirační (ventral respiratory group - VRG). DRG obsahuje neurony s inspirační aktivitou, jež dostávají aferentní podněty z mechano- a chemoreceptorů a eferentně ovlivňují motorické neurony bráničního nervu a externích interkostálních svalů v krční míše. DRG je zdrojem rytmicity dýchání a integruje podněty získané z receptorů v plicích s činností dýchacích svalů. VRG získává informace z DRG a reguluje činnost dýchacích svalů. VRG je složen z inspiračních a expiračních neuronů, které eferentně ovlivňují míšní motoneurony dýchacích svalů. Expirační motoneurony v míše jsou inhibovány v průběhu inspirace a naopak, čímž je zajištěno pravidelné rytmické dýchání s jemnou regulací dechové frekvence a objemu.

Impulzy z mozkové kůry (vědomé ovlivnění dýchání) procházejí mimo dýchací centra v pontu a v prodloužené míše a přímo ovlivňují motoneurony v předních rozích míšních. Mimovolní ovlivnění z vyšších center (mozková kůra, hypothalamus, mezimozek) také existuje a mění tonus a citlivost dýchacích center. Tato centra ovlivňují dýchání při bolesti, vzrušení a tělesné zátěži.

Zdrojem aferentních podnětů pro řídicí centra jsou:

1. periferní a centrální chemoreceptory
2. mechanoreceptory

**Periferní chemoreceptory** (karotická a aortální tělíška) reagují na změny parciálního tlaku kyslíku ( $\text{PaO}_2$ ), kysličníku uhličitého ( $\text{PaCO}_2$ ) v arteriální krvi a na pH krve. Zvýšení  $\text{PaCO}_2$  a vyšší koncentrace  $\text{H}^+$  v arteriální krvi (= nižší pH) jsou pro periferní chemoreceptory důraznějším podnětem než pokles  $\text{PaO}_2$ . Impulzy z periferních chemoreceptorů ovlivňují minutovou ventilaci tak, aby její velikost vyhovovala požadavkům organismu a přispěla k zachování homeostázy. Karotická tělíška jsou s CNS spojena vlákny n.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

IX. (n. glossopharyngeus). Na rozdíl od karotických tělísek jsou tělíska aortální stimulována také při anemii, zvýšené koncentraci kyslíčnicku uhelnatého (CO) a hypotensi. S CNS je spojuje n. X. (n. vagus).

**Centrální chemoreceptory** jsou umístěny v několika oblastech prodloužené míchy a ve III. komoře, kde jsou ve styku s cerebrospinalní tekutinou. Zvýšení PaCO<sub>2</sub> v arteriální krvi vede ke snížení pH cerebrospinalní tekutiny (zvýšení koncentrace H<sup>+</sup>), které je nejsilnějším stimulem pro centrální chemoreceptory (a také nejsilnějším stimulem pro ventilaci vůbec). Hypoxémie nemá na centrální chemoreceptory žádný vliv.

**Mechanoreceptory** pomáhají regulovat alveolární ventilaci změnami hloubky a frekvence dýchání. Jsou aktivní při změnách napětí plicní tkáně a hrudníku. Mechanoreceptory jsou umístěny v hrudní stěně (svalová vřeténka a šlachové receptory), v hladkém svalstvu bronchů („strečové“ receptory), v mukóze dýchacích cest (iritační receptory) a v plicním intersticiu (juxtakapilární – J receptory). Iritační receptory reagují na dráždivé inhalované chemické látky a kouř. Jejich podráždění vyvolá hyperpnoei a bronchokonstrikci s kašlem. Juxtakapilární receptory reagují na patologické procesy v plicním intersticiu a jejich stimulace způsobí dušnost při těchto onemocněních (srdeční selhání s plicním edémem, intersticiální plicní choroby, nekardiální plicní edém). Aferentní impulsy z intrapulmonálních mechanoreceptorů jsou do CNS vedeny prostřednictvím n. X.

Ochranné reflexy z horních cest dýchacích (jejich stimulace vyvolá kašel) jsou zprostředkovány receptory z nasopharyngu, laryngu a trachey.

### 3.4. Výměna plynů

#### Ventilace

Vzduch v dýchacích cestách proudí na podkladě tlakového spádu, který je zajišťován dýchacími svaly. Tlakový spád v dýchacích cestách je dán rozdílem tlaků mezi alveoly a ústy. Velikost průtoku plynu je přímo úměrná tlakovému spádu a nepřímo úměrná odporu v dýchacích cestách.

Vlastní výměna plynů v periferních částech plic se uskutečňuje difúzí. Přesto nebo právě proto je složení alveolárního plynu konstantní a kolísání parciálních tlaků jeho jednotlivých složek během dýchacího cyklu za fyziologických okolností je malé.

Přestup plynů je závislý na tlakovém spádu mezi jednotlivými kompartmenty. Pro obsah jednotlivých složek směsi plynů je nutné používat jejich parciální tlaky. Při různých hodnotách zevního (atmosférického) tlaku se nemění procentuální poměr složek (frakční koncentrace, F<sub>i</sub>), mění se však jejich parciální tlak. Tato skutečnost má klinický význam v horolezectví a letectví. S poklesem atmosférického tlaku nedochází k





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

změnám procentuálního zastoupení jednotlivých složek atmosféry ( $FiO_2$  je stále 0,21), dochází ale k poklesu parciálního tlaku kyslíku ve vdechovaném vzduchu, a tím i k poklesu parciálního tlaku kyslíku v alveolech a krvi s následnou hypoxemií. Tlak v kabině letadla (letícího v 10 000 metrech) je udržován uměle na hodnotě rovnající se atmosférickému tlaku ve výšce asi 2000 - 2500 metrů. Snížením parciálního tlaku vdechovaného kyslíku dojde tedy k hypoxemii (i když  $FiO_2$  je stále 0,21), která není u normálního jedince závažná ( $PaO_2$  klesne z normálních 11,9 - 13 kPa (90 - 100 mm Hg)) na úrovni mořské hladiny na 8,6 - 9,3 kPa (65 - 70 mm Hg) v kabině letadla). U cestujících s onemocněním plic a hypoxemií (např. CHOPN) dojde však k poklesu  $PaO_2$  do hodnot na sestupném raménku disociační křivky pro oxyhemoglobin ( $O_2$ sat pod 90 %) a výraznému zhoršení hypoxemie a desaturaci. Z tohoto důvodu by jedinci s klidovou hodnotou  $PaO_2$  pod 9,3 kPa (70 mm Hg) neměli létat bez suplementárního  $O_2$  (některé letecké společnosti ho nabízejí).

Opakem jsou hyperbarické poměry, kdy vzduchová směs obsahuje kyslík s významně zvýšeným parciálním tlakem. Tohoto lze využívat při léčbě v hyperbarických komorách, kdy dojde ke zvýšení obsahu  $O_2$  rozpuštěného v krvi a tím k dalšímu zvýšení transportu  $O_2$  do periferních tkání. Klinický význam mají hyperbarické komory při léčbě otrav CO (dojde k zvýšenému vylučování CO), nehod při potápění (kesonové nemoci a vzduchové embolii) a v některých dalších vzácnějších indikacích.

### Dechový objem, dechová frekvence, jejich změny a ovlivnění ventilace

Minutový objem (MV) je součinem dechového objemu (VT) a dechové frekvence (df):

$$MV = VT \times df$$

Inspirovaný vzduch je obsažen:

1. v „neaktivní“ části plic - v dýchacích cestách, neperfundovaných alveolech, (tzv. mrtvém prostoru, VD).
2. v aktivní části plic kde probíhá výměna plynů

Vzduch, který se dostane do dýchacích cest, se nepodílí na výměně plynů. Dýchací cesty jsou tedy „mrtvé“ z hlediska výměny plynů, a proto je tento prostor nazýván anatomický mrtvý prostor. Při některých plicních onemocněních dojde k poruše perfúze normálně ventilovaných alveolů. Tyto alveoly jsou tedy také „mrtvé“ z hlediska výměny plynů a stávají se proto součástí celkového mrtvého prostoru zvaného fyzilogický mrtvý prostor (jeho hodnota tedy zahrnuje anatomický mrtvý prostor a mrtvý prostor vytvořený neperfundovanými ventilovanými alveoly).



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Velikost fyziologického mrtvého prostoru (VD) lze vypočítat pomocí vztahu nazývaného **Bohrova rovnice**:

$$VD = \frac{V_T (P_{ACO_2} - P_{ECO_2})}{P_{ACO_2}}$$

$$VT = \frac{VD \cdot P_{ACO_2}}{P_{ACO_2} - P_{ECO_2}}$$

$P_{ACO_2}$  je parciální tlak  $CO_2$  v alveolech a  $P_{ECO_2}$  je střední parciální tlak  $CO_2$  ve vydechovaném vzduchu. Alveolární  $PCO_2$  je takřka shodný s arteriálním  $PCO_2$  ( $PaCO_2$ ) a  $P_{ECO_2}$  lze změřit kapnografem. Normální hodnota  $VD/VT$  je 0,3 – 0,36 (tj. 30 až 36 % dechového objemu zůstane za normálních podmínek v mrtvém prostoru), v ml vzduchu se jedná přibližně o hmotnost daného jedince kilogramech x 2 (při hmotnosti 70 kg je normální velikost mrtvého prostoru asi 140 ml).

Ventilace mrtvého prostoru (VD) závisí na dechové frekvenci. Při zvyšování dechové frekvence se sice zvýší minutový objem (MV), ale zvýší se i ventilace mrtvého prostoru (VD). Zvýšení pouze dechové frekvence pro dosažení lepší ventilace je tedy neefektivní (nedojde k zvýšení alveolární ventilace a exhalace  $CO_2$ ). Zlepšení ventilace je dosaženo hlavně zvýšením dechového objemu (VT). Tato skutečnost má význam při upravování ventilačních parametrů nemocných na řízeném dýchání.

Při klidových podmínkách se vytvoří v organismu za minutu asi 200 ml  $CO_2$  ( $VCO_2$ ). Ventilace je řízena tak, aby udržovala stálou hodnotu  $PaCO_2$  (5,3 kPa = 40 mm Hg). Za normálních podmínek je tedy eliminace  $CO_2$  shodná s jeho produkcí. Platí, že alveolární ventilace (VA) je přímo úměrná produkci  $CO_2$  a nepřímo úměrná  $PaCO_2$ .

$$VA = \frac{K \cdot VCO_2}{PaCO_2}$$

$$PaCO_2$$

Z uvedeného vztahu vyplývá, že při stabilní produkci  $CO_2$  v organismu závisí arteriální parciální tlak  $CO_2$  ( $PaCO_2$ ) na velikosti alveolární ventilace.

Hodnota klidové ventilace je kolem 6 l/min, hodnota maximální minutové ventilace je u zdravého dospělého 120 l/min (u vrcholových sportovců až 180 l/min). Zvýšení minutového objemu je dosaženo zvýšením VT, který se někdy blíží až hodnotě vitální kapacity, a vyšší frekvencí dýchání, u dospělých 30 - 40 i více dechů/min.

Rozdíl mezi maximální hodnotou minutové ventilace a klidovou ventilací je také nazýván ventilační rezerva. Ventilační rezerva se sníží při obstrukčních poruchách, při změnách plicní elasticity, při poruchách hybnosti hrudníku. Její hodnota je jedním z limitujících faktorů výkonnosti jedince. Výkonnost jedince s normálně fungujícím respiračním systémem je však omezoována primárně kardiálně neboť ventilace plic se může zvýšit 20 x, zatímco perfúze plic pouze 6 x.



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

Hypoventilace způsobí snížení parciálního tlaku  $O_2$  (a zvýšení parciálního tlaku  $CO_2$ ) v alveolárním vzduchu (při zachování alveolo – arteriálního gradientu pro  $O_2$ ), hyperventilace působí opačně (zvýšení parciálního tlaku kyslíku a snížení parciálního tlaku  $CO_2$ ). Je důležité uvědomit si, že součet parciálních tlaků  $O_2$  a  $CO_2$  v alveolech nemůže při dýchání vzduchu při normálním barometrickém tlaku a při  $FiO_2$  0,21 přesáhnout hodnotu 20 kPa (150 mm Hg).

### Difúze plynů

Kinetická energie všech molekul v atmosféře vytváří atmosférický (barometrický) tlak, který závisí na nadmořské výšce. Na úrovni mořské hladiny je 100 kPa (760 mm Hg). Atmosférický vzduch je směsí několika plynů (dusík, kyslík,  $CO_2$ , argon), vzhledem k dominantnímu zastoupení  $O_2$  a  $N_2$  ho lze pro zjednodušení považovat za směs 21 %  $O_2$  a 79 %  $N_2$ . (frakční koncentrace,  $F_i$ , je 0,21 a 0,79). Dle Daltonova zákona je tlak směsi plynů roven součtu parciálních tlaků jednotlivých složek směsi.

Normální parciální tlak  $O_2$  ve vzduchu na úrovni moře je 21 kPa (159 mm Hg) ( $100 \times 0,21$ ) a parciální tlak  $N_2$  je 79 kPa (600 mm Hg) ( $100 \times 0,79$ ).

Atmosférický vzduch je po vdechnutí ohřátý na tělesnou teplotu a plně saturován vodními parami. Parciální tlak vodních par v inspirovaném vzduchu ohřátém na teplotu těla je 6,2 kPa (47 mm Hg), a proto musí být tato hodnota započítávána při kalkulaci parciálních tlaků jednotlivých plynů v alveolech.

Normální složení alveolárního plynu (parciální tlaky):  $O_2$  13,3 kPa (105 mm Hg),  $CO_2$  5,6 kPa (42 mm Hg), tlak vodních par 6,2 kPa (47 mm Hg), zbytek do 100 kPa (760 mm Hg) představuje  $N_2$  a vzácné plyny. Normální hodnota parciálního tlaku  $O_2$  v arteriální krvi je 10,6 – 13,3 kPa (80 - 100 mm Hg) (závisí na věku) a normální hodnota  $CO_2$  v arteriální krvi je 5,3 kPa (40 mm Hg).

Porovnáním parciálního tlaku  $O_2$  v alveolech ( $PAO_2$ ) s parciálním tlakem  $O_2$  v arteriální krvi ( $PaO_2$ ) lze hodnotit impedanci přestupu  $O_2$  z alveolů do plicních kapilár. Tato hodnota, zvaná **alveolo-arteriální kyslíkový gradient - P (A-a) $O_2$** , je senzitivním testem k hodnocení poruch přenosu  $O_2$  z alveolů do plicních kapilár. P (A-a) $O_2$  lze jednoduše vypočítat z rutinního vyšetření krevních plynů při  $FiO_2$  0,21 dle vztahu:

$$P (A-a)O_2 = PAO_2 (\text{kalkulovaná}) - PaO_2 (\text{změřená})$$

$$PaO_2 = 20 \text{ kPa (150 mm Hg)} - 1,2 PaCO_2$$

$$P (A-a)O_2 = (20 - 1,2 PaCO_2) - PaO_2$$

Tato kalkulace je platná za předpokladu, že  $FiO_2$  je 0,21. Normální hodnoty alveolo-arteriálního  $O_2$  gradientu jsou do 2,6 kPa (20 mm Hg). Tento gradient má být kalkulován při každém hodnocení krevních

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

plynů. Má význam v diferenciální diagnostice hypoxemie neboť hypoxemie s normálním A-a gradientem je způsobena hypoventilací.

Výměna kyslíku a oxidu uhličitého mezi alveolárním vzduchem a krví přes alveolokapilární bariéru probíhá pasivně prostou difúzí. Difúze je fyzikální proces, při kterém molekuly látky, které jsou v nepřetržitém chaotickém tepelném pohybu, se pohybují z oblasti vyšší koncentrace do oblasti s nižší koncentrací. Přitom je tendence vyrovnat koncentraci v obou oblastech.

Faktory určující velikost difúze plynu přes alveolokapilární bariéru popisuje Fickův zákon pro difúzi uvedený zde ve zjednodušené podobě:

$$V_{\text{gas}} = \frac{A \times D \times (P_1 - P_2)}{T}$$

kde:

$V_{\text{gas}}$  = množství difundujícího plynu za časovou jednotku (ml/min)

A = velikost plochy, na které je difúze realizována

D = difúzní konstanta, difúzibilita plynu přes alveolokapilární bariéru

T = tloušťka bariéry (membrány), difúzní vzdálenost

$(P_1 - P_2)$  = rozdíl mezi parciálními tlaky plynu na obou stranách bariéry

Objem plynu, který přestoupí alveolokapilární bariéru za jednotku času, je přímo úměrný velikosti plochy bariéry, difúzibilitě a velikosti rozdílu parciálního tlaku na obou stranách rozhraní a je nepřímo úměrný tloušťce bariéry. Plocha alveolokapilární bariéry (běžně nazývané alveolokapilární membrána), kde v klidu probíhá difúze, je zhruba 50 – 100 m<sup>2</sup>, při námaze se tato plocha zvětšuje následkem zvýšení počtu ventilovaných alveolů a perfundovaných kapilár.

Tloušťka alveolokapilární membrány je 0,2 – 0,5 μm a je tvořena endoteliálními buňkami plicních kapilár, jejich bazální membránou, tenkou vrstvou plicního intersticia, bazální membránou alveolárních buněk a vlastními alveolárními epiteliálními buňkami, především pneumocyty I. typu. Difúze je usnadněna v některých oblastech alveolu splynutím bazálních membrán alveolárních a endoteliálních buněk.

Tloušťka rozhraní se zvětšuje při fibrotizujících plicních procesech, intersticiálním plicním edému apod., což negativně ovlivňuje difúzi. Naopak difúze je pravděpodobně zvýšena při zvýšeném plicním objemu, kdy jsou plicní sklípky stlačeny a tloušťka alveolokapilární membrány se mírně zmenší.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Difusní konstanta ( $D$ ) pro určitý plyn je přímo úměrná solubilitě plynu ve fluidní fázi alveolokapilární membrány a nepřímo úměrná druhé odmocnině jeho molekulové hmotnosti:

solubilita

$D = \text{-----}$

$\sqrt{MW}$

kde:

$D$  = difúzní konstanta, difúzibilita plynu přes alveolokapilární bariéru

$MW$  = molekulová hmotnost

Podle Grahamova zákona se poměr rychlostí difúze dvou plynů rovná poměru druhých odmocnin jejich molekulové hmotnosti.

$\sqrt{MW O_2}$

----- = 0,85

$\sqrt{MW CO_2}$

Pokud se srovná kyslík a oxid uhličitý, je zřejmé, že kyslík by měl vzhledem k nižší molekulové hmotnosti difundovat 1,2x rychleji. Toto platí jen v plynném skupenství v alveolárním vzduchu. Při vstupu do fluidní fáze alveolokapilární membrány se musí vzít v úvahu rozpustnost plynu v kapalině. Solubilita oxidu uhličitého je 24x vyšší než kyslíku. A proto rychlost difúze  $CO_2$  je 20x ( $0,85 \times 24$ ) vyšší než  $O_2$ . To je důvod, proč u nemocí s poruchou plicní difúze se dříve objevuje hypoxemie než retence oxidu uhličitého.

Rychlost transferu kyslíku v plicích je určena jak perfuzí, tak difúzí. Naproti tomu transfer oxidu uhelnatého ( $CO$ ) je málo ovlivněn perfuzí a je více limitován difúzí.

### Difúze $O_2$ :

Mezi alveoly a kapilární krví probíhá difúze plynů podle tlakového spádu. Tlakový gradient mezi alveolárním plynem a plicní kapilárou během průtoku krve kapilárou postupně klesá, až se zcela vyrovná. Vyrovnání  $P_{AO_2}$  s  $P_{aO_2}$  je za fyziologických poměrů dosaženo již během první třetiny časového úseku při klidovém průtoku krve.  $P_{aO_2}$  ve smíšené žilní krvi (5,3 kPa (40 mm Hg)) se zvýší na 13 kPa (100 mm Hg) (parciální tlak  $O_2$  v alveolech) při průchodu alveolárními kapilárami za 0,25 s.

Snížení difúze plynů alveolokapilární bariérou může být způsobeno:

1. Změnou kvality membrány – jejím ztluštěním při intersticiálních plicních procesech (zmnožením kolagenního a elastického vaziva v intersticiu).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

2. Difúzní dráha může být prodloužena také při infiltraci intersticia nádorovými buňkami a při jeho edému (kardiálním nebo nekardiálním).

Omezením velikosti plochy na které probíhá difúze plynů, při úbytku alveolů (nejčastěji při plicním emfyzému).

Doba pobytu erythrocytu v plicních kapilárách je asi 0,75 s, při zátěži se může zkrátit až na 0,3 s. Zpomalení difúze může být příčinou hypoxie při zátěži, za klidových podmínek může být nemocný bez známek hypoxie. Celkově však se poruchy difúze nepodílejí na mechanismu vzniku hypoxie tak významným podílem jako ostatní mechanismy (nepoměr mezi V/Q - ventilací a perfúzí, a zkraty).

Hypoxémie může mít následující příčiny:

1. porucha správné souhry mezi ventilací a perfúzí (nejčastější)
2. zkrat
3. porucha difúze (vzácně)
4. snížení parciálního tlaku kyslíku ve vdechovaném vzduchu
5. hypoventilace

### Difúze CO<sub>2</sub>:

Probíhá obdobným způsobem, ale v opačném směru. Rozdíl parciálních tlaků v plicní kapiláře (kolem 5,9 kPa, 45 mm Hg) a v alveolárním prostoru (kolem 5,3 – 5,6 kPa, 40 - 42 mm Hg) je menší nežli u kyslíku, difuzibilita tohoto plynu přes alveolokapilární membránu je ale mnohem větší. Z tohoto důvodu nejsou proto poruchy difúze z hlediska příčin hyperkapnie a poruch ventilace tak důležité, jako nepoměr mezi V/Q – ventilací a perfúzí a zvětšení mrtvého prostoru (méně efektivní eliminace CO<sub>2</sub>).

Parciální tlak O<sub>2</sub> v extracelulární tekutině je 5,3 kPa (40 mm Hg), v intracelulárně je již pouze 3,3 kPa (25 mm Hg). Tkáňové dýchání tak probíhá za podstatně nižšího parciálního tlaku O<sub>2</sub> než je parciální tlak O<sub>2</sub> v arteriální krvi nebo alveolárním a atmosférickém vzduchu.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **4. Vyšetřovací metody v kardiologii.**

*(V. Kočka)*

#### **4.1. EKG**

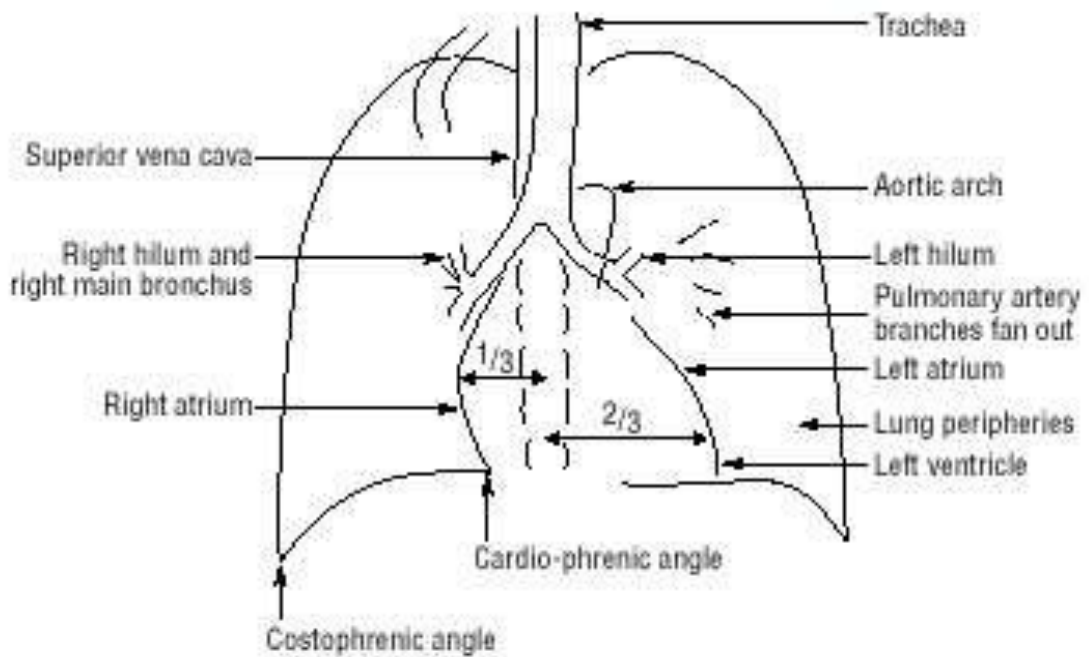
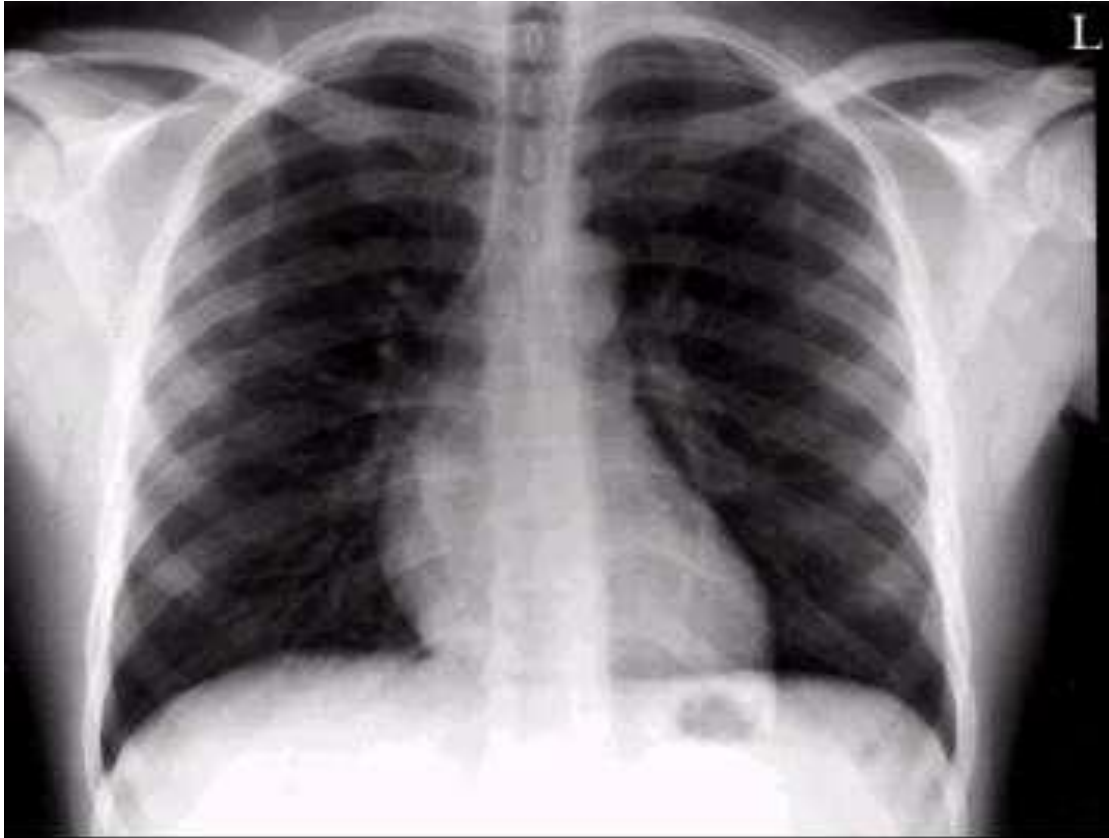
je samostatnou kapitolou

#### **4.2. RTG snímek srdce a plic (RTG S+P)**

Ideálně zhotoven v zadopřední projekci, vestoje nebo alespoň vsedě, v maximálním inspiriu. Snímky předozadní v poloze vleže mohou být někdy indikovány na jednotce intenzivní péče, při jejich interpretaci je nutná opatrnost – mohou způsobit falešně pozitivní nálezy. Struktury a kontury viditelné na RTG S+P jsou na obrázku 1



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Obrázek 1. Normální nález na RTG S+P, v dolní části náčrt s popisem struktur



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Velikost srdce posuzujeme kardiotorakálním indexem, který vypočteme jako poměr maximální šíře srdečního stínu a maximální vnitřní šířky hrudníku, horní hranice normy je 0,5. Který srdeční oddíl je zvětšen, lze odhadnout ze specifických znaků opět dle obrázku 1, ale echokardiografie je jistě metodou volby.

Rozšíření mediastina může svědčit pro dilataci ascendentní aorty.

Kalcifikace jsou na RTG snímku dobře vidět, může být v oblasti perikardu (dobře bývá patrné na bočním snímku), oblasti srdečních chlopní, myokardu či aorty.

Plicní pole hodnotíme z mnoha hledisek. Obraz plicního měštnání lze rozdělit do tří stadií: a) plicní kongesci odpovídá redistribuce krve do dilatovaných žil horních laloků; b) intersticiální plicní edém, kdy tekutina proniká do intersticia a je patrná ve formě Kerleyho B linií v mezilobulárních septech, neostrých kontur plicních hilů a lehkého zastření plicních polí; c) intraalveolární plicní edém, kde již krevní tekutina proniká do alveolů a vzniká obraz „motýlka“, tedy symetrického zastření plicních polí nasedající na hily. Další nálezy v plicních polích mohou být: konsolidace typická pro pneumonii nebo atelektázu, fluidothorax, kulovitý stín suspektní z nádorového onemocnění, pneumothorax (RTG S+P je vždy indikováno po punkci centrální žíly k vyloučení pneumotoraxu a ověření polohy katetru). Plicní oligemie – nepřítomnost či zeslabení vaskulárních struktur – může být patrná v situacích s redukováným průtokem plicním řečištěm, vzácně např. u plicní embolie nebo stenozy plicnice.

Kostní struktury musí být také popsány a patologie (např. fraktura žebra či obratle) je často klíčem ke správné diagnóze.

### 4.3. Echokardiografie

Převzít z dřívější učebnice

### 4.4. Zátěžové testy

Tyto metody mají za cíl posoudit přítomnost ischemického či viabilního myokardu. Nejlevnější a nejsnáze dostupnou metodou je zátěžové EKG neboli ergometrie. Existují různé zátěžové protokoly, nejčastěji se používá Bruce protokol, kdy se zátěž zvyšuje po 3 minutách a vždy se zaznamená EKG a krevní tlak, ale protokol lze snadno přizpůsobit fyzické zdatnosti pacienta, zátěž by měla vzrůstat postupně a trvat alespoň 8-10 minut. Zátěž lze provádět na bicyklu nebo chodítku, při použití bicyklu bývá lepší kvalita EKG a lze přesně měřit zátěž. Indikace zátěžových testů lze rozdělit do čtyř skupin: 1) diagnostika ischemické choroby srdeční – tedy typicky pacient s bolestí na hrudi; 2) evaluace pacientů s již známou ICHS; 3) preventivní vyšetření u asymptomatického pacienta; 4) evaluace arytmií a posouzení reakce tepové

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

frekvence na zátěž. Ergometrie má specifitu i sensitivitu kolem 70 %, a proto se nehodí k posuzování pacientů, kteří již dle kombinace věku, pohlaví a anamnesy mají riziko ICHS buď velmi malé (pod 10 % - ergometrie stejně ICHS s naprostou jistotou nevyloučí) nebo naopak vysoké (u pacientů s pravděpodobností ICHS nad 90 % rovnou přistoupíme k zobrazení koronární anatomie). Vhodná je u pacientů se střední pravděpodobností ICHS, u této skupiny je pacientů je vhodné zvážit vysazení medikace.

<b>Pravděpodobnost (v %) ICHS u symptomatických pacientů dle věku, pohlaví a symptomů</b>						
	<b>Typická AP</b>		<b>Atypická AP</b>		<b>Nekardiální bolest</b>	
<b>Věk</b>	<b>Muž</b>	<b>Žena</b>	<b>Muž</b>	<b>Žena</b>	<b>Muž</b>	<b>Žena</b>
<b>30-39</b>	70	26	22	4	5	1
<b>40-49</b>	87	55	46	13	14	3
<b>50-59</b>	92	79	59	32	22	8
<b>60-69</b>	94	90	67	54	28	19

Ergometrie prováděná u pacientů se známou ICHS je indikovaná při zhoršení symptomů, často se provádí po infarktu myokardu pro posouzení prognózy, tolerance zátěže a před zahájením rehabilitačního programu. Ergometrie má značný význam i pro psychiku nemocného po IM.

Ergometrie u asymptomatické populace se provádí vzácně, rutinně jen u povolání s velkým dopadem na bezpečnost veřejnosti, jako např. hasiči, piloti, řidiči autobusu. Spornou roli má u asymptomatických diabetiků před zahájením tréninkového programu.

### **Kontraindikace zátěžového vyšetření**

Akutní infarkt myokardu

Nestabilní AP do 48 hodin od posledních obtíží

Závažné arytmie, zvláště komorové

Hypertenze nad 200/110mmHg

Symptomatická a hemodynamicky významná aortální stenosa

Dekompenzované srdeční selhání



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Akutní plicní embolie

Podezření na aortální disekci

Akutní nekardiální onemocnění, které neumožní maximální zátěž  
(infekce, anemie, endokrinopatie, psychóza)

U zátěžového vyšetření je přítomen lékař – ojediněle se mohou vyskytnout závažné arytmie, vagová reakce s hypotenzí či bradykardií; pád po ukončení zátěže je velmi nepříjemnou komplikací, které je lépe předejít včasným uložením na lůžko.

Hodnotíme stupeň dosažené zátěže (nejlépe v metabolických ekvivalentech – MET), reakci krevního tlaku a pulsu na zátěž, změny na EKG, arytmie, symptomy pacienta. Změny ST úseku hodnotíme 80ms od konce QRS komplexu, tedy od J bodu, za signifikantní se považuje změna nad 0,1mV. Popisujeme sklon ST úseku (ascendentní deprese nejsou známkou ischemie, horizontální či descendentní ano), hloubku deprese ST úseku a počet svodů s ST depresemi. Pro příklad odkazují na kasuistiku č. 1. ST deprese neumožňují lokalizovat ischemii – tedy typicky nelze predikovat, která tepna bude postižena.

Test je ukončen při limitujících obtížích pacienta, dosažení maximální zátěže, poklesu krevního tlaku nebo výrazné hypertenzní reakci – TKs nad 220mmHg, komorových arytmiích či AV bloku. Důvod ukončení testu musí být uveden v protokolu.

V závěru by mělo být uvedeno, zda je test pro zátěžovou ischemii pozitivní, negativní nebo test není diagnostický (např. pro nedosažení požadované tepové frekvence při limitaci pohybovým aparátem).

### 4.5. Zátěžové testy s použitím zobrazovacích metod

Jsou indikovány především u pacientů, kde EKG není dobře hodnotitelné, typicky se jedná o přítomnost kardiostimulátoru, LBBB, hypertrofii LK se sekundárními změnami ST a T úseku, terapii dioxinem a WPW syndrom. Jako zobrazovací metoda může sloužit echokardiografie (hodnotíme změnu kinetiky stěn LK), nukleární scintigrafie (hodnotíme perfusi myokardu) a v poslední době se rozvíjí magnetická resonance. Vzhledem k nutnosti získání kvalitního zobrazení srdce je fyzická námaha a s ní spojený pohyb pacienta nevýhodná a používá se farmakologická zátěž. Obecně lze říci, že existují dva typy farmakologické zátěže, které lze i kombinovat: zátěž dobutaminem vede ke zvýšení tepové frekvence, dipyridamol a adenosin vedou k vasodilataci a detekuje se rozdíl mezi ischemickou oblastí (kde již před podáním dipyridamolu je distálně od stenosis maximální vasodilatace) a normálním myokardem (kde dojde k vasodilataci až po podání farmaka). Farmakologická zátěž je nutná u pacientů, kteří nemohou cvičit.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Zobrazovací metody také mohou sloužit k posouzení viability myokardu, používají se nižší dávky dobutaminu.

### 4.6. Monitorace EKG

Holterova monitorace je 5 svodové EKG, které zaznamenává kontinuálně po dobu 24-48 hodin bez nutnosti aktivace pacientem, který si pouze vede deník, aby bylo možno časově porovnat obtíže pacienta a EKG záznam. Pokud se arytmie dle anamnesy vyskytuje méně často, pak lze prodloužit EKG monitoraci až na 7 dní, ovšem již nikoliv kontinuální – po aktivaci přístroje pacientem se uloží EKG 20 minut před a po události. Pod kůží (drobný 2cm řez) lze implantovat záznamník s obdobnou funkcí, životnost baterie je kolem 2 let – toto je vhodné např. pro mladé nemocné se synkopou nejasné etiologie.

### 4.7. Ambulantní 24 hodinová monitorace krevního tlaku

Technicky se jedná o standardní manžetu k měření TK a automatický tlakoměr, záznam se provádí po 30 minutách, lze hodnotit průměrné hodnoty – norma je do: 130/85mmHg jako průměr za 24 hodin, dále se hodnotí přítomnost poklesu TK v noci. Indikací tohoto vyšetření je např. podezření na syndrom bílého pláště a resistantní hypertenze.

### 4.8. CT a MRI srdce

Mezi metody zobrazující srdce pomocí ionizujícího záření patří též CT (computerová tomografie) vyšetření. Pro nepřetržitý pohyb srdce, který vyžaduje použití nejmodernějších zobrazovacích technologií, došlo k výraznému rozšíření této metody až s příchodem 64 řadých CT přístrojů a posléze tzv. dual source CT, které zásadním způsobem zkracují čas potřebný k získání obrazu. Po podání rentgen kontrastní látky jsou v přesné časové souvislosti snímání obrazy pomocí rentgenového záření. Lze tak zobrazit jednotlivé srdeční struktury a při použití speciálních technik je možno určit rozměry a funkci jednotlivých srdečních dutin. To však vyžaduje relativně vyšší radiační zátěž pro pacienta, a proto k tomuto účelů používáme jiných dostupných a méně rizikových metod. CT se používá především ke zobrazení anatomie koronárních tepen. Je možné se vyjádřit například k vrozeným anomáliím odstupů koronárních tepen či přítomnosti zúžené koronární tepny a k hemodynamickému významu tohoto zúžení. Výsledkem je relativně málo rizikové neinvazivní vyšetření koronární anatomie, které nemá nahradit běžné prováděné invazivní vyšetření koronárních tepen (SKG), ale má pomoci určit jeho případnou potřebu u pacientů ze skupiny málo rizikových.

Magnetická rezonance (MRI) je široce rozšířená metoda používaná již několik desítek let. Zobrazení srdce magnetickou rezonancí (CMR) se však výrazněji rozvíjí teprve v posledních asi 10 letech, a to pro

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

obtížnost zobrazení struktury, která je v neustálém pohybu. Základním principem metody je umístění vyšetřované části těla do silného statického magnetického pole, které vede k uspořádání tzv. spinů jednotlivých částic těla. Pomocí cívek (coilů) jsou spiny excitovány a současně též detekovány. Různé tkáně (tuková, svalová, vazivová, krev, výpotek, atd.) mají různé chování spinů a tím je možno se vyjádřit například k charakteristice nádorů v srdci či obsahu perikardiálního prostoru, velmi přesně popsat velikosti srdečních oddílů a jejich funkci. Je možné sledovat prokrvení srdečního svalu a identifikovat lokalizaci a rozsah infarktu myokardu, či zánětlivé změny při probíhající zánětu srdečního svalu a osrdečníku. Během vyšetření se nepoužívá žádné ionizující záření a nitrožilně podávaná kontrastní látka je minimálně riziková a to jen pro pacienty s velmi těžkým poškozením funkce ledvin. Vyšetření je pro pacienta bezpečné. Riziko může představovat jen přítomnost kovového materiálu, na který mohou působit magnetické síly ve smyslu pohybu či zahřátí, u kardiostimulátorů, neurostimulátorů a defibrilátorů může dojít k přeprogramování softwaru jednotlivých implantátů. Z těchto důvodů se v posledních desetiletích v medicíně používají v naprosté převaze kovy, které nepřestávají pro pacienta během vyšetření MRI žádné riziko (kloubní náhrady, šrouby a dlahy, zubní protézy, stenty, mechanické a biologické chlopenní náhrady) a dokonce existují i nově implantované kardiostimulátory, které jsou bezpečné pro MRI.

### 4.9. Invazivní vyšetřovací metody

Srdeční katetrizace se rutinně provádí k zobrazení koronárního řečiště, dle potřeby ji lze doplnit o vyšetření levé komory srdeční (ventrikulografie), aorty (aortografie), angiografii karotid, renálních či periferních tepen – typicky při nejasném nálezů z méně invazivních metod. Hemodynamické nálezy hodnotíme při oboustranné srdeční katetrizaci s měřením nitrosrdečních tlaků.

Zavádění katetrů se děje punkční cestou, nejčastěji femorální tepnou či žilou, ale velmi rychle se rozvíjí přístup radiální tepnou, který je technicky o trochu náročnější, ale má méně krvácivých komplikací a umožňuje rychlou mobilizaci pacientů a ambulantní provoz. Celý výkon probíhá v lokálním umrtvení s volitelným použitím sedace u anxiousních pacientů.

Koronární tepny zobrazujeme selektivní manuální angiografií, vždy z několika projekcí, s použitím jodové kontrastní látky. Obrazová a video dokumentace je v kazuistikách.

Normální hodnoty tlaků v srdečních oddílech jsou shrnuty v tabulce. Příklady chlopenních vad opět naleznete v kazuistikách. Srdeční výdej lze měřit Fickovou metodou nebo častěji termodilucí, normální srdeční výdej je 5L/min. Při znalosti tlakového gradientu a srdečního výdeje lze vypočítat plochu stenotického ústí. Stupeň regurgitace se při angiografii hodnotí semikvantitativně – dle denzity kontrastní látky, např. u mitrální regurgitace srovnáváme denzitu kontrastu v levé komoře a levé síni.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Srdeční katetrizace je v rukou zkušeného lékaře metodou rutinní a bezpečnou, přesto je zatížena malým rizikem komplikací. Např. při koronarografii je nejčastější komplikací hematoma v místě vpichu a závažné komplikace jsou vzácné - cévní mozková příhoda u 1 ‰ pacientů a úmrtí pacienta nastane v 0,1 ‰ vyšetření. Prostudujte si informovaný souhlas, který jsme připravili pro naše pacienty, a všimněte si jeho struktury. Obecně platí, že pacient musí být srozumitelně a včas (tedy u elektivního výkonu, nikoliv na sále) poučen o nemoci, prováděné metodě včetně její potřebě a užitku i jejích rizik (vždy uvést rizika častá a závažná, ostatní při dotazu pacienta) a také o možných alternativních postupech.

### 4.9.1. Informovaný souhlas pacienta (zákonného zástupce) s poskytnutím zdravotního výkonu

Invazivní srdeční vyšetření - srdeční katetrizace/ perkutánní koronární intervence.

Pacient:

Jméno a příjmení: .....

Rodné číslo: .....

Bydliště : .....

Kód ZP: .....

event. (u nezletilých osob či osob omezených či zbavených způsobilosti k právním úkonům) zákonný zástupce pacienta:

Jméno a příjmení: .....

Rodné číslo: .....

Bydliště : .....

kód ZP: .....

event. (nemůže-li se pacient podepsat): svědek, který byl přítomen projevu souhlasu:

Jméno a příjmení: .....

Rodné číslo: .....

Bydliště : .....

kód ZP: .....

Důvody, pro něž pacient nemohl souhlas podepsat:

Způsob, jakým pacient vůli projevil:

### I. Informace o povaze onemocnění



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Ateroskleróza věnčitých srdečních tepen je onemocnění, které může závažně poškodit Vaše srdce, například srdečním infarktem. Srdeční katetrizace je někdy nutná i k posouzení významnosti chlopenní vady či jiných, vzácnějších onemocnění srdce.

### II. Informace o diagnostickém/léčebném výkonu, včetně údaje o jeho účelu, povaze a následcích

#### Co je to srdeční katetrizace?

Srdeční katetrizace je nejpřesnější vyšetřovací metoda pro spolehlivé určení diagnózy srdečních onemocnění. Spočívá v místním znecitlivění třísla a zavedení tenké cévky do stehenní tepny, dále pak vnitřkem cévy až do srdce. Zde se pomocí kontrastní látky zobrazí srdeční tepny. Cévy nejsou citlivé na bolest a proto po místním umrtvení kůže a podkoží v místě vpichu je celý zákrok takřka nebolestivý. Pacient je během katetrizace při plném vědomí a může hovořit s lékařem. Většinou se zákrok provádí jen v místním umrtvení, ale individuálně dle lékaře i dle přání pacienta lze podat sedativa.

#### Pokyny pro nemocného před srdeční katetrizací.

Večer před výkonem si oholte pravé třísla, chlupy by mohly být zdrojem infekčních komplikací. Posledním jídlem je večeře, od té doby nic nejzte, ale pijte spíše více i před výkonem. Pokud jste někdy měli alergii na nějaký lék (zejména JÓD!!!), hlase to lékaři ihned při přijetí. Během zákroku ležte klidně s rukama za hlavou. Katetrizace je vyšetření nebolestivé, při vzniku jakékoli bolesti během výkonu ihned informujte lékaře.

#### Pokyny pro nemocné po katetrizaci.

Po vyšetření se již smíte najíst. Nadále hodně pijte, abyste ledvinami vyloučili rentgenovou kontrastní látku co nejdříve. Pít a močit můžete pouze v leže. Pokud by vznikly obtíže při močení, zavedla by se na dočasnou dobu cévka do močového měchýře. Po výkonu nesmíte krčit pravou nohu, otáčet se na bok a sedat si. Vhodné je cvičení nohy v kotníku pro zlepšení prokrvení nohy.

Po nekomplikované koronarografii se musí ležet na zádech cca 4-6 hodin s kompresivní bandáží v třísle, kterou provedou rovnou na sále. Po nekomplikované koronární angioplastice odjíždí pacient s tzv. zavaděčem v třísle na oddělení, kde leží cca 5 hodin se zavaděčem. Poté se odebírá krev na srážlivost a podle výsledku se zavaděč vytáhne a přiloží na 4-8 hod. kompresivní bandáž. Při jakýchkoli obtížích (bolesti na hrudi, bolesti zad, dušnost, krvácení s třísle, nepříjemné pocity v dolní končetině) neprodleně informujte zdravotnický personál. Pokud je podána sedace, pak následujících 24 hodin nesmíte řídit ani obsluhovat stroje či zařízení, které vyžadují plnou pozornost. Obvykle můžete být po nekomplikovaném zákroku propuštěni z nemocnice den po výkonu a 2 dny po propuštění je nutno vyloučit těžkou fyzickou aktivitu.

#### Katetrizace z radiálního přístupu.

Alternativou přístupu ze stehenní tepny je přístup radiální s vpichem do tepny na palcové straně zápěstí. Tento přístup je výhodný zejména u pacientů s vyšším rizikem krvácení a u pacientů, kteří nemohou delší dobu ležet na zádech, neboť umožňuje rychlejší mobilizaci pacienta. Zákrok samotný může být lehce bolestivý v zápěstí a horní končetině. Po zákroku bude na zápěstí přiložen kompresivní obvaz, který bude sejmuto za 4-6 hodin. Úspěšnost tohoto přístupu je kolem 90 %, u zbylých 10 % pacientů je nutno použít přístup ze stehenní tepny. Asi u 5 % pacientů dojde po výkonu k uzavření





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

radiální tepny, což při správném výběru pacientů nevede k žádným obtížím. Radiální přístup má tedy své výhody i nevýhody a je vždy volen individuálně.

### **Co je to koronární angioplastika (PTCA, stent)?**

Jedná se o léčebnou katetrizační metodu neboli intervenci (na rozdíl od diagnostických katetrizací, o nichž bylo hovořeno výše), při níž se do místa zúžení věnčité tepny zavede tenký katétr s malým balónkem (průměr po nafouknutí činí obvykle 2,0-4,0 mm). Balónek se v zúženém místě nafoukne na 6-18 atmosfér na 1-5 minut. Zúžené místo se tímto způsobem roztáhne a krev může opět normálně proudit k srdečnímu svaly. Tato metoda u vhodných nemocných může nahradit i operaci srdce (by-pass).

Riziko úmrtí v souvislosti s angioplastikou je méně než 1 %, riziko vzniku infarktu 3-5 %. Pokud jako komplikace angioplastiky vznikne velký infarkt, nemocný může být převezen k okamžité operaci srdce (akutní bypass). Pokud vznikne malý infarkt, je výhodnější pro nemocného tento infarkt přečkat v nemocnici bez operace.

Angioplastika je jednodušší, méně riziková a levnější zákrok než bypass. Její výhody jsou: nižší riziko úmrtí při zákroku, odpadají různé mimosrdční pooperační komplikace, nemocný nemá na hrudníku žádnou jizvu. Většina angioplastik je dnes doplněna implantací tzv. stentu, tj. kovové „výstuže“ vnitřku tepny. Stent snižuje riziko uzávěru tepny či její restenózy. Pacienti se stentem musí po dobu jednoho měsíce po jeho zavedení užívat Plavix nebo Ticlid či Tagren. Při jejich vynechání jsou ohroženi infarktem. Nevýhodou je 10-20 % výskyt nového zúžení ve stejném místě do 6 měsíců po zákroku (tzv. restenóza). Tento proces si lze představit jako nadměrné jizvení poraněné tepny. U některých nemocných je proto nutné angioplastiku po čase opakovat. Nedávno byly do klinické praxe zavedeny nové lékem potahované stenty, které snižují výskyt restenózy. Při použití lékového stentu se ovšem tepna pomaleji hojí a existuje velmi malé riziko (asi 1 % za rok) vytvoření krevní sraženiny a vzniku srdečního infarktu za mnoho měsíců po výkonu a proto po jejich použití lidé musí dlouhodobě (alespoň 12 měsíců, možná i déle) užívat kombinaci protidestičkových léků jako Anopyrin a Plavix. Tato dvojitá terapie může způsobit krvácení a může komplikovat chirurgickou léčbu jiných, nesrdčních onemocnění. Lékem potahované stenty jsou tedy užívány individuálně.

### **III. Očekávaný přínos (prospěch) výkonu**

Přesná diagnóza sama o sobě je spíše výjimečně jediným smyslem katetrizace. Hlavním smyslem tohoto výkonu je rozhodnout o tom, zda další léčba má být konzervativní (tj. životospráva, léky, atd.) nebo radikální (koronární angioplastika-PTCA nebo operace srdce). Katetrizace srdce se proto neprovádí u nemocných, kteří radikální výkony odmítají. Je to pro ně zbytečné riziko a i plýtvání penězi (koronarografie stojí přibližně 20 000,- a angioplastika 100 000,- Kč).

### **IV. Rizika výkonu (obecná, individuální)**

Asi 2-3 % nemocných mají po výkonu místní komplikace v třísle: velký krevní výron, krvácení, porušení stehenní tepny. Asi 0,1 % (tj. 1 nemocný na 1000 vyšetřených) může při zákroku zemřít na infarkt či jinou závažnou komplikaci, jako např. mozkovou mrtvici. Toto riziko je minimální, uvědomíme-li si, že katetrizováni jsou nemocní, kteří jsou již z podstaty své choroby infarktem či jinou závažnou komplikací vysoce ohroženi. Závažná může být také alergie na kontrastní látku. Jiné komplikace jsou buď velmi vzácné, nebo jsou obvykle léčitelné bez závažných trvalých následků pro pacienta.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Je také dobré si uvědomit, že riziko výkonu není pro všechny stejné, riziko zvyšuje například pokročilý věk, jiné závažné nemoci, stav Vašeho srdce před výkonem, cukrovka, výrazná obezita atd.

### **V. Alternativy výkonu (pokud jsou, pokud ne, pak tuto skutečnost též uvést; výhody a nevýhody jednotlivých alternativních řešení)**

Alternativa k selektivní koronarografii v současnosti neexistuje.

Alternativou k provedení perkutánní srdeční intervence může být:

- 1) srdeční chirurgie, zejména při nálezů stenoz na více srdečních tepnách
- 2) pokračování v konzervativní terapii (životospráva, léky) zejména při dobré funkci Vašeho srdce a nálezů stenoz jen na jedné srdeční tepně. Obecně lze říci, že angioplastika provedená během či těsně po infarktu myokardu zlepšuje prognózu pacientů. Angioplastika u pacientů se stabilními, neměničícími se obtížemi zlepšuje symptomy pacientů, ale jejich prognózu většinou neovlivní.

### **VI. Údaje o možném omezení v obvyklém způsobu života a v pracovní schopnosti po provedení příslušného výkonu, lze-li takové omezení předpokládat; v případě možné nebo očekávané změny zdravotního stavu též údaje o změnách zdravotní způsobilosti**

Po nekomplikované srdeční katetrizaci je nutno vyloučit těžkou fyzickou aktivitu 2 dny po propuštění.

### **VII. Údaje o léčebném režimu a preventivních opatřeních, která jsou vhodná, o provedení kontrolních zdravotních výkonů.**

Tyto údaje již jsou výše uvedené.

### **VIII. Odpovědi na doplňující otázky pacienta**

Prohlášení lékaře

Prohlašuji, že jsem výše uvedeného pacienta (zákonného zástupce) srozumitelným způsobem informoval o veškerých shora uvedených skutečnostech, plánovaném vyšetření, léčebném postupu a to včetně upozornění na možné komplikace. Pacient byl též seznámen s plánovaným způsobem anestezie (sedace), bude-li použita.

.....

Datum, jméno a příjmení lékaře

Podpis lékaře

Souhlas pacienta

Já, níže podepsaný(á), prohlašuji, že jsem byl(a) lékařem srozumitelně informován(a) o veškerých shora uvedených skutečnostech, plánovaném vyšetření, léčebném postupu včetně upozornění na možné komplikace. Údaje a poučení mi byly lékařem sděleny a vysvětleny, porozuměl(a) jsem jim a měl(a) jsem možnost klást doplňující otázky, které mi byly



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

zodpovězeny. Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení souhlasím s provedením vyšetření, léčebného postupu (viz výše), případně s použitím popsané anestezie (sedace) včetně provedení dalších výkonů, pokud by jejich neprovedení bezprostředně ohrozilo můj zdravotní stav.

.....

Datum a podpis pacienta (zákonného zástupce, event. svědka)



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 5. Vyšetřovací metody v pneumologii.

*(P. Zatloukal)*

#### 5.1. Anamnéza

Pečlivě odebraná anamnéza má v diagnostice plicních nemocí nezastupitelný význam. U více než poloviny nemocných lze již na základě anamnézy stanovit správnou diagnózu a další vyšetření ji již jenom ověří. Navíc při pečlivém odebrání anamnézy nemocný vidí, že lékař má o jeho potíže a problémy zájem a vytváří si tak pocit důvěry v další diagnostický a léčebný postup.

**Pracovní anamnéza.** Dýchací ústrojí je v přímém kontaktu s vnějším prostředím, a proto mnohé vdechované látky způsobují onemocnění plic a dýchacích cest. V pracovní anamnéze se zaměřujeme na přítomnost alergenů, toxických chemikálií nebo plynů, na možnost profesionální infekce a na expozici ionizujícímu záření (práce v uranových dolech, práce se zdroji záření). Ptáme se i na minulé zaměstnání, protože mnohá onemocnění se projeví s víceletým odstupem (např. mezoteliom po expozici asbestu). Důležitý je údaj o případné expozici v rámci zálib a koníčků, např. chov zvířat a ptáků v domácnosti.

**Sociální anamnéza** vytváří představu o poměrech, ve kterých nemocný žije. Asociálně žijící lidé, alkoholici a bezdomovci jsou rizikovou skupinou pro tuberkulózu.

V **rodinné anamnéze** pátráme po výskytu alergických, nádorových, plicních a infekčních nemocí.

V **osobní anamnéze** se zaměřujeme na výskyt častějších infekcí, alergií, nádorových onemocnění, úrazů, kardiovaskulárních a další závažnějších chorob. Aktuální obtíže často vznikají exacerbací (např. chronická bronchitida) nebo relapsem (např. nádorová onemocnění). Zjišťujeme, jak byl nemocný léčen v minulosti (především dlouhodobě), neboť řada léků způsobuje poškození plic.

**Nynější onemocnění.** Podrobně analyzujeme okolnosti, za kterých se onemocnění projevilo. Zaměřujeme se na příznaky nemoci, dobu jejich trvání a dynamiku jejich intenzity v kontextu aplikované léčby.

#### 5.2. Fyzikální vyšetření

Je třeba zdůraznit, že i při jasném podezření na onemocnění plic je vždy nutné provést celkové fyzikální vyšetření. Postup je předmětem interní propedeutiky. Některé nemoci dýchacího ústrojí mohou mít vzdálené projevy, např. plicní nádory se mohou projevovat Hornerovým syndromem, syndromem horní duté

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

žíly nebo různými paraneoplastickými syndromy. Některé chronické plicní nemoci se projevují paličkovitými prsty (idiopatická plicní fibróza) a kožními projevy (nodózní erytém u sarkoidózy). Časté jsou projevy cyanózy u nemocných s respirační insuficiencí.

**Obr.:** Nodózní erytém s otoky hlezenních kloubů u nemocné se sarkoidózou



**Obr.:** Paličkovité prsty (Finger clubbing) u nemocného s bronchogenním karcinomem





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Funkční vyšetření plic

Funkční vyšetření plic patří k základním vyšetřovacím metodám. Je indikováno při kašli, dušnosti, cyanose, před hrudními invazivními výkony. Při vyhodnocování výsledků je nutné udávat normu, která byla použita pro vyhodnocení, neboť při dalším kontrolním vyšetření musíme porovnávat výsledky se stejnými náležitými hodnotami. Dnešní přístrojová technika umožňuje nastavení různých norem k různým parametrům.

*Všechny parametry musí být přepočteny na "BTPS", tedy na skutečné hodnoty teploty těla, atmosférického tlaku a tensi vodních par při teplotě těla (37° Celsia).*

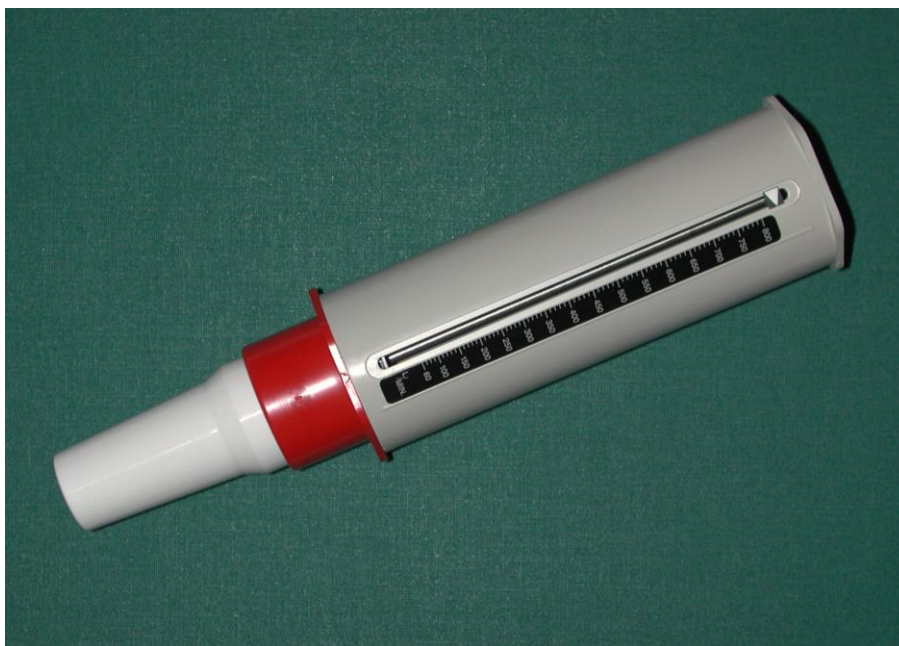
*Prakticky všechny základní vyšetřovací postupy vyžadují spolupráci nemocného při vyšetření. Pokud nemocný nespolupracuje, jsou výsledky vyšetření nehodnotitelné.*

### Měření vrcholové výdechové rychlosti (PEF - peak expiratory flow)

Patří k nejjednodušším vyšetřovacím metodám. K vyšetření používáme jednoduchých mechanických přístrojů - výdechoměrů ("peakflowmetrů"). Výdechoměry jsou ale zatíženy velkou chybou, rozdíly mezi jednotlivými přístroji jsou až několik desítek procent. Jejich význam spočívá v dlouhodobém sledování jednoho nemocného jedním přístrojem. Je indikováno především u nemocných s astma bronchiale. Existují však i elektronické výdechoměry zaznamenávající čas vyšetření a několik dalších základních parametrů. Tyto přístroje mají nastavenou normu pro daného nemocného, ukazují přímo i kritický pokles PEF a umožňují přenos dat po telefonu.

**Obr.:** Jednoduchý výdechoměr pro samovyšetřování pacientem

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### Měření základních dechových objemů:

#### a) statické:

**TLC - celková kapacita plic** je definována jako objem plic při maximálním nádechu, skládá se ze dvou základních objemů - vitální kapacity a residuálního objemu (viz obr. 1).

**VC- vitální kapacita plic** je objem plic mezi maximálním nádechem a výdechem. Pokud je měření prováděno z maximálního nádechu do maximálního výdechu, jedná se expirační vitální kapacitu ( $VC_{exp}$ ), inspirační kapacita plic ( $VC_{insp}$ ) je měřena z maximálního výdechu.

**RV - residuální objem** je definován jako objem vzduchu, který zůstane v plicích po maximálním výdechu. RV je u zdravého jedince kolem 24 % TLC. Tento parametr nelze vyšetřovat základními vyšetřovacími metodami, k vyšetření je zapotřebí buď bodytest (celotělový pletysmograf), nebo spirometr s uzavřeným okruhem. RV se měří pomocí diluce helia nebo oscilometrickou metodou.

**IRV - inspirační rezervní objem** je množství vzduchu, které nemocný dokáže po normálním nádechu ještě nadechnout.

**ERV- expirační rezervní objem** je množství vzduchu, které dokáže vyšetřovaný po normálním výdechu ještě vydechnout.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**FRC- funkční residuální kapacita** je definována jako součet residuálního objemu a expiračního rezervního objemu ( $RV + ERV$ ).

**VT - dechový objem** je objem normálního nádechu nebo výdechu.

### b) dynamické:

**FVC - usilovná vitální kapacita**

**FEV1- jednosekundová vitální kapacita** je rozepsaný usilovný výdech vitální kapacity za 1 sekundu

**FEV1% - procento vitální kapacity za sekundu** (Tiffeneauův index) ( $FEV_1/VC \times 100$ )

**Bf - dechová frekvence** je počet nádechů nebo výdechů za jednu minutu.

**MV - minutová klidová ventilace** je součet klidových dechových objemů za minutu ( $VT \times Bf$ ).

**MVV - maximální minutová ventilace** je maximální možná volní dechová ventilace plic. Vyšetření se provádí 15 s, pak se provádí přepočítání na l/min.

**MV/MVV - dechová rezerva** ukazuje kolikrát může vyšetřovaný zvýšit svoji ventilaci z klidového dýchání.

Tyto základní parametry (mimo RV a TLC) zjišťujeme při základním funkčním vyšetření – spirometrii. Spirometrie má vést k základní diferenciaci rozvaze o typu postižení ventilační funkce plic.

K vyšetření se dnes používají nejčastěji přístroje s otevřeným okruhem - pneumotachografy - napojené na počítač. Uzavřené systémy jsou velmi náročné z hlediska údržby a desinfekce a mají dnes své opodstatnění při vyšetřování dalších veličin.

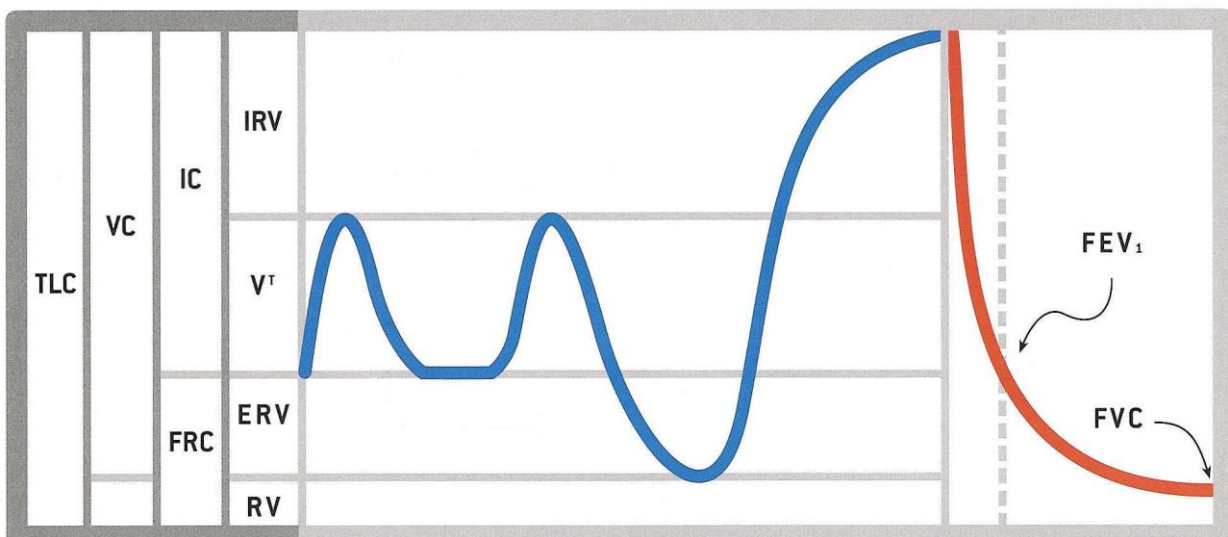
### Obr.: Vyšetřování spirometrie



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



**Obr.:** Základní dechové objemy



Rozlišujeme dva základní typy ventilační poruchy:

- **obstruktivní typ**

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### • restriktivní typ.

Pro obstruktivní ventilační poruchu svědčí pokles FEV1%, tj. relativní pokles FEV1 proti VC (ev. FVC).

*Pro restriktivní ventilační poruchu svědčí pokles VC (FVC) nebo TLC při normální hodnotě FEV1%.*

*O smíšené ventilační poruše hovoříme při poklesu obou základních veličin.*

O lehké ventilační poruše hovoříme, dojde-li k poklesu sledované veličiny o 20 – 40 % proti náležité hodnotě (normě), tj. na 60 – 80 % náležitých hodnot. Střední stupeň poruchy je pokles o 40 -55 %, tedy na 45 – 60 % náležitých hodnot, těžký stupeň poruchy je pokles o 55 a více procent, tj. pod 45 % náležitých hodnot. U některých parametrů se však jednotliví autoři liší a přípustná odchylka od normy je dána např. v závislosti na věku vyšetřovaného.

*Snížení vitální kapacity (VC) - poruchu ventilace restriktivního typu - prokazuje u intersticiálních plicních procesů. Dochází zde i k poklesu RV. K poklesu dochází i u déle trvajících obstruktivních ventilačních poruch, zde je však výrazně zvětšen RV a nedochází k snížení TLC. Při reverzibilní obstrukci dojde po jejím vymizení (dilataci) k redukci RV až k normě.*

K poklesu VC (poruše ventilace restriktivního typu) dochází také u mimoplicních onemocnění - při periferní či centrální paréze dýchacích svalů, deformitách hrudníku (těžká skoliosa), při postižení pleury s pleurálním výpotkem a při tumorech hrudníku.

### Smyčka průtok/objem

Tato metoda našla uplatnění v posledních letech díky rozvoji výpočetní techniky, která umožňuje snadné sledování průtoku vzduchu během výdechu a nádechu. Na rozdíl od klasického spirogramu, kterým sledujeme změny objemu během času, u křivky průtok/objem sledujeme změnu průtoku v závislosti na změně objemu. Tato metoda je díky změně průtoku (dV/dt) citlivější pro zjištění obstrukce (matematicky se jedná o směrnice tečny ke křivce rozepsaného výdechu). Důležitý je tvar křivky, který nám umožňuje velmi snadné vyhodnocení. Kromě dříve uvedených základních parametrů (FVC, VC, FEV1, PEF) zjišťujeme:

**MEF 75 (FEF 25)** - maximální výdechový průtok v 75 % VC nebo FVC

**MEF 50 (FEF 50)** - maximální výdechový průtok v 50 % VC nebo FVC

**MEF 25 (FEF 75)** - maximální výdechový průtok ve 25 % VC nebo FVC

**MMEF 25/75**- průměrná výdechová rychlost mezi 75 a 25 % VC nebo FVC

**MIF 50**- maximální vdechový průtok v 50 % VC nebo FVC

Při tomto vyšetření je nutná velmi dobrá spolupráce nemocného.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



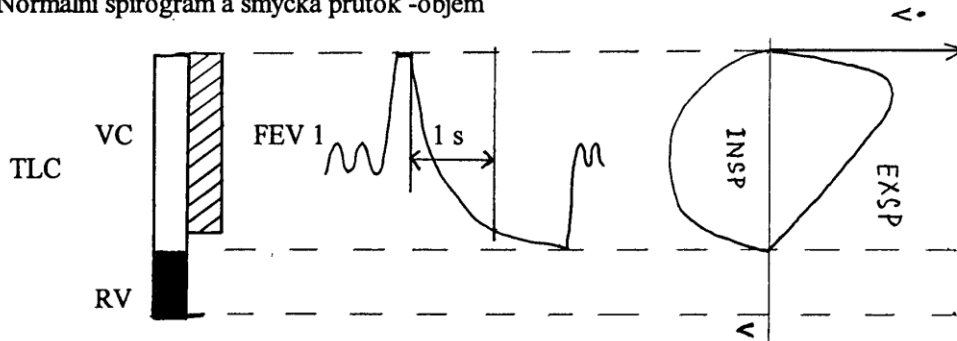
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Základní tvary smyčky průtok/objem jsou zobrazeny na následujících schématech včetně poruchy distribuce (kolaps dýchacích cest - výrazný pokles MEF50 ve srovnání s PEF).

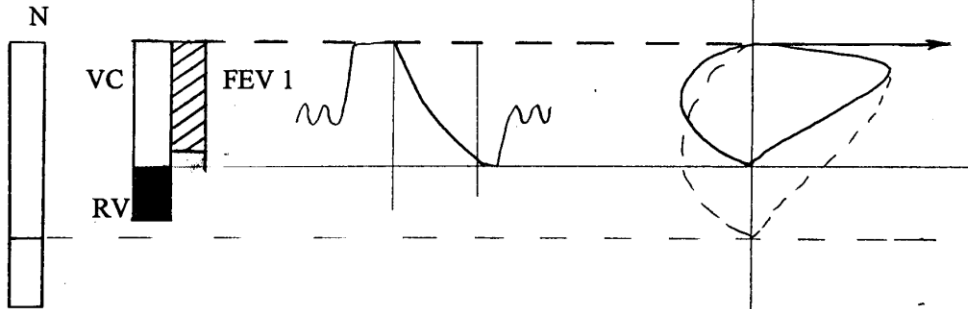
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Porovnání základních ventilačních poruch restrikce - obstrukce

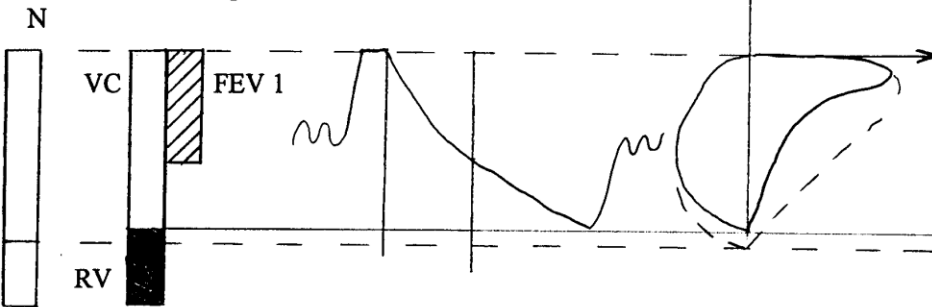
#### Normální spirogram a smyčka průtok -objem



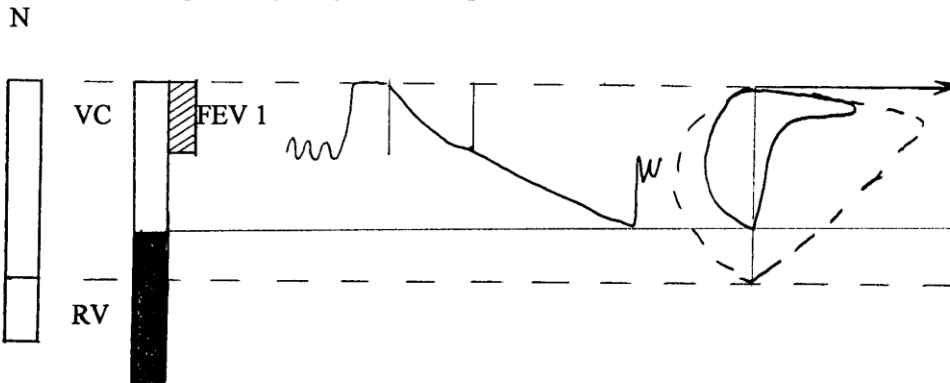
#### Restriktivní ventilační porucha



#### Obstruktivní ventilační porucha



#### Těžká obstrukce / pokročilý emfysem/ s kolapsem d.c.





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Měření reziduálního objemu

Pro měření RV nelze použít běžných spirometrických metod. Tento parametr, důležitý ke stanovení TLC a pro zjištění plicní hyperinflace, pokročilosti emfyzému a sledování reverzibility obstrukce, se obvykle měří celotělovou pletysmografií.

### Difúzní kapacita plic (transfer faktor)

Slouží k měření alveolokapilární výměny plynů - měříme objem plynu, který přestoupí z alveolů do kapilární krve za časovou jednotku. K vyšetření se používá směs plynů s malým obsahem CO, pro který pak sledujeme difúzní kapacitu. Mezi difúzí kyslíku a oxidu uhelnatého (DLCO) pak platí vztah:

$$DLO_2 = 1,23 \times DLCO.$$

K měření difúzní kapacity se nyní používají dvě základní metody - **ustáleného stavu** (steady state) a metoda **jednoho vdechu** (single breath).

U metody jednoho vdechu (DLCO sb) vyšetřovaný vdechuje směs s obsahem 7 – 10 % He a 0,2 – 0,3 % CO a nemocný provádí zvláštní manévry obdobné jako při vyšetření VC<sub>insp</sub>. Po nádechu vyšetřovaný zadrží přibližně na 10 s vdechnutou směs. Během této doby dochází k výměně plynů difúzí přes alveolokapilární membránu. Helium ale přes membránu nedifunduje, a proto slouží k výpočtu RV. Dále u tohoto vyšetření zjišťujeme důležitý parametr - alveolární objem.

U metody stanovení difúzní kapacity metodou steady state (rebreathing) se vyšetření provádí během normálního dýchání za pomoci spirometru s uzavřeným okruhem. Tato metoda není tak závislá na spolupráci jako metoda jednoho vdechu, která se obtížně provádí u dětí či nemocných s výraznějším postižením plicních funkcí, kteří nejsou schopni zadržet dech na delší dobu. Výsledná hodnota DLCO se stanovuje z křivky klesající koncentrace CO v okruhu spirometru.

*Pokles difúzní kapacity je přítomen u intersticiálních plicních procesů, u plicního edému, vrozených srdečních vad, postižení cév (Wegenerova granulomatóza, primární plicní hypertenze), plicní embolizace, bronchioloalveolárního karcinomu, atelektázy, po resekcích plic a při anemii.*

### Plicní poddajnost (compliance).

Vyšetření plicní poddajnosti provádíme pomocí měření intratorakálního tlaku prostřednictvím zavedeného jícnového katetru a změny objemu pomocí pneumotachografu. Poddajnost je převrácená hodnota elasticity. Dynamickou poddajnost měříme za klidové ventilace, statickou z hlubokého nádechu během výdechu. Vyšetření indikujeme především u intersticiálních plicních procesů, kde dochází k snížení plicní poddajnosti.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Bronchomotorické testy.

Bronchomotorické testy slouží k upřesnění diagnostiky některých onemocnění.

**Bronchodilatační test** je indikován u nemocných se zjištěnou obstrukční ventilační poruchou k posouzení reverzibility obstrukce (u CHOPN, astmatu). Nemocnému podáváme bronchodilatační léky a sledujeme jejich účinek zejména na FEV<sub>1</sub>, PEF, MMEF 25/75, RV a ev. další. Jako pozitivní výsledek je hodnocen vzestup FEV<sub>1</sub> nejméně o 15 % nebo 200 ml.

**Bronchokonstrikční (provokační) testy** jsou indikovány ke stanovení hyperreaktivity dýchacích cest, zejména u nemocných s podezřením na astma bronchiale a normálními funkčními hodnotami. Nemocný inhaluje histamin nebo acetylcholin (metacholin) v předem stanovených koncentracích. Zjišťujeme, jaká dávka je zapotřebí k poklesu FEV<sub>1</sub> o 20 %. Vyšetření je možno provádět též za účelem zjištění účinnosti terapie (např. inhalačními steroidy).

Vyšetření jsou prováděna na specializovaných pracovištích.

### Vyšetření respirace

Hlavní funkcí dýchacího ústrojí je zajištění přísunu dostatečného množství kyslíku a odstraňování oxidu uhličitého podle metabolických potřeb organismu. O výměně plynů v plicích nám podává nejlepší informaci vyšetření krevních plynů. Toto vyšetření představuje přímé měření parciálních tlaků kyslíku (PaO<sub>2</sub>) a oxidu uhličitého (PaCO<sub>2</sub>) a pH v arteriální krvi. Další parametry, jako je saturace oxyhemoglobinu kyslíkem (SaO<sub>2</sub>), aktuální a standardní bikarbonáty, base excès (BE) jsou vypočítávány podle definovaných rovnic. Je to jediná metoda, kterou můžeme zjistit respirační insuficienci. Respirační insuficience je definována jako zhoršení výměny plynů v plicích s následnou hypoxemií (tedy hodnotou PaO<sub>2</sub> nižší, než je náležitá pro daný věk, polohu těla, inspirační frakci kyslíku (FiO<sub>2</sub>) s hyperkapnií nebo bez ní (hodnota PaCO<sub>2</sub> vyšší než 48,9 mm Hg nebo 6,5 kPa) (tabulka č. 1).

K analýze krevních plynů odebíráme buď arteriální krev nejčastěji z a.radialis (méně často z a.brachialis či a.femoralis). Orientačně lze použít i arterializovanou krev (kapilární krev) z hyperemizovaného ušního lalůčku. K hyperemizaci se používají vazodilatační masti a zahřívání. Hodnoty pH, PaO<sub>2</sub> a PaCO<sub>2</sub> v takto odebrané arterializované krvi se blíží arteriální krvi. Je nutno pamatovat, že hodnoty z arterializované krve jsou jen orientační a při zjištění patologických hodnot je nutno nález confirmovat provedením vyšetření z arteriální krve.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Hodnocení respirace

Respirační insuficienci dělíme:

#### **A) podle patofyziologického mechanismu:**

- **parciální respirační insuficienci** (typ I., „hypoxemická“)- charakterizována arteriální hypoxémií, hlavním patofyziologickým mechanismem je porucha výměny plynů na úrovni alveolokapilární membrány a arteriovenózní plicní zkraty
- **globální respirační insuficience** (typ II., „hyperkapnická“) – u tohoto typu je kromě hypoxemie i hyperkapnie. Hlavním patofyziologickým mechanismem je hypoventilace a poruchy poměru ventilace/perfúze.

#### **B) podle průběhu:**

- akutní
- chronická
- chronická s akutním zhoršením

#### **C) podle toho, zda je jen při námaze, nebo i v klidu:**

- latentní RI (hodnoty pO<sub>2</sub> a pCO<sub>2</sub> jsou v klidu normální, patologické jsou až při zátěži)
- manifestní RI (hodnoty jsou patologické již v klidu)

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tabulka č.1... Hodnocení respirační insuficience

	Hypoxemie	Hyperkapnie
Lehká	8,0 - 9,9 kPa 60,2 - 74,4 mm Hg	6,5 - 7,0 kPa 48,9 - 52,6 mm Hg
Středně těžká	6,5 - 8,0 kPa 48,9 - 60,2 mm Hg	7,0 - 8,0 kPa 52,6 - 60,2 mm Hg
Těžká	< 6,5 kPa < 48,9 mm Hg	> 8,0 kPa > 60,2 mm Hg

### 5.3. Zobrazovací metody v pneumologii

Mezi zobrazovací metody patří rentgenová vyšetření, ultrazvuku a magnetické rezonance. Radioizotopové metody tvoří samostatný obor a budou zmíněny jen okrajově.

#### Skiagram hrudníku

Skiagram hrudníku je základní a nejčastěji používanou zobrazovací metodou v pneumologii. Zachytí patologické změny v oblasti plicního parenchymu, plicních hilů, bránice, pleury, mediastina, srdce, měkkých částí stěny hrudní a skeletu hrudníku.

Standardní **zadopřední skiagram** hrudníku je vhodné doplnit **snímkem v bočné projekci**, který umožní lepší hodnocení změn v oblasti mediastina, v retrokardiálním a retrosternálním prostoru a umožní přesnější lokalizaci patologických změn v plicních lalocích a segmentech.

Některé plicní nemoci se zobrazují na skiagramu hrudníku jako typické rentgenologické syndromy:

- pleurální výpotek





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

- infiltrativní zastínění se „vzdušným bronchogramem“ (svědčí pro pneumonii)
- difusní zvýšení transparence plicních polí (emfyzém)
- atelektáza (lobární, alární)
- rozpadové procesy (TBC kaverny, Joresova kaverna)
- diseminované plicní procesy (retikulonodulární kresba difuzně)
- bilaterální hilová lymfadenomegalie (u sarkoidózy)
- pneumotorax, chybějící plicní kresba laterálně od okraje kolabované plíce
- obraz „rolničky“, dutinový syndrom s okrouhlým denzním útvarem uvnitř (aspergilom)

Kromě uvedených rentgenologických syndromů jsou důležité typické predilekční lokalizace, například plicní tuberkulóza má typickou lokalizaci v plicních vrcholech, sarkoidóza ve středních třetinách plicních polí a idiopatická plicní fibróza postihuje bazální a laterální části plic. Při nejasných nálezech je velmi užitečné srovnání se starší rentgenovou dokumentací k posouzení dynamiky změn.

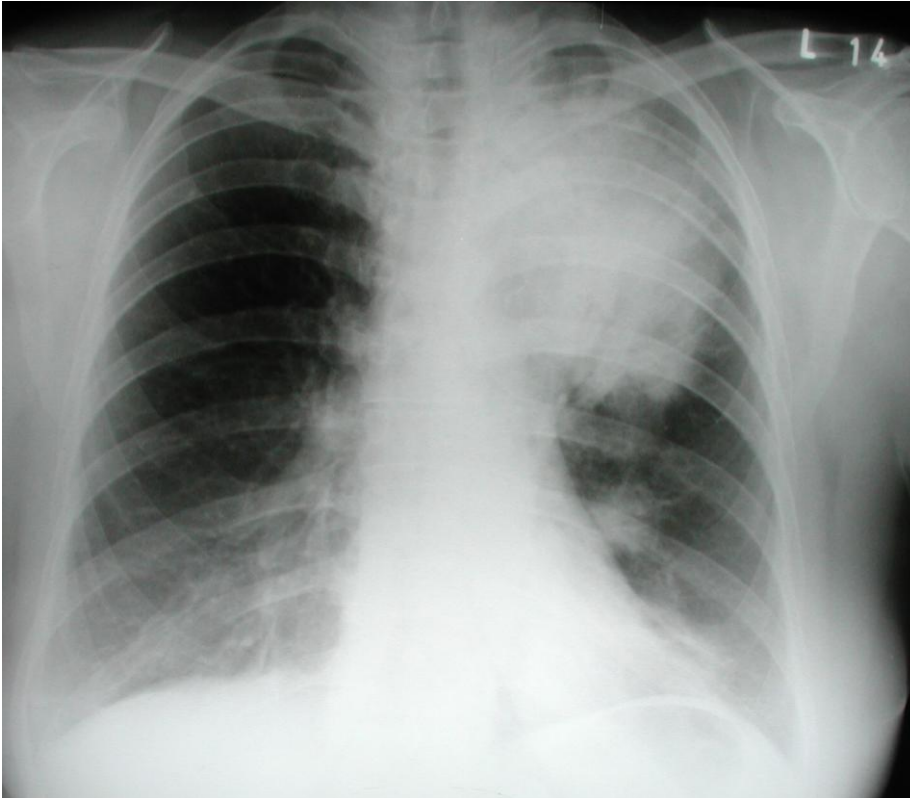
**Obr.:** Masivní pleurální výpotek vlevo s dislokací stínu mediastina doprava

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



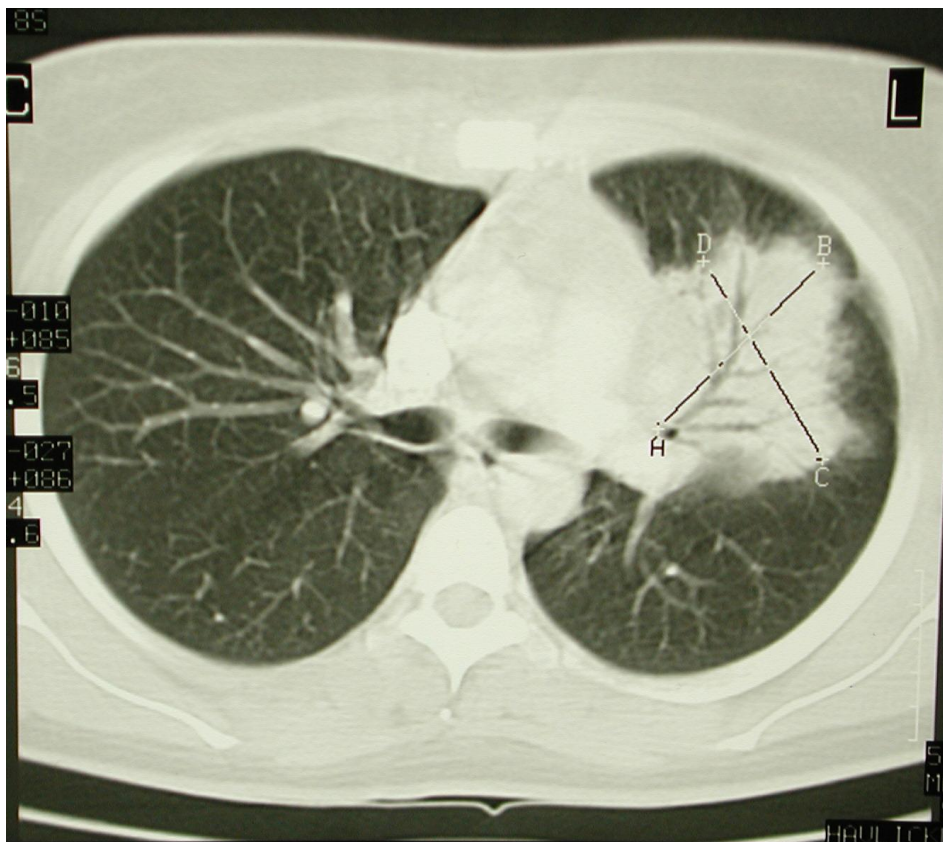
**Obr.:** Pneumonie horního laloku levé plíce s naznačeným vzdušným bronchogramem

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

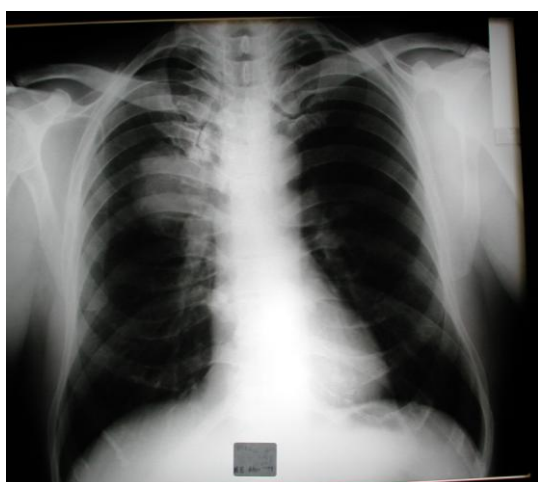


**Obr.:** Vzdušný bronchogram na CT

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



**Obr.:** Centrální forma bronchogenního karcinomu vpravo

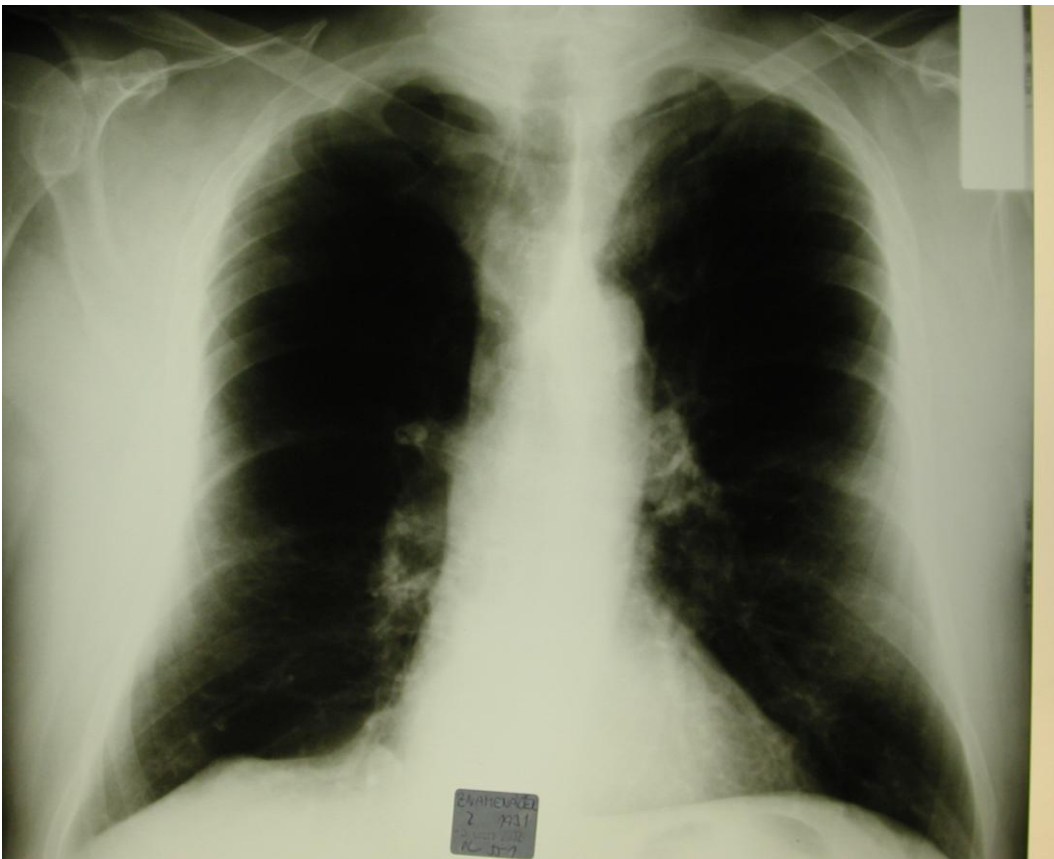


**Obr.:** Bilaterální hilová lymfadenopatie u sarkoidózy

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



**Obr.:** Zvýšení transparence plicních polí u nemocného s plicním emfyzémem





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Výpočetní tomografie hrudníku (CT)

Výpočetní tomografie umožňuje přesnější zobrazení struktur hrudníku v tenkých transverzálních vrstvách. Dovoluje lepší hodnocení vztahu plicního parenchymu k mediastinálním strukturám, ke stěně hrudní a k bránici. CT přístroje umožňují dosáhnout velmi dobrého prostorového rozlišení a při spojení s tenkými řezy o šíři 1 - 2 mm zobrazují podrobně anatomické detaily plicního parenchymu (HRCT = vysoce rozlišující výpočetní tomografie). HRCT má uplatnění hlavně u difúzních plicních procesů při podezření na postižení plicního intersticia. Při podezření na plicní embolii provádíme angioCT, které nahradilo plicní angiografii.

### 5.4. Další radiodiagnostické metody

**Angiografické techniky** používané v oblasti plic ztratily v posledních letech na svém významu a některé z nich jsou používány jako doplňkové metody. Plicní angiografie se uplatňuje u vrozených plicních malformací, např. arteriovenózní píštěle a jiných anomálií malého oběhu, ve vybraných případech tromboembolické nemoci plicní.

Bronchiální arteriografie si zachovává své místo při nejasných hemoptýzách, kdy může lokalizovat místo krvácení a ve vybraných případech provést i intraarteriální embolizaci tepny. Hemoptýzy jsou totiž asi v 95 % případů způsobeny krvácením z bronchiální tepny, tedy systémo-vého oběhu (bronchiální arterie odstupují ze sestupné aorty).

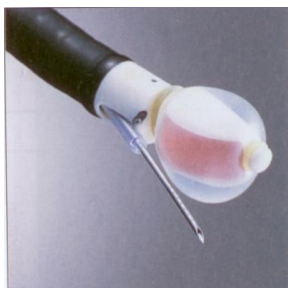
### 5.5. Zobrazovací techniky bez použití rentgenového záření

**Sonografie** je v pneumologii využívána jako doplňková metoda ke skiagramu hrudníku, nebo CT. Uplatňuje se k detekci malého nebo opouzdřeného pleurálního výpotku, kde může sloužit i k určení vhodného místa pro pleurální punkci.

Významnější postavení má **endobronchiální ultrasonografie (EBUS)**. Je prováděna speciálním bronchoskopem vybaveným sonografickou sondou a umožňuje nejen detekovat útvary v mediastinu v sousedství dýchacích cest, obvykle lymfatických uzlin, ale i provádět cílené transtracheální a transbronchiální punkce těchto lézí (viz obr.) Možnosti vyšetření se rozšiřují při využití jícnové sondy.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**Obr.:** Bronchoskop s endobronchiální ultrasonografickou sondou a vysunutou punkční jehlou



**Obr.:** Endosonografický obraz transbronchiální punkce lymfatické uzliny



### Nukleární magnetická rezonance (MR)

V pneumologii se používá jako doplňkové vyšetření k výpočetní tomografii k objasnění některých nejasných nálezů. V oblasti plicních hilů umožní rozlišit cévní struktury a zvětšené lymfatické uzliny u nemocných alergických na jodové kontrastní látky.

V mediastinu zlepšuje použití sagitální a koronární roviny zobrazení velkých cév, zvláště při hodnocení aneurysmat aorty.

## 5.6. Radioizotopové metody.

### Perfúzní scintigrafie plic

Perfúzní plicní scan je první diagnostický krok u nemocných s podezřením na plicní embolii a normální nález tuto diagnózu vylučuje. Je užitečnou metodou při posuzování regionálního rozsahu plicních nádorů, které často postihují plicní cévy. A pomocnou metodou při detekci pravo-levých zkratů a plicních arterio-venózních píštělí.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Ventilační scintigrafie plic.

*Ventilační plicní scan výrazně zvyšuje diagnostickou výtěžnost perfúzního scanu. Přítomnost ventilace v neperfundované oblasti podporuje diagnózu plicní embolie významněji nežli samotný výpadek perfúze. Ventilační scan dále poskytuje informaci o regionální homogenitě ventilace v různých částech plic.*

### Bronchoskopie

Bronchoskopie je základní vyšetřovací metodou v pneumologii. Informuje o poměrech v tracheobronchiálním stromu. Umožňuje vizuální hodnocení bronchů periferněji než u rigidní bronchoskopie, do úrovně větvení 5. – 6. řádu z celkových 23 – 24. Větší část bronchiálního stromu je tedy bronchoskopií vizuálně nedostupná. Kromě vizualizace umožňuje odběr endobronchiálního materiálu na vyšetření, mikrobiologické, cytologické, histologické a případně i další. Nejčastěji se provádí v lokální anestezii flexibilním bronchoskopem – fibrobronchoskopie.

Indikace k rigidní bronchoskopii jsou dnes převážně z terapeutických důvodů (ošetření laserem a další), nebo pokud se očekávají problémy s ventilací. Také předpokládané větší krvácení je indikací k rigidní bronchoskopii. Rigidním instrumentariem jsou získávány reprezentativnější vzorky z punkce paratracheálních a peribronchiálních uzlin a větší vzorky z bronchobiopsií. Obvykle je prováděna v krátkodobé celkové anestezii.

Je možno rovněž kombinovat rigidní a flexibilní bronchoskopii zavedením fibroskopu tubusem rigidního bronchoskopu.

Bronchoskopie je vcelku bezpečné, minimálně invazivní vyšetření. Absolutních kontraindikací není mnoho. Zahrnují nestabilizované kardiovaskulární onemocnění, život ohrožující nebo nestabilní arytmie, vysoký stupeň hypoxie a nedostatečně vyškolený broncholog nebo bronchoskopický tým. Kontraindikace k rigidní bronchoskopii navíc zahrnují kyfoskoliózu, poruchy krční páteře s výrazněji omezenou pohyblivostí krční páteře a temporomandibulárního skloubení. Nedoporučuje se provádění endobronchiálních biopsií u nemocných s krvácivými stavy.

Bronchoskopie je prováděna z diagnostických i léčebných indikací.

Indikace diagnostické:

vizuální posouzení endobronchiálního nálezu

odběr vzorků na vyšetření

Indikace léčebné:

odsávání bronchiálního sekretu





OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

odstranění hlenových zátek

odstranění cizího tělesa

desobliterace dýchacích cest

- laserová koagulace
- elektrokauterizace
- brachyterapie
- zavádění endobronchiálních stentů

Kromě bronchoskopie v bílém světle se používá i autofluorescenční bronchoskopie, využívající změn v přirozené fluorescenci bronchiální sliznice

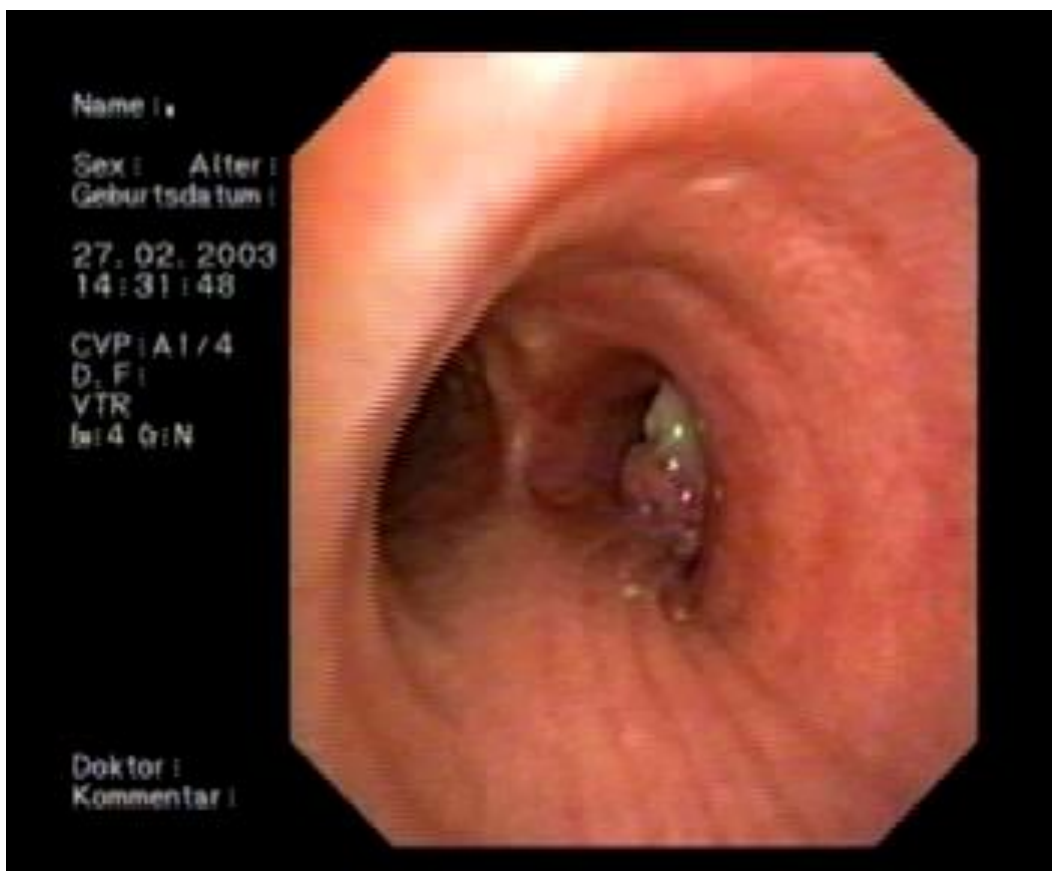
**Obr.:** Provádění rigidní bronchoskopie, flexibilní fibrobronchoskop je položen na stolku vedle pacienta.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



**Obr.:** Nález při bronchoskopii. Nádorová granulace vykynující se z pravého hlavního bronchu.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### Bronchoalveolární laváž.

Bronchoalveolární laváž je neinvazivní vyšetřovací metoda, jejímž cílem je získat buněčný i nebuněčný materiál z periferních částí plic. Technika provedení BAL není zcela standardizovaná a je používána v řadě modifikací, týkajících se místa odběru a množství použité lavážní tekutiny. Obvykle se provádí flexibilním bronchoskopem, jehož konec se zaklíní v některém bronchu středního laloku a několikrát se instiluje 20 - 50 ml předeřátého sterilního fyziologického roztoku se zpětnou aspirací po každé instilaci. Celkové množství tekutiny je 100 až 300 ml. Takto získaná tekutina je vyšetřována cytologicky včetně imunocytologického vyšetření, mikrobiologicky a biochemicky. U zdravých jedinců jsou převládajícím buněčným typem v tekutině bronchoalveolární laváže alveolární makrofágy ( $92 \pm 4 \%$ ), dále jsou přítomny lymfocyty ( $7 \pm 3 \%$ ), polymorfonukleární leukocyty ( $1 \pm 1 \%$ ). Podíl eozinofilních leukocytů nepřekračuje 1 %. U kuřáků může být zvýšen podíl polymorfonukleárních leukocytů na až na 5 %. Změny buněčného zastoupení v lavážní tekutině jsou citlivým ukazatelem alveolitidy. U alveolitid dochází k celkovému zvýšení počtu buněk i ke změně poměrného zastoupení jednotlivých typů buněk. U sarkoidózy, exogenní alergické alveolitidy, postižení plic u Crohnovy choroby, Sjögrenova syndromu bývá zvýšený podíl lymfocytů. Pro

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

idiopatickou plicní fibrózu je charakteristické zvýšení neutrofilních leukocytů. U polékového postižení plic a postižení plic v rámci kolagenóz může být zvýšeno procento lymfocytů, neutrofilů i event. eozinofilů. Pro eozinofilní pneumonii je charakteristické zvýšení procenta eozinofilních leukocytů.

Interpretace výsledků BAL je třeba provádět v kontextu s výsledky jiných vyšetření a klinického obrazu.

### Cytologické vyšetření

Cytologické vyšetření umožňuje mikromorfologickou verifikaci patologického plicního procesu. Provádí se v případech, kde by odběr vzorku tkáně na histologické vyšetření byl zatížen vyšším rizikem komplikací (např. krvácením při endobronchiálních odběrech). Na cytologické vyšetření je dostačující minimální množství tkáně, které lze získat punkcí tenkou jehlou nebo stěrem speciálním kartáčkem při bronchoskopii.

Materiály vhodné pro cytologické vyšetření:

- sputum
- punkce periferních lymfatických uzlin a podkožních útvarů
- pleurální výpotek
- transparietální punkčních biopsie plic
- endobronchiální materiály
  - kartáčková biopsie
  - bronchiální sekret (cíleně odebraný)
  - transbronchiální biopsie mízních uzlin
  - otisk bronchobiopsie
  - bronchiální výplach
  - sondáž (tenkým katétrem do periferie bronchiálního stromu)

Po odběru je materiál aplikován přímo na podložní sklíčko, fixován zaschnutím a barven zpravidla dle May-Grünwald-Giemsy. Oproti histologickému vyšetření má nevýhodu v nemožnosti posouzení histoarchitektoniky tkáně a má tedy menší výpovědní hodnotu.

Cytologické vyšetření se uplatňuje především v diagnostice plicních nádorů, v diagnostice nenádorových onemocnění a infekcí je jeho výtěžnost menší.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Plicní biopsie

*Pod pojmem plicní biopsie se rozumí výkon, při kterém je cíleně odebírán vzorek plicní tkáně k cytologickému nebo histologickému vyšetření. Používá se v případech, kde je nutné diagnosu plicního onemocnění ověřit nebo upřesnit mikromorfologickým vyšetřením.*

Vzorek plicní tkáně může být získán následujícím způsobem:

- transtorakální punkční biopsií plic
- transbronchiální plicní biopsií
- videotorakoskopicky
- otevřenou plicní biopsií

*Transtorakální punkční biopsie plic je diagnostická metoda, při které se tenkou jehlou zaváděnou mezižebřím za RTG kontroly ve dvou projekcích, event. pod kontrolou CT, získá tkáň k cytologickému vyšetření. Toto vyšetření může být přibližně ve 25 – 30 % případů komplikováno pneumotoraxem. Kontraindikací výkonu je závažná porucha ventilace, krvácivé stavy a příliš centrálně uložené patologické ložisko, při jehož punkci by mohlo dojít k poranění velkých cév.*

*Transbronchiální plicní biopsie se provádí při bronchoskopii vysunutím bioptických kleští a jejich proniknutím periferním bronchem do plicního parenchymu, ze kterého se odebírá vzorek patologicky změněné tkáně k histologickému vyšetření. Odebraný vzorek plicní tkáně při tomto vyšetření není většinou dostatečně veliký pro přesné stanovení diagnózy. Vyšetření dává dobré výsledky u nemocných se sarkoidózou, u ostatních diseminovaných plicních procesů má nižší výtěžnost.*

*Dostatečně velký vzorek plicní tkáně k histologickému vyšetření lze získat chirurgicky. Klasický způsob odběru tkáně malou torakotomií, je v současné době nahrazen odběrem tkáně videotorakoskopicky. Před výkonem je podle nálezu na HRCT plic určeno místo s nejvýraznějšími změnami. Z tohoto místa se při výkonu provádí odběr tkáně. Kromě toho, že je odběr cílený, je při něm přehlédnuta celá pleurální dutina a posouzen stav celého plicního křídla, což při odběru tkáně při malé torakotomii není možné.*

### Thorakoskopie a videothorakoskopie

Thorakoskopie rigidním thorakoskopem a videothorakoskopie (VATS – video-assisted thoracic surgery) umožňuje interkostálním přístupem zobrazit pleurální dutinu a plíce a provést odběr materiálu na



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

histologické vyšetření. Hlavní indikace je diagnostika (i léčba) pleurálního výpotku, plicní biopsie a excize přístupných mediastinálních uzlin a biopsie vhodně uložených mediastinálních tumorů.

Videothorakoskopickým přístupem je možno provádět plicní resekce až do rozsahu pneumonektomie. Videothorakoskopické resekce jsou ve srovnání s thorakotomickým přístupem šetrnější, vyžadují kratší hospitalizaci a mají lepší kosmetický efekt. Mezi nevýhody se řadí nemožnost palpačního vyšetření plíce a mohou tak uniknout odhalením hlouběji uložená ložiska. Vzhledem k těmto nevýhodám nejsou zatím všeobecně akceptovaným standardním postupem chirurgické léčby bronchogenního karcinomu.

Riziko implantačních metastáz v místě portu je velmi malé.

### **Mediastinoskopie.**

Mediastinoskopie je chirurgická vyšetřovací metoda, při které je z malého řezu v jugulární jamce vytvořen přístup do oblasti před tracheou, do kterého je zaveden mediastinoskop. Mediastinoskopie umožní přehlednout oblast mediastina pretracheálně a paratracheálně. Při tomto vyšetření se provádí odběr vzorku tkáně k cytologickému a histologickému vyšetření pod přímou kontrolou zraku. Hlavní indikace k mediastinoskopii jsou vyšetření mediastinálních uzlin (pretracheálních a paratracheálních) u nemocných s bronchogenním karcinomem, u nemocných s podezřením na maligní lymfom, u nemocných s podezřením na postižení uzlin sarkoidózou ev. TBC, dále histologické ověření mediastinálních nádorů lokalizovaných v oblasti před průdušnicí či paratracheálně.

Kontraindikací vyšetření jsou krvácivé stavy a syndrom horní duté žíly, při kterém dochází k rozšiřování žil v oblasti krku a mediastina a je proto nebezpečí velkého peroperačního krácení.

### **Transparietální punkční biopsie plic.**

Pro tento výkon je používáno několik synonym a zkratk, transtorakální aspirační biopsie (TNAB, transthoracic needle aspiration biopsy), plicní biopsie tenkou jehlou (FNAB, fine-needle aspiration biopsy), transparietální punkce plic (TPP) a další. Je zpravidla prováděna tenkou jehlou o průměru 0,6 mm umožňující získat materiál jen na cytologické nebo mikrobiologické vyšetření, nebo silnější jehlou, kdy je získán větší vzorek, dostatečný i na histologické vyšetření. Provádí se pod kontrolou CT nebo případně skiaskopii. Hlavní využití TPP je u periferně uložených lézí. U maligních nádorů je její výtěžnost podstatně vyšší než u benigních lézí. Negativní výsledek v žádném případě nevylučuje maligní povahu ložiska.

Nevýhodou je 10 – 30 % riziko vzniku pneumotoraxu, a proto nelze provádět tento výkon u nemocných s těžkou poruchou ventilace, u nichž by možný pneumothorax mohl vyvolat závažné komplikace. Výtěžnost metody stoupá s velikostí ložiska.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

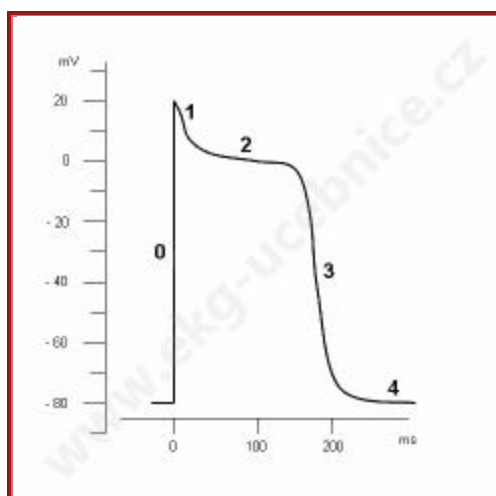
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 6. Elektrofyzologie srdce, základy EKG

*(V. Kočka)*

#### 6.1. Základní elektrofyzologie

Akční potenciál je depolarizace klidově polarizované membrány kardiomyocytu.



*Akční potenciál (schéma.01)*

*Průběh akčního potenciálu na membráně kardiomyocytu pracovního myokardu.*

*Fáze 0 = rychlá depolarizace (otevření rychlých napětově řízených Na kanálů).*

*Fáze 1 = rychlá repolarizace (uzavření rychlých napětově řízených Na kanálů).*

*Fáze 2 = plató (pomalejší otevření napětově řízených pomalých Ca kanálů).*

*Fáze 3 a 4 = pomalá repolarizace (zavření Ca kanálů a vyčerpání K iontů různými typy pump).*

V klidovém stavu je přítomen rozdíl mezi elektrickým nábojem uvnitř a vně kardiomyocytu (tzv. klidový membránový potenciál). Je to dáno polopropustností membrány kardiomyocytu (není propustná pro ionty sodíku, draslíku a vápníku) a aktivním vyčerpáváním iontů sodíku ven z buňky. Výsledkem je rozdíl koncentrací kladně nabitých iontů sodíku uvnitř a vně buňky a z toho vyplývající klidový membránový potenciál, který je okolo -70 mV (nitro buňky je oproti vnějšku záporné). Jestliže se otevřou kanály pro sodík v membráně buňky, začnou sodíkové ionty proudit rychle dovnitř buňky a dochází tak k vyrovnání tohoto klidového rozdílu. Toto se označuje jako fáze 0 akčního potenciálu, tedy rychlá depolarizace. Rychlé kanály



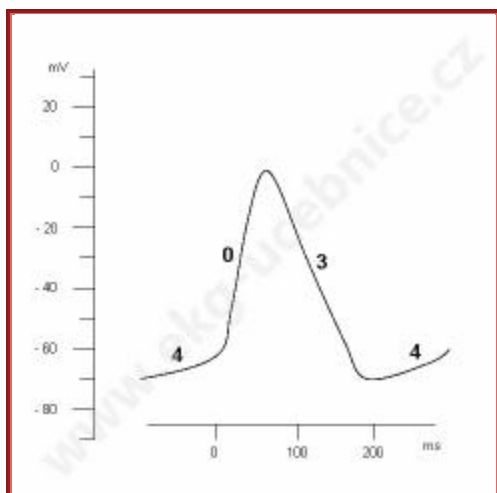


## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

pro sodík, kterými se ten dostává dovnitř, jsou tzv. napětově řízené. To znamená, že pokud je na membráně přítomen klidový membránový potenciál  $-70$  mV, jsou zavřené, až pokud dojde k poklesu tohoto potenciálu o kritickou hodnotu, která je asi 15mV, dojde k náhlému otevření všech těchto kanálů. Na vrcholu akčního potenciálu se rozdíly mezi nitrem a vnějškem buňky vyrovnají, či se dokonce na chvíli nitro buňky stane oproti vnějšku kladné (tedy dojde až k tzv. transpolarizaci). Kardiomyocyty jsou v srdci spojeny vodivými spoji (gap junctions). Pokud dojde ke vzniku akčního potenciálu na jednom kardiomyocytu, otevřou se vyvolanou změnou napětí rychlé sodíkové napětově řízené kanály sousedních kardiomyocytů a to vede k šíření akčního potenciálu celým srdečním svalem. Rychlost vedení vzruchu v pracovním myokardu je 0,3 – 0,5 m/s, ovšem v některých částech převodního systému (př. v Purkuňových vláknech) je rychlost až 4 m/s. Po depolarizaci, tedy vyrovnání rozdílů nábojů či na krátkou dobu až jejich obrácení, se tok sodíkových iontů zastaví. Nastává tím fáze 1 akčního potenciálu, tzv. rychlá repolarizace. V té dochází rychle (ale krátce) k poklesu membránového potenciálu (směrem ke klidovým hodnotám). V této době se však již otevírají pomalé kanály pro Na a Ca, které jsou taktéž napětově řízené a kterými proudí Na a Ca ven z buňky. Tím se udržuje na membráně kardiomyocytu dosažená depolarizace (tedy vyrovnané napětí vně a uvnitř buňky) a tato fáze se označuje jako fáze plató. Pomalé kanály pro Na a Ca se následně uzavírají, Na je aktivně vyčerpáván ven z buňky a do buňky se naopak dostává K, čímž je dosaženo ve fázi 3 a 4 (fázích pomalé depolarizace) hodnoty klidového membránového potenciálu, která byla přítomna před vznikem akčního potenciálu.

V buňce pracovního myokardu je na membráně mezi dvěma akčními potenciály přítomen po celou dobu klidový membránový potenciál. Buňky převodního systému mají schopnost tzv. spontánní diastolické depolarizace a průběh akčního potenciálu u těchto buněk je jiný. V klidové fázi dochází spontánně k postupnému klesání napětí na membráně, které když dosáhne prahové hodnoty, vyvolá vznik akčního potenciálu. To má velký význam, neboť spontánní depolarizací a frekvencí vzniku akčního potenciálu v těchto buňkách je dána frekvence stahů srdce. Fyziologicky probíhá spontánní diastolická depolarizace nejrychleji v buňkách SA uzlu, který se nazývá primární pacemaker.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### *Akční potenciál buněk převodního systému (schéma.02)*

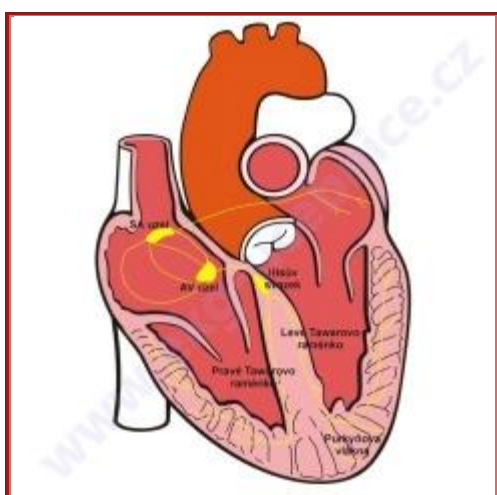
*Po skončení akčního potenciálu klesá membránový potenciál v pacemakerových buňkách ke klidové hodnotě (začátek fáze 4). V následné části fáze 4 (v které se membránový potenciál kardiomyocytů pracovního myokardu nemění) zde dochází k pomalé spontánní depolarizaci. Ta po dosažení prahové hodnoty spustí rychlou depolarizaci (fázi 0).*

Klidový či akční potenciál jednotlivého kardiomyocytu lze měřit in vitro v experimentu galvanometrem. Při něm se buněčná membrána „propíchně“ a přímo se změří elektrodami rozdíl náboje na vnitřní a vnější straně membrány. V praxi samozřejmě nelze měřit akční potenciál jednotlivých kardiomyocytů. Suma akčních potenciálů všech kardiomyocytů vytváří v prostoru dipól, který v průběhu srdeční revoluce mění svou velikost a směr. Elektrodami přilepenými na povrch těla však můžeme měřit tuto elektrickou aktivitu celého srdce (tedy sumu všech depolarizací a repolarizací všech kardiomyocytů). Ta může být v některých momentech nulová (v žádné buňce neprobíhá ani depolarizace, ani repolarizace, na EKG bude izoelektrická linie). V dalším momentě zaznamenáme sumovaný akční potenciál všech kontrahujících se buněk srdečních síní (bez vlivu kardiomyocytů komor, kde ještě neprobíhá nic), za krátkou chvíli pak zaznamenáme elektrickou aktivitu kardiomyocytů srdečních komor (v síních již proběhla depolarizace a poté repolarizace, a jsou elektricky opět klidné). Právě tento záznam celkové elektrické aktivity v čase, či lépe řečeno záznam změn elektrické aktivity v čase, se označuje jako elektrokardiogram, EKG. Nejen na membráně kardiomyocytů, ale na buňkách všech kosterního svalu probíhá při jeho kontrakci akční potenciál. Pokud má EKG přístroj zaznamenávat jen průběh akčních potenciálů srdce, musí být pacient během záznamu v klidu a musí mít uvolněné ostatní zejména velké kosterní svaly.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 6.2. Anatomie převodního systému

Ve zdravém srdci vznikají elektrické impulsy v sinoatriálním (SA) uzlu. Ten se nachází v pravé síni v blízkosti vústění horní duté žíly. Buňky SA uzlu mají jiný průběh akčního potenciálu než buňky pracovního myokardu, dochází u nich ke spontánní diastolické depolarizaci. Klidový membránový potenciál spontánně v klidu mírně klesá, až dosáhne prahové hodnoty, kdy proběhne úplná depolarizace (tedy akční potenciál). Frekvence vzniku impulsů je v klidu kolem 60 za minutu. Činnost SA uzlu je pod kontrolou autonomního nervstva, sympatikus frekvenci spontánních depolarizací zvyšuje a parasympatikus snižuje. Při námaze či emočním vypětí tak vzniká impulsů více (maximální tepová frekvence se dá jednoduše spočítat jako  $220 - \text{věk}$ ), ve spánku naopak méně. Schopnost spontánní depolarizace není specifická pouze a jen pro SA uzel, tuto schopnost mají taktéž další části převodního systému. Tato schopnost však směrem od SA uzlu distálněji klesá a abnormální automacie probíhá pomaleji: je-li frekvence spontánních depolarizací v SA uzlu v klidu kolem 60/min, v oblasti AV junkce je to již jen kolem 40/min a v oblasti Purkyňových vláken jen kolem 20-30/min. Elektrické impulsy se vedou buňkami svaloviny síní směrem k síňokomorové přepážce. Ta je nevodivá s výjimkou jednoho místa, které se označuje jako AV uzel a tímto místem se elektrický impuls převede ze síní na komory. Na komorové straně v mezikomorovém septu se vede signál dále rychle Hisovým svazkem. Za ním dochází k větvení na pravé (right bundle branch, RBB) a levé (left bundle branch, LBB) raménko Tawarovo. LBB se větví na přední a zadní fasciál, pravé je kompaktní. Od ramének se vedou impulsy Purkyňovými vlákny k buňkám pracovního myokardu komor.



Anatomie převodního systému (schéma.06)



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

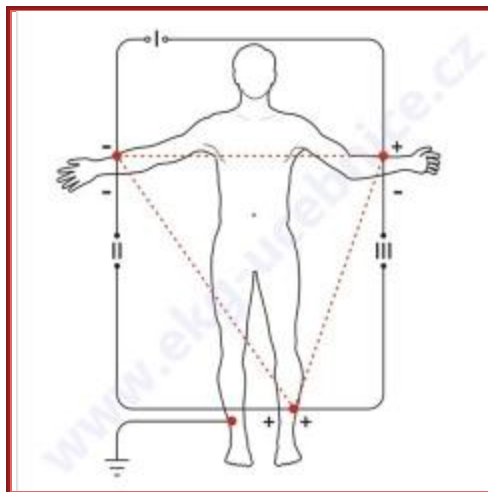
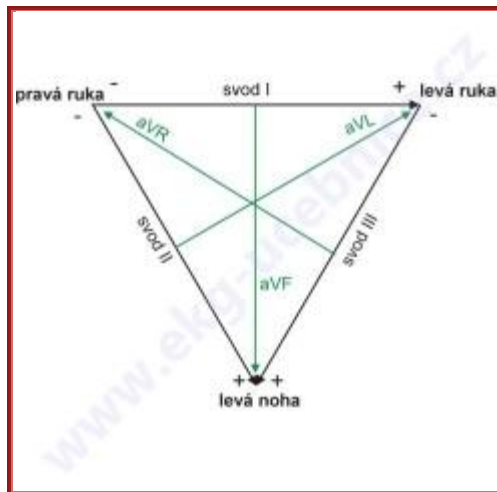
Jak je výše uvedeno, spontánní depolarizace je vlastností nejen SA uzlu, ale tuto vlastnost má převodní systém v celém svém průběhu, přičemž směrem od SA uzlu do Tawarových ramének tato schopnost klesá. Fyziologicky probíhá spontánní depolarizace nejrychleji v SA uzlu, který se označuje jako primární pacemaker. Ve zdravém srdci v klidu se SA uzel depolarizuje kolem 60/min. Pokud dojde k výpadu vzniku impulsů v SA uzlu, jeho funkci převezme oblast AV junkce, která se označuje jako sekundární pacemaker. Frekvence spontánních depolarizací v oblasti AV junkce je cca 40-50/min a výsledný rytmus se označuje jako junkční rytmus. QRS komplexy jsou štíhlé, obě komory se aktivují fyziologicky od AV uzlu, vlny P nejsou patrné (jsou skryty v QRS komplexu, aktivace síní začíná od AV uzlu, tedy opačně než fyziologicky, a aktivace síní tak probíhá ve stejné době jako aktivace komor). Pokud by došlo taktéž k výpadku AV junkce (či při blokádě vedení impulsu na úrovni distálního AV uzlu), převezme funkci pacemakeru oblast Tawarových ramének, která je tak označovaná jako terciární pacemaker a výsledný rytmus se označuje jako idioventrikulární rytmus. Jeho frekvence je již pomalá, kolem 30/min, QRS komplexy jsou široké (nešíří se myokardem komor přes AV uzel synchronně do obou komor, ale vznikají přímo v myokardu jedné z komor).

### 6.3. Historie a dnešní standard zapojení elektrod při EKG záznamu

Historicky bylo EKG zavedeno holandským lékařem Willemem Einthovenem v Leidenu v roce 1906. Strunovým galvanometrem změřil rozdíl potenciálů (tedy napětí) mezi elektrodami připojenými na pravé (R) a levé (L) zápěstí. Hodnota změřeného údaje je v milivoltech (měří se napětí). Tento bipolární (mezi dvěma aktivními elektrodami měřený) signál se dnes označuje jako I. Einthovenův svod. Další elektrodu připojil na kotník levé dolní končetiny (F) a tím byl získán II. Einthovenův svod (rozdíl potenciálů mezi pravou horní končetinou a levou dolní končetinou) a III. Einthovenův svod (rozdíl potenciálů mezi levou horní a levou dolní končetinou). Tyto tři elektrody tvoří dohromady rovnostranný trojúhelník, označovaný jako Einthovenův trojúhelník. Čtvrtá elektroda byla dána na pravou dolní končetinu, ta však slouží jen jako uzemnění, do vlastního měření se nezapočítává. Je důležitá k odstranění „šumů“ a artefaktů. Důležité je, že veškeré uvedené změny napětí se měří v čase, měří se tedy jejich změny.

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276



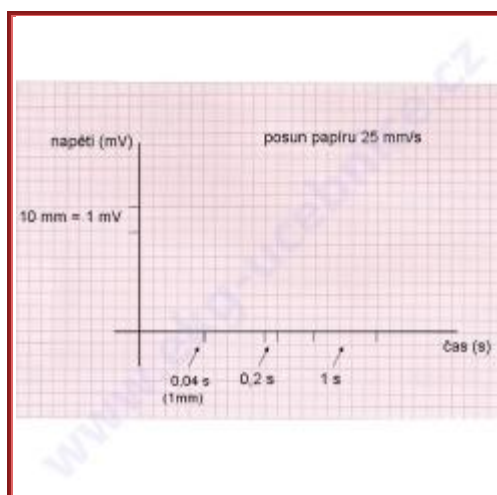
*Einthovenův trojúhelník (schéma.03)*

K těmto třem bipolárním svodům přidal Wilson v r. 1934 další tři unipolární svody. Unipolární svody představují rozdíl mezi potenciálem na příslušné končetině (R, L, F) a „nulovým“ potenciálem na indiferentní elektrodě. Ta byla nejprve vytvořena spojením všech tří aktivních končetinových elektrod přes stejně velké odpory do jakéhosi virtuálního středu Einthovenova trojúhelníka (tzv. Wilsonova svorka). Vektory těchto unipolárních svodů směřovaly vždy ze středu Einthovenova trojúhelníku směrem k dané elektrodě (R, L, F), získané signály se označovaly jako VR, VL, VF (Wilsonovy svody). V dané době byl ovšem tento záznam o nízké amplitudě a byl by tak špatně čitelný. Bylo tomu tak proto, že velikost vektoru je již teoreticky malá, od středu Einthovena trojúhelníku ke každému jednotlivému vektoru. Modifikací Emanuela Goldbergera, zavedenou v roce 1942, která byla spojena s lepší kvalitou záznamu či lépe řečeno se záznamem o vyšší amplitudě (asi o 50%), byly unipolární svody s jinak řešenou indiferentní elektrodou. Goldberger indiferentní (nulovou) elektrodu netvořil spojením všech tří elektrod do jednoho místa, ale vždy jen dvou protilehlých elektrod k měřenému svodu. Např. při měření signálu na elektrodě na pravé horní končetině (R) se tedy spojí elektrody L a F, jejich spojením vzniká nulová referenční elektroda a poté se změří rozdíl potenciálů mezi ní a elektrodou R. Velikost této amplitudy je větší, jelikož i délka vektoru trojúhelníku je větší, sahá od středu protilehlé strany trojúhelníka k protilehlému vrcholu. Protože je záznam větší, označuje se jako augmentovaný (a); svody se tak označují jako aVR, aVL, aVF. K těmto třem končetinovým unipolárním svodům byly přidány unipolární svody hrudní. Podobným mechanismem měří rozdíl potenciálů mezi šesti elektrodami, nalepenými na standardní místa na levé polovině hrudníku a indiferentní elektrodě a označují se jako V1-V6.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Standardní EKG záznam v dnešní době je tedy dvanáctisvodový: tři bipolární končetinové svody (I, II, III), tři augmentované unipolární hrudní svody (aVR, aVL, aVF) a šest unipolárních hrudních svodů (V1 – V6). V některých specifických případech je třeba zaznamenat i signály z pravé poloviny hrudníku (infarkt pravé komory). Elektrody k nim se lepí na pravé polovině hrudníku zrcadlově k levým unipolárním svodům a označují se jako RV1 až RV6.

Jak výše uvedeno, EKG představuje grafický záznam změn elektrické aktivity srdeční v čase. Pokud si EKG papír představíme jako graf s osou x a osou y, tak osa x představuje čas a osa y voltáž (měřené elektrické napětí). Obvyklá rychlost EKG záznamu (tedy posun papíru) je 25 mm za sekundu. Pokud je třeba detailněji posoudit určité části EKG, používá se záznam o rychlosti 50mm/sec. Při elektrofyziologických vyšetřeních, kdy je třeba velmi detailní EKG záznam k přesnému posouzení šíření elektrické aktivity v srdci, používá se až rychlost posunu 400mm/sec. K EKG záznamu se používá speciální EKG papír s mřížkováním.



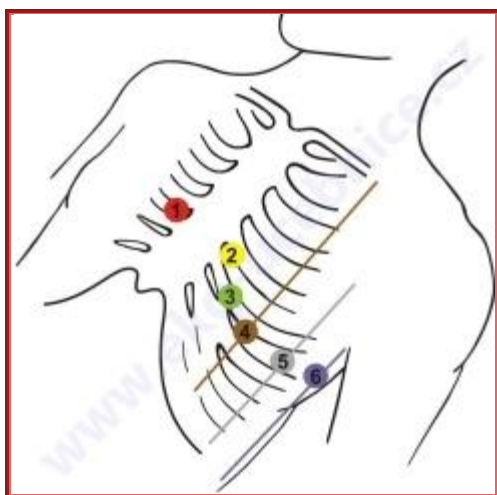
*EKG papír (schéma.04)*

Nejmenší mřížky mají velikost 1 mm x 1mm, každých 5 menších mřížek (tedy 5 mm) je jedna vyznačená silněji. Na x časové ose při rychlosti záznamu 25 mm/s představuje jeden malý čtvereček 0,04 sekund (1 sekunda dělená 25, tj. 0,04 s). Větší čtvereček je složen z pěti malých, jeho délka je tedy 0,2 sek. Osa y představuje amplituda záznamu. Standardně se EKG přístroje nastavují tak, že 1 cm na ose y odpovídá 1 mV. Na začátku EKG záznamu by měl být přístroj zkalibrován, zda tomu tak je, a tento kalibr by měl být zaznamenán na začátku EKG záznamu.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 6.4. Umístění elektrod při EKG záznamu

Umístění elektrod při točení EKG záznamu je znázorněno na obrázku. Končetinové elektrody se umísťují na zápěstí pravé horní končetiny (červená), levé horní končetiny (žlutá), ke kotníku levé dolní končetiny (zelená) a pravé dolní končetiny (černá). Je nutné dodržet správné umístění elektrod, jinak je EKG záznam zmatečný a nečitelný. Hrudní elektrody se umísťují do 4. mezižebří těsně napravo od sternu (V1), do 4. mezižebří těsně vlevo od sternu (V2), do 5. mezižebří v medioklavikulární čáře (V4), doprostřed mezi V2 a V4 (V3), do 5. mezižebří v horizontálním pokračování V4 v přední axilární čáře (V5) a ve střední axilární čáře (V6).

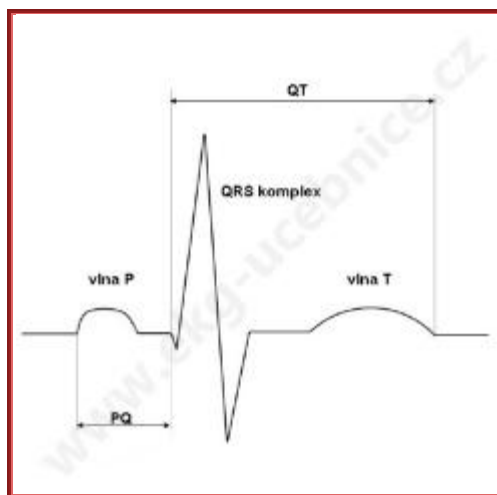


*Umístění elektrod při EKG záznamu (schéma.05)*

### 6.5. Vlny, kmity a intervaly na EKG křivce

Změny na EKG křivce se označují jako vlny, kmity či intervaly a segmenty. Na EKG záznamu zdravého srdce jsou přítomny dvě vlny (P, T) a tři kmity (Q, R, S).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



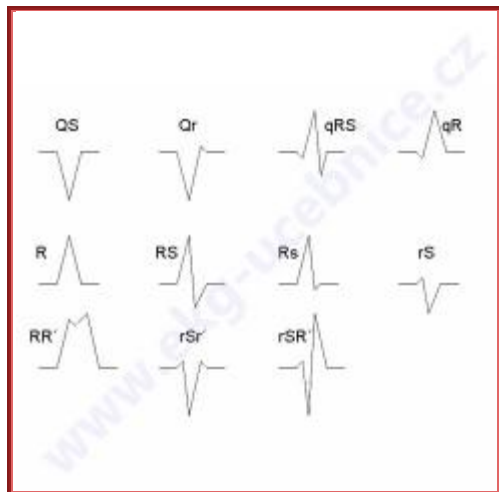
*Průběh revoluce srdeční na EKG (schéma.07)*

Vlna P odpovídá záznamu elektrické aktivity (depolarizace) kardiomyocytů obou síní. Její délka je obvykle 80 ms a amplituda do 0,25 mV (2,5 mm). Vlna P fyziologicky je pozitivní v inferiorních svodech (II, III, aVF). Ve svodu V1 je negativní či bifazická s negativní terminální komponentou. Elektrický impuls se šíří z SA uzlu v pravé síni na svalovinu pracovního myokardu pravé síně směrem k síňokomorové přepážce a zároveň Bachmanovým svazkem v horní části mezisíňového septa do levé síně. Po vlně P následuje velmi krátká izoelektrická pasáž. Je to doba šíření impulsu AV uzlem, tedy doba po proběhlé depolarizaci síní (ještě před začátkem jejich repolarizace) a před začátkem depolarizace komor. Tato doba (od konce vlny P po začátek QRS) se označuje jako PR (či PQ) segment a fyziologicky trvá 50 – 120 ms. V praxi se samostatně příliš neměří. Naopak standardně se měří interval PQ, tedy doba od začátku vlny P po začátek komplexu QRS. Jedná se o dobu od vzniku impulsu v SA uzlu, jeho vedením svalovinou síní a AV uzlem až po dosažení svaloviny komor. Jeho délku ovšem nejvíc ovlivňuje délka vedení AV uzlem. Délka PQ je fyziologicky 120 až 200 ms.

Po PQ intervalu následuje komplex QRS, který se skládá z kmitů Q, R a S. Komplex QRS je projev šíření akčního potenciálu v obou srdečních komorách. Fyziologicky je jeho délka 80 až 120 ms. První negativní kmit QRS komplexu se označuje jako Q, první pozitivní jako R a druhý negativní jako S. Event. další pozitivní kmit jako R'. Velké či malé písmeno pro označení kmitu se volí dle jeho velikosti. Pokud je jeho amplituda nad 0,5 mV (5mm), označuje se písmenem velkým (Q, R, S), pokud je pod 0,5 mV (5mm), pak písmenem malým (q, r, s).



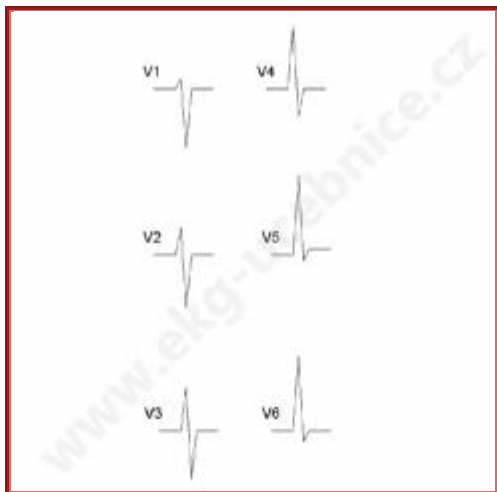
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



*Tvary QRS komplexu (schéma.08)*

Elektrický impuls v komorách se fyziologicky nejprve šíří mezikomorovým septem, kterým se šíří zleva doprava. Aktivace septa se na EKG projevuje malým pozitivním kmitem r ve svodu V1 (septální r) a stejně malým negativním q ve svodu V6. Po aktivaci septa následuje aktivace masy levé komory. To se na EKG projeví velkým pozitivním R ve svodech nad levou komorou (V3-V6). Aktivace pravé komory na fyziologickém EKG vidět není, objem svaloviny pravé komory je ve srovnání s levou komorou malý a „skrytý“ v levokomorovém signálu. Aktivace pravé komory je možno vidět za některých patologických podmínek (př. hypertrofie pravé komory). Přechod QRS komplexu v úsek ST se označuje jako bod J. Kmit Q (q) fyziologicky nepřesahuje  $\frac{1}{4}$  amplitudy kmitu R téhož svodu a je široký do 0,03s. Kmit R je pozitivní, jak uvedeno, vždy. V hrudních svodech se amplituda kmitu R zprava směrem doleva postupně zvětšuje (a naopak ve stejném duchu se zmenšuje amplituda kmitu S). Ve svodu V1 je tak kmit R zcela minimální a dominuje velký kmit S. Kolem svodu V3 – V4 jsou kmity R a S zhruba stejně vysoké, což se označuje jako přechodová zóna. Ve svodu V5 a V6 je kmit R nejvyšší, naopak kmit S je již jen rudimentární (viz. křivka fyziologického EKG).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



*Fyziologický růst R v prekordiálních svodech (schéma.09)*

*Ve svodu V1 je přítomno rS (či někdy téměř QS). Amplituda kmitu R postupně od V2 roste až v některém svodu je R zhruba stejně velké jako S. Toto se označuje jako přechodová zóna a fyziologicky bývá ve V3 – V4. Ve svodech V5 a V6 je přítomno téměř jen R o velké amplitudě, nejvyšší bývá ve svodu V5.*

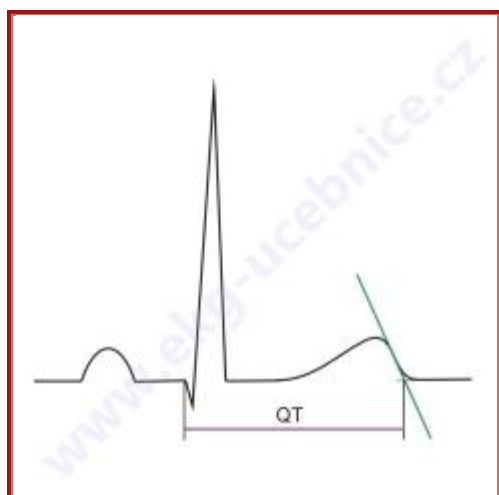
Fyziologický růst R v prekordiálních svodech je velmi důležitý a jeho absence vždy znamená patologické EKG. Posledním kmitem fyziologického QRS komplexu je kmit S, který směřuje pod izoelektrickou linii. Jeho amplituda se směrem od V1 do V6 zmenšuje, ve V5 a V6 nemusí být již patrný.

Po QRS komplexu následuje ST segment. Je izoelektrický a zobrazuje období, kdy jsou komory depolarizovány, ale ještě nezačala jejich repolarizace. Patologický je zejména v přítomnosti ischemie myokardu komor. ST segment končí vlnou T. Ta je vyjádřením repolarizace myokardu komor. Fyziologicky je vlna T stejného směru jako QRS komplex. Je fyziologicky vždy pozitivní ve svodech I, II, V3-V6 a negativní ve svodu aVR. Její výška je 2 až 8 mm a trvá do 0,2 sec.

Období trvání elektrické aktivity myokardu komor (tedy součet doby depolarizace a repolarizace) odpovídá na EKG interval QT. Měří se od začátku komplexu QRS po konec vlny T. Jeho délka je fyziologicky pod 450 ms u mužů a pod 460 ms u žen (při tepové frekvenci 60/min). Jelikož jeho délka závisí na srdeční frekvenci (při rychlejší frekvenci se fyziologicky zkracuje), koriguje se jeho délka frekvencí na tzv. QTc (korigované QT). Délka QTc je do 440 ms (tedy již při jakékoliv frekvenci) a počítá se pomocí Bazettovy rovnice:  $QTc = (QT) / \sqrt{(R-R)}$ . Tedy při tepové frekvenci 60/min, kdy R-R interval je 1 s, odpovídá QTc

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

přesně QT. Tento přepočet dělá většina EKG přístrojů automaticky. Protože přístroje mohou mít někdy problém s určením přesného konce vlny T, je vhodné znát princip přepočtu a občas je nutno QTc po přístroji (při podezřelém výsledku) zkontrolovat. Ke stanovení QTc je velmi důležité správně stanovit konec vlny T: ta se má k tomuto účelu měřit ve svodu II, event. V5 a jako její konec se je místo, kde tečna na její nejstrmější část protíná izoelektrickou linii.



*Konec vlny T a QT interval (schéma.10)*

Protože tento přepočet není vpraxi pohodlný a rychle použitelný, pro praxi stačí vědět, že QT interval se s vyšší frekvencí zkracuje. Při frekvenci 70/min je horní hranice QT 400 ms. Zvýšením tepové frekvence o 10/min se horní hranice zkrátí o 20 ms, zpomalením frekvence o 10/min se prodlouží o 20 ms. Tedy při frekvenci 80/min má být QTc do 380 ms (aby bylo v pořádku QTc), při frekvenci 90/min pak do 360 ms a při 50/min do 440 ms.

Vlna U není přítomna na všech EKG křivkách. Pokud je přítomna, je stejného směru jako vlna T v daném svodu a svoji amplitudou dosahuje kolem 1/3 vlny T. Je více vidět při pomalejších tepových frekvencích a je patrně projevem tzv. afterdepolarizace.

### 6.6. EKG - je dnes ještě potřeba ?

I přes rychlý rozvoj invazivních a zobrazovacích metod EKG i dnes zůstává nejpoužívanější diagnostickou metodou v kardiologii. EKG je jednoduché, levné a neinvazivní. Srdeční arytmie jsou často léčeny invazivně, ale jejich prvotní diagnóza je stále závislá na EKG křivce či alespoň záznamu rytmu pomocí několika EKG



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

svodů. EKG má zásadní význam při diagnostice bolestí na hrudi, indikace k přímé koronární intervenci při akutním infarktu myokardu vychází z nálezu elevací ST úseku na EKG. EKG je rychle dostupnou a levnou metodou, která někdy může pomoci i s rozpoznáním metabolické poruchy, jako např. život ohrožující hyperkalemie.

EKG je metodou široce rozšířenou – od preventivních prohlídek u praktického lékaře, kde hlavním smyslem je odlišení normálního a patologického nálezu, přes všechny interní obory, v průběhu anestezie i např. při diferenciální diagnostice bolestí břicha na chirurgii až po specializované kardiocentrum. I pacient přijatý na oční oddělení k operaci katarakty (tedy typicky v pokročilém věku) může trpět srdeční chorobou. Je tedy velmi důležité EKG studovat a umět hodnotit.

### 6.7. EKG – praktické poznámky

EKG je v České republice většinou „natočeno“ zdravotní sestrou. Toto však neznamená, že by medik či lékař neměl praktickou, technickou stránku této metody ovládat. Naopak, měl by být schopen si EKG zhotovit sám dle potřeb, například dlouhý záznam, záznam rychlostí 50mm/s atd.

V prvních letech hodnocení a popisování EKG vždy používejte systematickou metodu, jen takto nepřehlédnete méně zjevné patologické nálezy – např. prodloužení QT úseku při preventivní prohlídce.

Vždy si všimněte rychlosti záznamu a zesílení EKG záznamu.

Příkladem systematického popisu je: frekvence, rytmus eventuelně popis arytmie (tery sinusový rytmus nebo identifikace arytmie), vlna P, PQ interval, šíře QRS, osa QRS, patologie QRS komplexu (vlna Q, hypertrofie, bloky), ST úsek, patologie ST úseku (elevace, deprese), vlna T (negativní, plochá, tvar a výška), QT interval, ostatní – například metabolické abnormality ?

***Urgentní pozornost vyžaduje pacient s frekvencí pod 40/min a nad 150/min., pacient s tachykardií se širokým QRS komplexem a pacient s elevacemi ST úseku.***



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **7. Poruchy srdečního rytmu. Synkopa, náhlá smrt, palpitace**

*(P. Osmančík)*

#### **7.1. Poruchy srdečního rytmu**

Jako poruchy srdečního rytmu (arytmie, dysrytmie) se označují veškeré poruchy vzniku a vedení srdečního impulsu v srdci či jejich kombinace. Pojmem arytmie se tedy neoznačuje jen přítomnost nepravidelného tepu, řada arytmií může být naprosto pravidelná. Arytmií se rozumí přítomnost jakéhokoliv jiného rytmu, než je rytmus fyziologický a to je sinusový rytmus s frekvencí, odpovídající momentální aktivitě jednotlivce (v klidu přes den 60-70/min, v noci až kolem 40/min, při námaze v závislosti na věku až kolem 200/min).

Podle výsledné srdeční frekvence arytmie dělíme na bradyarytmie a tachyarytmie. Bradyarytmie (bradykardie) mají tepovou frekvenci pod 50/min, tachyarytmie (tachykardie) nad 100/min. Podle místa svého vzniku se arytmie dělí na supraventrikulární (mající původ nad AV uzlem), arytmie využívající AV uzel a arytmie komorové.

Etiologicky mohou mít arytmie řadu příčin. Dokonce některé na 12-ti svodovém EKG velmi podobně vypadající arytmie mohou být rozdílné etiologie. Obecně by se daly dle příčiny arytmie rozdělit na arytmie z příčin 1) extrakardiálních 2) arytmie u pacientů se strukturálním onemocněním srdce a 3) arytmie u pacientů se zcela zdravým srdcem.

Ad 1) Jako typické extrakardiální onemocnění, vedoucí k arytmiím je možno uvést hyperthyreózu. Nadbytek hormonů štítnice je toxický taktéž pro srdeční sval a pacienti s hyperthyreózou mají častěji fibrilaci síní než pacienti s euthyreózou. Léčba základního onemocnění poté vede i k léčbě fibrilace síní. Z dalších onemocnění je možné uvést např. anémii – při anémii dochází kompenzačně k tachykardii, která je sinusová, ale neadekvátní námaze pacienta v daném okamžiku, pacient leží v klidu na lůžku a má sinusovou tachykardii. K sinusové tachykardii vede jakákoliv hypoxie (astmatický záchvat, CHOPN, sinusová tachykardie je přítomna téměř vždy u plicní embolie). Další skupinou extrakardiálních příčin jsou intoxikace některými léky. Řada léků (beta-blokátory, blokátory kanálů Ca, digoxin) vede k bradykardii. Je známo mnoho léků včetně některých antiarytmik, které prodlužují QT interval a inklinují tak ke vzniku tachykardie označované jako Torsades des pointes. Tachykardii vyvolá např. taktéž nadměrný přísun kofeinu či zejména drog ze skupiny budivých aminů (kokain). Taktéž změny elektrolytů se projeví na změně vzniku a průběhu akčního potenciálu. Nejvýznamnější z tohoto pohledu jsou změny koncentrace draslíku: pacienti s hypokalémií jsou



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

citlivější ke vzniku komorových arytmií a hyperkalémie vede k bradykardii (při vysokých koncentracích K až velmi signifikantní, někdy až vedoucí ke smrti pacienta).

Ad 2) Arytmie se velmi často vyskytují v srdci s již jiným strukturálním onemocněním. Tak např. pacienti s mitrálními vadami a dilatovanou levou síní mají velmi často fibrilaci síní. Pro pacienty po infarktu myokardu s dysfunkcí levé komory je typická momomorfní komorová arytmie. Někdy nemusí být srdeční onemocnění standardními metodami (echokardiografie) dobře viditelné: jako příklad se dá uvést častější výskyt fibrilace síní u pacientů s hypertenzí. Déle trvající hypertenze vede ke strukturálním změnám srdečního svalu (a to nejen levé komory), ovšem standardními vyšetřovacími technikami (echokardiografie, CT, magnetická rezonance) nemusí být tyto drobné odchylky ještě patrné. Přesto pacienti s hypertenzí mají častěji fibrilaci síní než pacienti bez hypertenze. Pacienti kardiokirurgických korekčních operací (např. po chirurgickém uzávěru defektu septa síní apod). mají často arytmie, vycházející z této oblasti a označující se jako postincizionální.

Ad 3) Některé arytmie se vyskytují u jedinců se strukturálně zcela normálním srdcem, tedy nemají žádnou chlopenní vadu, dysfunkci levé či pravé komory srdeční či přítomnou hypertrofii srdečních oddílů. Řada z těchto arytmií je vrozená a vzniká na podkladě vrozené přítomnosti přídavné dráhy či fokusu arytmologicky aktivního. Jako příklad je možno uvést AV nodální reentry tachykardii, WPW syndrom, fokální komorové arytmie vycházející z výtokových traktů obou komor či tzv. lone-AF (fibrilace síní bez strukturálního onemocnění srdce). Z klinického pohledu je nejvýznamnější dělení arytmií na bradyarytmie a tachyarytmie, tachyarytmie pak na tachyarytmie s úzkým a širokým QRS komplexem,

### **BRADYARYTMIE**

jsou, jak výše uvedeno, arytmie s výslednou frekvencí pod 50/min. Mohou vznikat z důvodu poruchy vzniku impulsu (sinusová bradykardie) či poruchy vedení impulsu (AV blokády, raménkové blokády).

**Sinusová bradykardie** Při sinusové bradykardii vznikají impulsy v SA uzlu, jejich frekvence je však pod 50/min. Tvar vlny P je tedy zcela fyziologický. Fyziologicky se sinusová bradykardie vyskytuje ve spánku, přes den u trénovaných osob a vagotoniků. Při sinusové zástavě (SA arrest) nevznikají impulsy v SA uzlu. Na EKG se toto projeví jako izoelektrická linie bez patrných vln P a následných QRS komplexů.

#### SA blokády

Při SA blokáдах je spontánní depolarizace v SA uzlu přítomná, elektrické impulsy v SA uzlu vznikají o normální frekvenci. Je však porušeno vedení z SA uzlu na okolní myokard síní. Podle závažnosti poruchy převodu se SA blokády dělí do tří stupňů, dělení je analogické AV blokádam.

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

**SA blokáda I. stupně** je charakteristická zpomaleným vedením impulsu z SA uzlu na okolní myokard síní, přičemž každý jednotlivý vzniklý impuls je, byť pomaleji, do síně převeden. Lze rozeznat pouze při elektrofyziologickém vyšetření. **SA blokáda II. stupně** je charakterizovaná tím, že se již ne všechny impulsy z SA uzlu na síně převedou. Tento typ blokády existuje analogicky jako AV blokáda ve dvou typech. U typu I se vedení z SA uzlu postupně prodlužuje, každý následující impuls je veden pomaleji tak dlouho, až je jeden impuls nepřeveden na svalovinu síní. Na povrchovém EKG se to projeví postupným zkracováním P-P intervalu, až dojde k výpadu vlny P (tak samozřejmě také komplexu QRS, který ji měl následovat). Z toho rezultující pauza je kratší než je dvojnásobek předešlého P-P intervalu. Pro typ II je charakteristický náhlý nepřevedený impuls z SA uzlu na síně bez předchozího prodlužování převodu z SA uzlu na síň. Na povrchovém EKG tedy náhle vypadne vlna P (s jí příslušným QRS komplexem) bez předchozího zkracování P-P intervalu. Vzniklá pauza je dvojnásobkem normálního intervalu P-P. **SA blokáda III. stupně** je charakterizovaná kompletní blokádou převodu impulsů z SA uzlu na síně. Elektrické impulsy jsou spontánní depolarizací sice v SA uzlu tvořeny, ale nejsou převáděny na síň. Na EKG chybí vlny P, většinou je přítomen náhradní junkční rytmus. Zda je příčinou absencí vln P a tím junkčního náhradního rytmu SA blokáda III. stupně či sinusová zástava, není ovšem z povrchového EKG rozpoznatelné. Z praktického pohledu je důležité, že na povrchovém EKG lze z SA blokády rozeznat na rozdíl od AV blokády jen SA blokády II. stupně. SA blokády I. a III. stupně lze diagnostikovat pouze elektrofyziologickým vyšetřením. Jelikož ale jejich přesná znalost v diferenciální diagnostice bradykardií nemá žádný praktický význam (z klinického pohledu je zcela jedno, zda je u pacienta přítomna asystolická pauza spojená se synkopou z důvodu SA blokády III. stupně či SA arrestu), elektrofyziologické vyšetření se jen za účelem přesné diagnostiky nemoci SA neprovádí). Dále je z praktického pohledu velmi důležité si uvědomit rozdíl mezi SA blokádou a AV blokádou: při SA blokáde II. či III. stupně chybí při výpadku jak komplex QRS tak vlna P, při AV blokáde II. či III. stupně jen komplex QRS, vlna P přítomna je.

### AV blokády

**AV blokáda I. stupně** není ve skutečnosti blokádou. Vedení žádného impulsu ze síní na komory není zablokováno, každý impuls v síni vznikající je převeden přes AV uzel na srdeční komory. Jedná se tedy jen o prodloužení doby vedení AV uzlem, na EKG patrné jako prodloužení PQ intervalu nad 200 ms. Při **AV blokáde II. stupně** se již ne všechny impulsy převedou ze síní na komory. Dělí se na dva typy, typ Mobitz I (označovaný taky jako Wenckebach) a Mobitz II. Při AV blokáde II. stupně typ Wenckebach (Mobitz I) se vedení AV uzlem postupně prodlužuje, až dojde k nepřevedení jednoho impulsu ze síní na komory. PQ intervaly jsou tak delší a delší, až dojde k nepřevedení jednoho impulsu ze síně na komory a na EKG záznamu je patrna vlna P bez následujícího QRS komplexu. Po nepřevedeném impulsu si AV uzel jakoby „odpočine“ a následný PQ interval je opět relativně krátký (tedy - může být delší než fyziologických 200 ms,

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

ale je nejkratší z přítomných PQ intervalů u daného pacienta). AV blokáda II. stupně (nezávisle na typu) je tedy charakterizovaná větším počtem vln P než QRS komplexů, na n počet vln P připadá  $n - 1$  komplexů QRS a tento poměr,  $n/n-1$ , se udává ke kompletnímu popisu AV blokády II. stupně. Při AV blokáde II. stupně typu Mobitz II nedochází k tomuto postupnému prodlužování PQ intervalu. PQ interval se nemění, ale náhle dojde k nepřivedení impulsu ze síně na komory. Taktéž při AV blokáde II. stupně typu Mobitz II je nějaký poměr vln P ke komplexům QRS. Tento typ blokády představuje pro svého nositele větší nebezpečí. Zatímco AV blokády II. stupně typ Wenckebach se mohou objevovat u některých trénovaných vytrvalostních sportovců občas i fyziologicky (např. v době spánku), blokády typu Mobitz II představují vždy patologii a jeho jedinci jsou ohroženi náhlou smrtí. Pokud je každá druhá P vlna nepřivedena,  $n/n-1$  poměrem se tedy jedná o AV blokádu 2/1, nepopisuje se v tomto případě typ Wenckebach či Mobitz II (v tomto případě toto dělení nelze aplikovat), takovéto EKG se popisuje jen jako AV blokáda 2/1. Pokud je vedení AV uzlem zcela přerušeno, AV uzel vůbec nevede impulsy ze síní na komory, mluvíme o *AV blokáde III. stupně*. Frekvenci komor určuje náhradní srdeční pacemaker (nejčastěji je přítomen junkční rytmus s frekvencí kolem 40/min), na EKG je patrná na sobě nezávislá přítomnost vln P a komplexu QRS (což se popisuje jako AV disociace).

### Raménkové blokády

#### Blokáda pravého Tawarova raménka (right bundle branch block, RBBB)

Při blokáde pravého Tawarova raménka je pravá komora aktivována zleva. Septum je aktivováno fyziologicky, změněna je jen aktivace pravé komory. QRS komplex je rozšířen. Při šíři nad 120 ms, označuje se jako kompletní RBBB, pokud je šíře mezi 110 – 120 ms, označuje se jako inkompletní RBBB. Typické EKG změny jsou ve svodech V1 a V2, je to tvar  $RSR'$  ( $rsR'$ ,  $Rsr'$ ) a zároveň negativní vlna T s descendentními depresiemi ST úseku. Ve svodech V5, V6 a I, aVL nacházíme často široké S.

#### Blokáda levého Tawarova raménka (left bundle branch block, LBBB)

Při blokáde levého Tawarova raménka je změněna aktivace nejen levé komory, ale taktéž mezikomorového septa (je fyziologicky aktivováno zleva). QRS komplex je zpravidla výrazně rozšířen (podobně jako u RBBB mluvíme o inkompletní LBBB do 120 ms a kompletní LBBB nad 120 ms). Typické EKG změny nacházíme ve svodu V5, V6 (a podobně I, aVL), kde se nachází široké R často se zářezy, doplněné negativními vlnami T s descendentními depresiemi ST úseku. Další svody s typickými změnami jsou svody V1-V3, kde je velký kmit QS či rS s ascendentní elevací ST úseku, který může připomínat změny přítomné u infarktu myokardu.

### Hemibloky a bifascikulární bloky

Levé Tawarovo raménko má dva fascikuly, přední a zadní. Pod pojmem hemiblok rozumíme blokádu na úrovni pouze předního či pouze zadního fascikulu levého Tawarova raménka. QRS komplex je štíhlý (aktivace obou komor probíhá simultánně), pouze je výrazně změněna osa. Při levém předním hemibloku





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

(left anterior hemiblock, LAH) je osa výrazně deviována doleva (více než  $-30^\circ$  či  $-60^\circ$ , dle různých pramenů). Je tedy přítomno malé r a hluboké S ve svodech II, III, aVF. Dále je typicky přítomno hlubší s ve svodu V6. Při méně častém levém zadním hemibloku (left posterior hemiblock, LPH) je přítomna deviace srdeční osy doprava, která je více než  $+90^\circ$ . Kombinace RBBB s LAH či LPH se označuje jako bifascikulární blok. Na EKG se projeví jako typický RBBB s deviací osy dle hemibloku.

### TACHYARYTMIE

jsou všechny poruchy rytmu, které mají vyšší výslednou tepovou frekvenci než 100/min. Samozřejmě, zcela fyziologická je sinusová tachykardie, která se vyskytuje při fyzické námaze či emočním vypětí u všech zdravých lidí. Z pohledu patofyziologie existují tři mechanismy tachyarytmií:

- 1) abnormální automacie
- 2) spouštěná aktivita
- 3) reentry mechanismus

Je nutné si uvědomit, že toto dělení je dělení patofyziologické, které ukazuje, jak tachyarytmie vznikají, a neříká nic, kde vznikají.

Praktické dělení je na tachykardie se štíhlým a širokým QRS. Pokud je při tachykardii komplex QRS štíhlý, musí elektrický impuls přijít do komor přes AV uzel. Všechny tachykardie se štíhlým QRS komplexem jsou tedy supraventrikulární tachykardie. Pokud je QRS komplex při tachykardii široký, může se jednat o: a) komorovou tachykardii, b) supraventrikulární tachykardii s raménkovou blokádou a c) antidromní AVRT.

Z klinického pohledu můžeme tachyarytmie rozdělit na

- 1) supraventrikulární
- 2) využívající (potřebující) AV uzel
- 3) komorové.

#### 1) Supraventrikulární tachyarytmie

Supraventrikulární arytmie jsou arytmie, které vznikají a udržují se v síních a ke svému vlastnímu udržení nepotřebují AV uzel. Ze síní se převádějí na komory, jejich převod na komory závisí na převodní kapacitě AV uzlu. Pokud je převodní kapacita AV uzlu snižena, mohou mít i velmi rychlé supraventrikulární tachykardie poměrně klidnou odpověď komor.

QRS komplex při supraentrikulárních tachykardiích může být štíhlý či široký. Jelikož jsou supraventrikulární arytmie na komory převáděny přes AV uzel a dále se šíří fyziologicky přes Hisův svazek a



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

obě Tawarova raménka, je výsledný QRS komplex štíhlý. To platí ovšem za předpokladu, že obě Tawarova raménka vedou normálně. Pokud by měl pacient se supraventrikulární tachykardií zároveň preexistující blokádu Tawarova raménka, je vedení přes Tawarovo raménko aberováno i při arytmií a výsledné EKG je tachykardie s širokým QRS komplexem.

### Síňové (supraventrikulární) extrasystoly

Izolované síňové extrasystoly vznikají z ektopického ložiska v síni mimo SA uzel. Je pro ně typická abnormální vlna P a neúplná kompenzační pauza. Jelikož vznikají v síni jinde, než je oblast SA uzlu, vektor aktivace síní má jiný tvar, než když aktivace vzniká v SA uzlu. Vlna P tedy jednak přichází dříve a jednak má jiný tvar než sinusová vlna P. Následný QRS komplex je štíhlý, aktivace komor probíhá již fyziologicky přes AV uzel. Elektrický impuls se z místa svého vzniku v síni dostane taktéž do SA uzlu, který vybijí a od okamžiku jeho vybití se v SA uzlu začíná vytvářet nový impuls, který se už fyziologicky převede na síň a dále na komory. Součet R-R intervalů před a po extrasystole je kratší než součet dvou normálních R-R intervalů, mluvíme proto o tzv. neúplné kompenzační pauze.

### Síňová tachykardie

Síňová tachykardie je tachykardie, mající svůj původ v pravé či levé síni ektopicky mimo SA uzel. Patofyziologicky může vznikat na podkladě abnormální automacie, spouštěné aktivity či mikro reentry. Vlny P mají abnormální tvar (aktivace síní začíná jinde než v SA uzlu a vektor aktivace síně má tak jiný tvar), frekvence bývá kolem 100-240/min. QRS komplex je zpravidla štíhlý (pokud nemá pacient zároveň preexistující raménkovou blokádu), převod na komory je regulován převodní kapacitou AV uzlu – pomalejší síňové tachykardie tak mohou mít převod 1/1, rychlejší zpravidla 2/1 či ještě více blokovaný. Objevuje se nejčastěji u pacientů se strukturálním onemocněním síně v důsledku např. chlopenní vady, onemocnění plic apod.

### Flutter síní (typický)

Flutter síní je makro reentry tachykardie, která má svůj původ v pravé síni. Elektrický impuls při ní krouží v pravé síni kolem anulu trikuspidální chlopně s frekvencí 200 – 350/min. Ve svém okruhu proběhne vždy oblastí mezi vyústěním dolní duté žíly a anulem trikuspidální chlopně (tzv. kavotrikuspidální isthmus). Z pohledu od hrotu srdečního impuls může kroužit po či proti směru hodinových ručiček. Jelikož převodní kapacita AV uzlu není takto vysoká, převede se na komory nejčastěji pravidelně každý druhý či třetí impuls (mluvíme o flutteru blokovaném 2/1, 3/1 apod.). Někdy může být převod na komory nepravidelný. Na EKG



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

se flutter síní projeví přítomností vlnek, které se svým tvarem přirovnávají k zubům pily a absencí izoelektrické linie. Flutterové vlnky jsou nejlépe patrné ve svodech II, III a aVF, pokud flutter síní běží proti směru hodinových ručiček, jsou vlnky v těchto svodech negativní.

### Flutter síní (atypický)

Netytický flutter je stejně tak jako typický flutter síňová makro reentry tachykardie. Na rozdíl od typického neběží reentry okruh v pravé síní přes kavotrikuspidální isthmus, ale flutterový okruh je lokalizován kdekoli v jinde v pravé či levé síní. Typicky se objevuje u pacientů po kardiochirurgických operacích, kde se flutterový reentry okruh vytvoří kolem incize v síní. Flutterové vlnky na EKG mohou mít velmi různý tvar, vždy jsou však rozdílné od fyziologických P vln a v řadě případů nelze atypický flutter síní odlišit od síňové tachykardie.

### Fibrilace síní

Fibrilace síní je nejčastější síňová arytmie a nejčastější klinická arytmie vůbec. Je to velmi komplexní síňová tachykardie. Vzruchy v síní jsou zcela nepravidelně šířeny svalovinou síní, frekvence aktivity v síních bývá kolem 200 – 300/min. Na rozdíl od výše popsaných arytmií, kde síňová aktivita vznikne ektopicky (či běhá v nějakém okruhu), ale šíření v síní má nějaký řád, v případě fibrilace síní je šíření elektrických impulsů v síních zcela chaotické a dezorganizované v mnohočetných reentry okruzích. Patofyziologicky se u fibrilace síní uplatňují jak abnormální automacie, tak reentry mechanismus. Během fibrilace síní nedochází k mechanickým kontrakcím síní, síně se nevyprazdňují svými kontrakcemi a komory se plní pasivně (krev síněmi jen protéká). Na EKG vlny P buď nejsou patrné či jsou přítomny malé fibrilační vlnky o vysoké frekvenci a různého tvaru. QRS komplexy jsou štíhlé (pokud pacient nemá preexistující raménkovou blokádu), ovšem převod ze síní na komory je velmi nepravidelný, tak jak nepravidelně impulsy do AV uzlu přicházejí. R-R intervaly tak velmi kolísají bez nějaké periodicity. Frekvence komorové odpovědi závisí na stavu AV uzlu. Bývá tak většinou rychlejší, než by byl sinusový rytmus, v klidu kolem 80 - 100/min, může být však i velmi rychlá až 200/min či naopak při nízké převodní kapacitě AV uzlu i velmi pomalá kolem 40/min.

Patofyziologicky se u vzniku a udržení fibrilace síní uplatňují dvojí mechanismy: mechanismy spouštěcí, kterým je arytmie iniciována, a udržovací udržovací, zamezující její spontánní terminaci a přispívající k udržení arytmiie. Spouštěcí faktory bývají nejčastěji síňové extrasystoly (nebo lépe řečeno salvy síňových extrasystol). U pacientů s fibrilací síní jsou typicky velmi četné a vycházejí z oblasti vyústění plicních žil do levé síně. V plicních žilách se nacházejí „rukávce“ svaloviny vycházející z levé síně, v kterých vznikají ektopicky extrasystoly na podkladě abnormální automacie. Salvy těchto extrasystol jsou schopny vyvolat fibrilaci síní krátce i u osob se strukturálně zdravou síní. Mechanismy, které poté pomáhají arytmií v síní



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

udržet jsou určitý (tzv. kritický) stupeň masy levé síně (která je často více či méně jizevnatá a dilatovaná). Zejména fibrotizace a jizvení síně zajistí udržení vzniklé arytmie v mnohočetných mikro reentry okruzích.

Fibrilace síní se může objevovat buď paroxysmálně, s náhlým vznikem a koncem, či jako trvalá arytmie. Pokud se objevuje paroxysmálně, je většinou více symptomatická než ve své perzistující formě. Fibrilace síní se může objevovat ne příliš často i u osob bez strukturálního onemocnění síní jako tzv. idiopatická či lone AF (tato je častěji přítomna u vytrvalostních sportovců). Většinou se však objevuje u pacientů s nějak strukturálně změněnou levou síní s přítomnou fibrózou síní. Ta může být přítomna v důsledku chlopenní vady a dilatace síně (tzv. valvulární fibrilace síní), onemocnění plic či jen z důvodu dlouhodobé hypertenze, síně podléhají fibróze i věkem.

### 2) Tachykardie využívající AV uzel

#### AV nodální reentry tachykardie (AVNRT)

AVNRT je reentry tachykardie mající původ v AV uzlu. Podkladem je dualita AV uzlu, v AV uzlu jsou přítomné místo jedné hned dvě dráhy, vedoucí impuls ze síní na komory, zpravidla s různou rychlostí vedení impulsu. Alespoň jedna dráha vede impuls dostatečně pomalu na to, aby se mohl reentry mechanismus uplatnit. Dualita AV uzlu je vrozená. Impuls běží jednou dráhou směrem ze síně do komory a druhou potom zpět směrem z komory na síně v klasickém reentry okruhu. Síně a komory jsou tak aktivovány téměř současně, aktivita síní je buď skryta v QRS komplexu či je přítomná v distální části QRS komplexu. Na EKG se projevuje jako pravidelná tachykardie s frekvencí kolem 150 - 200/min se štíhlým QRS komplexem. Ataky AVNRT se objevují paroxysmálně, arytmie je iniciována „vhodně“ načasovanou extrasystolou a stejně tak náhle arytmie skončí.

#### Atrio – ventrikulární reciproční tachykardie (AVRT)

AVRT je makro reentry arytmie, která se objevuje u pacientů s WPW syndromem. Podkladem je přítomnost akcesorní spojky mezi síní a komorou mimo AV uzel. Tímto spojením a AV uzlem je vytvořen reentry okruh. Impuls při arytmií může běžet ze síně do komory přes AV uzel, dále přes svalovinu komor k oblasti akcesorní spojky, spojkou zpět do síně a svalovinou síní k AV uzlu. Při tomto směru šíření impulsu se arytmie označuje jako orthodromní AVRT, na EKG se projeví jako pravidelná tachykardie s frekvencí 150 – 200/min a QRS komplex je štíhlý (aktivace komor probíhá přes AV uzel). Vzácněji impuls postupuje šířit obráceně: ze síně na komory akcesorní spojkou, přes svalovinu komor k AV uzlu a jím retrográdně na síně atd. Tato arytmie se označuje jako antidromní AVRT, na EKG se projeví jako pravidelná tachykardie s podobnou frekvencí, ovšem s širokým QRS komplexem (aktivace myokardu komor nezačíná od AV uzlu, ale od komorového úponu akcesorní spojky).



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 3) Komorové tachykardie

#### Izolované komorové extrasystoly

Izolované komorové extrasystoly vznikají z důvodu ektopické komorové aktivity. QRS komplex komorových extrasystol je vždy široký a má tvar bloku opačného Tawarova raménka, než v které komoře vzniká. Komorové extrasystoly se nešíří retrográdně přes AV uzel, nedochází tedy k vybití SA uzlu, který tak tvoří impulsy v nezměněné frekvenci. Důsledkem je tzv. úplná kompenzační pauza, tj. součet R-R intervalu před a za extrasystolou je přesně dvojnásobek R-R intervalu mimo extrasystolu. Komorové extrasystoly se mohou objevovat buď jako monotopní (tj. ze stále stejného místa myokardu komor, tedy stále stejné morfologie QRS komplexu) či polytopní (z více míst komorového myokardu, tj. s různými morfologiemi QRS komplexu). U některých pacientů se mohou objevovat bigeminicky, tj. za každým fyziologickým QRS komplexem (který je předcházen vlnou P) je přítomna komorová extrasystola, event. trigeminicky (za každými dvěma normálními stahy je komorová extrasystola). Komorové extrasystoly se objevují v menším množství i u zcela zdravých osob. Častěji jsou přítomny u pacientů se strukturálním onemocněním srdce.

#### Monomorfní komorová tachykardie

Komorová tachykardie je definována jako 3 a více po sobě následujících komorových komplexů o frekvenci 100/min a více. Monomorfní komorová tachykardie je komorová tachykardie, kde všechny QRS komplexy vypadají stejně. Podstatou většiny monomorfních komorových tachykardií je přítomnost reentry okruhu v myokardu komory, jak je popsáno v kapitole Mechanismus tachyarytmií. Typicky se vyskytují u pacientů po infarktu myokardu, kde přes nehomogenní jizvu je v určitém místě částečně zachováno vedení v jakési pomalu vedoucí dráze. Výsledkem je pravidelná tachykardie s širokým QRS komplexem, kde všechny QRS komplexy vypadají stejně. Pokud trvá méně než 30 sec, označuje se jako nesetrválá, pokud déle než 30 sec či je spojena s těžkou hemodynamickou nestabilitou a ztrátou vědomí, označuje se jako setrválá. U pacientů po infarktu myokardu představují tyto arytmie závažné ohrožení života, mohou degenerovat do fibrilace komor a jsou častou příčinou náhlé srdeční smrti u těchto pacientů. Taktéž u pacientů s dysfunkcí levé komory jiné etiologie, než je ischemická choroba srdeční, jsou tyto arytmie život ohrožující a patofyziologicky mají velmi podobnou podstatu. Monomorfní komorová tachykardie se vzácně objevuje u pacientů bez strukturálního onemocnění srdce, zpravidla z oblasti výtokového traktu některé komory a v tomto případě není tak nebezpečná jako u pacientů se strukturálním onemocněním srdce.

#### Polymorfní komorová tachykardie

[Polymorfní komorová tachykardie](#) se na povrchovém EKG projeví jako tachykardie s širokým QRS komplexem, kde se tvar QRS komplex od komplexu mění ve své morfologii. Polymorfní komorová tachykardie nekrouží v reentry okruhu jako monomorfní. Může se objevovat u pacientů s akutním

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

koronárním syndromem v době akutní ischemie a manifestovat se jako náhlá smrt. Dále se může objevovat u pacientů [prodlouženým QT intervalem](#).

Torsades de pointes

Zvláštním případem polymorfní komorové tachykardie je tachykardie [Torsades de pointes](#). Při ní se mění periodicky vektor komorové tachykardie, na EKG se to projeví jako periodický růst a pokles amplitudy QRS kolem izoelektrické linie. Ta se objevuje u pacientů s prodlouženým QT ať již vrozeným či získaným.

Fibrilace komor

Elektrická aktivita myokardu komor zcela chaotická. Mechanicky jsou kontrakce komor neúčinné, hemodynamicky se to projeví jako zástava oběhu. Na EKG jsou přítomny zcela nepravidelné komorové komplexy různé morfologie a různé amplitudy. Postupně se amplitudy QRS komplexů snižují až do asystolie s úplnou izoelektrickou linií. Patofyziologicky jsou v srdci přítomny oblasti s různou refrakterností a tím s četnými mikro re-entry okruhy a fokálními aktivitami. Může se velmi vzácně vyskytnout u pacientů bez strukturálního onemocnění srdce (jako tzv. primární fibrilace komor). Mnohem častěji se objevuje u pacientů se strukturálním onemocněním srdce nezávisle na etiologii. U pacientů s infarktem myokardu se může objevit v době akutní ischemie jako primární fibrilace komor či mnohem později (týdny, měsíce či roky po infarktu myokardu), kdy pro tyto pacienty typická monomorfní komorová tachykardie degeneruje po chvíli do fibrilace komor. V podobné sekvenci degenerují komorové tachykardie taktéž u pacientů s dysfunkcí levé komory jiné než ischemické etiologie (s dilatační či hypertrofickou kardiomyopatií apod.).

## 7.2. Synkopa

SYNKOPA je přechodná ztráta vědomí z důvodu transientní a globální mozkové hypoperfúze, která je charakterizovaná náhlým začátkem, krátkým trváním a spontánní úplnou úpravou.

Synkopa je v obecné populaci velmi častá, dle některých pramenů se udává, že nějaký druh synkopy prodělá za život 10-20 % populace (zdaleka ne všichni jsou ovšem vyšetřeni lékařem). Patofyziologickým mechanismem synkopy je, jak výše uvedeno, globální přechodná mozková hypoperfúze. K té v obecné rovině může dojít poklesem tlaku či poklesem srdeční frekvence. Pokud dosáhne pokles tlaku či pokles frekvence určité kritické hodnoty (zpravidla kolem 60 mm Hg systolického tlaku či asystolická pauza více než 5 sec.), dojde ke ztrátě vědomí. Při poklesu tlaku či kratší asystolické pauze nemusí k úplné ztrátě vědomí dojít. Pacienti v těchto případech to pociťují jako určitý stav slabosti, zamotání hlavy, jako stav, kdy jako by již vědomí měli ztratit, ale nakonec se tomu tak nestalo. Tyto stavy se označují jako presynkopa. *V diferenciální diagnostice* ještě před tím, než začneme pátrat po příčině synkopy, je důležité odlišit stavy, které synkopu sice mohou napodobovat, ale synkopou ze své definice nejsou. Jsou to stavy sice spojené



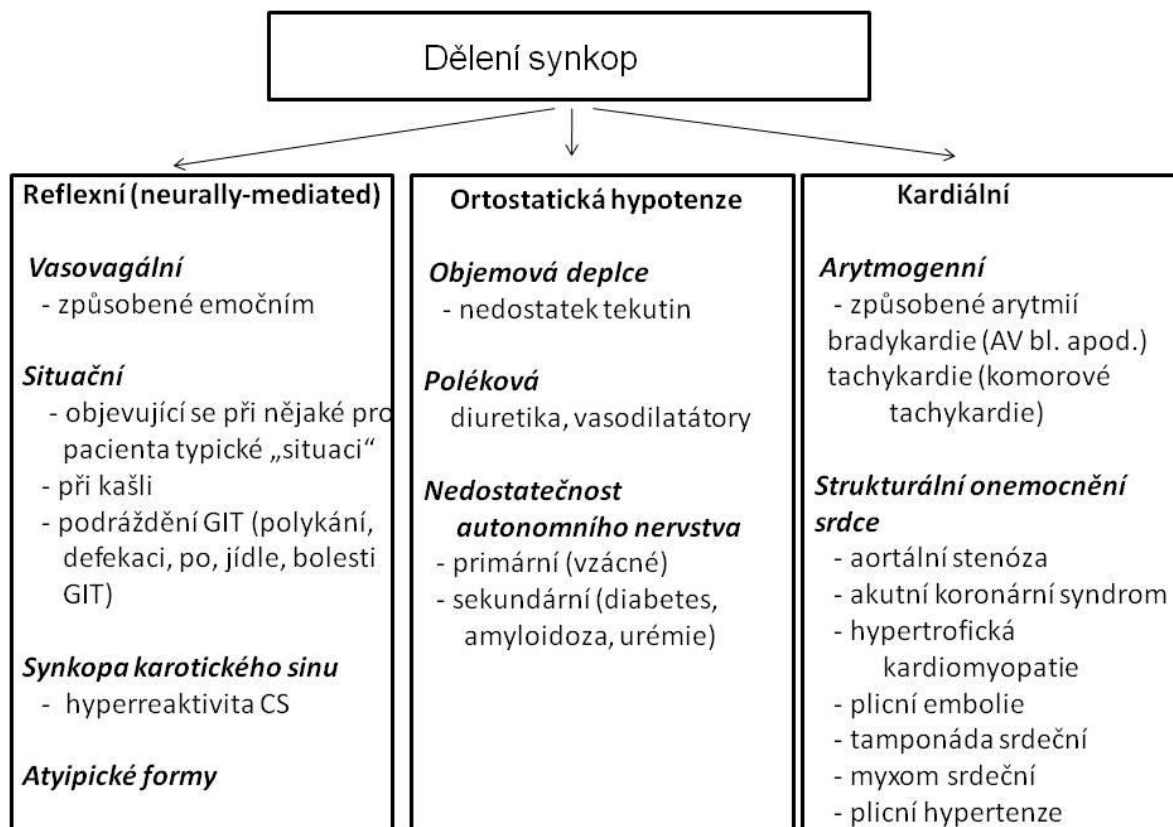
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

s částečnou či úplnou ztrátou vědomí, která ovšem nebyla na podkladě globální přechodné mozkové hypoperfúze. Patří mezi ně např. *epilepsie*, *intoxikace*, *metabolická onemocnění* (jako hypoglykémie, hyperventilace s hypokapnií) či *TIA*. U všech těchto stavů je přítomná porucha vědomí, ovšem z jiného důvodu než transientní mozkové hypoperfúze, a mají zcela jinou etiologii, proto je nutno odlišit již na začátku. Podobně je nutno oddiferencovat stavy, které opět mohou synkopu imitovat, ale není při nich přítomna plná ztráta vědomí a synkopou nejsou, jako např. *psychogenní pseudosynkopy* či *pády* (nešťastnou náhodou).

Pro odlišení od všech výše uvedených stavů je nejdůležitější anamnéza. Jelikož je pacient při synkopě (či při některých uvedených stavech) v bezvědomí, je to anamnéza často získávaná od svědků. Pokud si pacient na celou událost pamatuje, nemůže se jednat o synkopu (maximálně presynkopální stav, pokud nebyl přítomen ani ten, jednalo se např. jen o pád nešťastnou náhodou, pro který někdo ze svědků zavolal záchranku). Během ztráty vědomí při synkopě mohou být z důvodu hypoperfúze mozku přítomny i generalizované křeče horních a dolních končetin velmi podobné křečím u grand-mal epileptického záchvatu (přítomnost či nepřítomnost křečí závisí na stavu CNS a délce hypoperfúze). Odlišení epileptického záchvatu a synkopy dle údajů od svědků je v některých případech dosti nelehké. Ztráta vědomí u synkopy je krátká a velmi rychle dochází k návratu vědomí. Po návratu vědomí může být pacient krátkou dobu ještě zmatený, lehce desorientovaný, ale i tyto příznaky velmi rychle mizí (v desítkách sekund až nejdéle minutách). Pokud je návrat k plně orientovanému vědomí delší, svědčí to spíše pro epilepsii. (V další diferenciální diagnostice samozřejmě pomůže neurologické vyšetření s provedením EEG, které pokud je opakovaně normální, svědčí pro epilepsii.) Z anamnézy je důležitá přítomnost prodromů, tedy pocitů pacienta, které synkopě předcházely. Synkopě mohou předcházet palpitace (svědčící pro přítomnost tachykardie před synkopou), stavy slabosti, pocity přicházející synkopy (svědčící pro reflexní původ synkopy, viz níže), bolesti na hrudi (upozorňující na možnou ischemii myokardu). Synkopa se však může dostavit náhle, bez prodromů (to je typické pro kardiální synkopu např. z důvodu AV blokády). Kromě prodromů jsou důležité okolnosti, při kterých se synkopa objevila (v klidu či při fyzické námaze). Ponámahová synkopa je typická pro aortální stenózu, synkopa při fyzické námaze se objevuje častěji při hypertrofické kardiomyopatii, synkopy objevující se při mikci, defekaci či při nějakých bolestivých afektech jsou dosti průkazné pro situační typ synkopy.

*Dělení synkop* dle etiologie se synkopy dělí na reflexní (tzv. neurally-mediated), synkopy z důvodu ortostatické hypotenze a synkopy kardiální.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Reflexní (neurally-mediated) synkopy jsou zprostředkované vagovými mechanismy. Jedná se o nejčastější typ synkop (až kolem 60 % všech synkop) Dochází při nich z různých důvodů k podráždění vagových reflexů, což rezultuje buď v bradykardii, hypotenzi či jejich kombinaci. Zdrojem aferentních signálů jsou receptory reagující na bolest, teplotu, mechanické podráždění, eferentní aktivace vede k hypotenzi a bradykardii. Tento typ synkop má většinou velmi typickou anamnézu. Typická je vasovagální synkopa. Ta se objevuje zejména u mladších lidí. V typickém případě vypadá takto: mladá žena spěchá ráno do práce, nestačí se ráno najíst a napít. Cestou MHD, kdy stojí ve vydýchaném horkém vzduchu v MHD, začíná pociťovat prodromální presynkopální stavy, motání hlavy, jiné příznaky nemá. Náhle se probere na zemi, diví se co se stalo, do jedné až dvou minut je zcela v pořádku. Hlava se jí ještě mírně motá, ale je schopná se již posadit. Vasovagální synkopy je možné diagnostikovat velmi často již takto anamnesticky. Situační synkopa je vasovagální velmi podobná, objevuje se jen v - pro daného pacienta typických - „situacích“: např. při bolestivých instrumentálních vyšetřebních zejména v oblasti GIT, při močení apod. Synkopa z podráždění karotického sinu vzniká podrážděním karotického sinu např. límcem, kravatou apod. Všechny tyto typy synkop jsou relativně benigní a mají dobrou prognózu.





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

*Synkopa při ortostatické hypotenzi* se objevuje typicky u starších lidí při rychlejším vstávání. Je způsobena nedostatečně rychlým zvýšením krevního tlaku v karotickém řečišti. Patofyziologický mechanismus je často jen v postupném zpomalování přirozeně existujících reflexů, často se navíc jedná o pacienty, kteří jsou léčeni diuretiky či vasodilatátory, které tuto reakci ještě více zpomalí.

*Kardiální synkopa* je ze všech uvedených typů synkop spojena s nejhorší prognózou. Synkopa může být mít příčinu v bradykardii. Typicky k synkopě vedou asystolické pauzy nad 5 sec. či bradykardie kolem 30/min. Tyto synkopy se objevují většinou náhle zcela bez prodromů. Z arytmií se objevují synkopy taktéž při tachykardiích. Supraventrikulární tachykardie jsou většinou pacienty subjektivně velmi nepříjemně vnímané, ale zpravidla jako palpitace či max. presynkopální stavy. Z tachykardií jsou synkopující typicky tachykardie komorové. V případě, že komorová tachykardie terminuje spontánně, manifestuje se klinicky jako synkopa. Pokud spontánně neterminuje, pak jako náhlá srdeční smrt. Komorové tachykardie jsou typické pro pacienty s dysfunkcí levé komory a pacienty s akutním koronárním syndromem. Méně často jsou příčinou komorových arytmií geneticky podmíněná onemocnění (pacientů s dysfunkcí levé komory po IM je prostě mnohem více). Komorové tachykardie u geneticky podmíněných onemocnění se objevují typicky u mladších pacientů, kteří mají často výskyt synkop či i náhlých úmrtí v rodině (a velký význam u nich má tudíž rodiná anamnéza). Mezi tato onemocnění patří hypertrofická kardiomyopatie či onemocnění, podmíněná mutací genů kódujících proteiny některých membránových kanálů, účastnících se repolarizace (typicky draselných kanálů), jako např. syndrom bratří Brugada, syndrom dlouhého QT apod. Synkopa může být taktéž jedním z příznaků plicní embolie či aortální stenózy (kde se typicky objevuje ponámahově).

*Diferenciální diagnostiku* typu synkopy je nutno zaměřit zejména na vyloučení synkopy, která je spojena se špatnou prognózou, tedy synkopy kardiální. Velmi důležitá je u pacientů se synkopou anamnéza. Při námaze se objevují synkopy z důvodu komorových arytmií (typicky při HKMP či syndromu dlouhého QT), po námaze při aortální stenóze. Synkopy, které se objeví vleže, jsou vždy více podezřelé z kardiální etiologie než synkopy, které se objevují vestoje. V dalším sledu po anamnéze následuje fyzikální vyšetření (systolický šelest u aortální stenózy) a EKG. NA EKG je nutno se zaměřit jednak na přítomné bradykardie (raménkové blokády, AV blokády, sinusová bradykardie), ale taktéž na změny, které mohou svědčit pro strukturální onemocnění srdce (patologické Q, hypertrofie srdečních komor). U pacientů s podezřením na ortostatickou hypotenzi je vhodné provedení jednoduchého testu změřením krevního tlaku vleže a po rychlé vertikalizaci (pokles systolického tlaku pod 90 mm Hg je typický pro ortostatickou hypotenzi). V dalším sledu je nutno prostřednictvím pomocných vyšetřovacích metod vyloučit zejména organické onemocnění srdce a arytmie. Tedy z dalších vyšetření následuje echokardiografické vyšetření (vyloučení dysfunkce levé komory, aortální stenózy) a ambulantní Holterovské monitorování EKG. Pokud je organické onemocnění a bradyarytmie vyloučena, má pacient dobrou prognózu. Reflexní synkopy se sice mohou opakovat, ale vždy zůstane jen u

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

synkop a pacient není ohrožen náhlou smrtí. Pokud by organické onemocnění bylo přítomno, je nutno kauzálně léčit toto (aortální stenózu náhradou chlopně, akutní koronární syndrom revaskularizací, maligní komorové arytmie ablací či implantací ICD, bradykardie implantací kardiostimulátoru).

### 7.3. Náhlá smrt

NÁHLÁ SMRT je smrt, která se dostaví do 2 hod od objevení se prvních symptomů. Netraumatická náhlá smrt je téměř vždy srdečního původu. Nejčastější příčinou náhlé srdeční smrti v dospělé populaci jsou maligní komorové arytmie z důvodu ischemické choroby srdeční, ať už při akutním koronárním syndromu či u pacientů s dysfunkcí levé komory po IM staršího data. Ke komorovým arytmiím jsou náchylní i pacienti s jiným typem dysfunkce levé komory (při dilatační kardiomyopatii, v důsledku chlopní vady), pro pacienty s ICHS jsou ovšem zcela typické. Další méně častou příčinou komorových arytmií jsou geneticky podmíněná onemocnění s často familiárním výskytem, jak je uvedeno v kapitole o synkopách. Ty se objevují nejčastěji u mladších pacientů, kde je třeba na toto myslet. Tak např. nejčastější příčinou náhlého úmrtí mladých sportovců je komorová tachykardie z důvodu hypertrofické kardiomyopatie, komorové arytmie se dále objevují u geneticky podmíněných mutací membránových kanálů (syndrom bratří Brugadaů, syndrom dlouhého QT) či u pacientů s WPW syndromem. Méně častou příčinou náhlé srdeční smrti bývá plicní embolie či ještě méně častou příčinou z kardiálních onemocnění jsou bradyarytmie (ty vedou častěji k synkopám než náhlé smrti).

### 7.4. Palpitace

Pod pojmem palpitace se rozumí subjektivně nepříjemně vnímaná, většinou rychlá tepová frekvence. Je nutno zdůraznit právě slovo subjektivně, jedná se tedy o stavy, kdy pacient líčí velmi nepříjemný pocit vnímaného tepu. Někdy vnímá i to, že je tep velmi rychlý, jindy jej popisuje jen jako „přeskakování“ tepu či jeho „vynechání“. Palpitace většinou mají svůj korelát v nějaké tachyarytmii, ať již síňové či komorové. Typicky jsou jako palpitace vnímané paroxysmy AV nodální re-entry tachykardie či fibrilace síní. Jsou-li příčinou palpitací komorové tachykardie, mohou se palpitace objevovat jako prodromální stavy před synkopou. V některých případech jsou jejich korelátem jen izolované extrasystoly, subjektivně ovšem velmi špatně vnímané. Často pacienti ještě hůř než vlastní extrasystolu vnímají postextrasystolický stah či kompenzační pauzu. Někdy mohou být palpitace zcela subjektivní bez jakéhokoliv EKG korelátu. Základním vyšetřebním v diagnostice palpitací představuje suverénně ambulantní 24 hodinová Holterovská monitorace.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **8. Aterotromboza. Akutní koronární syndromy**

**(P. Widimský)**

Akutní koronární syndromy (AKS) je souhrnné označení pro tři poněkud odlišné akutní formy ischemické choroby srdeční (ICHS): **nestabilní anginu pectoris, akutní infarkt myokardu bez elevací ST, akutní infarkt myokardu s elevacemi ST**. Společným patofyziologickým podkladem všech forem AKS je nestabilní (exulcerovaný, erodovaný) aterosklerotický plát v koronární tepně s nasedajícím trombem, vedoucí ke krátkodobé akutní ischemii myokardu bez nekrozy (nestabilní angina pectoris) resp. k déletrvající akutní ischemii s přechodem v nekrozu (infarkt myokardu). AKS představují široké spektrum stavů, na jehož jednom konci je náhlá smrt (akutní ischemie vyvolá fibrilaci komor a nemocný umírá dříve než stihne zavolat zdravotnickou pomoc) a na konci druhém oligosymptomatická nestabilní angina pectoris, kterou nemocný přechodí, aniž kontaktuje zdravotnický systém (dojde ke spontánní stabilizaci plátu bez vzniku infarktu).

**Příznaky akutní ischemie myokardu.** Klinickým projevem akutní ischemie myokardu je **stenokardie (záchvat anginy pectoris)**. Jedná se o bolest neurčitě lokalizovanou na přední ploše hrudníku (nejčastěji retrosternálně), někdy s vyzařováním mezi lopatky (cave: záměna za vertebrogenní potíže může být pro nemocného fatální!!) nebo do krku (možná záměna pacientem za tonsilární anginu) případně do epigastria (cave: záměna za náhlou příhodu břišní může být též pro nemocného osudná!). Bolest vpředu na hrudi má asi 80 % nemocných se stenokardiemi, asi 10 % nemocných vnímá bolest pouze v jedné z uvedených iradiací (např. stenokardie může být vnímána jen mezi lopatkami aniž nemocný pociťuje bolest vpředu na hrudi) a asi 10 % nemocných (nejčastěji diabetici) ischemii myokardu nevnímá vůbec (tichá, němá ischemie). Stenokardie mohou být provázeny asi v polovině případů doprovodnými příznaky: dušností, nauseou či zvracením, pocením, slabostí. U nemocných s němou ischemií myokardu se velká ischemie (tj. závažná akutní dysfunkce levé komory) projeví pouze náhle vzniklou dušností (bez stenokardií). Pokud ischemie myokardu vyvolá těžkou hypotenzi, extrémní bradykardii nebo komorovou arytmií typu torsade des pointes, může být jejím projevem i synkopa. Platí, že čím závažnější jsou příznaky, tím těžší ischemie a tím horší prognóza.

**Definice a diagnostická kritéria infarktu myokardu. Patofyziologická definice:** infarkt myokardu je definován jako regionální ischemická nekroza srdečního svalu v povodí ucpané či kriticky zúžené koronární tepny. **Klinická definice:** vzestup (nad horní hranici normy) a následný pokles (do normálních hodnot) biomarkerů nekrozy (troponin I, troponin T, ev. CK-MB) se současným průkazem ischemie myokardu nejméně jedním ze tří způsobů:

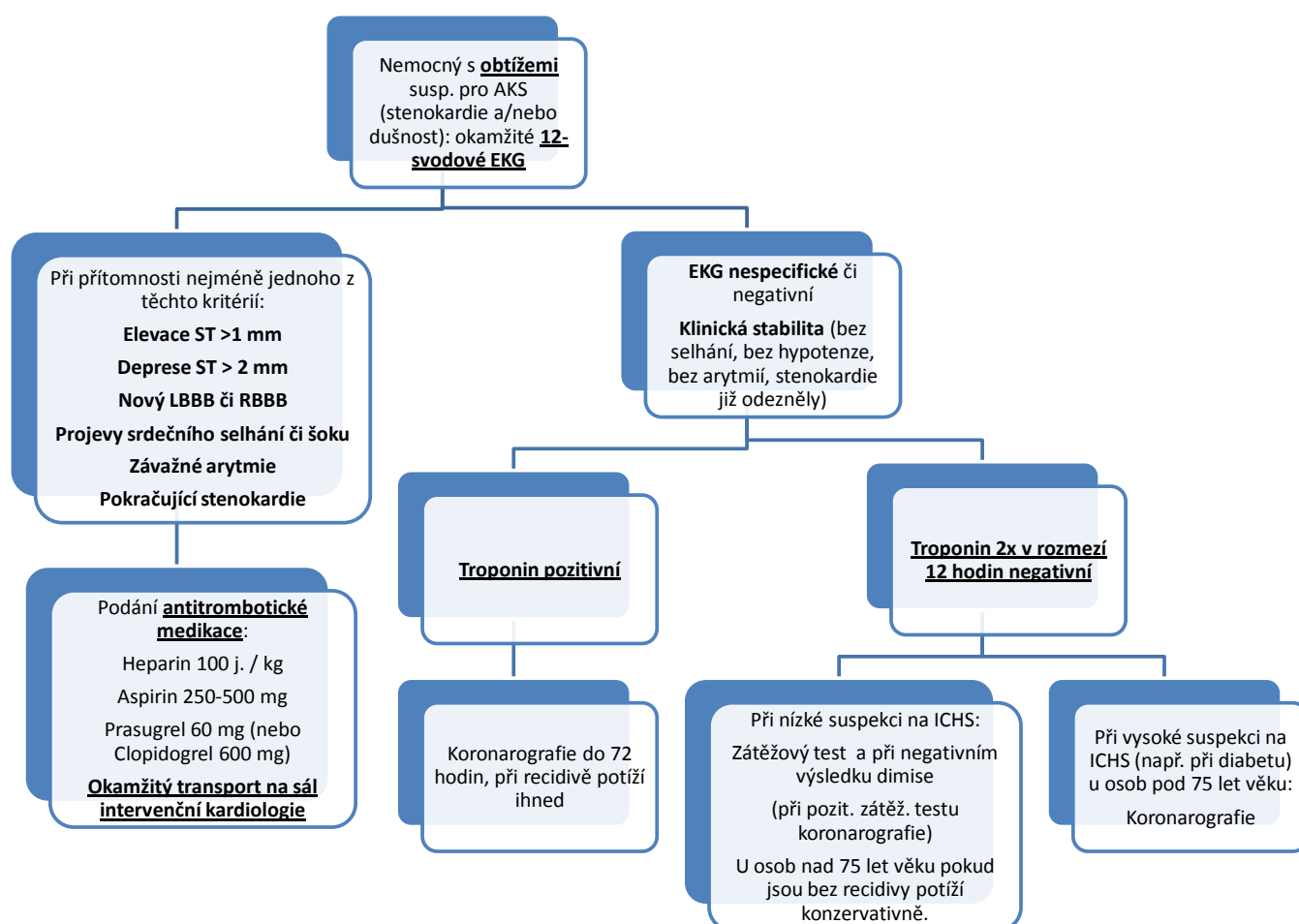
(a) Anamneza: přítomnost typických příznaků (stenokardie) a/nebo

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

(b) EKG: nové změny úseku ST či vlny T či nově vzniklý blok Tawarova raménka či nové patologické Q a/nebo (viz EKG část této učebnice)

(c) Zobrazovací metody: průkaz nově vzniklé poruchy kinetiky levé komory nebo nové ztráty viabilního myokardu zobrazovacími metodami (echokardiografie, CT, MR, nukleární metody).

Vyšetřovací postup u nemocných s akutní bolestí na prsou ukazuje následující schema:



**Nestabilní angina pectoris.** Toto označení vyjadřuje jakékoli zhoršení anginy pectoris: (a) nově vzniklou námahovou anginu pectoris, (b) náhle vzniklé výrazné zhoršení existující anginy pectoris (nejméně o jednu funkční třídu dle CCS klasifikace), (c) záchvaty anginy pectoris v klidu. Pro definitivní stanovení diagnózy nestabilní anginy pectoris je kromě anamnezy nutné buď prokázat ischemii myokardu natočením

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

EKG během záchvatu či během zátěžového testu a/nebo koronarograficky potvrdit morfologický substrát (významnou koronární stenozu). Přitom musí být nejméně 2x po sobě negativní stanovení biomarkerů nekrozy (pokud by byly biomarkery pozitivní, jednalo by se již o infarkt myokardu). Dostupnost a vysoká citlivost moderních biochemických metod prokazujících i velmi malou (pod 1 gram) nekrozu myokardu změnila spektrum nemocných s nestabilní anginou pectoris (mnoho nemocných u nichž dříve byla stanovena tato diagnóza dnes patří do kategorie malých infarktů myokardu).

**Akutní infarkt myokardu bez elevací ST (non-STEMI) / non-Q infarkt.** Jedná se o poněkud menší typ infarktu (netransmurální, subendokardiální), při kterém koronární tepna s nestabilním plátem nebývá úplně ucpaná, ale bývá kriticky zúžená. Pracovní diagnóza při prvním kontaktu s nemocným je zpravidla stanovena na základě anamnezy (stenokardie) a EKG (deprese ST nebo negativní T nebo starší raménkový blok), její potvrzení je dynamikou (vzestup následovaný poklesem) biomarkerů (troponin I nebo T). Akutní infarkt myokardu bez elevací ST (příjmová diagnóza) se při správně léčbě vyvine do non-Q infarktu myokardu (propouštěcí diagnóza). Někdy (zejména pokud nemocný nepodstoupí včas koronarografii a revaskularizaci) však i tento typ infarktu může progredovat (recidiva či pokračování ischemie) vyústit do Q-infarktu (viz dále). Nejtypičtější nález na EKG – deprese ST – odpovídá subendokardiální ischemii myokardu.

**Akutní infarkt myokardu s elevacemi ST (STEMI) / Q-infarkt.** Jedná se o větší typ infarktu (transmurální), při kterém je koronární tepna většinou akutně úplně okludována čerstvým trombem. Na EKG jsou přítomny elevace úseků ST (Pardeeho vlny) jako známky akutní transmuralní ischemie myokardu. Bez léčby, nebo pokud léčba není poskytnuta v prvních cca dvou hodinách po vzniku potíží, se infarkt s elevacemi ST (transmurální ischemie) vyvine do tzv. Q-infarktu (transmurální nekrozy). Q-infarkt je definován přítomností patologických (tj. nejméně 40 ms širokých) kmitů Q nejméně ve dvou sousedních svodech. Při včasné (do dvou hodin od začátku potíží) a účinné léčbě (rekanalizace tromboticky ucpané věnčité tepny angioplastikou) se téměř vždy podaří odvrátit hrozící transmuralitu nekrozy (tj. předejít vzniku patologických kmitů Q) a nemocný pak odchází s mnohem menším (non-Q) infarktem, než jaký mu původně hrozil. Akutní angioplastika při infarktu se správně nazývá primární perkutánní koronární intervence (primární PCI) – viz dále.

**Lokalizace infarktu.** Podle EKG se tradičně infarkty dělí na přední (vždy V1-V4, někdy též I, aVL, V6-V6), spodní (II, III, aVF) a „pravý zadní“ (true posterior: III, aVF, V1, V6). Toto dělení zhruba odpovídá koronární anatomii: příčinou předního infarktu je uzávěr RIA, spodního ACD a pravého zadního RC. V moderní kardiologii všechny infarkty mají akutně provedenou koronarografii, takže od počátku je známa infarktová tepna, a proto nejlogičtější je určování lokalizace infarktu podle ucpané tepny: infarkt myokardu v povodí RIA, v povodí ACD, v povodí RC.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**Přednemocniční diagnostika a léčba susp. infarktu myokardu.** Pacient s potížemi připouštějícími diagnózu infarktu by měl vždy volat přímo zdravotnickou záchrannou službu (ZZS, tel. v ČR 155 nebo 112). Ta by měla k takovému nemocnému vyslat vůz s lékařem, vybavený resuscitačními pomůckami včetně defibrilátoru a též 12-svodové EKG. Na místě prvního kontaktu s nemocným po krátké anamnéze a orientačním fyzikálním vyšetření se natočí EKG a další postup se pak řídí EKG nálezem a klinickým obrazem:

**Přímý transport na katetizační sál** nejbližšího kardiocentra k urgentní koronarografii ev. primární PCI je indikován, pokud (aa) EKG ukáže elevace ST nebo hluboké deprese ST nebo nově zjištěný LBBB či RBBB a/nebo (ab) v klinickém obraze jsou známky srdečního selhání, hypotenze či šoku. Před začátkem transportu jsou nemocnému podány základní tři antitrombotické léky: Kardegic iv. (nebo jiná forma kyseliny acetylsalicylové po.), Heparin 100 j. / kg iv., Prasugrel 60 mg po. (nebo Ticagrelor 180 mg po. či Clopidogrel 600 mg po.). Stenokardie během transportu jsou tlumeny Fentanylem či Mofrinem.

**Transport na centrální příjem** nejbližší nemocnice je indikován, pokud EKG ukáže jakýkoli jiný nález a současně nejsou přítomny žádné známky srdečního selhání. V těchto případech je diagnóza během transportu nejistá a současně stav pacienta stabilní, proto je farmakoterapie zpravidla ponechána až do nemocnice po stanovení definitivní diagnózy.

**Komplikace infarktu myokardu.** Akutní infarkt myokardu (AIM) může mít velmi pestré škálu komplikací. Nejčastější příčinou smrti nemocných s AIM v přednemocniční fázi jsou maligní arytmie (fibrilace komor, méně často asystolie) způsobené elektrickou nestabilitou ve fázi akutní ischemie. Po přijetí do nemocnice se naprostou většinu arytmií daří dobře zvládnout a většina úmrtí je způsobena hemodynamickou nestabilitou (kardiogenním šokem nebo jinými formami akutního srdečního selhání). Další možné komplikace: perikarditida (pericarditis episthenocardiaca), tamponáda při ruptuře volné stěny levé komory, akutní defekt septa komor při ruptuře myokardu septa, akutní mitrální insuficience z ruptury či těžké dysfunkce papilárního svalu, nitrosrdeční trombóza (většinou v hrotu levé komory u předního infarktu s tvořícím se aneurysmatem) s možnou systémovou embolizací (např. mozkovou cévní příhodou), aneurysma (výduť levé komory krytá infarktovou jizvou), pseudoaneurysma levé komory (výduť levé komory krytá perikardem, vzniká při pomalé a nekompletní ruptuře volné stěny levé komory).

**Diferenciální diagnostika infarktu myokardu.** Při prvním kontaktu lékaře s pacientem je nutno pomýšlet na celou řadu jiných stavů, které mohou způsobit podobné potíže: plicní embolie, akutní myokarditida, akutní perikarditida, disekující aneurysma aorty, gastroesofageální reflux, vředová choroba, náhlá příhoda břichní, stresové omráčení myokardu (tzv. Tako-Tsubo), pneumothorax aj. Pro stanovení diagnózy má rozhodující význam EKG, biomarkery a echokardiografie. Pokud jsou na první EKG křivce elevace ST, je diagnóza STEMI téměř jistá. Diferenciálně diagnosticky přichází v úvahu zejména akutní



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

perikarditida a tzv. syndrom předčasné repolarizace (viz EKG část této učebnice). Stejně tak pokud má nemocný typické stenokardie provázené hlubokými depresiemi ST, nečiní zpravidla diagnóza potíže. V ostatních případech je velmi prospěšná echokardiografie, případně ultrarychlé CT.

**Antitrombotická léčba akutních koronárních syndromů.** Základem úspěšné léčby AKS je kombinace rychlé a přesné diagnostiky (EKG, troponin, koronarografie, ev. echokardiografie) s časně podanou antitrombotickou léčbou (duální protideštičková léčba kyselinou acetylsalicylovou + thienopyridinem v kombinaci s antikoagulačním přípravkem – nejčastěji heparinem) a s časnou revaskularizací myokardu (pomocí PCI ev. bypassu). Nejčastěji používaný postup při AKS v současné době je: **ASA + prasugrel (nebo ticagrelor) + heparin + urgentní koronarografie / PCI**. Antitrombotika lze (zjednodušeně) rozdělit do tří skupin: léky inhibující aktivitu trombocytů (antiagregancia), léky blokující koagulační kaskádu (antikoagulancia) a léky rozpouštějící sraženiny (trombolytika, fibrinolytika). Mezi perorální **antiagregancia** patří: kyselina acetylsalicylová (aspirin, ASA, Anopyrin®), clopidogrel (Plavix®), prasugrel (Efient®), ticagrelor (Brilique®). Při AKS se podává tzv. duální protideštičková léčba: ASA společně s jedním ze tří dalších jmenovaných léků. Injekční antiagregancia: Kardegic®, abciximab (ReoPro®), epitifibatid (Integrilin®). Perorální antikoagulancia se v indikaci AKS nepoužívají. Injekční **antikoagulancia**: heparin (nefrakcionovaný, UFH), enoxaparin (Clexane®), bivalirudin (Angiomax®), fondaparinux (Arixtra®). **Fibrinolytika** (altepláza, retepláza, tenektepláza, streptokináza, urokináza) se dříve používala u STEMI k dosažení reperfuze. Tam, kde je dostupná primární PCI (což je prakticky celé území ČR), se již dnes nepoužívají. Dosud jsou doporučena tam, kde primární PCI není dostupná do 90 minut od stanovení diagnózy a současně nemocný kontaktuje lékaře v prvních třech hodinách od začátku potíží („early presenters at long distance from PCI hospitals“). U non-STEMI či nestabilní anginy pectoris nebyla trombolytika indikována ani v minulosti.

**Reperfuze léčba infarktu myokardu.** Pod pojmem reperfuze rozumíme léčbu cílenou na obnovení průtoku (reperfuze) tromboticky ucpanou koronární tepnou v akutní fázi STEMI. Zprůchodnění tromboticky ucpané věnčité tepny lze docílit dvěma způsoby: mechanicky (angioplastikou) či farmakologicky (trombolýzou). Primární perkutánní koronární intervence (p-PCI, direktní koronární angioplastika) má více než 90 % účinnost v dosažení reperfuze a navíc odstraňuje koronární stenozu, na níž trombus vznikl (takže na minimum snižuje riziko recidivy infarktu). Trombolýza má pouze cca 50 % účinnost v dosažení reperfuze a navíc neovlivňuje preexistující koronární stenozu (takže existuje reálné riziko recidivy infarktu). Další limitací trombolýzy je riziko závažných krvácivých komplikací (včetně 2 % rizika krvácení do CNS). Řada velkých randomizovaných studií prokázala mnohem vyšší účinnost p-PCI v léčbě STEMI ve srovnání s trombolýzou. Čeští kardiologové (z celkem 51 nemocnic v ČR) se proslavili dvěma pionýrskými studiemi: PRAGUE (publikována v roce 2000) a PRAGUE-2 (publikace 2003). Obě tyto studie prokázaly, že p-PCI je



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

lepší než trombolýza nejen pro nemocné přicházející s infarktem přímo do kardiocentra, ale dokonce i pro nemocné s diagnózou stanovenou v jiné nemocnici, s nutností převážet je na p-PCI sanitou až do vzdálenosti 100 km. Podobné výsledky docílila i menší česká studie VINO (publikace 2002) u nemocných s non-STEMI. Tato zjištění (později podpořená podobnými studiemi v zahraničí) radikálně změnila organizaci péče o nemocné s AMI: prakticky všichni tito nemocní dnes procházejí kardiocentry s možností provedení koronarografie a PCI.

Indikace k reperfuční léčbě pomocí p-PCI a trombolýzy u STEMI ukazuje tabulka:

<b>Primární PCI</b>	<b>Trombolýza</b>
<b>Elevace ST <math>\geq 2</math> mm</b> nejméně ve 2 sousedních svodech u nemocných <b>0-12 hodin</b> od začátku příznaků pokud předpokládaný čas od stanovení diagnózy do začátku koronarografie/PCI je <b>&lt;90 minut</b>	Elevace ST $\geq 2$ mm nejméně ve 2 sousedních svodech u nemocných <b>0-3 hodiny</b> od začátku příznaků pokud předpokládaný čas od stanovení diagnózy do začátku koronarografie/PCI je <b>&gt;90 minut</b>
Čerstvě vzniklý <b>LBBB či RBBB</b> (včetně bloku nejistého stáří při absenci starších EKG), ostatní jako výše	<b>Elevace ST <math>\geq 2</math> mm</b> nejméně ve 2 sousedních svodech u nemocných <b>0-12 hodin</b> od začátku příznaků v zemích či oblastech, kde p-PCI není vůbec dostupná.
STEMI s <b>kontraindikací trombolýzy</b> (bez ohledu na předpokládaný čas do PCI)	
STEMI se <b>srdečním selháním, hypotenzí či šokem</b> 0-48 hodin od začátku potíží	
AIM s recidivou ischemie ( <b>reinfarkt</b> )	
STEMI s pokračující ischemií po neúspěšné trombolýze ( <b>rescue PCI</b> )	
AIM s <b>depresemi ST <math>&gt;2</math> mm</b> při pokračujících / recidivujících stenokardiích nebo při hemodynamické či elektrické nestabilitě	



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

**Další farmakologické postupy u akutních koronárních syndromů.** Pacienti s AKS jsou standardně (kromě již zmíněných antitrombotik) léčeni statinem, betablokátozem a inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE-I). Statin (např. atorvastatin, rosuvastatin, simvastatin aj.) snižuje hladinu cholesterolu a stabilizuje aterosklerotické pláty. Betablokátor snižuje riziko reinfarktu a náhlé smrti. ACE-I snižuje riziko progresy srdečního selhání. Žádný jiný lék neovlivňuje prognózu nemocných s AKS, další léky však mohou zlepšovat jejich symptomy (pokud nějaké v dalším průběhu mají).

**Revaskularizační léčba akutních koronárních syndromů** (perkutánní koronární intervence, aortokoronární bypass). Pod pojmem revaskularizační léčba se rozumí dva typy zákroků: PCI prováděná katetrizační (punkční, transarteriální) cestou a aortokoronární bypass prováděný kardiochirurgickou cestou. **PCI** se provádí cestou a. femoralis nebo a. radialis. Výhodou radiálního přístupu je pohodlí pacienta (ze sálu odchází „po svých“, po několika hodinách může jít domů), nevýhodou vyšší dávka záření pro pacienta i pro personál. Radiální přístup má méně následných podkožních hematomů. Pokud jde o závažné **komplikace PCI**, není mezi oběma přístupy žádný rozdíl: úmrtí v souvislosti s PCI se vyskytuje v 0,1 – 0,5 %, klinicky manifestní periprocedurální infarkt myokardu cca ve 3-5 % (nejčastěji je způsoben uzávěrem boční větvičky v dilatovaném segmentu), mozková cévní příhoda v 0,1 – 0,2 %, závažné krvácení vyžadující transfuzi a/nebo chirurgickou léčbu cca ve 2 %. PCI u AKS prokazatelně a zcela jednoznačně zlepšuje prognózu nemocných (prodlužuje délku přežití, snižuje mortalitu AKS). To je rozdíl proti PCI prováděné u nemocných s chronickými formami ICHS, kdy lze od PCI očekávat zmírnění či vymizení potíží, ale prognóza ovlivněna není. PCI se provádí tak, že je do zúžené (či ucpané) tepny zaveden tzv. zaváděcí katetr, skrz něj tenký interkoronární vodič s měkkým koncem, po vodiči do místa stenózy balonek. Balonkem se zúžené místo roztáhne a poté se do něj implantuje stent. Stenty se vyrábějí buď prosté kovové (bare metal stents, BMS, nejlepší jsou ze slitiny chromu a kobaltu) nebo tzv. lékové (drug-eluting stents, DES, nejlepší v současné době jsou stenty vylučující everolimus – látku bránící restenóze). Pacient s implantovaným stentem (DES) má cca 3-5 % rizika klinicky manifestního opětovného zúžení, tzv. restenózy. Restenóza je pomalý proces (hypertrofické jizvení tepny v místě stentu), který se klinicky projeví postupným návratem námahové anginy pectoris a zpravidla je dostatek času k léčebnému zásahu (re-PCI nebo bypass). Proti tomu mnohem dramatičtější příhodou s vysokou mortalitou (probíhá jako perakutní STEMI) je trombóza stentu. Její riziko během 3 let po implantaci BMS či everolimového DES je cca 1-3 %. Trombóza stentu vzniká většinou v důsledku přerušení duální protidestičkové léčby. Aortokoronární bypass je chirurgická metoda spočívající v přemostění zúženého či ucpaného místa na věnčité tepně arteriálním nebo žilním štěpem. Riziko operace je výrazně závislé na celkovém stavu pacienta, věku, přidružených chorobách, atd. V průměru je riziko úmrtí v souvislosti s bypassesem cca 2 %, riziko perioperačního infarktu cca 5 %, iktu cca 1-2 %, závažného krvácení cca 10-15 %, infekčních komplikací cca 2-3 %. Z bypassu profitují především nemocní s rozsáhlou koronární aterosklerózou (nemoc tří tepen, tj. RIA, RC i ACD nebo nemoc kmene ACS + dvou dalších tepen)



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

a nemocní s poruchou funkce levé komory. Prognóza takovýchto pacientů (např. nemoc tří tepen + dysfunkce levé komory) bez operace je velmi špatná. PCI se provádí při méně rozsáhlém koronárním postižení (nemoc jedné či dvou tepen) anebo při vysokém operačním riziku bypassu (polymorbidní nemocní, pacienti s AMI a hemodynamickou nestabilitou, velmi staří nemocní, všichni nemocní se STEMI).

**Sekundární prevence po infarktu myokardu.** Po překonaném infarktu myokardu je naprosto zásadní dodržovat pravidla tzv. sekundární prevence: nekouřit, dokonale léčit případnou cukrovku, snížit ev. nadváhu, ve stravě by měla převažovat vegetariánská složka, léčit ev. hypertenzi a samozřejmě trvale užívat farmaka s prokázaným efektem na snížení rizika úmrtí či reinfarktu: aspirin, clopidogrel (či prasugrel nebo ticagrelor), statin, betablokátor, ev. ještě ACE-I. V sekundární prevenci náhlé smrti se dnes uplatňují též implantabilní defibrilátory, indikované u nemocných s významnou poinfarktovou dysfunkcí levé komory.

**Prognóza infarktu myokardu** v akutní fázi a dlouhodobě. Mortalita AIM v prehospitalizační fázi není dobře prozkoumaná vzhledem k obtížnosti definitivní diagnózy u osob, které zemřou před přijetím do nemocnice. Literární data uvádějící až 30 % úmrtnost AIM před přijetím do nemocnice nelze ověřit. Naopak informace o úmrtnosti v nemocnici a po propuštění jsou velmi přesné. STEMI mají nemocniční mortalitu 4-8 % při léčbě p-PCI, 6-18 % při léčbě trombolýzou a kolem 25-30 % bez reperfuze léčby. Po propuštění během prvního roku umírá cca 3-5 % nemocných po STEMI, v dalších letech pak jen kolem 2 % ročně. Non-STEMI mají nemocniční mortalitu 1-3 % při léčbě PCI, resp. 6-9 % bez revaskularizační léčby. Po propuštění během prvního roku umírá cca 7-11 % nemocných po non-STEMI. Mortalita nestabilní anginy pectoris (opakovaně negativní troponin) při léčbě PCI se neliší od stabilní anginy pectoris (tj. <1 %), bez PCI je vyšší.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 9. Chronické formy ischemické choroby srdeční

#### *(Z.Mot'ovská)*

Chronická ischemická choroba srdeční (ICHS) je charakterizována nedostatečným zásobením (části) myokardu okysličenou krví, což vede k nepoměru mezi požadavky myokardu na kyslík a jeho dodávkou. Nejčastější příčinou je ateroskleróza epikardiálních věnčitých tepen. Aterosklerotický plát progresivně zužuje průsvit koronární tepny a narušuje antegrádní proudění krve.

#### Patofyziologie

K ischemii myokardu dochází v situaci, kdy koronární průtok neodpovídá požadavkům myokardu na dodávku kyslíku. Metabolismus myokardálních buněk přechází z aerobního na anaerobní a to významně narušuje jejich mechanickou a elektrickou funkci. Angina pectoris, jako hlavní symptom ischemie myokardu, vzniká **stimulací senzorických aferentních nervů adenosinem**. V průběhu ischemie se adenosintrifosfát (ATP) degraduje na adenosin. Adenosin difunduje do extracelulárního prostoru, vede k arteriální dilataci a stimulaci nervových vláken, které mají zakončení v koronárních tepnách a v myokardu. Nervová vlákna vycházejí z prvního až čtvrtého hrudního míšního nervu, do mozkové kůry se stimuly dostávají přes míchu a talamus.

Nároky na spotřebu kyslíku myokardem stoupají s **tepovou frekvencí, kontraktilitou myokardu a napětím stěny myokardu** (zvýšení afterloadu při např. hypertenzi nebo aortální stenóze, zvýšení preloadu např. zvýšení end-diastolického objemu komory). Dodávka kyslíku závisí na krevním průtoku a na extrakci kyslíku z krve. V koronárním řečišti dochází již za klidových podmínek k extrakci 70v% kyslíku. Rezerva ve zvýšení extrakce kyslíku při zvýšených požadavkách myokardu je proto malá. Hlavním mechanismem jak uspokojit poptávku po zvýšené dodávce kyslíku k buňkám myokardu je zvýšení koronárního průtoku. Schopnost koronárních tepen zvýšit průtok při zvýšení metabolických potřeb myokardu se označuje jako **koronární průtoková rezerva**. U zdravých lidí vede maximální dilatace koronárního řečiště k 4 – 6 násobnému zvýšení koronárního průtoku. Koronární průtoková rezerva je závislá na 3 faktorech:

- rezistence koronárních tepen (rezistence epikardiálních tepen – při zdravých tepnách je zanedbatelná, rezistence prearteriol, rezistence myokardiálních kapilár),
- extravaskulární (myokardiální, intersticiální) rezistence,
- složení krve (hemoglobin < 80 g/l, zvýšené hodnoty karboxyhemoglobinu).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Ischemie myokardu může být důsledkem

1. snížení koronárního průtoku, jehož příčinou je fixní a/nebo dynamická stenóza epikardiální koronární tepny,
2. abnormální kontrakce nebo narušení relaxace mikrocirkulace,
3. snížení transportní kapacity krve pro kyslík.

V naprosté většině případů je příčinou ICHS **ateroskleróza koronárních tepen**. Rizikové faktory aterosklerózy lze rozdělit na nemodifikovatelné (pohlaví, věk, rodinná predispozice) a modifikovatelné (kouření, diabetes mellitus, arteriální hypertenze, obezita, dyslipidemie, životní styl). Aterogenéza je chronický zánětlivý fibroproliferativní proces, kterého definitivním završením je vytvoření fibrózního aterosklerotického plátu. Nejvíce uznávanou je teorie, že aterosklerotický proces je reakcí na poranění endotelu. V první fázi dochází k vývoji tukových proužků, které jsou tvořeny lipoproteiny a pěnovými buňkami. Tukové proužky se tvoří mezi endotelem a lamina elastica interna intimy tepen. V průběhu času se konstituují intermediární léze, kterou tvoří jádro z extracelulárních lipidů obkroužené buňkami hladkého svalstva a pojivovou tkání, která vytváří intraluminálně tzv. fibrózní čepičku (odděluje krev od obsahu aterosklerotického plátu). Aterosklerotický plát zužuje lumen koronární tepny, mění vlastnosti cévní stěny, která ztrácí schopnost vazodilatace jako hlavního principu snížení koronární rezistence a zvýšení koronárního průtoku. Fixní aterosklerotická stenóza epikardiální koronární tepny  $\geq 50\%$  je příčinou snížení funkční koronární rezervy a tím ischemie myokardu při zátěži. Pacienti s fixní aterosklerotickou lézí  $\geq 90\%$  fakticky nemají koronární průtokovou rezervu, stenokardie pociťují i v klidu.

Okraje aterosklerotického plátu jsou vystaveny největšímu smykovému napětí. V těchto místech dochází k prasknutí fibrózního obalu, k obnažení subendotelia, ke kontaktu ateromatózních hmot s krevním proudem. Důsledkem je aktivace a agregace trombocytů a aktivace koagulační kaskády, na jejímž konci je syntéza fibrínu. Fibrínová vlákna se vážou na receptory aktivovaných destiček a tím vzniká okluzivní trombus jako hlavní příčina akutních koronárních syndromů.

Kromě fixní stenózy na podkladě aterosklerózy věnčitých tepen může být příčinou ischemie myokardu i stenóza dynamická při koronospazmu. Příčinou této variantní nebo **vasospastické anginy pectoris** je zvýšená reaktivita stěny cév na vasokonstriční podněty. Ke koronospazmům je náchylnější tepna v úseku postiženém aterosklerózou, proto se mohou obě formy při vzniku ischemie myokardu kombinovat.

Speciální klinickou entitou je **koronární syndrom X** (mikrovaskulární angina). Pacienti s tímto postižením mají objektivně známky ischemie myokardu bez přítomnosti organické stenózy při koronarografii. Provokačním testem se vyloučí zvýšená pohotovost ke koronospazmům. Předpokládaným

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

patomechanizmem je mikrovaskulární dysfunkce koronárního řečiště na úrovni prearteriol. Nejvíce pacientů se syndromem X jsou postmenopauzální ženy. Mechanismus mikrovaskulární anginy pectoris se u nich připisuje endoteliální dysfunkci, zvýšené koncentraci lokálních vasokonstriktorů, fibróze a hypertrofii medie cév mikrocirkulace, deficienci estrogenů. Abnormální reaktivita mikrovaskulárního řečiště s následnou redukcí koronární průtokové rezervy se dává do vztahu s diabetem mellitem, hypertenzí, systémovými nemocemi pojiva (např. lupus erathematosus, polyarteritis nodosa).

### Klinický obraz

Redukce koronárního průtoku může být asymptomatická nebo symptomatická. Klinický obraz závisí na velikosti obstrukce a na rychlosti, s jakou omezení průtoku koronární tepnou vzniklo. Náhlý úplný nebo subtotální uzávěr koronární tepny, který je podmíněn nejčastěji trombem nasedajícím na natržení aterosklerotického plátu, se manifestuje jako akutní koronární syndrom (infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, náhlá srdeční smrt – strana 50 učebnice).

Chronická progrese stabilního aterosklerotického plátu může být zcela asymptomatická (**něma ischemie myokardu**). V cca 50 % se prezentuje jako **stabilní angina pectoris**. ICHS se může manifestovat **arytmii** nebo **srdečním selháním**.

Základním symptomem ICHS je bolest na hrudi. Pro tuto bolest se používá označení stenokardie. Pacienti ji popisují jako tlak za sternem, pocit tíhy („něco mi sedí na prsou“), pálení, sevření. Bolest je plošná, šíří se do krku, dolní čelisti, do horních končetin, do zad, pod lopatky. Charakteristický je její vztah k zátěži. V případě stabilní anginy pectoris vyvolá bolest vždy stejný stupeň fyzické zátěže (tzv. anginózní práh). Anginózní práh je obvykle nepřímo úměrný závažnosti stenózy koronární tepny (čím významnější stenóza, tím nižší anginózní práh). Stabilní anginu pectoris klasifikujeme do 4 stupňů dle kritérií Kanadské kardiologické společnosti (CCS – Canadian Cardiovascular Society) (tabulka 1). Stenokardii vyvolá i zátěž psychická (emoční stres), chladné a vlhké počasí, korpulentní jídlo. Bolest zcela ustupuje do 2 - 5 minut po přerušení zátěže, nebo po podání nitroglycerinu sublingválně. Epizody ischemie myokardu se kromě typické anginy pectoris mohou projevovat i tzv. anginózními ekvivalenty: pocitem dyskomfortu v epigastriu, dušností, únavou, slabostí.

Stupeň	Charakteristika - Zátěž při které vzniká bolest na hrudi
I.	Stenokardie je vyvolána jen mimořádně velkou námahou.
II.	Stenokardie je vyvolána větší, ale v běžném životě obvyklou námahou,

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

	např. výstupem do vyššího než 2. podlaží, chůzí do kopce apod.
III.	Stenokardie je vyvolána již malou námahou, např. chůzí po rovině, výstupem do nižšího než 2. podlaží apod.
IV.	Stenokardie se objevuje při minimální zátěži nebo v klidu.
<b>Tabulka 1:</b> Klasifikace stabilní anginy pectoris dle Kanadské kardiovaskulární společnosti	

### Fyzikální vyšetření

U pacientů s ICHS může být přítomna arytmie, znaky srdečního selhání. Fyzikální vyšetření může být u pacientů se stabilní anginou pectoris normální. Při podezření na tuto diagnózu se soustředíme na projevy rizikových faktorů nemoci: hypertenze (zvedavý úder srdečního hrotu), kouření (tabákové skvrny, chronická bronchitida), hyperlipidemie (xantelazmata), přítomnost aterosklerózy v dalších povodích (šelesty nad karotickými tepnami, břišní aortou, renálními tepnami, oslabení pulzace na tepnách dolních končetin).

V průběhu stenokardie lze při auskultaci srdce zachytit třetí nebo čtvrtou srdeční ozvu, které jsou podmíněny přechodnou dysfunkcí levé komory a šelest mitrální regurgitace, příčinou které je dysfunkce papilárního svalu.

### Diagnóza

Velkou váhu v rámci diagnózy chronické ICHS mají anamnestické údaje: charakteristiky bolesti a přítomnost rizikových faktorů. Normální 12-ti svodové EKG diagnózu ICHS nevylučuje. Mohou být přítomny změny v repolarizační fázi křivky (denivelizace segmentů ST, inverze vln T), znaky hypertrofie levé komory, blokáda levého raménka, přítomnost vln Q po prodělaném infarktu myokardu (část EKG učebnice). Největší dagnostickou váhu mají změny na EKG, které vzniknou v průběhu anginózního záchvatu a po ústupu stenokardie vymizejí:

- a) horizontální deprese segmentů ST  $\geq 0,1$  mV alespoň ve dvou souvisejících svodech
- b) inverze vln T.

Senzitivita a specificita neinvazivních zátěžových vyšetření pro diagnózu ICHS je uvedena v tabulce 5. Zátěž zvyšuje požadavky myokardu na kyslík. V případě, že perfuze nestoupá adekvátně zvyšující se spotřebě kyslíku, dochází v této oblasti myokardu nejprve k poruše diastolické funkce, následně funkce systolické, později se mění elektrické vlastnosti myokardu a nakonec vzniká stenokardie či její ekvivalent

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

(např. dušnost). Zátěž může být fyzická, psychická, nebo poléková (dobutamin, adenosin).

	Senzitivita	Specifická
Ergometrie (zátěžové EKG)	68 %	77 %
Zátěžová perfusní scintigrafie myokardu	87 %	73 %
Zátěžová echokardiografie	86 %	81 %
Dobutaminová echokardiografie	82 %	84 %

**Tabulka 2:** Senzitivita a specifická neinvazivních zátěžových vyšetření pro diagnózu ICHS

Ergometrie je vyšetření vhodné pro pacienty, kteří jsou schopni zvládnout fyzickou zátěž. Je naopak nevhodným vyšetřením pro obézní pacienty a všechny, kteří mají problém s mobilitou (kloubní obtíže, muskuloskeletální nemoci, nízká výkonnost). Ergometrie je nehodnotitelná u pacientů s kompletní bloádou Tawarova raménka, s implantovaným kardiostimulátorem, se syndromem Wolff-Parkinson-White a se změnami na výchozím klidovém EKG. Ergometrie může být prováděna současně se zátěžovou echokardiografií nebo perfuzní scintografií myokardu.

Zátěžová echokardiografie posuzuje kontraktilitu jednotlivých segmentů stěny levé komory v průběhu fyzické zátěže nebo zátěže indukované dobutaminem. Myokard, který má normální koronární průtok, se stává hyperdynamickým, ischemické segmenty naopak hypo- až akinetické. Největší limitací zátěžové echokardiografie je špatná vyšetřitelnost u části pacientů.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Perfusní rádioizotopová scintigrafie myokardu využívá talium (Tl 201) a technecium (Tc 99m). Po nitrožilní aplikaci se radioizotopy vychytávají v myokardu. Distribuce radioizotopu, která se detekuje gamakamerou, je závislá na koronárním průtoku. Volba mezi perfusní scintigrafií myokardu a zátěžovou echokardiografií závisí na dostupnosti těchto metod.

Nové zobrazovací metody, multidetektorová CT a magnetická rezonance umožňují neinvazivní vyšetření koronárního řečiště. Limitací je jejich dostupnost.

Invazivní selektivní koronarografie je tzv. zlatým standardem pro diagnózu koronárního postižení. Z diagnostických důvodů je indikovaná u všech pacientů, kteří přežili náhlou srdeční smrt, a u těch, kteří mají vysokou pravděpodobnost postižení kmene a 3 tepen. Dále je selektivní koronarografie indikovaná u pacientů, kteří nemohou podstoupit neinvazivní vyšetření, nebo pokud jsou výsledky neinvazivních vyšetření nejednoznačné. Koronarografie umožňuje provedení provokačních testů při podezření na vasospastickou angínu.

### Diferenciální diagnóza

Příčiny bolesti na hrudi, které je nutno zvažovat v rámci diferenciální diagnózy anginy pectoris, jsou uvedeny v tabulce 3.

Perikarditída	Pankreatitída
Plicní embolie	Gastroduodenální vřed
Pleuritída	Hiátová hernie
Bronchopneumonie	Vertebrogenní bolest
Pneumotorax	Muskuloskeletální bolest
Aneuryzma aorty	Neurovegetativní dystonie
Disekující aneuryzma aorty	Úzkostné stavy
Gastroezofageální reflux	Trauma
Ezofagitída	Herpes zoster
<b>Tabulka 3: Příčiny bolesti na hrudi</b>	

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Léčba

Cílem léčby chronické ICHS je

ústup symptomů

zpomalení progresu onemocnění

snížení pravděpodobnosti výskytu velké kardiovaskulární příhody (infarktu myokardu, kardiovaskulární smrti) (tabulka 4).

Prvním léčebným opatřením je identifikace a léčba přidružených nemocí, které zvyšují požadavky na přísun kyslíku (hypertyreóza, tachyarytmie, hypertenze) nebo ovlivňují zásobování krvi kyslíkem (plicní nemoci, anemie). Zásadním předpokladem úspěšné léčby je modifikace životního stylu (dostatek aerobní fyzické aktivity) a kontrola rizikových faktorů (přestat kouřit, úprava tělesné hmotnosti, léčba hypertenze, úprava hodnot glykemie a lipidů).

Principiálně lze léčbu rozdělit na medikamentózní a reperfusní (perkutánní koronární intervence, aortokoronární bypass). Medikamentózní léčba, která vede k ústupu symptomů anginy pectoris (antianginózní léčba), zahrnuje koronarodilatancia (nitráty, molsidomin, blokátory kalciového kanálu), léky zpomalující tepovou frekvenci (betablokátory, blokátor sinusového úzlu, kalciové blokátory) a metabolicky aktivní léky (trimetazidim, ranolazin). Prognózu nemocných s chronickou ICHS zlepšují protidestičkové léky, statiny, inhibitory ACE a sartany. U nemocných, kteří zůstávají symptomatičtí s objektivně prokázanou ischemií myokardu i při optimální medikamentózní léčbě, je indikovaná revaskularizace myokardu.

Princip léčby	Léková skupina	Lék
Antianginózní léčba	Nitráty	Nitroglycerin
		Isosorbid 2,4-dinitrát
		Isosorbid 5-mononitrát
		Molsidomin
	Blokátory kalciového kanálu	Amlodipin/Felodipin
		Verapamil
		Diltiazem
	Betablokátory	Metoprolol

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

		Atenolol Bisoprolol Betaxolol Celiprolol Nebivolol Carvedilol
	Blokátory sinusového úzlu  - při intoleranci/kontraindikaci betablokátoru	Ivabradin
	Metabolicky působící léky	Trimetazidin Ranolazin
Léky zlepšující prognózu	Protidestičkové léky	Kyselina acetylsalicylová Ticlopidin/Clopidogrel - při intoleranci/kontraindikaci kyseliny acetylsalicylové
	Statiny <i>(cílové hodnoty celkového cholesterolu &lt; 4,5 mmol/l LDL cholesterolu &lt; 2,5 mmol/l)</i>	Pravastatin Losuvastatin Fluvastatin Simvastatin Atorvastatin Rosuvastatin
	Inhibitory ACE/Sartany	Ramipril Perindopril Telmisartan - při intoleranci/kontraindikaci inhibitorů ACE
Tabulka 4: Medikamentózní léčba chronické ICHS		

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **10. Systémová hypertenze**

*(P. Gregor)*

#### **10.1. Prevalence hypertenze, její definice, klasifikace, hlavní pojmy**

Systémová hypertenze je nejčastějším onemocněním kardiovaskulárního systému. Její prevalence se pohybuje ve vyspělých zemích v pásmu 20 – 50 % a představuje závažný zdravotnický problém. Vedle diabetu, dyslipidemie, kouření a obezity je jedním z nejzávažnějších rizikových faktorů mozkových cévních příhod, ischemické choroby srdeční i ischemické choroby cév dolních končetin (1).

Za arteriální hypertenzi pokládáme hodnotu krevního tlaku (TK) 140/90 mm Hg a více. Blíže lze ještě specifikovat TK na optimální, normální, vysoký normální a hypertenzi 1., 2., 3. stupně (tab. 1).

Další pojmy v souvislosti s hypertenzí: Za *rezistentní* pokládáme takovou hypertenzi, kdy se nedaří snížit hodnoty TK pod 140/90 ani při kombinaci minimálně tří antihypertenziv. *Hypertenzní krize* je akutní, život ohrožující stav spojený s náhlým zvýšením TK (diastolický TK obvykle přesahuje 130 mm Hg). Je-li zvýšení TK provázeno akutním poškozením cílových orgánů nebo jejich funkce, hovoříme o emergentní hypertenzní krizi. Patří sem hypertenzní encefalopatie, srdeční selhání, akutní koronární syndromy, mozkové cévní příhody, subarachnoidální krvácení event disekce aorty.

O „*hypertenzi bílého pláště*“ mluvíme tehdy, jsou-li změřeny vyšší hodnoty TK pouze ve zdravotnickém zařízení – ambulanci, zatímco v případech ostatních měření je TK v normě. Opakem může být *maskovaná hypertenze*, kdy jsou naopak hodnoty změřené v ordinaci lékaře normální, zatímco v případech všech ostatních měření (včetně domácího) jsou hodnoty vyšší.

#### **10.2. Technika měření TK**

Provádí se u sedícího pacienta po 10 minutovém klidu měření na paži (při první návštěvě na obou pažích) s volně podloženým předloktím ve výši srdce (1). Při obvodu paže nad 33 cm se užívají širší manžety. Systolický TK se odečítá při objevení se ozev, diastolický při jejich vymizení. V některých případech hyperkinetických cirkulací, kde je patrný tzv. fenomén nekonečného tónu, odečítáme diastolický TK v okamžiku náhlého zeslabení ozev. Měření se má provádět třikrát, v úvahu se bere průměr z 2. a 3. měření. U starších osob a u diabetiků provádíme navíc měření i vstoje (možnost ortostatiké hypertenze).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Pokud používáme k měření TK aneroidní manometr včetně nejrůznějších poloautomatických měření pro laické použití, musejí být tyto přístroje kalibrovány častějším srovnáním s hodnotami získanými rtuťovým tonometrem.

*Ambulantní monitorování TK* se provádí u nemocných s velkými výkyvy hodnot TK, při podezření na fenomén bílého pláště nebo maskovanou hypertenzi nebo u pacientů s rezistencí k léčbě (1). Délka monitorování je nejčastěji 24 hodin s průměrnou normální hodnotou  $\leq 130/80$ , přičemž denní průměr je  $\leq 135/85$ , noční  $\leq 120/70$ . Měření TK se provádí automaticky.

Z hlediska etiopatogeneze se hypertenze dělí na primární (esenciální) a sekundární.

### 10.3. Esenciální hypertenze

Tvoří 95 % všech hypertenzií, jde o typicky multifaktoriální onemocnění. V její patogenezi se uplatňují genetické vlivy, dále určité stravovací návyky (vyšší přívod soli), obezita, pravidelný příjem většího množství alkoholu (nad 30 g/den), stres. Častěji se též vyskytuje u osob s inzulínovou rezistencí (zvýšená hladina inzulínu, poruchy lipidů spolu s obezitou definovanou obvodem pasu tvoří tzv. metabolický syndrom). Ve hře je však i celá řada dalších vlivů, jako je porucha regulačních mechanismů s různými vazokonstrikčními faktory (sympatikus, katecholaminy, tromboxany, systém renin-angiotenzin-aldosteron, endotelin a další).

### 10.4. Sekundární hypertenze

Vyskytuje se sice u pouhých 5 % hyperteniků, její odlišení od esenciální hypertenze je však nezbytné pro možnost specifické terapie s odstraněním příčiny, kdy může dojít k úplnému uzdravení. Základní přehled sekundárních hypertenzí obsahuje tab. 2, o některých z nich pojednáváme v zjednodušené podobě v dalším textu, jiné jsou rozebrány v příslušných jiných kapitolách (koarktace aorty u vrozených srdečních vad apod.).

#### Renovaskulární hypertenze

Patří mezi časté příčiny sekundární hypertenze. Příčinou bývá aterosklerotické poškození či fibromuskulární dysplazie renální tepny. V důsledku ischemie ledvin dochází k nadprodukci reninu a angiotenzinu II. Při vyšetření lze nalézt často i jiné ischemické poškození (zvl. ischemickou chorobu cév dolních končetin), někdy je prokazatelný na břiše systolický cévní šelest.

Zlatým standardem v průkazu stenózy renální tepny je angiografie. Z neinvazivních testů lze někdy využít renální scintigrafii po aplikaci captoprilu nebo stanovení reninu při captoprilovém testu. Hlavním léčebným přístupem je perkutánní transluminální renální angioplastika.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Renální hypertenze

Diagnostika je zde velmi široká, hypertenzi může způsobit v podstatě jakékoli těžší renální onemocnění. Léčebně se podávají preferenčně antihypertenziva nesnižující renální průtok (selektivní betablokátory, blokátory vápníkových kanálů, centrálně působící antihypertenziva...), u nemocných s těžším chronickým selháváním jistě diuretika (furosemid od kreatininu 200  $\mu\text{mol/l}$ ). Inhibitory ACE zpomalují progresi onemocnění především u diabetické neuropatie a dalších renálních chorob s proteinurií.

### Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom)

Nejčastější příčina endokrinní hypertenze, nachází se až u 20 % rezistentních hypertenzí. Příčinou je autonomní nadprodukce aldosteronu z *adenomu event. hyperplazie kůry nadledvin*. Upozorní na něj nejčastěji *rezistentní hypertenze s hypokalemií*, často v mladém věku.

Klinicky lze pozorovat svalovou slabost, polyurii. V laboratorních nálezech je typické zvýšení plazmatického aldosteronu v (ng/dl, nemusí však být vždy vyjádřeno) a suprimovaného reninu nebo plazmatické reninové aktivity v ng/ml/hod. (je vždy v různé míře snížena). Nejcitlivější marker ve skríníngu onemocnění je *zvýšený poměr plazmatického aldosteronu a plazmatické reninové aktivity* nad 30. Dále bychom se měli při vyšetřování soustředit na zobrazení anatomického substrátu - tumoru nebo hyperplazie (sonografie, CT event. magnetická rezonance). Léčí se adrenalectomií (adenom), u hyperplazie pak antagonisty aldosteronového účinku (spironolakton v úvodní dávce 100 – 200 mg, udržovací 25 – 70 mg/den nebo eplerenon).

### Feochromocytom

Nádor z chromafinní tkáně dřeně nadledvin event. lokalizovaných extraadrenálně v břišní dutině, hrudníku nebo krku. V 10 % je nádor maligní.

Klinicky mohou být typické paroxysmy s těžkou hypertenzí a známkami zvýšeného metabolismu (tachykardie, třes, bledost, bolesti břicha, hyperglykémie), častěji však jde o hypertenzi trvalou s výraznou hypertrofií myokardu a změnami na očním pozadí. Diagnóza spočívá v průkazu hormonální nadprodukce metanefrinů (metanefrin a normetanefrin v moči, celkové metanefriny v plazmě) nebo mateřských plazmatických katecholaminů v moči a dále zobrazení tumoru (sonografie, CT event. magnetická rezonance). U extraadrenálních tumorů lze provést izotopové vyšetření značeným metajodbenzylguanidinem (MIBG). Léčba spočívá v adrenalectomii, při nemožnosti chirurgického zákroku (a při přípravě na něj) fenoxbenzamin nebo doxazosin. Betablokátory lze podat až po předchozím podání alfa-blokátorů.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Cushingův syndrom

Hypertenze je způsobena nadprodukcí kortizonu s retencí sodíku a zvýšenou citlivostí cévní stěny na vazopresorické hormony. Centrální forma je způsobena nadprodukcí ACTH (tzv. Cushingova choroba, nejčastěji adenomy hypofýzy), periferní forma (Cushingův syndrom) nádory nadledvin (adenomy). Může existovat ještě ektopická forma (např. u bronchogenního karcinomu, nádoru pankreatu apod.) a dále především iatrogenní při terapii kortikoidy. Typicky se zde nachází centrální obezita, měsícovitý obličej, červenofialové strie, osteoporóza a další. Laboratorně se prokazuje stanovením volného kortizolu v moči, příp. ACTH, na podrobnosti supresních testů zde nelze zacházet.

### Hypertenze při užívání drog

Jde o relativně novou skupinu hypertenzí vznikající po užívání některých drog (amfetamin, LSD, kokain, extáze).

### Hypertenze v těhotenství

Je nutno rozlišovat mezi preexistující hypertenzí, pokračující v těhotenství z minulosti, a hypertenzí, vzniklou v těhotenství (getační). Objevuje se obvykle po 20. týdnu gravidity – většinou jde o tzv. *preeklampsii*, která bývá provázána proteinurií.

## 10.5. Vývoj hypertenze

Neléčena vede k vzniku hypertenzních *cévních změn* postihujících arterioly. Dochází k tzv. remodelaci cév, které mají větší tloušťku stěny (hypertrofie medie) a užší lumen, uvedené změny působí dále ve smyslu zvyšování periferní cévní rezistence.

Levá komora reaguje na tlakové přetížení hypertrofií myokardu, která sama dále zhoršuje prognózu hypertoniků (vyšší výskyt náhlých smrtí arytmogenním mechanismem, častější výskyt srdečních selhání – především z diastolické dysfunkce).

## 10.6. Prognóza hypertenze

Závisí na výši TK (především systolického), přítomnosti ostatních rizikových faktorů (kouření, lipidy, diabetes mellitus, obezita), poškození cílových orgánů a přítomnosti přidružených onemocnění. Z poškození cílových orgánů se prognosticky uplatňuje především hypertrofie levé komory, dále sonograficky prokázané ztlustění arteriální stěny (tloušťka intima - medie společné karotidy 0,9 mm a více), postižení periferních tepen, pokročilá retinopatie (hemoragie, exsudáty event. edém papily). Zásadním způsobem se prognosticky



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

uplatňuje výskyt mozkových cévních příhod (ischemických nebo krvácivých) nebo TIA. Z renálních ukazatelů je důležitým prognostickým faktorem nález mikroalbuminurie (30 - 300 mg/24 hod. a pokles renálních funkcí.

Při určování celkového kardiovaskulárního rizika se doporučuje využít nomogramy projektu SCORE, které umožní predikovat pravděpodobnost kardiovaskulárního úmrtí v následujících 10 letech (obr. 1). Za významné se pokládá riziko 5 % a vyšší.

### 10.7. Léčba

Vede k poklesu úmrtnosti na mozkové cévní příhody o 30 – 40 %, morbidity a mortality na ICHS o 20 - 25 %, výskytu srdečního selhání až o 50 % (2). Cílem léčby je docílit hodnot pod 140/90 u všech hypertoniků. U diabetiků, po infarktu myokardu, mozkové cévní příhodě, při metabolickém syndromu, SCORE nad 5 %, renální dysfunkci, proteinurie je pak cílová hodnota TK < 130/80.

#### Nefarmakologická

je shrnuta v tab.3.

#### Farmakologická léčba

Situace, při nichž zahajujeme farmakologickou léčbu, jsou shrnuty v tab. 4. Zahrnuje 5 základních antihypertenziv „1. linie“. Mezi ně patří inhibitory angiotenzin – konvertujícího enzymu (ACE-I), blokátory receptoru AT1, blokátory kalciového kanálu (Ca-B), betablokátory (BB), diuretika.

Jednotlivé typy antihypertenziv volíme preferenčně v situacích, kdy jsou indikovány i z jiných příčin (tab. 5). Další aspekty léčby hypertenze jednotlivými typy antihypertenziv jsou zahrnuty v tab. 6 – 15, léčba hypertenzní krize v tab. 16.

### 10.8. Základní literatura.

- 1/ Widimský J. jr. et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze – verze 2007. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. Cor Vasa 2008;50:K5-22
- 2/ Widimský J. sr. Léčba hypertenze v každodenní praxi. Interní Med 2010;12:236-46
- 3/ Widimský P. et al. Základní klinické problémy v kardiologii a pneumologii. Praha, Triton, 2004, s. 72 – 80

Tab. 1 - Definice a klasifikace jednotlivých kategorií krevního tlaku (podle 1)



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

	systolický	diastolický
optimální	< 120	< 80
normální	120 – 129	80 – 84
vysoký normální	130 – 139	85 – 89
hypertenze mírná	140 – 159	90 – 99
hypertenze středně závažná	160 - 179	100 – 109
hypertenze závažná	≥ 180	≥ 110
izolovaná systolická	≥ 140	> 90

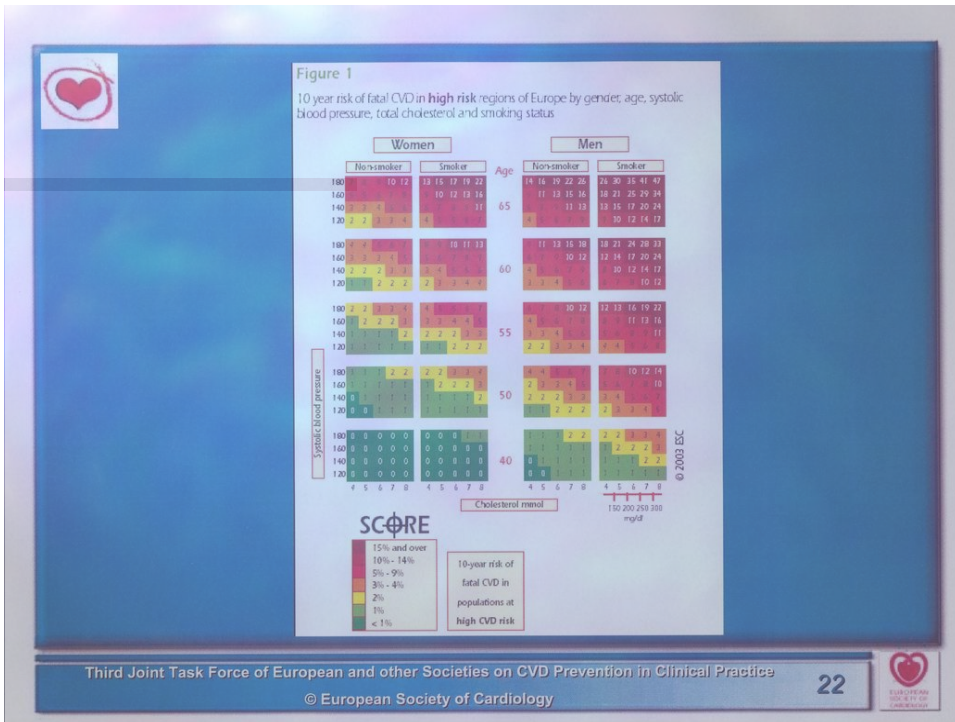
Tab. 2 - Zjednodušeně příčiny sekundárních hypertenzí

Ledvinné příčiny	-	Renovaskulární (zúžení a.renalis)  Renální : glomerulonefritidy, intersticiální nefritidy, diabetická neuropatie, polycystická degenerace a.j.
Endokrinní syndrom	-	Kůra nadledvin : primární hyperaldosteronismus, Cushingův  - Dřeň nadledvin (feochromocytom)  - Další : hypertyreóza, prim.hyperparatyreóza, akromegalie...
Koarktace aorty		
Léky	-	Hormonální kontraceptiva, glukokortikoidy, tricyklická antitidepresíva, anorektika...
Drogy	-	Amfetamin, kokain, LSD, extáze
Těhotenství	-	Pozdní těhotenská gestóza (preeklampsie)

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Neurogenní	-	Nádory nebo záněty mozku nebo obalů
Ostatní apnoe	-	Hypertenze po transplantacích (srdce, ledvina), u spánkové

Obr.1 - SCORE – Evropský systém posuzování 10-letého rizika kardiovaskulárního úmrtí



Tab. 3 - Nefarmakologická léčba hypertenze (upraveno podle 2)

<b>Opatření</b>	<b>Cíl</b>
Zanechání kouření	Snížení KV rizika
Pokles hmotnosti	BMI 18,5-25
Fyzická aktivita	Aerobní, rychlá chůze 30 min./den
Snížení NaCl	5-6 g/24 hod.
Snížení alkoholu	Pod 30 g/den muži a 20 g/den ženy
Zvýšení spotřeby ovoce, zeleniny, tuků (zvl. nasycených)	

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tab. 4 - Kdy farmakologická léčba?

TK:
> 180/110 mm Hg - vždy
> 140/90 - u SCORE nad 5% nebo postižení cílových orgánů
130 - 139/85 - 89 - po MCP, při ICHS, DM, kumulaci rizikových faktorů

Tab. 5 - Kdy podávat preferenčně jednotlivá antihypertenzíva ?

<b>ICHS, srdeční nedostatečnost :</b>	BB, ACE-I, (diuretika)
<b>Diabetes mellitus :</b>	ACE-I, Ca-B
<b>Starší osoby :</b>	Ca-B, BB, ACE-I
<b>Renální onemocnění s proteinurií :</b>	ACE-I

(Zkratky : BB – betablokátory, ACE-I – inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, Ca-B – blokátory vápníkového kanálu)

Tab. 6 - Terapie hypertenze – inhibitory ACE

Účinky kardioprotektivní, vazoprotektivní, renoprotektivní
Preferenčně u :
- chronické srdeční nedostatečnosti
- dysfunkce levé komory (i asymptomatické)
- DM s neuropatií
- hypertenzní krize (první pomoc – captopril)

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tab. 7 - Přehled ACE-I nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze.

Zjednodušeně dle doporučení České společnosti pro hypertenzi (1)

Generický název	Denní dávkování
<b>S dlouhým poločasem účinku</b>	
Cilazapril	2,5–5 mg
Fosinopril	10–20 mg
Imidapril	5–20 mg
Lisinopril	20–40 mg
Perindopril	5–10 mg
Quinapril	5–20 mg*
Ramipril	2,5–10 mg
Spirapril	6 mg
Trandolapril	2–4 mg
<b>Se středním poločasem účinku</b>	
Enalapril	5–20 mg
<b>S krátkým poločasem účinku</b>	
Captopril	12,5–50 mg

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tab. 8 - Přehled blokátorů AT1 nejčastěji užívaných v léčbě hypertenze.

Zjednodušeně dle doporučení České společnosti pro hypertenzi (1)

<b>Generický název</b>	<b>Denní dávkování</b>
Candesartan*	8–32 mg
Irbesartan*	150–300 mg
Losartan	50–100 mg
Olmesartan*	10–40 mg
Telmisartan	denně 40–80 mg
Valsartan	80–160 mg

\* – v současné době v ČR nedostupný

Tab. 9 - Blokátory vápníkových kanálů – efekty, indikace

***Pokles systémové cévní rezistence,***

příznivé ovlivnění průtoku krve ledvinami i perif. řečištěm

**Bez** ortostatické hypotenze, bronchokonstrikce, ovlivnění metabolismu lipidů, glycidů, K, Na

**Vhodné** u DM, CHOBP, renální insuficience, ICHDK, izolované systolické hypertenze, supraventrikulárních tachykardií (verapamil)

Tab. 10 - Přehled nejčastěji užívaných blokátorů kalciových kanálů u hypertenze

Upraveno dle doporučení České společnosti pro hypertenzi (1)

<b>Léčivo</b>	<b>Denní dávka</b>
Amlodipin ·	5–10 mg
Felodipin ·	5–10 mg
Isradipin SRO ·	5–10 mg
Lacidipin 1·	2–6 mg
Nitrendipin ·	10–40 mg

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Verapamil SR · 120–240 mg

### Tab. 11 - Léčba hypertenze – betablokátory

Především u ICHS, dysfunkce levé komory  
Preferenčně selektivní, bez ISA (nebo se slabou ISA)  
Samostatně nebo v kombinaci

Tab. 12 - Přehled nejčastěji užívaných betablokátorů v léčbě hypertenze

Zjednodušeně dle doporučení České společnosti pro hypertenzi

Generický název	Denní dávkování
<b>Selektivní:</b>	
Atenolol ·	50–100 mg
Betaxolol ·	10–20 mg
Bisoprolol ·	5–10 mg
Metoprolol ·	50–200 mg
<b>Selektivní s ISA:</b>	
Acebutolol	400–800 mg
<b>Neselektivní s ISA:</b>	
Bopindolol	1–2 mg
<b>S kombinovaným alfa i beta účinkem</b>	
Carvedilol ·	12,5–25 mg
Labetalol*	100–200 mg
* – v současné době v ČR nedostupný	

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tab.13 - Terapie hypertenze - Diuretika.

**Indikace :** Staří, retence Na, vody, městnavá srdeční slabost

**Typy léků :**

*Thiazidy* : HCHT 12,5 – 25 mg/den

*Chlortalidon* 12,5 mg/den

*Furosemid* - jen u renální insuficience (GF pod 0,5, kreatinin nad 200)  
- hypertenzní krize, selhání levé komory

*Metipamid, indapamid* – u DM, hyperlipoproteinemí

Tab. 14 - Přehled nejčastěji užívaných diuretik a jejich dávek v léčbě hypertenze

Zjednodušeně dle doporučení České společnosti pro hypertenzi (1)

Název	Denní dávkování
<b>Thiazidová a příbuzná diuretika</b>	
Hydrochlorothiazid tbl.	12,5–25 mg
Chlortalidon	12,5 mg
Indapamid	1,25–2,5 mg
Metipamid	1,25–2,5 mg
<b>Klíčková diuretika</b> (jen při hypertenzi spojené se srdečním selháním nebo u renální nedostatečnosti (kreatinin > 200 umol/l)	
Furosemid	20–1 000 mg
<b>Kalium šetřící diuretika</b>	
Amilorid**	5–10 mg
Spironolakton***	12,5–50 mg

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Eplerenon***	50–100 mg
**Většinou v kombinaci s jinými diuretiky	
***Především u chronického srdečního selhání v kombinaci s kličkovými diuretiky a u primárního hyperaldosteronismu	

Tab. 15 - Blokátory adrenergických alfa-receptorů

<b>Centrální (+periferní)</b> : alfa-metyldopa, clonidin, urapidil
Blokátory imidazolinových receptorů – moxonidin, rilmenidin
<b>Periferní</b> : prazosin (rezistentní hypertenze, syndrom 1.dávky)

Tab. 16 - Léčba hypertenzní krize

<b>Nitráty:</b>	ISDN 2-10 mg/h, NTG 0,5-10 mg/h
<b>Nitroprusid:</b>	0,3... (max.8) µg/kg/min.
<b>Urapidil:</b>	mg i.v. (dále do 100 mg i.v.)
<b>Labetalol:</b>	bolus 20-40 mg i.v., pak 1-2 mg/min.
<b>Labetalol:</b>	(první pomoc – ambulance)
<i>Cíl: Pokles TK o 20 %/hod.</i>	



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 11. Plicní hypertenze. Tromboembolická nemoc

*(V. Kočka)*

#### 11.1. Plicní hypertenze

##### Definice

Plicní hypertenze (PH) je definována hodnotou středního tlaku v plicnici (PAP) 25 mm Hg a vyšší. Hodnoty mezi 20-24 mm Hg jsou hraniční. Při zátěži mohou hodnoty středního PAP přesáhnout 30 mm Hg i u zdravých dobrovolníků a zátěž se již nepoužívá k průkazu plicní hypertenze. K přesné kvantifikaci tlaku v plicnici je nutná pravostranná srdeční katetrizace, echokardiografické stanovení tlaku v plicnici je orientačním odhadem. Plicní hypertenzi dělíme dle hemodynamického nálezu (tabulka 1) na prekapilární a postkapilární, do druhé skupiny patří i smíšená, dle nové klasifikace nazývaná reaktivní. K tomuto rozdělení potřebujeme znát tlak v plicnici, v zaklínění a nejlépe i srdeční výdej. Další dělení je klinické a je shrnuto v tabulce 2, dle tohoto dělení probereme plicní hypertenzi dále. Všimněte si faktu, že naprostá většina PH je sekundární etiologie a jen minimum má primární plicní hypertenzi, což je v kontrastu se systémovou hypertenzí. Závažnost plicní hypertenze dělíme na lehkou, střední a těžkou dle tabulky 3.

		<b>Tlak v zaklínění (mm Hg)</b>	<b>Transpulmonální gradient</b>	<b>Srdeční výdej</b>	<b>Klinická skupina</b>
<b>Prekapilární PH</b>		≤15		snížený či normální	1,3,4,5
<b>Postkapilární PH</b>		>15			
	<b>pasivní</b>		≤12	snížený či normální	2
	<b>reaktivní, dříve smíšená PH</b>		>12	snížený či normální	2

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

<b>Hyperkinetická</b>		≤15	>10	zvýšený (plicní průtok)	část 1.4
-----------------------	--	-----	-----	-------------------------------	----------

**Tabulka 2: Klinické dělení plicní hypertenze (Dana Point, 2008)**

**1. Plicní arteriální hypertenze (PAH)**

- 1.1. Idiopatická - primární
- 1.2. Dědičná
- 1.3. Indukovaná léky či toxiny
- 1.4. Sekundární při: např. zkratové vady, choroby pojiva, HIV, portální hypertenze

**1' Plicní kapilární hemangiomatosa a plicní venookluzivní nemoc**

**2. Plicní hypertenze přenesená při chorobách levého srdce**

**3. Plicní hypertenze při plicním onemocnění a/nebo hypoxii**

**4. Chronická tromboembolická plicní hypertenze**

**5. Plicní hypertenze s nejasnou či multifaktoriální příčinou**

**Tabulka 3: Stupně závažnosti plicní hypertenze**

	<i>Lehká</i>	<i>Střední</i>	<i>Těžká</i>
<b>Střední tlak v plicnici (mm Hg)</b>	26-35	36-45	>45
<b>Systolický tlak v plicnici (mm Hg)</b>	36-45	46-60	>60



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Klinika

Příznaky nejsou specifické a často se objevují pozdě, až při těžké plicní hypertenzi. Nejčastější stížností je námahou dušnost a únava. Angina pectoris může být způsobena ischemií pravé komory a synkopa je známkou sníženého srdečního výdeje. Při fyzikálním vyšetření bývá akcentace druhé ozvy nad plicnicí, cval a regurgitační systolický šelest vlevo parasternálně se zesílením v nádechu při trikuspidální regurgitaci. Zvýšená náplň krčních žil spolu s otoky končetin a ascitem jsou známkami pravostranného srdečního selhání.

### Vyšetřovací metody

Slouží k průkazu plicní hypertenze, zhodnocení její závažnosti a její příčiny. Echokardiografie je klíčovým vyšetřením, pomocí maximální rychlosti trysky trikuspidální regurgitace lze vypočítat tlakový gradient mezi pravou síní a pravou komorou. Tlak v pravé síni lze odhadnout dle šíře dolní duté žíly a změny její šíře s respirací. Pokud tyto dvě hodnoty sečteme, dostaneme odhad systolického tlaku v pravé komoře a tedy i v plicnici (za předpokladu absence stenózy plicnice). Dále lze hodnotit šíři volné stěny pravé komory, hodnoty nad 5 mm svědčí pro hypertrofii. Velikost a systolická funkce pravé komory jsou vzhledem k asymetrickému tvaru tohoto srdečního oddílu hodnotitelné jen zkušeným lékařem, používají se i jiné ukazatele, jako např. TAPSE (tricuspid annular plane systolic excursion) atd. Echokardiografie také posoudí přítomnost postižení levé komory s následnou postkapilární etiologií PH, k průkazu/vyloučení zkratových vad je lepší vyšetření jícnovou sondou. EKG nález hypertrofie pravé komory je typický, ale spíše vzácný. RTG S+P může být zcela normální, nebo může být patrna dilatace kmenů plicnice. Ventilačně-perfusní scintigrafie plic a modernější CT angiografie plicnice slouží hlavně k vyloučení chronické tromboembolické nemoci. CT posoudí i plicní parenchym. Konvenční plicní angiografie se již provádí vzácně. Pravostranná srdeční katetrizace je nezbytná pro definitivní potvrzení PH a její hemodynamickou klasifikaci. Koronarografie slouží k vyloučení ICHS a laboratorní vyšetření bývá dosti komplexní a slouží k vyloučení/potvrzení mnoha příčin PH dle tabulky 2. Test akutní plicní vasodilatace se provádí jen ve specializovaných centrech před volbou vasodilatační terapie.

### Patofyziologie a klinická klasifikace plicní hypertenze

Plicní arteriální hypertenze (PAH) je primárním onemocněním plicních arteriol, typickým patologickým obrazem je hypertrofie medie, obliterace arteriol, plexiformní léze a nekrózy tepének. Plicní žíly jsou typicky nepostížené. Onemocnění je vzácné, prevalence je 15 pacientů na 1 milion obyvatel, idiopatická forma tvoří 40 %, hereditární do 10 % a zbytek jsou ostatní sekundární příčiny – viz. Tabulka 2. Jen 0,5 % pacientů s HIV má plicní hypertenzi. Prognóza neléčeného onemocnění je špatná, medián přežití je 2,8 let. Péče o



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

tyto nemocné probíhá ve specializovaných centrech, podpůrná terapie spočívá v oxygenoterapii, očkování proti chřipce a antikoagulaci. Specifická vasodilatační terapie je v rukách specialistů, kteří volí mezi blokátory kalciových kanálů, i.v. prostanoidy a v posledních letech i orálními preparáty, jako je např. bosentan či sildenafil a další. Tato terapie zlepšuje symptomy i prognózu pacienta.

1'. Plicní kapilární hemangiomatosa a plicní venookluzivní nemoc jsou raritní, klinicky těžko odlišitelné od PAH, typická je těžká hypoxie a výrazná redukce difúzní kapacity pro CO, diagnostické bývá CT plic a prognóza je špatná, léčbou volby je v ojedinělých případech transplantace plic.

Plicní hypertenze při postižení levého srdce, tedy přenesená, postkapilární forma je nejčastější formou chronické plicní hypertenze, její výskyt stoupá s věkem a odhaduje se, že je přítomna u 70 % pacientů s dysfunkcí LK (jak systolickou, tak i diastolickou). V počátečních fázích stoupá tlak v zaklínění (tedy levé síni) a tlak v plicnici lineárně, v pozdějších fázích dochází v důsledku vasokonstrikce plicních tepének k nárůstu transpulmonálního gradientu (rozdíl tlaků v plicnici a v zaklínění) a stav je označován jako reaktivní, dříve smíšená plicní hypertenze. Při postižení levého srdce je objevení se plicní hypertenze známkou horší prognózy, mortalita je až třikrát vyšší. Terapie spočívá v terapii základního onemocnění. Specifická forma terapie plicní hypertenze (obdobně jako u PAH) byla zkoušena bez úspěchu, v poslední době jsou výzkumné naděje vkládány do sildenafilu.

Plicní hypertenze při plicním onemocnění a/nebo hypoxii je druhou nejčastější formou plicní hypertenze. Typicky se jedná o lehkou nekapilární plicní hypertenzi, těžší forma se středním tlakem v plicnici nad 35 mm Hg je vzácná. Výskyt plicní hypertenze u CHOPN je do 10 % pacientů, oxygenoterapie brání progresi plicní hypertenze a zlepšuje prognózu těchto pacientů, nejspíše na podkladě lepší oxygenace tkání, snížení hematokritu a tím zlepšení reologických vlastností krve. Intersticiální plicní nemoci jsou provázeny plicní hypertenzí častěji, až u 70 % pacientů. Plicní hypertenzi má asi 12 % pacientů se syndromem spánkové apnoe.

Chronická tromboembolická plicní hypertenze se vyskytuje u 2-4 % pacientů, kteří přežijí epizodu akutní plicní embolie. Není jasná souvislost mezi tíží plicní embolie a výskytem PH, do hry nejspíše vstupují dosud nepopsané genetické dispozice. Diagnostickým testem volby je CT angiografie, při nález defektů náplně je nutné posouzení ve specializovaném centru. Prognóza nemocných koreluje s tíží plicní hypertenze, při těžké plicní hypertenzi je dvouleté přežití jen 20 %. Základem terapie je účinná antikoagulace, pokud i po několika měsících přetrvává významnější plicní hypertenze, lze dle lokalizace obstrukce zvážit operační řešení – endarterectomii plicnice. Toto se provádí pouze ve specializovaných centrech, jedná se o komplikovanou operaci.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Plicní hypertenze s nejasnou či multifaktoriální příčinou není častá, je kasuisticky popsána například při myeloproliferativním onemocnění, histiocytóze a jiných chorobách, ale mechanismus vzniku a četnost výskytu nejsou známy.

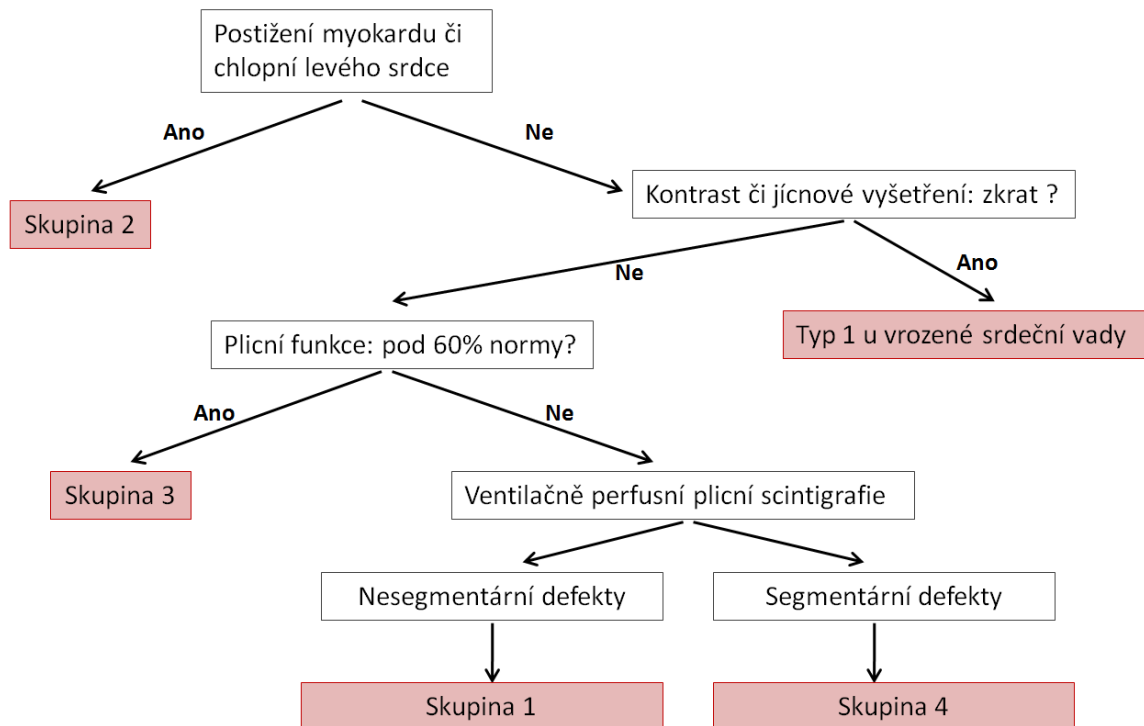
Plicní hypertenze u vrozených srdečních vad (VSV) je součástí skupiny 1, tedy PAH, je však problematikou specifickou, která zasluhuje samostatný odstavec. V současnosti se díky časně detekci vrozených srdečních vad vyskytuje jen asi u 5-10 % těchto pacientů. Levopravý zkrat (nejčastěji defekt septa síní či komor) vede ke zvýšenému průtoku plicním řečištěm, nejprve typicky lehká plicní hypertenze s věkem progreduje, stoupá plicní cévní resistance a obtíže se mohou objevit i u nemocných starších 50 let. Eisenmengerův syndrom je extrémní formou plicní hypertenze u zkratové vady, kdy těžká plicní hypertenze a vysoká plicní cévní resistance vedou k obrácení zkratu na pravolevý či bidirekční a rozvoji cyanózy. Tento syndrom je kontraindikací ke korekci vady a známkou horší prognózy.

### Závěr

Plicní hypertenze nejčastěji komplikuje onemocnění levého srdce či plicní chorobu. Diagnostický postup u pacientů s plicní hypertenzí shrnuje obrázek 1. Plicní hypertenze je známkou horší prognózy. Vzácnější formy plicní hypertenze, zvláště pacienty s těžkou plicní arteriální hypertenzí, je vhodné odeslat na specializované pracoviště.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Obrázek 1. Plicní hypertenze dle echokardiografie – diagnostický postup



## 11.2. TROMBOEMBOLICKÁ NEMOC

### Definice a epidemiologie

Hluboká žilní trombóza a plicní embolie jsou dvě klinické prezentace stejné tromboembolické nemoci. Již v polovině 19. století formuloval patolog Rudolf Virchow tři základní faktory vedoucí ke vzniku trombózy, které platí dodnes: trauma cévní stěny, stáza krve a hyperkoagulační stav. Jedná se o třetí nejčastější kardiovaskulární chorobu, klinicky je v České republice s 10 miliony obyvatel četnost odhadnuta na 6-10 tisíc pacientů za rok. Velký počet trombóz však není diagnostikován, plicní embolizaci lze patologicky při pitvě prokázat až u 15 % zemřelých a z tohoto počtu u více než poloviny není před smrtí diagnostikována. Tato fakta jsou v moderní medicíně dosti ojedinělá, vypovídají o nespecifických obtížích a velmi obtížné diagnostice. V poslední dekádě bylo zavedeno několik diagnostických testů, které by měly diagnostiku zjednodušit.

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

### Patofyziologie

Většina (90 %) žilních trombů vzniká v dolních končetinách, ale v poslední době přibývá trombóz z oblasti horní duté žíly v souvislosti s centrálními kanyly a elektrodami kardiostimulátorů. Trauma cévní stěny může být způsobeno lokálními faktory jako například trauma či sádra, ale také zánětlivými působky, které poškozují endotel. Stáza bývá způsobena zevní kompresí, delší imobilizací, srdečním selháním či žilní nedostatečností. Hyperkoagulační stav může být způsoben jednou ze známých genetických příčin (tabulka 1), které prokážeme u 30-50 % pacientů s žilní trombózou. Nádorové onemocnění predisponuje k žilní trombóze několika mechanismy. Obecně lze predisponující faktory žilní trombózy rozdělit na faktory dané pacientem (věk, trombofilie, nádor, srdeční selhání - obvykle trvalé, neodstranitelné) a faktory dané okolnostmi (úraz, stav po operaci, imobilizace, užívání hormonální antikoncepce – obvykle přechodné nebo ovlivnitelné povahy).

Znamé genetické příčiny hyperkoagulačních stavů, dle frekvence výskytu v populaci
Mutace genu pro faktor V Leiden - resistance k proteinu C (aPC resistance)
Mutace genu protrombinu
Mutace genu pro protein C vedoucí k deficienci proteinu C
Deficience proteinu S
Deficience antitrombinu III
Hyperhomocysteinemie
Antifosfolipidový syndrom

Závažnost akutní plicní embolie závisí na velikosti plicní cévní obstrukce vyvolané trombem a na předchozím stavu srdce a plic. U pacientů bez předchozího srdečního a plicního onemocnění je třeba vyvolat obstrukci 50 % plicního cévního řečiště k tomu, aby vznikla plicní hypertenze. CAVE - u kardiaků nebo u nemocných s dřívějším plicním onemocněním postačí i výrazně menší obstrukce plicní cirkulace k vyvolání plicní hypertenze. Klinická závažnost plicní embolie tedy odpovídá stupni obstrukce plicního řečiště. Akutně vzniklá plicní hypertenze při plicní embolii může vést k dilataci pravé komory srdeční a pravostrannému srdečnímu selhání a dilataci. Zde je třeba si uvědomit, že plicní embolie je akutní nemocí, kdy pravá komora nemá čas vyvinout hypertrofii stěn, takže systolický tlak v pravé komoře nepřesahuje 55-60 mm Hg. U závažných plicních embolií klesající minutový srdeční výdej vede k poklesu krevního tlaku, synkopě a někdy až k rozvoji kardiogenního šoku. Zvýšená práce pravé komory a snížení koronárního průtoku důsledkem

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

systémové hypotenze a vysokého tlaku v pravé síni při masivní plicní embolii může vést k subendokardiální ischemii pravé komory, ke které u některých nemocných přispívá i ateroskleróza věnčitých tepen..

Klesá arteriální tenze kyslíku (hypoxémie je při větší plicní embolii velice častá) a důsledkem hyperventilace při akutní plicní embolii (způsobené podrážděním „ stretch“ receptorů) dochází k poklesu arteriální tenze CO<sub>2</sub> až k ev. obrazu respirační alkalózy provázené hypoxémií.

### Vyšetřovací metody

Velmi jednoduchou metodou k vyloučení tromboembolické nemoci je kvantitativní stanovení plazmatické koncentrace D-dimeru metodou ELISA. Jedná se o degradační produkt již překřížených vláken fibrinu. Horní hranice normy bývá 300-500 ng/ml. Specifita a pozitivní prediktivní hodnota tohoto testu je nízká, jen okolo 50 % (jinými slovy zvýšená hladina D-dimeru může být způsobena i mnoha jinými nemocemi – nedávné trauma, infarkt, žaludeční vřed...). Hlavní role testování D-dimeru je ve schopnosti vyloučit tromboembolii, negativní prediktivní hodnota je nad 95 %, což v praxi znamená, že pacient s klinickým podezřením na tromboembolickou nemoc může být při normální hladině D-dimeru většinou propuštěn bez dalších nákladných vyšetření. Při pátrání po genetické predispozici vyšetřujeme hladiny koagulačních faktorů a provádíme genetické testování, zde je nutná spolupráce s hematologem, testy se často mění, některé je třeba odebrat před zahájením terapie orálními antikoagulancii. Zde je třeba připomenout, že pečlivá rodinná anamnesa může být lepší, než genetické testování. Tabulka shrnuje situace, kdy na trombofilní stav klinicky pomýšlíme.

<b>Koho vyšetřit na trombofilní stavy ?</b>
Tromboembolie u pacienta mladšího 45 let věku
Opakovaná žilní trombóza
Trombóza v neobvyklé lokalizaci
Pozitivní rodinná anamnesa
Idiopatická plicní embolie
Ženy s anamnesou trombózy v graviditě před další graviditou

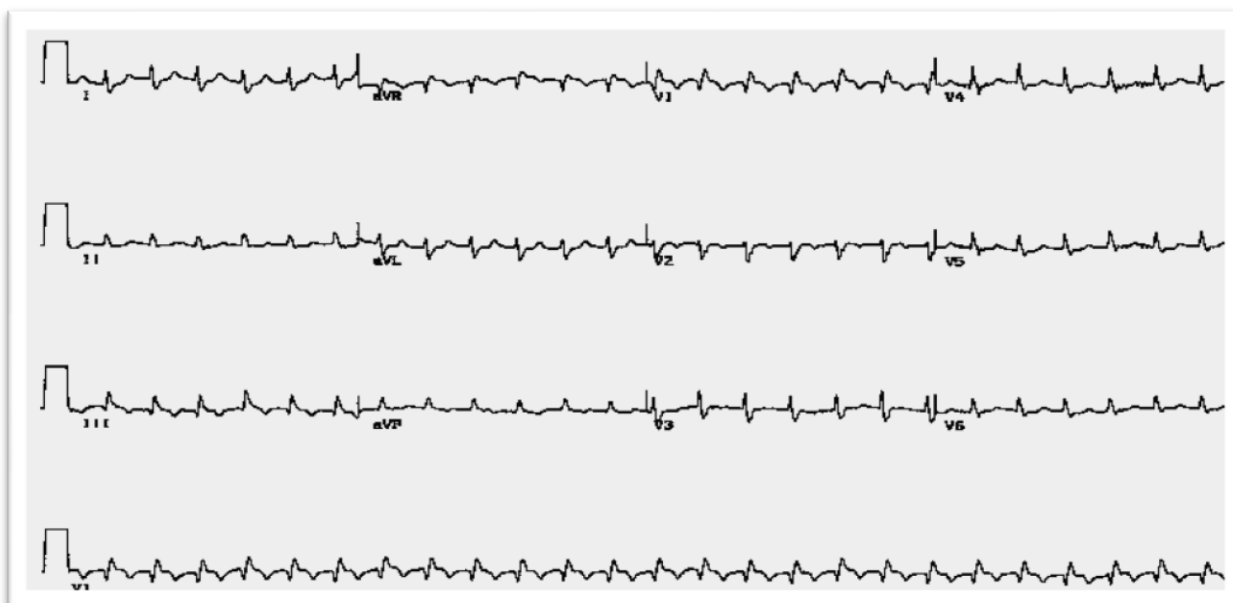
Základní screeningovou metodou pro hlubokou žilní trombózu je žilní ultrazvuk s barevným dopplerovským zobrazením krevního toku. Zobrazí přímo trombus v žíle, která není kompresibilní (normální žílu lze sondou stlačit), zjistí rozsah a lokalizaci trombózy. U stehenních a pánevních žil je ultrazvuk velmi



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

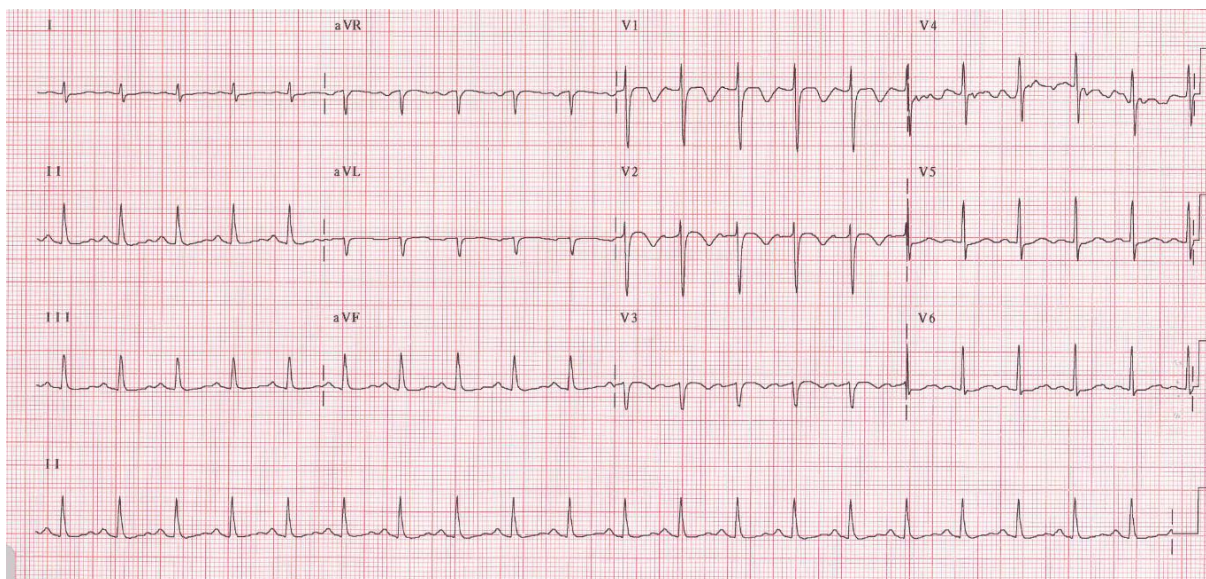
spolehlivý, žíly distálně od kolene již mohou být hůře patrné. Historicky doporučovaná kontrastní flebografie se již téměř neprovádí. Při nejednoznačném nálezu lze provést vyšetření magnetickou rezonancí.

Při klinickém podezření na plicní embolii provádíme rutinně EKG a RTG snímek srdce a plic. EKG je nespecifické, ale obraz tachykardie, kmitu S ve svodu I, kmitu Q a negativního T ve svodu III (obrázek 1), nebo nález negativních T ve svodech V1-4 při ischemii pravé komory (obrázek 2, lze snadno zaměnit za ischemii přední stěny) nás může na možnost plicní embolie upozornit.



Obr. 1 – Typické EKG při akutní plicní embolii – tachykardie, S ve svodu I, Q a negativní T ve svodu III

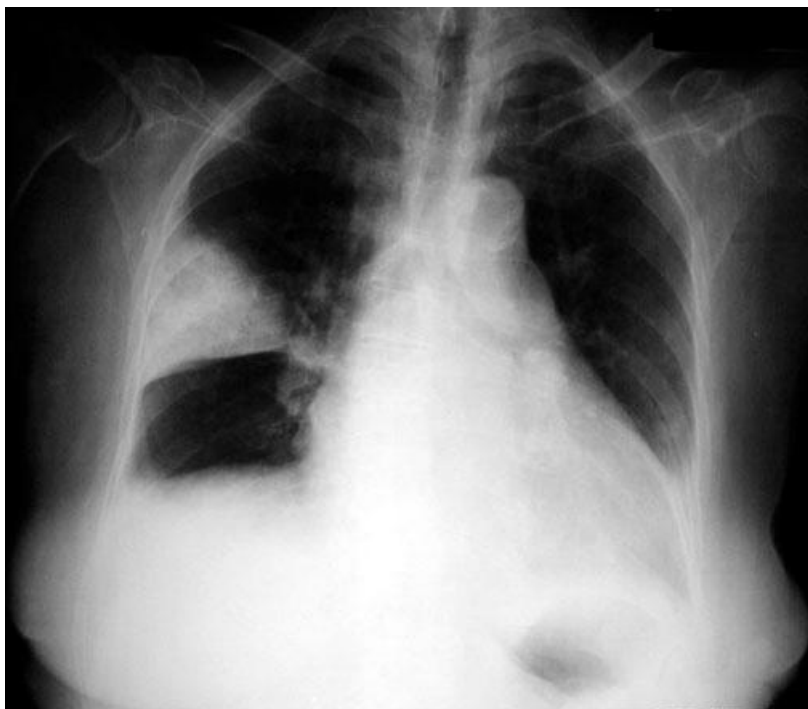
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



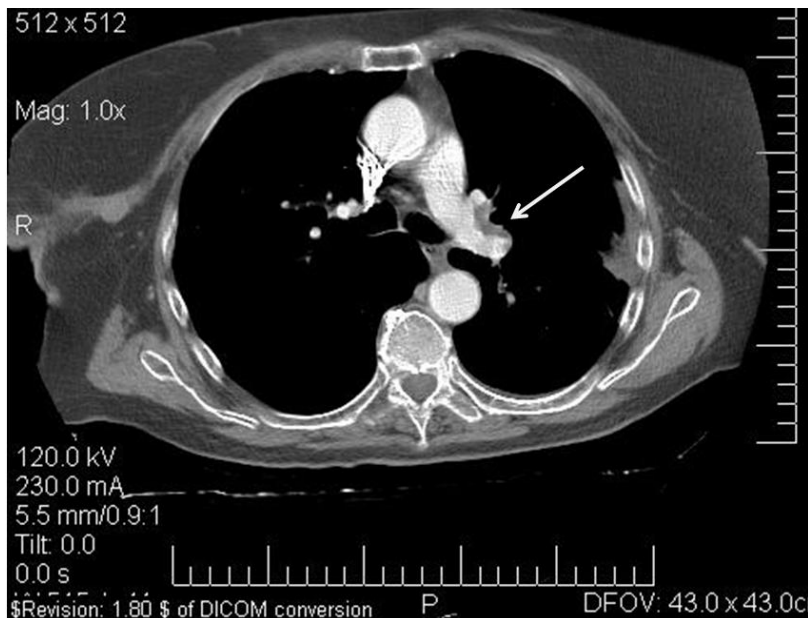
Obrázek 2 Sinusová tachykardie 120/min., negativní T V1-3 při ischemii pravé komory.

RTG snímek srdce a plic může přímo svědčit pro plicní embolii výjimečně, v případě plicního infarktu a patrné klínovité denzity – Westermarkovo znamení (obrázek 3). Mnohem častější je situace, kdy u dušného pacienta provedeme RTG S+P, které je normální – tedy není patrné městnání v malém oběhu ani pneumonie, což činí plicní embolii více pravděpodobnou. Ventilačně perfuzní plicní scintigrafie používá izotopem značenou látku, která je po i.v. aplikaci zachycena v plicní cirkulaci. Gamakamera zachytí perfuzní defekty a jejich lokalizace je potom porovnávána s ventilační scintigrafí. Ventilační scintigrafie je ovšem logisticky extrémně náročná a provádí se ojediněle, často se nahrazuje RTG snímkem srdce a plic. Defekt perfuse při normální ventilaci je typický pro plicní embolizaci. Limitací plicní scintigrafie je skutečnost, že nad 50 % provedených testů není diagnostických. Metodou volby se v poslední dekádě stala CT angiografie. Je neinvazivní, dobře dostupná i mimo pracovní dobu a je schopná přímo zobrazit trombus (šipka na obr. 4). Její senzitivita i specificita jsou kolem 90 %. Je nutné podání kontrastní látky. Plicní angiografie stále zůstává zlatým standardem, ale je invazivní (tedy spojená s jistým rizikem) a provádí se vzácně – v akutních situacích (kdy pacient již je v katetrizační laboratoři a transport na CT není jednoduchý) a v případě nejasných nálezů. Echokardiografie většinou není schopna diagnózu plicní embolie spolehlivě potvrdit či vyvrátit, lze však posoudit velikost a funkci pravé komory, což je velmi důležité při rozhodování o způsobu léčby. Výhodou echokardiografie je také proveditelnost u lůžka pacienta – tedy dostupnost i u kriticky nemocných, kde je někdy jedinou metodou, kterou lze rychle provést. K vyloučení malignity často provádíme sonografii nebo CT břicha a pánve, sporná jsou data o užitečnosti onkomarkerů.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Obrázek 3. RTG S+P - plicní infarkt s typickou klínovitou denzitou



Obrázek 4. CT angiografie, trombus v levé pulmonální tepně.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Klinický obraz hluboké žilní trombózy

Žilní trombóza se typicky projeví jako jednostranný, bolestivý otok dolní končetiny, buď celé, nebo jen lýtka. Bolest bývá tupá, ostrá do jednoho místa lokalizovaná bolest svědčí spíše proti žilní trombóze. Končetina je teplá, otok je dobře kvantifikovat měřením krejčovským metrem a srovnáním se zdravou končetinou (za významný považujeme rozdíl větší než 2-3 cm obvodu). Mohou být patrné dilatované povrchové žíly, které slouží jako kolaterální oběh. Homansovo znamení – bolest lýtka při dorsiflexi – není příliš spolehlivé. Při kompletní trombóze pánevních žil stav bývá dramatický, otok končetiny může vést k její ischemii a rozvoji kruté bolesti a cyanóze končetiny – stav nazývaný phlegmasia coerulea dolens. V diferenciální diagnóze uvažujeme o traumatu, celulitidě, ruptuře Bakerovy cysty, chronické žilní nedostatečnosti a erysipelu. Následkem rozsáhlých či opakovaných žilních trombóz může být poškození žilních chlopní a posttrombotický syndrom – druhotné varixy s žilní nedostatečností, chronickým tuhým otokem a pigmentacemi.

### Klinický obraz plicní embolie

Klinický obraz závisí od velikosti embolu a stupni obstrukce plicního řečiště. Iniciálním projevem masivní embolie může být náhlá smrt či synkopa. Klinické obtíže dle četnosti výskytu jsou: dušnost 80 %, tachypnoe nad 20 dechů/min u 60 % pacientů, bolest na hrudi 50 %, tachykardie 40 %. Příznaky spíše menší, periferní embolie (často vedoucí k plicnímu infarktu) jsou kašel, hemoptýza, pleurální bolest na hrudi s třecím šelestem. Všimáme si známek pravostranného srdečního selhání – zvýšený náplň krčních žil, bolestivá kongesce jater, akcentace II. ozvy nad arteria pulmonalis. Klinicky patrné známky hluboké žilní trombózy jsou zjištělné u méně než poloviny nemocných. Diferenciální diagnostika je shrnuta v tabulce 2.

<b>Diferenciální diagnostika plicní embolie - odlišení od plicní embolie</b>	
Infarkt myokardu	EKG, troponin, ECHO
Pneumonie	Teplota, RTG S+P, produktivní kašel
Asthma bronchiale	Exspirační pískoty, spirometrie
Levostranné srdeční selhání	Inspirační fenomény, RTG S+P, ECHO, BNP
Perikarditis	Perikardiální třecí šelest, ECHO - výpotek, EKG
Pneumothorax	Fyzikální nález, RTG S+P
Muskuloskeletální bolest na hrudi	Palpační citlivost, negativní CT angiografie
Fraktura žeber	RTG S+P

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Primární plicní hypertenze

Nesegmentární defekty na CT, plicní angiografie

### Terapie

Mortalita neléčené plicní embolie je vysoká, až 25 %, včasná terapie dokáže toto procento výrazně snížit, ale stále se pohybuje kolem 10 %. Pacienti s žilní trombózou v oblasti lýtky mohou být léčeni ambulantně, ostatní pacienti s hlubokou žilní trombózou a plicní embolií musí být hospitalizováni. Bandáže dolních končetin jsou rutinou. Antikoagulační terapie je zahájena heparinem. Nízkomolekulární heparin je stejně účinný a má tyto výhody: snáze předvídatelný antikoagulační efekt, který nevyžaduje časté monitorování APTT, podává se formou s.c. injekce – nikoliv několik dní i.v. infusí, má menší riziko heparinem indukované trombocytopenie. Orální antikoagulaci lze zahájit, jakmile je pacient stabilní. Trombolytická terapie má minimálně 2 % riziko závažného intrakraniálního krvácení a proto se podává jen u závažných stavů, kde poměr prospěch/riziko je pro pacienta výhodný – viz. tabulka. Trombolýzu lze zvážit i u phlegmasia coerulea dolens, ale data jsou sporná.

### Klinická závažnost plicní embolie a echokardiografie ve vztahu k terapii a krátkodobé prognóze

Typ plicní embolie	Prezentace	Obstrukce plicního řečiště	Dilatace a dysfunkce PK	Trombolytická léčba	Časná mortalita
<b>Masivní</b>	synkopa, dušnost s cyanózou, hypotenze	nad 50 %	přítomna	jasně indikována	40-50 %
<b>Velká</b>	dušnost	30-50 %	přítomna	možná	5-15 %
<b>Menší</b>	pleurální bolest, hemoptýza	pod 30 %	není	není indikována	2-3 %

### Prevence

Preventivní dávku nízkomolekulárního heparinu podáváme všem hospitalizovaným pacientům, kteří jsou imobilizováni, nebo podstoupili operaci. Tromboembolická nemoc je častá, diagnostika není přesná a přesto se toto jednoduché preventivní opatření neprovádí u více než 40 % indikovaných pacientů!!

### Reference

Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism, The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC), European Heart Journal (2008) 29, 2276–2315



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## **Elektronické srdce a plíce**

**CZ.2.17/3.1.00/33276**

Doporučení diagnostiky, léčby a prevence plicní embolie, verze 2007, Prof. MUDr. J. Widimský, DrSc., FESC, Prof. MUDr. J. Malý, CSc, Prof. MUDr. P. Eliáš, CSc, prim. MUDr. O.. Lang, prim. MUDr. P. Franc, MUDr. K. Roztočil, CSc, Cor Vasa 2008; 50(Suppl): 1S25–1S72

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **12. Dysfunkce levé komory. Srdeční selhání. Šokové stavy**

*(Z. Mot'ovská)*

#### **12.1. Srdeční selhání**

Srdeční selhání je stav, při kterém srdce v důsledku abnormální funkce není schopné pumpovat krev v množství, odpovídajícím metabolickým požadavkům tkání, nebo je toho schopné pouze při zvýšení diastolického plnicího tlaku.

(viz i strana 5 - 8 učebnice)

#### **12.2. Dělení**

Srdeční selhání lze rozdělit na selhání **levé** a/nebo **pravé komory** srdeční. Dále na srdeční selhání **akutní** a **chronické**. Dle postižení funkce na **systolické**, v důsledku snížení kontraktility myokardu, a na **diastolické**, při kterém je příčinou porucha plnění komory.

#### **12.3. Příčiny**

Příčinami selhání srdce jsou strukturální i funkční nemoci srdce (tabulka 1). Nejčastější příčinou srdečního selhání je porucha systolické funkce levé komory (~ 60 % pacientů) v důsledku ischemické choroby srdeční. Dále jsou to kardiomyopatie a chlopenní vady levého srdce. Selhání pravé komory srdeční je obvykle následkem progresu levokomorového selhání. Dalšími příčinami jsou infarkt pravé komory, plicní embolie, plicní hypertenze, významná trikuspidální regurgitace, arytmogenní dysplazie pravé komory.

Diastolická dysfunkce levé komory (porucha relaxace) je nejčastěji způsobena arteriální hypertenzí, ischemickou chorobou srdeční nebo hypertrofickou kardiomyopatií. Porucha plnění pravé komory je způsobena konstriktivní perikarditidou nebo tamponádou srdce.

Srdeční selhání vede k selhání oběhu, ale tento vztah neplatí vždy i obráceně. Ne každé oběhové selhání je způsobeno srdečním selháním. Při oběhovém selhání z nekardiálních příčin (hypovolemický šok, septický šok, těžká chronická anemie, arteriovenózní fistula) může být srdeční funkce až supranormální.

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

Strukturální postižení srdce vedoucí k jeho selhání	
Nemoci endokardu	Endokarditída
Nemoci myokardu	Ischemická choroba srdeční Hypertenzní srdce Myokarditída Kardiomyopatie
Nemoci perikardu	Konstriktivní perikarditída Tamponáda srdce
Chlopenní vady	Stenóza, Regurgitace
Vrozené srdeční vady (uvedeny pouze vady vyskytující se v dospělosti)	Defekt septa síní Defekt septa komor Koarktace aorty Ebsteinova anomálie
Funkční postižení srdce vedoucí k jeho selhání	
Arymie	Supraventrikulární tachyarytmie Bradyarytmie Komorová tachykardie/komorová fibrilace
<b>Tabulka 1:</b> Příčiny srdečního selhání	

### 12.4. Patofyziologie

Systolická dysfunkce levé komory vede k aktivaci kompenzačních neurohumorálních mechanismů, jejichž cílem je zvýšit cirkulující objem krve. Snížení srdečního výdeje vede k aktivaci baroreceptorů v levé komoře, korotickém sinu a oblouku aorty. Důsledkem je zvýšený tonus sympatika a vyplavení argininu-vazopresinu z hypofýzy. Aktivace **sympatického autonomního nervového systému** zvyšuje srdeční frekvenci, je příčinou vazokonstrikce arteriol v povodích, které nejsou spojeny s životně důležitými orgány a





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

stimuluje sekreci renínu juxtaglomerulárním aparátem ledvin. Katecholaminy provokují ischemii, arytmie, mají přímý toxický efekt na kardiomyocyty a spolupůsobí na remodelaci srdce. **Arginin-vazopresin** (nebo antidiuretický hormon) je rovněž silným stimulatorem vazokonstrikce, zvyšuje propustnost sběrných močových kanálů a tím reabsorpci vody.

Další neurohumorální osou, která je zapojena do adaptace na srdeční selhání, je **system renin-angiotenzin-aldosteron**. Aktivuje se stimulací sympatickým nervovým systémem a snížením perfuze ledvin. Vede k další arteriolární vazokonstrikci a k retenci sodíku a vody. Angiotenzin II a aldosteron stimulují fibroproliferaci, jsou příčinou hypertrofie myocytů, fibrózy myokardu a stěny cév.

Dilatace síní, zvýšené napětí na stěnu levé komory, je stimulem pro vyplavení **natriuretických peptidů** ze sekrečních granulí v těchto oddílech srdce. Natriuretické peptidy vedou k systémové a plicní vazodilataci, zvýšenému vylučování sodíku a vody ledvinami a k potlačení aktivace systému renin-angiotenzin, inhibují vylučování vazopresinu.

Vyplavení natriuretických peptidů, lokální působení prostaglandinů (PGI<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub>) a oxidu dusného jsou kompenzační mechanismy s příznivým vlivem na hemodynamiku srdečního selhání. Aktivace neurohumorálních systémů, které cílem je zvýšení cirkulujícího objemu krve, vede ke změnám, důsledkem kterých je progresse srdečního selhání a bez terapeutické intervence smrt postiženého. Přetrvávající neurohumorální stimulace vede k remodelaci levé komory, dochází k prodloužení a hypertrofii svalových buněk myokardu a tím k dilataci a hypertrofii srdce. Přečasně se tím zvýší vývrhový objem srdce bez zvýšení ejekční frakce levé komory. Dilatace levé komory je příčinou zvýšeného napětí stěny myokardu, zhoršení perfuze subendokardiální oblasti a ischemie u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. S dilatací levé komory dilatuje anulus mitrální chlopně, vzniká mitrální regurgitace.

Příčinou diastolického selhání srdce je porucha relaxace levé komory a jejího plnění v diastole. Důsledkem je zvýšení tlaku v levé síni, plicních kapilárách a plicní edém. Pacienti s tímto typem srdečního selhání mají obtíže především při zátěži, kdy stoupá srdeční frekvence a zkracuje se diastola a čas plnění levé komory.

### 12.5. Klinická manifestace

Prvním znakem srdečního selhání bývá zvýšená **únava, nevykonnost**. Obtíže pacientů se srdečním selháním souvisí s přetížením tekutinami. Při selhání levého srdce dochází k plicní kongesci, při selhání srdce pravého pak ke stáze v systémovém žilním řečišti.

Základním symptomem selhání levé komory je **pocit nedostatku vzduchu** při zátěži, nebo i v klidu. Závislost vzniku obtíží na míře zátěže je základem funkční klasifikace podle NYHA (New York Heart

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Association), jejíž stádia korelují s prognózou (tabulka 2). Roční mortalita pacientů v stádiu NYHA IV je nad 50 %.

S progresí srdečního selhání souvisí intolerance horizontální polohy pro dušnost. Poloha vleže na zádech zvyšuje venózní návrat z dolních končetin a splachnické oblasti. Při funkčně zdatné pravé komoře stoupá preload před dysfunkční levou komorou, zvyšuje se postkapilární tlak v malém oběhu a dochází k přestupu tekutiny do intersticia. Nemocný musí zapojit pomocné dýchací svalstvo a zaujmout polohu vsedě nebo vstoje (**ortopnoe**). Typickým projevem jednostranné srdeční nedostatečnosti je paroxysmální noční dušnost (**asthma cardiale**). Kongesce vedoucí k přestupu tekutiny do alveolů se manifestuje **plicním edémem**. Pacienti s plicním edémem jsou extrémně dušní, přítomna je centrální cyanóza, obnubilace vědomí, kůže je chladná, zpotená.

Dušnost se paradoxně zmírňuje s progresí nemoci při vzniku sekundárního selhání pravé komory, protože ustoupí plicní kongesce. V terminálních fázích selhání pravé komory (izolované, nebo při současném levokomorovém selhání), při významné redukci srdečního výdeje, udávají pacienti výraznou dušnost, která je důsledkem hypoxemie a metabolické acidózy.

Symptomem pokročilého srdečního selhání je periodické **Cheyne-Stokesovo dýchání**. Jeho příčinou je snížená senzitivita respiračního centra k parciálnímu tlaku oxidu uhličitého v arteriální krvi. V průběhu apnoické pauzy klesá parciální tlak kyslíku v arteriální krvi a zvyšuje se parciální tlak oxidu uhličitého. Tyto změny pak stimulují dechové centrum s následnou hyperventilací a hypokapnií, která vede k další apnoe a opakování cyklu.

Pacienti se selháním pravé komory si stěžují na vznik **otoků** dolních končetin, zvětšující se obvod břicha, **nechutensví**. Hypoperfuze ledvin, aktivace systému renin-angiotenzin-aldosteron jsou příčinou **oligurie**.

V pokročilých stádiích obou hlavních forem srdečního selhání vede hypoperfuze orgánů k malnutrici a **kachexii**.

Stupeň	Charakteristika zátěže, který vyvolá obtíže
I.	Bez obtíží při běžné zátěži
II.	Běžná zátěž s mírnou limitací (obtíže při výstupu do 2. patra)
III.	Výrazná limitace běžné zátěže (obtíže při výstupu do 1. Patra)
IV.	Obtíže v klidu a při každé fyzické aktivitě

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Tabulka 2: Klasifikace srdečního selhání podle NYHA (New York Heart Association)

Při **fyzikálním vyšetření** má pacient se srdečním selháním často tachykardii. Pulsus alternans, tj. střídání velké a malé amplitudy pulzové vlny, je známkou těžkého levostranného srdečního selhání. Nález end-inspiračních chrůpků (krepitací) na plicních bazích oboustranně je typickým znakem plicní kongesce. U plicního edému lze slyšet oboustranně difúzně distanční inspirační chrůpky. Pacienti vykašlávají zpěněné sputum, které bývá zarůžovělé (sputum croceum – šafránové sputum). V úvodu, kdy je tekutina přítomna v intersticiu, je plicní nález přes výraznou dušnost chudý, může být i zcela bez auskultačního nálezu krepitací.

Úder srdečního hrotu je při kardiomegalii hmatatelný pod pátým mezižeberním prostorem a/nebo laterálně od medioklavikulární čáry. Auskultační nález třetí srdeční ozvy ( $S_3$ ), třídobý rytmus (protodiastolický gallop), u pacientů s tachykardií a tachypnoe je znakem pokročilého selhání srdce. Akcentace 2. ozvy nad plicnicí je projevem plicní hypertenze. Šešest mitrální a trikuspidální regurgitace doprovází dilataci srdce.

Typickým nálezem u pravostranné srdeční nedostatečnosti jsou otoky. V iniciálním stádiu jsou otoky perimaleolární. S progresí srdečního selhání dochází k progresi otoků obou dolních končetin, skróta, v těžkých stádiích je přítomna anasarka. Důsledkem kongesce v žilním řečišti je nález distenze jugulárních žil, hepatosplenomegalie a ascitu.

Zvýšený tlak v kapilárách pleurálního řečiště vede k přestupu tekutiny do pleurální dutiny. Pleurální řečiště odvádí venózní krev jak do systémového venózního oběhu, tak do pulmonálních žil. Pleurální výpotek je typicky oboustranný a je znakem selhávání obou komor srdce.

### 12.6. Diagnóza

Při podezření na srdeční selhání objektivizuje **RTG** vyšetření přítomnost kardiomegalie, plicní kongesce, Kerleyových linií B, pleurálního výpotku. Pomocí **EKG** lze identifikovat arytmogenní příčinu srdečního selhání, hypertrofii myokardu, ischemickou chorobu srdeční, stav po proběhlém infarktu myokardu. **Echokardiografie** má zásadní postavení v diagnóze srdečního selhání. Umožní vizualizaci strukturálních změn srdce – velikost oddílů, tloušťku stěny levé i pravé komory a jejich kinetiku, dále přítomnost perikardiálního výpotku, chlopenních a vrozených vad (tabulka 1).

V návaznosti na neinvazivní zobrazovací vyšetření jsou vyšetření **laboratorní**. Stanovení hladiny natriuretických peptidů (BNP, NT-proBNP) umožní odlišit kardiální a nekardiální příčinu dušnosti. Hodnoty natriuretických peptidů korelují se stupněm srdečního selhání, klesají v kompenzovaném stavu. Rutinně

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

nutno provést vyšetření krevního obrazu a biochemické vyšetření krve. Tato vyšetření slouží k průkazu nemocí, které mohou být provokujícím faktorem srdečního selhání (např. tyreotoxikóza a hypokaliemie vyvolávající arytmie), nebo příčinou nekardiálního objemového přetížení (renální selhání), dušnosti (anemie, dekompenzace cukrovky a metabolická acidóza), ascitu (jaterní selhání).

Z nových neinvazivních zobrazovacích vyšetření se v diagnóze srdečního selhání využívá **CT angiografie** k průkazu ischemické choroby srdeční. Vyšetření **magnetickou rezonancí** je velkým přínosem pro diagnózu arytmogenní dysplazie pravé komory a infiltrativních kardiomyopatií. V případě ischemické etiologie srdečního selhání poskytne vyšetření magnetickou rezonancí důležité informace o viabilitě myokardu.

U pacientů s nálezem systolické dysfunkce levé komory neznámé etiologie mají v rámci diagnostického procesu důležitou roli invazivní vyšetření. **Selektivní koronarografie** potvrdí nebo vyloučí ischemickou etiologii dysfunkce. **Pravostranná srdeční katetrizace** (str. 9 - 10 učebnice), při které se měří tlaky v pravé síni a komoře, v plicnici a v zaklínění, rovněž srdeční výdej a systémová a plicní cévní rezistence, odliší kardiální a plicní příčinu dušnosti. Je důležitá pro stanovení diagnózy restriktivní kardiomyopatie a konstriktivní perikarditidy. Současné měření saturace kyslíku v pravých srdečních oddílech se využívá pro diagnózu zkratového proudění v srdci. **Levostranná srdeční katetrizace**, při které se měří tlaky v levé komoře a aortě, odliší systolický gradient u aortální stenózy od dynamického gradientu při hypertrofické kardiomyopatii. Při podezření na infiltrativní kardiomyopatii (např. u amyloidózy) je indikovaná **endomyokardiální biopse**.

### 12.7. Léčba

Léčbu srdečního selhání lze rozdělit do tří základních kategorií: režimová opatření, farmakologická léčba a nefarmakologická léčba.

Mezi **režimová opatření** patří dieta s omezením kuchyňské soli (< 5 g NaCl/den), přiměřená aerobní tělesná aktivita, kontrola tělesné hmotnosti, zákaz kouření a pití alkoholických nápojů. Příjem tekutin by měl činit 1,5 - 2 l denně. Omezení tekutin je nutné v pokročilých stádiích srdečního selhání s hyponatrémií. Samozřejmostí je kontrola všech přidružených nemocí (hypertenze, cukrovky, dyslipidemie, anemie...).

**Farmakologickou léčbu** srdečního selhání lze rozdělit na léčbu vedoucí k ústupu symptomů nemocného a léčbu, která má vliv na prognózu nemocných (tabulka 3). Prognózu nemocných se srdečním selháním lze zlepšit farmakologickým zásahem do aktivace neurhumorálních kompenzačních mechanismů.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**Nefarmakologická léčba** zahrnuje intervenci odpovídající etiologii srdečního selhání (revaskularizace u ischemické choroby srdeční, operace chlopní vady, uzávěr zkratů, radiofrekvenční ablace arytmogenního substrátu, implantace kardiostimulátoru). Nezávisle na vyvolávající příčině lze symptomy srdečního selhání ovlivnit resynchronizační léčbou (implantace biventrikulárního kardiostimulátoru) a přežívání zlepšit implantací kardioverter-defibrilátoru. Resynchronizační léčba se využívá u pacientů s pokročilým srdečním selháním (stadium NYHA III-IV) a širokým komplexem QRS ( $> 120$  ms; s blokem levého Tawarova raménka, intraventrikulární poruchou vedení), nebo nálezem dyssynchronie při echokardiografickém vyšetření, kteří jsou symptomatictí přes optimální medikamentózní léčbu. Přibližně polovina pacientů se srdečním selháním umírá náhle. Implantabilní kardioverter defibrilátor je efektivnější ve srovnání s antiarytmiky (amiodaron, betablokátor) v prevenci náhlé srdeční smrti u pacientů s ischemickou chorobou srdeční a ejekční frakcí  $\leq 35$  % a u těch se symptomatickou dilatační kardiomyopatií a ejekční frakcí levé komory  $\leq 35$  %. Implantabilní defibrilátor je rovněž indikován u pacientů, kteří přežili náhlou srdeční smrt, a u těch s inducibilní nebo přetrvávající komorovou tachykardií. Biventrikulární kardiostimulátor a implatabilní kardioverter defibrilátor je možné implantovat jako jeden přístroj.

U terminálního srdečního selhání lze využít systémy mechanické cirkulační podpory pomocí přístrojů. Patří sem intraaortální balónková kontrapulzave, mechanické pumpy pro náhradu funkce srdeční komory (levé - left ventricular assist device, pravé - right ventricular assist device, obou - biventricular assist device) a umělé srdce. Princip intraaortální balónkové kontrapulzace spočívá v zavedení balonku do descendentní aorty a jeho rytmického nafukování v diastole a vyfukování v systole. Nafouknutí balonku v diastole zlepší diastolické plnění koronárních tepen a vyfouknutí balonku v systole sníží afterload před levou komorou a tím usnadní její vyprázdnění (obrázek 1).



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Symptomatická léčba srdečního selhání	
Diuretika	Furosemid
	Hydrochlorthiazid
	Amilorid
	Chlorthalidon
Pozitivně inotropní léky	Perorální – Digoxin
	Parenterální – Dobutamin/Dopamin

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

	Levosimendan Amrinon/Milrinon/Enoximon
Vazodilatancia	Hydralazin – arteriální Nitráty - venózní
Antiarytmika	Amiodaron Sotalol Betablokátor
Antiagregační léčba	Kyselina acetylsalicylová (u všech pacientů, u kterých je příčinou srdečního selhání ICHS)
Antikoagulační léčba	⇒ Tromboembolická nemoc ⇒ Fibrilace síní ⇒ Intrakardiální trombus ⇒ Po rozsáhlém Q infarktu myokardu přední stěny s aneuryzmatem ⇒ Výrazná dilatace levé komory neischemické etiologie s ejekční frakcí pod 20 %.
Léčba zlepšující prognózu srdečního selhání	
Inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (iACE)	Captopril Enalapril Ramipril Trandolapril Quinapril
Blokátory receptoru pro angiotenzin (ARB, Sartany) při intoleranci/kontraindikaci iACE	Valsartan Irbesartan Telmisartan



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

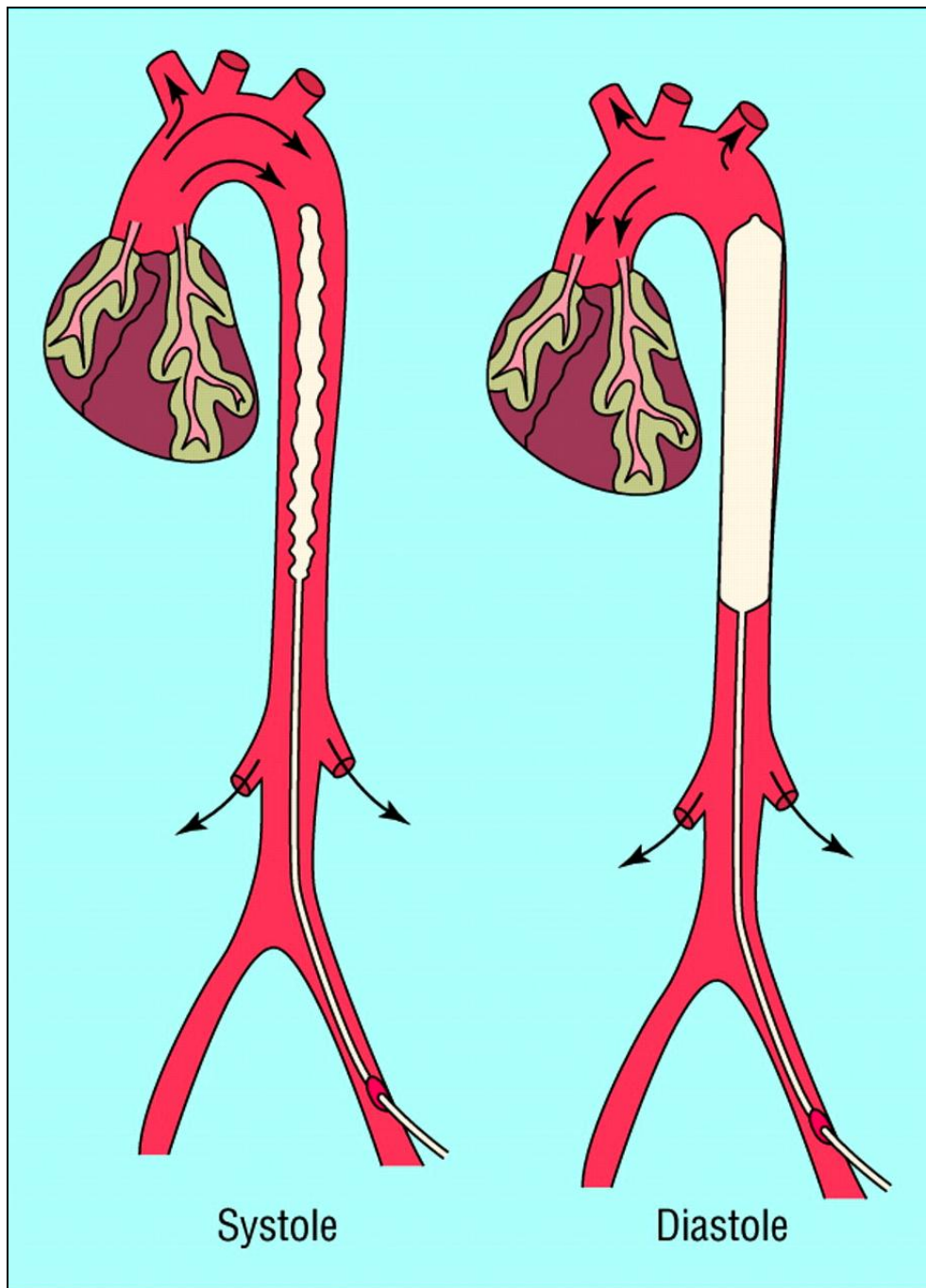
	Candesartan
	Losartan
Betablokátory	Metoprolol sukcinát
	Bisoprolol
	Carvedilol
Antagonisté aldosteronu	Spironolacton
	Eplerenon

**Tabulka 3:** Farmakologická léčba srdečního selhání



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276



**Obrázek 1:** Intraaortální balónková kontrapulzace.

Převzato z BMJ 1999; 318:1749, se souhlasem vydavatele.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 12.8. Šokové stavy

Šok je klinický syndrom, který je důsledkem neadekvátní perfuze tkání. Typický je nepoměr mezi objemem řečiště a objemem cirkulující krve, způsobený nízkým srdečním výdejem nebo nízkou vaskulární rezistencí. Nezávisle na etiologii šoku vede nepoměr mezi potřebou kyslíku a živin a jejich dodávkou tkáním k buněčné dysfunkci. Uvolňují se tzv. molekuly z poškození a mediátory zánětu, které vedou k funkčním a strukturálním změnám na úrovni mikrocirkulace. Výsledkem je další zhoršení perfuze tkání s následným multiorgánovým selháním a smrtí. Dělení šokových stavů podle jejich příčiny je uvedeno v tabulce 5. Charakteristiky jednotlivých typů šoku najdete na straně 6 učebnice.

Typ šoku	Vyvolávající příčina
Kardiogenní šok	ICHS Kardiomyopatie Chlopenní vady Arytmie
Hypovolemický šok	Krvácení Popáleniny
Distribuční šok	Sepse
Obstrukční šok	Plicní embolie Tamponáda srdce

**Tabulka 4:** Dělení šokových stavů

Šok je život ohrožující stav. Pacient musí být hospitalizován na jednotce intenzivní péče umožňující monitoraci vitálních funkcí. Léčba šokových stavů závisí především na léčbě vyvolávající příčiny (reperfusní léčba infarktu myokardu, substituce krevních a objemových ztrát, antibiotická léčba infekce, trombolýza u masivní plicní embolie, perikardiocentéza u tamponády srdce). Sympatomimetické aminy (dobutamin,



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

dopamin a noradrenalin) se využívají v léčbě všech druhů šokových stavů. **Dobutamin** je pozitivně inotropní lék, který současně snižuje afterload. Minimalizuje tím požadavky na dodávku kyslíka, které jsou spojeny se zvýšením srdečního výdeje. **Dopamin** je pozitivně inotropní a chronotropní látkou. Vyšší dávka dopaminu zvyšuje periferní vaskulární rezistenci. **Noradrenalin** je pozitivně inotropní látkou a tím zvyšuje požadavky myokardu na dodávku kyslíku, vede k vazokonstrikci a hypoperfuzy splachníka a končetin. **Vazopresin** se využívá především v léčbě septického šoku, kterého podstatným patomechanismem je patologická vazodilatace.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **13. Srdeční vady (vrozené, získané)**

#### ***(H. Línková)***

V druhé polovině dvacátého století došlo k významné změně spektra chlopenních vad v rozvinutých zemích. Revmatická horečka jako příčina chlopenních vad se stala s nástupem antibiotické léčby vzácnější a v současnosti jsou nejvíce v rozvinutých zemích zastoupeny vady degenerativní (viz obr.1). Další příčinou jsou vady vrozené, z nichž část se manifestuje až v dospělém věku.

Z funkčního hlediska rozlišujeme vady stenotické a regurgitační. Při vyšetřování chlopenních vad je nezastupitelné fyzikální vyšetření a správné rozlišení typů šelestů.

V diagnostice dominuje v současné době echokardiografie, neinvazivní vyšetření umožňující popsat morfologii chlopně, zhodnotit významnost srdeční vady a funkce srdeční.

Invazivní vyšetření se dnes většinou omezuje na selektivní koronarografii, která je součástí předoperačního vyšetření. Hemodynamická vyšetření indikujeme v případě nedostatečné echokardiografické kvantifikace vady nebo je-li rozpor mezi klinickým a echokardiografickým vyšetřením.

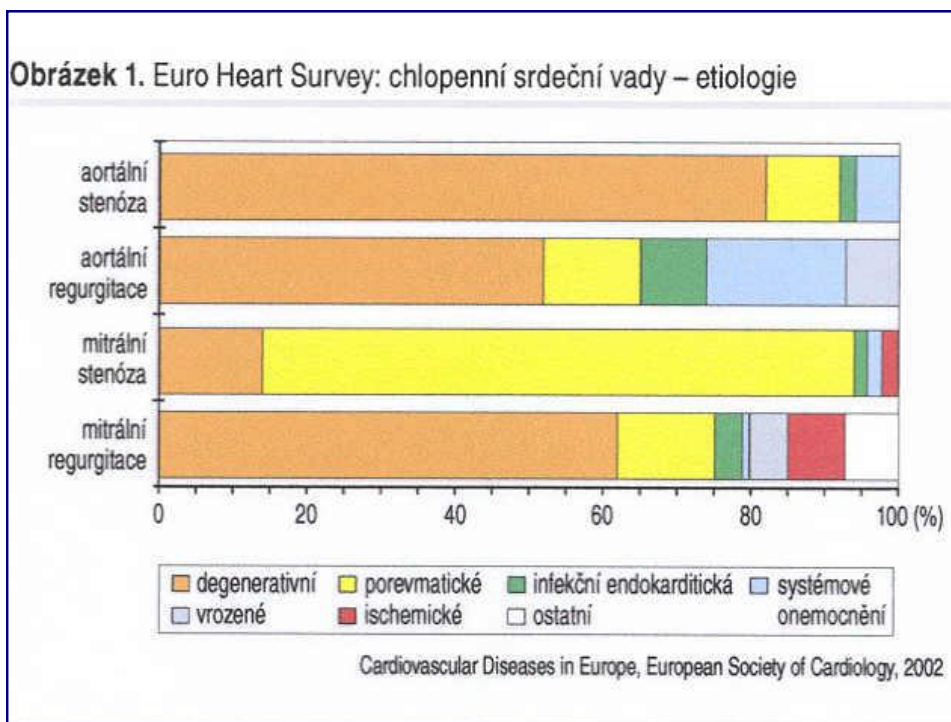
Chirurgické řešení chlopenních vad indikujeme u pacientů s významnou vadou při vzniku symptomů nebo dle objektivních parametrů. U středně významných vad je indikován výkon na chlopni v případě kardiochirurgického výkonu z jiného důvodu (ICHS).

Neexistuje ideální náhrada vlastní chlopně, a proto jsou dnes preferovány záchovné operace.

Samotné chlopní náhrady dělíme na mechanické, které mají neomezeně dlouhou funkci, ale vyžadují trvalou antikoagulační léčbu a bioprotézy, u kterých není antikoagulace nutná. Jejich nevýhodou je však omezená životnost, neboť po cca 10 letech dochází k jejich degeneraci.

Obr.č. 1: současné spektrum etiologie chlopenních vad

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### 13.1. Aortální regurgitace

Celková prevalence aortální regurgitace se u mužů pohybuje okolo 13 % a u žen okolo 8,5 % s maximem výskytu mezi 40. a 60. rokem věku. Pro středně významnou aortální regurgitaci se prevalence pohybuje okolo 4,9 % a 0,9 % pro významnou vadu.

#### Etiologie

- postižení aortálních cípů (vrozená malformace – bikuspidální chlopeň, porevmatické postižení chlopně (v souvislosti s revmatickou horečkou), infekční endokarditida zhojená či akutní, degenerativní postižení chlopně, systémový lupus erythematoses, revmatoidní artritida, trauma)
- postižení aorty dilatací jejího kořene a anulu , chlopeň je normální (hypertenzní nemoc, prolaps cípu do defektu septa komor)
- postižení kořene aorty, anulu i cípů (Marfanův syndrom, syndrom Ehlers - Danlos, syfilis atd.)

Aortální regurgitace dělíme na chronické a akutně vzniklé, jejichž příčiny jsou odlišné

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Chronická aortální regurgitace:

- a) vrozená bikuspidální aortální chlopeč
- b) revmatická horečka
- c) dilatace aortálního anulu (při hypertenzní nemoci, při cystické mediální nekróze, Marfanově syndromu či u bikuspidální aortální chlopně)

### Akutní aortální regurgitace :

- a) infekční endokarditida (při destrukci cípu/ů nebo vznikem paravalvulárního abscesu)
- b) disekce aorty
- c) akutní dysfunkce chlopní protězy (na podkladě endokarditidy, trombózy či dehiscence náhrady)

### Patofyziologie

U chronické AR se část tepového objemu vrací v diastole přes aortální chlopeč zpět do levé komory. Dopředný tepový objem je tedy ještě zvýšen o objem regurgitující, vada tak vede k objemovému zatížení levé komory. Tím, že je tepový objem vypuzován do vysokotlakého systému, je navíc levá komora zatížena tlakovou zátěží.

Ejekční frakce levé komory při reakci na zátěž stoupá. V myokardu dochází k replikaci sarkomer, jak paralelní, tak sériové a to vede k excentrické hypertrofii levé komory srdeční. Při další progresi vady se zvyšuje nejen enddiastolický, ale i endsystolický objem levé komory srdeční a ejekční frakce se postupně normalizuje.

Zastoupení vaziva v levé komoře je proporcionální, ale mění se kvalita kolagenní sítě. V dalších fázích onemocnění se vlivem tlakové zátěže a nekrózy myocytů zvyšuje podíl vaziva, což vede k rozvoji systolické dysfunkce levé komory a poklesu ejekční frakce. Ta je v první fázi reverzibilní, později však přechází v ireverzibilní postižení. I na začátku této fáze nemoci může být pacient asymptomatický, a proto může být vada odhalena pozdě.

Při akutně vzniklé AR se regurgitující objem krve v diastole vrací do levé komory, která není na tuto zátěž připravena a není tedy schopna reagovat kompenzatorní dilatací. To vede k akutnímu vzestupu enddiastolického tlaku v levé komoře (LVEDP), jehož důsledkem je rozvoj plicního edému. (Protože k výše

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

uvedenému stavu dochází náhle, levá komora se stávající situaci není schopná přizpůsobit kompenzatorní dilatací.) Zároveň v důsledku nízkého dopředného srdečního výdeje může dojít k rozvoji kardiogenního šoku. Srdeční výdej může ještě dále zhoršovat předčasné uzavírání mitrální chlopně, ke kterému dochází v důsledku zvýšeného diastolického tlaku v levé komoře. Předčasný uzávěr mitrální chlopně do jisté míry chrání plicní řečiště před vysokým LVEDP, na druhou stranu společně s tachykardií vede ke sníženému mitrálnímu přítoku, který se dále podílí na snížení plnění komory. Navíc snížený perfuzní tlak v koronárních tepnách může vést ke vzniku difúzní subendokardiální ischemie, která ještě zhoršuje funkci levé komory.

Pokud měl pacient již v předchorobí AR a dilatovanou levou komoru, může být hemodynamický důsledek u akutně zhoršené regurgitace méně závažný. U pacientů se zhoršenou diastolickou funkcí levé komory (např. v důsledku hypertenze či u pacientů s aortální stenózou) je naopak hemodynamický důsledek akutně vzniklé AR výrazně dramatičtější.

### **Klinický obraz:**

Symptomy:

Chronická aortální regurgitace je pomalu progredující onemocnění s poměrně dlouhou asymptomatickou fází, které je dlouho velmi dobře tolerováno a nepůsobí žádné anebo jen minimální obtíže. V této době dochází k asymptomatické dilataci levé komory.

U chronické regurgitace jsou typickými příznaky dušnost, únava (v důsledku nepřiměřeně nízkého CO zvl. při námaze) a nejméně častým příznakem je angina pectoris. Při akutní dekompenzaci či v pokročilé fázi onemocnění se nejčastěji setkáváme se zhoršením dušnosti až do funkčního stadia NYHA IV či se známkami oboustranného selhávání.

Pacienti s akutní AR jsou často v kritickém stavu a mezi symptomy patří dušnost, hemodynamická nestabilita a příznaky šokového stavu, slabost či alterace vědomí. Příznaky jsou dále dány etiologií vady, u pacientů s disekcí aorty krutými bolestmi na hrudi či mezi lopatkami, u pacientů s endokarditidou febrilním stavem.

### **Objektivní nález**

Fyzikální vyšetření

Klinická diagnóza chronické AR je oproti akutní značně rozdílná.

Pro chronickou AR je typický decrescendový diastolický šelest s maximem při levém okraji sternu a nad bazí. K poslechovým známkám patří ještě diastolický Austin –Flintův šelest nad hrotem, který vzniká v důsledku dopadu regurgitujícího proudu na přední cíp mitrální chlopně a způsobuje tak relativní mitrální

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

stenózu. U mladých pacientů může být přítomný ejekční klik, u pacientů s dysfunkcí levé komory může být přítomna 3. ozva.

Dále mohou být přítomny známky snížené periferní rezistence, a sice Corriganův pulz (celer et tardus), zvýšený pulzový tlak a nízký arteriální diastolický tlak. Další periferní známkou je systolická pulzace nehtového lůžka při jeho kompresi (Quinckeho pulz) a systolicko- diastolický šelest nad femorální tepnou (Durozierovo znamení).

Pro akutní aortální regurgitaci je typický slabý časně diastolický šelest nad aortou, což může vést při klinickém vyšetření k mylné diagnóze.

Pulzový tlak je nízký díky nízkému srdečnímu výdeji a periferní symptomy, které mohou být vidět u chronické regurgitace, **nejsou u akutní vyjádřeny**.

### Vyšetřovací metody

#### EKG

Na křivce mohou být patrné známky přetížení a hypertrofie levé komory srdeční, ve svodech V1-V3 je nízké R, naopak vysoké ve svodech V5 aV6. V pozdějším období tohoto onemocnění je invertovaná vlna T ve svodech V4-V6 společně s ST depresemi v těchto svodech. U akutní AR může být přítomna výrazná tachykardie.

EKG není ukazatelem závažnosti vady.

#### RTG

U méně významné vady nebo v případě, že vada netrvá příliš dlouho, není nápadně změněná konfigurace srdečního stínu. U pacientů s delším trváním AR je na skiagramu hrudníku patrná aortální konfigurace srdečního stínu, tj. vyklenutí a zaoblení levého obrysu srdečního stínu.

U AR v pokročilém stadiu je dilatace srdečního stínu významná. Známky městnání či plicního edému nacházíme u pacientů se selháváním levé komory anebo u pacientů s akutně vzniklou AR, u těch ale většinou není patrná dilatace srdečního stínu. Dále může být přítomna dilatovaná aorta, ať již při chronické regurgitaci, tak i při akutně vzniklé (např. při disekci aorty).

#### Echokardiografické vyšetření

Má rozhodující význam v diagnóze, stanoví mechanismus vzniku a hemodynamické parametry vady.

Echokardiografie určí etiologii vady a dává informace o morfologii chlopně a kořeni aorty, měřením stanoví velikost anulu a ascendentní aorty. Významnost vady se v praxi kvantifikuje nejčastěji





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

semikvantitativně podle šířky a délky regurgitačního toku v barevném dopplerovském mapování a podle detekce reverzního toku v descendentní aortě.

Velkou roli při posuzování významnosti vady má i hodnocení velikosti a funkce levé komory srdeční, stanovení enddiastolického a především endsystolického rozměru levé komory a ejekční frakce. Důležité je i posouzení event. přidružených srdečních vad.

Význam se klade také na posuzování velikosti srdečních oddílů (tedy rychlost dilatace) a funkce levé komory v čase.

Transezofageální echokardiografie je často nezastupitelná při stanovení významnosti a především mechanismu vzniku regurgitace, zvláště v případě stanovení diagnózy disekce aorty jako příčiny AR.

### Katetrizace

V současné době je katetrizace u AR indikována před plánovanou náhradou

u mladších pacientů s rizikovými faktory ICHS či u mužů starších 40 let a u žen nad 45 let věku. Dále se provádí v případě nejednotných výsledků při kvantifikaci regurgitace či v případě diskrepancí mezi klinikou a neinvazivními vyšetřeními. Ke kvantifikaci regurgitace se provádí aortografie a významnost vady se hodnotí čtyřstupňovou škálou.

LVEDP je při levostranné ventrikulografii zvýšený u akutně vzniklé regurgitace, vyšší je i u pacientů s dysfunkcí levé komory srdeční.

Katetrizace se standardně neprovádí u pacientů s disekcí aorty, u těchto pacientů je suverénní metodou ke stanovení diagnózy CT hrudní aorty.

### Léčba:

#### Farmakoterapie:

U pacientů s asymptomatickou kompenzovanou vadou není medikamentózní léčba indikována. Pozitivní efekt vazodilatační léčby Ca blokátory či ACE inhibitory na progresi vady nebyl potvrzen, a proto je v současné době doporučována u pacientů s významnou AR při dilataci levé komory nebo při hypertenzní nemoci.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

U pacientů s Marfanovým syndromem je indikována léčba betablokátory vzhledem k prokázanému efektu této léčby na zpomalení progresu dilatace ascendentní aorty.

Léčba betablokátory u významné AR ale není vhodná, pokud mají pacienti tendenci k bradykardii, neboť v důsledku prodloužení diastoly dochází k zvětšení regurgitujícího objemu.

U všech pacientů je nutná důsledná prevence infekční endokarditidy.

### **Indikace chirurgické léčby:**

Chronická aortální regurgitace:

K operačnímu řešení vady (náhradě aortální chlopně) jsou indikováni symptomatictí pacienti, tj. pacienti s námahovou dušností NYHA II-IV, pacienti s nižší tolerancí zátěže, anginou pectoris anebo se závažnými komorovými arytmiemi. Pacienti s významnou dilatací levé komory nebo poklesem EF jsou indikováni k výkonu i bez přítomnosti symptomů.

Akutní aortální regurgitace:

Léčba je chirurgická. V současné době se provádějí náhrady aortální chlopně mechanickou protézou či bioprotézou, v případě vhodných anatomických poměrů je možná záchovná operace. Při současné dilataci ascendentní aorty se provádí náhrada chlopně a ascendentní aorty (Bentallova operace).

V případě infekční endokarditidy jako příčiny AR je nutná i.v. antibiotická léčba, pokud jsou pacienti relativně stabilní, snažíme se alespoň o odložení výkonu o 1-2 týdny za i.v. léčby antibiotiky.

U pacientů s akutní AR vzniklé v souvislosti s disekcí aorty je nutné emergentní chirurgické řešení. Medikamentózní léčba před operací by měla dle aktuálního stavu zahrnovat diuretika, inotropní podporu a nitroprusid či jinou vazodilatační léčbu ke stabilizaci hemodynamického stavu.

Intraaortální balónková kontrapulzace je kontraindikována, protože zvyšuje regurgitující objem přes aortální chlopeň. Také betablokátory nejsou v léčbě vhodné, neboť v důsledku prodloužení diastoly dochází k zvětšení regurgitujícího objemu.

Aortální stenóza:

Je nejčastější chlopenní vadou v dospělosti a postihuje více než 2 % celé populace, u starších 75 let potom 4 % populace.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Etiologie:

- a) nejčastější příčinou aortální stenózy (AS) v dospělosti je degenerativně změněná trojčípá chlopeň s kalcifikacemi, symptomy se projevují ve věku nad 70 let.
- b) dvojčípá aortální chlopeň (2 % populace), symptomy se rozvíjejí ve středním věku (50 - 65 let). AS na bikuspidální chlopni vzniká v souvislosti se zvýšenou turbulencí nad asymetrickým ústím, která vede k její předčasné degeneraci.
- c) porevmatická AS v současné době méně častá, většinou je postižena současně mitrální chlopeň. Porevmatická AS je vada často pouze středně významná a až nasedající degenerativní proces vede k progresi významnosti. Proto i tento typ vady se manifestuje v pozdějším věku.
- d) u mladších pacientů kongenitální vady (později časté restenózy po předchozí komisurotomii v dětství)

### Patofyziologie:

Tlakové přetížení levé komory vzniklé v důsledku AS vede ke koncentrické hypertrofii stěn. Vada je dlouho kompenzována a funkce levé komory je zachována. V pokročilých stádiích vady dochází k poklesu funkce levé komory jak v důsledku poklesu kontraktility, tak pro tzv. „afterload- mismatch“, tj. stav, kdy komora již není schopna reagovat na zvýšený afterload zvýšeným preloadem. Dochází tak ke snížení tepového objemu a rozvoji symptomatologie a pacient je naléhavě indikován k chirurgickému výkonu.

Tento stav je většinou po odstranění překážky reverzibilní, přetrvává-li i po výkonu, vzniká ireverzibilní myokardiální postižení a dysfunkce levé komory progreduje i po operaci.

### Klinický obraz:

Symptomy:

AS je pozvolně progredující onemocnění, pacienti jsou po dlouhou dobu asymptomatictí. Symptomy se začínají objevovat při poklesu plochy aortálního ústí pod  $1,1 \text{ cm}^2$ , typickými symptomy jsou snížená tolerance zátěže, dušnost, stenokardie a ponámahové synkopy.

Příčinou snížené tolerance zátěže a dušnosti je diastolická nebo systolicko-diastolická dysfunkce levé komory. Stenokardie vznikají u pacientů v důsledku snížené koronární rezervy při hypertrofii levé komory anebo mohou vznikat i v důsledku koincidence postižení koronárních tepen. K synkopám dochází na podkladě aktivace baroreceptorů v levé komoře při zátěži a následné periferní vazodilataci a hypotenzi.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

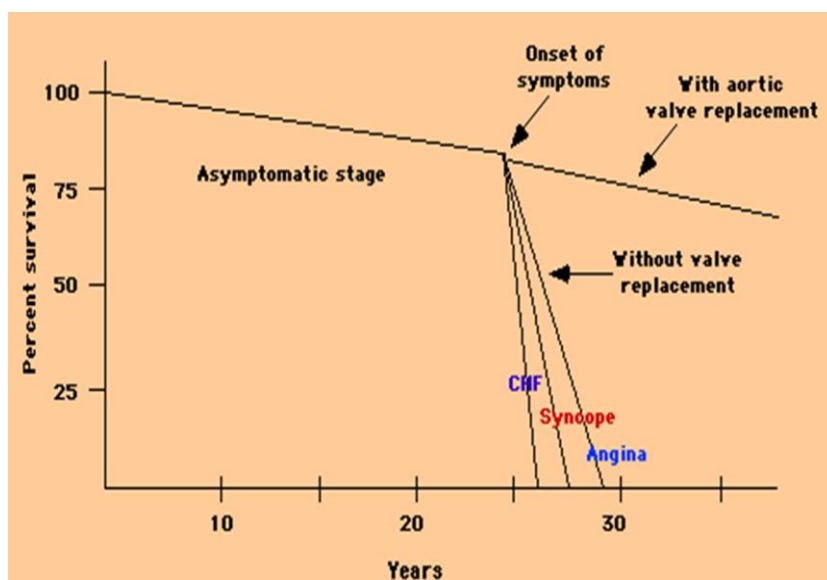
Příčinou synkop může být ale i rozvoj arytmii, ať již supraventrikulárních, komorových nebo rozvoj AV blokády.

Asymptomatické pacienti s aortální stenózou mají velmi dobrou prognózu.

Pokud dojde ke vzniku obtíží, dochází k zásadní změně prognózy pacientů.

Při příznacích kongestivní srdeční nedostatečnosti je bez operačního zásahu průměrná doba přežití okolo 2 let, při synkopách 3 roky a při stenokardiích asi 5 let (obr. č. 2). Při objevení se výše uvedených symptomů by proto měli být pacienti s významnou AS indikováni k chirurgickému řešení vady.

Obr.č. 2: .přirozený průběh onemocnění po rozvoji symptomů u AS



### Objektivní nález:

#### Fyzikální vyšetření

U hemodynamicky významné vady můžeme nad aortou palpatovat vír. Druhá ozva je u těžkých stenóz někdy oslabená. Typickým poslechovým nálezem je drsný systolický šelest s maximem nad aortou s propagací do karotid. Často je slyšet i vysokofrekvenční systolický šelest na hrotě, který může vést mylně k diagnóze mitrální regurgitace. U pacientů, kteří mají těžkou dysfunkci levé komory srdeční či jsou dekompenzováni, může být šelest jemný. Pacienti vyžadující intenzivní léčbu pak mají další příznaky kardiální dekompenzace a nízkého srdečního výdeje.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Vyšetřovací metody

#### EKG

Na křivce mohou být přítomny známky hypertrofie levé komory srdeční, provázené depresiemi ST úseku s negativní vlnou T z levého prekordia. Při hypertrofii septa mohou být na EKG patrné změny v hrudních svodech -a sice komplex QS ve V1-V3 , což může vést k podezření na prodělaný infarkt myokardu. Někdy jsou v důsledku kalcifikací aortálního prstence na EKG patrné převodní poruchy charakteru AV blokády I. stupně anebo kompletní blok levého raménka Tawarova.

#### RTG

Na RTG snímku může být patrná aortální konfigurace srdečního stínu, která je daná hypertrofií levé komory, dilatací bulbu a event. i ascendentní aorty, mohou být patrné kalcifikace v aortální chlopni.

V případě selhávání levé komory můžeme na RTG snímku vidět dilataci levé komory, s relativní mitrální regurgitací zvětšení levé síně a známky městnání.

#### Echokardiografie

U většiny pacientů lze v současné době díky moderním echokardiografickým přístrojům AS kvantifikovat echokardiograficky (obr. č. 3).

Dvojměrná a jednoměrná echokardiografie stanoví počet cípů, jejich separaci a rozsah kalcifikací, velikost aortálního prstence a průměr výtokového traktu levé komory a šířku ascendentní aorty. Dvojměrná echokardiografie odliší valvulární stenózu od ostatních forem stenózy (subvalvulární či supervalvulární) anebo hypertrofické obstrukční kardiomyopatie. Dále stanoví přítomnost hypertrofie stěn a funkci levé komory.

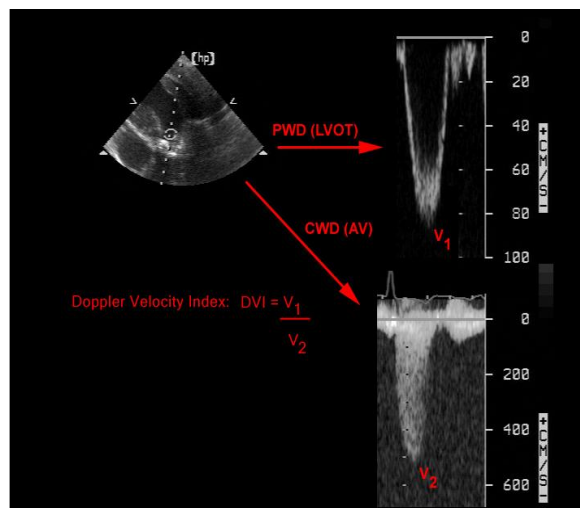
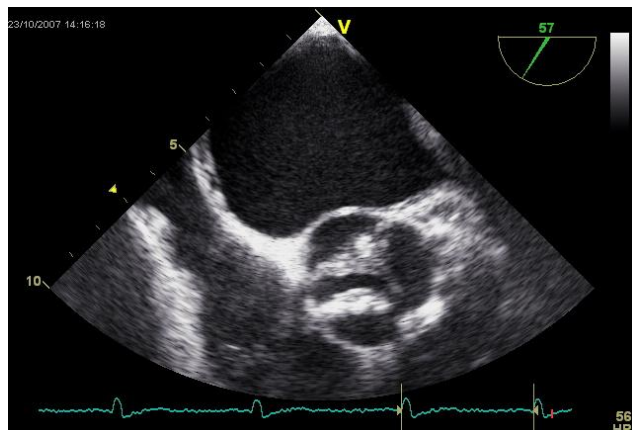
Dopplerovská echokardiografie kvantifikuje vadu, a sice na základě měření rychlosti transvalvulárního průtoku kontinuální dopplerovskou echokardiografií a stanovujeme maximální a střední tlakový gradient. K posouzení významnosti vady je vhodnější určit plochu aortálního ústí, kterou získáme výpočtem dle rovnice kontinuity.

O významné AS hovoříme tehdy, je-li plocha ústí pod  $0,6 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ ,  $V_{\text{max}} > 4 \text{ m/s}$  a  $PG_{\text{mean}} > 40 \text{ mm Hg}$ .

Kromě vyšetření aortální chlopně je nutné správně popsat i eventuální přidružené srdeční vady a v případě plánovaného chirurgického řešení správně naplánovat strategii a rozsah výkonu.

Obr.č. 3: echokardiografická diagnostika aortální stenózy

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



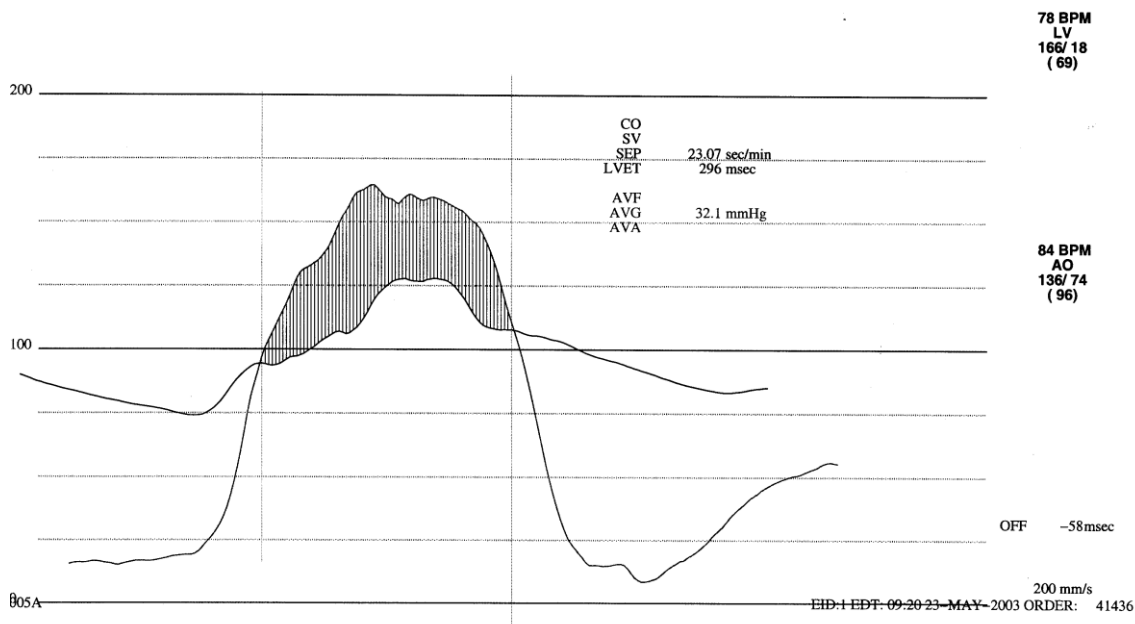
Katetrizace srdeční (obr. č. 4)

K selektivní koronarografii jsou indikováni pacienti nad 40 let věku a pacientky nad 45 let věku, pokud jsou symptomatictí a uvažujeme o chirurgickém řešení srdeční vady. U pacientů, kteří mají jasně stanovenou diagnózu vady echokardiograficky, je postačující provedení selektivní koronarografie. Další indikací k provedení selektivní koronarografie je přítomnost horší funkce levé komory srdeční anebo projevy ischemie myokardu.

Kompletní levostrannou i pravostrannou srdeční katetrizaci je vhodné provést u těch pacientů, u kterých je evidentní diskrepance mezi anamnézou a echokardiografickým nálezem, u pacientů s dysfunkcí levé komory srdeční a nízkým gradientem na aortální chlopni, pokud máme pochybnosti o významnosti vady.

Obr.č. 4: katetrizace u aortální stenózy

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### Léčba

#### Farmakoterapie:

U pacientů se symptomatickou vadou je indikováno chirurgické řešení, farmakoterapie pouze zmírňuje symptomy. V léčbě lze použít opatrně diuretika (pozor na hypovolemii či hypokalémii), betablokátory lze použít u fibrilace síní, digitalis u fibrilace síní či při dysfunkci levé komory srdeční. Léčba ACE inhibitory není kontraindikována, je však nutné opatrně titrovat dávku, při správném dávkování mohou dočasně zmírnit symptomy námahou dušnosti. Vazodilatační léčba je u pacientů s aortální stenózou obecně kontraindikována, protože při ní může dojít k poklesu myokardiální perfúze.

#### Chirurgická léčba

#### Indikace chirurgické léčby:

Indikací chirurgické léčby u pacientů s významnou aortální stenózou je vznik symptomů:

námahová dušnost, angina pectoris a námahová synkopa či presynkopální stavy.

Další indikací je asymptomatická dysfunkce levé komory srdeční (EF < 55 %) či extrémní hypertrofie levé komory srdeční (tloušťka stěn > 15 mm).

Problematickou skupinou jsou pacienti s pokročilým onemocněním a tedy těžkou dysfunkcí levé komory srdeční. Tito pacienti mají často nízký klidový střední transaortální gradient (< 30 mm Hg) a je u nich nutno odlišit významnou aortální vadu se systolickou dysfunkcí levé komory srdeční od středně



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

významné aortální vady a dysfunkcí levé komory srdeční jiné etiologie. K zodpovězení těchto otázek slouží echokardiografický zátěžový test s použitím dobutaminu.

U pacientů se současnou koronární nemocí a indikací k aortokoronárním bypassům by měla být provedena náhrada aortální chlopně i u těch, kteří mají středně významnou stenózu (střední gradient  $\geq 30$  mm Hg), neboť riziko reoperace převyšuje riziko kombinovaného výkonu.

Věk není kontraindikací k chirurgickému řešení aortální stenózy.

Chirurgické řešení vady spočívá v náhradě aortální chlopně protézou. U pacientů mladších 65 let se používá mechanická (nejčastěji dvoudisková) protéza., která vyžaduje doživotní antikoagulační léčbu. U pacientů starších 65 let nebo u těch, u kterých je antikoagulační léčba kontraindikována, se používají bioprotézy. Výhodou bioprotéz je možnost užívání antiagregační léčby, nevýhodou je riziko degenerace chlopně cca za 15 let od operace. Ojediněle se provádí Rossova operace (aortální chlopeň se nahradí vlastní plicnicovou chlopní a ta se nahradí homograftem nebo bioprotézou) anebo náhrada nemocné chlopně homograftem (speciálně upravená aortální chlopeň zemřelého dárce).

V současné době se proto u vysoce rizikových a dále u velmi starých pacientů provádí v indikovaných případech perkutánní implantace aortální bioprotézy.

### 13.2. Mitrální regurgitace

#### Etiologie

Mitrální regurgitace (MR) je z hlediska etiologie velmi různorodé onemocnění, které může být způsobeno řadou patologických procesů.

Při hodnocení etiologie je nutné si vždy uvědomit, že mitrální chlopeň je funkční jednotka, která je tvořena mitrálními cípy, mitrálním prstencem, šlašinkami, papilárními svaly a k nim přilehlými stěnami levé komory srdeční.

Rozlišujeme akutní a chronickou mitrální regurgitaci. Tyto dvě jednotky mají rozdílný patofyziologický obraz a také vyžadují zcela odlišný přístup v léčbě.

Chronická MR:

a) primární: myxomatozní a fibroelastická degenerace, porevmatické změny mitrální chlopně, kalcifikace mitrálního anulu, ruptura šlašinky závěsného aparátu, infekční endokarditida



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

b) sekundární: při postižení funkce a morfologie mitrální chlopně vzniká MR současně s dysfunkcí papilárního svalu anebo v souvislosti s remodelací levé komory a tím i se změnou geometrie a funkce závěsného aparátu mitrální chlopně. Často se tedy můžeme setkat s touto vadou v souvislosti s ischemickou chorobou srdeční (IHS), hypertrofickou nebo dilatační kardiomyopatií či při dilataci levé komory různé etiologie.

Akutní MR:

Nejčastěji vzniká na podkladě ruptury závěsného aparátu mitrální chlopně např. u dosud nedagnostikovaného prolapsu mitrální chlopně nebo při infekční endokarditidě v souvislosti s perforací či destrukcí cípu/ů.

Akutní ischemická mitrální regurgitace vzniká na podkladě ruptury šlašinek závěsného aparátu či papilárního svalu anebo s rozvojem dysfunkce levé komory obvykle několik dnů po infarktu myokardu.

### Patofyziologie

Akutní MR: zasahuje srdce, které není na stávající situaci připravené, a proto jsou hemodynamické důsledky velmi závažné. Část tepového objemu se vrací do levé síně, která má malou distenzibilitu a v systole proto může tepový objem přecházet do plicních žil a dochází tak k rozvoji plicního edému. Současně se snižuje dopředný tok a srdeční výdej (CO).

Chronická MR: v počáteční fázi je ejekční frakce levé komory vyšší. Chronické objemové přetěžování vede k dilataci levé síně i komory a současně i k jejich větší poddajnosti. Vzestup objemové práce působí zesílení stěn, které ale není tak výrazné jako u aortální insuficience, a levá komora má spíše tendenci dále dilatovat. Zvýšení napětí ve stěně levé komory má za následek postupné snižování funkce. Při hodnocení významnosti vady je nutné si uvědomit, že velikost regurgitačního objemu závisí na celé řadě aktuálních hemodynamických parametrů.

### Klinický obraz

Chronická MR

- celková nevykonnost, únavnost a snížená tolerance námahy na podkladě sníženého srdečního výdeje, který se při zátěži nezvyšuje obvyklým způsobem
- dušnost, daná rychlost rozvoje vady a funkcí levé komory srdeční a přídatnými chlopními vadami
- pravostranné srdeční selhání

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

- palpitace při fibrilaci síní (dilatace síně)

Akutní MR

- plicní edém až kardiogenní šok

### Objektivní nález

U chronické MR se vzhledem k dilataci levé komory srdeční hrot nachází vně medioklavikulární čáry. Dominujícím nálezem je holosystolický šelest s maximem na hrotě a propagačí do axily. Intenzita šelestu nemusí být v korelaci s významností vady, u pacientů s dysfunkcí levé komory srdeční se jeho intenzita někdy naopak oslabuje. Při vzniku plicní hypertenze je přítomna akcentace II. ozvy nad plicnicí, při rozvoji trikuspidální regurgitace může být přítomen systolický šelest nad dolním sternem, který zesiluje v maximálním inspiriu (Riverovo znamení). Náplň krčních žil poskytuje klinickou informaci o náplni systémového řečiště a současně spolu s hepatomegalií a otoky informuje o přítomnosti selhávání pravého srdce.

U akutní MR se většinou nachází intenzivnější decrescendový systolický šelest a častý je i výskyt III. nebo IV. ozvy. Může být ale přítomný pouze tichý šelest zvl. u pacientů po akutním infarktu myokardu. Proto je u pacientů s plicním edémem či kardiogenním šokem nutné urychlené provedení echokardiografického vyšetření.

### Vyšetřovací metody

EKG

Nacházíme různorodý obraz od zcela normální morfologie křivky až po P mitrale, rytmus je sinusový či dochází k rozvoji paroxysmální nebo chronické fibrilace síní. V pokročilých stádiích onemocnění se mohou nacházet známky hypertrofie levé a později i hypertrofie pravé komory. EKG obraz je samozřejmě ovlivněn i přidruženými onemocněními (ICHS).

RTG

U rozvinuté MR je na snímku patrná dilatace srdečního stínu v předozadní i boční projekci, která je dána dilatací levé komory a taktéž dilatací levé síně. U dekompenzovaného onemocnění jsou na snímku přítomny známky žilního městnání až rozvoj plicního edému či pleurálních výpotků (obr. č. 5). Stejně jako EKG vyšetření RTG diagnosu srdeční vady nestanoví, ale podá další důležité informace.

Obr. č. 5: RTG obraz u pokročilé mitrální regurgitace



spolufinancuje Evropský sociální fond,  
EU: Investujeme do vaší budoucnosti“.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Echokardiografie (obr. č. 6):

Dvojměrná echokardiografie a částečně i M mode vyšetření slouží ke stanovení velikosti srdečních oddílů, popisu kinetiky a funkce levé komory srdeční a k důkladnému popisu morfologie mitrální chlopně. Jícnové echokardiografické vyšetření (TEE) upřesní nález.

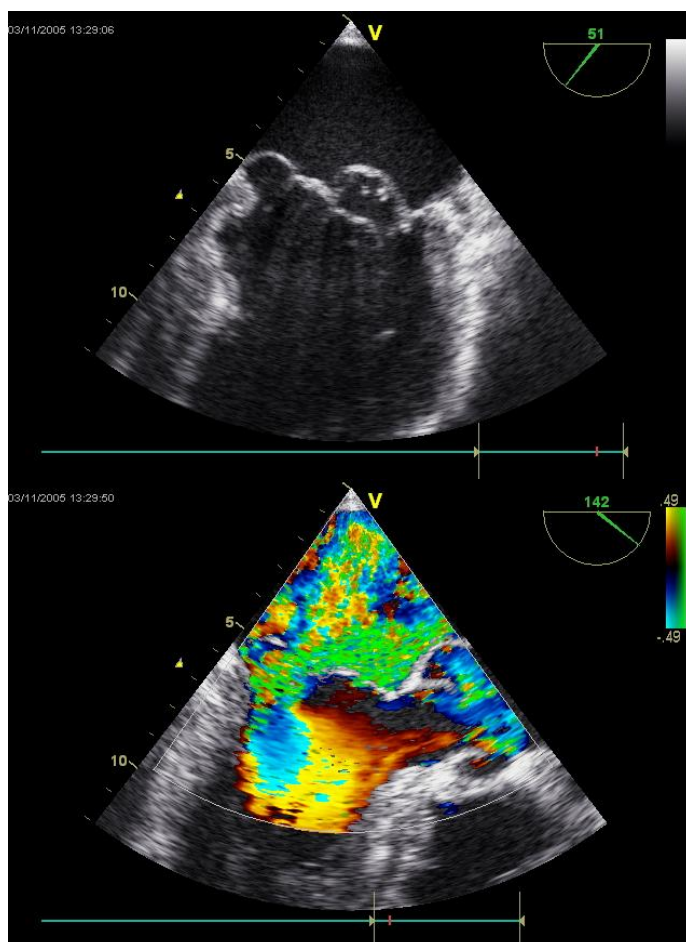
Dopplerovská echokardiografie má význam pro zhodnocení závažnosti MR, její senzitivita je velmi vysoká, ale přesná kvantifikace může být obtížná, a proto je nutné uplatňovat při kvantifikaci vady několik metod

Echokardiografické vyšetření by mělo současně popisovat i aktuální stav hemodynamiky a v rámci diferenciální diagnostiky potvrdit či vyloučit další možné příčiny rozvoje akutního stavu (ruptura komorového septa u AIM atd.).

Údaj o systémovém TK v době vyšetření byl měl být samozřejmý.

Obr. č. 6: Organická mitrální regurgitace - patrný hluboký prolaps zadního mitrálního cípu a významná regurgitace v barevném dopplerovském vyšetření

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### Katetrizace srdeční

U mladších pacientů indikovaných k operaci není nutné toto vyšetření provádět, pokud jsou v soulase klinická a echokardiografická vyšetření. U mladších pacientů s vysokým rizikem vzniku ICHS (při přítomnosti rizikových faktorů aterosklerózy) či projevech ischemie myokardu, u nemocných starších 40 let a u pacientů s akutním infarktem je nutné provést koronarografii, abychom správně indikovali pacienta pouze ke korekci vady či kombinovanému výkonu (korekce vady a aortokoronární bypass).

Pomocí pravostranné katetrizace stanovujeme tlaky v pravostranných srdečních oddílech, plicnici, zaklíněný tlak v plicnici a srdeční výdej. Kromě tlaků si všímáme i tvarů křivky. Vlna „V“ je vyjádřením regurgitace a současně informuje o poddajnosti levé síně a plicních žil. Dosahuje proto vysokých hodnot zvláště u akutní MR. Velikost vlny „V“ je jedním z parametrů, který zvažujeme při hodnocení MR hraniční významnosti. Protože ale její velikost souvisí s poddajností levé síně, nemusí její nepřítomnost především u



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

chronické MR vyloučit významnou vadu. V případě již diagnostikované plicní hypertenze je pro načasování operace, resp. i její kontraindikace vhodná znalost plicní arteriolární rezistence.

Stejně jako při echokardiografickém vyšetření je i při katetrizaci nezbytné uvádět systolický TK a hodnotu LVEDP.

### Léčba

#### Farmakoterapie

U pacientů s chronickou mitrální regurgitací a srdečním selháním zahrnuje léčba v první řadě terapii srdečního selhání a optimalizaci stavu. U sekundární mitrální regurgitace používáme vazodilatační léčbu ACE inhibitory a léčbu betablokátory. Diuretika či digitalis používáme při léčbě symptomů.

U akutní mitrální regurgitace se pokoušíme o hemodynamickou stabilizaci pacienta vazodilatační léčbou a diuretiky (viz níže).

#### Chirurgická léčba

U chronické mitrální regurgitace je chirurgická léčba indikována na základě současných doporučení. K operaci by tedy měli být indikováni symptomatictí pacienti s funkční klasifikací NYHA III-IV (i pokud byla jen přechodná). Pacienty ve funkční klasifikaci NYHA I-II indikujeme tehdy, je-li chlopeň vhodná k plastice. Optimálně by EF levé komory neměla klesnout pod 60 %, neboť při rozvoji dysfunkce levé komory narůstá operační riziko a je zhoršená i dlouhodobá prognóza pacientů. Preferujeme plastiku mitrální chlopně vzhledem k menšímu poklesu EF po výkonu a možnosti vyhnout se antikoagulační léčbě při sinusovém rytmu.

Akutně vzniklá mitrální regurgitace má okamžitý dopad na hemodynamický stav pacienta a chirurgický výkon je často jediným možným řešením. Vždy se pokoušíme o hemodynamickou stabilizaci pacienta, ať již farmakologicky (vazodilatační léčba, diuretika) či pomocí invazivních metod (zavedením intraaortální balónkové kontrapulzace).

Načasování a riziko chirurgického výkonu závisí na příčině mitrální regurgitace.

U pacientů s infekční endokarditidou se operaci snažíme oddálit a alespoň po dobu 1 týdne i. v. aplikovat ATB, stabilizovat hemodynamický stav pacienta farmakologicky nebo invazivně.

Plastika mitrální chlopně je v současné době jednoznačně upřednostňována před náhradou, v případě rozsáhlé destrukce mitrální chlopně je nutno provést náhradu chlopně.



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

U pacientů s akutní ischemickou mitrální regurgitací se terapeutický postup liší podle příčiny regurgitace. Mitrální regurgitace způsobená rupturou závěsného aparátu mitrální chlopně vyžaduje časný chirurgický přístup. I když operační mortalita u pacientů s rupturou papilárního svalu je vysoká a pohybuje se okolo 50 %, prognóza pacientů léčených konzervativně je ještě horší, 75 % pacientů umírá během 24 hodin a 95 % v průběhu 2 týdnů. U pacientů s částečnou rupturou závěsného aparátu v hemodynamicky stabilním stavu se snažíme operaci odložit, abychom se vyhnuli výkonu v terénu nekrotické tkáně.

Opět preferujeme plastiku mitrální chlopně, ale v terénu nekrózy tkáně je někdy obtížně proveditelná a náleží pak vyžaduje provedení náhrady mitrální chlopně.

### 13.3. Mitrální stenóza

#### Etiologie

Mitrální stenóza (MS) vzniká nejčastěji v důsledku prodělané revmatické horečky, pouze vzácně můžeme vidět ve vysokém věku stenózu degenerativní etiologie. Porevmatická stenóza je pomalu progredující onemocnění s postupně se rozvíjejícím snižováním tolerance zátěže a rozvoje symptomů v průběhu mnoha let.

Další příčinou MS může být obturace mitrálního ústí tumorem (nejčastěji myxomem) v levé síni.

#### Patofyziologie

K porevmatické MS dochází v důsledku ztlustění cípů a fúzi komisur. V pozdějších fázích onemocnění dochází ke kalcifikaci cípů a fúzi šlašinek závěsného aparátu. Tyto změny vedou ke zmenšení plochy mitrálního ústí a mají tak vliv na diastolický přítok krve do levé komory. Vzhledem k městnání krve v levé síni a k zvýšenému tlaku v levé síni dochází k rozvoji plicní hypertenze, která je u části pacientů pasivní a je dána odrazem tlaku v levé síni (systolický TK v plicnici je většinou menší než 50 mm Hg a klidový CO normální). U menší části nemocných je přítomna tzv. reaktivní plicní hypertenze, kdy zvýšený tlak v plicnici je dán nejen odrazem tlaku v levé síni, ale i arteriolární vazokonstrikcí a morfologickými změnami plicního cévního řečiště. Tito pacienti mají v souvislosti s rozvojem plicní hypertenze zvýšený enddiastolický tlak a objem v pravé komoře a dochází u nich k rozvoji pravostranné kardiální insuficience, projevující se otoky dolních končetin a vznikem ascitu.

Zvětšená levá síň se u MS nachází téměř vždy a je rizikovým faktorem pro rozvoj fibrilace síní. Tachykardie je špatně tolerována, neboť se při ní zkracuje diastolické plnění a k jeho udržení se musí zvýšit rychlost průtoku. Při tachykardii tedy nutně dochází k zvýšení transvalvulárního gradientu, aby zůstalo



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

zachováno dostatečné plnění levé komory a tak dochází ke zhoršení dušnosti. U pacientů s fibrilací síní je rychlá tepová frekvence škodlivější než ztráta síňového příspěvku, a proto je cílem léčby krom pokusu o stabilizaci sinusového rytmu i kontrola tepové frekvence.

### Klinický obraz:

Vzhledem k pomalé progresi vady je pacient po dlouhou dobu asymptomatický. Při ploše mitrálního ústí pod 2 cm<sup>2</sup> se objevuje ponámahová dušnost, pokud je plocha ústí pod 1,5 cm<sup>2</sup>, mají pacienti již problémy při běžné denní činnosti, klidové obtíže se objevují u plochy ústí pod 1 cm<sup>2</sup>.

Jak již bylo výše uvedeno, rozvoj fibrilace síní u pacientů s mitrální stenózou vede k zhoršení dušnosti. Navíc dilatace levé síně a fibrilace síní zvyšuje riziko vzniku trombu v levé síni a následné kardioembolizační příhody (nejčastěji do CNS), která je popisována až u 20 % pacientů.

### Objektivní nález

Při fyzikálním vyšetření můžeme u pacientů vidět facies mitralis, tj. nafialovělé zbarvení tváří a lícních kostí, současně je patrná cyanóza rtů, jazyka a boltců. Lze ji pozorovat i u ostatních srdečních vad spojených s nízkým srdečním výdejem. Na plicích jsou u dekompenzované vady přítomny chrůpky, při pravostranném srdečním selhání je přítomna zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, otoky dolních končetin, ascites a periferní i centrální cyanoza. Auskultačně je na hrotu slyšet typický mitrální trojzvuk - modifikovaná I. ozva, zesílená II. ozva nad plicnicí (při plicní hypertenzi) a opening snap (otvírací klapnutí) na začátku diastoly, dále mezodiastolický decrescendový šelest, při sinusovém rytmu provázený presystolickým crescendem. Tichý šelest nevylučuje závažnou stenózu, naopak může být i při závažné vadě u pacientů s nízkým CO. Nutné je si též uvědomit, že čistá MS může být poslechově prakticky němá.

### Vyšetřovací metody

EKG

Pacienti s méně významnou vadou mají zpravidla ještě sinusový rytmus, často u nich nacházíme P mitrale ve II. svodu, které je projevem dilatace levé síně. Pro těžkou MS je typická fibrilace síní.

Při plicní hypertenzi můžeme na EKG vidět známky hypertrofie pravé komory.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### RTG

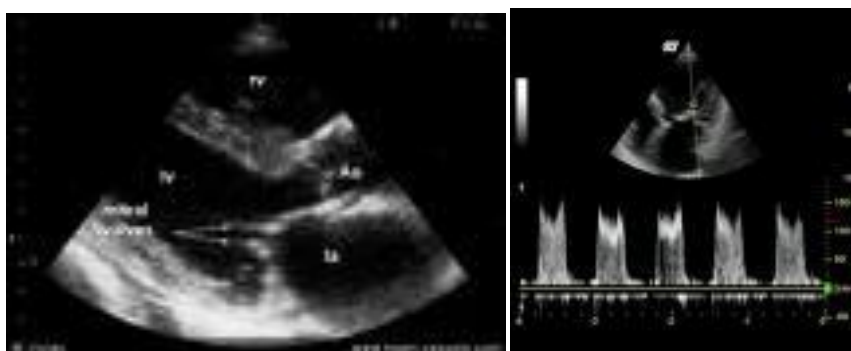
Na RTG je patrná mitrální konfigurace srdce, která je daná zvětšením levé síně, zvětšením pravé komory a relativně malou levou komorou. Dále mohou být patrné změny v malém oběhu, tj. známky městnání, které je přítomno hlavně v horních a středních plicních polích. Kerleyho septální linie v zevních bráničních úhlech jsou způsobeny rozšířením interlobulárních lymfatických cest nebo interlobulárním intersticiálním plicním edémem.

### Echokardiografie (obr. č. 7)

Echokardiografie má v diagnóze této vady zásadní význam. 2 D a M mode umožňují u dobře vyšetřitelných pacientů okamžité stanovení diagnózy. Typické pro vadu jsou ztluštělé a event. kalcifikované cípy chlopně a závěsného aparátu, restrikce zadního cípu a diastolické vydouvání předního cípu. Pomocí planimetrie měříme plochu mitrálního ústí. Ke kvantifikaci významnosti mitrální stenózy používáme PW nebo lépe CW s výpočtem následujících parametrů:

- maximálního a středního gradientu, dle středního gradientu posuzujeme významnost vady ( $\leq 5$  mm Hg - lehká stenóza, 5-10 mm Hg - středně významná stenóza,  $\geq 10$  mm Hg - významná mitrální stenóza).
- výpočet plochy mitrálního ústí (významná při ploše méně než  $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ )
- odhad stanovení tlaku v plicnici.

Obr. č. 7: echokardiografický obraz mitrální stenózy, 2D a dopplerovské vyšetření







## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Katetrizace srdeční

V současné době mezi indikace ke katetrizaci u pacienta s MS patří nutnost provedení koronarografie v případě vyššího rizika přítomnosti ischemické choroby srdeční (tj. u mužů nad 40 a u žen nad 45 let věku). Dále v případě provedení balónkové mitrální valvuloplastiky, která navazuje na diagnostickou katetrizaci. U pacientů před plánovanou mitrální valvuloplastikou můžeme zhodnotit významnost současné přítomné mitrální regurgitace, není-li tento náález jasný z echokardio-grafického vyšetření.

Vyšetření provádíme také při diskrepanci mezi echokardiografickým a klinickým vyšetřením pacienta. Katetrizace umožní změření tlaku v plicnici, levé síni i komoře a současně může doplnit změření plicní vaskulární rezistence po změření CO.

Při samotném vyšetření se provádí oboustranná srdeční katetrizace.

### Léčba

#### Farmakoterapie:

Antikoagulační léčba je nutná vzhledem k riziku kardioembolizačních příhod u fibrilace síní včetně paroxysmální, dále pak u pacientů, kteří mají sinusový rytmus, ale plochu mitrální ústí  $\leq 1,5 \text{ cm}^2$ .

Farmakoterapie fibrilace síně je především zaměřena na kontrolu frekvence, nejvhodnější jsou betablokátory, lze použít i digoxin či verapamil. U pacientů s nově vzniklou fibrilací síní a malou levou síní je možné pokusit se o kardioverzi na sinusový rytmus.

Další léčba je symptomatická, zvláště diuretická léčba při známkách srdečního městnání.

#### Radikální léčba:

Pod pojmem radikální léčby se rozumí balónková valvuloplastika či náhrada mitrální chlopně, tj. chirurgická léčba (většina případů).

Balónková valvuloplastika je metoda, při které je přes tepnu v třísele nemocného zaveden do srdce katetr, na jehož konci je balónek, který se v místě zúžení mitrální chlopně nafoukne a rozruší zúžení alepší tak tok krve z levé síně do levé komory. Tento výkon je možné a často i nutné po určité době opakovat. Není vhodný u nemocných s významným postižením chlopně.

Pacienti s trombem v levé síni, současnou středně či více významnou mitrální regurgitací anebo při přítomnosti těžkých kalcifikací nejsou vhodnými kandidáty pro tuto metodu, a proto by u nich měla být zvažována náhrada chlopně.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

V případě operačního řešení je mitrální chlopeč ve většině případů nahrazena mechanickou protézou, bioprotéza je použita, pokud je antikoagulační léčba kontraindikována.

### 13.4. Trikuspidální regurgitace

#### Etiologie

Trikuspidální regurgitace (TR) je většinou sekundární vadou, která vzniká v důsledku remodelace pravé komory. Primární příčiny jsou méně časté. Patří mezi ně infekční endokarditida, porematické postižení, karcinoid a vrozené srdeční vady (např. Ebsteinova anomálie). Vzácně TR vzniká při tupém anebo penetrujícím poranění hrudníku. Při penetrujícím poranění hrudníku je někdy současně přítomen perikardiální výpotek s tamponádou. Vzácně může být vznik TR iatrogenní, při implantaci pacemakeru nebo zavedení Swan-Ganzova katetru.

#### Patofyziologie

U významné TR dochází k výraznému vzestupu tlaku v pravé síni a dochází k poklesu tlakového gradientu mezi pravou síní a komorou. Regurgitace se zpětně přenáší až do dolní duté žíly a jaterních žil, což při dlouhodobém trvání vede k poruše jaterních funkcí a přestavbě jaterního parenchymu. Současně jsou přítomny známky pravostranné srdeční nedostatečnosti.

Při námaze nedochází k adekvátnímu vzestupu CO a stav se manifestuje únavou a nevykonností.

#### Klinický obraz:

Závisí na primární příčině vady. Mezi příznaky patří únava, nevykonnost (v důsledku nízkého srdečního výdeje), nechutenství a otoky v důsledku pravostranné kongesce.

#### Objektivní nález

Holosystolický šelest má maximum nad dolním okrajem sternu a zesiluje v inspiriu. Dominují známky pravostranné nedostatečnosti, při vyšší náplni krčních žil je patrná jejich systolická pulzace, dále může být přítomna hepatomegalie, ascites a otoky dolních končetin.

#### Vyšetřovací metody

EKG

Může se objevit fibrilace síní.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

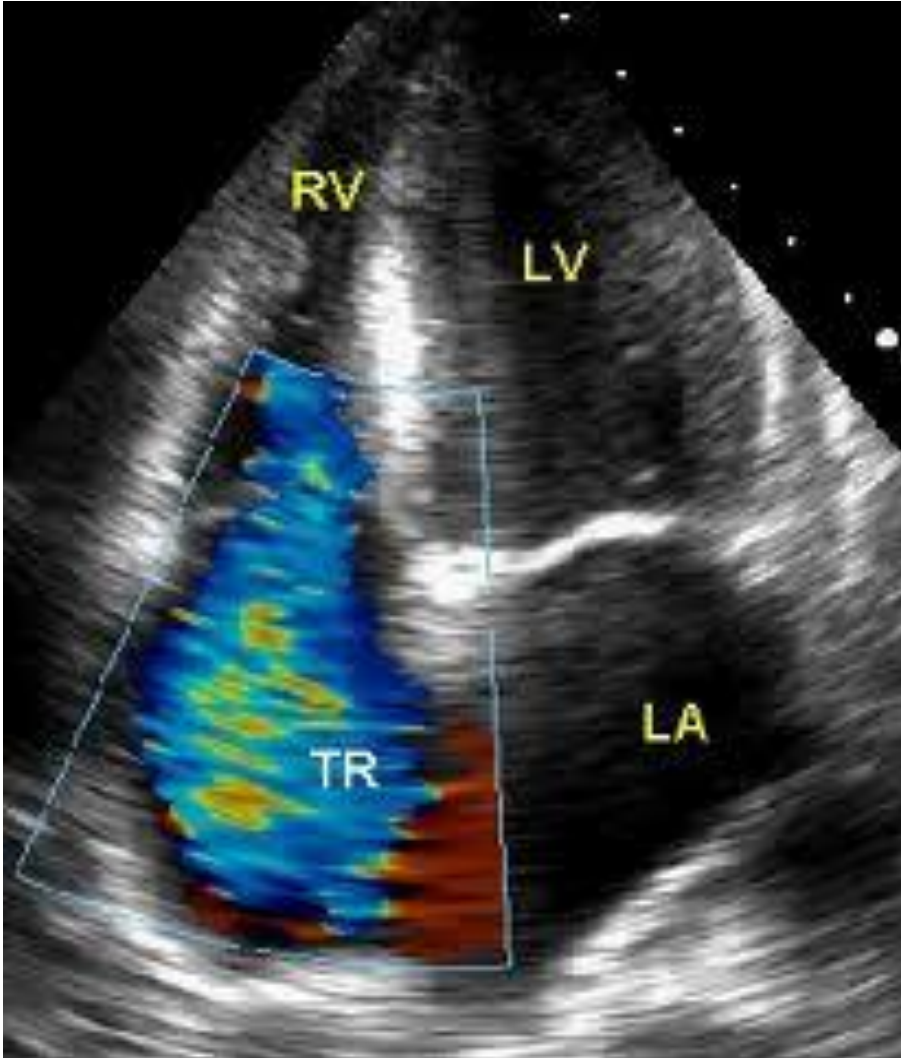
Echokardiografie (obr. č. 8)

Dvojměrná echokardiografie určí etiologii vady. U významné TR jakékoliv etiologie jsou patrné známky objemového přetížení pravé komory (paradoxní pohyb septa, dilatace pravé komory). Významnost vady kvantifikujeme dopplerovským vyšetřením.

Na regurgitačním jetu během komorové systoly měříme tlakový gradient mezi pravou komorou a síní. Po přičtení odhadnuté hodnoty tlaku v pravé síní, stanoveným na podkladě endinspiračního průměru dolní duté žíly, určíme systolický tlak v pravé komoře.

Obr.č. 8: trikuspidální regurgitace v barevném dopplerovském vyšetření

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### Katetrizace srdeční

U významné vady je zvýšený tlak v pravé síni a zvýrazněná systolická vlna v. U velmi těžké TR je tlaková křivka v pravé síni podobná tlakové křivce v pravé komoře a gradient mezi oběma pravou síní a komorou není velký.

### Léčba

U sekundární trikuspidální regurgitace léčíme základní příčinu. U pacientů s dysfunkcí levé komory a sekundárním postižením trikuspidální chlopně je léčbou terapie srdečního selhání, u cor pulmonale kauzální léčba.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

U organického postižení chlopně na podkladě IE je léčbou i. v. ATB terapie, někdy i chirurgická intervence. U vad, vzniklých na podkladě traumatu, je léčbou volby chirurgická léčba.

### 13.5. Trikuspidální stenóza

Je vzácná a obvykle je způsobená revmatickým procesem současně s postižením mitrální chlopně. Vzácně může stenózu způsobit obturující tumor (myxom, sarkom) nebo vegetace při IE. Karcinoid způsobuje nejčastěji kombinovanou trikuspidální vadu.

### 13.6. Stenóza a regurgitace plicnice

Vady na plicnici jsou téměř vždy kongenitální a klinicky se manifestují zřídka.

Těžká regurgitace na plicnici (PR) může vzniknout při dilataci prstence plicnice na podkladě plicní hypertenze či důsledkem IE, karcinoidu či při vrozených vadách.

Léčba je závislá na příčině onemocnění. V případě IE je indikována ATB terapie. U pacientů s těžkou symptomatickou vadou a s dysfunkcí pravé komory lze uvažovat o indikaci k operaci. Medikamentózně podáváme diuretika a ACE inhibitory.

Diferenciální diagnóza významných akutních a chronických regurgitací

	Akutní	Chronická
<u>Aortální regurgitace</u>		
Hemodynamické parametry		
Srdeční výdej (CO)	↓	N
Pulzní tlak	N ↓	↓
Systolický tlak	↓	↑
Enddiastolický tlak v LK	↑↑	N

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Velikost levé komory	N	↑
Fyzikální vyšetření		
Diastolický šelest	jemný, časný	holodiastolický, decrescend.
1. ozva	jemná	Normální
2. ozva	akcentovaná	Normální
3. ozva	Přítomná	Chybí
<u>Mitrální regurgitace</u>		
<input type="checkbox"/> Hemodynamické parametry		
Srdeční výdej	↓	N
Ejekční frakce	N ↓	N ↑
Enddiastolický tlak v LK	↑↑	N
Compliance levé síně	N	↑
Velikost levé komory	N	↑
Fyzikální vyšetření		
šelest	jemný, decrescendový	holosystolický
3. ozva	může být přítomná	Chybí
vlna V	může být přítomná	Chybí

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

N : normální; ↑ zvýšená hodnota, ↓ snížená hodnota.

Vrozené srdeční vady v dospělosti

Necyanotické vrozené srdeční vady

Stenotické chlopenní vady

Vrozená stenóza aortální chlopně

a) u dětí dochází k manifestaci stenózy u unikuspidální aortální chlopně. Dvojcípá aortální chlopeň má po mnoho let normální funkci, ale je náchylná k rychlejší degeneraci v důsledku turbulentního proudění nad chlopní, která častěji vede k rozvoji stenózy než regurgitace.

Rozvoj symptomů, diagnostický a terapeutický postup je stejný jako u AS z jiných příčin a je podrobně popsán v kapitole aortální stenózy.

b) subvalvulární AS (obr. č. 1) vzniká v důsledku membranózní přepážky přítomné ve výtokovém traktu levé komory.

c) supravalvulární AS (obr. č. 2) vzniká v souvislosti s hypoplazií kořene aorty či přítomné membranózní struktury nad aortální chlopní.

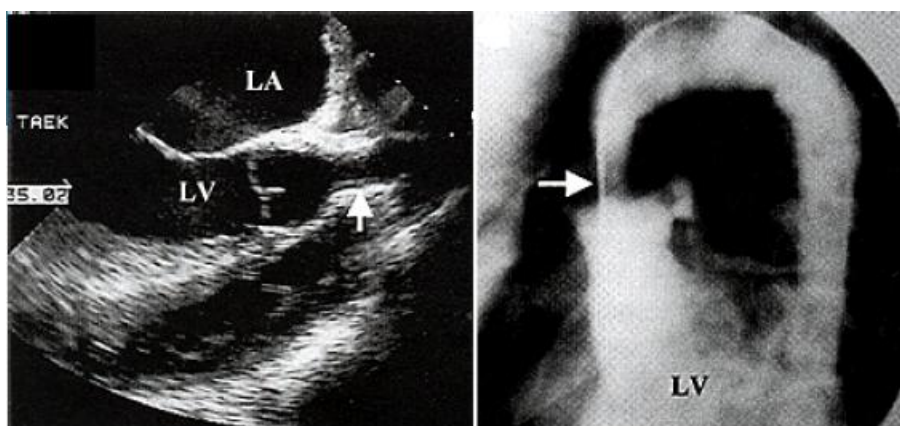
Léčba je stejná jako u AS z jakékoliv příčiny.

Obr. č. 1: echokardiografický obraz subvalvulární stenózy

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Obr. č. 2: supravulvární stenóza, echokardiografie a aortografie



### 13.7. Vrozená stenóza plicnice

Opět může být postižena buď samotná chlopeč nebo je přítomna supra- či subvalvulární forma.

Stenóza plicnice se často vyskytuje jako součást komplexních srdečních vad.

Symptomy izolované stenózy jsou: synkopa či známky pravostranného srdečního selhávání.

Léčba zahrnuje balónkovou valvuloplastiku nebo chirurgickou náhradu chlopně (vždy musí být pečlivě vyloučena přítomnost komplexní vady).





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 13.8. Koarktace aorty

Je charakterizována zúžením aorty nejčastěji za odstupem levé arteria subclavia, méně často před jejím odstupem nebo na jiných úrovních. Je relativně častou vadou a představuje asi 5-8 % všech vrozených vad. Často se sdružuje s jinými vadami (bi-kuspidální aortální chlopeč, otevřená Botallova dučej, komorové defekty), je popisována asociace s intracereberálními aneurysmaty a vada je častější u Turnerova syndromu.

#### Patofyziologie:

Vada způsobuje hypotenzi v distální polovině těla a hypertenzi v polovině horní. Ke vzniku hypertenze zřejmě přispívá hypoperfuze ledvin.

#### Klinický obraz:

Pacienti mohou být asymptomatictí nebo mají ponáhlovou dušnost, cefaleu, někdy klaudikace. Známky levostranné kardiální insuficience se objevují v pozdějších fázích onemocnění.

#### Objektivní nález

U nemocných je rozdíl mezi hodnotami krevního tlaku změřeného na horních a dolních končetinách, dále je absence periferní pulzace na dolních končetinách.

Při vyšetření srdce mohou být přítomny známky hypertrofie levé komory a auskultačně slyšíme systolický šelest bez přesné lokalizace, často je lépe slyšet mezi lopatkami.

#### Vyšetřovací metody:

EKG je nespecifické, mohou být přítomny známky hypertrofie levé komory.

RTG vykazuje známky hypertrofie levé komory, může být přítomná dilatace ascendentní aorty, specifitější je však poststenotická dilatace descendentní aorty.

Echokardiografie je základní diagnostická metoda, která umožňuje zobrazit steno-tickou oblast a změřit pomocí dopplerovského vyšetření rychlosti a gradienty na stenotickém úseku.

Současně diagnostikuje i event. přidružené vady.

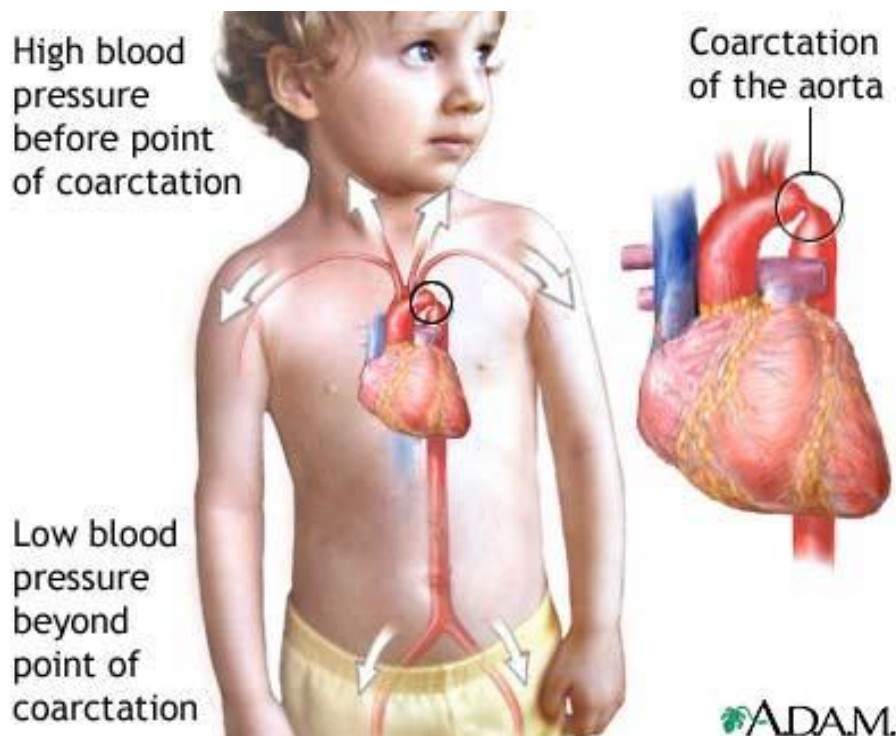
MRI a CT angiografie jsou klíčovými metodami v diagnostice vady.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Léčba:

U dětí i dospělých je indikací k řešení vady hypertenze, známky levostranné srdeční insuficience, přítomnost kolaterální cirkulace a vrcholový gradient na stenóze > 20 mm Hg.

Léčba je buď chirurgická nebo katetrizační (angioplastika s implantací stentu či stentgraftu). Po léčbě by měli být pacienti dlouhodobě sledováni s monitorací případných komplikací (rekoarktace, aneurysma, hypertenze).



### 13.9. Regurgitační chlopenní vady

**Prolaps mitrální chlopně** vzniká na podkladě myxomatózní degenerace chlopně a je podrobně popsán v kapitole mitrální regurgitace

#### **Prolaps aortální chlopně**

Nejčastější bývá sekundární u defektu septa komor v membranozní části, kdy dochází k nasávání cípu aortální chlopně.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **Ebsteinova anomálie:**

Pro vadu je typické přemístění trikuspidální chlopně směrem do pravé komory, kdy jeden nebo více cípů bližší anulu adhezuje ke stěně pravé komory, současně dochází k ztenčení této stěny (tzv. atrializace pravé komory). Dochází k rozvoji trikuspidální regurgitace. Někdy je současně přítomno foramen ovale či defekt septa síní, může být přítomný i defekt septa komor či stenóza plicnice.

### **Klinický obraz:**

Symptomy závisí na závažnosti (velikosti vlastní pravé komory) a přidružených vadách. Patří mezi ně únava, nevykonnost, dušnost a arytmie. Dále mohou být přítomny otoky DK a hepatomegalie. Průvodním jevem jsou arytmie, až 50 % pacientů má WPW syndrom.

#### EKG

Může být přítomný blok pravého raménka Tawarova nebo preexcitace.

#### Echokardiografie

Prokazuje atypické umístění trikuspidální chlopně, trikuspidální regurgitace a event. přidružené srdeční vady.

Dospělého věku se dožívají pacienti s lehčími formami vady. Kardiochirurgická léčba spočívá v korekci trikuspidální chlopně, event. radiofrekvenční ablací akcesorní dráhy při WPW syndromu.

## **13.10. Zkratové vady**

### **Defekt síňového septa II. typu**

Je nejčastější vrozenou srdeční vadou v dospělosti a vzniká v důsledku neúplného uzávěru septi primi a secundi. Vyskytuje se v několika formách:

- a) ostium secundum – v centrální části septa
- b) ostium primum v distální části septa
- c) defekt typu sinus venosus se vyskytuje při ústí horní duté žíly.

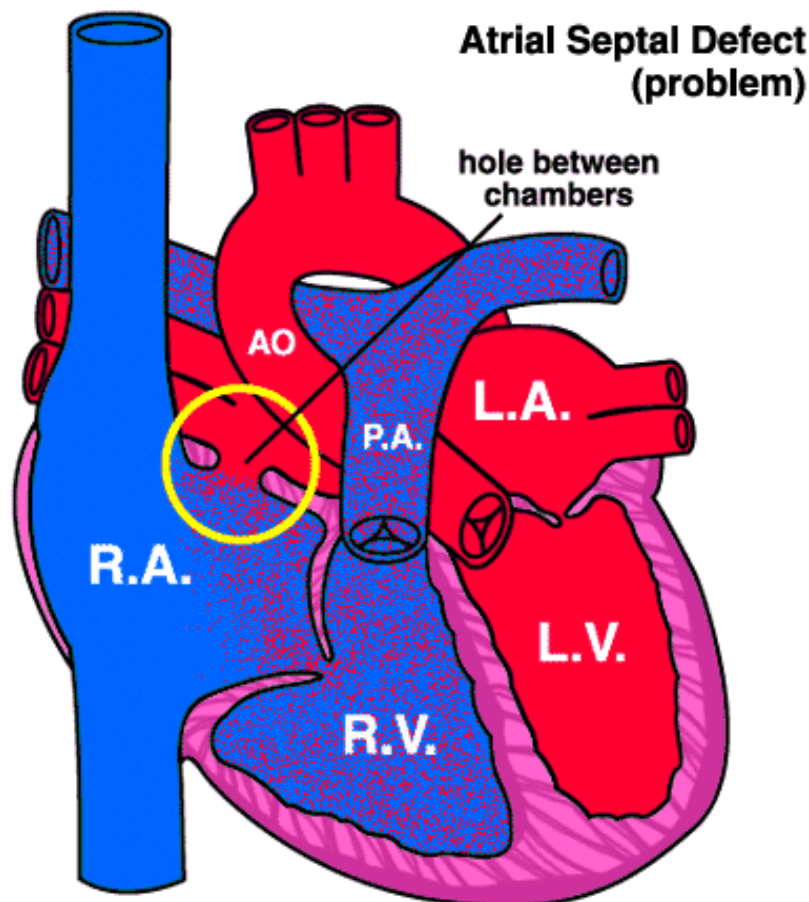
#### Klinický obraz

Vada zůstává dlouho asymptomatická, symptomy se objevují ve 4. - 5. deceniu a vyplývají z objemového přetížení pravého srdce, vzniká fibrilace síní a dochází k rozvoji pravostranné dekompenzace. Dalším projevem může být paradoxní embolizace. V pokročilých formách při obrácení zkratu vzniká cyanóza.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Při fyzikálním vyšetření je slyšet jemný vypuzovací systolický šelest nad a. pulmonalis s fixním rozštěpem P2. U významných zkratů je přítomný trikuspidální diastolický šelest zesilující v inspiriu (Riverovo znamení). Diagnózu potvrdí echokardiografie nebo katetrizační hemodynamické vyšetření.

Léčba uzávěru defektu je buď katetrizační nebo chirurgická.



**Defekt septa síní I. typu** je problematikou dětského věku, v dospělosti se s touto vadou setkáváme vyjimečně.

### Defekt komorového septa

Je nejčastější vrozenou vadou, ale v dospělosti se vyskytuje zřídka, protože menší defekty se po narození často spontánně uzavírají a větší mají časnější symptomatologii.

Rozlišujeme 2 typy defektu, v membranózní části a v muskulární části septa. Hemo-dynamické důsledky závisí na velikosti zkratu, u malého defektu jsou pacienti ohroženi více rizikem vzniku infekční

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

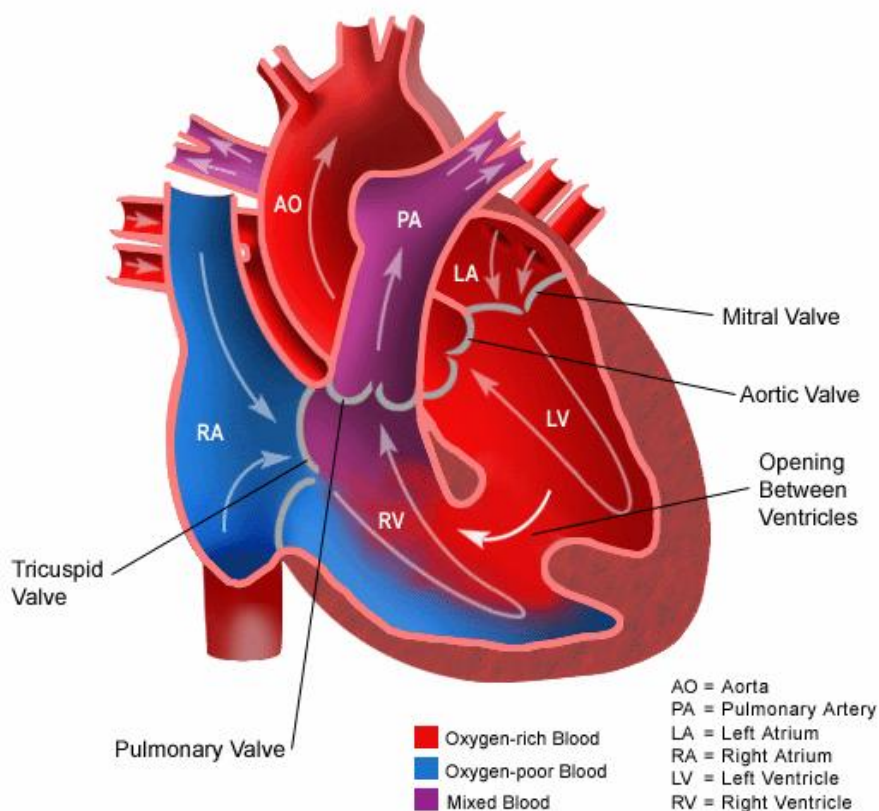
endokarditidy. U středně velkých zkratů dochází k objemovému přetížení levé komory a vzniku plicní hypertenze. Velké defekty jsou řešeny v dětství a spadají tedy do pediatrické kardiologie. Vzácně vede DSK k rozvoji aortální regurgitace nasáváním cípů aortální chlopně.

Většina defektů je asymptomatická, ale dospělí pacienti mohou přicházet s projevy chronického srdečního selhání. Progrese do Eisenmengerova syndromu je vzácná. Při fyzikálním vyšetření je slyšet holosystolický šelest ve 3. a 4. mezižebří parasternálně vlevo, někdy je zde hmatný vír. Diagnostika zkratu je echokardiografická, k přesné kvantifikaci se provádí hemodynamické vyšetření.

U selektovaných pacientů léčba spočívá v uzávěru defektu zejména chirurgickou cestou (v poslední době se provádějí i perkutánní výkony speciálním okluderem). Pacienty s nevýznamným zkratem k operaci neindikujeme.

U pacientů se srdečním selháním je indikována symptomatická léčba. Prevence infekční endokarditidy je nezbytná.

### Ventricular Septal Defect (VSD)





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Otevřená tepenná dučej

V dospělosti je vzácná. Pokud nedojde k uzavření dučeje, vzniká levo-pravý zkrat, v důsledku přetížení plicní cirkulace se rozvíjí plicní hypertenze a dochází k rozvoji Eisenmengerova syndromu (zkrat se stává bidirekčním až převážně pravo-levým).

Při fyzikálním vyšetření je slyšet typický kontinuální systolicko-diastolický šelest v druhém mezižebří parasternálně vlevo, s rozvojem plicní hypertenze šelest slábne a stává se pouze systolickým. Při obratu zkratu na pravo-levý dochází ke vzniku cyanózy.

Diagnostika je echokardiografická a katetrizační. Léčba je katetrizační okluzí dučeje nebo chirurgická.

### Cyanotické vrozené srdeční vady

V dospělosti je nejčastější Fallotova tetralogie a Eisenmengerův syndrom.

#### Fallotova tetralogie

Pro toto onemocnění je charakterický komplex čtyř patologických změn:

- a) zúžení nebo atrézie plicnice
- b) vysoko uložený defekt komorového septa
- c) nasedající aorta
- d) hypertrofie pravé komory

Někdy se vada sdružuje ještě s defektem septa síní nebo abnormitami koronárních tepen.

#### Patofyziologie:

Zúžení výtoku pravé komory vede k tomu, že se pravá komora částečně vyprazdňuje do nasedající aorty a přivádí do ní částečně desaturovanou krev. Hypertrofie pravé komory je dána jejím vysokým afterloadem vzniklým v důsledku obstrukce výtokové-ho traktu pravé komory a komunikací s vysokotlakou levou komorou.

#### Klinický obraz:

Vada se manifestuje již v dětském věku různým stupněm cyanózy, paličkovitými prsty a projevy srdečního selhávání. Při fyzikálním vyšetření dominuje poslechový nález stenózy plicnice a defektu komorového septa.

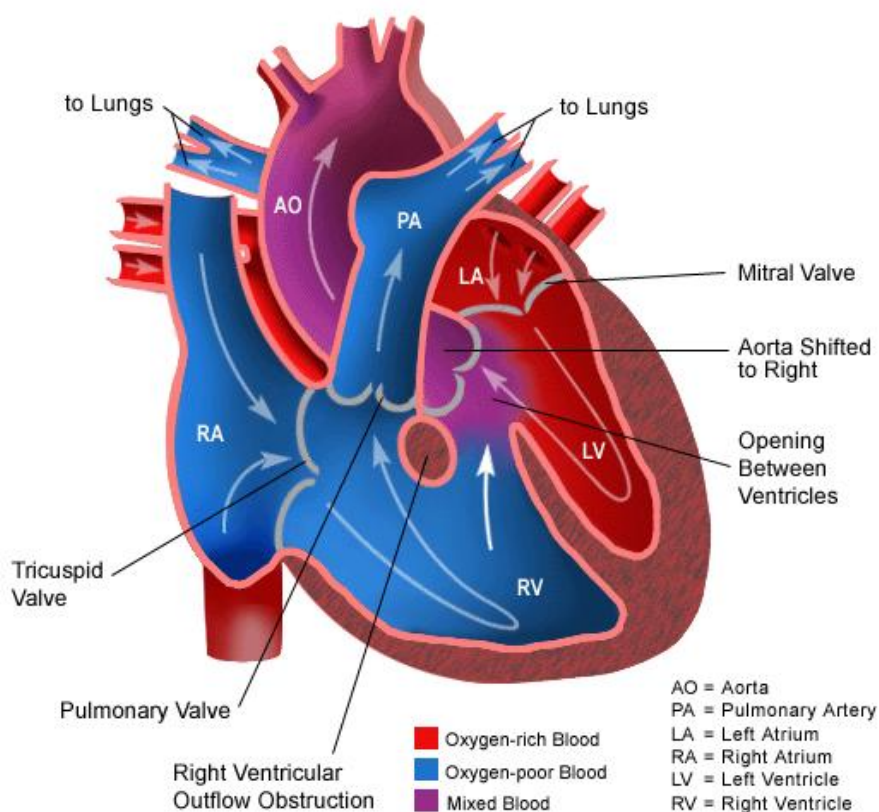
Na RTG hrudníku je patrný typický srdeční stín tvaru dřeváku, diagnóza je echokardiografická.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Terapie:

Je chirurgická, odstranění obstrukce výtoku pravé komory a uzávěr defektu komorového septa s korekcí nasedající aorty. Kontraindikací k výkonu je hypoplastická levá komora a hypoplastické plicní řečiště.

### Tetralogy of Fallot (TOF or "Tet")



### 13.11. Eisenmengerův syndrom

Jde o stav, ke kterému může dojít u nekorigovaných zkratových vad (zvl. ve vysokotlakých oddílech). V nejtěžších stadiích jsou pravostranné tlaky vyšší než levostranné a tak dochází k obrácení směru zkratového proudění. Klinicky se stav projeví rozvojem cyanózy (neokysličená krev přitéká do okysličené). V této fázi je plicní hypertenze, která vzniká při objemovém přetížení pravé komory, již fixovaná v důsledku přestavby plicních tepen a prognóza onemocnění je závažná.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 14. Kardiomyopatie

*(P. Gregor)*

Definice: Kardiomyopatie (KMP) jsou onemocnění, kdy srdeční sval je strukturálně i funkčně abnormální při nepřítomnosti ICHS, hypertenze, chlopenních či vrozených vad, které by zapříčiňovaly poruchu myokardu.

Jejich rozdělení je patrné z tab. 1.

#### 14.1. Dilatační kardiomyopatie

*Stručná charakteristika:* Dilatace levé komory (a často i ostatních srdečních oddílů) spojená s poruchou systolické funkce levé komory.

*Etiologie a patogeneza:* Většinou idiopatické stavy bez známé příčiny, u části nemocných má choroba genetický podklad.

V patogenezi části nemocných se prokazuje přechod předcházející virové myokarditidy do dilatační kardiomyopatie, celá problematika je však podstatně složitější – mohou se uplatňovat i poruchy některých cytoskeletálních genů a. j.

V širším smyslu patří k dilatačním kardiomyopatiím i zánětlivé kardiomyopatie – myokarditidy (probíráme na příslušném místě), alkoholická, tachykardická kardiomyopatie a řada dalších stavů. U **alkoholické kardiomyopatie** jde převážně o toxický účinek alkoholu na myokard, předpokládá konzumaci zhruba 80 g alkoholu po dobu 10 let (u žen stačí menší množství). U **tachykardické kardiomyopatie** jde o vliv déletrvající tachykardie na myokard (většinou při frekvenci  $\geq 120/\text{min.}$ ). Mohou ji způsobovat nejrozličnější supraventrikulární tachykardie (a vzácně i komorové arytmie), po vyléčení tachykardie (jakýmkoli způsobem) se postupně zlepšuje i funkce levé komory (tab. 2).

*Prevalence* je zhruba 26/100.000 obyvatel (narůstá).

*Klinický obraz* je u rozvinutých forem dán projevy systolického selhávání levé srdeční komory s dušností, chrůpky na plicích, častým cvalem, při delším trvání onemocnění pak i projevy pravostranné nedostatečnosti při vzniku postkapilární plicní hypertenze.

Na *EKG* bývá častý blok levého raménka Tawarova (obr.1).

*Echokardiograficky* je prokazatelná dilatace a dysfunkce levé komory, běžná je i dilatace dalších srdečních oddílů (zvl. levé síně) a mitrální insuficience.





## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

*Prognóza* onemocnění je většinou nepříznivá – postupně dochází ke zhoršování funkce levé komory, zhoršování srdečního selhávání. Nejčastějším způsobem úmrtí je však náhlá smrt na podkladě maligní arytmie.

*Léčebně* se podávají preparáty obvyklé u chronického srdečního selhávání. Betablokátory a inhibitory ACE mají zásadní prognostický význam, diuretika, případně digitalisová kardiotonika představují symptomatickou léčbu. V pokročilejších fázích je indikována u části nemocných biventrikulární kardiostimulace, implantace ICD, příp. srdeční transplantace.

### 14.2. Hypertrofická kardiomyopatie

*Stručná charakteristika* : je pro ni charakteristická hypertrofie myokardu, především mezikomorového septa (obr. 2). Velikost a systolická funkce levé komory jsou přitom normální (kontrakce mohou být naopak zvýšené s „hypernormální“ erekční frakcí), vážne hlavně diastolické plnění. Může být přítomna i tzv. obstrukce – dynamická subaortální stenóza, jejíž významnost je ovlivněna změnami v preload, afterload i srdeční kontraktilitě. Vzniká nejspíše na podkladě Venturiho efektu s nasáváním mitrálního aparátu do výtokového traktu levé komory (výtokový trakt je sám pro hypertrofii myokardu zúžen, krev v něm proudí vyšší rychlostí a nasává tak struktury mitrálního aparátu i chlopně samotné).

*Etiologie a patogeneza* : jde typicky o geneticky podmíněné onemocnění (autosomálně dominantní dědičnost), které je způsobeno mutacemi genů pro kódování proteinů srdečních sarkomér. Celkem bylo popsány mutace u 10 genů (prvý popis v r. 1990 – popsána mutace genu pro kódování těžkých řetězců beta-myozinu, která i dnes představuje nejčastější typ mutace u HKMP).

V širším smyslu mohou současné definici hypertrofické kardiomyopatie vyhovovat i různé další familiárně podmíněné choroby, způsobující zbytnění myokardu (např. Fabryho choroba, nejružnější střádaté choroby apod.).

*Klinický obraz* je u pokročilejších forem dán projevy městnání z diastolické dysfunkce levé srdeční komory s dušností, chrůpky na plicích, mohou se vyskytovat i synkopy (většinou na arytmiologickém podkladě). U obstrukčních forem je nejnápadnějším nálezem systolický šelest v prekordiu, který se typicky zesiluje po Valsalvově manévru.

Na *EKG* bývají projevy hypertrofie levé komory, častý je i výskyt patologických kmitů Q, připomínajících obraz infarktu myokardu.

*Echokardiograficky* je prokazatelná hypertrofie myokardu, především meziko-morového septa, levá komora má přitom normální velikost i kontrakce (normální nebo až „hypernormální“ ejekční frakce). U

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

obstrukčních forem je patrný charakterický systolický dopředný pohyb mitrálních šlašinek, který je podkladem výše popsaného šelestu, častá je mitrální insuficience.

*Prognóza* onemocnění je horší u nemocných s prokazatelnými komorovými tachykardiemi, výskytem synkop, rodinné anamnézy náhlé smrti, větší tloušťky myokardu ( $\geq 30$  mm), poklesem krevního tlaku po zátěži ( $o \geq 20$  mm Hg) a nutnosti kardiopulmonální resuscitace. Hlavním způsobem úmrtí je náhlá smrt arytmogenním mechanismem, jen v malém procentu případů se terminálně rozvíjí porucha funkce levé komory jako pumpy.

*Léčebně* se podávají betablokátory, blokátory vápníkového kanálu (verapamil, diltiazem). U obstrukčních forem provázených závažnějšími subjektivními obtížemi je na místě provedení perkutánní septální ablace (instilace malého množství koncentrovaného alkoholu do 1. septální větve r.interventricularis anterior) nebo kardiochirurgický zákrok (septální myotomie – myektomie), v úvahu přichází i implantace kardiostimulátoru (pokles obstrukce při stimulaci). V indikovaných případech pacientů ohrožených riziky náhlé smrti (viz výše) se provádí implantace kardioverteru – defibrilátoru.

### 14.3. Restriktivní kardiomyopatie

*Stručná charakteristika* : restrikce plnění spolu se snížením objemů levé, případně i pravé komory.

*Etiologie a patogeneza* : jde o idiopatické stavy nebo sdružené s jinými chorobami (amyloidóza, endomyokardiální eozinofilní choroba a další).

Dnes asi nejčastější příčinou restriktivních kardiomyopatií u dospělých je primární (AL) amyloidóza, která bývá sdružená s myelomem. Dochází k ukládání depozit lehkých řetězců imunoglobulinů, produkovaných monoklonální populací plazmatických buněk.

*Klinický obraz*. Onemocnění se obvykle manifestuje projevy městnání z diastolické dysfunkce a systolickými šelesty z mitrální a trikuspidální insuficience.

*Prognóza* je velmi špatná (medián přežití je 1 rok).

*Léčba* je symptomatická, podává se i vysokodávkovaná chemoterapie.

### 14.4. Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory

*Stručná charakteristika* : Je pro ni typická progredující náhrada myokardu pravé komory tukově - vazivovou tkání. Familiární původ je běžný, dědičnost většinou autosomálně dominantní.

*Etiologie a patogeneza* : Obviňuje se zánět (chronická myokarditida).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

*Klinický obraz.* Úporné komorové arytmie (především komorové tachykardie tvaru bloku levého raménka Tawarova), na EKG bývá vlna epsilon (zvláštní vlna následující komplex QRS).

*Diagnostika* spočívá v průkazu ztenčení stěny a časté dilataci pravé komory (magnetická rezonance, echokardiografie) spolu s její dysfunkcí, častá bývají i aneuryzmata stěny pravé komory.

*Léčba* je medikamentózní (betablokátory, různá antiarytmika) a nemedikamentózní spočívající v snaze ovlivnit život ohrožující arytmie (implantace ICD, někdy i kryoablace event. resekce části stěny pravé komory).

### 14.5. Neklasifikované kardiomyopatie

Uvádíme příklad dvou v poslední době nejznámějších – spongiózní a stresové.

#### Spongiózní kardiomyopatie

Jde o vrozenou poruchu tvorby kompakty ze spongiózy v embryonálním vývoji. Onemocnění imponuje jako hypertrofická kardiomyopatie, ve skutečnosti však nejde o hypertrofii, ale zachovalou spongiózní vrstvu myokardu. Prognóza onemocnění je většinou horší – může se projevit srdečním selháním, systémovými embolizacemi, nejrůznějšími arytmiemi. Diagnóza je echokardiografická nebo magnetickou rezonancí.

#### Stresová kardiomyopatie („takotsubo“)

Zpočátku imponuje jako infarkt myokardu s elevacemi úseku ST, při koronarografii se však zjistí normální nález na koronárních tepnách. Echokardiograficky většinou nacházíme akinezu nebo dyskinezu v hrotové oblasti levé komory.

Onemocnění postihuje většinou starší ženy po emočním nebo fyzickém stresu, u nichž se objeví bolest na hrudi a podezření na infarkt myokardu. Onemocnění probíhá většinou benigně, funkce levé komory se normalizuje do 2-4 týdnů. Předpokládá se, že jde o „omráčení“ myokardu velkou hladinou katecholaminů, uvolňovaných při stresu.

Literatura:

*Gregor P: Kardiomyopatie. Minimum pro praxi. Praha, Triton 1999*

*Veselka J et al. Hypertrofická kardiomyopatie a příbuzná témata. Praha, Galén, 2006*



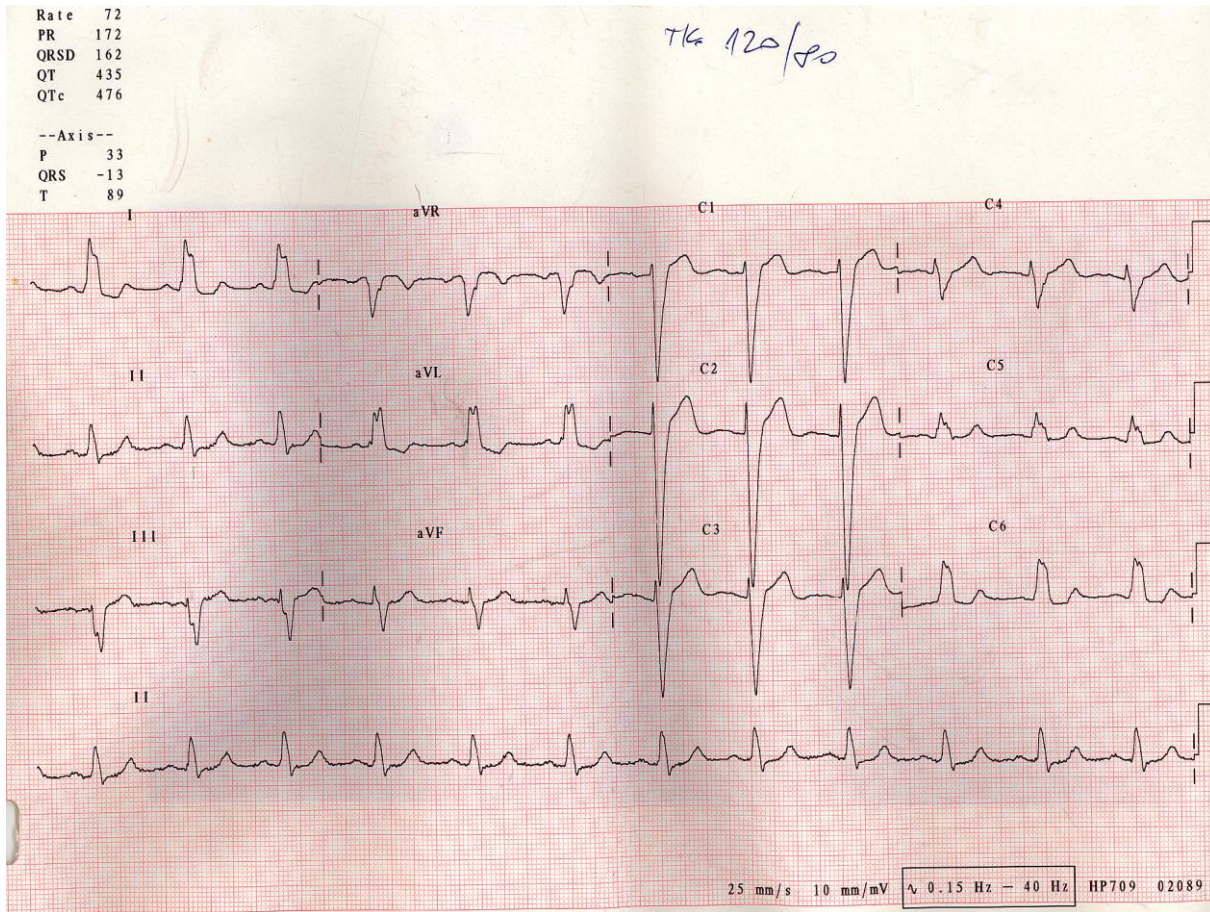
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tab. 1. Klasifikace kardiomyopatií

Dilatační
Hypertrofická
Restriktivní
Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory
Neklasifikované (spongiózní, stresová ...)

Obr. 1. EKG obraz bloku levého raménka Tawarova u dilatační kardiomyopatie

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Tab. 2. Tachykardická kardiomyopatie – příčiny, léčba a její výsledek (zlepšení ejekční frakce)

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Tachycardia-Mediated Cardiomyopathy – Improvement With Treatment

Associated arrhythmia	Number of patients	Treatment	Evidence for improvement
Atrial fibrillation	14	AV node ablation and pacer	Increased EF
Atrial fibrillation	12	Cardioversion	Increased EF
Atrial fibrillation	10	Rate control or conversion	Increased EF
Ectopic atrial tachycardia	10	Surgical ablation	Increased EF
AVRT	4	Medications	Increased EF
RVOT VT	1	Ablation	Increased EF
LV VT	1	Ablation	Increased EF

AVRT = atrioventricular reentrant tachycardia mediated by an accessory pathway;  
EF = ejection fraction; RVOT VT = right ventricular outflow tract ventricular tachycardia; LV VT = idiopathic left ventricular tachycardia.

Obr. 2. Typický patologicko-anatomický obraz hypertrofické kardiomyopatie. Těžká hypertrofie myokardu septa i volné stěny levé komory (délka úsečky na papíře udává 1 cm).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **15. Zánětlivá onemocnění srdce (myokarditidy, perikarditidy, endokarditidy)**

*(P. Gregor)*

#### **15.1. Myokarditidy**

Jde o ložiskové nebo difúzní zánětlivé postižení myokardu. Podle současné klasifikace se řadí mezi dilatační kardiomyopatie. Mohou se vyskytovat u 0,3 – 10 % pitev, u osob zemřelých náhlou smrtí dosahuje však tento počet až kolem 20 %, u nemocných s nově vzniklým srdečním selháním cca 10 %.

Etiologii myokarditid zachycují obr. 1-3.

V experimentu onemocnění způsobené Coxsackie viry probíhá často dvoufázově – na počátku (5. - 7. den) jde o reverzibilní zánětlivé postižení kardiomyocytů (vyléčitelné), později (cca od 9. dne) se nachází intersticiální (často monocytární) infiltrát, který neregreduje.

V patogenezi virových myokarditid se uplatňuje multiplikace viru v myokardu, s následnou infiltrací mikrořágy a NK buňkami s produkcí cytokinů, aktivací leukocytů a následným autoimunním procesem za tvorby antinukleárních protilátek.

Klinickému obrazu předchází často nespecifické obtíže charakteru virózy. Později se mohou objevit kardiologické projevy typu bolestí na hrudi (často netypické), tachykardií (nebo jiných arytmií), systolických šelestů (z insuficience na AV chlopních). V krajních případech se však onemocnění může manifestovat i kardiogenním šokem, na opačném konci příznakového spektra leží stavy, u nichž probíhá subklinicky. V řadě případů může onemocnění připomínat obraz infarktu myokardu i s odpovídajícími změnami na EKG (většinou změny repolarizační fáze ST-T, mohou se však vyskytnou i patologické kmity Q), při koronarografii je pak překvapením normální nález. Typický klinický obraz má jen málo myokarditid (např. difterická, Chagasova choroba).

Laboratorně bývá v akutních fázích většinou elevace troponinu (na rozdíl od infarktu myokardu může trvat i několik týdnů). Obvyklé bývají pozitivní i nejrůznější zánětlivé markery (leukocytóza, elevace CRP). U řady pacientů lze nalézt i různé imunologické parametry svědčící již pro přítomnost imunoalterační odpovědi (revmatoidní faktor, protilátky proti myokardu). Sérologické vyšetření může pomoci v identifikaci vyvolávajícího agens.





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Echokardiograficky jsou časté poruchy kinetiky, neodpovídající povodí jednotlivých koronárních tepen, může být i reverzibilní hypertrofie myokardu (zánětlivý otok).

Samotná katetrizace srdeční je významná především k odlišení ischemické choroby srdeční, resp. infarktu myokardu. Důležitý je diagnostický význam endomyokardiální biopsie. Předpokladem je však možnost kvalitního imunohistochemického vyšetření získaného vzorku a dále jeho mikrobiologického vyšetření (PCR, elektronový mikroskop) s cílem přesné identifikace např. virového agens.

Léčení akutních myokarditid. V akutní fázi (cca 2 týdny) je nezbytný tělesný klid, poté jen postupné zatěžování. V akutním stadiu podáváme jistě antibiotika, pokud je onemocnění vyvoláno mikroblem, který může být antibiotikem příznivě ovlivněn (týká se to samozřejmě především bakteriálních infekcí). Důležitá je dále léčba inhibitory angiotensin - konvertujícího enzymu (má význam především v časných fázích onemocnění). Kortikoidy a imunosupresiva mohou přinášet dobré výsledky u „imunohistochemicky pozitivních“ nemocných bez průkazu viru v myokardu nebo u některých speciálních forem myokarditid se špatnou prognózou (obrovskobuněčné, myokarditidy u systémových onemocnění). Samozřejmostí je dle potřeby i symptomatická terapie (diuretika při srdečním selhávání, vazodilatancia, kardiotonika, antiarytmika u některých nemocných).

V akutní fázi virových myokarditid se nemají podávat betablokátory a nesteroidní antirevmatika (možnost zvýšení reduplikace virů).

Prognóza myokarditid je nejistá. Závisí především na dynamice klinických, EKG a echokardiografických nálezů. Např. stupeň dilatace a dysfunkce levé komory je důležitý prognostický faktor, rozhodující je však především jejich dynamika, nikoli iniciální hodnota.

Obr. 1. Etiologie myokarditid - viry

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

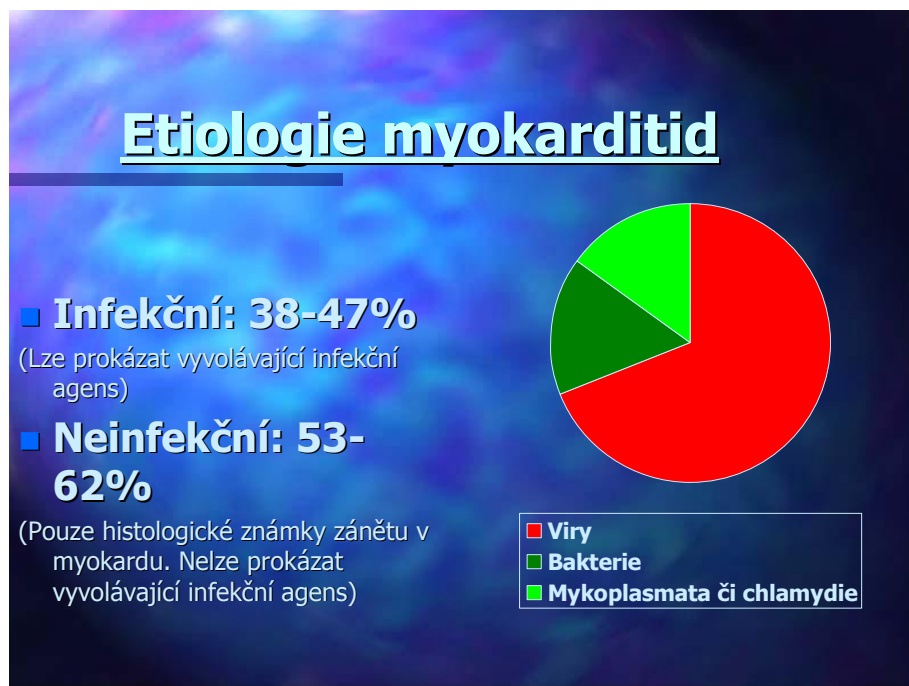


Obr. 2. Etiologie myokarditid - pokračování



Obr. 3. Etiologie myokarditid

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### 15.2. Perikarditidy

Etiologické typy perikarditid zahrnují obr. 1.2. Mezi nejčastější patří akutní benigní idiopatická perikarditida – postihuje do té doby zdravé osoby, u nichž se zpravidla projeví teplotami, bolestmi na hrudi perikarditického typu a dalšími známkami perikarditid, které jsou uvedeny na obr. 3. Přívlástek „benigní“ nemusí odpovídat skutečnosti, může totiž recidivovat (často i opakovaně), event. přecházet v konstriktivní perikarditidu. Zcela podobně se chová virová perikarditida (lze u ní – na rozdíl od předešlé formy - pouze prokázat etiologické agens, jinak je její obraz totožný). Bakteriální perikarditidy mohou být vyvolány v podstatě jakýmkoli typem bakteriální infekce. Velmi zrádná – zvláště nemyslí-li se na ni – může být tuberkulózní perikarditida, probíhající dlouho nepozorovaně. Léčba prokázané TBC perikarditidy je dlouhodobá (6-12 měsíců) kombinací tuberkulostatik.

Mezi nejčastější patří perikarditidy u infarktu myokardu. Nejběžnější typ – pericarditis epistenocardiaca – představuje ohraničený zánět nad nekrotickým ložiskem, postihuje nemocné 3. - 5. den po transmurálním infarktu, většinou je to benigní onemocnění, které se prokáže na EKG a/nebo echokardiograficky. Perikarditida v rámci poinfarktového Dresslerova syndromu představuje zcela jiné onemocnění, vznikající na imunoalergickém podkladě. Bývá spojena ještě s pleuritidou a pneumonickými infiltráty, vzniká cca 1 měsíc po vzniku infarktu. V současnosti je zcela vyjímečná.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

V souvislosti s velkým počtem nemocných operovaných kardiochirurgicky je dnes častá i perikarditida v rámci postperikardiotomického syndromu, projevující se často recidivujícími výpotky (nezřídka ve spojení s pleuritidou a pleurálními výpotky). Posttraumatické perikarditidy mohou být buď spojeny s perforujícím nebo neperforujícím poraněním (v prvním případě hrozí nebezpečí kontaminace a vzniku velmi závažné hnisavé perikarditidy s rychlým vývojem konstrikce, jde většinou o velmi závažné stavy provázené srdeční tamponádou). Mezi další typy perikarditid patří nádorové, metabolické, perikarditidy při systémových onemocněních. Mezi perikarditidy z alergických příčin a hypersenzitivity může patřit například lupus like syndrom (dnes se však již téměř nevyskytuje). Z fyzikálních příčin se uplatňuje především iradiace velkými dávkami se vznikem akutní perikarditidy, výpotkem a časnou následnou konstrikcí.

Akutní perikarditida se projevuje většinou bolestí perikardiálního typu (obr. 3). Jde o bolest na hrudi, která bývá často atypická, nezřídka připomíná muskulo-skeletální bolest. Často nacházíme perikardiální třecí šelest. Na EKG jsou typické nahoru konkávní elevace úseku ST, které se s ústupem onemocnění normalizují. Nejcitlivější metodou k průkazu perikardiálního výpotku je echokardiografie, která umožňuje detekovat již hraniční množství tekutiny v perikardiálním vaku (od 20 ml). Laboratorně se nachází často leukocytóza a zvýšení zánětlivých markerů. Elevace kardiospecifických enzymů svědčí pro subepikardiální postižení myokardu.

Léčba akutních perikarditid spočívá v terapii základní příčiny (je-li možno). Pokud způsobuje výraznější bolesti na hrudi, lze podávat nesteroidní antirevmatika (kyselina acetylosalicylová, indometacin). U recidivujících nebo prolongovaných perikarditid (zejm. v rámci idiopatických, postperikardiotomických a. j.) lze podat kolchicin nebo kortikoidy. Problematické může být podání antikoagulancií – snažíme se jim proto u většiny perikarditid vyhnout.

Konstriktivní perikarditida vzniká při jizevnatých procesech perikardu, které vedou k postupnému omezování diastolického plnění, často dochází postupně k ukládání kalcia do perikardu a pokračující restrikci plnění všech srdečních dutin (obr. 4 - 6). Vyrovnávají se diastolické tlaky v obou komorách, postupně klesá srdeční výdej a bludný kruh se upevňuje. Klinicky bývají u pokročilejších forem projevy pokročilého městnání s otoky DK, hepatomegalií, častým ascitem (obraz může připomínat jaterní cirhózu včetně gynekomastie, vypadání ochlupení, palmárním erytémem apod.- obr. 6). Jedinou možnou léčbou je chirurgická perikardiektomie.

Obr. 1: Typy perikarditid podle etiologie

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Typy perikarditid

- Akutní benigní idiopatická perikarditida
- Virové (coxsackie, ECHO...)
- Bakteriální : **přímý přestup** inf.při empyemu, pnemonií nebo **vzdálená** při septikemii. Strepto, pneumo, stafylo... Hnisavá, TBC.
- Při IM: epistenocardiaca, Dresslerův sy
- Postperikardiotomický syndrom

Obr. 2: Typy perikarditid podle etiologie – pokračování

### Typy perikarditid

- Posttraumatické
- Onem.pojiva (SLE, RA...)
- Metabolické choroby (uremie, dialyzační, hypotyreóza)
- Nádorové
- Alergické a z hypersenzitivity (lupus-like sy, léky – hydralaziny, minoxidil)
- Fyzik.a chemické faktory

Obr.3: Perikarditidy – diagnostika a léčba

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Akutní perikarditidy

- Suchá, vlhká
- Bolest
- Třecí šelest
- Laboratorní nálezy : zn.zánětu, enzymy
- EKG: elevace ST nahoru konkávní, později inverze T
- ECHO, RTG, CT
- **Léčba** : podle vyvolávající příčiny

Obr. 4: Konstriktivní perikarditida

### Konstriktivní perikarditida – vznik

- Ztlustělý, zjizvenatělý perikard utiskuje srdce a omezuje jeho diastolické plnění navzdory vysokým plicním tlakům, event.ukládání Ca.
- Generalizovaný proces - rovnoměrná restrikce plnění všech srdečních dutin, vzácně lokalizované ztluštění perikardu.

Obr. 5: Konstriktivní perikarditida - patofyziologie

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Konstriktivní p. – patfyz.

- Tuhý perikard omezuje diastolické plnění všech srdečních dutin - zvýšení a vyrovnání diastol.tlaků v srd. dutinách.
- Na poč.diastry plnění neomezené, náhle přerušeno plnění (srd. objem dosáhne hranice vymezené perikardem) - z obou komor *dip and plateau*
- Pokles srd.výdeje, tachykardie, kinetika norm. ...snížená
- Terapie: perikardiectomie

Obr. 6: Konstriktivní perikarditida – klinický obraz s ascitem, připomínajícím jaterní cirhózu

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 15.3. Endokarditidy

#### Definice

Onemocnění vyvolané různými druhy mikroorganismů, postihující endokard, především chlopenní.

Postihuje především nemocné s preexistující chlopenní vadou nebo implantovanou chlopenní protézou, časté je též postižení u intravenózních toxikomanů. Dělení na akutní a subakutní (lenta) se již většinou opustilo.

Patogeneza, etiologie, typy infekčních endokarditid (IE)

V místech s přítomnou turbulencí krve (např. při preexistující srdeční vadě) se mohou usazovat mikrotromby, které se mohou infikovat bakteriemi při bakteriemi vzniklé z nejrůznějších příčin (může jít o fyziologické činnosti, jako je čištění zubů, koitus nebo usilovnější defekace přes nejrůznější chirurgické zákroky, především v dutině ústní). Tyto útvary se nazývají vegetace (obr. 1), které dále poškozují endotel mechanicky i působením cytokinů a toxinů. Mikroorganismy „chráněné“ v těchto útvarech sestávajících z trombocytů a fibrinových vláken není imunitní systém schopen zničit, leukocyty nemohou proniknout fibrinovou sítí, naopak mikroorganismy se uvnitř rychle množí, rozměry vegetace se zvětšují. Mohou působit až obstrukci chlopenního ústí, častěji však vedou k částečné nebo úplné destrukci chlopně nebo odtržení závěsného aparátu s následnou nedomykavostí. Mohou embolizovat, u umělých chlopní může dojít k částečnému až úplnému uvolnění úponu chlopně (1).

Kromě IE nativních chlopní se dnes uplatňuje často IE chlopenních protéz (velké množství operovaných nemocných ve vyspělých zemích). Dělí se na typ s časným (early onset) a pozdním začátkem (late onset) – tab. 1. Oba typy se liší především souvislostí s operací, typem mikroba a prognózou. Časná IE je v jednoznačném vztahu k operaci – je to tedy nosokomiální infekce, při níž se často uplatňují *S.aureus* a gram-negativní tyčky (tab. 2), nezdá se značnou rezistencí, prognóza je nepříznivá. Spektrum původců pozdního typu se blíží etiologii IE nativních chlopní. Původní hranice 2 měsíců pro její vznik se posunula až na 12 měsíců (nosokomiální infekce se mohou manifestovat až po 12 měsících), její mortalita je nižší (cca 20 % oproti 40 % u časných).

IE intravenózních toxikomanů (IDA) patří k častým onemocněním spolu s hepatitidou B, C a infekcí HIV. Smrtnost je nižší (cca 10 %). Vegetace jsou většinou lokalizovány na trikuspidální chlopni.

#### Klinické projevy

Počátek je u typických subakutních endokarditid (e.lenta) většinou velmi necharakteristický – může se objevovat vyšší teplota, pocení, slabost, artralgie a další nespecifické známky. Při fyzikálním vyšetření jsou časté splenomegalie, Oslerovy uzly (drobné, lehce bolestivé uzlíky na akrech končetin, spontánně mizí),



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

třískovité hemoragie pod nehty, petechie. Mohou se nacházet tzv. mykotická aneuryzmata (mají původ v drobných embolizacích do vasa vasorum, nesouvisí s mykotickými infekcemi). Méně specifické jsou Janewayovy léze (skupiny drobných nebolestivých hemoragií pod kůží na noze, ruce nebo bérce) a Rothovy skvrny na očním pozadí (retinální hemoragie s centrálním vyblednutím).

Poslechově jsou v typických případech patrné šelesty na srdci (často i jako důsledek preexistující chlopenní vady).

U akutních endokarditid převládají projevy sepse s vysokými horečkami, projevy septických embolizací s rychlou progresí chlopenního postižení i septických metastáz. Jak bylo však již výše uvedeno, rozdíly mezi oběma formami se stírají a samotné jejich dělení není dnes všeobecně přijímáno. Obraz migrující pneumonie svědčí pro pravostrannou endokarditidu.

### Vyšetření

Hemokultury (3/24 hod.) a echokardiografické vyšetření (optimálně jícnové) patří mezi základní vyšetřovací metody.

K dalším vyšetřením patří nepochybně i obvyklé laboratorní testy typu krevního obrazu (běžná je normocytární normochromní anemie, leukocytoza s posunem doleva), zánětlivých markerů (CRP), renálních parametrů (CAVE imunokomplexová glomerulonefritida s možným renálním selháním a hematurií), ale i některých imunologických ukazatelů (revmatoidní faktor, cirkulující imunokomplexy apod.).

Pro diagnostiku se nejvíce využívají kritéria, která byla vytvořena na Dukeho univerzitě Durackem a spolupracovníky (2) – tab. 3.

Jak jsme již výše uvedli, IE postihuje nejčastěji nemocné s preexistující srdeční vadou (chlopenní vady typu stenóz a regurgitací, vrozené – především zkratové vady). Stupeň rizika onemocnění IE u různých typů vad je uveden v tab. 4.

### Terapie

Je nutno si uvědomit, že bez léčby zemírá 100 % nemocných – zatím nebyl popsán ani jediný případ spontánního vyléčení. Podávají se baktericidní antibiotika dostatečně dlouhou dobu (4 - 6 týdnů), intravenózně, v dostatečně velkých dávkách (obtížný průnik ATB do vegetací) (3). Většinou se postupuje podle citlivosti zjištěné z hemokultur, žádoucí je úzká spolupráce s antibiotickým střediskem. U nemocných s infekcí nezvládnutou antibiotiky (patří sem především mykotické infekce), srdečního selhání, extravalvulárního šíření (absces, píštěl), opakovaných embolií nebo u velkých vegetací (nad 10 mm) se doporučuje kardiologická léčba. Ta je samozřejmě indikována i při výrazné devastaci chlopně (perforace), odtržení závěsného aparátu atd.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Profylaxe

Vzhledem k tomu, že IE ohrožuje především osoby s chlopenní vadou či jinou dispozicí, je nutno především u nich pečovat o optimální hygienu zvl. dutiny ústní (častá přítomnost viridujících streptokoků v ústech jako normálních saprofytů tyto osoby ohrožuje při příp. bakteriemií). Zejména u nemocných s vysokým rizikem (obr. 4) je zapotřebí před nejrůznějšími zákroky podat vyšší dávku antibiotika. Obvykle stačí jediná dávka – např. před zákroky v dutině ústní se podává amoxicilin 2 g perorálně, v podrobnostech se pak lze zorientovat např. v doporučeních České kardiologické společnosti (3). Je však třeba si uvědomit, že žádný z doporučených postupů nebyl ověřen širší klinickou studií a zřejmě k tomu nikdy nedojde.

### Literatura

1. Beneš J, Gregor P. Infekční endokarditida. Praha, Triton 2002, s.1-181
2. Durack DT, Lukes AS, Brigit DK. New kriteria for the diagnosis of infective endokarditis. A J Med 1994 : 95:200-9
3. Beneš J, Gregor P, Mokráček . Infekční endokarditida – doporučené postupy diagnostiky, léčby, terapie a profylaxe. Doporučení České kardiologické společnosti, CorVasa 2007:49:157-71

Tab. 1: Typy infekčních endokarditid (IE)

IE nativní chlopně
IE chlopenní protézy
časné (do 2 měsíců od operace, souvisí s operací, horší prognóza)
pozdní (pozdější vznik – cca 2 – 12 měsíců od operace, lepší prognóza)
IE intravenózních toxikomanů

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tab. 2: Etiologie endokarditid (zjednodušeně podle 1)

	Nativní chl	IDA	Protézové časné	Pozdní
Streptokoky (zvl.viridující)	+++	+	+	+
Enterokoky	+	+	+	+
Stafylokoky				
S.aureus	++	+++	+++	++
Koaguláza negativní	(+)	(+)	+++	++
Gram – negativní tyče	+	+	+	+
Houby	-	+	+	(+)

Tab. 3: Diagnostika IE podle Durackových kriterií (2).

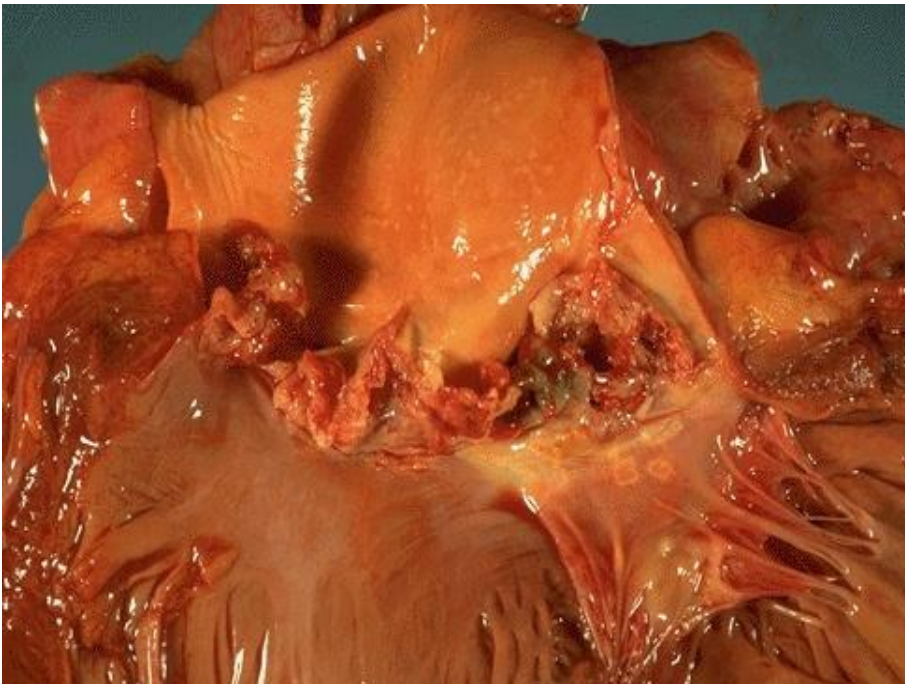
<b>Hlavní kriteria</b>
Echokardiografická (typická vegetace, absces, nově vzniklé regurgitace či dehiscence chlopenních protéz)
Pozitivní hemokultura s nálezem typického mikroba (Streptococcus viridans nebo bovis, Staphylococcus aureus, Enterococcus, skupina HACEK) nebo opakovaně pozitivního téhož mikroba.
<b>Vedlejší kriteria</b>
Predisponující srdeční vada, i.v.toxikomanie, horečka nad 38 st., cévní příznaky (arteriální emboly, mykotická aneuryzmata, septické plicní emboly, krvácení - intrakraniální, spojivky, Janewayovy léze), imunologické příznaky (glomerulonefritida, Oslerovy uzly, Rothovy skvrny, pozitivní revmatoidní faktor), pozitivní hemokultury nebo echokardiografické obrazy s netypickými nálezy
Prokázaná IE = 2 hlavní nebo 1 hlavní a 3 vedlejší nebo 5 vedlejších

Tab.4: Riziko vzniku IE v závislosti na typu vady

<b>Vysoké:</b> chlopenní protéza, stav po IE, ductus arteriosus patens, aortální vady s kalcifikacemi, defekt septa komor, koarktace aorty
<b>Střední:</b> mitrální prolaps s regurgitací, mitrální stenóza, hypertrofická obstrukční kardiomyopatie, degenerativní vady ve vyšším věku
<b>Zanedbatelné:</b> defekt septa síní, mitrální prolaps bez regurgitace

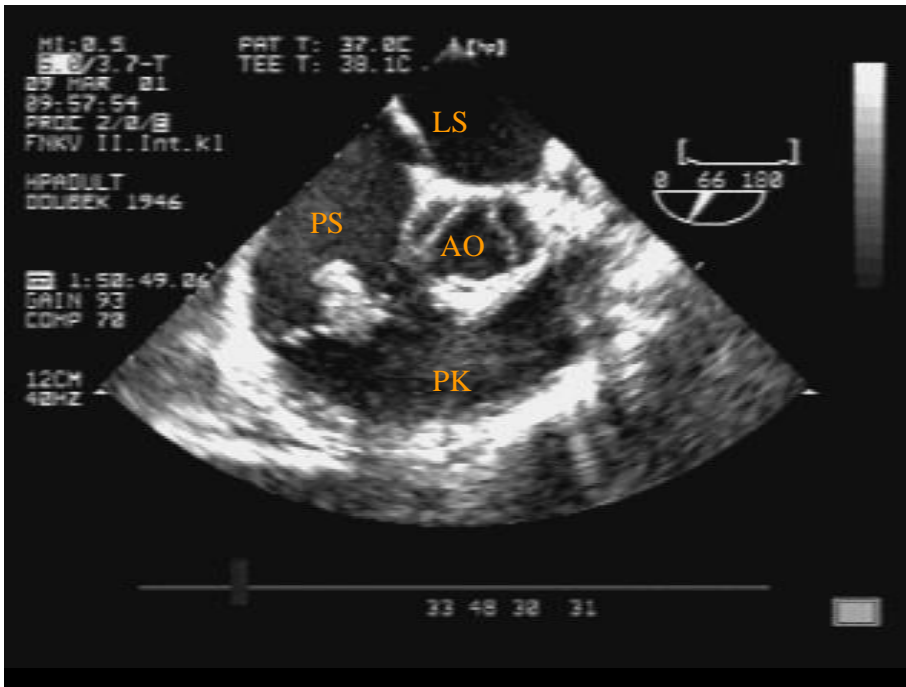
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Obr. 1: Ukázka vegetací na mitrální chlopni v patologicko-anatomickém preparátu

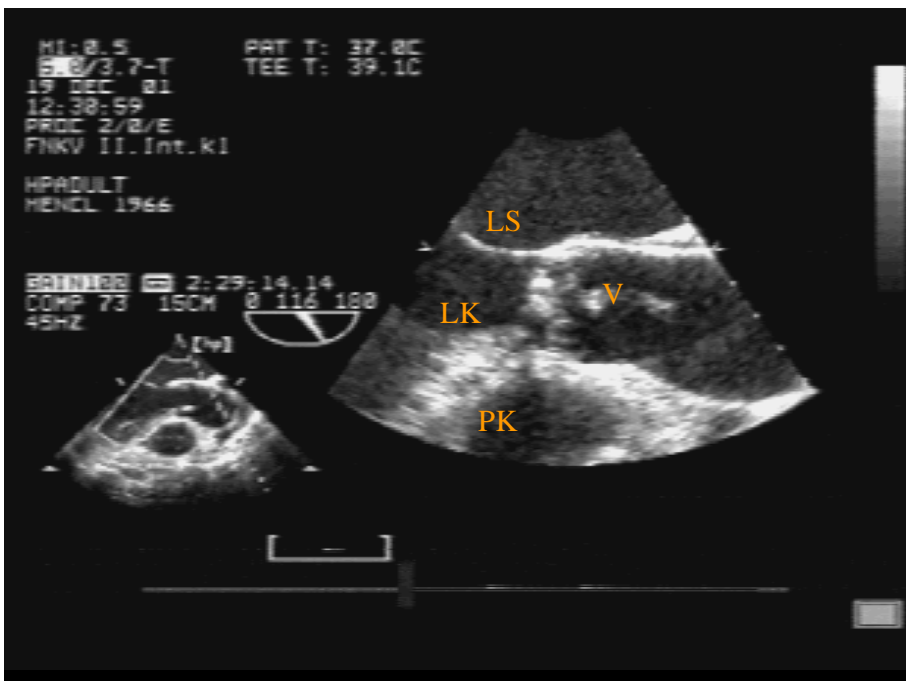


Obr. 2: Ukázka velké vegetace na trikuspidální chlopni (pod nápisem PS) v jícnové echokardiografii. Zkratky :  
PS – pravá síň, LS – levá síň, Ao – aorta, PK – pravá komora

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Obr.3: Ukázka vegetace na aortální chlopní (V) v jícnovém dvourozměrném ultrazukovém obraze



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **16. Onemocnění perikardu**

*(P. Gregor)*

Perikard je tvořen dvěma listy (obr. 1). Vnější - parietální list (perikard v užším slova smyslu) je vazivovými pruhy připojen ke sternu a bránici a volně přechází do adventicie velkých cév (fixace srdce ve své obvyklé poloze). Vnitřní – viscerální (epikard) kryje vlastní srdce. Mezi nimi je štěrbina, za normálních okolností spíše virtuální, obsahující 15 – 50 ml seriózní tekutiny.

Je určitým paradoxem, že přesto, že se o existenci perikardu ví již velmi dlouho, neznáme do detailů jeho funkci (obr. 1). Předpokládá se, že jde o blánu umožňující hladký pohyb struktur v mediastinu, představující bariéru proti infekci a bránící rozpětí srdce v diastole (důležité zejména u tenkostěnných pravostranných oddílů). Jeho odstranění se však projeví pouze zvýšením srdečního výdeje pro vzniklou tachykardii.

Tlak v perikardiální dutině je obdobný, jako v pleurální dutině (-5 až +5 mm vodního sloupce) a je ovlivňován intrapleurálním tlakem. Pokud se zvýší na (event. nad) hodnoty tlaku v pravé síni a diastolického tlaku pravé komoře, dochází k srdeční tamponádě.

Největší část onemocnění perikardu tvoří perikarditidy. V této kapitole bychom probrali pouze některé aspekty související s perikardiálním výpotkem (především tamponádu srdeční) a problematiku nádorů perikardu, další je soustředěno v kapitole 15.

#### **16.1. Perikardiální výpotek**

Za normálních okolností obsahuje perikardiální vak 15 - 50 ml seriózní tekutiny, která je ultrafiltrátem plazmy a umožňuje hladké klouzání perikardiálních listů po sobě. Perikardiální výpotek ve smyslu choroby vzniká tehdy, tvoří-li se perikardiální tekutiny více, než může být resorbováno. V tom případě mohou vzniknout 3 situace:

nevýznamný výpotek bez jakýchkoli důsledků na hemodynamiku

výpotek komprimující srdce, jehož hemodynamické důsledky jsou anulovány nebo podstatně zmírněny kompenzačními mechanismy

výpotek spojený se závažnou kompresí srdce, která se vymkne možnostem kompenzačních mechanismů – srdeční tamponáda.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Perikardiální výpotek se nemusí klinicky vůbec manifestovat (další u srdeční tamponády a kapitoly 16 o perikarditidách). Nejcitlivější metodou pro jeho detekci je echokardiografie. Umožňuje detekovat výpotky, jejichž objem je hraniční k fyziologickému množství tekutiny v perikardiálním vaku (cca od 20 ml). RTG odhalí až výpotky větší než 200 ml (stanovitá konfigurace srdce s vyrovnanými konturami). Na EKG může být v případě velkých výpotků nižší Voltám všech kmitů event. tzv. elektrický alternans (střídavě se měnící komplexy QRS větší a menší amplitudy – viz dále). CT a magnetická rezonance rovněž umožňují odhalení perikardiálních výpotků.

Srdeční tamponáda (obr. 2)

Jde o termín označující útlak srdce následkem nadměrné akumulace tekutiny v perikardiálním vaku, spojené s těžkým zhoršením diastolického plnění a postupně i srdečního výdeje. Rozvíjí se kritická hypoperfúze myokardu i dalších orgánů, vzniká elektromechanické disociace. Nemocní mají často hypotenzi, zvýšený venózní tlak a tiché ozvy (tuto trias popsal Beck již v r. 1935). Poměrně typickou (nikoli však senzitivní) známkou je pulsus paradoxus. Jde o oslabení až vymizení tepu při nádechu na periferních, ale i na centrálněji uložených tepnách. Oslabení arteriálního pulzu označil za paradox v roce 1873 Kussmaul (přes přetrvávání srdeční akce oslabí nebo vymizí arteriální pulz). Ve skutečnosti nejde o paradox, ale o fyziologickou reakci chování tlaku, která je u tamponády vystupňovaná. Normálně totiž dochází v inspiriu k zvýšení objemu pravé komory, poklesu objemu komory levé a zvýšení rychlosti toku z dutých žil do pravé síně (důsledky poklesu intrapleurálního tlaku). Nález na EKG má vysloveně pomocný charakter – nachází se zde někdy nízká voltáž všech kmitů event. tzv. elektrický alternans (pravidelné střídání konfigurace komplexu QRS, které je dokladem „swingujících“ pohybů srdce ve velkém množství perikardiální tekutiny).

Příčinou tamponády může být ruptura (myokardu, aorty), nádory s rozsevem na perikardu, ale i nejrůznější typy perikarditid, posperikardiotomický syndrom. Léčbou je perikardiocentéza s vyprázdněním tekutiny speciální jehlou, většinou za echokardiografické kontroly. Lze provést i subxifoidální chirurgickou drenáž s lokální anestézií endoskopickou cestou event. chirurgickou perikardiektomií.

### 16.2. Nádory perikardu

Primární jsou vzácné. Spadá se mezoteliom, fibro- nebo angiosarkom. Častější jsou sekundární postižení, především při metastázách karcinomu plic, mammy, žaludku a jiných, výjimkou nejsou ani mediastinální lymfomy. Tumorózní perikarditidy bývají dlouho asymptomatické. Teprve u větších množství tekutiny se mohou projevit dušností, schváceností a vznikem tamponády – zde je pak indikována perikardiocentéza. Terapie je pouze paliativní.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

V perikardu se mohou vyskytovat i cysty, které při echokardiografickém vyšetření mohou působit dojmem ohraničeného perikardiálního výpotku.

Obr. 1: Perikard – listy, funkce

### Perikard

- Parietální (vnější – perikard, viscerální - epikard)
- Hladký pohyb struktur, bariéra proti infekci, brání akutní distenzi srdce („p.constraint“).  
Po odstranění – pouze vzestup srd.výdeje

Obr. 2: Tamponáda srdeční – projevy.

### Tamponáda srdeční

- Postupně hypoperfúze (vč.koronární), ischemie myokardu s poklesem srd.výdeje, hypotenzí, elektromech.disociace
- Klin.: hypotenze+vzestup venózního tlaku+ tiché ozvy (*Beck 1935*). Tachykardie, tachypnoe...šok
- Pulsus paradoxus – vymizí v inspiriu (*Kussmaul 1873*).  
Malá senzitivita, vysoká specifická
- Nízká voltáž QRS, pulsus alternans (swinging heart)
- RTG : srd.stín zvětšen, stanovitá konfigurace



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **17. Onemocnění aorty**

#### ***(Z. Mot'ovská)***

Aorta je nejdelší tepnou lidského těla. Při odstupu z levé komory a v její vzestupné části má průměr 3 cm, v hrudní sestupné části 2,5 cm a v břišní sestupné části 1,8 – 2 cm. Okysličená krev proudí do aorty pulzovitě při systolické kontrakci levé komory. Stěna aorty se s každou kontrakcí komory roztáhne, aby pojala systolický objem krve. Svou pružností se pak stahuje a zabezpečuje další lineární proudění krve. Podstatnou vlastností stěny aorty je její pružnost (elasticita). Stěna aorty se skládá z intimy, silné medie tvořené buňkami hladké svaloviny a z adventicie (tabulka 1).

Aorta je trvale vystavena vysokému tlaku a pulznímu smykovému napětí, které predisponují mechanickému poškození její stěny a dilataci cévy. Napětí na stěnu aorty se zvyšuje s poloměrem cévy (Laplaceův zákon). Aneurymatické rozšíření je příčinou vysokého napětí v stěně aorty a tím predispozicí ruptury. Příčiny vzniku výdutě aorty a jejich rizikové faktory jsou uvedeny v tabulce 2.

Intima	<ul style="list-style-type: none"> <li>- endotel</li> <li>- subendotelium (pojivová tkáň)</li> <li>- lamina elastica interna</li> </ul>
Media	<ul style="list-style-type: none"> <li>- tunica media (hladká svalovina, extracelulární matrix)</li> </ul>
Adventicie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pojivová tkáň</li> </ul>
<b>Tabulka 1 - Struktura stěny aorty</b>	

#### **17.1. Aneuryzma aorty**

Aneuryzma aorty je trvalá a ireverzibilní dilatace segmentu této tepny. Tradičně se za výduť aorty považuje permanentní dilatace  $\geq 4$  cm. Za výduť aorty je rovněž považováno permanentní rozšíření cévy na víc než 1,5 násobek jejího průměru v dané oblasti. V případě, že se stěna dilatovaného úseku tepny skládá ze všech tří vrstev, jde o pravé aneuryzma (aneurysma verum). Rozšíření aorty všemi směry dává vznik fusiformnímu aneuryzmatu. Vyklenutí pouze jedné strany tepny vytváří obraz aneuryzma sacculare. Podle lokalizace rozdělujeme aneuryzma hrudní a aneuryzma břišní aorty. Progrese dilatace aneuryzmatu hrudní aorty je 0,1 – 0,2 cm za rok. U Marfanova syndromu bývá progrese výraznější. Progrese dilatace u aneuryzmatu břišní aorty je variabilnější, v průměru 0,4 cm za rok. U větších výdutí je progrese, vzhledem

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

k velkému napětí na stěnu cévy, výraznější.

*Pseudoaneuryzma (aneurysma spurium), neboli nepravá výdut', vzniká oddělením intimy a medie od pojivové tkáně adventicie, která pak spolu s perivaskulárním hematodem a okolní tkání tvoří stěnu pseudovýdutě.*

### 17.2. Příčiny výdutě aorty

Příčiny aortální výdutě jsou spojeny s degradací nebo abnormální produkcí vláken elastinu a kolagenu (tabulka 2). Lze je rozdělit na:

1. degenerativní nemoci
2. vrozené nebo vývojové nemoci
3. infekční nemoci
4. vaskulitidy
5. trauma

Nejčastější degenerativní nemocí, která je příčinou výdutě aorty, je ateroskleróza. Ateroskleróza je příčinou výdutě sestupní části hrudní aorty, za odstupem levé a. subclavia.

Cystická mediální nekróza je histopatologický termín, jímž se označuje degenerace vláken kolagenu a elastinu v tunica media a ukládání mukoidního materiálu do této vrstvy cévní stěny. Typicky postihuje ascendentní aortu a vede k tvorbě fusiformní výdutě. Tento obraz je častý u pacientů s Marfanovým syndromem, s Ehlersovým-Danlosovým syndromem IV. typu, u pacientů s hypertenzí a bikuspidální aortální chlopní. Marfanův syndrom je autozomálně dominantně dědičné onemocnění pojivové tkáně způsobené mutací genu pro fibrilin-1. Fibrilin je hlavní součástí mikrofibril, které formují elastická vlákna. U nemocných s Marfanovým syndromem dochází k fragmentaci a dezorientaci elastických vláken, které vedou k méněcennosti stěny aorty. Příčinou vaskulární formy Ehlersova-Danlosova syndromu (typ IV) je mutace genu kódujícího syntézu prokolagenu typu III. Dilatace kořene aorty a abnormality elastických vláken byly popsány i u pacientů s vrozenou bikuspidální aortální chlopní. Geneticky podmíněná méněcennost pojivové tkáně byla identifikovaná u 20 % pacientů s výdutí aorty.

Infekcí podmíněná výdut' aorty je typická pro dnes u nás již raritní syfilitickou mezaortitidu a tuberkulózní postižení. Tvorba aneurysmatu aorty byla popsána u streptokokových, stafylokokových a mykotických infekcí aterosklerotického plátu.

Výdut' aorty patří do obrazu autoimunitně podmíněných vaskulitid (např. Takayasuova arteritída) a

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

systémových nemocí (reumatická artritída, psoriatická artritída, ankylozující spondylitída).

Příčiny	Rizikové faktory
Ateroskleróza	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hypertenze</li> <li>- Věk</li> <li>- Mužské pohlaví</li> <li>- Kouření</li> <li>- Familiární výskyt</li> </ul>
Cystická mediální nekróza	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Marfanův syndrom</li> <li>- Syndrom Ehlers-Danlos IV. typ</li> <li>- Bikuspidální aortální chlopeň</li> <li>- Familiární výskyt</li> <li>- Koarktace aorty</li> </ul>
Infekce	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sifilis</li> <li>- Tuberkulóza</li> <li>- Stafylokokové, streptokokové, mykotické infekce aterosklerotického plátu</li> </ul>
Vaskulitidy	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Takayasuova arteritída</li> <li>- Obrovskobuněčmá arteritída</li> <li>- Behcetův syndrom</li> </ul>
Systémové nemoci	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Reumatická artritída</li> <li>- Psoriatická artritída</li> <li>- Ankylozující spondylitída</li> </ul>
Trauma	

**Tabulka 2 - Příčiny výdutě aorty**

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 17.3. Klinický obraz

Většina **aneuryzmat hrudní aorty** je asymptomatických. Symptomy vznikají při útlaku a erozi okolité tkáně – bronchu (dušnost, kašel), jícnu (dysfagie), n. laryngeus reccurens (dysfonie), kostí (bolest na hrudi nebo v zádech). Dilatace ascendentní aorty vede k aortální regurgitaci a následně srdečnímu selhání. Symptomy mají pacienti s útlakem horní duté žíly (kongesce hlavy, krku, horních končetin). Riziko ruptury aneurysmatu aorty je závislé na průměru výdutě: roční riziko ruptury aneurysmatu aorty je při průměru <5 cm přibližně 2%, 5 – 5,9 cm 3 % a  $\geq 6$  cm je to 7 %.

Pacienti s **aneuryzmatem břišní aorty** si stěžují na bolest břicha, nejčastěji hypogastria, nebo na bolest v zádech. Bolest často přetrvává i několik dnů. Pacienti si někdy vyhmatají velkou pulzující rezistenci v břiše. Riziko ruptury výdutě břišní aorty je 1,5 % u těch s průměrem 4 – 4,9 cm a 6,5 % u výdutí s průměrem 5 – 5,9 cm.

### 17.4. Diagnóza

V případě podezření na **aneuryzma hrudní aorty** lze diagnózu stanovit neinvazivním zobrazovacím vyšetřením (RTG, CT). Vzhledem k nízkému výskytu symptomů je aneurysma aorty často náhodným nálezem při těchto vyšetřeních z jiných příčin. Při RTG vyšetření vede aneurysma aorty k rozšíření mediastina, prominenci aorty („ektatická aorta“). Při podezření na aortální výduť se provádí kontrastní CT nebo MRI aortografie. Transtorakální echokardiografie vizualizuje rozšíření kořene a proximální části ascendentní aorty. Jícnová echokardiografie, která je metodou semiinvazivní, zobrazí jak ascendentní, tak hrudní část descendentní aorty. V případě, že aneurysma není indikováno k operačnímu řešení, kontroluje se jeho progresu neinvazivním zobrazovacím vyšetřením jednou za 6 - 12 měsíců.

Na aneurysma břišní aorty upozorní u asymptomatického pacienta často fyzikální vyšetření břicha nebo břišní ultrasonografie, které se provádí z jiného důvodu. Pro upřesnění velikosti, tvaru a vztahu k okolitým strukturám je nutno provést kontrastní CT vyšetření. Pacienti, kteří jsou alergičtí na kontrastní látku, jsou vyšetřeni MRI. Pravidelné kontrolní CT/MRI vyšetření je indikováno 1x ročně u výdutí 4 - 4,5 cm, u větších jsou kontroly každé 3 – 6 měsíců.

### 17.5. Diferenciální diagnóza

Výduť aorty je u většiny pacientů asymptomatická. Stav, který je nutno zvažovat v rámci diferenciální diagnózy u symptomatických pacientů, jsou uvedeny v tabulce 3.

## Elektronické srdce a plíce

### CZ.2.17/3.1.00/33276

Bolest na hrudi nebo v zádech	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ischemická choroba srdeční</li> <li>- Vertebrogenní algický syndrom</li> </ul>
Bolest břicha	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vředová choroba gastroduodena</li> <li>- Nespecifické střevní záněty</li> <li>- Chronická appendicitída</li> <li>- Adnexitída</li> </ul>
Dysfágie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nádory jícnu</li> <li>- Struma</li> </ul>
Kašel	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Nádory plic</li> <li>- Chronická bronchitída</li> </ul>
Tabulka 3 - Diferenciální diagnóza výdutě aorty	

### 17.6. Léčba

Pacient musí být poučen o úpravě životního stylu (zákaz těžké fyzické aktivity, zejména zvedání závaží, izometrického posilování, zákaz kouření) a o symptomech disekce aorty. Medikanty (preferenčně betablokátory) je nutno kontrolovat krevní tlak u nemocných s hypertenzí. Optimální hodnoty systolického krevního tlaku jsou u těchto pacientů < 120 mm Hg.

Indikace chirurgické léčby závisí od dilatace cévy. Chirurgická léčba je indikována u pacientů s průměrem ascendentní aorty  $\geq 5,5$  cm. U pacientů s vrozenou méněcenností pojivové tkáně a předpokladem rychlejší progresy (Marfanův syndrom, Ehlersův-Danlosův syndrom, bikuspidální chlopeč) se operace provádí u výdutí s průměrem 5 cm. Výduť descendentní části hrudní aorty je vhodná k operačnímu řešení při průměru  $\geq 6$  cm.

Indikace chirurgického řešení výdutě břišní aorty se liší podle pohlaví. Ženy mají vyšší riziko ruptury výdutě břišní aorty, proto jsou u nich indikovány k operačnímu řešení již výdutě s průměrem  $\geq 4,5$  cm. Muži podstupují operaci při průměru výdutě  $\geq 5,5$  cm. Alternativní technikou k operačnímu řešení je perkutánní endovaskulární implantace stent-graftu. Stent-graft přemostuje oblast výdutě. Limitací využití této techniky mohou být nevhodné anatomické poměry.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 17.6.1. Disekce aorty

Disekce aorty vzniká natržením intimy. Krevní proud oddělí intimu od medie a dává tím vznik falešnému lumen. Disekce se šíří antegrádně nebo retrográdně, postihuje větve aorty a je příčinou poruchy perfuze v zásobovaných povodích. Komplikací disekce je insuficience aortální chlopně a tamponáda srdce. Proniknutí krevního proudu do medie vede k ruptuře aorty. Z hlediska lokalizace je nejčastější disekce ascendentní aorty (65 %), 20 % disekcí je lokalizovaných v descendentní aortě, 10 % v oblouku aorty a 5 % v břišní aortě.

**Klasifikace.** Disekce, která postihuje ascendentní aortu, se podle kritérií *Stanfordovy klasifikace* označuje jako typ A. Disekce, které ascendentní aortu nepostihuje (pouze disekce descendentní aorty), se označuje jako typ B (obrázek 1). *Klasifikace DeBakey* rozděluje disekci aorty podle lokalizace na typ I - disekce celé aorty, typ II - disekce ascendentní aorty a typ III - disekce descendentní aorty. Disekce se dále dělí na akutní (trvá méně než 2 týdny) a chronickou (trvá déle než 2 týdny).

### 17.7. Příčiny

Rizikové faktory disekce aorty jsou identické s rizikovými faktory vzniku aortální výdutě (tabulka 2). Nejvýznamnějším získaným rizikovým faktorem disekce aorty je arteriální hypertenze, při které je aorta dlouhodobě exponována vysokému krevnímu tlaku. Intima zhrubne, dochází k její fibróze a kalcifikaci. Degenerace extracelulární matrix vede k lýze lamina elastica interna (tabulka 1). Důsledkem je disrupce intimy zejména na okraji aterosklerotického plátu.

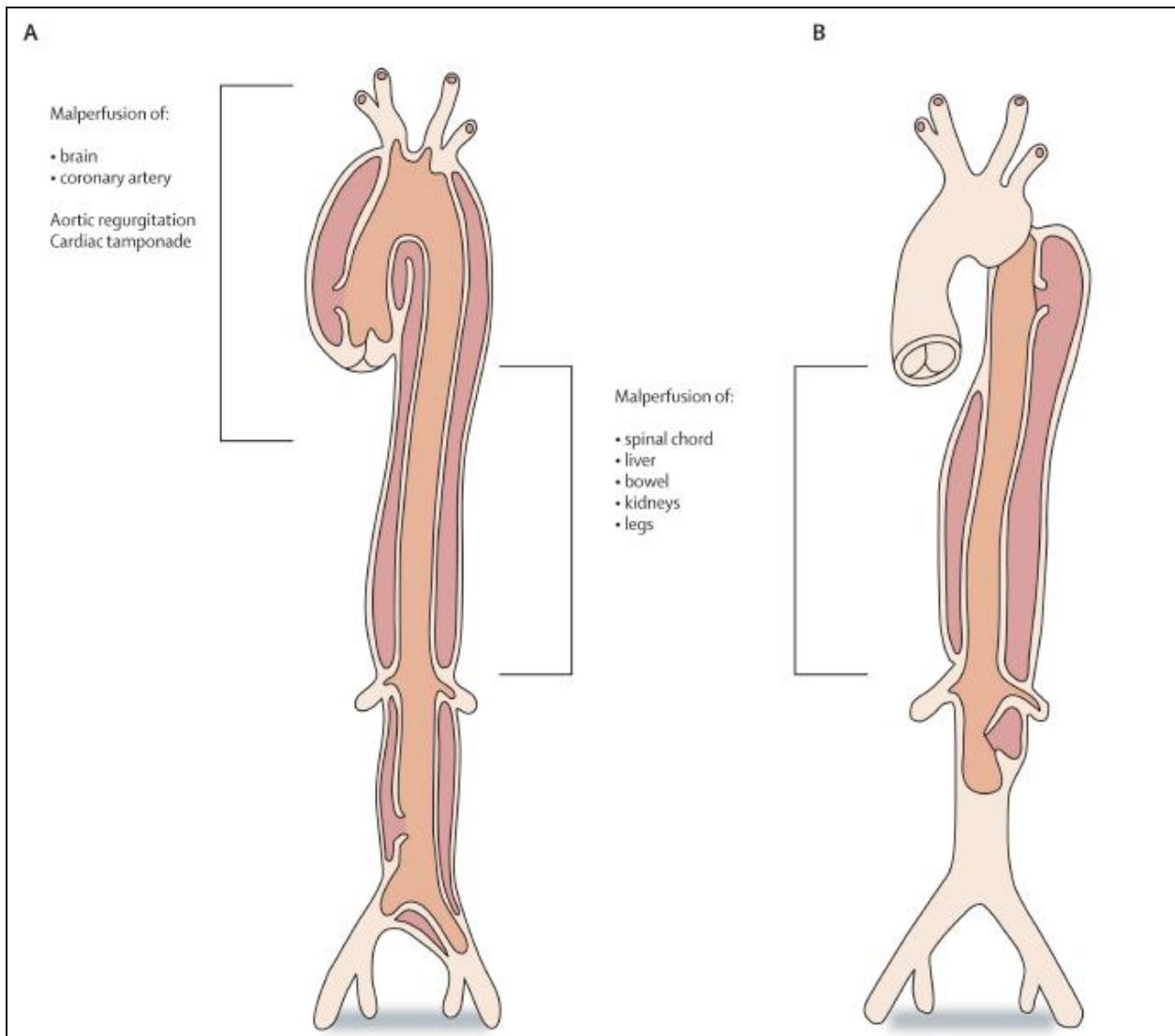
Marfanův syndrom, cévní forma syndromu Ehlers-Danlos, bikuspidální aortální chlopeň, familiární disekce aorty jsou geneticky podmíněné stavy, kterých společnou charakteristikou je méněcennost stěny aorty.

Endovaskulární katéetrové vyšetření mohou vést k iatrogennímu poškození intimy. Rizikovým faktorem vzniku disekce aorty je operace aortální chlopně. Disekce aorty může vzniknout v souvislosti s deceleračním traumatem hrudníku při autonehodě, nebo pádu z výšky.

Rizikovým obdobím u žen především s preexistujícím aneuryzmatem aorty je těhotenství, ve kterém se zvyšuje objem cirkulující krve, systolický objem a tím pulzní smykové napětí na stěnu aorty. Polovina všech disekcí u žen mladších 40 let je v peripartálním období.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Obrázek 1. Stanfordova klasifikace disekce aorty.

Podle J. Goledge, K. Eagle. *Lancet* 2008, 372 (9632): 55. Zveřejněno se souhlasem vydavatele.

### 17.8. Klinický obraz

Disekce hrudní aorty se prezentuje náhle vzniklou krutou bolestí na hrudi nebo v zádech, kterou pacient popisuje v obobí vzniku jako roztrhnutí a z hlediska intenzity jako „nesnesitelnou“. Bolest se šíří ve směru progresu disekce. Dušnost je projevem srdečního selhání u nemocných s akutním vznikem významné aortální regurgitace zejména u těch se současnou hypertenzí. Disekce ascendentní aorty a oblouku, do které jsou zavzaty karotické tepny nebo vertebrobazilární řečiště, se manifestuje cévní mozkovou příhodou, ztrátou

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

vědomí. Disekce spinálních tepen vede k akutní paraplegii.

Krevní tlak je vysoký v důsledku akcelerace hypertenze, která disekci způsobí, a též v důsledku aktivace sympatika při intenzivním algickém stimulu. Do obrazu disekce aorty patří i hypotenze a šok u pacientů s tamponádou, která tento stav komplikuje. Při fyzikálním vyšetření může být auskultačně přítomen diastolický šelest v poslechovém místě aortální chlopně, paradoxní pulzace při tamponádě, typické asymetrické vymizení pulzace na končetinách. Disekce břišní aorty se projevuje akutně vzniklou krutou bolestí břicha.

### 17.9. Diagnóza

Elektrokardiogram může být bez jakýchkoliv patologických změn. Přítomny mohou být znaky hypertrofie levé komory, při postižení koronárního řečiště pak změny v repolarizační fázi křivky (deprese nebo elevace segmentů ST, inverze vlny T). U 1 – 2 % pacientů s disekcí ascendentní aorty je zavzato ústí pravé koronární tepny.

RTG vyšetření hrudníku s nálezem rozšíření kontury aorty zvyšuje suspekci na disekci. Senzitivita tohoto vyšetření je nízká. Od invazivní angiografie je v současnosti preference neinvazivních zobrazovacích metod. Při podezření na disekci aorty je indikována jícnová echokardiografie, kontrastní spirálová CT nebo MRI vyšetření. Výběr metody závisí na její dostupnosti a stavu nemocného. Často se v rámci diagnostického procesu využije více zobrazovacích metod. Úlohou zobrazovacího vyšetření je identifikovat:

- místo natržení aorty,
- postižení ascendentní aorty,
- přítomnost perikardiálního výpotku, krvácení do pleury, krvácení do mediastina,
- zavzatí ústí koronární tepny.

#### 17.9.1. Diferenciální diagnóza

Diferenciální diagnóza je u disekce aorty vzhledem k různorodosti klinického obrazu široká.

### 17.10. Léčba

Disekce aorty je stavem vyžadujícím emergentní péči. Pacient musí být hospitalizován na oddělení intenzivní péče s monitorací vitálních funkcí. Iniciální symptomatická léčba zahrnuje analgezii (opiátům) a kontrolu krevního tlaku. Cílovými hodnotami arteriálního tlaku krve jsou 100 – 120 mm Hg a srdeční frekvence < 60/min. K dosažení těchto hodnot se doporučuje parenterální aplikace betablokátoru



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

(metoprolol). V případě nedostačující odpovědi lze léčbu rozšířit o další parenterální vasodilatans (nitroprusid sodný). U pacientů s kontraindikací betablokátoru lze použít parenterální blokátor kalciového kanálu verapamil.

Neodkladné chirurgické řešení je indikováno u disekce postihující ascendentní aortu. Jakékoliv odkládání výkonu zhoršuje prognózu nemocných. Mortalita na akutní disekci typu A je 1 – 2 % za hodinu v průběhu prvních 24 – 48 hodin. Mortalita v průběhu operace disekce ascendentní aorty je 10 – 35 %. Bez operace umírá v průběhu prvního týdne až polovina nemocných.

Léčba izolované disekce descendentní aorty (typ B) je konzervativní. Chirurgická intervence je indikována pouze u pacientů s neustupující bolestí, šířením disekce, orgánovou hypoperfuzí a přítomností krve mimo aortu. Mortalita pacientů s disekcí typu B, kteří podstupují elektivní operaci je 10,7 %. Alternativou operace je endovaskulární výkon, který se stává preferovaným přístupem. Aortální endo-graft uzavírá (zalepí) natržené místo, tím umožní obliteraci falešného lumen.

**Intramurální hematom** vzniká při ruptuře vasa vasorum v medii aortální stěny. Typicky se vyskytuje u nemocných s hypertenzí. Intramurální hematom může progredovat a být příčinou disekce cévy. U části pacientů naopak regreduje a kompletně se resorbuje. 2/3 intramurálních hematomů jsou lokalizovány v descendentní aortě.

Hluboký **vřed aterosklerotického plátu** může být příčinou intramurálního hematomu, aortální disekce i perforace aorty. Symptomatická hluboká ulcerace aterosklerotického plátu aorty je indikací k endovaskulární implantaci stent-graftu.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **18. Mozková cévní příhoda**

***(Z. Mot'ovská)***

*Perfuze mozkové tkáně. Krev je do mozku přiváděna dvěma karotickými tepnami (arteria carotis interna sin. et dx.) a dvěma páteřními tepnami (aa. vertebrales). Vnitřní karotidy se větví do předních mozkových tepen (aa. cerebri anteriores). Vertebrální tepny se na úrovni mozkového kmene spojují v bazilární tepnu (a. basilaris). Karotické a vertebrální řečiště jsou popojeny ve Willisově tepenném okruhu (circulus arteriosus Willisu). Fyziologický průtok mozkem je 15 ml/100 g mozkové tkáně za minutu. Autoregulace zabezpečuje v pásmu středního arteriálního tlaku 50 – 150 mm Hg konstantní perfuzi mozku.*

#### **18.1. Cévní mozková příhoda**

Nejčastější cerebrovaskulární nemocí je cévní mozková příhoda (CMP). CMP je příčinou až 12 % všech úmrtí v zemích s vyspělou ekonomikou.

CMP je definována akutní ztrátou neurologické funkce, které příčinou je porucha perfuze mozkové tkáně. Absolutní většina (80 – 87 %) CMP je způsobena ischemií mozku v důsledku obstrukce tepenného řečiště. Příčinou hemoragické CMP je ruptura cévy nebo únik krve z cévy přímo do mozkové tkáně (intraparenchymatozní krvácení) nebo do subarachnoidálního prostoru. Rizikové faktory CMP jsou uvedeny v tabulce 1.

Cerebrovaskulární nemoc	Rizikové faktory	
	Modifikovatelné	Nemodifikovatelné
Ischemická CMP	Arteriální hypertenze Diabetes mellitus Hyperlipidemie Kouření Fibrilace síní	Věk > 55 let Mužské pohlaví Pozitivní rodinná anamnéza
Intraparenchymové krvácení	Arteriální hypertenze Antikoagulační léčba	Cévní malformace Úraz

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

	Trombolytická léčba Kombinovaná protidestičková léčba	Neoplazie Ischemická CMP
Subarachnoidální krvácení		Aneurysma Jiné cévní malformace Méněcennost pojivové tkáně Úraz

### 18.2. Ischemická cévní mozková příhoda

Příčinami ischemické CMP jsou nejčastěji embolie do přírodních mozkových tepen nebo jejich postižení aterosklerózou (tabulka 2).

Uvolnění trombu vzniklého v srdečních dutinách - v důsledku turbulentního proudění a stáze krve - je příčinou CMP *kardioembolizační etiologie*. Riziko vzniku trombu v oušku levé síně je spojeno s fibrilací síní. Mitrální stenóza vede k dilataci levé síně, k stáze krve i turbulentnímu proudění v této srdeční dutině. Mitrální stenóza má proto přívlastek embolizující chlopenní vada. Tromby se v důsledku poruchy krevní cirkulace tvoří v aneurysmatu levé komory po proběhlém infarktu myokardu. Při defektu septa síní může docházet k tzv. *paradoxní embolizaci* vmetků ze žilního řečiště do mozkových tepen. Srdce je i zdrojem vmetků ne-trombogenní etiologie. CMP způsobená embolizací vegetací je komplikací endokarditidy chlopni levého srdce. Může být rovněž prvním projevem rostoucího myxomu v levé síni. Zdrojem vmetků aterosklerotických hmot, které vedou k ischemické CMP, jsou i samotné karotické a vertebrální tepny, nebo oblouk aorty (*embolizace céva – céva*). Toto riziko zvyšují instrumentální výkony v těchto povodích (aterektomie, endovazální intervence karotického řečiště, perkutánní koronární intervence, perkutánní náhrada aortální chlopně a další).

Aterosklerotickým plátem podmíněna *stenóza velkých intra- a extrakraniálních tepen* vede k významné závislosti perfuze mozku na přítoku krve. Tkáň za stenózou je vystavená riziku ischemie a citlivě reaguje na snížení perfuzního tlaku, relativní hypotenzi. V důsledku disrupce aterosklerotického plátu dochází k úplnému přerušení přítoku krve. Příčinou ischemické CMP může být i onemocnění malých tepen. Přestavba stěny malých penetrujících cév u pacientů s hypertenzí, diabetem, hyperlipidemií snižuje poddajnost cévní stěny a je příčinou intraluminálních stenóz. Malými tzv. lakunární infarkty jsou postiženy zejména bazální ganglia, talamus, mozkový kmen, vnitřní kapsule.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Méně častými příčinami ischemické CMP jsou arteritídy, koagulopatie, metabolické nemoci. Přibližně u 30 % CMP se ani extensivním diagnostickým testováním nepodaří identifikovat její etiologii. Označujeme je společným názvem kryptogenní CMP.

Trombóza	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trombóza velkých tepen</li> <li>• Trombóza malých penetrujících tepen (lakunární CMP)</li> </ul>
Embolie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Céva – Céva <ul style="list-style-type: none"> <li>Karotická bifurkace</li> <li>Oblouk aorty</li> </ul> </li> <li>• Kardioembolizační <ul style="list-style-type: none"> <li>Fibrilace síní</li> <li>Nástěnný trombus</li> <li>Mitrální stenóza</li> <li>Mechanická chlopeň</li> <li>Endokarditída</li> <li>Paradoxní embolizace</li> </ul> </li> </ul>
Méně časté příčiny	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hyperkoagulační stav</li> <li>• Vaskulitídy</li> <li>• Myxom v levé síni</li> <li>• Kokain, Amfetamin</li> <li>• Eklampsie</li> </ul>
<b>Tabulka 2 - Příčiny ischemické cévní mozkové příhody</b>	

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 18.3. Patomechanismus ischemické CMP

Ischemická CMP je způsobena náhle vzniklým uzávěrem intrakraniální tepen a následným snížením krevního průtoku v zásobované oblasti. Rozsah redukce přítoku krve do postižené oblasti je podmíněn:

- přítokem krve kolaterálním řečištěm
- lokalizací uzávěru
- středním arteriálním tlakem.

Míra postižení mozku je úměrná stupni omezení přítoku arteriální krve do mozkové tkáně a délce jeho trvání. Kompletní přerušování přítoku arteriální krve a anoxie zásobované oblasti vede po 4 - 10 minutách k zániku neuronů. Přetrvávající snížení průtoku < 18 ml/100 g mozkové tkáně za minutu vede v průběhu jedné hodiny ke vzniku mozkového infarktu. Snížení perfuze na < 20 ml/100 g mozkové tkáně je příčinou ischemie. V případě přechodného uzávěru a obnovení krevního průtoku dříve, než dojde k poškození signifikantního počtu mozkových buněk, je fokální zánik neurologických funkcí rovněž přechodný (transitorní ischemická ataka).

Jádro oblasti postižené mozkovým infarktem obkličuje ischemická tkáň – ischemická penumbra (ischemický polostín). Lze ji vizualizovat CT a MRI vyšetřením. Dysfunkce této tkáně „v ohrožení“ je reversibilní. Záchrana ischemické penumbry je cílem revaskularizační léčby. Pokud se perfuze této oblasti neobnoví, ischemie progreduje v nekrózu a rozšiřuje ložisko infarktu.

### 18.4. Intraparenchymové krvácení

Intracerebrální krvácení je způsobeno rupturou cévy probíhající v parenchymu mozku. Příčinou může být úraz, progrese primární nebo metastatické neoplazie. Rizikovým faktorem ruptury mozkové tepny je preexistující oslabení její stěny vrozenou nebo získanou malformací. Příčinou druhé možnosti je dlouhodobě nekontrolovaná arteriální hypertenze. V důsledku vysokého krevního tlaku dochází k drobným poraněním penetrujících cév, které dávají vznik mikroaneurysmatům (Charcot – Bouchard). Při jejich ruptuře vzniká intraparenchymové krvácení. Pacienti s dlouhodobě nekontrolovanou hypertenzí jsou ohroženi krvácením zejména do oblasti talamu, bazálních ganglií, mostu a mozečku.

Krvácení do mozku je komplikací léčby trombolytické, antikoagulační a protidestičkové. Riziko krvácení je vysoké u nemocných s kombinovanou protidestičkovou a antikoagulační léčbou (např. pacienti s fibrilací síně a infarktem myokardu léčeným implantací intrakoronárního stentu).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 18.5. Subarachnoidální krvácení

Subarachnoidální krvácení je nejčastěji důsledkem úrazu a postihuje oblasti mozkové tkáně sousedící s kostními výčnělky, temporální a frontální. Další příčinou je ruptura aneurysmatu lokalizovaného ve větveních Willisova okruhu (a. communicans anterior, aa. communicantes posteriores). Rizikem vzniku aneurysmat jsou ohroženi zejména kuřáci, s rodinnou anamnézou výskytu mozkového aneurysmatu a s nekontrolovanou arteriální hypertenzí.

### 18.6. Klinická prezentace CMP

Akutní CMP charakterizuje náhlý vznik fokálního neurologického deficitu, který je variabilní podle postiženého povodí. Symptomem CMP je *bolest hlavy*. Silná bolest hlavy následována kvantitativní *poruchou vědomí* je typická pro hemoragickou cévní mozkovou příhodu. Pacienti s CMP mohou být dezorientováni, přítomna může být *dysartrie*, expresivní nebo perceptivní *afázie*. Mezi symptomem CMP patří i náhlá *porucha zraku* jednoho nebo obou očí.

Postižení motorických nervů se manifestuje *poklesem ústního koutku*, částečnou nebo úplnou poruchou hybnosti (*paréza/plegie*) poloviny těla, nebo izolovaná porucha hybnosti horní nebo dolní končetiny. *Snížená citlivost a parestezie* svědčí pro senzoryckého postižení.

*Vertigo*, problémy s koordinací pohybů, s chůzí a rovnováhou jsou znaky postižení tkáně mozečku. Jedním z nejnaléhavějších klinických obrazů je při trombóze bazilární tepny: akutní kvadruparéza, kóma, respirační selhání.

### 18.7. Diagnóza CMP

Cílená anamnéza je zaměřena na přítomnost rizikových faktorů CMP (tabulka 1) a na začátek vzniku obtíží. Suspekci zvyšuje pozitivní rodinná anamnéza výskytu CMP. Bezprostředně provedenými vyšetřeními musí být změřeni krevního tlaku, tepové frekvence a stanovení glykemie glukoměrem. Příčiny fokálního neurologického deficitu jsou uvedeny v tabulce 3. Neurologické vyšetření identifikuje neurologický deficit, jeho závažnost a pravděpodobnou oblast postižení.

*Laboratorní vyšetření* má zahrnovat krevní obraz, vyšetření hlavních koagulačních parametrů, základní biochemické vyšetření séra. Znalost renálních funkcí je důležitá pro následné zobrazovací vyšetření využívající kontrastní látku. DVanáctivodové EKG je standardní součástí vyšetření pacienta s CMP. Při podezření na subarachnoidální krvácení nutno provést *lumbální punkci* a vyšetření mozkomíšního moku.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Při podezření na CMP je u každého pacienta nutno provést *CT* vyšetření, v prvním kroku bez použití kontrastní látky, k průkazu hemoragické CMP. *CT* mozková angiografie poskytne důležité informace o lokalizaci uzávěru mozkové cévy, o rozsahu ischemické penumbry. V případě zvažované reperfusní léčby se provádí jako emergentní vyšetření.

V posledních letech se v diagnóze CMP využívá vyšetření mozku magnetickou rezonancí (*MRI*). Tímto vyšetřením lze identifikovat CMP již ve velice časných stádiích, po několika hodinách trvání tepenného uzávěru. Vyšetření dá přesný obraz o intra- i extrakraniální vaskulatuře. Dalším neinvazivním vyšetřením, kterým lze posoudit průtok krve mozkem, je dopplerovská transkranální duplexní sonografie. Při suspekci na kardioembolizační etiologii CMP provádíme kromě transtorakální i jícnovou echokardiografii.

V případě podezření na systémovou, metabolickou nebo jinou spíše raritní etiologii provádíme vyšetření dle konzilia specialisty v daném oboru.

Migréna
Intrakraniální nádor
Subdurální krváveni
Epilepsie
Sklerosa multiplex
Meningitida, encefalitida, systémová infekce
Hypoglykemie, hyperglykemie
Poruchy elektrolytů
<b>Tabulka 3 - Příčiny fokální neurologické symptomatologie</b>

### 18.8.

#### Léčba ischemické CMP

Pacient s diagnózou CMP vyžaduje hospitalizaci s monitorací vitálních funkcí na jednotce intenzivní péče, optimálně na specializovaném cerebrovaskulárním oddělení intenzivní péče (stroke unit). Monitorování pacienta se doporučuje s ohledem na vznik možných komplikací po dobu 96 hodin. K základnímu menezmentu péče o nemocné s CMP patří oxygenoterapie, kontrola a úprava krevního tlaku, navození euglykemie a antipyretická léčba v případě horečky. V prvních 24 hodinách ischemické CMP jsou vhodnější



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

vyšší hodnoty krevního tlaku a antihypertenzní léčba se nasazuje pouze v případě, že systolický TK přesahuje 200 mm Hg a diastolický je vyšší než 110 mm Hg.

Léčba ischemické CMP se soustřeďuje na obnovení perfuze mozku (reperfuze) a záchranu tkáně zóny ischemického polostínu (ischemické penumbry). Trombolytická léčba rekombinantním tkáňovým aktivátorem plasminogenu (rt-PA) je indikovaná (v dávce 0,9 mg/kg v průběhu 1 hodiny) u pacientů se symptomy CMP, které trvají méně než 3 hodiny. Kontraindikace trombolytické léčby jsou uvedeny v tabulce 4. Ve specializovaných centrech lze provést odstranění uzávěru endovaskulární intervencí.

Medikamentózní sekundární prevence zahrnuje protideštičkové léky: kyselinu acetylsalicylovou a clopidogrel. Tato léčba se zahajuje bezprostředně po vzniku ischemické CMP. Po 6 až 12 hodinách od manifestace ischemické CMP je hlavním farmakologickým opatřením léčba ischemického mozkového edému a jeho šíření a vazoaktivní léky, např. podávání pentoxifylinu nejen pro jeho pozitivní reologické a antiagregační účinky ale i pro podporu fibrinolýzy a stabilizaci aktivovaných leukocytů a endotelií.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Symptomy trvající déle než 3 hodiny
Počet trombocytů < 100 x 10 <sup>9</sup> /l
Systolický TK > 185 mm Hg a diastolický TK > 110 mm Hg
Aktivní krvácení nebo trauma
Velká operace v předchozích 14 dnech
Anamnéza infarktu myokardu v předchozích 3 měsících
Anamnéza mozkového krvácení, neoplazmy, vaskulární malformace
Trauma hlavy nebo mozku v předchozích 3 měsících
Anamnéza krvácení z GIT nebo močového traktu v předchozích 3 měsících
Rychlá spontánní úprava neurologických funkcí
CT nález akutního krvácení nebo hypodenzního ložiska postihujícího > 1/3 hemisféry
Symptomy subarachnoidálního krvácení
Mírný neurologický deficit
INR > 1,7
Punkce nekomprimovatelné tepny v předchozím týdnu
<b>Tabulka 4 - Kontraindikace trombolytické léčby rt-PA u pacientů s CMP</b>

Součástí léčby pacientů s CMP je rehabilitace, zabezpečení nutrice, prevence trombotických komplikací (bandáž, polohování, nízké dávky nízkomolekulového heparinu), hygiena dýchacích cest, léčba infekčních komplikací.

Po překonání ischemické CMP je nevyhnutná úprava životního stylu (zákaz kouření, úprava tělesné hmotnosti, pohybový režim), kontrola rizikových faktorů (tabulka 1). U pacientů s fibrilací síní a prokázanou kardoembolizační etiologií antikoagulační léčba Warfarinem.

### 18.9. Léčba hemoragické CMP

Režimová opatření jsou shodná s ischemickou CMP. Farmakologická léčba zahrnuje léčbu



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## **Elektronické srdce a plíce**

**CZ.2.17/3.1.00/33276**

protiedémovou a léčbu ovlivňující oblast ischemického polostínu v okolí hemoragie, která je s výjimkou trombolýzy identická s ischemickou CMP. Při subarachnoidálním krvácení se v rámci prevence vazospasmů aplikují kalciové blokátory (nimodipin). O eventuální chirurgické intervenci rozhoduje neurochirurg.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **19. Asthma bronchiale. Chronická obstrukční plicní nemoc. Respirační insuficience**

*(N.Pauk)*

#### **19.1. ASTHMA BRONCHIALE**

##### **Úvod**

Asthma bronchiale patří mezi onemocnění postihující významnou část celosvětové populace. Je nejčastější chronickou nemocí dětského věku a představuje nezanedbatelnou medicínskou, sociální i ekonomickou zátěž pro nemocného, jeho rodinu, ale i pro celou společnost.

I přes výrazné pokroky v posledních 20 letech je stále astma v celém světě a i v České republice (ČR) nedostatečně a pozdě diagnostikováno a léčeno. Koncem osmdesátých let minulého století byl konstituován nový přístup k astmatu, které je elementárně definováno jako chronický astmatický (eozinofilní) zánět dýchacích cest, jenž mj. vedl k hluboké změně ve farmakoterapii a v charakteristice antiastmatických léčiv. Zásadním obratem bylo vymezení *úlevových léků s rychlým nástupem účinku (úlevová antiastmatika)* pro léčbu akutních stavů s jejich používáním podle potřeby a *léků preventivních resp. protizánětlivých (kontrolující antiastmatika)*, pro dlouhodobé pravidelné užívání.

##### **Epidemiologie**

Celosvětová prevalence astmatu se pohybuje v rozmezí 1 - 18 % populace, odhaduje se, že astmatem trpí 300 milionů obyvatel naší planety. Astma je v mnoha, především v ekonomicky vyspělých zemích, jednou z nejčastějších chronických nemocí s prevalencí 10 - 18 %. Astma postihuje příslušníky všech ras, o výskytu rozhodují mnohem více faktory prostředí než faktory genetické. Prevalence astmatu a i prevalence senzibilizace vůči nejrůznějším alergenům zvláště v mladší dětské populaci ve věku 6 - 7 let stále vrůstá, za posledních 50 let dochází každých 10 let ke zdvojení prevalence astmatu. Významná je koincidence astmatu a alergické rýmy, kterou trpí cca 80 % pacientů s astmatem, a astma se vyskytuje u 30 - 40 % osob s alergickou rýmou. Bohužel, vrůstá i celosvětová mortalita na astma, která je nyní odhadována na 250 000 osob ročně. Přibližně třem čtvrtinám úmrtí by bylo možné zabránit při správně vedené léčbě a sledování. Úmrtnost na dětské astma je velmi nízká, od 0,1 do 0,5/100 000 a mírně klesá. Mortalita na astma je především spojena s nedostatečnou či zcela chybějící dlouhodobou protizánětlivou léčbou. Střední délka života u pacientů s astmatem není v průměru signifikantně snížena.



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

Odhadovaná prevalence astmatu v ČR dosahuje téměř 8 % celé populace, u dětí je vyšší, pohybuje se v rozmezí 12 – 15 %. Incidence astmatu v ČR kolísá kolem 30 000 osob (10 000 dospělých, 20 000 dětí), přesto je diagnóza astmatu i v ČR v praxi stále lékaři stále podhodnocována. Odhaduje se, že je u nás nedagnostikováno a tedy neléčeno cca 250 000 – 350 000 astmatiků. Mortalita na astma je tradičně v ČR velmi nízká, kolem 100 osob za rok.

### Definice astmatu, klasifikace astmatu

**Asthma bronchiale je definováno jako chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest, kde roli hrají mnohé buňky a buněčné částice. Chronický zánět je spojen s průduškovou hyperreaktivitou a vede k opakujícím se epizodám pískotů, dušnosti, tíže na hrudi a kašle, zvláště v noci nebo časně ráno. Tyto epizody jsou obvykle spojeny s variabilní obstrukcí, která je často reverzibilní buď spontánně nebo vlivem léčby.**

Astma je tedy, bez ohledu na jeho etiologii, věk či na jeho různé klinické formy resp. fenotypy, chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest spojené s jejich strukturálními změnami. Zánět je spojen s bronchiální hyperreaktivitou, obstrukcí a příznaky. Již z definice je zřejmé, že astma je mj. nemocí s interindividuální i s intraindividuální časovou variabilitou, na kterou je nutno včas terapeuticky reagovat. Zvyšování intenzity a frekvence příznaků astmatu může vyústit v exacerbaci, dříve označované jako akutní astmatický záchvat nebo akutní astma, která je vždy spojena s amplifikací zánětu, jenž je trvale přítomen v dýchacích cestách astmatiků i v bezpříznakovém období.

**Exacerbace astmatu je definována jako stav postupně se zhoršující dušnosti, zkráceného dechu, kašle, hvízdavého dýchání nebo pocitů tíhy na hrudníku, nebo i kombinace těchto příznaků, častá je dechová tíseň.** Za časté jsou považovány exacerbace vyskytující se více než 2× ročně po 3 po sobě jdoucích letech. Neléčená, či nevhodně léčená exacerbace astmatu může skončit i letálně. Častěji jsou postiženi starší pacienti, kuřáci, osoby s nedostatečnou compliance k terapii, převahu tvoří ženy.

Exacerbace jsou důsledkem selhání jednoho nebo více článků řetězu úspěšného zvládnutí nemoci (managementu astmatu) kam patří včasná diagnóza, včasná a účinná farmakoterapie, monitorování, dodržování režimových opatření tj. především vyhnutí se kontaktům s precipitačními faktory astmatu i s precipitačními faktory exacerbací (viz níže), compliance a adherence k léčbě pacienta, edukace nemocného i jeho rodiny. Exacerbace, jejich frekvence a tíže, výrazným způsobem ovlivňují klasifikaci astmatu.

Jedním ze základních pilířů péče o astma je správné stanovení a verifikace diagnózy, jejíž součástí je i **klasifikace astmatu**. *Od klasifikace astmatu se již tradičně odvíjí i jeho stupňovitá farmakoterapie.*

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

V ČR se již v posledních několika letech používaly termíny astma pod dobrou nebo astma pod úplnou kontrolou, což byl nejvyšší kvalitativní stupeň kontroly. Tuto terminologii zohledňuje i terminologie českého překladu TKA (Test kontroly astmatu). Pro souvislou péči o astma je proto výhodnější a užitečnější **klasifikace astmatu podle úrovně kontroly** (viz tabulka 1).

Tabulka 1 – klasifikace astmatu podle úrovně kontroly

Úroveň kontroly	Denní příznaky	Omezení aktivity	Noční příznaky/buzení	Potřeba úlevových léků	Funkce plic	Exacerbace
<b>Kontrola (všechny znaky)</b>	Žádné (≤ 2x týdně)	Žádné	Žádné	Žádné (≤ 2x týdně)	Normální	Žádné
<b>Částečná kontrola (kterýkoliv ze znaků)</b>	> 2x týdně	Jakékoliv	Jakékoliv	> 2x týdně	< 80 % NH nebo ONH*	≥ 1 za rok
<b>Nedostatečná kontrola</b>	≥ 3 znaků částečné kontroly v týdnu	≥ 3 znaků částečné kontroly v týdnu	≥ 3 znaků částečné kontroly v týdnu	≥ 3 znaků částečné kontroly v týdnu	≥ 3 znaků částečné kontroly v týdnu	1 v kterémkoliv týdnu

NH = náležitá hodnota, ONH = osobní nejlepší hodnota

Zdůraznění hlediska kontroly nad astmatem a její začlenění do vedení léčby je bližší reálné klinické praxi, ale po určitou dobu bude způsobovat terminologické a v češtině i lingvistické obtíže, neboť anglický termín kontrola (control) je nutno chápat v tomto kontextu jako řízení, ovládnutí, zkrácení nikoliv v obvyklém významu tohoto slova v češtině tj. jako ověřování, dozor nebo dohled.

Z valorizovaných doporučených nástrojů pro hodnocení kontroly nad astmatem je v ČR běžně užívaný pouze TKA. Z tabulky je zřejmé, že úroveň kontroly nad astmatem zohledňuje ve svých znacích období jednoho resp. posledního týdne před návštěvou pacienta v ordinaci, vyjma znaku četnosti exacerbací, kde je rozhodným obdobím posledních 12 měsíců. Což mj. znamená, že pokud měl pacient alespoň jednu

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

exacerbaci v posledních 12 měsících, může mít nejvyšší aktuální úroveň kontroly nad astmatem hodnocenou jen jako částečnou.

Cílem péče o péče o astma je uvedení a udržení klinických projevů pod kontrolou po dlouhá období. Je-li astma pod kontrolou, mohou pacienti zabránit rozvoji většiny záchvatů, vyhnout se nepříjemným příznakům denním i nočním a udržet plnou tělesnou aktivitu. Třístupňové úrovni kontroly nad astmatem nyní odpovídá pětistupňová farmakoterapie (viz kapitola o farmakoterapii). Klasifikace astmatu podle úrovně kontroly je cyklický proces propojený s léčbou, včetně farmakoterapie, a s monitorováním astmatu (viz obr. 2).



### Etiopatogeneze a patofyziologie

Na vzniku astmatu se podílejí dědičné faktory spolu s negativním vlivem zevního prostředí. Astma spojené s atopií se tradičně označovalo jako „extrinsic asthma“, tj. alergické astma, v protikladu k „intrinsic asthma“, které se objevuje i u lidí bez průkazu alergie, častěji ve vyšším věku. Pro farmakoterapii astmatu nemá rozdělení podle etiologie na alergické a nealergické podstatný význam.

- Atopie, tj. genetická predispozice k alergické reakci na běžné podněty zprostředkované protilátkami třídy imunoglobulinu E (IgE), je přítomna zhruba u poloviny jedinců trpících astmatem, s převahou



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

tam, kde astma začalo před pubertou. Současná celosvětová prevalence atopie dosahuje až 50 %, v ČR je takto geneticky determinováno asi 33 % populace.

- Alergie je fenotypickým projevem atopie, proto nárůst prevalence alergických nemocí kopíruje nárůst prevalence atopie. V ČR má 32 % populace nějaké alergické onemocnění. Alergická rýma má prevalenci 12,8 %, atopický ekzém 10 %, astma 8 % a potravinová alergie 3 %. Základní podmínkou vedoucí ke vzniku alergického onemocnění je opakovaný kontakt s alergenem navozující proces senzibilizace a v konečném důsledku i spuštění specifické imunologické reakce, která se nejvíce projeví v tzv. bariérových orgánech, jako je sliznice dýchacích cest, oční spojivka, kůže, sliznice střev. Pokud alergen pronikne přímo do krevního oběhu alergika, může se vyvinout nejzávažnější život ohrožující alergická reakce, kterou je anafylaktický šok. Anafylaxe je obecně definována jako náhle vzniklý a život ohrožující stav, projevující se většinou na několika orgánech (kůže, dýchací, zažívací, kardiovaskulární a urogenitální systém). Podstatou klinických symptomů je uvolnění mediátorů, ke kterému dochází cestou imunologickou nebo neimunologickou. Pokud je anafylaxe zprostředkována protilátkami typu imunoglobulinu E (IgE) tj. I. typ alergické reakce, mluvíme o pravé anafylaxi.
- Kromě imunologických mechanismů se na etiopatogenezi astmatu podílí autonomní nervový systém. Tradičně uváděná převaha parasymptiku má asi menší význam než uvolňování neuropeptidů ze zakončení senzoričkových nervů. Tyto působky, podobně jako histamin, vyvolávají vazodilataci (spolu se zvýšením permeability cévní stěny), bronchokonstrikci a stimulují sekreci hlenu.
- K dalším etiologickým faktorům patří inhibice cyklooxygenázy-1 nesteroidními antiflogistiky (tzv. aspirinem vyvolané astma), odchylky v metabolismu NO aj.

Současný názor na patogenezi astmatu vyjádřený v jeho definici nezohledňuje přímo etiologické faktory.

Na vzniku a rozvoji astmatu se podílí zejména:

- a) zánět dýchacích cest
- b) bronchiální hyperreaktivita
- c) intermitentní obstrukce dýchacích cest

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Zánět

Chronický zánět dýchacích cest je u astmatu přítomen vždy, bez ohledu na průkaz atopie či alergie i bez ohledu na jeho tíži. Proto jsou základními antiastmatiky protizánětlivé léky. Hlavní buněčné typy, které se podílejí na zánětu jsou:

- a) *antigen prezentující buňky*; hlavní roli zde hrají dendritické buňky, ale vlivem zánětlivých cytokinů, jako je IFN-alfa, může jakákoliv jaderná buňka exprimovat HLA II. třídy, a stát se tak zdrojem aberantní prezentace antigenů.
- b) *lymfocyty*; T lymfocyty rozpoznávají antigen a produkcí cytokinů řídí zánětlivou odpověď; při diferenciaci pomocných (Th) lymfocytů u astmatu převažuje podtyp Th2, který zejména produkcí cytokinů IL-4 a IL-13 stimuluje B lymfocyty k produkci protilátek třídy IgE („antagonisticky“ podtyp Th1 stimulovaný IL-12 a produkující spíše cytokin IL-2, IFN-gama, GM-CSF a TNF vede k rozvoji buněčné imunity a neutrofilního zánětu). Th2 lymfocyt secernuje i další cytokiny, které hrají důležitou roli v patogenezi atopie a alergického zánětu. IL-3 ovlivňuje spolu s IL-4 funkci bazofilů, IL-5 je u lidí specifickým hematopoetickým růstovým faktorem pro eozinofily a má rozhodující vliv na jejich diferenciaci a aktivaci. Th2 lymfocyty dále produkují IL-6, IL-9, IL-10 a IL-13. Posunutí nerovnováhy ve prospěch Th2 lymfocytů má pro rozvoj alergického zánětu zásadní význam. Tato dysbalanční teorie Th1/Th2 lymfocytů, která byla konstituována před 25 lety, je však v poslední době nahrazována teorií o snížení tvorby regulačních T lymfocytů (snížený kontakt organismu s mykobakteriemi, laktobacily, parazitujícími střevními červy aj., jenž stojí na pozadí tzv. hygienické hypotézy etiopatogenezi astmatu), které kontrolují výkonné lymfocyty, což vede k rozvoji alergického onemocnění
- c) *eozinofily*; jsou klíčovými výkonnými elementy pozdní fáze alergické reakce a jsou odpovědné za vznik alergického zánětu. Uvolňují velké množství mediátorů, které ovlivňují bronchiální hyperreaktivitu, kontrakci hladkých svalů, vazodilataci a významně se svými mediátory podílejí na poškozování epitelu bronchů (jehož reparace může být součástí přestavby – viz dále). Zdrojem ničivých mediátorů jsou eozinofilní granula obsahující bazické polypeptidy (MBP – hlavní bazický protein, ECP – eozinofilní kationický protein, EDN – eozinofilní neurotoxin, který je někdy označován jako eozinofilní protein X - EPX) a eozinofilní peroxidázu (EPO). Eozinofily jsou mj. schopny autochemoatrakce (samy produkují své eozinofilní chemoatraktanty – eotaxin, IL-5, IL-8, RANTES) a tím samovolně udržují perzistenci zánětu. Množství eozinofilů a jejich proteinů v indukovaném sputu, v biopsiích, v bronchoalveolární laváži i v periferní krvi dobře koreluje s aktivitou astmatu. Eozinofily dobře odpovídají na léčbu kortikosteroidy

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

- d) *žírné buňky (mastocyty)*; jsou hlavními buňkami časně fáze alergické reakce a i anafylaxe. Mají na svém povrchu, podobně jako bazofily, vysokoafinní receptor pro IgE ( $Fc_{\epsilon}RI$ ), na který se svou  $Fc$  částí váže IgE stimulovaný alergenem. Po vazbě alergenu na dvě sousední molekuly protilátky IgE přítomné na membráně žírné buňky dojde k její degranulaci a uvolnění řady mediátorů (histamin, prostaglandiny, leukotrieny, tryptáza aj.), které vyvolávají bronchospasmus a dále přispívají k rozvoji zánětlivé odpovědi. Zároveň dochází k novotvorbě mediátorů a cytokinů. Žírné buňky též odpovídají na stimulaci eozinofilními mediátory, a tím je stimulována jejich další exocytóza a novotvorba lipidových mediátorů.
- e) *neutrofilů*; jejich úloha v patogenezi astmatu není zcela jasná, vyskytují se zvýšeně v dýchacích cestách u pacientů s chronickým těžkým astmatem, během exacerbací způsobených infekcí respiračními viry nebo po expozici vzdušným polutantům, a také, ovšem spolu s eozinofily a dalšími buňkami, u pacientů, kteří na astma zemřeli. Neutrofilů spolu s makrofágy produkují mj. matrixmetaloproteinázy (MMP, zvláště MMP-9), které hrají významnou úlohu v remodelaci průdušek. V poslední době byla vytvořena nová nozologická jednotka, tzv. neoeozinofilní (non-eozinofilní) astma (NEA), kde mezi buňkami zánětu hrají neutrofilů dominantní roli. NEA se vyskytuje především u astmatiků kuřáků a u profesního astmatu. Neutrofilů špatně odpovídají na léčbu kortikosteroidy
- f) *makrofágy*; se pravděpodobně podílejí na procesech poškozování a reparace s následkem přestavby dýchacích cest; degradují řadu makromolekul extracelulární matrix včetně elastinu a secernují růstové faktory, včetně základního růstového faktoru pro fibroblasty
- g) *bazofily*; mají svou základní funkci stejnou jako mastocyty, tj. produkci prozánětlivých mediátorů (histaminu, leukotrienů, prostaglandinů) jako odpověď na přemostění molekul IgE navázaných na jejich povrchu. Bazofily však přispívají i k pozdní fázi alergické reakce a samy secernují některé imunoregulační cytokiny, zejména IL-4 a IL-13
- h) *epitelové buňky*; jsou během alergického zánětu jednak poškozovány, jednak aktivovány. V buněčné patogenezi zánětu mohou být „hlavní obětí“ nebo „hlavním škůdcem“. Po jejich aktivaci dochází k indukci tvorby zánětlivých cytokinů, chemokinů, histaminu, prostaglandinů, receptorů, antigenů HLA II. třídy, adhezivních molekul, růstových faktorů a prozánětlivých transkripčních faktorů (NF-kappaB, AP-1, STAT-1). Epitelové buňky za účasti NO-syntázy produkují oxid dusnatý (NO) působící vazodilataci a sekreci hlenu.
- i) další strukturální buňky tj. *fibroblasty, buňky endotelu, buňky hladkých svalů (myoblasty)*; jsou zdrojem četných buněčných působků.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Výsledkem těchto procesů je bezprostředně kontrakce hladkých svalů, dlouhodobě pak bronchiální hyperaktivita (BHR), udržování chronického zánětu a i **přestavba (remodelace) dýchacích cest** včetně novotvorby cév v bronchiální sliznici. Podstatou remodelace je proliferace fibroblastů, zvýšené ukládání kolagenu, fibronektinu a tenascinu do intersticia přilehlého k vrstvě epitelu (ztluštění bazální membrány, resp. lamina reticularis bazální membrány), hyperplazie pohárkových buněk a slizničních žlázek, hypertrofie a hyperplazie myofibroblastů. Homogenní ztlustění bazální membrány je patognomickým morfoloogickým znakem astmatu. Remodelace dýchacích cest byla původně chápána jako důsledek dlouhotrvajícího zánětu, později však bylo prokázáno, že zánět a remodelace často probíhají i nezávisle na sobě. Časné remodelační změny jsou důsledkem porušení komunikace mezi epitelem a subepitelovými fibroblasty tj. porušení aktivace, reaktivace a vzájemné komunikace v trofické epiteliálně-mezenchymální jednotce (EMTU – epithelial-mesenchymal trophic unit), jež je fyziologicky zodpovědná za přestavbu dýchacích cest během embryogeneze a později řídí reparační procesy, které jsou odpovědí na alteraci dýchacích cest jakékoliv etiologie. Eozinofilní (Th 2 lymfocyty mediovaný) zánět, jakožto základní mechanismus odpovědný za patologii a patofyziologii astmatu, je hlavním cílem preventivní léčby, kde neúčinnějšími léky jsou inhalační kortikosteroidy, avšak u osob, kde se např. jedná o neeozinofilní resp. neutrofilní typ zánětu, nebo u osob s převahou remodelačních změn je monoterapie kortikosteroidy méně účinná nebo neúčinná.

### Bronchiální hyperreaktivita

Nestabilita průdušek u astmatu je výsledkem přehnané bronchokonstrikční odpovědi na široké spektrum endogenních i exogenních podnětů. Bronchiální hyperreaktivita (BHR) je tedy sklon k bronchokonstrikci, ne bronchokonstrikce sama. Výzkum z posledních let prokázal, že i BHR je geneticky determinována, řídicí gen je lokalizován na chromozomu 5q blízko hlavního lokusu zodpovědného za regulaci sérových hladin IgE. Rovněž gen ADAM-33 lokalizovaný na krátkém raménku 20. chromozomu má vztah jak k BHR, tak k astmatu. K BHR má rovněž vztah polymorfismus genů pro beta2-receptory.

Z mnoha mechanismů vysvětlujících tuto průduškovou hyperreaktivitu je klíčovým faktorem zánět. Ten přispívá k snazší kontrakci hladkého svalu jednak jeho stimulací buněčnými působky (histamin, leukotrieny aj.), jednak mechanicky snížením retrakční síly v důsledku edému vně vrstvy hladkých svalů. Tonus bronchiální svaloviny je regulován vlivem autonomního nervového systému, tzn. sympatiku, parasympatiku a systému NANC (neadrenergní/necholinergní systém). Laboratorně se reaktivita průdušek vyšetřuje bronchokonstrikčními testy (BKT) a kvantifikuje se měřením plicní funkce před a po inhalačním podání látek nespecificky přímo stimulujících hladké svaly (histamin, metacholin, acetylcholin, karbachol, ale také prostaglandin D2 a cysteinylové leukotrieny), nebo podáním specifických látek, které upřesňují etiologii BHR (inhalační alergeny z vnějšího prostředí, látky z pracovního prostředí). Lze využít i nepřímé

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

bronchokonstrikční podněty (hypertonické a hypotonické roztoky, izokapnická hyperventilace, adenosin, manitol, tachykininy, bradykinin, oxid siřičitý, propranolol aj.), které působí na efektorové buňky přes buňky zánětu a neurony. BHR lze také vyšetřovat po fyzické zátěži, která představuje nepřímý a zároveň nespecifický podnět (test volným během či bicyklovou ergometrií).

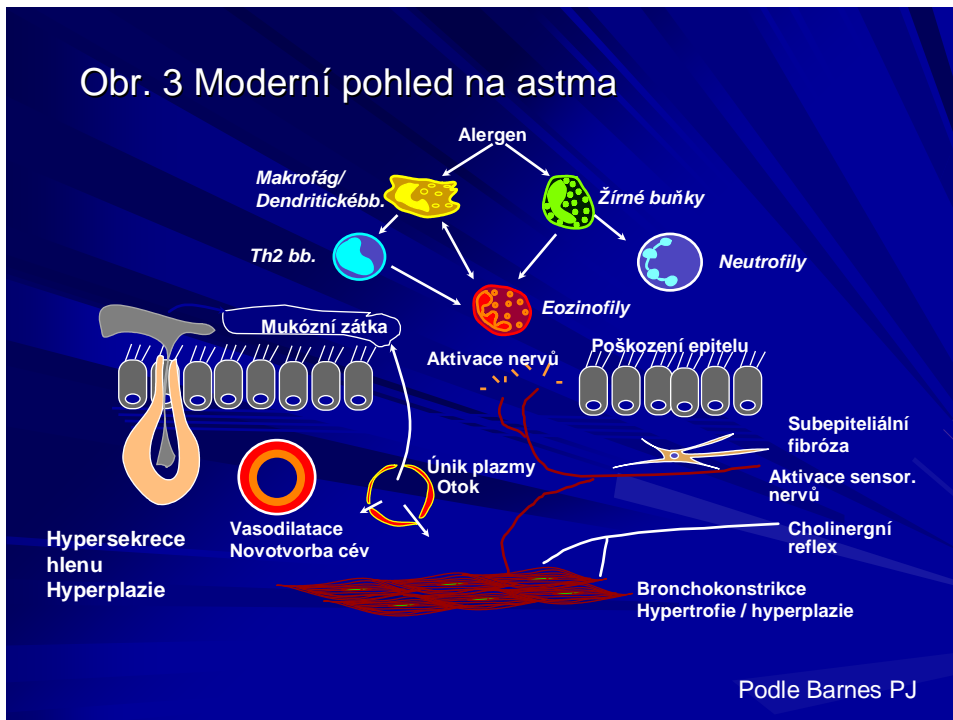
V hodnocení BKT je nejčastěji využívána hodnota FEV<sub>1</sub>, a její pokles o 20 % proti výchozí hodnotě znamená pozitivní reakci. V přesném vyjádření výsledku testu je změna hodnoty FEV<sub>1</sub> vztažena ke koncentraci (PC20, tj. koncentrace látky, která způsobí pokles FEV<sub>1</sub> o 20 %) či dávce podané látky (PD20, tj. celková dávka látky, která způsobí pokles FEV<sub>1</sub> o 20 %) stanovené dozimetricky. Stupeň BHR (žádná, lehká, střední a těžká) dobře koreluje s tíží astmatu a zánětu, proto by měla být BHR pravidelně monitorována a stupni BHR by měla odpovídat i protizánětlivá léčba, což je ovšem v běžné klinické praxi obtížně realizovatelné.

### Obstrukce dýchacích cest

Existují čtyři mechanismy vedoucí k obstrukci dýchacích cest:

- a) *akutní bronchokonstrikce* patří k fyziologickým obranným mechanismům, u asthma bronchiale se však objevuje jako reakce na jinak neškodné podněty (bronchiální hyperreaktivita). Bronchokonstrikce je vyvolána nejčastěji degranulací žírných buněk závislou na IgE, např. po expozici inhalačnímu alergenu, tzv. časná astmatická reakce. Uvolněné mediátory (histamin, prostaglandiny a leukotrieny) působí kontrakci hladkého svalstva. Nealergické podněty (tělesná zátěž, studený vzduch, výpary, chemické látky či silné emoční podněty – pláč nebo smích) vyvolávají bronchokonstrikci různými kombinacemi přímé a nepřímé stimulace hladkého svalstva
- b) *edém průduškové stěny* charakteristicky nastává 6 – 24 hodin po kontaktu s alergenem (pozdní astmatická reakce)
- c) *tvorba hlenových zátek* – v důsledku zvýšené sekrece hlenu a exsudace plasmatických proteinů spolu s buněčnou drtí se tvoří zahuštěné zátky, které u těžkého astmatu uzavírají periferní průdušky a mj. zabraňují průniku inhalovaného léku
- d) *přestavba průduškové stěny* je důsledkem narušení regulace reparačních procesů a může způsobit zafixování původně reverzibilní obstrukce.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### Patofyziologie příznaků astmatu

Klinicky se astma projevuje příznaky bronchiální obstrukce a kašlem nebo *exacerbacemi*. Obstrukci lze objektivizovat spirometricky a dalšími vyšetřeními, jejími důsledky mohou být patologické hodnoty krevních plynů.

- *bronchiální obstrukce* se projevuje dušností, pocity tísně na hrudi a slyšitelnými fenomény (pískoty)
- *kašel* je vyvolán drážděním sensorických nervů v dýchacích cestách mediátory zánětu i zvýšenou produkcí sputa
- *dušnost* je ryze subjektivním prožitkem nedostatku dýchání, jenž vzniká díky nepoměru mezi aktuálními nároky organismu na dýchání a objektivními kardiorespiračními možnostmi dýchat
- *hyperinflace* je důsledkem obstrukce dýchacích cest (pomalejší výdech spolu s výdechovým kolapsem některých bronchů – air trapping a zvýšení reziduálního objemu) a posunu dýchání na vyšší plicní objemy (adaptivní mechanismus k redukci zúžení dýchacích cest zvýšením obvodového tahu)
- *respirační selhání*; dýchání proti odporu (a na vyšších plicních objemech, kdy je snížena compliance plic i hrudníku) výrazně zvyšuje dechovou práci. Dýchací svaly navíc při hyperinflaci pracují mimo optimální délkové poměry a snáze dojde k jejich únavě a k respiračnímu selhání. Při exacerbaci

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

mírného až středního stupně bývá přítomna mírná hypoxemie (nepoměr ventilace a perfúze) a hypokapnie (zvýšené dechové úsilí kompenzující hypoxemii). Hyperkapnie je varovnou známkou únavy dýchacích svalů a navíc snižuje jejich výkon a inhibuje dýchací centrum (CO<sub>2</sub> narkóza)

- *noční zhoršení projevů* (dušnost, kašel) patří k typickým rysům astmatu, maximum těžkých astmatických záchvatů spadá do druhé poloviny noci. K příčinám patří cirkadiánní maximum vagotonie a minimum hladiny kortisolu, kterému odpovídá vyšší aktivita zánětlivých procesů (včetně počtu eozinofilů, neutrofilů aj.) a zvýšení bronchiální reaktivity. K dalším faktorům patří alergeny v ložnici (prach, peří, roztoči aj.), ochlazení vdechovaného vzduchu (okolní teplota, snížení tělesné teploty ve spánku), hlen stékající do průdušek z horních dýchacích cest při jejich zánětech (sinusitidy), gastroezofageální reflux, vymizení účinku léků nad ránem apod.
- *námahové astma*; dechové obtíže pravděpodobně vyvolává ochlazení a vysušení dýchacích cest při zvýšené ventilaci

### Dědičnost astmatu, genetika

Astma je, stejně jako ostatní alergické nemoci, onemocněním s polygenní multifaktoriální dědičností, odlišné geny kontrolují jednotlivé složky imunitní odpovědi i bronchiální reaktivitu. Zatím bylo identifikováno cca 100 genů na několika chromozomálních oblastech, které mají vztah k astmatu. Jde o místa na 5., 6., 7., 10., 11., 14., 16., 17., 19. a 20. chromozomu. Funkci a aktivitu genů zkoumá funkční genomika, jenž přináší doklady o tom, že pod vlivy prostředí probíhají epigenetické děje, které ovlivňují aktivitu genů, což mj. vysvětluje velkou variabilitu atopie, alergických onemocnění i astmatu, včetně variabilní odpovědi na léčbu antiastmatiky (kortikosteroidy, antileukotrieny, beta2-agonisty).

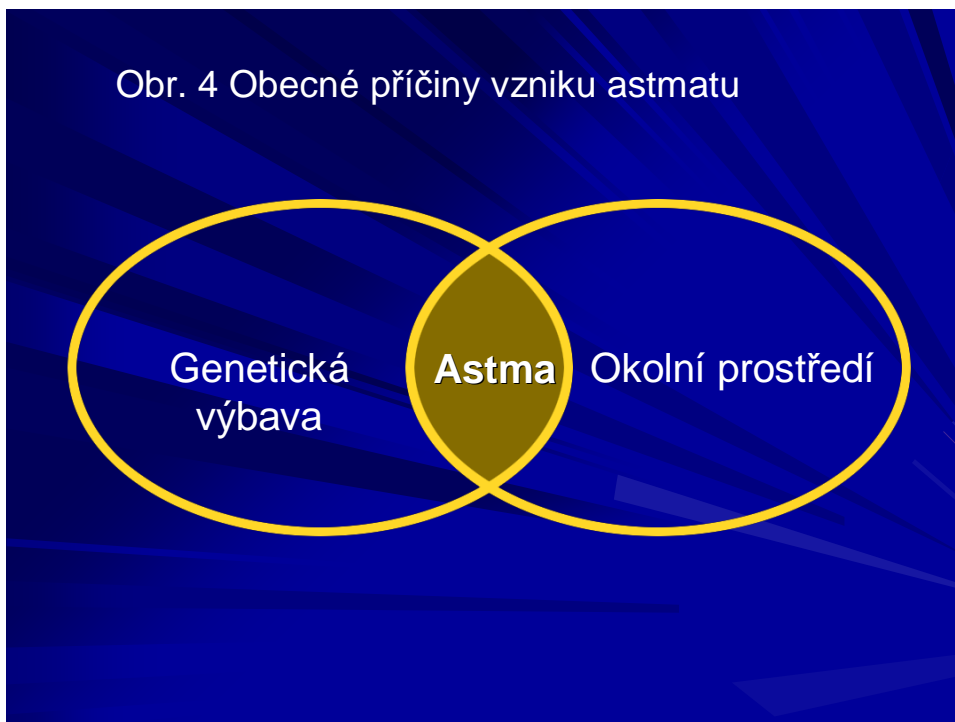
Pro klinickou praxi, pro posouzení genetického rizika alergie či astmatu, má velký význam podrobné vyhodnocení rodinné anamnézy. Riziko, že se u jedince objeví astma, je cca 3 – 5× vyšší, má-li astma jeden z rodičů (cca 5× vyšší u alergického astmatu), trpí-li astmatem oba rodiče, je riziko 7 – 10× vyšší. Pravděpodobnost atopie u dítěte, jehož oba rodiče jsou atopici, je 70 %, zatímco v rodině atopií nezatížených je riziko 12 – 15 %.

### Rizikové a vyvolávající faktory

U astmatu rozlišujeme rizikové *faktory hostitele (predispozice)* a *faktory prostředí*, které se dále dělí na *faktory modifikující vnímavost* a *faktory precipitační (tzv. spouštěče)*, které mohou vyvolat exacerbaci.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Obr. 4 Obecné příčiny vzniku astmatu



### Faktory hostitele

- *genetická predispozice* je vystavena tlaku induktorů ze zevního prostředí již od 22. týdne nitroděložního života. Plod má tendenci k imunitní odpovědi typu Th2 (tvorba IL-4 a IL-10) amniem a placentou. Působením IL-12 nebo IFN-alfa dojde v časně postnatálním období k potlačení této odpovědi a k navození odpovědi typu Th1 (časný postnatální kontakt s bakteriemi, osídlení střevní mikrobiotou, chov hospodářských zvířat, více infekcí v raném věku a i BCG vakcinace). Pokud se tak včas nestane, je jedinec predisponován k rozvoji alergických onemocnění a astmatu.
- *atopie* – polovina astmatiků má atopickou anamnézu; alergická rýma a atopická dermatitida se považují za *preastmatické stavy*. Riziko astmatu u atopika je 10 – 20× vyšší než u neatopika
- *hyperreaktivita dýchacích cest*
- *pohlaví* – za vyšší riziko u chlapců mohou být odpovědné anatomické poměry i vyšší hodnoty IgE
- *rasa a etnický původ* je pro riziko v praxi významný, je však zprostředkován prakticky pouze socioekonomickými faktory; imigranti získávají riziko populace, do které se přistěhovali
- *perinatální faktory* zahrnují *nízkou porodní hmotnost* (nezralost plic, kříšení, léčba kyslíkem) a *kuřáctví matky*, předpokládá se pozitivní vliv déle trvajícího *kojení* (nižší riziko vzniku atopie i nižší výskyt RSV a dalších infekcí)



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

- *obezita* – vztah mezi obezitou a astmatem není dosud plně objasněn, ale bylo prokázáno větší riziko vývoje astmatu u obézních dívek, což má souvislost i s určitými endokrinními abnormalitami v produkci adipokinů

### Faktory prostředí – modifikující vnímavost

- *alergeny obytných budov* jsou obsaženy v domácím prachu; roztoči (výměšky), domácí zvířata (kočka, pes, hlodavci – alergeny obsažené v epitelích nebo vylučované močí či žlázami), švábi, plísňe (vlhké starší domy, klimatizace)
- *alergeny vnějšího prostředí*; pyly (na jaře hlavně stromy, později traviny a začátkem podzimu plevely), plísňe (spory)
- *profesní senzibilizující látky*; vysokomolekulární látky mohou mít charakter alergenů nebo jejich nosičů, dráždivé látky mohou poškozovat sliznici a vyvolávat zánět, zvyšovat bronchiální reaktivitu, ale i přímo vyvolávat bronchospasmus
- *kouření*; pasivní kouření (zejména matky v těhotenství a v raném věku dítěte, ale i v dalším průběhu života) je pro atopického jedince jedním z vyvolávajících faktorů astmatu. Aktivní kouření zvyšuje riziko vzniku astmatu (především u žen) a přispívá k jeho progresivnímu zhoršování
- *znečištění vnějšího ovzduší* přispívá k zhoršení již existujícího astmatu. Zatímco *průmyslový smog* (redukční, „londýnský“, obsahuje SO<sub>2</sub> a polévatý prach) vyvolává spíše chronickou bronchitidu, *fotochemický smog* (oxidační, „losangeleský“, ozon, oxidy dusíku) zvyšuje bronchiální hyperreaktivitu a zejména působí precipitačně. Některé pevné částice (např. součásti zplodin z naftových motorů) mohou na svém povrchu vázat inhalační alergeny, a zvyšovat tak jejich antigenicitu
- *znečištění bytového a domovního prostředí* zahrnuje zejména látky vznikající při topení či vaření (oxid siřičitý, uhličitý, uhelnatý, oxidy dusíku a saze), formaldehyd (stavební materiály, nábytek, lepidla) a řadu iritantů uvolňovaných ze sprejů (osobní a bytová kosmetika, čisticí prostředky aj.)
- *infekce dýchacích cest*; virové infekce (RSV, rhinoviry, parainfluenza aj.) v dětském věku mohou být zodpovědné za rozvoj astmatu, prokazatelný je však opět zejména jejich precipitační efekt. Infekce může v souvislosti s astmatem mít i pozitivní vliv, tzv. *hygienická hypotéza* uvádí jako jednu z příčin vzrůstajícího výskytu astmatu malý kontakt dětí vyrůstajících v ekonomicky vyspělých společnostech s bakteriálními infekcemi, hlavně s bakteriálním endotoxinem, který fyziologicky v době dozrávání imunitního systému podporuje „přepnutí“ regulačního vlivu z Th2 lymfocytů na Th1

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

- *potraviny*; na rozvoji alergie v raném věku se podílí bílkovina kravského mléka (význam kojení viz výše), o alergii na potraviny či léky se obecně předpokládá, že může vyvolávat astma
- *léky*; astma vyvolané kyselinou acetylsalicylovou (ASA - aspirin) a dalšími nesteroidními neselektivními antiflogistiky může mít původ alergický, hlavní mechanismus však pravděpodobně souvisí s vlastním účinkem těchto léků, tj. zásahem do metabolismu arachidonové kyseliny (blokáda cyklooxygenázy-1, nadprodukce cysteinylových leukotrienů)

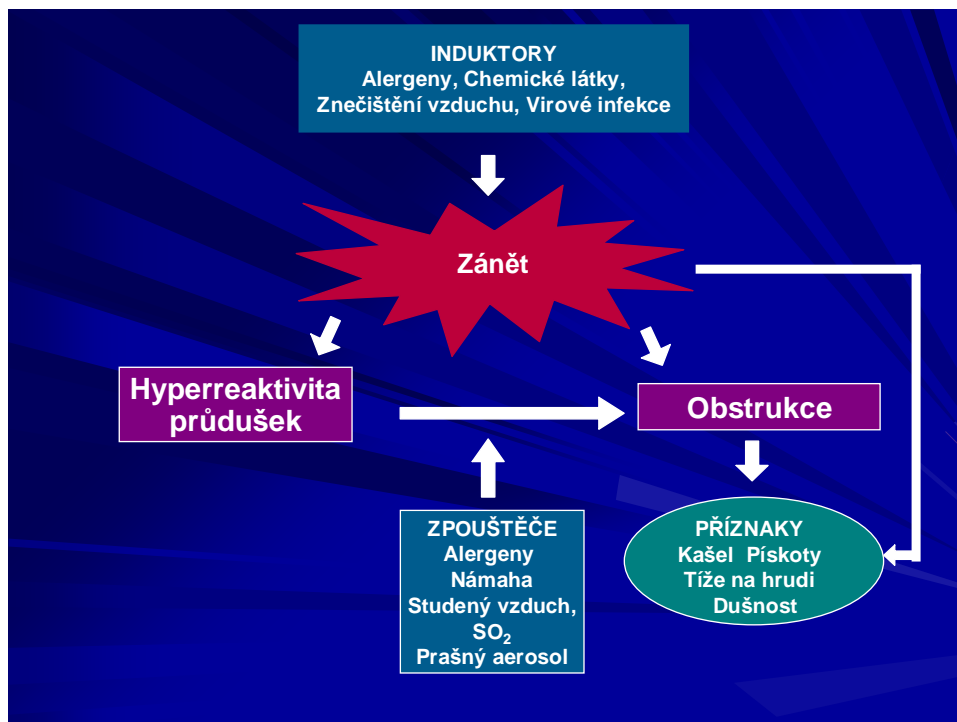
### Faktory vyvolávající exacerbaci

Faktory, které mohou vyvolat exacerbaci astmatu (precipitační faktory, spouštěče – angl. triggers) se částečně kryjí s faktory modifikujícími vnímavost:

- *alergeny* byly vyjmenovány výše
- *vzdušné polutanty* – viz výše; zhoršení astmatu se pozoruje při snížení proudění vzduchu (teplotní inverze, nevětrané místnosti aj.); k účinným spouštěčům patří oxid siřičitý (SO<sub>2</sub>)
- *respirační infekce* patří spolu s alergeny k hlavním spouštěčům exacerbace
- *hyperventilace* je častým spouštěčem krátkých epizod astmatických příznaků při tělesné námaze či silných emocích – smích, pláč, strach, panické a hysterické (konverzní) reakce
- *změny počasí*; exacerbace jsou časté v období teplotní inverze (kumulace znečišťujících látek v přízemní vrstvě vzduchu) nebo před bouřkou (vysoká koncentrace pylů a dalších inhalačních alergenů strhávána silným proudem vzduchu)
- *potraviny* mohou vyvolat exacerbaci jak obsahem alergenů, tak látek působících přímo bronchokonstrikci – histamin, látky, které jej uvolňují (sója, sýry, ryby), SO<sub>2</sub> vznikající z některých siřičitanů ve víně či pivu, sušeném ovoci, zelenině aj.
- *léky a drogy*; exacerbace astmatu může být vyvolána acetylsalicylovou kyselinou a dalšími neselektivními nesteroidními antiflogistiky, betablokátory (včetně selektivních betablokátorů), některými kontrastními látkami, dipyridamolem, některými léky podávanými v inhalační formě, z drog pak heroinem či kokainem
- *stavy a onemocnění zhoršující astma* zahrnují chronická onemocnění horních dýchacích cest (chronická rinosinusitida, nosní polypy), gastroezofageální reflux, u některých žen bývají exacerbace před menstruací nebo v jejím průběhu.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Obr. 5 – Rizikové a vyvolávající faktory astmatu (podle: Barnes PJ)



### Prevence astmatu

#### Primární prevence

Primární prevence je prováděna před expozicí rizikovým faktorům, cílem je zamezení vzniku astmatu u rizikových osob, tj. především osob z atopických rodin. Za rozhodující životní období jsou stále považovány první roky života, k senzibilizaci plodu může však dojít již nitroděložně od 22. týdne gravidity. V současnosti nejsou k dispozici žádná opatření, která by se dala doporučit prenatálně jako primární prevence. Kontroverzní výsledky režimových opatření i v postnatálním období vedly k přesměrování strategie primární prevence na imunomodulaci používající Th1 imunoadjuvancia, DNA vakcíny, antigeny ve spojení s IL-12 nebo IFN-alfa, nebo perorální podávání vybraných střevních mikroorganismů, tj. *probiotik*. Jednoznačně účinným postnatálním opatřením je zamezení expozice tabákovému kouři, tj. pasivnímu kouření.

#### Sekundární prevence

Dojde-li k alergické senzibilizaci, jsou možné i farmakologické intervence bránící rozvoji astmatu. Klinické studie byly prováděny u dětí s atopickou dermatitidou antihistaminiky H<sub>1</sub> a u dětí s alergickou



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

sezónní rýmou specifickou (alergenovou) imunoterapií. Patří sem i odstranění expozice profesním alergenům poté, co se objeví příznaky a prokáže se senzibilizace.

### Terciární prevence

Cílem je snížit expozici odstraněním spouštěčů nebo snížením kontaktu s nimi. Doporučení jsou podrobně propracována, ale někdy obtížně uskutečnitelná – v ČR je alarmující např. fakt, že ve 40 % rodin astmatických dětí rodiče stále kouří a 30 % mladistvých astmatiků patří mezi aktivní kuřáky. Hlavní opatření:

- odstranění alergenů z bytů a budov
- eliminace vzdušných polutantů – ozon, oxidy dusíku, kyselé aerosoly a prašný aerosol, ale i aktivní a pasivní kouření
- snížení expozice venkovním alergenům, tj. pylům, plísním, zplodinám naftových motorů (DEP – diesel exhaust particles), které mohou v kombinaci s alergenem indukovat imunitní (alergickou) odpověď
- eliminace profesní expozice, odstranění potravinových alergenů včetně konzervačních činidel (siřičitany a různá aditiva, jako je tartrazin, benzoát, glutamát sodný apod.)
- při intoleranci ASA její eliminace i eliminace ostatních nesteroidních antiflogistik (inhibitory cyklooxygenázy – typ 1 i 2), betablokátory jsou u astmatiků absolutně kontraindikovány (je třeba opatrnosti i u očních kapek)
- pravidelné očkování proti chřipce u pacientů s astmatem
- nejúčinnější terciární farmakologickou prevencí je pravidelná léčba protizánětlivými léky

### Klinický obraz

#### Anamnéza

Velmi důležitá je rodinná anamnéza a výskyt alergie nebo astmatu u rodičů, sourozenců či prarodičů. Fenotypické projevy alergie či astmatu někdy přeskočí generaci, někdy se projeví dříve u potomků než u rodičů. Ptáme se nemocného, zda mu již někdo v minulosti stanovil diagnózu astmatu, aktivně se ptáme i na diagnózy dnes již nepoužívané (spastická, obstrukční bronchitida), na stavy nachlazení „přecházející na průdušky“, užívání léků proti astmatu a výskyt astmatu v rodině. Pátráme po ekzémech, alergické konjunktivitě, alergické rinitidě, sinusitidách, nosních polypech (ptáme se na vyšetření na ORL), po projevech potravinové alergie včetně orálního alergického syndromu (OAS). Pacient s OAS má bezprostředně po požití potravin rostlinného původu pálení a svědění patra, jazyka či rtů, může mít poruchy polykání,

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

kýchání, obstrukce nosu, ale i exantémy a otoky v obličeji, které se nejčastěji vyskytují periorálně. Vzácně může dojít až k obrazu angioedému (v oblasti krku a hlavy k tzv. Quinckeho edému) či až k rozvoji anafylaktického šoku.

### Subjektivní příznaky

- *dušnost* – nemocný ji vnímá jako nedostatek vzduchu, obtížné dýchání či pocit krátkého dechu (po námaze, často i v klidu)
- *nepříjemné pocity na hrudníku* – pocit svírání, tísně či tlaku
- *hvízdavé dýchání* – zejména při výdechu nebo při usilovném výdechu, ustupuje po inhalaci beta2-agonisty s rychlým nástupem účinku
- *kašel* – často noční, obvykle neproduktivní (popř. s malým množstvím vazkého sputa), může být jediným příznakem, zejména u dětí (astma projevující se pouze kašlem)

### Průběh, okolnosti a vyvolávající faktory (spouštěče)

Pacient trpící jiným alergickým onemocněním může odhalit konkrétní alergen, častěji vnímá vazbu na časové či jiné okolnosti, z nichž postupně usuzujeme na etiologii (podrobněji viz výše); pečlivě odebraná anamnéza má velký význam pro odhalení event. profesního charakteru astmatu.

- věk, kdy obtíže začaly. Dnes je již všeobecně přijata koncepce tzv. *alergického pochodu*. Alergická onemocnění začínají již mezi 6. a 12. měsícem života a typický klinický obraz vzniká mezi 1. až 4. rokem života. V senzibilizaci hrají nejprve roli alergeny potravinové (kravské mléko, vejce, gluten), teprve až v předškolním a školním období nabývají na významu alergeny inhalační (roztočové, zvířecí, pylové, plísňové). Kontaktní alergeny se projevují většinou až v dospělosti. Ke specifickým alergenům se v průběhu života přidává působení nespecifických adjuvantních vlivů (znečištění ovzduší, nevhodná strava, nezdravý životní styl, respirační infekce aj.). Nejčasněji se objeví atopický ekzém, pak astma a ve školním věku a v dospívání projevy sezónní pylové alergie – polinózy. Astma může vzniknout v každém věku, ale s přibývajícím věkem klesá úspěšnost průkazu alergické etiologie
- časové okolnosti – pro astma jsou typické:
  - *epizodický charakter* s delšími obdobími bez příznaků
  - *diurnální variace* s maximem příznaků v noci; ptáme se na prodromy, začátek, trvání a konec
  - *sezónní výskyt* svědčí pro alergickou etiologii

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

- vazba příznaků či jejich zhoršení na konkrétní místo – domov, pracoviště, konkrétní místnost, budova apod., domácí zvířata, květiny; svědčí pro alergickou etiologii
- vazba příznaků či jejich zhoršení na určitou situaci či stav:
  - znečištěné ovzduší – topení (krb, kamna), smog (ptáme se na změnu počasí), spreje (kosmetika, laky), profesní chemikálie, ale také kouření
  - fyzická či duševní zátěž, silné emoce – hyperventilace, studený vzduch
  - respirační infekce, zejména virové
  - menstruace, těhotenství, perorální antikoncepce
  - léky, zejména ASA a jiná nesteroidní antirevmatika, betablokátory aj.
  - souvislost s některými potravinami (aditiva)

### Fyzikální vyšetření

- mimo exacerbaci může být nález zcela *normální*, a proto normální fyzikální nález nevylučuje diagnózu astmatu
- *poslechové* – pískoty (podle tíže exacerbace pouze na konci výdechu, v celém průběhu výdechu, popř. i při nádechu) a prodloužený výdech (usilovný výdech trvá déle než 4 – 5 s); při těžké exacerbaci mohou pískoty chybět v důsledku tvorby hlenových zátek, tzv. mlčící hrudník je varovnou známkou vyčerpání dýchacích svalů
- *na hrudníku* pozorujeme při těžké exacerbaci nebo při dlouhém trvání nekontrolovaného astmatu známky hyperinflace a hypersonorní poklep, při těžké dušnosti i zapojení pomocných dýchacích svalů a vtahování mezižebří
- *puls* – tachykardie, pulsus paradoxus, pro těžkou exacerbaci a hrozící zástavu dechu je varovná bradykardie s nepřítomností pulsus paradoxus
- *dechová frekvence* se zvyšuje s tíží exacerbace astmatu a může přesáhnout až 30 dechů za minutu
- pátráme po *doprovodných onemocněních* – prohlédneme kůži (známky ekzému) i horní cesty dýchací se zaměřením na alergickou rinosinuitidu event. nosní polypózu

### Funkční vyšetření plic

Vyšetření funkce plic umožňuje verifikovat diagnózu a přispívá k stanovení tíže astmatu a umožňuje monitorování astmatu i jeho léčby. Základem funkční diagnostiky je spirometrické vyšetření metodou křivky



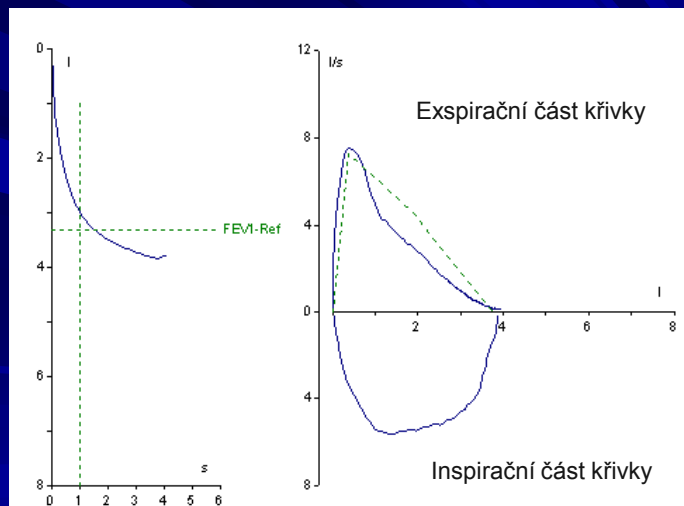
## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

průtok/objem event. doplněné bronchomotorickými testy (bronchodilatační a bronchokonstrikční test). Pro diagnózu astmatu je důležitý průkaz bronchiální obstrukce, stanovení její reverzibility a variability. Významnou informaci o variabilitě obstrukce přináší opakované vyšetření, nejlépe při každé návštěvě lékaře, nebo monitorování vrcholového výdechového průtoku (PEF) pomocí výdechoměru. Metoda spirometrického vyšetření křivky průtok/objem je založena na manévru usilovného výdechu, a proto je nutná dobrá spolupráce vyšetřovaného a zkušený vyšetřující personál. U dětí lze validní vyšetření získat od 5 let věku, ale spirometrie je proveditelná u dětí již od 3 let věku. Za hlavní ukazatele se dnes považují:

- *Vitální kapacita (VC)*
- *Usilovná vitální kapacita (FVC)*
- *Usilovně vydechnutý objem za 1. sekundu (FEV<sub>1</sub>)* je mírou obstrukce společně s Tiffenauovým indexem. Hodnota FEV<sub>1</sub> je často primární výslednou proměnnou klinických studií zkoumající účinek farmak na obstrukci dýchacích cest. Podobný význam v klinických studiích má ranní hodnota PEF
- *Tiffenauův index (FEV<sub>1</sub>/VC%)* nebo *(FEV<sub>1</sub>/FVC%)*
- *Vrcholový výdechový průtok (PEF)*; pro orientační vyšetření nebo domácí monitorování lze použít i jednoduchý výdechoměr. Ten lze také použít k provedení orientačního bronchodilatačního testu v ordinaci lékaře v linii prvního kontaktu. U astmatiků je poměrně dobrá korelace hodnot FEV<sub>1</sub> a PEF
- *Maximální výdechové průtoky, tj. rychlosti (MEF)* na různých úrovních FVC. Nejčastěji se určují průtoky na 75, 50 a 25 % FVC (MEF<sub>75</sub>, MEF<sub>50</sub>, MEF<sub>25</sub>) PEF je indikátorem obstrukce ve velkých dýchacích cestách, při obstrukci v periferních dýchacích cestách (jejím indikátorem je hodnota MEF<sub>50</sub> a MEF<sub>25</sub>) může být hodnota normální.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Obr. 6 Křivka průtok/objem (F/V)



### Průkaz hyperaktivity a průkaz variability obstrukce

V souladu s novou definicí astmatu je hlavním cílem průkaz hyperreaktivity průdušek a průkaz variability a reverzibility obstrukce:

- *variabilita naměřených hodnot* – kolísání hodnoty PEF v následujících dnech o více než 20 % potvrzuje diagnózu astmatu. Pokud máme záznam ranních a večerních hodnot PEF pacienta, můžeme použít pro výpočet denní variability následující vzorec:

$$\text{PEFvečerní} - \text{PEFranní}$$

$$\text{Variabilita PEF (v \%)} = \frac{\text{PEFvečerní} - \text{PEFranní}}{\text{PEFvečerní} + \text{PEFranní}} \times 200$$

$$\text{PEFvečerní} + \text{PEFranní}$$

který však dává hodnoty poněkud nižší. Jestliže máme k dispozici pouze jednu hodnotu denně, porovnáváme nejlepší proti nejhorší podle vzorce:



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

PEFnejlepší – PEFnejhorší

$$\text{Variabilita PEF (v \%)} = \frac{\text{PEFnejlepší} - \text{PEFnejhorší}}{\text{PEFnejhorší}} \times 100$$

- *bronchiální hyperreaktivita, tj. abnormální reakce* na různé podněty (viz bronchokonstrikční provokační testy) – používá se inhalace histaminu, acetylcholinu nebo metacholinu, manitolu, popř. tělesná zátěž; pokles FEV<sub>1</sub> nebo PEF o 20 % proti výchozí hodnotě se považuje za pozitivní reakci, která přispívá ke stanovení diagnózy astmatu. Bronchokonstrikční testy se provádějí, pokud jsou parametry křivky průtok/objem normální
- *reverzibilní zvýšení základního tonu* (bronchodilatační testy) – za signifikantně pozitivní se považuje zvýšení hodnoty FEV<sub>1</sub> proti výchozí hodnotě alespoň o 12 % a zároveň minimálně o 200 ml nebo hodnoty PEF alespoň o 15 %. Základní bronchodilatační test byl v ČR v roce 2003 standardizován. Po provedení spirometrie se inhalační cestou podá 400 µg salbutamolu, tj. beta2-agonisty s rychlým nástupem účinku, ideálně přes inhalační nástavec, a bronchodilatační odpověď se hodnotí za 30 minut po podání bronchodilatační látky. *Standardizovaný bronchodilatační test* nám pomůže zvláště v prvotní diferenciaci diagnostice mezi astmatem a chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Při hodnocení křivky průtok/objem je velmi důležité neposuzovat pouze získané ventilační hodnoty, ale i tvar křivky, její výdechovou i nádechovou část. Z tvaru křivky se dá vyčíst mj. i lokalizace obstrukce – křivka má rozdílný tvar u astmatu a u CHOPN, kde je ve výdechové části patrný „obstrukční zub“ způsobený kolapsem dýchacích cest. Někdy jsou ventilační hodnoty v mezích normálu, ale křivka průtok/objem má již patologický tvar. Další bronchodilatační testy lze provádět i s jinými farmaky, event. s jejich kombinacemi (beta2-agonisté plus anticholinergika), nebo s odstupem několika dnů až týdnů lze hodnotit bronchodilatační efekt systémových nebo inhalačních kortikosteroidů nebo jiné protizánětlivé léčby
- *náležitě hodnoty* (NH), jsou hodnoty vytvořené statistickými metodami ve vztahu k pohlaví, výšce a věku pacienta. NH vycházejí z průměrů evropské populace. Změřené hodnoty nad 80 % NH jsou považovány za normální. Rozpětí NH je široké, ale méně spolehlivé u adolescentů (< 20 roků věku) a u seniorů (> 65 roků věku). Pro monitorování dynamiky onemocnění je výhodnější srovnávat naměřené hodnoty s tzv. *osobní nejlepší hodnotou* (ONH), což je hodnota změřená po intenzivní bronchodilataci event. i po několikadenní léčbě systémovými kortikosteroidy



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Další vyšetření

součástí základního diagnostického postupu je *alergologické vyšetření*, čekání na jeho provedení však není důvodem k odkladu zahájení farmakoterapie. Alergologické vyšetření zjistí stupeň a intenzitu alergické senzibilizace, může identifikovat příčinný alergen a na jeho základě indikovat specifickou alergenovou imunoterapii, léčbu anti-IgE (omalizumab), či stanovit a precizovat režimová opatření, která jsou součástí nefarmakologické prevence

*ORL vyšetření* může odhalit další rizikové a spouštěcí faktory či komorbidity (rinosinusitida, nosní polypy, nosní adenoidní vegetace u malých dětí)

pro diagnózu a diferenciální diagnózu má dále význam vyšetření krevního obrazu, *vyšetření eozinofilů* nebo některých znaků eozinofilního zánětu *v séru* (celkový počet eozinofilů, ECP-eozinofilní kationický protein, jehož normální sérová koncentrace je do 15 µg/l), *v indukovaném sputu*, které se získává po inhalaci hypertonického roztoku (3 % roztok NaCl), bakteriologické a cytologické vyšetření sputa, sumační Skiagram hrudníku hrudníku. Může též být indikováno i *bronchoskopické vyšetření s bronchoalveolární laváží* nebo s *biopsií bronchiální sliznice* aj.

*celotělová pletysmografie* umožňuje určit nitrohruční objemy plynu (TLC – *celková plicní kapacita*, RV – *reziduální objem*, FRC – *funkční reziduální kapacita*) i určení *odporů dýchacích cest* (Raw) a další vyšetření plicní mechaniky. Lze tak mj. diferencovat a precizovat obstrukční i restriktivní ventilační poruchu i určit stupeň plicní hyperinflace

*impulzní oscilometrie* umožňuje vyšetřovat funkci plic u nespolupracujících nemocných, včetně dětí od dvou let věku, umožňuje rychle odlišit centrální a periferní bronchiální obstrukci, má vysokou senzitivitu při zjišťování bronchiální reaktivity a má další výhody. Nevýhodou je malý počet pracovišť v ČR, která tuto novou metodu dosud používají.

při těžkých exacerbacích astmatu vyšetřujeme i *plicní respiraci*, tj. krevní plyny a acidobazickou rovnováhu. Hypokapnie je známkou ventilační kompenzace, normokapnii hodnotíme již jako varovnou známku respiračního selhávání! Dnes již běžně dostupným orientačním vyšetřením je *saturace hemoglobinu v krvi pomocí pulzního oxymetru* (SpO<sub>2</sub>).

vyšetřování *koncentrace oxidu dusnatého ve vydechovaném vzduchu* (FeNO), která u astmatiků koreluje s aktivitou eozinofilního zánětu. Výhodou je okamžitý výsledek vyšetření, lze jej provést již u dětí od 4 - 5 let věku. Objemová frakce NO ve vydechovaném vzduchu silně závisí na výdechové rychlosti, nejčastěji se zjišťuje technikou jednoho výdechu při kontrolované rychlosti 50 ml/s. Udává se v jednotkách ppb (parts per bilion) a označuje se symbolem FeNO<sub>50</sub>. U osob starších 12 let a u

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

dospělých je rozmezí hodnot FeNO 5 - 25 ppb považováno za fyziologické, za zvýšené rozmezí jsou považovány hodnoty 35 - 55 ppb. Vyšetření však není pro astma patognomické.

*Kondenzát vydechaného vzduchu (KVV)* představuje další, zatím experimentální metodu schopnou poskytnout preciznější informace o aktivitě zánětu dýchacích cest. Nevýhodou je časová prodleva, rychlou informaci poskytuje *měření pH KVV*, klesající (kyselé - acidopnoe) pH znamená aktivitu zánětu, neutralizace KVV svědčí o zklidnění aktivity

*Zobrazovací metody tj. skiagram hrudníku, CT nebo HRCT hrudníku* nemají pro diagnózu astmatu význam, ale pomohou v diferenciální diagnóze. HRCT hrudníku u těžkých forem astmatu prokázalo, že i u astmatu může být přítomný emfyzém, který byl dosud patognomický pro CHOPN

### Exacerbace astmatu, (astmatický záchvat)

Diagnostikovat exacerbaci astmatu a poskytnout iniciální léčbu musí být schopni každý lékař bez rozdílu oboru.

### Hlavní varovné signály exacerbace

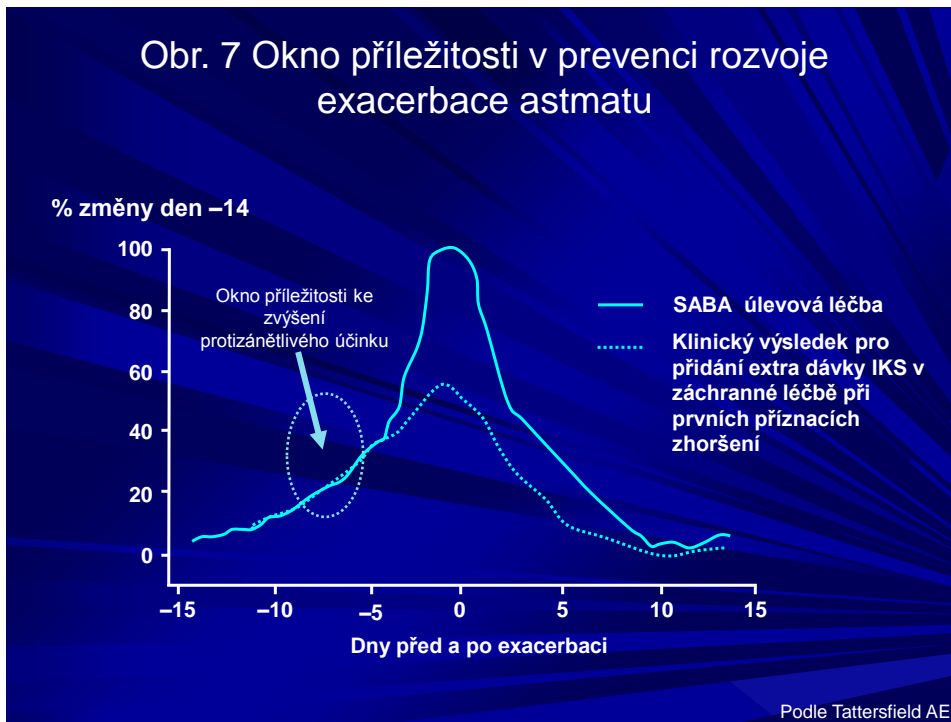
Exacerbace může přijít rychle, zcela bez varování, ale často se již před propuknutím akutní dušnosti, která je nejdramatičtější projevem exacerbace objevují příznaky:

- občasné pocity tlaku na hrudi
- občasný pocit hvízdání při dýchání
- zhoršená tolerance námahy
- kašel bez souvislosti s nachlazením
- spánek rušený příznaky astmatu, již 4 dny před exacerbací
- zvýšené kolísání hodnot změřených výdechoměrem a jejich celkové snížení
- zvýšená spotřeba bronchodilatačních léků již sedm dní před exacerbací
- může být kýchání, pocit plného nosu či rýma
- kolísání nebo zhoršení hodnot ranního PEF již pět dní před exacerbací

Na exacerbaci se dnes nedíváme jako na náhlý explozivní projev astmatu, ale jako na kontinuální proces, který začíná 5 - 7 dní před vrcholem exacerbace a který se restauruje ke svému původnímu stavu během dalších 7 - 14 dní. Na základě rozboru exacerbací v klinických studiích byla vyslovena teze o „oknu příležitosti“, jenž reprezentuje časové období, kdy lze účinně terapeuticky zasáhnout a tak zabránit rozvoji

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

exacerbace (viz obr. 7). Tato teze již byla v mnoha klinických studiích s léčbou fixní kombinací (formoterol/budesonid) v tzv. režimu SMART (viz níže) ověřena a v současné době je verifikována v reálné klinické praxi.



### Klinický obraz exacerbace

- pacient je úzkostný, neklidný, udává intenzivní pocit dušnosti
- dušnost je objektivně patrná:
  - pacient nemůže mluvit v souvislých větách
  - obvykle sedí (ortopnoe), trup a horní končetiny fixovány
  - viditelně je zapojeno pomocné dýchací svalstvo
  - je patrné zatahování mezižebří a jugulárních jamek
- jsou známky hyperinflace – hypersonorní poklep, oslabení srdečních ozvěv
- frekvence dýchání je zvýšena, je prodloužené expirium, při auskultaci slyšíme záplavu suchých fenoménů (pískoty, vrzoty), jejich charakter obvykle zůstává po celou dobu vyšetření nezměněný
- nebývá cyanóza

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

- je tachykardie (nad 120/min u kojenců nad 160/min, může být pulsus paradoxus)
- vykašlávání sputa (zpravidla nápadně vazkého) signalizuje obvykle zlepšení či konec záchvatu

### Těžká, život ohrožující exacerbace

Dnes se již nepoužívá termín „status asthmaticus“. Astma je zákeřné možností vzniku život ohrožujícího astmatického záchvatu bez ohledu na jeho stávající tíži. Jako těžká je hodnocena exacerbace vyžadující hospitalizaci, urgentní lékařskou léčbu nebo léčbu systémovými kortikosteroidy anebo exacerbace s poklesem o 30 % a více bazální hodnoty PEF. Těžkou exacerbací jsou ohroženi především pacienti s OLA a se špatnou compliance a adherencí k léčbě (nemocní neužívající pravidelně kontrolující, preventivní antiastmatika). Těžká exacerbace může být způsobena i iatrogeně, podáním nevhodného léku (betablokátory, nesteroidní antiflogistika u aspirinové intolerance apod.).

Při těžké exacerbaci je pacient dušný i v klidu, je v předklonu, je schopen mluvit jen slova, má tachypnoi přes 30/min, distanční spastické fenomény, tachykardii nad 120/min, je přítomen paradoxní puls, hodnota PEF po počáteční léčbě je pod 60 % nebo u dospělých pod 100 l/min. Je přítomna hypoxemie ( $p_{aO_2} < 8,0$  kPa), nebo i hyperkapnie ( $p_{aCO_2} > 6,5$  kPa) a saturace hemoglobinu v arteriální krvi ( $S_{aO_2}$ ) klesá pod 92 %. Při hrozící zástavě dechu přechází agitace ve spavost či zmatenost s paradoxními pohyby břicha a hrudi, spastické fenomény na hrudníku vymizí (mlčíci hrudník), objeví se bradykardie a dojde k vymizení paradoxního pulsu (známka únavy dýchacích svalů).

### Stanovení diagnózy

#### Obecná diagnostika astmatu

Diagnózu stanovíme na základě příznaků kompatibilních s astmatem, průběhu a výsledků funkčního vyšetření plic. Průkaz bronchiální obstrukce, její reverzibility a variability svědčí pro astma:

- *patognomické příznaky:*
  - pískoty při dýchání
  - dušnost a kašel v kombinaci s typickým průběhem
- *průběh:* pro diagnózu svědčí některý z typických vzorců výskytu příznaků (pískotů, dušnosti či kašle):
  - epizodický charakter, tj. opakované příznaky či exacerbace s delšími obdobími bez příznaků (neplatí pro těžký průběh astmatu)

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

- opakované příznaky či exacerbace vázané na určité místo, čas, fyzickou námahu, expozici určitému alergenu nebo jinou situaci
- výskyt nebo zhoršení příznaků v noci nebo k ránu
- *funkční vyšetření plic:*
  - kolísání hodnoty PEF o více než 20 % - *průkaz variability obstrukce*
  - zlepšení FEV<sub>1</sub> alespoň o 20 % výchozí hodnoty a zároveň alespoň o 200 ml nebo zlepšení PEF o 15 % výchozí hodnoty do 30 minut po inhalaci beta2-agonisty (viz standardizovaný bronchodilatační test) – *průkaz reverzibility obstrukce*
  - pokles FEV<sub>1</sub> nebo PEF o 20 % proti výchozí hodnotě po provokaci bronchokonstrikčním podnětem – *průkaz bronchiální hyperreaktivity*, v linii prvního kontaktu je nejdostupnější test šestiminutovou fyzickou zátěží (nespecifický bronchokonstrikční podnět) s následným spirometrickým měřením v 10. a 30. min po zátěži

### Stanovení diagnózy astmatu u dospělých a dětí schopných funkčního vyšetření plic

Pro stanovení diagnózy astmatu stačí:

- a) anamnéza příznaků kompatibilní s astmatem
- b) typický průběh stanovený pečlivým odběrem anamnézy (i při normálním výsledku funkčního vyšetření plic)
- c) funkční vyšetření plic s průkazem bronchiální obstrukce, její reverzibility a variability

Bod c) v sobě zahrnuje i vyhodnocení odpovědi na léčbu, neboť reverzibilitu a variabilitu lze hodnotit i po několikátýdenní léčbě kontrolujícími antiastmatiky (4 – 8 týdnů). Diagnóza astmatu v běžné klinické praxi je verifikována naplněním bodu a) a současně c). Nejpřesnější verifikaci diagnózy astmatu přinese morfologické vyšetření bioptického vzorku bronchiální sliznice, což je metoda používaná jen na velmi malém vzorku pacientů, zvláště v diferenciatně diagnostických rozpacích a k výzkumným účelům.

### Diagnostika astmatu u zvláštních klinických forem

#### Profesní astma

Při podezření na profesní astma (asthma bronchiale professionale) je nutná spolupráce s odborníkem z oboru nemocí z povolání.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Noční astma

Současná diagnostická i léčebná schémata považují noční dušnost za podstatně závažnější známku zhoršení nemoci než obdobné obtíže během dne. Nejde o zvláštní onemocnění, ale pouze o jednu z forem projevů *nedostatečné kompenzace* astmatu.

### Sezónní astma

Sezónní zhoršení souvisí s výskytem určitých vzdušných alergenů (pyly, spory plísně). Toto astma je často doprovázeno sezónní alergickou rýmou. Sezónní astma může být intermitentní (nemocní jsou mezi sezonami zcela bez příznaků, funkce plic je normální), jindy může jít o sezónní zhoršování perzistujícího astmatu.

### Obtížně léčitelné astma (OLA)

Astma patří v současnosti obecně k dobře léčitelným nemocem. Jen u malé části nemocných není možno dosáhnout a udržet kontrolu nad astmatem standardní léčbou, které je takto definováno jako *obtížně léčitelné astma* (5 % astmatiků, ale přes 50 % celkových finančních nákladů na léčbu). Obtížně léčitelné astma lze podrobněji členit na tyto terminologické podskupiny:

- *astma plně nekontrolované* je astma s chronickými příznaky, které mohou být i noční, s častými exacerbacemi (více než dvě exacerbace ročně po tři roky jdoucí po sobě) vyžadujícími časté urgentní vyhledání lékařské pomoci. Část těchto nemocných má špatnou percepci dušnosti, která vede k podcenění tíže příznaků či exacerbace
- *astma se špatnou funkcí plic* – obstrukce je trvalá nebo je těžká průdušková hyperreaktivita
- *těžké astma* (termín se plně nekryje s těžkým perzistujícím astmatem), kam patří:
  - *smrtelné astma (fatální astma)* – OLA v nejhorsím slova smyslu, které končí smrtí nemocného
  - *téměř smrtelné astma* – astma s těžkými, život ohrožujícími záchvaty, které se však mohou i v 10 % vyskytnout u pacientů s lehkým perzistujícím astmatem. Sem patří i tzv. „*křehké*“ neboli *nepředvídatelné astma*, které zahrnuje *typ I* (velká denní variabilita funkce plic, často špatná spolupráce pacienta, psychosociální faktory, alergie na potravinové alergenů; 2,5× častější u žen) a *typ II* (náhlý, dramatický a nepředvídatelný pokles funkce plic, často vyžadující léčbu na jednotkách intenzivní péče s mechanickou plicní ventilací)
  - *kortikodependentní astma*, tj. léčené systémovými kortikosteroidy (většinou perorálními)

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

- *kortikorezistentní astma*, tj. nereagující na kortikosteroidy (velmi vzácné, může se vyskytovat familiárně)
- *premenstruální astma* – viz dále
- *aspirinem vyvolané astma* – viz dále

PMA a AIA bývají terminologicky řazeny k OLA, ale klinicky, tj. svým průběhem a terapeutickou odpovědí na léčbu do této skupiny patřit nemusí.

Diagnostická kritéria pro OLA obsahuje tabulka 4, pro splnění diagnózy OLA musí platit všechna tři hlavní kritéria a současně alespoň dvě vedlejší kritéria. I v široké klinické praxi by měl ošetřující lékař pomýšlet na možnost diagnózy OLA, pokud pacient s astmatem nemá dobrou odezvu na léčbu standardními dávkami IKS a nelze dosáhnout a udržet kontrolu astmatu. V takovém to případě by však mělo být první reakcí ošetřujícího lékaře zhodnocení compliance pacienta a verifikace jeho správné inhalační techniky.

OLA lze zjednodušeně definovat jako nemožnost dosažení a udržení kontroly nad astmatem při dodržování režimových opatření a řádné, minimálně šest měsíců trvající komplexní léčbě, jejíž součástí je celé spektrum antiastmatické terapie včetně vysokých dávek inhalačních kortikosteroidů a je splněna podmínka, že pacient je sledován specialistou.

Tabulka 4 – Diagnostická kritéria OLA

**Diagnostická kritéria pro obtížně léčitelné astma (OLA)  
dle Národního centra pro těžké astma (NCTA)**



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Hlavní kritéria obtížně léčitelného astmatu (OLA)\*

1. **Správně stanovená diagnóza bronchiálního astmatu dle kritérií GINA 2008**
2. **Byla vyloučena nebo léčena onemocnění komplikující průběh astmatu** (refluxní nemoc jícnu, rhinosinusitida, psychosociální faktory ... atd)
3. **Astma pod nedostatečnou kontrolou (viz. vedlejší kritéria) i přes správně užívanou léčbu vysokými denními dávkami inhalačních kortikosteroidů** (beklometason >1250 ug, budesonid >1200 ug, flutikason 1000ug) **a aditivní léčbu** (teofylliny, antileukotrieny, dlouhodobě-působícími beta-2-mimetiky (LABA))

### Vedlejší kritéria OLA\*

1. **Každodenní nebo téměř každodenní užívání záchranné léčby inhalačními beta2-agonisty s rychlým nástupem účinku (RABA)**
2. **Trvající obstrukce dýchacích cest** ( $FEV_1 < 80\%$  normy a/nebo diurnální variabilita  $PEF > 20\%$ )
3. **Jedno nebo více akutních ošetření lékařem pro zhoršení astmatu za rok**
4. **Více než 2 nárazy\*\* systémovými kortikosteroidy pro exacerbaci astmatu za rok**
5. **Rychlé zhoršení stavu po snížení dávky systémových či inhalačních kortikosteroidů o 25% denní dávky**
6. **Epizoda téměř fatálního astmatu v anamnéze v posledních 5-ti letech**
6. **Trvalá nebo téměř trvalá léčba systémovými kortikosteroidy pro astma**

\*Pro splnění definice OLA musí platit **všechna tři hlavní kritéria** a současně

alespoň **dvě vedlejší kritéria**

\*\* **Náraz = kúra tj. podávání systémových kortikosteroidů  $\geq 3$  dny**



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Premenstruační astma (PMA)

Termín označuje zhoršení astmatu několik dní před menstruací nebo v průběhu menstruace, postiženo je cca 30 – 40 % astmatiček. Příčinou může být kolísání hladin ženských pohlavních hormonů a přechodná relativní necitlivost receptorů pro kortikosteroidy. Podobný vliv může mít i perorální hormonální antikoncepce.

### Aspirinem vyvolané astma (AIA, aspirin induced asthma)

U části astmatiků vyvolává acetylsalicylová kyselina (ASA) a ostatní nesteroidní antiflogistika (NSAID) astmatické obtíže. Jde o tzv. neselektivní antiflogistika, jež inhibují cyklooxygenázu typu 1, resp. 2 (COX-1, COX-2). AIA se vyskytuje přibližně u 10 % dospělých astmatiků, frekvence intolerance na ASA je ve zdravé populaci 0,3 – 0,9 %, v alergické populaci je téměř 20 %. Klinicky je typický:

- výskyt prvních obtíží je mezi 30. a 40. rokem věku, častěji u žen
- celoroční (perzistující) rýma
- nosní polypy s neprůchodností nosu

Současný výskyt ASA senzitivity, astmatu a perzistující rinosinuitidy s nosní polypózou a eozinofilii se označuje jako *aspirinová trias*. Po požití aspirinu se během 1 – 3 hodin dostaví dušnost spojená s rýmou, zarudnutím očních spojivek, někdy i se zarudnutím kůže hlavy a krku. Může jít o lehkou reakci, ale i o život ohrožující těžkou dušnost s šokovým stavem, bezvědomím a zástavou dechu. V krvi je výrazná eozinofilie.

Patogeneze ASA intolerance nebyla prozatím plně objasněna, nejde však o klasickou reakci alergenu a protilátky, kožní testy jsou negativní, rovněž nelze prokázat specifické protilátky proti ASA nebo jejím derivátům. Reakce nezávisí na podaném množství léku a může se objevit i po velmi malé dávce. Jakmile se jednou neshášenlivost k aspirinu nebo příbuzným lékům projeví, přetrvává po celý život.

Diagnóza AIA je založena na anamnéze, provokační testy (standardní je orální provokační test) se provádějí pouze v diagnosticky nejasných případech. Nemocného upozorníme, že tyto léky jsou obsaženy i v různých volně prodejných analgeticko-antipyretických směsích; jako antipyretikum nebo analgetikum mu doporučíme např. paracetamol (asi 5 % pacientů s ASA senzitivitou netoleruje ani paracetamol). Vhodné by byly coxiby, které přednostně (meloxicam, nimesulid) nebo specificky (refecoxib, celecoxib) inhibují receptory pro COX-2. Coxiby však mají preskripční a bezpečnostní omezení a jejich indikace pro dlouhodobou léčbu v současnosti prošla celosvětově přehodnocením.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Astma vyvolané námahou

Astma vyvolané námahou (EIA, exercise induced asthma) je vyjádřením nadměrné průduškové reaktivity vyprovokované nespecifickým podnětem – námahou. Není zvláštní formou astmatu, ale pouze signálem, že astma není zcela pod kontrolou, že astmatický zánět není potlačen. K obtížím může dojít v časné fázi astmatické odpovědi, po 6 až 10 minutách fyzické zátěže či do 10 až 15 minut po ukončení fyzické zátěže, nebo dokonce až po několika hodinách. Pak hovoříme o pozdní astmatické odpovědi na fyzickou námahu, kterou má asi 10 % astmatiků.

Hlavním spouštěcím mechanismem zúžení průdušek je v případě námahou vyvolaného astmatu vysušení a ochlazení dolních dýchacích cest při hlubokém a zrychleném dýchání (hyperventilaci) v průběhu tělesné zátěže.

### Diferenciální diagnóza

Diferenciálně diagnostické rozvahy provádíme zejména na počátku péče o nového pacienta, avšak i při pravidelných kontrolách sledujeme některé příznaky a provádíme vyšetření, která definitivně vyloučí jinou diagnózu.

Velmi důležitá je diferenciální diagnóza exacerbace astmatu. Diagnostické problémy mohou nastat také např. u dítěte, které má pouze nepravidelné záchvaty kašle. Nemocný často přichází k odbornému lékaři po „přeléčení“ řadou léků, které mohou projevy nemoci zastřít nebo změnit.

Diferenciální diagnóza astmatu v zásadě není složitá. Podíl chybných diagnóz se v průměru pohybuje v jednotkách procent a i z nich se správná diagnóza většinou stanoví v dalším sledování. Avšak s přibývajícím počtem pacientů, které máme v péči, může i toto *malé procento vést občas k velkým problémům*. Je proto nutné se v diferenciálně diagnostických úvahách neomezovat pouze na všeobecně známé příčiny chybné diagnózy astmatu. Závažným problémem u pacienta v dlouhodobé péči může být nově vzniklá *komorbidita* s překrývajícími se příznaky.

### Základní diferenciální diagnóza astmatu

- CHOPN
- bronchiolitida, obliterující bronchiolitida
- příčiny z ORL oblasti – edém oblasti kořene jazyka a laryngu, paréza hlasivek, karcinom hrtanu, cizí těleso
- karcinom průdušnice, karcinom v některém z velkých bronchů
- cystická fibróza



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

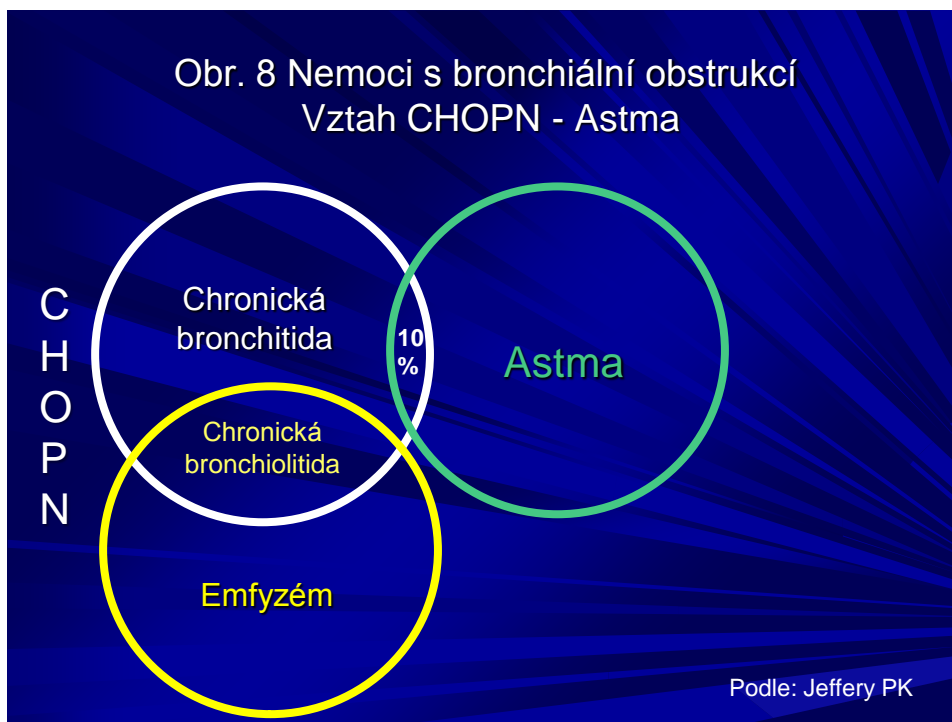
- bronchopulmonální dysplazie
- fibrotizující plicní procesy – exogenní alergická alveolitida, sarkoidóza, fibrotizující alveolitida, azbestóza
- alergická bronchopulmonální aspergilóza
- eozinofilní pneumonie
- vaskulitida s eozinofilií (syndrom Churga Straussové)
- pleurální výpotky
- pneumotorax
- plicní embolie
- poruchy mechaniky dýchání – deformity hrudníku (kyfoscolióza), paréza či ochablost dýchacích svalů
- vysoký stav bránice – podbrániční patologie, ascites, obezita
- gastroezofageální reflux (GER)

### Astma a CHOPN

Na základě morfologických důkazů je zřejmé, že astma a CHOPN jsou dvě rozdílné nemoci, které mají některé shodné příznaky a které pojí přítomnost obstrukce dýchacích cest. U obou nemocí je rozhodujícím patogenetickým činitelem zánět, který je ovšem u astmatu hlavně „eozinofilní“ a u CHOPN „neutrofilní“. Patofyziologickým důsledkem zánětlivých změn je v obou případech obstrukce průdušek, která je u astmatu obvykle reverzibilní, zatímco u CHOPN není plně reverzibilní a je progredující. Neléčené nebo chybně léčené astma se vyznačuje obstrukcí, která již není plně reverzibilní .

Spirometrie doplněná o standardní bronchodilatační test (inhalační cestou se podává 400 µg salbutamolu) nám pomůže v prvotních diferencially diagnostických rozpacích. Nesmíme ovšem zapomenout, že přibližně 10 % astmatiků trpí současně CHOPN (viz obr. 8).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



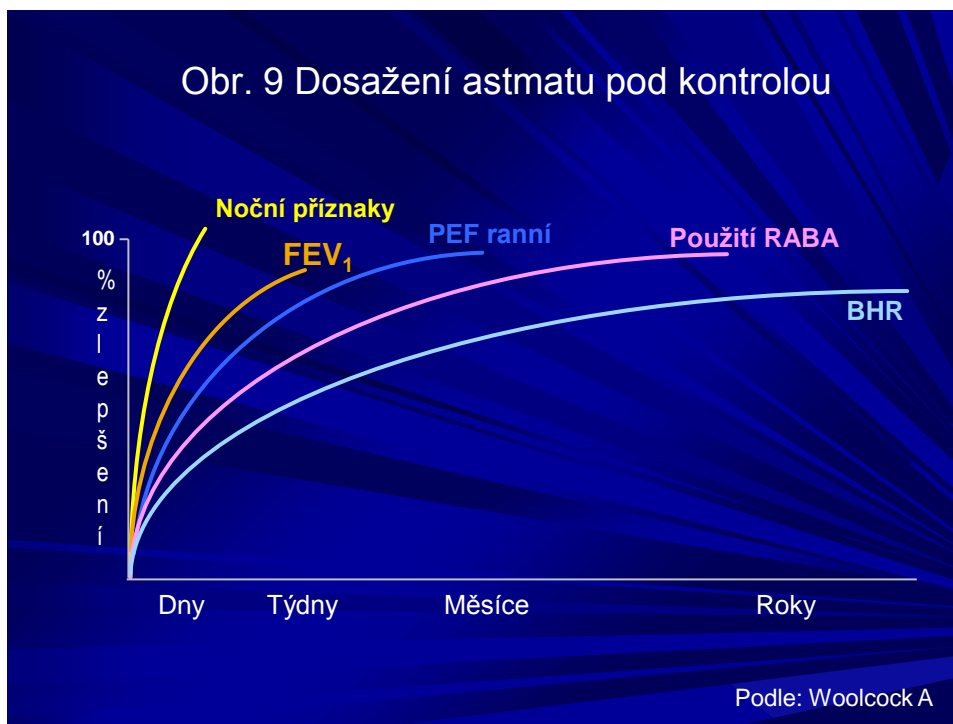
### Vývoj, komplikace, prognóza

#### Průběh astmatu

- *stav bez příznaků* – i na tomto místě připomínáme, že astma přetrvává i při nepřítomnosti příznaků a významné bronchiální obstrukce ve formě mírného zánětu dýchacích cest a průduškové hyperreakivity
- *exacerbace* – nejčastější průběh astmatu představuje občasný výskyt exacerbací; jako časté jsou označeny exacerbace vyskytující se více než 2× ročně po tři po sobě jdoucí roky
- *úmrtí na astma* – častěji jsou postiženi starší pacienti, kuřáci, převahu tvoří ženy

Dosažení a udržení astmatu pod kontrolou je dlouhodobý proces, který má svůj časový průběh. Pokud je dobrá compliance a adherence k léčbě pacientů, dochází během dnů k odstranění příznaků, během týdnů až měsíců k normalizaci funkce plic, ale až během 1 - 2 roků k potlačení astmatického zánětu (viz obr. 9).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



### Dospělost

I u astmatu vzniklého v dospělosti je častou příčinou alergie. Ta se může objevit až v dospělosti, část alergiků se poprvé se „svým“ alergenem setká až v pracovním prostředí (viz profesní astma). Během života se u některých alergiků objeví tzv. *zkřížená alergie*, kdy pacient alergický na jeden inhalační alergen reaguje na další strukturálně příbuzný inhalační alergen nebo i na panalergen, který obsahují potraviny, což se klinicky projeví *orálním alergickým syndromem*. Nejznámější je zkřížená pylová alergie (stromy) s ovocem (jablko, broskev, kiwi) a kořenovou zeleninou (mrkev, celer), s ořechy nebo s kořením (kmín, fenykl, tymián, koriandr). Rovněž je známý tzv. latex fruit syndrom. Přesto v dospělosti převažuje nealergické astma, kdy nelze prokázat kožními testy nebo zvýšením hladiny specifických protilátek v krvi pozitivní reakci především na inhalační alergeny. S postupujícím věkem také astma častěji postihuje ženy a kuřáky tabáku. Astma vzniklé po padesátém roce věku vykazuje rychlejší progresi a strmější pokles funkce plic. S přibývajícím věkem mohou průběh astmatu negativně ovlivňovat komorbidity a jejich léčba (např. betablokátory, ASA, NSAID).

U pozdě diagnostikovaného a neúspěšně léčeného astmatu nebo u OLA však může dojít k vývoji ireverzibilní obstrukce charakteristické pro CHOPN. Jen asi 10 % pacientů má současně astma i CHOPN.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

V jakémkoliv věku mohou respirační infekce zhoršovat průběh astmatu. Virové infekce zhoršují na několik týdnů bronchiální hyperreaktivitu, stejný negativní vliv mají i respirační infekce způsobené atypickými bakteriemi, zvl. *Chlamydia spp.*

### Komplikace astmatu

Četnost a závažnost komplikací astmatu klesá s úrovní jeho kontroly a vzrůstá s jeho tíží:

- *úmrtí na astma* – soudí se, že většině případů šlo zabránit
- *progrese tíže astmatu* může mít mnoho příčin, nejčastější je nevhodná léčba, zvl. nenasazení protizánětlivých léků, špatný výběr inhalačního systému, nesprávná inhalační technika, intolerance léků, snížená compliance a adherence k léčbě, nedodržování nefarmakologické prevence, tj. trvalý nebo opakovaný kontakt s příčinným alergenem. V definici OLA je již špatná terapeutická odpověď, je možné trvalé zhoršování funkce plic se vznikem ireverzibilní obstrukční ventilační poruchy
- *akutní respirační insuficience*, při těžké astmatické exacerbaci, zvláště při exacerbaci astmatu s rychlým rozvojem, typ II (náhlý, dramatický a nepředvídatelný pokles funkce plic, často vyžadující léčbu na jednotkách intenzivní péče s mechanickou plicní ventilací), nebo při nevhodně léčené exacerbaci, může dojít k podcenění tíže exacerbace astmatu pacientem a jeho rodinou nebo lékařem
- *akutní cor pulmonale* při těžké progredující nebo nevhodně léčené exacerbaci astmatu (bez komorbidit vzácné)
- *chronická respirační insuficience*, u astmatu je velmi vzácná, což astma prognosticky odlišuje od CHOPN
- *chronické cor pulmonale, plicní hypertenze*, u astmatu velmi vzácné komplikace
- *spontánní pneumotorax*, vzácně může vzniknout při těžkém astmatickém záchvatu nebo i při intenzivním kašli
- *emfyzém plic*, astma bylo dříve charakterizováno jako nemoc nepostihující plicní parenchym. Vývoj a precizace zobrazovacích metod, zvláště HRCT hrudníku, však přinesla detekci známek emfyzému u pacientů s těžkým astmatem
- *adrenokortikální insuficience*, u pacientů s kortikodependentním astmatem, tj. s astmatem dlouhodobě léčeným systémovými kortikosteroidy. Další komplikace léčby jsou uvedeny u jednotlivých antiastmatik či terapeutických skupin



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

- *psychické a psychologické komplikace astmatu*, vyskytují se především u pacientů, jejichž astma není pod dobrou kontrolou. U této skupiny nemocných je častá emoční dysbalance, anxieta, deprese, ale i sexuální problémy. Obecně je zhoršena kvalita života.
- *sociální komplikace astmatu*, úzce souvisí s psychologickými a psychickými komplikacemi. Astma a zvláště pod nedostatečnou kontrolou navíc přináší problémy ve výběru povolání, v možnosti pracovního zařazení. Astma přináší i finanční obavy a problémy, neboť představuje finanční zátěž nejenom pro jedince, ale i pro jeho rodinu

### Prognóza

Pokud je astma včas diagnostikováno, včas účinně léčeno, je dobrá compliance a adherence k léčbě, jsou dodržována režimová opatření, je vhodné pracovní zařazení a pacient nekouří, je prognóza *quoad vitam*, až na 5 % pacientů s OLA, dobrá. *Quoad sanationem* je astma celoživotní, nevléčitelnou, avšak dobře léčitelnou nemocí.

### Edukace pacienta a rodiny

Edukace pacientů a jejich rodin je jedním ze základních pilířů komplexní péče o astma. Edukace, která by měla začít při prvním kontaktu zdravotníků s pacientem a jeho rodinou, je kontinuální, nikdy nekončí proces. Na edukaci by se měl podílet každý člen zdravotnického týmu, který se o pacienta stará, což je vedle lékaře především zdravotní sestra, ke které má pacient mnohdy bližší vztah a menší ostych než k lékaři.

Propojení edukace a farmakoterapie představuje *individuální písemný akční plán*, kde je vedle pravidelné medikace a jejího dávkování uvedeno, co má pacient dělat, když se objeví známky zhoršení astmatu (zvýšení četnosti a tíže příznaků, zvýšení frekvence používání úlevových léků, pokles hodnot PEF) a kdy nesmí pacient nebo jeho rodina otálet kontaktovat nebo vyhledat zdravotnickou pomoc. Písemný akční plán vede ke snížení počtu urgentních návštěv zdravotnických zařízení, včetně hospitalizace.

### Monitorování astmatu v linii prvního kontaktu

Pro jakoukoliv chronickou nemoc platí obecná podmínka: „*Jsem schopen sám léčit jen to, co jsem schopen sám monitorovat.*“ Praktický lékař má k dlouhodobému monitorování astmatu tyto nástroje:

- sledování četnosti a tíže příznaků
- sledování četnosti a tíže exacerbací
- sledování hodnot PEF



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

- sledování limitace běžných aktivit, včetně zameškaných dní ve škole nebo v zaměstnání, limitace aktivit ve volném čase
- sledování správné inhalační techniky
- sledování nežádoucích účinků antiastmatik
- sledování komorbidit a komedikace
- sledování dodržování nefarmakologické prevence a režimových opatření, včetně kouření resp. nekouření

Nezastupitelná a v praxi často opomíjená je role praktického lékaře při přípravě pacienta na plánovaný operační výkon, kdy je s ohledem na věk pacienta v rámci předoperačního vyšetření požadováno EKG vyšetření a skiagram hrudníku, ale paradoxně není požadováno spirometrické vyšetření u pacientů s prokázanou či možnou obstrukční ventilační poruchou.

### Kdy uvažujeme o hospitalizaci

O hospitalizaci uvažujeme jestliže:

- pacient má vysoké riziko úmrtí na astma
- exacerbace je těžká (např. PEF po léčbě beta2-agonisty zůstává nižší než 60 % náležité či osobní nejlepší hodnoty)
- odpověď na bronchodilatancia není okamžitá a netrvá alespoň 3 hodiny
- není zlepšení během 2 – 6 hodin po zahájení terapie kortikosteroidy
- dochází k dalšímu zhoršování stavu

Tato kritéria platí i pro vyhledání specializované lékařské pomoci, která je většinou poskytována v nemocnicích, pokud byla zahájena léčba akutní exacerbace v terénu. Důvodem k odeslání do nemocnice nebo na specializované ambulantní oddělení je i nutnost dalšího několikahodinového monitorování stavu pacienta, které indikují tyto okolnosti:

- nedostatečná či zhoršená odezva na léčbu během 1 - 2 hodin
- přetrvávající těžká obstrukce dýchacích cest (PEF menší než 30 % náležité či nejlepší osobní hodnoty)
- anamnéza těžkého astmatu, zejména když v minulosti byla nutná hospitalizace či léčení na JIP
- přítomnost faktorů vysokého rizika úmrtí na astma

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

- delší dobu trvající příznaky před nynější návštěvou na oddělení akutní péče
- nesnadná dostupnost převozu do nemocnice v případě dalšího zhoršení stavu

### Jak poznáme pacienta vysoce rizikového pro náhlé úmrtí na astma

Pacienti, u nichž je přítomen jeden nebo více rizikových faktorů:

- obtížně léčitelné astma (OLA)
- hospitalizace pro astma v posledním roce
- intubace nebo mechanická ventilace z důvodu těžké exacerbace astmatu
- dlouhodobé užívání systémových kortikosteroidů nebo období do 6 - 9 měsíců po jejich vysazení
- psychiatrická komorbidita
- pacienti s nízkou compliance a adherencí; zvláště nebezpečný je abúzus bronchodilatancií (více než 1 balení salbutamolu nebo jeho ekvivalentu za měsíc) a zároveň vynechávání dávek IKS
- zvýšenou pozornost je třeba věnovat každému nemocnému s těžkou exacerbací astmatu, který před ní nebyl léčen IKS (dlouhodobá léčba IKS má zásadní vliv na snížení mortality)

### Obecné zásady farmakoterapie astmatu u dospělých

#### Hlavní body:

- Léky užívané v terapii astmatu dělíme na preventivní a úlevové. Preventivní léky s protizánětlivým působením jsou užívány dlouhodobě denně k udržení klinické kontroly astmatu. Léky úlevové jsou užívány podle potřeby. Rychle odstraňují bronchokonstrikci a obtíže, které vyvolává.
- Antiastmatika mohou být podávána v různých formách: cestou inhalační, perorálně nebo injekčně. Největší výhodou inhalačního podávání je to, že lék je dopraven přímo do dýchacích cest, dosahuje zde vysoké koncentrace a má signifikantně nižší systémové vedlejší účinky.
- Inhalační kortikosteroidy představují nejúčinnější preventivní léky, které jsou v současné době k dispozici.
- Inhalační beta2-agonisté s rychlým nástupem účinku jsou lékem volby k odstranění bronchokonstrikce a k premedikaci námahou indukovaného bronchospazmu u dospělých i dětí každého věku.

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

- Nárůst potřeby, především denní potřeba úlevové medikace je varovným signálem zhoršení kontroly astmatu a je indikací ke změně dlouhodobé léčby.
- Farmakoterapií astmatu dospělých je v obecných rysech (výběr léku, dávkování) míněna farmakoterapie dospělých, adolescentů a dětí starších 5 let věku.

### Rozdělení antiastmatik a česká terminologie

Rozdělení antiastmatik na skupinu úlevových léků s rychlým nástupem účinku pro léčbu akutních stavů s jejich používáním podle potřeby (*úlevová antiastmatika*) a skupinu léků preventivních, protizánětlivých pro dlouhodobé pravidelné používání (*preventivní antiastmatika*), které je typické pro moderní terapii astmatu, bylo ve světě i u nás zavedeno a již v minulosti plně akceptováno. Se současným posílením významu kontroly nad astmatem byla učiněna terminologická změna. Místo termínu preventivní antiastmatika je konzistentnější používat termín *antiastmatika kontrolující*.

Většina lékových skupin antiastmatik má svou zkratku, která buď zcela odpovídá českému názvu (např. IKS) nebo je převzata z angličtiny a jako zkratka již byla odbornou veřejností akceptována (např. SABA, LABA, RABA).

Do skupiny *kontrolujících antiastmatik* patří inhalační kortikosteroidy (IKS), inhalační beta2-agonisté (beta2-mimetika) s dlouhodobým účinkem (LABA), antileukotrieny resp. blokátory receptorů pro cysteinylóvé leukotrieny (CysLT1), obvykle označované zkratkou LTRA, dále theofyliny s prodlouženým účinkem (s dlouhodobým uvolňováním), kromony (dnes již v léčbě astmatu používané jen minimálně), perorální beta2-agonisté (beta2-mimetika) s dlouhodobým účinkem, systémové kortikosteroidy (SKS), anti-IgE a vzácněji užívané léky šetřící systémové kortikosteroidy, což je farmakologicky nehomogenní skupina nyní obsahující methotrexát, cyklosporin, zlato, makrolidy resp. troleandomycin. Teoreticky lze ke skupině kontrolujících antiastmatik ještě přiřadit specifickou alergenovou imunoterapii (SAIT). *SAIT* resp. *alergenová vakcinace* používající alergenové extrakty, se využívá v mnoha zemích pro léčbu alergických nemocí včetně astmatu. Největšího prospěchu z této léčby bylo docíleno v léčbě alergické rýmy. V ČR patří SAIT tradičně do rukou alergologa.

Do skupiny úlevových antiastmatik patří léky preferenčně podávané inhalačně: inhalační beta2-agonisté (beta2-mimetika) s rychlým nástupem účinku (RABA), mezi která se počítají inhalační beta2-agonisté s krátkodobým účinkem (SABA), tj. fenoterol, salbutamol, terbutalin. Mezi RABA patří i formoterol, který vzhledem k rychlému nástupu účinku lze použít i k okamžité úlevě - je tedy zároveň RABA i LABA. Dále se sem řadí inhalační anticholinergika s krátkodobým účinkem (SAMA), tj. ipratropium bromid. Z injekčních



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

preparátů patří do této skupiny pouze intravenózně aplikované theofyliny. Skupinu doplňují perorální beta2-agonisté s krátkodobým účinkem a systémové kortikosteroidy (SKS).

Současná farmakoterapie je pětistupňová a vychází z úrovně kontroly nad astmatem. Nově zařazený pátý stupeň farmakoterapie se prakticky týká jen OLA, resp. jeho kortikodependentní fenotypové varianty, tj. astmatu dlouhodobě léčeného systémovými kortikosteroidy a astmatu léčeného nekombinovanou monoklonární protilátkou proti imunoglobulinu E (anti-IgE) tj. omalizumabem. Stupňovitá farmakoterapie astmatu pro děti starší 5 let, adolescenty a dospělé je znázorněna v tabulce 5. Po dosažení astmatu pod kontrolou by neměly intenzita ani dávky léků klesat na nižší stupeň farmakoterapie dříve než za 3 měsíce. Rozhodující pro klinické rozhodování o skladbě a dávkování léků je pacientova odpověď na léčbu.

### **IKS – léky první volby v léčbě perzistujícího astmatu**

Hlavními cíly léčby astmatu jsou fundamentální kontrola zánětu v dýchacích cestách, redukce příznaků na minimum, vyhnutí se exacerbacím a zlepšení kvality života. *Lékem první volby ve farmakoterapii perzistujících forem astmatu pacientů všech věkových skupin jsou IKS.*

Pokud není astmatu pod kontrolou dosaženo nízkou dávkou IKS, jsou aditivními léky první volby LABA. Odhadnuté odpovídající dávky IKS pro děti a dospělé ukazuje tabulka 6. Z hlediska dávkování IKS je patrný dlouhodobý trend léčit astma co nejnižšími dávkami IKS, které dlouhodobě udrží astma pod kontrolou. V novém doporučení dochází ke zmenšení rozdílů mezi odhadnutými ekvipotentními účinnými dávkami jednotlivých IKS. Jedním z důvodů je změna vlastností propelentů užívaných v dávkovacích aerosolech (MDI). Od roku 2006 byly ekologicky závadné chlorofluorokarbony (CFC) zcela nahrazeny hydrofluoroalkany (HFA), z nichž nejčastěji je užíván HFA 134a – norfluran. Při aplikaci IKS pomocí MDI-HFA je dosaženo minimálně dvojnásobné plicní depozice ve srovnání s dříve užívaným MDI-CFC, což zabezpečuje vyšší účinnost IKS ale zároveň zvyšuje i možné riziko jejich nežádoucích systémových účinků. V dokumentu GINA 2006/2007 je oproti souhrnným údajům o léčivém přípravku (SPC) většiny IKS dostupných i na našem trhu konečně konstatováno, že IKS nezvyšují riziko plicních infekcí, včetně tuberkulózy a že léčba IKS není kontraindikována ani u nemocných s aktivní tuberkulózou.

### **Kombinovaná léčba astmatu**

Mnoha klinickými studiemi bylo prokázáno, že samostatné zvýšení dávky IKS je méně účinné než kombinace IKS s ostatními preventivními léky tj. IKS plus LABA nebo plus antileukotrien, nebo plus teofylin s pomalým uvolňováním. Podávání IKS spolu s LABA nebo spolu s teofyliny je zvláště výhodné u kuřáků, kteří představují 20 - 40 % astmatické populace a u nichž se v důsledku kouření rozvíjí sekundární kortikorezistence. Kouření u těchto pacientů snižuje účinnost důležitého enzymu HDAC2 (histon



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

deacetylázy<sup>2</sup>), který je nezbytný pro zastavení acetylace histonů a následně k zastavení produkce prozánětlivých mediátorů. Nejúčinnější kombinovanou farmakoterapií je kombinace IKS plus LABA, zejména při současné aplikaci ve fixní kombinaci. Z hlediska plicní depozice umožňuje fixní kombinace homogenizaci komplementárního účinku obou léků. Kromě toho výrazně zvyšuje adherenci pacientů k dlouhodobé léčbě.

Navzdory dostupnosti účinných preventivních léků i jejich kombinací má mnoho pacientů suboptimální kontrolu astmatu, což může být způsobeno jednak špatnou diagnózou astmatu, včetně chybného určení tíže astmatu a jednak nízkou adherencí pacientů k pravidelnému užívání protizánětlivé léčby. V minulosti bylo opakovaně potvrzeno, že compliance pacientů s astmatem k dlouhodobé léčbě IKS se pohybuje pouze kolem 50 %. Navíc při obtížích či při počínajících exacerbacích astmatu pacienti jednoznačně preferují zvyšování dávek bronchodilatancí a nezvyšují si, nebo až s prodlevou zvyšují, dávky IKS. Pokud jsou IKS a LABA podávány v oddělených inhalátorech, pacienti s astmatem chybně preferují pravidelné podávání LABA před pravidelným podáváním IKS, pokud není s LABA mandatorně podáván IKS, může dojít ke zhoršení kontroly astmatu, včetně vývoje těžkých exacerbací či ke zvýšenému počtu úmrtí souvisejících s astmatem. Proto je jednoznačně doporučeno podávat LABA vždy s IKS. Výjimkou je indikace preventivního podání před námahou indukovaným bronchospazmem, kdy mají LABA před SABA výhodu v prolongované dvanáctihodinové bronchoprotekci.

### Nové trendy ve farmakoterapii astmatu

Vývoj farmakoterapie astmatu zaznamenal dva velké třesky, jež přinesly kvalitativní zlomy v dlouhodobé léčbě. Prvním třeskem bylo na přelomu 80 - 90 let minulého století podávání IKS ve skutečně protizánětlivých dávkách. IKS sice vstoupily do farmakoterapie astmatu v již roce 1972, ale teprve přijetí astmatu jako chronického zánětlivého, tj. strukturálního, onemocnění upevnilo jejich postavení dosud nejúčinnějšího protizánětlivého léku. Přibližně až do roku 1995 byly užívány dávky, které se zvyšovaly se stoupající závažností astmatu a konečná dávka reflektovala i klinickou odezvu léčby. Druhým farmakoterapeutickým třeskem bylo zavedení kombinace IKS plus LABA v polovině devadesátých let dvacátého století a následný vstup fixních kombinací na scénu, tj. kombinace salmeterol/flutikason v roce 1999 resp. kombinace budesonid/formoterol v r. 2001.

Nové léky, které rozšiřují možnosti terapie astmatu v posledních několika letech, již nepřinášejí tak převratné zlomové možnosti ve farmakoterapii a hlavně nejsou určeny pro široké upotřebení v běžné klinické praxi, jak tomu bylo v minulosti. Veškerá protizánětlivá resp. astma kontrolující antiastmatika, která se objevila později, jsou určena jen pro určité podskupiny astmatiků. Výrazným limitujícím faktorem jejich širokého použití je vedle indikační precizace i příliš vysoká cena. Patří sem mimo jiné i tzv. biologická léčba, jejímž čerstvým příkladem je monoklonální protilátka proti IgE – omalizumab. Farmakoterapie astmatu je



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

však stále inovována. I starší klinickou praxí prověřené molekuly, jsou dopravovány do dýchacích cest v nových inhalačních systémech (Spiromax, MDI – Modulite, Respiamat apod.), jsou vyvíjeny nové fixní kombinace (formoterol/beklometason), jsou zkoušeny nové inhalační beta2-agonisté se 24 hodinovým účinkem- tzv. super LABA (karmaterol, indakaterol apod.), a v neposlední řadě jsou zaváděny i nové léčebné režimy.

S novou koncepcí kontroly astmatu je kompatibilní koncept SMART (Symbicort Maintenance and Reliever Therapy), tj. podávání malé dávky fixní kombinace bude-sonid/formoterol jako udržovacího léku a v případě potřeby i jako úlevového léku. Režim SMART nepřináší univerzální vyřešení farmakoterapie astmatu, ale představuje inovativní přístup ve farmakoterapii, kdy zavedené a osvědčené molekuly léků (budesonid a formoterol) jsou podávány v zavedeném a osvědčeném inhalačním systému (Turbuhaler), ale v novém léčebném režimu. Fixní kombinace budeso-nid/formoterol v dávkách 100/6 µg, 200/6 µg spojuje farmakologické i klinické přednosti a výhody formoterolu a budesonidu, které spočívají v rychlém nástupu účinku, v závislosti klinické odpovědi na zvyšování dávky, v dobré bezpečnosti a snášenlivosti i vyšších dávek kombinace a v možné okamžité flexibilitě dávkování, což dobře koresponduje s léčbou tak variabilní nemoci v čase, jakou bronchiální astma je. Klíčem k efektivitě režimu SMART je „správná dávka ve správný čas“, což vede k zastavení vývoje resp. vzniku exacerbace. Koncept SMART, který je zatím povolen u pacientů starších 18 let věku, navíc přináší jednoznačné zjednodušení léčby perzistujícího astmatu, a to jako pro pacienta, tak i pro lékaře.

### Zeslabení – zesílení farmakoterapie astmatu ve stahu k úrovni kontroly

#### Krok směrem dolů

Pokud je dosaženo plné kontroly astmatu monoterapií IKS, je doporučena 50 % redukce dávky IKS ve tříměsíčních intervalech, což platí i při léčbě fixní kombinací. Pokud je astma pod kontrolou při monoterapii nízkou dávkou IKS, je doporučeno přejít na jeho podávání 1x denně, pokud je astma pod kontrolou léčbou fixní kombinací s nízkou dávkou IKS, je možno pokračovat v podávání fixní kombinace 1x denně nebo fixní kombinaci nahradit monoterapií IKS. Tento krok však některým pacientům může přinést ztrátu kontroly astmatu. Pokud je astma pod kontrolou při kombinaci IKS s dalším kontrolujícím antiastmatikem, které nepatří mezi LABA, je doporučeno postupné 50 % snižování dávky IKS až na nízkou dávku IKS a teprve pak vysazení dalšího kontrolujícího antiastmatika v dané kombinaci. V dokumentu GINA 2007/2007 je dokonce uvedena možnost ukončení podávání kontrolujících antiastmatik, pokud jsou rok podávány v nejnižší dávce a astma je stále pod kontrolou.

#### Krok směrem nahoru



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Opakování nutnosti užití RABA více než 1x během jednoho resp. během dvou po sobě následujících dní signalizuje zhoršení úrovně kontroly astmatu a potřebu rychlé revize astma kontrolující léčby.

### **Obtížně léčitelné astma (OLA)**

Na OLA je nutno pomyslet, pokud není možno dosáhnout a udržet astma pod kontrolou kombinací dvou nebo více kontrolujících antiastmatik. V běžné klinické praxi je nejčastější příčinou dlouhodobé špatné úrovně kontroly astmatu související s farmakoterapií nízká compliance a adherence k léčbě, nesprávná inhalační technika, aktivní nebo pasivní kouření a s nimi související sekundární kortikorezistence, komorbidity a jejich farmakoterapie, která může zhoršovat účinek kontrolujících antiastmatik či přímo zhoršovat průběh astmatu.

### **Základními články řetězce úspěšné léčby astmatu**

Základními články řetězce úspěšného zvládnutí astmatu jsou včasná a správná diagnóza, včetně správného určení tíže astmatu a stupně jeho kontroly, včasná a účinná léčba a její nepřetržité monitorování, nefarmakologická prevence, tj. režimová opatření a v neposlední řadě kontinuální edukace pacienta a jeho rodiny, která zvyšuje compliance a adherenci pacienta. Pokud je v tomto řetězci jeden nekvalitní nebo dokonce vadný článek, je negativně ovlivněn celý proces péče.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Tabulka 5 - Stupňová farmakoterapie astmatu - děti starší 5 let, adolescenti a dospělí

Stupeň	Specifikace	První volba	Alternativa
1	Monoterapie	RABA	SAMA <i>nebo</i>
			Perorální SABA <i>nebo</i>
			Perorální LABA <i>nebo</i>
			Perorální theofyliny s krátkodobým účinkem
2	Monoterapie	IKS - nízká dávka	Antileukotrien
3	Kombinace – vyber jednu kombinaci	IKS - nízká dávka + LABA	Střední nebo vysoká dávka IKS <i>nebo</i>
			IKS - nízká dávka + Theofylin SR <i>nebo</i>
			IKS - nízká dávka IKS + Antileukotrien
4	Kombinace - přidej další jeden nebo více léků	IKS- střední nebo vysoká dávka + LABA	+ Antileukotrien
			+ Theofylin SR
5	Kombinace - přidej jeden nebo oba léky	Farmakoterapie korespondující se stupněm	+ Kortikosteroidy per os – nízká dávka



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

		4	+ Anti-IgE
--	--	---	------------

Po dosažení kontroly astmatu by se nemělo s intenzitou a dávkováním léků klesat na nižší stupeň farmakoterapie dříve, než za 3 měsíce.

RABA – inhalační beta2-agonisté s rychlým nástupem účinku, SAMA inhalační anticholinergikum s krátkodobým účinkem (ipratropium bromid), IKS – inhalační kortikosteroidy, LABA – inhalační beta2-agonisté s dlouhodobým účinkem, Theofyliny SR – theofyliny s pomalým uvolňováním

Tabulka 6 – odhad ekvivalentních dávek inhalačních kortikosteroidů (IKS) pro dospělé a děti starších 5 let a pro děti

Dávka (µg)	Nízká	Nízká	Střední	Střední	Vysoká	Vysoká
IKS	dospělí	děti	dospělí	děti	dospělí	děti
BDP	200-500	100-200	>500-1000	>200-400	>1000-2000	>400
BUD*	200-400	100-200	>400-800	>200-400	>800-1600	>400
CIC*	80-160	80-160	>160-320	>160-320	>320-1280	>320
FP	100-250	100-200	>250-500	>200-500	>500-1000	>500

*IKS – inhalační kortikosteroid,*

*BDP – beklomethason dipropionát,*

*BUD – budesonid,*

*CIC - ciclesonid,*

*FP – flutikason propionát,*

*IKS\* - inhalační kortikosteroidy, které lze podávat v jedné denní dávce*



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

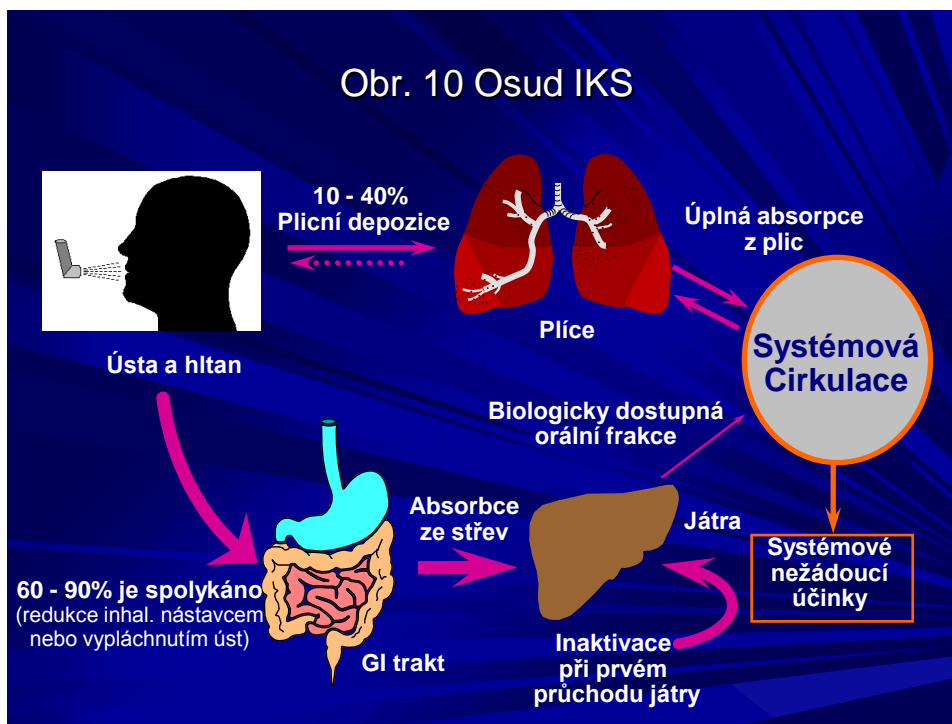
### Nežádoucí účinky antiastmatik, bezpečnost léčby

Pokud jsou antiastmatika podávána preferovanou inhalační cestou a v doporučených dávkách, je výskyt nežádoucích účinků léčby obecně velmi nízký. Nežádoucí účinky kontrolujících i úlevových antiastmatik jsou typické pro danou skupinu (efekt třídy), i když existují rozdíly mezi jednotlivými léky skupiny. Nežádoucí účinky antiastmatik mohou potencovat některé komorbidity, včetně jejich farmakoterapie, a věk pacientů.

*IKS* – lokální (dysfonie, orofaryngeální kandidóza, kašel) i systémové (útlum osy hypothalamus-hypofýza-nadledviny, katarakta, porucha kostního metabolismu, atrofie kosterního svalstva, snadná zranitelnost kůže a podkožní sufúze, hypokalémie, hyperglykémie) nežádoucí účinky jsou závislé na dávce, na frekvenci dávkování (vyšší frekvence dávkování IKS zvyšuje riziko), na farmakologických vlastnostech IKS, ale i na inhalačním systému, ze kterého je IKS aplikován. Osud IKS v organismu je znázorněn na obr. 10. Denní dávka do 400 µg budesonidu (nebo jeho ekvivalentu) pro dospělé je považována za naprosto bezpečnou. Z hlediska bezpečnosti je nejvýhodnější molekulou *ciclesonid*. Léčba *fixními kombinacemi* snížila denní dávku IKS, *léčba fixní kombinací budesonid/formoterol v režimu SMART* snížila celkovou kortikosteroidní nálož a nezvýšila četnost lokálních či systémových nežádoucích účinků. V reálné klinické praxi nejčastěji přinášejí problémy lokální nežádoucí účinky IKS a ze systémových účinků, zvláště u seniorů, atrofie a snadná zranitelnost kůže a katarakta. V systémových nežádoucích účincích IKS je nutno počítat s aditivní dávkou event. současně podávaných intranazálních kortikosteroidů.

*Systémové kortikosteroidy* – mají systémové nežádoucí účinky, jež se typicky objevují při léčbě všech kortikosenzitivních nemocí.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



*Beta2-agonisté* – mají typické nežádoucí účinky (závažnější a čtenější u perorálních forem), kterými jsou třes kosterního svalstva, tachykardie a hypokalémie, což může způsobit další poruchy srdečního rytmu (prodlužování QT intervalu), zvláště u pacientů kardiovaskulárním onemocnění, jež mají hypoxemický myokard. Je prokázána rozdílná klinická individuální vnímavost k jednotlivým beta2-agonistům, která pravděpodobně souvisí s variabilitou beta receptorů, a i vývoj tachyfyaxe na jejich nežádoucí účinky. Bezpečnost užívání *LABA* je posledních letech velmi pečlivě sledována a je jednoznačně doporučeno jejich podávání pouze s IKS, což ideálně splňuje fixní kombinace.

*Antileukotrieny* – jsou obecně velmi dobře tolerovány, při léčbě zafirlukastem bylo ojediněle pozorováno zvýšení jaterních transamináz.

*Kromony* – mají minimální, pouze lokální nežádoucí účinky, mezi které patří kašel, bolesti v krku nebo některými osobami vnímaná nepříjemná chuť nedokromilu.

*Theofyliny* – mají typické nežádoucí účinky (gastrointestinální obtíže, kardiální příznaky, křeče, poruchy vědomí), jež jsou ovlivněny jejich koncentrací v séru. Doporučená terapeutická bronchodilatační hladina je 10-15 mg/l. Monitorování sérové koncentrace theofylinu se doporučuje při zahájení a pozdější preskripci léčby vysokými dávkami theofylinu (10 mg na 1 kg tělesné hmotnosti) a při výskytu nežádoucích účinků při obvyklé dávce theofylinu, nedostaví-li se očekávaný terapeutický účinek a jsou-li očekávány známé situace, které změní metabolismus theofylinů (např. horečnaté nemoci, těhotenství, jaterní nemoci,

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

městnavá srdeční slabost a užívání některých dalších léků, jako jsou cimetidin, některé chinolony a makrolidy). Theofyliny naopak rychleji odbourávají děti a kuřáci.

*Anticholinergika (ipratropium bromid)* – mohou vyvolávat suchost v ústech, změnu chuti, při náhodné aplikaci do oka i glaukomový záchvat. Při podávání velkých dávek je třeba opatrnosti u mužů s hypertrofií prostaty.

### Léčba exacerpace astmatu

Lehké záchvaty s dobrou odpovědí na počáteční léčbu může dobře edukovaný pacient zvládnout sám doma. Pacienti by však měli ihned vyhledat lékařskou pomoc pokud:

- se záchvat vyvíjí z hlediska pacientovy osobní zkušenosti neobvykle rychle
- pacient není schopen mluvit ve větách (kojenci odmítají jíst)
- odpověď na počáteční bronchodilační léčbu:
  - není rychlá
  - nepřetrvá alespoň 3 - 4 hodiny
  - není zlepšení v průběhu 2 - 6 hodin po zahájení léčby perorálními kortikosteroidy (20 - 40 mg prednisonu, nebo 16 - 32 mg metylprednisolonu)
- dochází k dalšímu zhoršení

### Terapeutický postup ve zdravotnickém zařízení

Akutní exacerpace astmatu vyžaduje okamžitou léčbu, a to i u pacienta, který má obvykle mírné nebo středně těžké záchvaty. Vývoj exacerpace může být nečekaný a čím později začneme léčit, tím bude léčba méně účinná.

- **RABA** - na všech úrovních péče jsou nezbytné inhalační beta2-agonisté s rychlým nástupem účinku (RABA) v dostatečných dávkách, tj. během první hodiny 2 - 4 dávky každých 20 minut. Po první hodině je pak potřebná dávka RABA závislá na tíži exacerpace:
  - a) u mírné exacerpace nastane odpověď při podávání 2 – 4 dávek každé 3 – 4 hodiny
  - b) u středně těžké exacerpace je nutné vdechnout 6 - 10 dávek po 1 - 2 hodinách
  - c) u těžkých exacerbací se podává až 10 vdechů (nejlépe inhalačním nástavcem) nebo plné dávky vdechované z nebulizátoru, někdy nutné i v intervalech kratších než 1 hodina

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Žádné další léky nejsou potřebné, jestliže RABA vedou ke *kompletní odpovědi* (PEF se vrátí k hodnotám vyšším než 70 - 80 % NH či ONH) a pokud odpověď trvá alespoň 3 - 4 hodiny. V případě podávání salbutamolu lze docílit většího úspěchu, je-li inhalován v izotonickém roztoku MgSO<sub>4</sub> než ve fyziologickém roztoku.

- **Systémové kortikosteroidy** - mají se podat v průběhu středně těžkého nebo těžkého astmatického záchvatu, když odpověď na inhalaci samotných RABA není po jedné hodině rychlá či trvalá (např. PEF není větší než 70 - 80 % NH či ONH). Parenterální podávání již po hodině vede k pozitivnímu efektu. Vrchol účinku je dosažen za 6 - 12 hodin. Doporučené dávkování závisí od tíže exacerbace. V nemocnici nejčastěji podáváme 40 - 80 mg metylprednisolonu. Maximální efekt nastává při denních dávkách 80 mg metylprednisolonu, 100 mg prednisonu nebo 400 mg hydrocortisonu a jejich další eskalace nepřináší žádný léčebný benefit. Poté lze dávku snížit na 40 - 60 mg orálního prednisonu nebo 32 - 48 mg metylprednisolonu s postupným poklesem k nule během 1 - 2 týdnů, pokud to stav astmatu vyžaduje. Pokud je astma stabilizováno, lze léčbu systémovými kortikosteroidy vysadit najednou, protože během 10 - 14 dnů jejich podávání většinou nehrozí iatrogeně navozená adrenokortikální suprese. Kortikosteroidy v této indikaci používáme i během gravidity, neboť nebezpečí hypoxie plodu je reálné a zřetelně vyšší než případné projevy vedlejších efektů steroidů na plod (musíme si uvědomit, že krev v umbilikální žíle, zásobující plod, nacházíme o 15 mm Hg menší PaO<sub>2</sub> než v žilní krvi matky).
- **Inhalační anticholinergika s krátkodobým účinkem (SAMA) tj. ipratropium bromid** - mají také své místo v léčbě akutního astmatu, jsou méně účinné než RABA, jsou však považovány za bezpečnější. Ipratropium bromid doporučujeme zejména u nemocných s ICHS a rizikem stenokardií či palpitací po eskalovaných dávkách sympatikomimetik. Ověřené dávkování je například inhalace 2ml (0,5 mg) nebo 4 vdechy MDI aplikované po 2 - 6 hodinách (u těžké exacerbace lze opakovat i po 20 minutách).
- **Theofyliny** - nejsou vhodné jako přídatná léčba k vysokodávkovaným RABA. Theofylin může být ale použit, pokud nejsou RABA k dispozici
- **Intravenózní aplikace terbutalinu** - musí se provádět za přísného monitorování
- **Intravenózní aplikace magnesia MgSO<sub>4</sub>** - je účelné použít u těžších exacerbací. Jsou to hlavně astmatici s hodnotami FEV<sub>1</sub> 25 - 30 % NH při přijetí a pacienti neodpovídající na počáteční léčbu. Obvykle se podává jednorázová infuze 2 g magnesia po dobu 20 min.
- **Oxygenoterapie** - je indikována, je-li pacient hypoxický. Kyslík se podává tak, aby saturace arteriální krve byla vyšší nebo rovná 92 % (u dětí 95 %). Saturace hemoglobinu kyslíkem (S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) má

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

být pečlivě monitorována, nejlépe pomocí *pulzní oxymetrie (SpO<sub>2</sub>)*. *Vyšetření krevních plynů z arteriální krve* se doporučuje u pacientů s počátečními hodnotami PEF mezi 30 - 50 % NH a u těch, kteří se nezlepšili po počáteční léčbě. Nemocný vdechuje kyslík i při odběru vzorku krve. P<sub>a</sub>O<sub>2</sub> nižší než 8 kPa (60 mm Hg) a normální nebo zvýšené P<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> (zejména nad 6 kPa, tj. 45 mmHg) svědčí o hrozící či rozvinuté *respirační insuficienci*

- Inhalace směsi **helium s kyslíkem** (Heliox) - snižuje dechovou práci snížením odporu dýchacích cest (helium má totiž jen 14,3 % hustotu oproti dusíku). Využíváme nečastěji směsi tvořené 70 % helia a 30 % kyslíku. Její použití usnadňuje inhalační vstup bronchodilatačních léků do plic (turbulentní proudění se mění na laminární).
- **Adrenalin** - není indikován k léčbě akutního astmatického záchvatu, ale jeho indikací je anafylaxe nebo angioedém
- **Antibiotika** - jsou indikována pouze v případě, pokud exacerbaci předchází respirační infekce bakteriální etiologie nebo pokud má nemocný infekční komorbiditu nebo imunosupresivní stav.
- **Umělá plicní ventilace** (v případě astmatu lépe invazivní, tj. s invazivním zajištěním dolních dýchacích cest, například orotracheální intubací) je integrální součástí intenzivní péče o nejtěžší nemocné s exacerbací astmatu.

*K léčbě záchvatů astmatu jsou nevhodná* sedativa, mukolytika, antibiotika, dále hydratace velkými objemy tekutin u dospělých a větších dětí. Dechová rehabilitace či fyzioterapie patří rovněž mezi metody nevhodné pro léčbu akutní exacerbace astmatu pro možnost zhoršení dyskomfortu pacientů.

### Kritéria zvládnutí exacerbace

Exacerbace je zvládnuta, pokud nastane zjevné zlepšení klinického stavu nemocného, objektivně dokreslené zlepšenou hodnotou PEF > 60 - 70 % NH/ONH a pokud toto zlepšení přetrvává minimálně 3 - 4 hodiny.

### Zvláštní situace v léčbě astmatu.

#### Těhotné a kojící ženy

Prevalence astmatu u těhotných žen dnes dosahuje 8,5 % a stále vzrůstá. Astma je nejčastější chronickou nemocí v graviditě. Traduje se, že u astmatiček, které otěhotní, se u třetiny astma zlepší, u třetiny nezmění a u třetiny zhorší. K zhoršení astmatu dochází nejčastěji mezi 24. až 36. týdnem gravidity, ale ke konci těhotenství a během porodu se astma zhorší jen vzácně. Do tří měsíců po porodu se astma vrací



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

u tří čtvrtin žen ke stavu jako před těhotenstvím. Je prokázáno, že astma pod nedostatečnou kontrolou přináší pro matku i plod daleko větší rizika než jakákoliv farmakoterapie astmatu, včetně léčby systémovými kortikosteroidy. Astma je nutno během celé gravidity pečlivě monitorovat a nemocnou častěji aktivně kontrolovat. Od počátku těhotenství je nutná dobrá spolupráce a vzájemná informovanost astmatologa, gynekologa a praktického lékaře. Během gravidity i laktace není žádná léčba antiastmatiky kontraindikována. Exacerbace astmatu během gravidity vyžaduje intenzivní léčbu a monitorování saturace kyslíku. Tu je nutno udržovat minimálně na 95 % a v případě potřeby neváhat s oxygenoterapií, aby se předešlo hypoxickému poškození plodu.

S astmatem jsou během těhotenství často sdruženy i další nemoci, které mohou průběh astmatu zhoršit. Jsou to rýma, kterou má asi 30 % těhotných žen, sinusitida, která je u těhotných 6× častější a gastroezofageální reflux postihující v graviditě až 50 % žen bělošské populace. Pro léčbu GER by neměla být podávána antacida obsahující natriumbikarbonát, protože by mohla vyvolat respirační alkalózu. *Gravidní astmatičku je nutno k porodu připravit.* U nekomplikovaného, dobře kontrolovaného astmatu a těhotenství je porod možný přirozeným způsobem bez intervence porodníka. Během porodu se není třeba obávat inhalace RABA. Pokud je astma kortikodependentní nebo pokud je z nějakých důvodů plánován císařský řez, je nutno v den porodu podat 100 - 200 mg hydrokortisonu nebo jeho ekvivalentu a event. pokračovat v jeho podávání po 8 hodinách během prvních 24 hodin. Pro indukci porodu je vhodné vaginálně podat prostaglandin E<sub>2</sub>, lékem volby je oxytocin.

*Informace o prostupu jednotlivých antiastmatik do mateřského mléka* jsou někdy nekonzistentní a obtížně dostupné. Podle Americké pediatrické akademie a podle pracovní skupiny WHO pro léky a laktaci jsou všechny léky užívané pro léčbu astmatu při kojení bezpečné. Kojení není důvodem k přerušování farmakoterapie astmatu a farmakoterapie astmatu není důvodem k nekojení.

### Terapie ve stáří

Farmakoterapie astmatu seniorů přináší obecné problémy tohoto věku, kde jsou limitujícími faktory především komorbidita a komedikace. Dalším, nikoliv nepřekonatelným problémem, je výběr vhodného inhalačního systému a nácvik správné inhalační techniky, na které by se s výhodou měla podílet i třetí osoba. Compliance a adherence k léčbě může být u seniorů zhoršena zapomínáním, a to nejen pravidelných dávek léků, ale i správné inhalační techniky. Proto je důležité pacienty v seniorském věku častěji kontrolovat.

### Astma u jiných chronických onemocnění – ovlivnění astmatu komedikací

- *Atopický ekzém* je v časové posloupnosti prvním onemocněním alergického pochodu, v 90 % vzniká v období po narození a šestým rokem života. Spojení atopického ekzému a astmatu je časté, neboť

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

astma má 30 % dětí a 50 % dospělých s atopickým ekzémem. Někdy se toto spojení označuje jako *dermorespirační syndrom*. Abychom tímž lékem ovlivnili kůži i dýchací cesty, je nutno jej podávat systémově, což platí pro perorální kortikosteroidy, antileukotrieny a antihistaminika. Těžiště farmakoterapie léčby obou nemocí spočívá však v lokální aplikaci léků.

- *Alergická rinosinitida* a astma jsou ve své koincidenci označovány jako *jednotný alergický syndrom dýchacích cest*. Farmakoterapie alergické rýmy a astmatu je často podobná (intranazální kortikosteroidy, IKS, antihistaminika, SAIT). Podcenění kontroly alergického zánětu v jedné etáži dýchacích cest způsobuje problémy i v etáži druhé.
- *Kortikodependentní nemoci*, tj. závažná onemocnění, kdy je nutno podávat systémové kortikosteroidy, svým hlavním farmakoterapeutikem, tj. perorálním kortikosteroidem, příznivě ovlivňují i astmatický zánět dýchacích cest. K demaskování astmatu však dochází při vysazování kortikosteroidů, proto je nutno současně s perorálními kortikosteroidy podávat i malé dávky IKS a při vysazování systémových kortikosteroidů je podle potřeby zvýšit.
- *Diabetes mellitus* je samozřejmě možno zhoršit nebo vyvolat trvalým podáváním systémových kortikosteroidů při léčbě kortikodependentního astmatu. Rovněž krátkodobá kúra systémovými kortikosteroidy může vést ke krátkodobému zhoršení diabetu. Velké dávky, především perorálních beta2-agonistů, mohou u diabetiků zhoršovat jejich tendenci k hypokalemii.
- *Kardiovaskulární nemoci* (ICHS, hypertenzní nemoc) mohou být zhoršovány farmakoterapií astmatu (systémové kortikosteroidy, beta2-agonisté) a astma může být zhoršováno především používáním betablokátorů – viz výše, nebo i acetylsalicylové kyseliny používané jako preventivní antiagregans. Diferenciálně diagnostické obtíže u kašle způsobuje léčba ACE inhibitory u poměrně velkého procenta pacientů.
- *Thyreotoxikóza* – beta2-agonisté mohou přispívat k vzniku tachykardie, jejich vedlejší účinky (třes, tachykardie) mohou zastírat rozvíjející se thyreotoxikózu; u nemocného s thyreotoxikózou naopak musíme před aplikací betablokátorů pátrat po anamnéze astmatu; thyreotoxikóza může také způsobit exacerbaci astmatu, resp. jeho podstatné zhoršení
- *Revmatická onemocnění, onemocnění nervosvalového aparátu*, při kterých se podávají nesteroidní antirevmatika, mohou komplikovat astma při intoleranci ASA a NSAID.
- *Gastroezofageální reflux, vředová choroba žaludku a duodena* jsou onemocněními GIT, která zhoršuje dlouhodobé, ale i krátkodobé podávání systémových kortikosteroidů a theofylinů. GER sám o sobě zhoršuje astma a může vést až k OLA.



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

- *Nemoci s poruchou jaterní či renální funkce* mohou zhoršovat odbourávání a eliminaci systémově podávaných antiastmatik, což se týká především theofylinů – viz výše.
- *Neurologická onemocnění spojená s extrapyramidovým třesem* mohou být zhoršena podáváním perorálních nebo inhalačních beta2-agoist a výrazný extrapyramidový třes může být příčinou špatné inhalační techniky zhoršující astma.
- *Psychiatrická onemocnění* mohou být zhoršena či vyvolána systémovými kortikosteroidy u kortikodependentního astmatu. Beta2-agonisté, mohou vyvolávat deprese. U pacientů se závažnými psychiatrickými nemocemi je léčba astmatu často obtížná pro nízkou compliance a adherenci k léčbě u těchto nemocných, což může být i příčinou OLA. Na druhou stranu vede nekontrolované astma ke zhoršení i psychického zdraví.

### Příprava pacienta k plánovanému operačnímu výkonu

Předoperační vyšetření pacientů s chronickým onemocněním respiračního ústrojí, tedy i pacientů s obstrukční poruchou ventilace, především astmatu a CHOPN, musí zahrnovat i vyšetření funkce plic (spirometrii) a event. provedení skiagramu hrudníku. Astmatolog by měl vždy vstoupit do vyšetřovacího algoritmu, měl by se vyjádřit k typu anestezie a měl by upravit léčbu, aby operační výkon či anestezie nevyvolaly zhoršení astmatu a na druhé straně, aby astma nekomplikovalo plánovaný operační výkon. Často opomíjené předoperační spirometrické vyšetření pacientů s astmatem přináší daleko větší výpovědní hodnotu o aktuálním stavu pacientových dýchacích cest než obligatorně indikované skiagrafičké vyšetření hrudníku.

Pokud není astma pod kontrolou, nemá se váhat se zvýšením dávek protizánětlivé léčby, v případě potřeby i zahájit podávání systémových kortikosteroidů (20 - 40 mg prednisonu u dospělých) 10 - 14 dní před plánovaným operačním výkonem. Perorální kortikosteroidy se v den operace vysadí a aplikuje se 100 až 200 mg hydrokortisonu nebo jeho ekvivalentu. Tuto dávku lze v den operace po 6 až 8 hodinách zopakovat. Pokud to stav astmatu v dnech po operaci dovolí, systémové kortikosteroidy nepodáváme, aby nedocházelo k horšímu hojení operačních ran. Pokud se vyskytnou peroperační či pooperační astmatické obtíže, je opět preferována inhalační forma aplikace.

### 19.2. CHOPN

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) se dnes stala léčitelnou nemocí, zůstává však velmi vážným celosvětovým problémem. V Evropě se pohybuje prevalence mezi 4 – 10 % u lidí nad 40 let věku. Jedná se však o onemocnění, které je velmi poddiagnostikované a reálně se předpokládá dvojnásobný počet nemocných, navíc se stále stoupající prevalencí zejména u žen. Chronická obstrukční plicní nemoc je



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

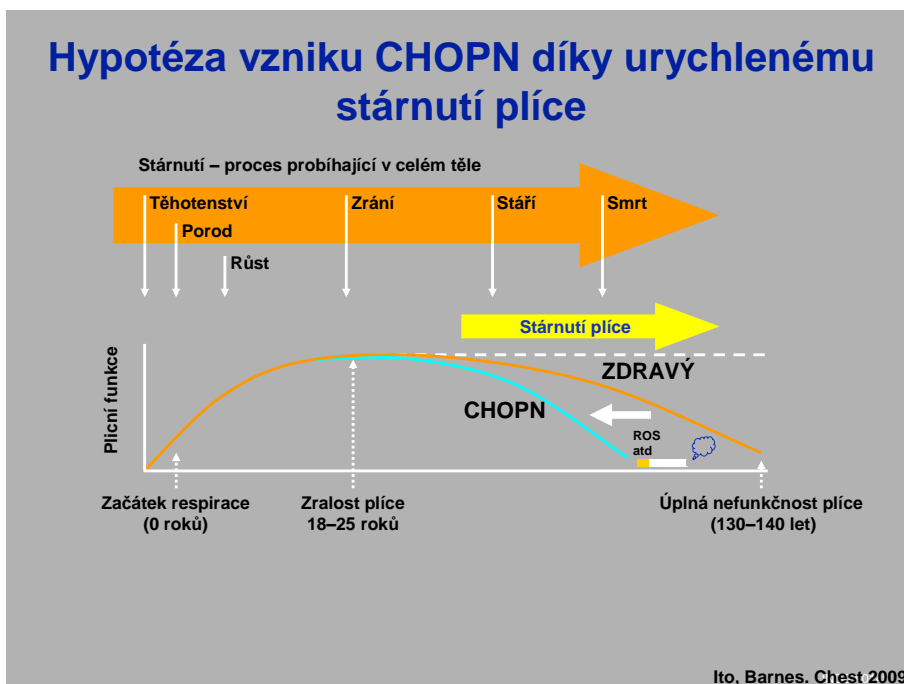
definovaná jako léčitelné onemocnění, kterému lze předcházet a které má významné mimoplicní dopady, jež mohou přispívat k jeho tíži u jednotlivých nemocných. Jeho plicní složka je charakterizovaná omezeným průtokem vzduchu v průduškách (bronchiální obstrukcí), který není plně reverzibilní. Bronchiální obstrukce obvykle progreduje a je spojena s abnormální zánětlivou odpovědí plic na škodlivé částice a plyny. Hlavním rizikovým faktorem je kouření cigaret. CHOPN se dělí na čtyři stadia a velmi záleží na časně správné diagnóze a vhodném vedení léčby. Moderní farmakoterapie dokáže ovlivnit celou řadu parametrů, umožní nemocným kvalitnější život, zlepšuje symptomy, snižuje exacerbace a zdá se, že ovlivňuje pozitivně i mortalitu onemocnění. Na CHOPN se vynakládá stále větší objem finančních prostředků (více než na asthma bronchiale), náklady stoupají s tíží onemocnění, ale nejdražší je léčba exacerbací, která odčerpává až 70 % ročních přímých nákladů na léčbu CHOPN, proto právě prevence exacerbací je jednou ze současných priorit kladených na nová farmaka.

CHOPN se dělí na čtyři stadia (I- lehké stadium, II- středně těžké stadium, III- těžké stadium, IV- velmi těžké stadium) (Tab 1). Zánět a jeho následné patologické změny postihují dýchací cesty, především periferní průdušky, plicní parenchym a plicní cévy. Kromě chronického plicního zánětu jsou přítomny strukturální změny, které jsou následkem opakovaného poškození a reparače.

V současnosti jsou studovány hypotézy (obr. 1), že CHOPN vzniká akcelerací přirozených procesů stárnutí, dochází k poškození DNA, větším působením oxidačního stresu a zkrácením telomer. Během stárnutí dochází k progresivnímu poklesu plicních funkcí, ke zvýšení plicního zánětu spolu se strukturálními změnami v plicním parenchymu a malých dýchacích cestách. Rizika expozice z okolí, hlavně kouření cigaret všechny tyto změny akcelerují. Plicní zánět je udržován a zesilován oxidačním stresem a dysbalancí protězo-antiproteázového systému v plicích.

Obr. 1 - Hypotéza vzniku CHOPN díky urychlenému stárnutí plíce (2)

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276



Nyní máme dostatek důkazů, že CHOPN přesahuje hranice průdušek a plic. CHOPN ovlivňuje a současně je sama ovlivňována řadou chronických zánětlivých onemocnění (komorbidit CHOPN). Systémový zánět a oxidační stres hrají hlavní roli v patogenezi systémové komponenty CHOPN. K hlavním dopadům systémového zánětu patří: dystrofie a dysfunkce kosterních svalů, malnutrice spojená s kachektizací, úbytek tukuprosté hmoty, kardiovaskulární dopady (arteriální hypertenze ischemická choroba srdeční, chronická srdeční insuficience), osteoporóza, diabetes mellitus 2. typu, metabolický syndrom, impotence, anémie, glaukom, deprese, úzkostné poruchy, poruchy spánku, rakovina plic a další.

Nemocní s CHOPN většinou umírají na respirační selhání (těžká a velmi těžká stadia) nebo na kardiovaskulární nemoci a rakovinu plic (lehká a středně těžká stadia).

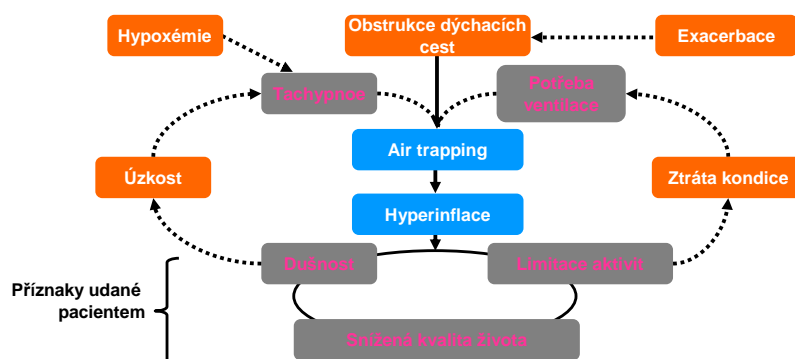
### Hlavní symptomy CHOPN

Hlavním patogenetickým následkem plicní komponenty CHOPN, který stojí za potížemi nemocného, hlavně za postupně progredující dušností a sníženou tolerancí námahy, je plicní hyperinflace. Plicní hyperinflace (air trapping) je díky plicní rehabilitaci a moderním farmakům poměrně dobře léčebně ovlivnitelná. Kromě progredující dušnosti se mezi klinickými příznaky vyskytují kašel a expektorace hlenu u nemocných s přítomnou chronickou bronchitidou. Při exacerbacích se objevují i jiné příznaky, jako paradoxní dýchací pohyby hrudní stěny, zhoršení nebo vznik centrální cyanózy, vznik periferních otoků, hemodynamická nestabilita, známky pravostranného kardiálního selhání či změna kvality vědomí. Většina ostatních příznaků souvisí s následky systémové komponenty CHOPN a jinými komorbiditami (úzkost,

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

deprese, snížení svalové síly a zvýšení svalové únavy aj.). CHOPN významně snižuje kvalitu života v závislosti na tíži onemocnění (obrázek 2).

Obr. 2 - CHOPN v patogenetických souvislostech (4)



### Diagnostika CHOPN

#### Symptomy a rizika CHOPN

Nejdříve je nutné konstatovat, že na CHOPN je nutné myslet vždy, jakmile se objeví příznaky, které mohou CHOPN provázet, především jde o postupně nenápadně narůstající dušnost. V anamnéze se zaměříme na zjištění expozic rizikovým faktorům, zvláště na aktivní a pasivní kouření, kontaktu s chemikáliemi a prachy, typu domácího vytápění, včetně krbů, ptáme se na výskyt CHOPN a ostatních plicních nemocí v rodině, anamnézu respiračních onemocnění a respiračních infekcí, ptáme se na předchozí exacerbace a hospitalizace pro respirační potíže. Zjišťujeme údaje o současně probíhajících komorbiditách. Sledujeme současnou komedikaci. Hodnotíme kvalitu života, sociální a domácí zázemí.

Fyzikální vyšetření je jen málo přínosné při vlastní diagnostice u počínajících stadií nemoci. U pokročilejšího stadia nemoci však pravidelně nalézáme prodloužené expirium, někdy s nálezem pískotů,



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

vrzotů a někdy i chropů. Pacienti mohou mít vyšší dechovou frekvenci, při výdechu mohou špulit ústa. Často si pomáhají zapojováním pomocných výdechových svalů při poloze vsedě s lehkým předklonem (ortopnická poloha). Hrudník nemocných může postupně během mnoha let nabývat soudkovitého tvaru s horizontálně probíhajícími žebry a zvětšeným předozadním rozměrem. Špatně slyšitelné jsou díky plicní hyperinflaci srdeční ozvy. U nemocných se selháváním zvětšeného plicního srdce jsou fyzikálně patrné zejména symetrické otoky dolních končetin, hepatomegalie a zvýšení náplně krčních žil s hepatojugulárním refluxem. Častější je sklon k trombózám, zvláště u exacerbací.

### Funkční vyšetření

Zlatým standardem pro určení diagnózy, klasifikace stadia dle tíže a monitoraci nemoci a odpovědi na léčbu, je provedení spirometrického vyšetření metodou smyčky průtok/objem (F/V) a provedení bronchodilatačního testu.

Základní bronchodilatační test byl v České republice v roce 2003 standardizován. Nejprve se provede spirometrie, poté se inhalační cestou podá 400 mikrogramů salbutamolu ideálně s inhalačním nástavcem. Bronchodilatační odpověď se hodnotí za 30 minut po podání bronchodilatační látky. Tento test je navíc užitečný v počáteční diferenciální diagnostice mezi CHOPN a průduškovým astmatem. Při hodnocení křivky průtok/objem je velmi důležité neposuzovat pouze získané ventilační hodnoty, ale také samotný tvar křivky, její výdechovou ale i nádechovou část. Pro CHOPN je také charakteristický tzv. obstrukční zub způsobený kolapsem dýchacích cest.

Spirometrické vyšetření nám určí dechové (objemové) parametry a také hodnoty výdechových průtoků. Nejpodstatnějšími spirometricky zjistitelnými parametry jsou: FVC - usilovná vitální kapacita a FEV<sub>1</sub> – usilovně vydechnutý objem za první sekundu výdechu. FVC je znamená maximální objem vzduchu, který lze prudce vydechnout při maximálním usilovném výdechu – usilovnou vitální kapacitou po maximálním nádechu. FEV<sub>1</sub> představuje objem vzduchu vydechnutý s největším úsilím za první sekundu po maximálním nádechu – usilovnou jednosekundovou vitální kapacitou. Dalšími důležitými parametry je poměr FEV<sub>1</sub>/FVC nazývaný Tiffenauův index. IC - neboli inspirační kapacita vyjadřuje maximální objem vzduchu nadechnutelný po klidném výdechu. MEF<sub>25-75</sub> (neboli maximální střední výdechový průtok ve střední polovině vydechnuté FVC) ukazuje na průchodnost malých dýchacích cest. K diagnóze CHOPN je třeba prokázat snížení průtoku vzduchu v dýchacích cestách (tzv. průduškovou obstrukci). CHOPN je podle GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) definovaná jako pokles postbronchodilatačního poměru FEV<sub>1</sub>/FVC (tj. Tiffenauova indexu) <0,70. Poslední verze klasifikace CHOPN vycházející z iniciativy GOLD (2006) rozděluje CHOPN podle závažnosti bronchiální obstrukce zjištěné spirometrií na 4 stadia (I., II., III., IV.) U pacientů ve II., III. a IV. klinickém stadiu nalézáme snížení postbronchodilatační hodnoty usilovné

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

jednosekundové vitální kapacity ( $FEV_1$ ) pod 80 % předpokládaných náležitých hodnot (Tab. 1). Bronchodilatační odpověď je u CHOPN pouze velmi málo reverzibilní (na rozdíl od průduškového astmatu). Dalším typickým rysem nemocných s CHOPN je také přítomnost postupného a trvalého snižování (neboli deklinace) plicních funkcí v čase (pokles  $FEV_1$  o 30 - 50 ml/rok a více).

Tabulka č.1 – Klasifikace CHOPN podle tíže

Stadium	Spirometrická charakteristika	Klinická charakteristika
I: Lehké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $FEV_1 \geq 80 \% NH$	Pacient s chronickými nebo bez chronických příznaků (kašel, expektorace). Pacient si ještě nemusí uvědomovat, že jeho funkce plic je již abnormální.
II: Středně těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$ $50 \% \leq FEV_1 < 80 \% NH$	Pacient s chronickými nebo bez chronických příznaků (kašel, expektorace). Příznaky obvykle progredují a objevuje se námahová dušnost. V tomto stadiu většinou pacient vyhledává lékařskou pomoc pro dušnost

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

		nebo pro exacerbaci.
III: Těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$  $30 \% \leq FEV_1 < 50 \% NH$	Pacient s chronickými nebo bez chronických příznaků (kašel, expektorace. Typické je zhoršení dušnosti, která limituje pacienta v jeho denních aktivitách. Exacerbace se opakují a prakticky vždy ovlivňují kvalitu života.
IV: Velmi těžké	$FEV_1/FVC < 0,70$  $FEV_1 < 30 \% NH$  nebo $FEV_1 < 50 \% NH$  + PH, CP nebo RI	Kvalita života je zjevně velmi zhoršena, exacerbace mohou být život ohrožující.

*FVC – usilovná vitální kapacita,*

*FEV<sub>1</sub> – usilovně vydechnutý objem za 1.sekundu, hodnota FEV<sub>1</sub> je udávána po bronchodilataci,*

*NH - náležitá hodnota,*

*PH – plicní hypertenze,*

*CP – cor pulmonale,*

*RI - chronická respirační insuficience*

Rychlost poklesu je individuální, je výraznější u nemocných s deficitem alfa1-antitrypsinu, u současných kuřáků a u osob v profesní či jiné rizikové expozici. Z funkčního hlediska je pro pacienty trpící CHOPN také typický pokles inspirační kapacity (IC) obvykle spojený se vzestupem reziduálního objemu.

V současnosti je u pacientů s CHOPN doporučováno cca 1x za 6 - 12 měsíců (důvodem je hlavně predikce mortality u těžších stadií nemoci) provést celotělovou bodyplety smografií. Ta nám určí hodnoty důležité k posouzení plicní hyperinflace (air-trappingu). Patří sem určení reziduálního objemu (RV) a celkového objemu plic (tzv. totální plicní kapacity neboli TLC). Hodnoty RV jsou u nemocných s CHOPN pravidelně výrazně zvýšené, hodnoty TLC jsou stacionární či mírně nadnormální. Poměr IC/TLC je užitečným prediktorem rizika mortality (IC/TLC pod 25 % představuje riziko signifikantně zvýšené mortality oproti kontrolní skupině s IC/TLC nad 25 %) nemocných s CHOPN.. Bodyplety smograficky stanovujeme i velikost



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

odporu centrálních dýchacích cest (tzv. Raw), pravidelně zvýšeného zejména u pacientů s dominujícím postižením velkých dýchacích cest.

K nepostradatelným vyšetřením patřící do algoritmu vyšetření nemocných s CHOPN patří vyšetření transfer faktoru ( $TL_{CO}$ ) resp. difuzní kapacity plic ( $DL_{CO}$ ), který se snižuje hlavně u emfyzémového fenotypu. Hodnoty korelují s tolerancí fyzické zátěže a rovněž mají prognostickou hodnotu. U pacientů s převahou emfyzému je více snížena hodnota transferkoeficientu ( $K_{CO}$  což je poměr transferfaktoru a alveolární ventilace-  $TL_{CO}/VA$ ).

U všech stadií CHOPN (III. a IV. stupně dle GOLD) bychom měli vyšetřovat syčení krve kyslíkem (tzv. saturaci). Saturaci kyslíkem lze orientačně zjistit pomocí pulsního oxymetru, tj. přístroje monitorujícího prstovou či ušní sondou množství kyslíku v krvi. Při saturaci pod 92 % je vhodné provést vyšetření krevních plynů. Analýzou krevních plynů zjistíme množství krevního kyslíku a kyslíčnicku uhličitého, spolu s dalšími parametry acibazické rovnováhy (pH, BE, bikarbonát). Jejich analýza se provádí nejčastěji z tepenné krve. Existuje i možnost odebrat kapilární krev z ušního lalůčku po předchozí aplikaci hyperemizující masti - pak hovoříme o tzv. „arterializované“ kapilární krvi.

Mezi další možnosti komplexního funkčního vyšetření patří zátěžové testy. Provádí se tzv. šestiminutový test chůzí, kdy nemocného necháváme jeho vlastním tempem chodit po rovině v interiéru (nejlépe na chodbě dlouhé cca 30 m). Zdravý čtyřicátník ujde rychlou chůzí za 6 minut po chodbě okolo 600 metrů, vzdálenost klesá zhruba o 50m každých 10 let. Hovoříme o tzv. 6-MWD – neboli vzdálenosti, kterou nemocný ujde během 6 minut svým tempem, a to co možná nejrychleji. Vzorec pro výpočet náležitých hodnot je  $6 \text{ MWD} = 800 - (5,4x \text{ věk v letech})$ . Pacienti s CHOPN mají hodnoty snižené. Jako klinicky významná změna (například po farmakologické či nefarmakologické terapii) bývá u nemocných s CHOPN uváděna vzdálenost 50 - 55 metrů. Během šestiminutového testu chůzí měříme nemocným oxymetrem saturaci a pomocí vizuální analogové či Borgovy škály kvantifikujeme stupeň dušnosti nemocného před a po absolvování testu. Alternativu představuje i tzv. shuttle walk test (SWT), během kterého pacient chodí určitou rychlostí (v rytmu metronomu) mezi dvěma značkami vzdálenými od sebe 10 metrů. Stanovená rychlost se postupně zvyšuje od 2 km/hod do 8 km/hod. Nemocný končí, pokud nemůže pro dušnost stačit stanovenému tempu. Hodnotí se vzdálenost, kterou nemocný ujde.

V laboratořích se dále provádějí zátěžové testy na bicyklovém ergometru nebo nemocní běhají na běhátku (běžícím pásu). Během vyšetření jsou monitorováni a zjišťuje se stupeň výkonnosti, hodnotí se kardiovaskulární a dechové parametry a subjektivní pocity.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Lepší výpovědní hodnotu o stavu pacienta má multifaktoriální prediktor mortality CHOPN tzv. BODE index. Zahrnuje nejenom funkci plic, ale také šestiminutový test chůzí, modifikovanou škálu dušnosti a index tělesné hmotnosti. Zatím není využíván pro terapeutické rozhodování (Tab. 2).

Tab. 2. BODE index- multifaktoriální (vícerozměrný) prediktor mortality na CHOPN

	<b>BODE index - body</b>			
<b>Proměnná</b>	0	1	2	3
<b>FEV<sub>1</sub> (%NH)</b>	≥65	50-64	36-49	≤35
<b>6-MWT (m)</b>	≥350	250-349	150-249	≤149
<b>Dyspnoe (MMRC)</b>	0-1	2	3	4
<b>BMI (kg.m<sup>-2</sup>)</b>	>21	≤21		

*FEV<sub>1</sub>- usilovně vydechnutý objem za 1.sekundu.*

*NH- náležitá hodnota.*

*6-MWT- šestiminutový test chůzí,*

*MMRC- modifikovaná, tj. čtyřstupňová škála dušnosti, stupeň 4 znamená dušnost při běžných denních činnostech.,*

*BMI- body mass index (index tělesné hmotnosti).*

Bode index je hodnocen v rozmezí hodnot 0 - 10. Větší hodnota znamená větší riziko úmrtí.

### **Vyšetřování poruch dýchání během spánku**

Hodně nemocných s CHOPN (hlavně bronchitický typ) má obvykle i určitý stupeň poruchy dýchání během spánku. Spánkové poruchy dýchání (SBD) se projevují nejčastěji jako silné každodenní chrápání či přítomnost opakovaných zástav dýchání (apnoí) během spánku. Přítomnost spánkových poruch dýchání se projevuje chrápáním, nepravidelnostmi nočního dýchání, fragmentací spánku a různou mírou zvýšené denní



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

spavosti. K diagnostice se používají dotazníková data získaná od pacientů (například Epworthská škála spavosti). Definitivní jistotu přináší výsledek nočního víceparametrového monitorování kvality spánku. Pokud se u nemocného sleduje pouze několik kardiopulsačních parametrů (saturace kyslíku, tepová frekvence, průtok vzduchu v ústech a nose, dechové pohyby, akustické signály z oblasti krku, poloha těla), jedná se o jednoduché screeningové, tzv. polygrafické vyšetření (Merlin, Stardust, MiniScreen, PolyMESAM). Jestliže jsou během spánku monitorovány i další ukazatele, jako například elektrická aktivita mozku, činnost svalů brady a oční pohyby spolu s pohyby končetin a infračerveným videozáznamem, hovoříme o celonoční polysomnografii (Alice 5).

U nemocných s CHOPN také kvantifikujeme stupeň dušnosti pomocí pětistupňové škály Britského lékařského výzkumného komitét (MCR- British Medical Council Research) nebo vizuální Borgovy desetistupňové škály dušnosti, kdy 0 znamená nepřítomnost dušnosti a 10 maximální dušnost.

Existují i dotazníky stanovující i kvalitu života (QOL- quality of life). Jde o HRQOL (Health related quality of life) dotazník nebo SF-36,20 dotazník (Medical outcome study short form-36,20) nebo specifický dotazník pro pacienty s průduškovou obstrukcí- Dotazník nemocnice Sv. Jiří (SGRQ- St. George´s respiratory questionnaire).

### Zobrazovací metody u CHOPN

V diagnostice CHOPN se využívají i zobrazovací metody. Klasické skiagramy hrudníku v obou projekcích, vyšetření hrudníku pomocí počítačové tomografie s vysokým rozlišením (HRCT) a ultrazvuku. CHOPN obecně nemá specifický rentgenový obraz. Vzestup reziduálního objemu vede u CHOPN ke zvýšené vzdušnosti plic na konci maximálního výdechu (tzv. plicní hyperinflaci). Typický je oploštělý a nízko uložený stín bránice a rozšíření šířky hrudníku. U nemocných s dominujícím postižením plic typu plicního emfyzému nalézáme výrazné rentgenové známky hyperinflace se zvýšenou plicní transparenční (zvýšenou vzdušností se snížením plicní kresby), přítomny bývají buly. Při postižení velkých průdušek někdy nalézáme zhrubnutí plicní kresby v centrálních částech plic. Vždy děláme zadopřední a bočnou projekci z důvodu vyloučení případného ložiska (bronchogenního karcinomu). Citlivější rentgenologickou metodou je počítačová tomografie, která dokáže, zejména při použití specifického vysokorozlišovacího režimu s tenkými řezy (tzv. HRCT), identifikovat specifický typ plicní rozedmy a lokalizovat maximum patologických emfyzémových změn v rámci plicní tkáně. HRCT zobrazí i postižení malých dýchacích cest při maximální nádechu a výdechu (tzv. inspirační a expirační skeny). Na pacienty s převažující chronickou bronchitidou zase upozorní zesílení stěny průdušek v centrálních částech plic. Echokardiografické vyšetření je nutné hlavně u nemocných v pokročilých stádiích a komorbiditách. Diagnostikuje zatížení a zvětšení pravé části srdce, hypertrofii pravé komory, abnormální



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

pohyb mezikomorového septa, výraznou trikuspidální nedostatečnost jako známky plicní hypertenze. Navíc pomůže detekovat přidruženou komorbiditu (kardiální selhávání či chlopenní vadu).

Neměli bychom zapomínat ani na EKG. Diagnostikuje známky plicního srdce, přidruženou kardiální komorbiditu (stav po srdečním infarktu, čerstvé ischemické změny, poruchy rytmu a převodu při ischemické chorobě srdeční či plicním srdci zejména pokud je přítomna hypoxie) či přítomnost komplikací (známky plicní embolizace, známky iatrogenní hypokalémie, atd.).

### Sekundární plicní hypertenze

U nejtěžších pacientů vyšetřujeme přítomnost plicní hypertenze (PH). Střední tlak v plicnici se zvyšuje nad 25 mm Hg v klidu nebo nad 30 mm Hg při zátěži. CHOPN je nejčastější příčinou hypoxické plicní hypertenze. PH můžeme neinvazivně stanovit echokardiograficky a kvantifikovat dopplerovským echokardiografickým vyšetřením. Známky plicní hypertenze je možné vidět i na skiagramu hrudníku, kde je přítomna dilatace kmenů plicnice a rozšíření truncus intermedius. CT hrudníku tyto nálezy odhalí ještě lépe. Definitivní verifikaci přináší pravostranná katetrizace a hemodynamické vyšetření.

### Ostatní vyšetření

Mezi další vyšetření patří bakteriologické vyšetření sputa při exacerbaci CHOPN. Sérologická vyšetření se provádějí při podezření na infekci atypickými mikroorganismy nebo viry. U nálezu emfyzému zejména u mladých pacientů stanovujeme hladinu alfa1-antitrypsinu (AAT)- normální sérová koncentrace AAT je 0,78- 2,0 g/l, koncentrace pod 15 – 20 % normálních hodnot je suspektní z homozygotního deficitu. Vyšetření krevního obrazu určí sekundární polyglobulii. Dochází k tomu při hypoxémii a díky zvýšené koncentraci karboxyhemoglobinu u kuřáků. Přítomna bývá cyanóza, která není viditelná u anémie. U nemocných s CHOPN s polycytémií stoupá riziko plicní embolie. Snížení hematokritu zlepšuje hodnoty krevních plynů. Používá se venepunkce nebo erythrocytoferéza, ale i postupně kontinuálním podáváním kyslíku.

Biochemické vyšetření minerálů diagnostikuje například depleci kalia. Hypokalémie komplikuje akutní i chronické respirační selhání. Léčba systémovými kortikosteroidy nebo diuretiky také vede také vede k hypokalemii.

Index tělesné hmotnosti (BMI- body mass index) a vyšetření tukuprosté tkáně (FFM- fat free mass), vyšetření albuminu v séru vypovídají částečně o úrovni systémového účinku CHOPN. Nízké hodnoty jsou přítomny u těžkých forem a znamenají horší prognózu. Hodnota BMI je součástí multifaktorového prognostického systému BODE, kde hodnota  $BMI \leq 21$  signalizuje horší prognózu. FFM ( $\text{kg/m}^2$ ) se vyšetřuje



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

na přístroji Bodystat. Hodnota FFM  $> 16 \text{ kg/m}^2$  u mužů a  $> 15 \text{ kg/m}^2$  u žen znamená úbytek aktivní tělesné tkáně. Snížení albuminu pod  $32 \text{ g/l}$  svědčí pro malnutrici (normální hodnota  $32 - 45 \text{ g/l}$ ).

**Diagnostika exacerbací** je založena na výše uvedených anamnestických datech a fyzikálních nálezech doplněných o vyšetření arteriálních krevních plynů a vylučování alternativních diagnóz (pneumonie, plicní embolie, pneumotoraxu, plicního tumoru, expanze mediastina, fluidothoraxu či levostranného kardiálního selhávání), a to za pomoci rentgenového a ultrazvukového vyšetření hrudníku a srdce, bronchoskopie, EKG a laboratorních testů (krevní obraz s diferencíálem, minerály, CRP, jaterní testy, urea, kreatinin, glukóza, teofylinémie, mozkový natriuretický peptid, vyšetření D-dimerů).

### Léčba CHOPN

#### Léčebné cíle CHOPN jsou: (1)

- prevence progresu nemoci,
- odstranění příznaků,
- zlepšení tolerance fyzické námahy,
- zlepšení kvality života,
- prevence a léčba komplikací,
- prevence a léčba exacerbací a
- redukce úmrtnosti.

V posledních letech jsme svědky ohromného nárůstu zájmu farmaceutických firem o CHOPN a s tím souvisejícího vzestupu počtu klinických studií. Víme ale, že přístup k pacientům musí být komplexní a současně individualizovaný a v žádném případě neznamena pouze farmakoterapii (5), významnou roli hraje nefarmakologická léčba.

Předpokladem je především absolutní zanechání kouření, vyloučení pasivního kouření a opatření v rámci pracovního prostředí, jde-li o prostředí rizikové. Mezi ostatní nefarmakologické přístupy patří hlavně rehabilitace, očkování protichřipkovou vakcínou, které snižuje celkovou mortalitu u nemocných s CHOPN (38) a nově i protipneumokokovou vakcínou u pacientů nad 65 let (39), dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) dle indikací, chirurgická léčba (bulektomie, volumredukční operace, transplantace plic) a v neposlední řadě trvalá edukace pacientů a rodinných příslušníků.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Nefarmakologická léčba

Zanechání aktivního kouření je hlavní léčebné strategie. Omezení negativního vlivu pasivního kouření (ETS – environmental tobacco smoke) a zamezení vlivu ostatních škodlivin, které se vyskytují v okolním prostředí, včetně prostředí pracovního, lze ovlivnit již hůře nebo pomaleji. Zanechání aktivního kouření je základní podmínkou, ale v klinické praxi mnohdy je velmi obtížně naplněno, protože kouření je droga. Od roku 2007 máme k dispozici alfa4beta2 parciální agonistu acetylcholin-nikotinových receptorů v mozku vareniclin (Champix). Vareniclin vazbou na tyto receptory jednak zabraňuje abstinenčním příznakům z nedostatku nikotinu a znemožní pocit odměny po vykouřené cigaretě a zároveň zabraňuje nikotinu, aby se na tyto receptory navázal, má tedy i antagonistický účinek. Při léčbě vareniclinem se oproti léčbě závislosti na tabáku antidepressivem bupropionem (Zyban) současně nepodává náhradní nikotinová terapie resp. nikotinové náhražky.

Od II. stadia CHOPN je základní součástí léčby rehabilitace. Délka rehabilitačních programů by neměla být kratší než 2 měsíce. Rehabilitaci pojmáme komplexně a neznamena pouze respirační fyzioterapii, ale i dechovou gymnastiku, mobilizační strečink a kondiční tělesná cvičení, úpravu výživy a denního režimu. Nemocní by měli pokračovat v dechové gymnastice, automobilizačním strečinku a v kondičních tělesných cvičeních také i doma. Důraz na komplexní rehabilitaci souvisí i s novými poznatky o systémovém účinku CHOPN.

Do nefarmakologické léčby patří i chirurgická léčba. Patří sem bulektomie, volumredukční operace (možno i neinvazivní bronchoskopickou cestou) a transplantace plic. Bulektomie znamená resekci velkých bul, které stlačují zdravou plíci. Výsledkem je pak zlepšení funkčních parametrů a dušnosti. Bulektomie se provádí thorakoskopicky respektive videosistovanou torakoskopií (VATS).

Volumredukční operace (LVRS) zmenšuje plicní hyperinflaci resekci části plic u nemocných s plicním emfyzémem hlavně horních laloků. Méně zatěžujícím neinvazivním výkonem zajišťujícím volumredukci je bronchoskopická volumredukce, kdy se instaluje do průdušky funkčně drénující oblast plic s hyperinflací jednosměrný ventil. Metody volumredukce zatím nepatří mezi standardně prováděné výkony.

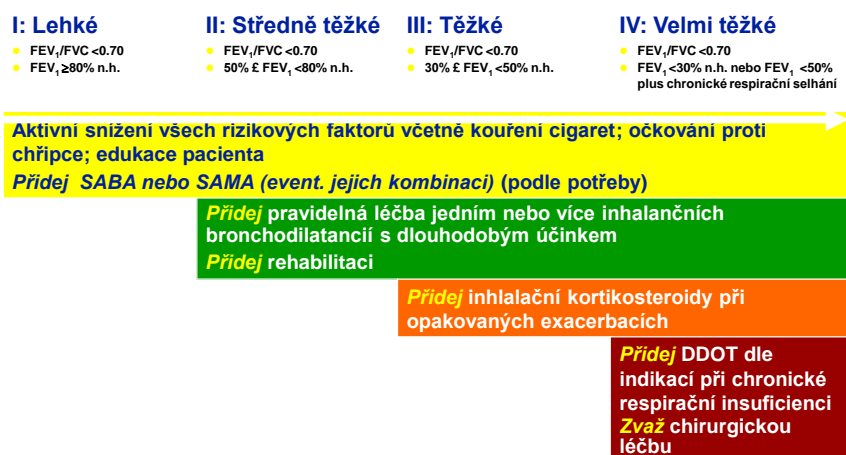
Transplantace plic (LTX) se indikuje u nemocných, kde selhává veškerá terapie, s prognózou života do 3 let, nemocní musí mít dobrý stav výživy. Výsledky transplantací z důvodu CHOPN jsou dobré. Základním kritériem pro doporučení transplantace plic je  $FEV_1 < 35\% NH$ ,  $PaO_2 < 7,3-8,0$  kPa,  $PaCO_2 6,7$  kPa a sekundární plicní hypertenze. Transplantuje se jedna nebo obě plíce. Ve světě se provádí někdy i současná transplantace srdce a plic.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Farmakologická léčba

Obecně lze vedení farmakologické léčby charakterizovat jako stupňovité přidávání léků v závislosti na tíži onemocnění, současné doporučení jsou shrnuta v tabulce (obr. 3).

Obr. 3 - Léčebné schéma navržené GOLD 2010 (1)



Dle GOLD 2010

Mezi klíčové současné léky CHOPN patří stále bronchodilatancia, hlavně v inhalačním podání. Podávají se podle potřeby ke zmírnění příznaků a také pravidelně k prevenci potíží. Působí tak, že zlepšují ventilační hodnoty díky snížení tonu hladkých svalů průdušek, zlepšují vyprazdňování plic, snižují plicní hyperinflaci, zvyšují toleranci námahy. Vedlejší účinky bronchodilatancií vznikají v závislosti na dávce, po vynechání inhalace léku rychle mizí. Nadále platí, že kombinace inhalačního  $\beta_2$ -agonisty s krátkodobým účinkem (SABA- short acting beta2-agonists) jako salbutamol, bricanyl a terbutalin s inhalačním anticholinergikem s krátkodobým účinkem (SAMA- short acting muscarinic antagonists)- ipratropium bromid do účinné léčby CHOPN. Ipratropium bromid je neselektivní anticholinergikum, které blokuje M3 a rovněž M2, což je méně výhodné. Dávkování by mělo být 4x denně po 2 - 4 vdeších, léčba v roztoku je výhodná u exacerbací. Možné nežádoucí účinky jsou suchost v ústech, hořkost v ústech. Při aplikaci ipratropia je třeba zabránit kontaktu s očima a zvláště opatrní musíme být u pacientů s glaukomem. Vysoké dávky ipratropia mohou způsobit potíže s močením u pacientů s hyperplazií prostaty.

Každá skupina těchto léčiv působí jiným mechanismem, a proto se mohou účinky potencovat. Na základě medicíny založené na důkazech se do popředí dostaly inhalační  $\beta_2$ -agonisté s dlouhodobým



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

účinkem (LABA- Long Acting Beta Agonists)- formoterol a salmeterol a nově nyní indacaterol, představitel nové skupiny tzv. Ultra-LABA či U-LABA (inhalační beta2- agonista s ultradlouhým účinkem).

LABA podáváme již od druhého stadia nemoci, a to pravidelně. Podávají se dvakrát denně. LABA rovněž snižují exacerbace, snižují poškození respiračního epitelu indukované Haemophilus influenzae a Pseudomonas aeruginosa. Rovněž zde platí, že s ohledem na nežádoucí účinky je doporučované hlavně inhalační podání LABA. Vzhledem ke komorbiditám (hlavně ICHS) si musíme být vědomi možného sklonu k arytmiím u některých pacientů. V prosinci 2009 byl registrován v Evropské Unii první zástupce tzv. Ultra-LABA či U-LABA (inhalační beta2- agonista s ultradlouhým účinkem) - indacaterol. Je to první beta2- agonista s 24-hodinovou bronchodilatací a současně s rychlým nástupem účinku (do 5 minut). Za jeho dlouhotrvající účinek a jeho rychlý nástup je zodpovědná unikátní interakce této nové molekuly s lipidy v buněčné membráně. Indacaterol se podává jedenkrát denně. Klinické studie prokázaly stálé a klinicky významné zlepšení plicních funkcí včetně plicní hyperinflace. Indacaterol významně zmírňuje dušnost, zlepšuje celkový zdravotní stav a kvalitu života minimálně stejně nebo účinněji než formoterol či tiotropium. Jeho bezpečnostní profil byl dobrý a díky jednodennímu podávání zlepšuje compliance, která je pro léčbu CHOPN nezbytná.

Nyní se dokončují studie zjišťující vliv indacaterolu na exacerbace. Indacaterol navíc představuje výbornou molekulu pro budoucí fixní kombinace s IKS (indacaterol/mometason – QMF149) nebo s LAMA (indacaterol/glycopyrrolat – QVA149).

Mezi inhalačními bronchodilatanciemi s dlouhodobým účinkem mají pevné místo tzv. - inhalační anticholinergika s dlouhodobým účinkem (LAMA- long acting muscarinic antagonist). Zatím je na trhu jediný - tiotropium bromid, další jsou ve vývoji.

Tiotropium bromid je specifický, kompetitivní, reverzibilní antagonist muskarinových receptorů s dlouhodobým působením (M1, M3). Minimální působení po dobu 24 hodin umožňuje podávání 1x denně. Tiotropium má i protizánětlivý účinek, bloádou cholinergních receptorů. Acetylcholin působí přímo na zvýšení počtu neutrofilů. Léčba tiotropiem je ve srovnání s léčbou ipratropiem ve všech ukazatelích lepší. Tiotropium zlepšuje toleranci zátěže, snižuje počet a tíži exacerbací a zlepšuje kvalitu života nemocných (11 - 13). V roce 2008 byla dokončena čtyřletá klinická studie UPLIFT (14). Jednalo se o randomizovanou, dvojité zaslepenou, paralelně probíhající klinickou studii kontrolovanou placebem, do níž byli zařazeni pacienti se středně těžkou až velmi těžkou CHOPN. Nemocní dostávali tiotropium v dávce 18 µg denně nebo placebo pomocí inhalačního systému HandiHaler. Byly povoleny veškeré léky určené k léčbě respiračního systému s výjimkou ostatních inhalačních anticholinergik. Studie měla testovat hypotézu, že tiotropium snižuje progresi CHOPN definované redukcí poklesu průměrné hodnoty FEV1. Tento primární cíl studie dosažen nebyl. Následná subanalýza potvrdila parciální snížení progresu obstrukce pro druhé stadium nemoci, tedy u



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

nemocných s méně pokročilou nemocí. Bezpečnostní profil tiotropia byl dobrý a studie nepotvrdila a vyvrátila závěry rozsáhlé metaanalýzy publikované bezprostředně před uveřejněním výsledků studie UPLIFT. Tiotropium oproti této léčbě snižuje především výskyt městnavého srdečního selhání, infarktu myokardu, exacerbací CHOPN, dušnosti a respiračního selhání a neovlivňuje počty cévních mozkových příhod.

Studie UPLIFT během svého čtyřletého trvání přinesla jednoznačné pozitivní výsledky podporující dosavadní klinické zkušenosti ve smyslu významného snížení rizika kardiální i respirační morbidit a celkové mortality.

Titropium má s současné době výrazné postavení v léčbě stabilizované CHOPN. Je indikováno od středně těžké CHOPN (stadium II). Studie UPLIFT prokázala, že nejúčinnější je léčba tiotropiem v časných stadiích CHOPN tedy od druhého stadia.

Monoterapie inhalačními kortikosteroidy není pro CHOPN vzhledem ke kortikorezistenci vhodná. Mají v CHOPN ale své pevné místo, a to v případě léčby pacientů s CHOPN stadia III a IV, zvláště u nemocných s častými exacerbacemi (tj. dvěma a více exacerbacemi ročně). Vzhledem k relativní kortikorezistenci u pacientů s CHOPN se doporučuje tuto rezistenci částečně ovlivnit kombinací IKS s LABA nebo teofylinem. Studie prokázaly, že IKS snižují u pacientů ve stadiích III - IV četnost a tíži exacerbací o 20 – 30 %. Podáváme je v dávkách středních až vysokých. Vysazení IKS u pacientů s CHOPN může navodit akutní i dlouhodobé zhoršení pacientů s CHOPN v pokročilých stadiích. IKS mohou mít i nežádoucí účinky, jde o orofaryngeální kandidózu, dysfonii a někdy i kašel z důvodu podráždění dýchacích cest. U vyšších dávek může být i riziko systémových nežádoucích účinků .

Systémově podané kortikosteroidy jsou přínosné hlavně pro léčbu exacerbací CHOPN. Urychlují uzdravení nemocných a přispívají k dřívějšímu obnovení plicních funkcí. Doporučuje se podat 30 - 40 mg prednisonu denně po dobu 10 dní.

Nežádoucím účinkem dlouhodobé léčby systémově podávaných kortikosteroidů je steroidní myopatie, která způsobuje svalovou únavu, pokles funkce a respirační insuficienci u nemocných s pokročilou CHOPN. Vzhledem k dalším významným nežádoucím účinkům nebyly prováděny prospektivní studie dlouhodobého účinku těchto léků u CHOPN. U CHOPN se nyní nedoporučuje dlouhodobé podávání orálních kortikosteroidů v léčbě stabilizované formy nemoci .

V klinických studiích byla ověřena účinnost fixní kombinace salmeterol/flu-ticason v dávkách 50/250 až 50/500 µg dvakrát denně v inhalačním systému Diskus a kombinace budesonid/formoterol v dávkách 200/6 až 400/12 µg dvakrát denně v inhalačním systému Turbuhaler. Jednoroční klinické studie s fixními kombinacemi (IKS+LABA), jejichž výsledky byly publikovány již v roce 2003, měly odpovědět na otázku účinnosti a bezpečnosti léčby CHOPN fixními kombinacemi v porovnání se samostatným podáváním obou





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

jejich komponent a s placebem. Nejdůležitějším výsledkem těchto studií bylo zjištění, že tyto kombinace mohou zabránit exacerbacím.

Objevila se nová skupina tzv. selektivních inhibitorů fosfodiesteráz 4 (PDE4) reprezentovaná roflumilastem. Tato skupina má v současnosti největší protizánětlivý účinek u pacientů s CHOPN. Roflumilast zlepšuje plicní funkce a snižuje exacerbace u nemocných ve třetím a čtvrtém stadiu. Toto léčivo dále zlepšuje plicní funkce i u těch nemocných, kteří jsou již léčeni inhalačními dlouhodobými bronchodilatancii (LABA nebo LAMA). Neexistují komparativní studie s inhalačními kortikosteroidy. Roflumilast nemůže být podáván současně s teofyliny. Podává se perorálně 500 mcg 1x denně. Je to léčivo indikované dle fenotypu pro bronchitický typ s opakovanými exacerbacemi ve třetím a čtvrtém stadiu nemoci. Mezi časté nežádoucí účinky patří nauzea, snížená chuť k jídlu, bolesti břicha a průjem, poruchy spánku a bolest hlavy. Nežádoucí účinky jsou reverzibilní po ukončení léčby. Konzistentní bývá navíc váhový úbytek asi 2 kilogramů a je doporučeno hmotnost v průběhu terapie sledovat. Z tohoto důvodu není roflumilast indikován u pacientů s nižším BMI a dále u pacientů s depresemi.

Substituce alfa 1-antitrypsinem je určena pro mladé nemocné s těžkým vrozeným deficitem alfa1-antitrypsinu a prokázaným emfyzémem. Kritériem podání je geneticky prokázaný defekt AAT (u homozygotů přítomnost alely PI ZZ nebo PI null, u heterozygotů přítomnost alely PI MZ nebo PI SZ, kde je navíc nutná snížená sérová koncentrace AAT pod 50-80 mg/dl. Dále pak je to snížená hodnota FEV1 pod 60% a absolutní zanechání kouření. V ČR je tato léčba dostupná.

Co se týče antibiotické terapie, pak není doporučeno profylaktické kontinuální používání antibiotik, protože neovlivňuje četnost exacerbací. Antibiotika lze doporučit pouze pro léčbu infekčních exacerbací a jiných bakteriálních infekcí.

Pravidelné užívání mukolytik u CHOPN bylo zkoumáno v řadě studií s rozpornými výsledky. Někteří nemocní mají při expektoraci vazkého sputa z mukolytik prospěch, ale celková účinnost se zdá být velmi malá a v současnosti není doporučeno v dokumentu GOLD všeobecné užívání těchto léků. Nejlepší dokumentované výsledky jsou pouze u erdosteinu, který má navíc i protizánětlivé působení a snižuje adhezi bakterií, snižuje bakteriální kolonizace dolních dýchacích cest a omezuje vznik exacerbací vyvolaných bakteriemi.

### 19.3. Respirační insuficience

Respirační selhávání (respirační insuficience) je klinický stav, během něhož není dýchací systém schopen zajistit adekvátní příjem kyslíku (oxygenaci) a eliminaci oxidu uhličitého (ventilaci) z kapilární krve.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Porucha výměny plynů mezi vzduchem a krví se projevuje snížením  $p_{aO_2}$  (hypoxémií) a eventuálně i zvýšením  $p_{aCO_2}$  (hyperkapnií) a poklesem saturace hemoglobinu kyslíkem. Na základě přítomnosti hypoxémie a hyperkapnie ji rozdělujeme na RI I. typu (parciální), která je charakterizovaná hypoxémií a normálním nebo sníženým  $p_{aCO_2}$ . RI II. typu (globální) je charakterizována hypoxémií a hyperkapnií. U lehčích případů se RI se může projevovat pouze při námaze (latentní RI), u ostatních pacientů pak i v klidu (manifestní RI). Klinicky významná hypoxémie se projevuje cyanotickým zbarvením kůže a sliznic a námahovou nebo klidovou dušností. Hyperkapnie ohrožuje organismus acidifikací vnitřního prostředí a tlumivým účinkem na funkce CNS. K příznakům pak patří apatie v průběhu dne, opocená a teplá pokožka, problémy s usínáním a neklid během spánku, následně se mohou objevit i záškuby končetin a třes. Jednotlivá stadia se diagnostikují podle hodnot parciálního tlaku krevních plynů a pH. Klinická stadia dle tíže respirační insuficience jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka1 – Klinická stadia respirační insuficience

Respirační selhávání	Pokles $P_{aO_2}$ (hypoxémie)	Vzestup $P_{aCO_2}$
<b>Lehký stupeň</b>	8,0 kPa- dolní limit normy	6,5-7,0 kPa
<b>Střední stupeň</b>	6,5-7,9 kPa	7,0-8,0 kPa
<b>Těžký stupeň</b>	< 6,5 kPa	> 8,0 kPa

Příčiny respirační insuficience jsou uvedeny v kapitole dušnost. Poruchy je třeba hledat na úrovni centrálního i periferního nervového systému, dýchacích svalů, kostěných a měkkých tkání hrudní stěny, pleurální dutiny, plicního parenchymu, srdce a plicních cév a horních i dolních dýchacích cest. Navíc je třeba upozornit na vlivy léků (anestetika, hypnotika, sedativa, opiáty, myorelaxancia), hypoventilačních syndromů - včetně syndromu spánkové apnoe - a únavy dýchacích svalů.

Respirační insuficience může být spojena se zvýšením **alveoloarteriálního gradientu (A-a) ( $O_2$ )**. Důvodem existence A-a ( $O_2$ ) jsou: difúze, zkratová cirkulace a poměr ventilace/perfúze. A-a $O_2$  by měl být kalkulován u každého hypoxemického pacienta. Horní hranice normy A-a ( $O_2$ ) závisí na věku, pro 20letého představuje dva kPa a za každých deset let věku stoupá asi o 0,4 kPa (např. 50letý má horní hranici normy 3,2 kPa a 80letý 4,4 kPa). (8)

Kalkulace A-a ( $O_2$ ) je možná při znalosti atmosférického tlaku ( $P_{atm} = 100$  kPa), parciálního tlaku vodních par při teplotě těla ( $p_{H_2O}$ , při 37° C = 6,2 kPa), frakce kyslíku ve vdechovaném vzduchu ( $F_{iO_2}$ , při dýchání atmosférického vzduchu = 0,21), koeficientu respirační výměny ( $R = V_{O_2}/V_{CO_2}$ , konvenčně  $1/R = 1,2$ ),  $p_{aO_2}$  a  $p_{aCO_2}$  (měřené při vyšetření krevních plynů) ze vzorce:  $A-a (O_2) = (F_{iO_2} \times (P_{atm} - p_{H_2O})) - (p_{aCO_2}/R) - p_{aO_2}$ , v praxi se při  $F_{iO_2} 0,21$  využívá vzorec  $A-a (O_2) = 20 - (1,2 \times p_{aCO_2}) - p_{aO_2}$ . Kalkulace



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

A-a (O<sub>2</sub>) má význam v diferenciální diagnostice příčin hypoxemie. **Tam, kde je A-a (O<sub>2</sub>) zachován, jde o alveolární hypoventilaci (ventilační selhání, „pump failure“) a tam, kde je A-a (O<sub>2</sub>) zvýšen, jde o postižení plicního parenchymu („lung failure“) nebo o kombinaci příčin.**

Kyslík je v krvi obsažen ve dvou formách: jednak fyzikálně rozpuštěný a jednak vázaný na hemoglobin. Obsah kyslíku v tepenné krvi je dán převážně koncentrací oxygenovaného hemoglobinu. Pro dodávku kyslíku tkáním (tkáňová oxygenace) jsou však důležité ještě dva faktory, a to minutový objem srdeční a uvolňování kyslíku v tkáních. Na adekvátní tkáňové oxygenaci závisí udržení aerobního metabolismu, tedy oxidativních fosforylací. Nedostatečná tkáňová oxygenace vede k anaerobnímu metabolismu a laktátové acidóze se vzestupem laktátu, BD a poklesem pH. K zabránění rozvoje anaerobního metabolismu můžeme zasáhnout na všech uvedených úsecích: suplementace kyslíku a hemoglobinu (obsah kyslíku v arteriální krvi), doplnění cirkulujícího objemu a podání pozitivně inotropních látek (minutový objem srdeční), zabránění hypotermii, hypokapnii a korekce alkalózy (uvolňování kyslíku ve tkáních).

V souvislosti s tkáňovou oxygenací je třeba zdůraznit, že organismus nemá mechanismy, jak detekovat koncentraci oxygenovaného hemoglobinu. Stimulaci dechového centra zprostředkovávají centrální a periferní chemoreceptory, které jsou stimulovány poklesem pH (centrální i periferní) a poklesem p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> (periferní). Proto je velmi nebezpečná otrava CO, kdy je při zachované hodnotě p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> snížena koncentrace hemoglobinu schopného transportovat O<sub>2</sub> z důvodu vzniku karboxyhemoglobinu. Dechové centrum by u takového nemocného stimulovala až rozvinutá laktátová acidóza, ale zvýšení alveolární ventilace (pokud by jí dýchací svaly byly za této situace vůbec schopny) by již obsah kyslíku v arteriální krvi nevyšlo.

Existují rovněž rozdíly mezi akutní a chronickou respirační insuficiencí. V případě chronické respirační insuficience má organismus čas na rozvoj kompenzačních mechanismů, především polycytemie. U chronicky hyperkapnických nemocných (respirační acidóza) dochází k retenci bikarbonátů (metabolická alkalóza, provázená poklesem koncentrace chloridů v séru) s normalizací pH. Hyperkapnie tak přestává být stimulem dechového centra. V tomto případě zůstává jediným stimulem dechového centra hypoxemie. Korekce hypoxemie vyšším průtokem kyslíku zde může být fatální z důvodu progresu retence CO<sub>2</sub> a hyperkapnické narkózy (už při p<sub>a</sub>CO<sub>2</sub> 13 až 14 kPa). Pro tyto případy je nutné zdůraznit nízkoprůtokovou oxygenoterapii (0,5 až 2 l/min nosními brýlemi) event. s využitím neinvazivní ventilační podpory. Retenci bikarbonátů u chronické respirační insuficience můžeme zmírnit opatrným nasazením acetazolamidu (Diluran, polovina tablety 1 až 2x denně za kontroly krevních plynů a pH), s předpokladem acidifikace a stimulace dechového centra.

Krevní plyny vyšetřujeme v arteriální nebo arterializované kapilární krvi. Arterializovanou kapilární krev získáváme z ušního lalůčku po ošetření hyperemizující mastí (Finalgon). Arteriální krev odebíráme obvykle z *a. radialis*, *a. brachialis* nebo *a. femoralis*. Krev odebíráme do heparinizované stříkačky nebo

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

kapiláry, odběr musí být anaerobní (krev nesmí obsahovat bubliny vzduchu). Sami dáváme přednost odběru do kapiláry z *a. brachialis*, která je dobře dostupná a snadno komprimovatelná. Materiál vyšetřujeme v analyzátoru krevních plynů, optimálně bezprostředně po odběru. Pokud je odstup od vyšetření delší, musíme materiál dobře promíchat (v kapiláře pomocí magnetu a cca 0,5 cm dlouhého drátku, ve stříkačce pomocí „astrupové kuličky“) a transportovat na ledu. Analyzátor krevních plynů měří pH a parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého ve vzorku (pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>). Ostatní veličiny (především saturace a base excess) jsou vypočtené. Proto se zjištěná saturace nemusí shodovat se saturací změřenou oxymetrem (správnější je hodnota zjištěná oxymetrem, termín „pulsní oxymetr“ znamená, že přístroj měří saturaci hemoglobinu v cévách, kde krev ještě pulsuje, tedy v arteriolách a prekapilárách, nikoli v kapilárách a venulách). Normální hodnoty jsou:

pH	7,35 až 7,45,
paCO <sub>2</sub>	4,5 až 6 kPa,
BE	0 +/- 2,5 mmol /
paO <sub>2</sub>	10 - 13,3 kPa.

### Domácí oxygenoterapie v terapii chronické respirační insuficience

Dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT) je určena k léčbě nemocných s chronickou respirační insuficiencí vzniklou na podkladě plicních, plicních vaskulárních onemocnění, některých onemocněních hrudní stěny (těžká kyfoskolióza Th páteře), neurologických poruch (myopatie), dále u nemocných s chronickou respirační insuficiencí při těžké obezitě, když přes léčbu NIPV nedojde k dostatečnému zlepšení alveolární ventilace (a tudíž sekundárně zlepšení PaO<sub>2</sub>) . Nemoci doprovázené chronickou hypoxémií jsou spojené se sníženou kvalitou života, sníženou tolerancí zátěže, zvýšenou morbiditou a mortalitou (1, 2). Efekt DDOT na zlepšení kvality života a přežití byl opakovaně prokázán u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) doprovázenou chronickou hypoxémií (3, 4). Na základě zmíněných studií byla indikace DDOT rozšířena na všechna plicní onemocnění, která jsou doprovázena hypoxémií, neboť není důvod se domnívat, že by DDOT v těchto případech efekt neměla. Navíc provádění takových studií je v současné době považováno již za neetické.

Cílem DDOT je tudíž zlepšení kvality života, tolerance zátěže a snížení morbidity, včetně snížení potřeby hospitalizací, a mortality. U chronické hypoxémie s hyperkapnií v důsledku alveolární hypoventilace při selhávání ventilační pumpy, např. u postižení hrudní stěny, je nutné na prvním místě nutné uvažovat o



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

domácí neinvazivní podpoře ventilace pozitivním tlakem (NIPV) (5), která je předmětem samostatného standardu.

### Indikace:

DDOT je indikována u nemocných při stabilizaci základního onemocnění a po vyčerpání všech dostupných léčebných prostředků. Stabilizací onemocnění se rozumí období, kdy nedochází ke změnám stupně subjektivních obtíží, klinického stavu, ventilačních a respiračních parametrů. Exacerbace CHOPN jsou často provázeny respirační insuficiencí či jejím zhoršením, která se upravuje několik týdnů. V těchto případech lze DDOT indikovat při hospitalizaci po odeznění exacerbace s tím, že s odstupem 6 měsíců od propuštění bude provedena kontrola kyslíkovým testem a zváženo pokračování DDOT.

### Pro indikaci DDOT platí následující základní kritéria:

**1.** V arteriální krvi nemocného v klidu vsedě musí být hodnota **PaO<sub>2</sub> = 7,3–8,0 kPa** a současně s tím musí být přítomen minimálně jeden z následujících nálezů:

a) známky plicní hypertenze nebo hypertrofie pravé komory srdeční podle EKG, skigramu hrudníku, CT hrudníku nebo echokardiografie, případně průkaz prekapilární plicní hypertenze při pravostranné srdeční katetrizaci,

b) sekundární polycytémie,

**2.** u nemocných s hodnotou **paO<sub>2</sub> < 7,3 kPa** se další nálezy nevyžadují.

**3.** desaturace v průběhu spánku, prokázané neinvazivním nočním monitorováním

SpO<sub>2</sub>, při minimálně 30 % doby spánku pod 90 %, doložené výtiskem protokolu z monitorovacího zařízení,

**4.** zátěžová desaturace, kdy po zátěži 50 W po dobu 5 minut dojde k poklesu p<sub>a</sub>O<sub>2</sub> pod 8 kPa u klidově normoxemických nemocných.

Pro indikaci DDOT je vždy třeba provést kyslíkový test s arteriálními odběry krevních plynů (bez kyslíku, s průtokem 1 l/min, 2 l/min, event. i 3 l/min s dobou aplikace O<sub>2</sub> a intervaly odběrů minimálně 20 minut). Kyslíkový test je nutno provést během jednoho dne s použitím zařízení, k jehož používání je pacient indikován (koncentrátor kyslíku stejného typu, kapalný kyslík), vzestup PaO<sub>2</sub> musí být nejméně o 1 kPa a minimálně na hodnotu 8 kPa.

Pokud dosažení této minimální hodnoty PaO<sub>2</sub> je limitováno hyperkapnií, je vždy namístě zkusit NIPV .



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Hodnota PaCO<sub>2</sub> se po dvacetiminutové inhalaci kyslíku může mírně zvýšit, ale zvýšení PaCO<sub>2</sub> o 1 kPa a více je kontraindikací k přidělení koncentrátoru.

DDOT je indikována u všech plicních a plicních vaskulárních onemocnění a ostatních onemocnění zmíněných v úvodu, kde je kyslíkovým testem prokázán efekt (viz výše).

Maligní onemocnění není kontraindikací, pokud nemocný splňuje podmínky indikace DDOT, léčba kyslíkem umožňuje těmto pacientům pobyt v domácím prostředí.

### Kontraindikace:

DDOT nelze indikovat nemocným s dušností bez hypoxémie, kuřákům, asociálním a nespolupracujícím jedincům. Kontraindikaci představuje rovněž klinicky významná progresse hyperkapnie při aplikaci kyslíku, kterou nelze ovlivnit neinvazivní ventilační podporou v noci.

### Zdroje kyslíku dostupné v ČR:

- a) koncentrátor kyslíku
- b) kapalný kyslík
- c) tlaková kyslíková láhev s integrovaným ventilem – LIV- není hrazena z veřejného zdravotního pojištění
- d) mobilní koncentrátor kyslíku – není hrazen z veřejného zdravotního pojištění

Kyslík je aplikován obvykle pomocí kyslíkových brýlí (výjimečně obličejovou maskou), při průtoku O<sub>2</sub> nad 2 litry/min. je doporučován zvlhčovač kyslíku. Minimální denní doba, po kterou má být kyslík inhalován, je 16 hodin, přičemž jednotlivé pauzy nesmějí být delší než 2 hodiny.

### ***Indikace jednotlivých způsobů léčby se provádí na základě splnění výše uvedených indikačních kritérií takto:***

Ad 1. **Pacienti málo mobilní** - podle posouzení klinického stavu ošetřujícím pneumologem (obvykle se jedná o pacienty, kteří nejsou schopni bez pomoci další osoby opustit svůj byt) - jsou indikováni k léčbě **koncentrátorem kyslíku, typ koncentrátoru kyslíku (standartní či vysokoprůtokový) se určuje podle potřeby průtoku kyslíku zjištěné při kyslíkovém testu.**

Ad 2. **Pacienti mobilní** - splňující kritéria mobility v rozsahu následujících kritérií s použitím šestiminutového testu chůze (6-MWT): vzdálenost dosažená při 6-MWT bez inhalace kyslíku alespoň 130 metrů, s odpovídajícím průtokem kyslíku navýšení vzdálenosti o 25 % a více, na konci testu musí mít SpO<sub>2</sub> alespoň 90 %, jsou indikováni k léčbě tekutým kyslíkem. Pacienti zařazení do programu transplantace plic jsou indikováni k terapii kapalným kyslíkem na základě kyslíkového testu bez nutnosti provádění 6MWT.



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **20. Nádory hrudníku. Operační postupy, indikace a komplikace v hrudní chirurgii**

*(P. Zatloukal)*

S nádorovým postižením plic se internista setkává v běžné praxi často. Je to dáno jednak vysokou incidencí **primárních plicních nádorů** (především bronchogenního karcinomu) a dále vysokou frekvencí výskytu **sekundárních plicních nádorů** (metastáz primárně mimoplicních maligních novotvarů).

#### **20.1. Benigní nádory plic**

Benigní nádory plic jsou na rozdíl od maligních tumorů relativně vzácné. Tvoří ne zcela přesně vymezenou skupinu klinicko-patologických jednotek, protože u řady z nich není hranice mezi benigní a maligní povahou ostrá a histologický obraz nekoreluje vždy s biologickým chováním. Některé bronchiální adenomy je třeba pokládat za potenciálně maligní a některé nádory, dříve pokládané za benigní, byly v posledních desetiletích reklasifikovány a jsou nyní řazeny mezi maligní. Týká se to bronchiálního karcinoidu, mukoepidermoidních tumorů a bronchiálních cystadenomů.

Nejčastější benigní nádory jsou bronchiální adenomy a hamartomy, dále to jsou leiomyomy, hemangiomy, lipomy, chondromy, fibromy. Vůbec nejčastějším je chondrohamartom.

Obvykle jsou asymptomatické a bývají zjištěny při preventivním nebo skriningovém rentgenovém vyšetření u periferní formy, u centrálně lokalizovaných a endobronchiálně rostoucích bývají zjištěny při komplikacích vznikajících z obturace bronchu.

Léčba je chirurgická (enukleace), u centrálně lokalizovaných je v některých případech možné odstranění endobronchiální cestou při bronchoskopii.

#### **20.2. Zhoubné novotvary plic**

Drtivou většinu zhoubných novotvarů primárně vznikajících v plicích tvoří bronchogenní karcinom. V klinické terminologii prakticky splývá s pojmem rakovina plic, i když z čistě systematického hlediska je třeba poznamenat, že se vlastně nejedná o nádor vznikající z plicního parenchymu. Z buněk plicního parenchymu - pneumocytů - vzniká jen velmi malý podíl nádorů, tzv. alveolární karcinom, ale ve většině případů se nedá rutinně prováděným vyšetřením spolehlivě odlišit od nádorů vznikajících z bronchiolů, a tak se řadí mezi bronchioloalveolární karcinom.





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Bronchiální karcinoid se rovněž řadí mezi maligní epitelové nádory plicní, ale vzhledem k určitým odlišnostem v biologickém chování a klinickém průběhu bude probrán samostatně.

Mezi ostatní primární zhoubné nádory plic patří plicní sarkomy, které vzhledem k raritnímu výskytu budou zmíněny jen okrajově.

### 20.3. Bronchogenní karcinom

Ještě ve 20. letech minulého století byl bronchogenní karcinom vzácně se vyskytujícím nádorem. Od 30. let jeho výskyt postupně stoupal ve všech průmyslově vyspělých zemích. V ČR byl tento vzestup zvláště markantní v 50. - 60. letech.

Dnes je bronchogenní karcinom celosvětově z hlediska mortality nejčastějším zhoubným nádorem s 1,1 miliony úmrtí ročně. Česká republika patří mezi země s vysokou incidencí i mortalitou na karcinom plic. Ročně umírá na karcinom plic v České republice skoro 5 500 nemocných, 3977 mužů a 1478 žen za rok 2009 (dle ÚZIS, 2010). Mortalita na karcinom plic se sice u mužů mírně snižuje, za posledních 25 let klesla asi o 15 %, ale stále je velmi vysoká. U žen se rakovina plic vyskytuje méně často než u mužů, ale dochází k trvalému vzestupu. Výsledky léčby jsou i přes nesporný pokrok stále neuspokojivé a většina nemocných na toto onemocnění zemře. Dlouhodobé přežívání je výjimkou, 5 let od stanovení diagnózy se dožívá jen asi jedna desetina nemocných. Nepříznivé ukazatele dlouhodobého přežívání jsou způsobeny také tím, že většina onemocnění je v době zjištění už v pokročilém stádiu, kdy je pravděpodobnost dlouhodobého přežívání malá.

### 20.4. Rizikové faktory

**Kouření.** U žádného z nejčastěji se vyskytujících nádorů nebyl vztah mezi vyvolávajícím faktorem a vznikem onemocnění tak jasně prokázán, jako je tomu u kouření a rakoviny plic. U obou pohlaví je relativní riziko kuřáků cigaret proti nekuřákům 13,3 (17,4 u mužů a 10,8 u žen). U kuřáků doutníků a dýmky je riziko nižší. Velikost rizika je závislá na počtu vykouřených cigaret a také riziko stoupá se snižujícím se věkem začátku kouření. Rovněž pasivní kouření, tedy dlouhodobější pobyt v zakouřeném prostředí, je rizikovým faktorem (relativní riziko 1,5). Těžcí kuřáci nad 45 let věku mají být dispenzarizováni.

**Azbest.** Expozice azbestu, obvykle profesionální, zvyšuje relativní riziko na 1,4 - 2,6.

**Radon.** Radon-222 je bezbarvý inertní plyn vznikající jako rozpadový produkt uranové řady a vyskytující se v přírodě v závislosti na geologickém složení podloží. Rozpadem radonu vznikají dceřinné produkty s krátkým poločasem rozpadu emitující  $\alpha$ -částice, které po vdechnutí vystavují epitel dýchacích cest



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

ionizujícímu záření. Do obytných domů se dostává emanací z geologického podloží nebo i z nevhodně použitých stavebních materiálů. Koncentrace, jíž je vystaven člověk v bytových prostorách nebo pracovním prostředí, je pak závislá i na konstrukci budov a úrovni odvětrávání. Úroveň výskytu radonu patří ČR k nejvíce postiženým zemím. Asi dvě procenta populace v ČR bydlí v domech se zvýšenou koncentrací radonu.

**Znečištění životního prostředí.** Zvýšená úroveň znečištění životního prostředí průmyslovými exhalacemi, výfukovými plyny, zplodinami spalování fosilních paliv, těžkými kovy a dalšími vedlejšími produkty průmyslové činnosti zvyšují riziko plicní rakoviny. Přesné stanovení tohoto rizika je však obtížné pro velké množství různých znečišťujících látek, jejich možnou interakci a metodologické problémy při identifikaci jejich jednotlivých podílů na vzniku onemocnění.

**Profesionální rizika.** Pracovníci různých profesí se dostávají při výkonu pracovní činnosti do styku se škodlivinami, jejichž působení na organismus zvyšuje riziko vzniku plicní rakoviny. Jde o horníky v uranových dolech, práce s azbestem, s radioaktivními látkami, se zdroji ionizujícího záření a s chemickými kancerogeny a mutageny. Tato rizika musí být vymezena v hygienickém posudku pracoviště, které je pak vedeno jako rizikové, a pracovníci musí být před vstupem na toto pracoviště s riziky seznámeni. Jsou průběžně sledováni a je kontrolován jejich zdravotní stav.

**Ostatní rizika.** Určitý vliv patrně mají i další rizikové faktory, dieta s nízkým obsahem zeleniny a ovoce a vyšším obsahem tuku, genetické faktory v rodinách s vyšším výskytem plicních nádorů než by odpovídalo statistickým předpokladům, anamnéza některých chronických plicních nemocí a další faktory.

**Kumulace rizik** je velmi významná. U osob s více než jedním rizikovým faktorem je výsledné riziko vyšší, než by odpovídalo pouhému součtu jednotlivých rizik. Například kouření cigaret a expozice asbestu zvyšuje relativní riziko vzniku rakoviny plic na 28,8.

### 20.5. Klasifikace

K určení rozsahu onemocnění slouží dělení do stádií podle TNM klasifikace. Její zjednodušený přehled je uveden v tabulce. Parametr T popisuje rozsah primárního tumoru, N postižení regionálních lymfatických uzlin a M vzdálené metastázy.

U malobuněčného karcinomu se používá dělení na dvě stadia: 1. "**limited disease**", **LD** (ohraničené na hrudník) a 2. "**extensive disease**", **ED** (pokud jsou přítomny vzdálené metastázy). České ekvivalenty názvů těchto stádií se nevžily, používají se termíny limitované a extenzivní stadium.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Histologická klasifikace

1. Epidermoidní karcinom
2. Malobuněčný karcinom
3. Adenokarcinom
4. Velkobuněčný karcinom

Uvedená klasifikace je zjednodušená, neuvádí další, méně běžné histologické typy, ale pro základní orientaci v problematice je dostačující. Bronchioloalveolární karcinom je podtypem adenokarcinomu. U mužů je nejčastější epidermoidní typ, u žen adenokarcinom, stejně jako u nekuřáků obou pohlaví. S kouřením je nejvíce asociován malobuněčný a epidermoidní karcinom.

### 20.6. Klinický obraz

Rakovina plic je onemocněním vyššího věku, většina onemocnění se vyskytuje ve věkové skupině 60 - 70 let. I když je v poslední době určitá tendence posunu do nižších věkových kategorií, je u mladých lidí do 30 let zcela výjimečné. Poměr mužů a žen je 4,5:1 a postupně se snižuje.

Většina pacientů (asi 75 %) má v době diagnózy příznaky. Jen u menší části nemocných je však onemocnění diagnostikováno v časném stadiu. Malé, zvláště periferní nádory jsou obvykle asymptomatické. Přehled nejčastěji se vyskytujících příznaků je v tabulce.

Charakter projevů bronchogenního karcinomu závisí na lokoregionálním šíření (invaze do okolních struktur, postižení regionálních uzlin), lokalizaci vzdálených metastáz a paraneoplastických projevech.

**Kašel** je nejčastějším příznakem rakoviny plic. Je obvykle suchý, dráždivý. Vykašlávání velkého množství mukoidního sputa se ojediněle vyskytuje u pokročilých forem bronchioloalveolárního karcinomu. Změna charakteru trvalého kašle u nemocného s chronickou bronchitidou v neproduktivní záchvatovitý kašel nesmí být ponechána bez povšimnutí.

**Hemoptýza** je vždy alarmujícím příznakem, a to i v případech, kdy je příměs krve ve sputu minimální. Rakovina plic je jednou z nejčastějších příčin hemoptýzy. Zhruba 20 % hemoptýz je způsobeno maligním nádorem.

**Úbytek na váze** se vyskytuje u pokročilejších forem onemocnění a spolehlivě signalizuje horší prognózu. S postupnou progresí nemoci vede v mnoha případech ke kachexii. Není vysvětlitelný jen snížením příjmu potravy při **nechutenství**, které onemocnění často provází, ale je multifaktoriální a komplexní

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

povahy. Uplatňuje se zde systémový efekt různých cirkulujících cytokinů, TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ ), IL-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ ) a řada dalších působků.

**Dušnost** má řadu příčin. Vzniká obturací bronchu intraluminálním růstem tumoru nebo extramurálním tlakem se vznikem atelektázy nebo pneumonie za stenózou, pleurálním nebo perikardiálním výpotkem, karcinomasní lymfangiopathií, provází syndrom komprese horní duté žíly nebo tromboembolie, které jsou u rakoviny plic běžné. Další možnou příčinou dušnosti je unilaterální paréza bránice z postižení n. phrenicus.

**Bolest na hrudi** bývá lokalizována na postižené straně, je obvykle intermitentní, tupá, někdy s charakteristickou lokalizací pod lopatkou. Ostrá, trvalá bolest bývá projevem prorůstání do mediastina nebo hrudní stěny. Při postižení pleury mívá pleurální charakter (ostrá, bodavá, závislá na dýchání a kašli). Pro bronchogenní karcinom však pleurální bolest není typická, pokud se vyskytne, je spíše známkou zánětlivého postižení pleury.

**Chrapot** bývá často způsoben postižením nervus laryngeus recurrens v mediastinu. V takových případech se zjistí při laryngoskopickém vyšetření (nebo při bronchoskopii) paresa hlasivky na postižené straně a pokládá se při vyloučení jiné příčiny chrapotu za známku inoperability i v případech, kde zobrazovacími metodami se postižení mediastina neprokáže.

**Dysfagie** budí podezření na útlak jícnu prorůstáním nádoru nebo nádorem postiženými uzlinami.

**Pancoastův syndrom** je příznakový soubor způsobený Pancoastovým tumorem. Tak je označován bronchogenní karcinom (zpravidla epidermoidní) lokalizovaný v plicním vrcholu s lokální extrapulmonální invazí. Postihuje plexus brachialis a působí bolesti lokalizované často do ramene a do oblasti horní končetiny inervované n. ulnaris. Postižení krčního sympatiku se projevuje Hornerovým syndromem, který zahrnuje příznakový soubor - ptóza víčka (paresa mm.tarsales), mióza (paresa m. dilatator pupillae) a enophthalmus (paresa m. orbitalis). K těmto příznakům ještě patří anhidrosa na postižené straně těla, ta ale u Hornerova syndromu je vyjádřena jen výjimečně. Běžným nálezem u Pancoastova tumoru je osteolýza 1. nebo 2. žebra, případně prorůstání do obratlů, projevující se trvalou silnou bolestí.

**Syndrom komprese horní duté žíly** vzniká prorůstáním nádoru nebo útlakem, často v kombinaci s nasedajícím trombem. Iniciální příznaky, otoky víček a mírné prosáknutí krku mohou uniknout pozornosti. Rozvinutý obraz s výrazným otokem krku a obličeje, plethorickým vzhledem, zvýšenou náplní žil a rozvojem kolaterálního oběhu umožní stanovení diagnózy již z fyzikálního vyšetření.

Projevy vzdálených metastáz závisí na jejich lokalizaci. Bronchogenní karcinom může metastazovat prakticky do všech orgánů. Nejčastější lokalizace je skelet, mozek, játra, lymfatické uzliny, nadledviny a plíce.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**Paraneoplastické syndromy** lze očekávat u 10 - 20% nemocných rakovinou plic. Jsou tak označovány vzdálené projevy, které nejsou způsobeny přímou invazí primárního tumoru nebo metastáz. Tvoří velmi heterogenní skupinu několika desítek klinickopatologických jednotek, jejichž patogeneza je u velké části hypotetická nebo ne zcela jasná. Obecně však zřejmě jde o reakci organismu na produkci biologicky aktivních proteinů nebo polypeptidů, včetně peptidických hormonů nebo jejich prekurzorů, růstových faktorů, interleukinů, citokinů a řady dalších substancí, někdy jde o projevy autoimunity. Proto je jejich třídění jen popisné, podle orgánu nebo systému s klinicky evidentním postižením. Nejčastěji jsou sdruženy s malobuněčným karcinomem, ale vyskytují se i u ostatních morfologických typů.

Tabulka - Některé paraneoplastické syndromy u rakoviny plic.

Skupinová klasifikace	Syndrom	Sekreční produkt nebo autoprotilátka	Nejčastější typ nádoru
Endokrinní	a Cushingův sy.	ACTH	Malobuněčný

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

metabolické	SIADH Hyperkalcemie Gynekomastie Karcinoidový sy.	ADH PTH (ne vždy) $\beta$ -HCG Serotonin	Malobuněčný Epidermoidní Malobuněčný Karcinoid
Kostní a pojivové	Paličkové prsty Hypertrofická osteoartróza		Epidermoidní Epidermoidní
Neurologické	Periferní neuropathie Lambert-Eatonův myasthenický sy.	Anti-Hu Anti-VGCC	Malobuněčný Malobuněčný
Hematologické	Anemie Leukocytóza Trombocytóza Koagulopathie	CSF CSF	
Kardiovaskulární	Migrující trombophlebitidy Nebakteriální trombotická endokarditida		Adenokarcinom

Vysvětlivky: SIADH - sy. zvýšené sekrece antidiuretického hormonu (ADH), ACTH - adrenokortikotropní hormon,  $\beta$ -HCG - beta podjednotka choriového gonadotropinu, PTH - parathormon, Anti-Hu - protilátka proti 35-40 kD neuronálnímu nukleoproteinu, Anti-VGCC - protilátka proti kalciovému kanálu závislému na voltáži (Voltage-gated calcium channel) na presynaptické membráně periferních cholinergních nervových zakončeních, CSF - hemopoetické růstové faktory



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 20.7. Vyšetřovací metody

Vyšetřovací program je zaměřen na tyto oblasti:

1. Určení lokalizace primárního tumoru, tj. určení laloku
2. Posouzení rozsahu primárního tumoru (velikost a prorůstání do okolních struktur)
3. Určení morfologického typu.
4. Posouzení postižení regionálních lymfatických uzlin (tj. intrapulmonální, hilové, mediastinální a supraklavikulární).
5. Posouzení přítomnosti vzdálených metastáz.

Rentgenové vyšetření hrudníku ukazuje u periferních forem uzlový stín často nepravidelného tvaru a různé velikosti, někdy jsou patrné drobné paprscitě vybíhající výběžky do okolí. Podle pokročilosti onemocnění s nebo bez zvětšení regionálních uzlin.

U centrálních forem je při rentgenovém vyšetření patrné zvětšení stínu plicního hilu vybíhající pruhovitými stíny do periferie. V některých případech nádor široce prorůstá do mediastina - pulmomediastinální forma. Ve výjimečných případech, při převažujícím endobronchiálním růstu, může být rentgenový nález negativní i při pokročilém onemocnění. Je užitečné vědět, že při lokalizaci i poměrně velkého nádoru v dolním laloku levé plíce může být nález na zadopředním skiagramu hrudníku normální, protože stín retrokardiálně uloženého nádoru se sumuje se srdečním stínem. Proto je doporučováno provádění i bočných skiagramů hrudníku.

Při obturaci bronchu nádorem je při rentgenovém vyšetření patrná segmentální, lobární nebo alární atelektáza. Někdy dochází v nádoru k rozpadu tkáně a tato dutina se nazývá Joresova (čti: joresova) kaverna.

CT vyšetření je citlivější metodou, lépe odliší prorůstání do okolních struktur a hlavně je nezastupitelné při hodnocení postižení mediastinálních uzlin.

Další základní vyšetřovací metodou je bronchoskopie, která vedle posouzení endobronchiálního rozsahu nemoci umožňuje u centrálních forem odběr vzorku tkáně k mikromorfologickému vyšetření.

U periferně lokalizovaných lézí, nedostupných při bronchoskopickém vyšetření, je další možností k odběru vzorku tkáně transparietální punkční biopsie plic. Je prováděna cíleně pod skiaskopickou nebo CT kontrolou.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Další možnosti k morfologické verifikaci jsou thorakoskopie (resp. videothorakoskopie) a mediastinoskopie.

Cytologické vyšetření sputa je zvláště cennou vyšetřovací metodou u nemocných v těžším celkovém stavu nebo kde je vzhledem k přidruženým chorobám provedení bronchoskopie rizikové, i když je výtěžnost tohoto vyšetření nevelká.

K detekci vzdálených metastáz se provádí sonografické nebo CT vyšetření břicha, scintigrafie skeletu a následně cílené rentgenové snímky na oblasti s patologickou akumulací radiofarmaka. U malobuněčného karcinomu se provádí ještě CT mozku. Dříve prováděná biopsie kostní dřeně se dnes již nepokládá za vhodnou.

U bronchogenního karcinomu bývají pozitivní některé nádorové markery, karcinoembryonální antigen (CEA), tkáňový polypeptidový antigen (TPA), fragmenty cytokeratinů (CYFRA, u epidermoidního ca.), neuronspecifická enoláza (NSE, u malobuněčného ca.), ale pro nízkou specificitu a senzitivitu mají tato vyšetření v diagnostice jen velmi omezený význam.

### 20.8. Terapie

V léčbě bronchogenního karcinomu se uplatňují tři hlavní léčebné modalitty, **chirurgická léčba, aktinoterapie, chemoterapie** nebo jejich kombinace. Nověji byla do léčby nemalobuněčného karcinomu plic zavedena i biologická léčba. Při volbě vhodného léčebného postupu je třeba vzít v úvahu tři faktory:

1. Histologický typ
2. Rozsah onemocnění (stadium)
3. Celkový stav nemocného a přidružené nemoci.

Ad 1. Z hlediska terapie se bronchogenní karcinom dělí na dvě skupiny - malobuněčný a nemalobuněčný (epidermoidní, adenokarcinom a velkobuněčný ca.). U malobuněčného karcinomu je hlavní léčebnou modalitou chemoterapie; aktinoterapie a chirurgická léčba se rovněž používají, ale mají na dlouhodobější přežívání menší vliv. U nemalobuněčného karcinomu je v časnějších stádiích léčbou volby operace, aktino- a chemoterapie mají zpravidla jen paliativní efekt.

Ad 2. Stadium nemoci je hlavním prognostickým faktorem. Určitou šanci na dlouhodobější přežívání, popřípadě i vyléčení, mají jen nemocní se včasně zjištěným onemocněním, u pokročilého stadia je vždy šance na dlouhodobější přežívání minimální. U nemalobuněčných karcinomů, kde je onemocnění lokalizované, nebo postižení regionálních uzlin je jen intrapulmonální, popřípadě i postižení mediastinálních



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

uzlin homolaterálně, indikujeme operaci, pokročilejší onemocnění je zpravidla pokládáno za nevhodné k operačnímu řešení.

### *Typy plicních operací*

Nejmenším radikálním výkonem pro primární karcinom plic je **lobektomie**. Z menších, parenchym šetřících výkonů, mají nemocní rovněž užitek, ale jejich provádění má být vyhrazeno jen na situace, kdy není možno provést větší výkon.

**Videotorakoskopie** byla dříve používána jako výlučně diagnostická metoda. Později byly vypracovány postupy plicních resekcí videothorakoskopickou cestou. I když lze provádět touto metodou i velmi náročné výkony, včetně lobektomie, pneumonektomie nebo disekce mediastinálních uzlin, na většině pracovišť je upřednostňován thorakotomický přístup.

**Standardní pneumonektomie**, tedy chirurgické odstranění celé plíce je indikována v případech postižení hilových nebo mediastinálních lymfatických uzlin a při rozsáhlých nebo centrálně uložených primárních nádorech. Vysoké procento časných komplikací této léčby se snížilo díky používání antibiotické profylaxe, staplerů a vysokému podvazování hlavního bronchu. Z dlouhodobých nežádoucích účinků operace se někdy vyskytují plicní hypertenze a chronická respirační insuficience.

**Standardní lobektomie** se provádí u nemocných s periferně lokalizovanými menšími nádory bez uzlinového postižení nebo nejvýše s postižením hilových uzlin.

### Parenchym šetřící výkony

**Segmentektomie** je rezervována pro periferně uložené nádory bez uzlinového postižení u nemocných, kteří nemohou tolerovat rozsáhlejší výkon.

**Klínovitá resekce** je prováděna u pacientů s vysokým operačním rizikem, u nichž je nádor lokalizován periferně. Při srovnání klínovité excize s lobektomií je obvykle pozorován vysoký počet lokálních recidiv a horší přežití. I ve srovnání se segmentektomií má klínovitá resekce vyšší procento lokálních recidiv.

**Technika prostá excize (lumpektomie)** je dalším výkonem, který by měl být rezervován pro vysoce rizikové nemocné. Je použitelná i pro hlouběji uložené léze, pro které je periferní klínovitá resekce méně vhodná.

Některými hrudními chirurgy používaný termín **atypická (neanatomická) resekce** označuje výkon, kdy resekat není ohraničen anatomickými hranicemi jednotlivých oddílů plic. Např. termín atypická resekce horního laloku vyjadřuje, že byla odstraněna část horního laloku, která nerespektuje hranice plicních segmentů.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Plicní resekce mohou být doplněny o resekce dalších struktur, hrudní stěny, bránice, kariny, obratlů, perikardu a dalších struktur. Tyto výkony jsou označovány jako rozšířené, jsou nestandardní a jsou prováděny jen u pečlivě indikovaných pacientů s individuálním posouzením očekávatelného profitu a rizika výkonu.

U malobuněčného karcinomu se operace provádí jen u periferně lokalizovaného nádoru bez postižení lymfatických uzlin. U tohoto typu nádoru je hlavní léčebnou modalitou chemoterapie.

Ad 3. Bronchogenní karcinom je onemocněním vyššího věku, kdy bývají i u resekabilního nádoru kontraindikací různé přidružené nemoci, velmi často ischemická choroba srdeční. Další kontraindikací bývá (u kuřáků ve vyšším věku častá) ventilační porucha. Plicní operace totiž představuje pro nemocného poměrně velkou zátěž, minimálním radikálním výkonem je lobektomie a někdy je nutné provést pneumonektomii. Těžší celkový stav je kontraindikací i systémové chemoterapie a radikální aktinoterapie. U těchto nemocných je možná jen symptomatická léčba. Nejčastěji používaná cytostatika u nemalobuněčného karcinomu jsou cisplatina, karboplatina, etopozid, ifosfamid a z novějších léků paklitaxel, docetaxel, gemcitabin, pemetrexed a vinorelbin. Zpravidla se používá dvojkombinace léků založená na platinovém derivátu. U malobuněčného karcinomu je to cisplatina nebo karboplatina s etopozidem, nebo kombinace cyklofosfamidů s adriamycinem a vinkristinem.

Výsledky léčby jsou neuspokojivé. Pětileté přežívání je u nemalobuněčného karcinomu kolem 10 %, u malobuněčného karcinomu jen asi 5 %. U pokročilých onemocnění je dlouhodobější přežívání výjimkou.

### 20.9. Bronchiální karcinoid.

Karcinoidy jsou nádory, jejichž původ se odvozuje od neuroendokrinních APUD systému. Jejich vlastností je vychytávání prekurzorů aminů a jejich dekarboxylace (**A**mine **P**recursor **U**ptake and **D**ecarboxylation). Jsou lokalizovány difuzně a proto se karcinoidy mohou vyskytovat v různých orgánech. Po gastrointestinálním traktu jsou bronchy druhou nejčastější lokalizací karcinoidů.

Tvoří asi 1 % všech bronchiálních nádorů. Vyskytuje se v páté věkové dekádě s mírnou převahou u žen.

Asi v 85 % případů se vyskytují centrálně, především na úrovni lobárních (75 %) popřípadě hlavních bronchů (10 %), jen v 15% vzniká v periférii plic. Růst nádoru je velmi pozvolný po dobu více let. Metastázy nejsou časté, ale pokud se vyskytnou, bývají v regionálních uzlinách, játrech, skeletu nebo nadledvinách.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Symptomy onemocnění závisí na lokalizaci. U centrálně lokalizovaných nádorů bývají projevy obstrukce bronchu, recidivující infekce, kašel, někdy i hemoptýza. Periferní nádory jsou obvykle asymptomatické. Karcinoidový syndrom je podstatně méně častý než u gastrointestinálních karcinoidů a je způsoben biologicky aktivními sekrečními produkty, především serotoninem.

Při rentgenovém vyšetření se zjistí patologický nález jen u tří čtvrtin nemocných a spíše u periferních tumorů. CT vyšetření hrudníku má větší výtěžnost. Zlatým standardem v diagnostice bronchiálních karcinoidů je bronchoskopie s odběrem vzorku na histologické vyšetření. Cytologické vyšetření je u tohoto typu nádoru zatíženo větším počtem falešně negativních nálezů, protože nádor může být na povrchu kryt normální sliznicí a odběr malého vzorku tkáně nemusí být reprezentativní. Nádor je bohatě vaskularizovaný a tak je i riziko krvácení větší.

V moči se standardně stanovují metabolity serotoninu, především 5-hydroxyindoloctová kyselina (5-HIOK), která může být zvýšená i u nemocných bez klinicky manifestního karcinoidového syndromu. Její normální hodnoty však diagnózu karcinoidu nevylučují.

Léčbou volby je operace. Aktinoterapie a chemoterapie má v léčbě karcinoidu jen okrajový význam.

Přežívání nemocných je ve srovnání s jinými typy rakoviny plic neporovnatelně lepší. Pětileté přežívání je až 90 %.

### 20.10. Mezenchymové zhoubné nádory plic

Primární mezenchymové zhoubné plicní nádory jsou velmi vzácné, u řady z nich bylo popsáno jen několik případů. K základním diagnostickým kritériím patří kromě opatrně zhodnoceného mikromorfologického nálezu i pečlivé vyloučení případné primárně mimoplicní lokalizace, protože sarkomy měkkých tkání do plic pravidelně metastazují.

Patří sem fibrosarkom, leiomyosarkom, epiteloidní hemangioendoteliom, maligní fibrózní histiocyty, rhabdomyosarkom a další. V oblastech s vysokou prevalencí AIDS i Kaposiho sarkom.

Léčba je chirurgická, ale nádory často recidivují. Prognóza je velmi nejistá.

### 20.11. Sekundární plicní nádory.

Plicní metastázy se vyskytují u 30 – 40 % pacientů s primárně extrathorakálními nádory. Plicní metastázy se projevují jako solitární nebo vícečetné noduly, difúzní nebo lokalizované infiltrativní procesy (karcinomatózní lymfangiopathie), zvětšení hilových nebo mediastinálních lymfatických uzlin nebo pleurální



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

syndrom. Zpravidla je primární nádor zřejmý, ale není výjimkou, že prvním projevem nemoci jsou plicní metastázy a primární nádor je diagnostikován až dodatečně. A naopak, plicní metastázy se mohou vyskytovat i s víceletým odstupem od zdánlivě vyléčeného nádoru. Tyto pozdní metastázy bývají u Grawitzova tumoru, maligního melanomu, karcinomu prsu a tlustého střeva.

V klinickém obraze obvykle dominují příznaky primárního nádoru. U rozsáhlého postižení plic však mohou být příznaky obdobné bronchogennímu karcinomu, kašel, hemoptýza, dušnost a bolest na hrudi.

Velikost metastáz kolísá od mikroskopických rozměrů do velikosti 10 cm i více.

V klinické praxi je častým problémem rozhodnout, zda ložiska v plicním parenchymu jsou skutečně metastázy, protože řada nenádorových plicních nemocí může vytvářet obdobný obraz (např. tuberkulóza, revmatoidní uzly, plicní granulomatózy, mykózy, hlenová zátka, amyloidóza a další). Navíc se nezdá, že u extrathorakálních nádorů může vyskytnout duplicitní primárně plicní karcinom. U sarkomů a melanomu je pravděpodobnost, že plicní ložiska jsou metastázy asi 90 %, u nádorů tlustého střeva, ledvin a testikulárních nádorů asi 50 %, u nádorů hlavy a krku a prostaty jen asi 10 %.

Pro ověření diagnózy, především v případech, kde jsou plíce jediným metastaticky postiženým orgánem, je žádoucí získat vzorek tkáně na histologické vyšetření. Bronchoskopický nálezn je zpravidla negativní, protože endobronchiální metastázy se vyskytují zřídka. Pokud jsou přítomny, bývají u Grawitzova tumoru, karcinomu prsu, melanomu a někdy i u karcinomu tračnicku. U větších uzlů bývá výtěžnější transparietální punkční biopsie plic, u mnohočetného mikronodulárního postižení se provádí videothorakoskopie s plicní biopsií, při které se rovněž posoudí nálezn na pleuře. Při výskytu pleurálního výpotku se vyšetřovací program zahajuje pleurální punkcí s cytologickým vyšetřením punktátu.

U hematologických malignit se mnohem častěji než u solidních nádorů vyskytují oportunní plicní infekce. Zde se u přetrvávajících plicních infiltrátů provádí bronchoalveolární laváž. Lavážní tekutina se odesílá na podrobné mikrobiologické vyšetření a u takto získaných leukocytů se provádí imunofenotypizace. Pokud převládají buňky fenotypicky shodné s dříve zjištěným proliferující maligním substrátem, svědčí tento nálezn spíše pro infiltraci plic základním procesem.

Léčba plicních metastáz se v principu řídí zásadami léčby primárního nádoru. U některých nádorů, především u rezistentních ke konzervativní léčbě, se uplatňuje chirurgická léčba. Indikace k operaci předpokládá možnost zvládnutí primární lokalizace nádoru a nepřítomnost metastáz v jiných orgánech. Silným argumentem pro operační řešení je solitární metastáza. U některých nádorů, především sarkomů, zlepšuje prognózu nemocných i resekce vícečetných plicních metastáz. Na rozdíl od bronchogenního karcinomu se však používají plicní parenchym šetřící výkony, excize metastázy (metastasektomie).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **21. Záněty průdušek a plic**

*(N. Pauk)*

#### **21.1. Akutní bronchitida**

##### **Úvod**

Akutní bronchitida (akutní zánět průdušek) bývá velmi častá diagnóza, za kterou se ale mohou skrývat často jiná akutní a chronická onemocnění dýchacího systému. Recidivující akutní bronchitidy by měly být vždy důvodem k podrobnějšímu vyšetření respiračního traktu včetně vyšetření funkce plic. Častými diagnózami po podrobném vyšetření bývají časná stadia chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) nebo průduškového astmatu (asthma bronchiale), ale i onemocnění, které se nedagnostikovaly v dětském věku (cystická fibróza, ciliární dyskineze a různé imunodeficity).

##### **Etiologie akutní bronchitidy**

Akutní bronchitidy bývají vyvolány často infekcí. Chřipkový virus je typickým vyvolavatelem zánětu v oblasti bronchů, ale do úvahy připadají i další respirační viry (rinoviry, viry parainfluenzy, adenoviry a respirační syncytiální virus). Z bakterií vyvolávají bronchitidu *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* a *Moraxella catarrhalis* se uplatňují více u akutní exacerbace chronické bronchitidy.

##### **Klinický obraz**

Akutní bronchitida začíná většinou jako běžné nachlazení nebo chřipka se škrábáním v krku. Posléze se přidá suchý kašel, který se v průběhu nemoci mění na vlhký. Pacient vykašlává **žlutě až zeleně zbarvený** hlen. Někdy se mohou dostavit dýchací obtíže.

U virových bronchitid bývá často únava, slabost, pocení, subfebrilie a artralgie nebo myalgie.

Pro bakteriální zánět svědčí horečka, purulentní sputum, laboratorně pak leukocytóza a vyšší hodnota CRP.

Při poslechu hrudníku můžeme slyšet pískoty a vrzoty, někdy vlhké chroty a prodloužení výdechového času. Diferenciální diagnostika pískotů na hrudi je široká (tab. 1).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Akutní bronchitida může v ojedinělých případech přejít i v chronickou bronchitidu. **Chronická bronchitida** se projevuje **trvalým kašlem** s vykašláváním **žlutého až zeleného hlenu** alespoň **tři měsíce v roce dva roky za sebou**.

Při přetrvávání kašle déle než 3 týdny jde většinou o subakutní postinfekční kašel. Po 8 týdnech se používá termín syndrom chronického kašle, který má širokou paletu příčin (tabulka č. 2)

Tab. 1: Příčiny pískotů na hrudi

- aspirace
- gastroezofageální reflux (GER)
- asthma bronchiale
- CHOPN
- léky (betablokátory, ACE inhibitory, ASA, NSAID, kontrastní látky, hydrokortison s konzervačními látkami k intravenóznímu použití, očkovací látky připravované na ptačích embryích u pacientů alergických na vaječnou bílkovinu, propelenty z aerosolových dávkovačů)
- endobronchiální tumory
- endotracheální tumory
- inhalační iritancia (syndrom reaktivní dysfunkce dýchacích cest)
- plicní edém (zvláště při jednostranném srdečním selhání - asthma cardiale)
- stenóza trachey
- virová tracheobronchitis
- dysfunkce hlasových vazů (VCD - vocal cord dysfunction)
- laryngospasmus
- neobvyklé příčiny pískotů na hrudi - depozice amyloidu v dýchacích cestách, karcinoidový syndrom, chondromalácie, aneurysma descendentní aorty, aspirace cizího tělesa, struma, granulomatózy, torze průdušky po lobektomii, postiradiační stenóza dýchacích cest, plicní embolie, seps.

### Doporučená vyšetření a správné určení diagnózy

Odběry sput na mikrobiologická vyšetření nejsou většinou nezbytné, protože většina bronchitid je virových. Doporučuje se provést vyšetření sedimentace erytrocytů (FW) a krevní obraz s diferenciálním rozpočtem. CRP napomůže odhadu etiologického agens při podezření na bakteriální infekci. Při infekci atypickými bakteriálními patogeny a viry jsou hodnoty CRP nízké. Vyšetření napomáhá při rozhodování při indikaci antibiotika.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Sumační skiagram hrudníku přímo nepomůže diagnóze bronchitidy, jeho nálezy bývají negativní, ale provádí se při delším trvání bronchitidy, hlavně u kuřáků a při febrilním stavu z důvodu vyloučení zápalu plic a rakoviny plic. Při patologickém nálezu na skiagramu hrudníku je indikováno bronchoskopické vyšetření a CT hrudníku opět hlavně z důvodu vyloučení bronchogenního karcinomu. Při rozšíření srdečního stínu na sumačním skiagramu hrudníku je vhodné provést echokardiografické vyšetření. Je-li podezření na plicní embolizaci, provádí se vyšetření D-dimerů. Negativní výsledek D-dimerů embolii vylučuje, pozitivní nálezy je nutné potvrdit nejlépe vyšetřením angio-CT hrudníku, které je rychlé, spolehlivé a nyní i dostupné pro diagnostiku plicní embolie.

Pacienti s opakovanými bronchitidami by měli být vyšetřeni i funkčně. Provádí se základní spirometrické vyšetření a bronchodilatační test (standardizovaný je s inhalační aplikací 400 mikrogramů salbutamolu).

### Diferenciální diagnóza

Je značně široká, od zcela nezávažných stavů až po závažná onemocnění, na které myslíme, pokud potíže trvají delší dobu (tabulka 2). Delší dobu trvající kašel není dobré podceňovat a nejpozději po 3 týdnech jeho trvání provést skiagram hrudníku event. další vyšetření včetně bronchoskopie. Musíme odlišit záněty horních dýchacích cest, aspiraci cizího tělesa, postinfekční kašel nebo jiná onemocnění trachey. Dále se syndromem chronického kašle může skrývat chronická obstrukční plicní nemoc, ekvivalent astmatu, chronická sinusitida (postnasal drip syndrom), gastroezofageální reflexní nemoc, medikace ACE inhibitory, dysfunkce hlasových vazů, pleurální výpotek, intersticiální plicní proces, tuberkulóza, bronchiektázie, sukcesivní plicní embolizace, kardiální selhávání nebo karcinom plic. Může jít i o habituální nebo idiopatický kašel. Komplexní vyšetření je vhodné při častějších recidivách akutní tracheobronchitidy.

## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

Tab. 2: **Diferenciální diagnostika syndromu chronického kašle**

<p><b>Asthma bronchiale</b></p> <p>Kašel je nejčastějším a někdy jediným symptomem astmatu (coul variant asthma). Z anamnestických údajů přispívá k diagnóze začátek obtíží po expozici alergenům nebo jiným škodlivým látkám, po fyzické zátěži, během noci nebo v časných ranních hodinách. V diagnostice pomáhá vyšetření alergologem a spirometrie</p>
<p><b>Chronická bronchitida, chronická obstrukční plicní nemoc</b></p> <p>Příčinou chronické bronchitidy a chronické obstrukční plicní nemoci je v průmyslově vyvinutých zemích nejčastěji kouření tabáku. Kromě chronického produktivního kašle je přítomna stupňující se námahou dušnost. Diagnosticky je potřebná spirometrie.</p>
<p><b>Chronická sinusitida (postnasal drip syndrom)</b></p> <p>Tento obtížně překládaný pojem se vysvětluje jako dráždění ke kašli retronazální sekrecí hlenu z nosu nebo vedlejších nosních dutin. Kašel vyvolává chronická rinitida a sinusitida. Lze prokázat ztluštění a zduření sliznice nosu, orofaryngu nebo vedlejších nosních dutin a hlen na zadní stěně nosohltanu.</p>
<p><b>Gastroezofageální reflexní nemoc</b></p> <p>Zpravidla jde o reflexní kašel vyvolaný podrážděním sliznice distálního jícnu kyselou žaludeční šťávou. Pouze asi polovina pacientů s reflexem uvádí v anamnéze pálení žáhy. Vhodné je provedení ezofagogastroskopie a 24hodinové pH-metrie</p>
<p><b>Kašel indukovaný léčivy</b></p> <p>Je třeba rozlišovat léky uvolňující mediátory kašle (v současnosti vůbec nejčastěji inhibitory ACE, které zvyšují koncentraci bradykininu), léky působící alergické nebo toxické změny v plicích provázené kašlem (např. plicní fibróza po amiodaronu), a léky vyvolávající bronchokonstrikci (betablokátory). Po některých léčivech (např. cytostatika) vzniká plicní onemocnění s latencí až několika let. Aktuální informace o nežádoucích účincích léčiv na plíce lze získat na internetové adrese <a href="http://www.pneumotox.com">www.pneumotox.com</a>.</p>
<p><b>Karcinom plic</b></p> <p>Kašel - zvláště změna jeho charakteru - je typickým příznakem plicní rakoviny. U kuřáků by za těchto okolností mělo být provedeno pneumologické vyšetření včetně skiagramu hrudníku ve dvou projekcích a bronchoskopie.</p>
<p><b>Tracheozofageální píštěl</b></p> <p>Mohou být vrozené nebo získané. Kašel se vyskytuje zvláště při polykání, které někdy prakticky znemožňuje. Diagnostická je tracheoskopie a pomáhají zobrazovací metody.</p>
<p><b>Intersticiální plicní procesy</b></p> <p>U většiny difuzních onemocnění plicního parenchymu se vyskytuje suchý kašel spolu s námahovou dušností. Z diagnostického hlediska je cenný průkaz paličkovitých prstů, auskultační nález krepitu. Je třeba provést skiagram hrudníku, počítačovou tomografii s vysokým rozlišením (HRCT) a biopsii plic.</p>



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

### Bronchiektazie

Různé formy bronchiektazií jsou příčinou produktivního kašle, někdy s hojnou hlenohnisavou sekrecí. V patogenezi se uplatňuje trvalá bakteriální kolonizace dolních dýchacích cest, která působí jako circulus vitiosus při narušování bronchiální sliznice. Diagnostická je HRCT.

### Aspirace cizího tělesa

K aspiraci cizího tělesa dochází hlavně u dětí, nejčastěji ve věku od jednoho roku do tří let. V dospělosti je aspirace vzácná s výjimkou neurologických onemocnění spojených s poruchou polykacího aktu nebo při ztrátě vědomí (včetně alkoholického opojení). K rychlé diagnóze je nutná bronchoskopie.

### Pleurální syndrom

Pleurální syndrom se vyskytuje u mnoha nemocí. Diagnostika se opírá o anamnézu, fyzikální vyšetření, skiagram hrudníku a provedení pleurální punkce s vyšetřením pleurální tekutiny.

### Infekční onemocnění

Chronický kašel se vyskytuje u různých infekčních onemocnění, především u tuberkulózy, jiných mykobakterióz, mykóz, po akutní fázi pertusse. U bakteriální infekce může vzniknout plicní absces. Pro diagnózu je nutný skiagram hrudníku a mikrobiologická vyšetření.

### Dysfunkce hlasových vazů

Jde o funkční poruchu, která se projevuje opakovanými záchvaty dušení z uzavěru hlasové štěrbině při inspiraci. Záchvat předchází suchý kašel nebo afonie, pak se dostaví pocit dušení s úzkostí. Je přítomen stridor. Porucha se častěji vyskytuje u mladých žen. Diagnosticky je důležitá podrobná anamnéza a vyšetření respiračních funkcí. Diagnózu definitivně potvrdí laryngoskopické vyšetření s nálezem typické polohy hlasivek.

### Recidivující embolie plicnice

Kašel patří mezi příznaky embolie plicnice, takže recidivující embolizační příhody mohou být příčinou chronického kašle. Asi v polovině případů lze v anamnéze zjistit žilní trombózu. Z vyšetřovacích metod se dnes dává přednost angiografii plic metodou spirální počítačové tomografie s kontrastní látkou.

### Onemocnění srdce

Kašel se vyskytuje u pacientů se selháním levého srdce nebo s levostrannou chlopňovou vadou. V důsledku zvýšeného enddiastolického tlaku v levé komoře a zvýšeného tlaku v levé síni (zvláště u mitrálních vad) stoupá tlak v plicních žilách, což má za následek alveolární edém. Popisuje se i městnání krve ve sliznici bronchů (městnavá bronchitida). Kašel se dostavuje zvláště při námaze nebo při ulehnutí na lůžko. Kašel může být spojen s dušností a typickým poslechovým nálezem (asthma cardiale).

### Psychogenní a habituální kašel

Jde o kašel, který má původ v neuvědomovaných centrálních nervových mechanismech nebo je vyvolán stresem. Psychogenní složka je častější u dívek, je spojována se školními problémy, dospíváním nebo s obavou o přítomnosti vážného plicního onemocnění. Jde o diagnózu per exclusionem po vyloučení všech známých příčin kašle.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Léčba akutní bronchitidy

Léčba akutní bronchitidy a tracheitid bývá hlavně symptomatická. Často nebývá důvod pro hospitalizaci. Pouze u nemocných s výraznými příznaky, které je nutno do nemocnice přijmout, například z důvodu poklesu saturace kyslíku nebo u nemocných starších s komorbiditami, je hlavní zásadou symptomatické léčby dostatečná hydratace, vdechování zvlhčeného vzduchu obohaceného kyslíkem a podávání léků ovlivňujících kašel (antitusik nebo mukolytik).

Nekodeinová antitusika užíváme k tlumení dráždivého kašle a tato léčiva mají přednost před kodeinovými antitusiky, protože netlumí dechové centrum a mají méně nežádoucích účinků. Mukoaktivní léky jsou léky, které zvyšují odstraňování hlenů a snižují hlenovou sekreci. Patří sem expektorancia, která zvyšují hydrataci a objem hlenu, modifikátory iontového transportu (ovlivňují kvalitu hlenu), mukolytika (snižují viskozitu hlenu), mukoregulační látky snižují tvorbu hlenu a mukokinetika zlepšují očistu respiračního systému tak, že zvyšují průtok vzduchu dolními dýchacími cestami. Mukolytika a expektorancia se podávají při léčbě produktivního kašle. Nejnovější mukolytika mají i antioxidační účinky, např. N-acetylcystein nebo erdosteín, který má prokázanou protizánětlivou aktivitu a zabraňuje bakteriální kolonizaci sliznic dolních dýchacích cest. K mukolytikům patří carbocystein a bromhexin. Mukolytika je možno podávat i inhalačně pomocí nebulizátoru, většinou v dávce 1,0 - 2,0 ml ve 3 - 4 ml fyziologického roztoku nebo stejném množství roztoku MgSO<sub>4</sub> (10 %).

Při známkách obstrukce dýchacích cest podáváme inhalační bronchodilatancia s rychlým nástupem účinku. K jejich podání stačí fyzikální nálezy známek bronchitidy (expirační pískoty, vrzoty, chropy, prodloužení výdechového času). Dále se řídíme klinickou odpovědí. Antibiotika nejsou u akutní bronchitidy nutná vždy. Indikována jsou pouze při klinickém obrazu bakteriální infekce, tzn. při horečce, purulentním sputu nebo přítomné leukocytóze a zvýšené hodnotě CRP. Pokud je to možné a technicky proveditelné, mělo by se odebrané purulentní sputum poslat na mikrobiologické vyšetření (spíše za hospitalizace). Léčba antibiotiky bývá empirická. První volbou jsou aminopeniciliny (přednost má amoxycilin), nebo aminopeniciliny potencované inhibitory β-laktamáz (amoxycilin + klavulanová kyselina nebo ampicilin + sulbaktam) nebo cefalosporiny stabilní vůči β-laktamázám či tetracykliny. Makrolidy a tetracykliny volíme jako první volbu při podezření na infekci atypickými patogeny (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* sp.), zde totiž β-laktamová antibiotika nejsou účinná. Při těžké virové tracheobronchitidě nebo u tracheitidy způsobené vdechnutím dráždivých par a plynů se někdy podávají inhalační kortikosteroidy, což je zatím předmětem debat.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 21.2. Záněty plic (pneumonie)

#### Definice pneumonie

Pokud bychom na začátku měli definovat pneumonii, pak můžeme použít patologickoanatomickou definici nebo častěji v praxi klinickou. Patologickoanatomická definice hovoří o pneumonii jako akutním zánětu v oblasti respiračních bronchiolů, alveolárních struktur a plicního intersticia. Klinická pak jako nález čerstvého infiltrátu na skiagramu hrudníku spolu s nejméně dvěma příznaky infekce respiračního traktu (nejčastěji kašel, dušnost, bolest na hrudníku, teplota a poslechový nález na hrudníku).

#### Epidemiologická data

Pneumonie je nejčastější plicní infekční onemocnění, jehož výskyt zásadně neklesá ani v době stále účinnějších antibiotik. V rozvinutých zemích je také nejčastější infekční příčinou smrti. Ročně v ČR vzniká asi 80 - 150 tisíc případů pneumonie. Incidence se výrazně zvyšuje při výskytu chřipkové epidemie. Mortalita je 29,6/100.000 zemřelých osob. U mužů jsou pneumonie v ČR dnes druhou nejčastější plicní příčinou úmrtí na plicní nemoci za bronchogenním karcinomem. U žen jsou pneumonie na prvním místě, následovány bronchogenním karcinomem. V celosvětovém měřítku jsou pneumonie třetí nejčastější příčinou mortality, na světě ročně zemře 3 - 5 milionů lidí na pneumonii. Častější výskyt pneumonie bývá v dětství do 5 let života a potom ve stáří, dále u kuřáků a nemocných závislých na alkoholu. Větší riziko vzniku je u nemocných s vleklým onemocněním respiračního a kardiálního systému, s renálním selháváním, u diabetiků, u nemocných s malignitou a samozřejmě u nemocných s imunodeficitem.

#### Klasifikace infekčních pneumonií

V nedávné době jsme ještě používali klinickou klasifikaci pneumonií na typické a atypické, ale vzhledem k tomu, že většina etiologických agens vytváří podobný klinický obraz, byla tato terminologie opuštěna. Nyní upřednostňujeme praktické aspekty hodnocení **závažnost pneumonií s ohledem na celkový stav pacienta a jeho rizikové faktory** (rozhoduje o přijetí k hospitalizaci - viz níže). Tyto důležité parametry spolu s typem tzv. pravděpodobného agens ovlivňují naše klinická rozhodování při výběru nejvhodnějšího antibiotika. Zásadní je rozhodnutí, zda odléčíme pneumonii ambulantně anebo za hospitalizace.

Z mikrobiologického pohledu se nadále specifikuje dělení pneumonií na ty, jež jsou vyvolány typickým agens pro klasické bakterie (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis*) nebo atypickým agens (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* nebo *Legionella pneumophila*), pokud ovšem známe původce. Pro empirickou léčbu, kterou téměř vždy na začátku používáme, má klinická úvaha o typickém či atypickém pravděpodobném agens velký význam. Atypická agens nejsou citlivá na

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

penicilinovou řadu antibiotik (peniciliny, aminopeniciliny, cefalosporiny) a je proto nutné zahajovat léčbu antibiotiky působícími i na intracelulární patogeny (makrolidy, tetracykliny, respirační chinolony). U dětí jsou poměrně častější pneumonie virové. U starších osob s přidruženými nemocemi jsou záněty vyvolané dalšími gramnegativními bakteriemi (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, vzácně *Pseudomonas aeruginosa*). Upuštěno bylo i od dělení na pneumonie a bronchopneumonie, protože pro klinická vyšetření, terapii a prognózu toto dělení nemá význam.

### Skiagram hrudníku 1 – lobární streptokoková pneumonie vpravo



**Epidemiologická klasifikace** má pro praxi také rozhodující význam, protože již zde můžeme odvozovat pravděpodobného etiologického agens. Z tohoto pohledu dělíme pneumonie na:

1. Komunitní pneumonie (community acquired pneumonia - CAP) je pneumonie, která vznikla v běžné populaci, tedy mimo nemocnici, dále pak u nemocných, kteří nebyli v předchozích 14 dnech hospitalizováni a ani nebyli umístěni v zařízení sociální péče. Je to také pneumonie, která



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

vznikla do 2 dnů od počátku hospitalizace. Tuto pneumonii způsobují patogeny dobře citlivé na běžné antimikrobiální léky. Etiologickým agens jsou grampozitivní bakterie (*Streptococcus pneumoniae* nebo *Streptococcus pyogenes*), gramnegativní bakterie (*Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacteriaceae* - ty jsou častější u starších osob s komorbiditami, dále pak atypická agens jako *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* a *Coxiella burnetii*. Méně často se diagnostikují pneumonie vyvolané *Legionella pneumophila*.

2. Nosokomiální pneumonie (hospital acquired pneumonia- HAP) vznikla v nemocnici po 2 dnech od přijetí. Nosokomiální pneumonie reprezentují asi 15 % všech nosokomiálních infekcí, největší incidenci mají JIP. Letalita HAP je vysoká a je v rozmezí 25 – 50 %.
3. Ventilátorová pneumonie (ventilator associated pneumonia - VAP) je zvláštní typ nosokomiální pneumonie u ventilovaných pacientů, má rovněž významnou letalitu v rozmezí 24 – 76 %
4. Pneumonie u imunokompromitovaných nemocných mají zcela odlišné etiologické spektrum. Vedle běžných patogenů se zde uplatňují tzv. oportunní infekce. Oportunní mikroorganismus je ten, který u jedince s normální imunitou nevyvolá onemocnění. U nemocného s vrozenou či získanou poruchou imunity ale tento oportunní mikroorganismus může být nebezpečný a vyvolá např. pneumonii. Imunokompromitovaných pacientů přibývá vzhledem k nárůstu onkologických nemocných léčených cytostatiky nebo imunosupresivy u nemocných s onemocněním pojiva, po transplantacích krvetvorných buněk nebo u nemocných s HIV infekcí.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Skiagram hrudníku 2 - pravostranná pneumonie vyvolaná *Mycoplasma pneumoniae*.



### Anamnéza a základní příznaky:

V anamnéze hraje důležitou roli údaj o cestování, výskyt infekčních nemocí v rodině, předchozí hospitalizace nebo předchozí užití antibiotik. **Typickými příznaky klasické bakteriální infekce** jsou náhlé febrilie někdy spojené s třesavkou a zimnicí, kašel s expektorací různé kvality a kvantity, pleurální bolest a dušnost různého stupně v závislosti na rozsahu infiltrace. Poslechový nález chrůpků odpovídá rozsahem nálezu zastření na skiagramu hrudníku. Jako průvodní jev se vyskytuje herpes labialis. Laboratorně bývá leukocytóza s posunem doleva v diferenciálním rozpočtu krevního obrazu.

U **atypických agens** může být průběh pozvolnější, se subfebriliemi a příznaky zánětu horních cest dýchacích. Rentgenovým obrazem bývá retikulonodulace nebo drobné zastření, diskrepance mezi poslechovým a radiologickým nálezem. V rámci celkových projevů se objevují bolesti hlavy, svalů a kloubů, nauzea, zvracení a pocity slabosti. V současnosti stoupá vliv atypických agens, jejichž podíl dosahuje více než 30 %, řada infekcí je navíc smíšených (až 20 %).



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Anamnéza, fyzikální vyšetření a skiagram hrudníku ve dvou projekcích jsou základní minimální vyšetření nutné pro průkaz pneumonie. Obvykle stačí pro zahájení léčby lehké ambulantní komunitní pneumonie. U těžších pneumonií se rozšiřují další vyšetřovací metody hlavně mikrobiologické vyšetření a další doplňková vyšetření a krevní odběry.

### **Základní vyšetření:**

1. anamnéza,
2. fyzikální vyšetření,
3. sedimentace, CRP,
4. krevní obraz,
5. diferenciální rozpočet leukocytů,
6. močovina,
7. kreatinin,
8. jaterní testy,
9. skiagram hrudníku ve dvou projekcích.

### **Doplňkové vyšetření:**

1. výpočetní tomografie,
2. bronchoskopie s bronchoalveolární laváží,
3. EKG,
4. funkční vyšetření plic včetně sledování krevních plynů.

### **Mikrobiologické vyšetření:**

mikroskopické a kultivační vyšetření sputa,

laryngeální výtěr,

hemokultura,

sérologické vyšetření,

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

PCR metody,

detekce antigenů legionel a pneumokoků v moči,

vyšetření pleurálního výpotku (pokud je přítomen),

vyšetření bronchoalveolární tekutiny nebo plicní tkáně.

Odběr sputa je správné provést před podáním antimikrobní léčby a především při neúspěchu prvního antimikrobního léku. Speciální barvení (dle Ziehl-Neelsena) a kultivace jsou nezbytné k průkazu mykobakterií, imunofluorescenční techniky se používají k průkazu virů nebo legionel.

Vždy je nutné stanovit rizika komplikací a mortality a rozhodnout se o nutnosti hospitalizace. Rozhodují vitální funkce (dech, tlak, puls, teplota, stav vědomí), rozsah nálezů na skiagramu hrudníku, pleurální výpotek a výrazné laboratorní změny (krevní plyny, pH krve, krevní obraz, močovina, glykémie, natremie). Rozhodující je věk a komorbidity (nádorová onemocnění, srdeční, cerebrovaskulární, ledvinové, jaterní a jiné plicní nemoci). Roli hraje i sociální situace pacienta. K hodnocení můžeme využít americkou škálu PORT nebo britskou CURB.

Americké rozdělení pacientů podle rizikovosti pneumonie (PORT) dle Fineho zařazuje nemocné do 5 skupin na základě anamnestických a laboratorních údajů, přiřazuje rizika mortality. Rizikový věk se zde považuje již od 50 let (tabulky 1 - 2).

**Tab. 1:** Skórovací systém Fineho- klasifikace PORT

<b>Riziková kritéria dle systému PORT (USA)</b>	<b>body</b>
muži	Věk
ženy	věk -10
ústav sociální péče	věk+10
<b>přidružené nemoci</b>	
nádory	+30
hepatopatie	+20



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

ICHS	+10
CMP	+10
nefropatie	+10
<b>laboratorní nálezy</b>	
pH pod 7,35	+30
urea nad 10,7 mmol/l	+20
natrium pod 130 mmol/l	+20
glykemie nad 13,9 mmol/l	+10
hematokrit pod 30%	+10
pO <sub>2</sub> pod 8 kPa	+10
pleurální výpotek	+10

**Tab 2:** Rozdělení do rizikových skupin a určení mortality dle Fineho

Rizikové skupiny dle PORT systému Skupina	počet bodů	Mortalita
I	< 50♂ / 55♀	0,1%
II	< 70	0,6%
III	71-90	2,8%
IV	91-130	8,2%
V	> 130	29,2%

Ambulantně odléčíme skupinu I a II.

V případě III. skupiny volíme spíše krátkou hospitalizaci, vždy hospitalizujeme skupiny IV - V. V, poslední z nich pak nejlépe na JIP.

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Přijetí na JIP vyžadují pacienti se závažnou respirační insuficiencí, poruchou vědomí, s příznaky šoku a metabolickým rozvratem.

Pro ambulantní rozhodování je jednodušší škála Britské hrudní společnosti (BTS), tzv. systém CURB (tab. 3), který hodnotí stav vědomí (zmatenost), renálních funkcí (urea nad 7 mmol/l), základní projevy respirace (dechová frekvence nad 30/min) a hodnoty krevního tlaku (systola pod 90 torr, diastola od 60 torr). Za každý uvedený znak se přiděluje bod a hodnocením takto vzniklé škály stoupá mortalita pneumonie od 0,7 % (nepřítomnost žádného znaku) do 40 % (v nejtěžší skupině). Hospitalizace se doporučuje při přítomnosti aspoň 2 znaků. Rozhoduje i rozsah postižení na skiagramu hrudníku, zejména bilaterální postižení a samozřejmě i přítomnost respirační insuficience.

### Tabulka 3: **Britský systém určování rizika mortality - CURB**

C (confusion) - zmatenost

U (urea) - urea nad 7 mmol/l

R (respiratory rate) - dechová frekvence nad 30/min

B (blood pressure) - krevní tlak (90/60 torr)

**Německá škála rizikovosti CRB 65 podle Welteho** je nejjednodušší a nejsou zde potřeba zde žádné laboratorní odběry (C- zmatenost, R- dechová frekvence nad 30/min, B- krevní tlak 90/60 mm Hg, 65- věk nad 65 let.

### Prevence pneumonie

Základní prevencí pneumonie je především nekouření cigaret. V rizikovém období se pacientům s komorbiditami a starším 50 let doporučuje očkování proti chřipce. Vhodná je i aplikace polyvalentních pneumokokových vakcín u pacientů nad 65 let.



## Elektronické srdce a plíce

CZ.2.17/3.1.00/33276

### Diferenciální diagnostika

Vždy, když u pracovní diagnózy běžné pneumonie nedochází ke zlepšení, musíme zvažovat komplikace (empyém, absces), nebo přítomnost rezistentní bakterie nebo jinou příčinu (plicní embolie, kardiální selhávání, plicní karcinom, aspirace cizího tělesa, tuberkulózu nebo neinfekční pneumonii).

### Možné komplikace pneumonií:

Pleuritida, empyem, plicní absces, plicní gangréna, ARDS, atelektáza a následné bronchiektázie a pozánětlivé fibrotické změny. Při rozvoji sepse může dojít k artritidě, otitidě, nefritidě, endokarditidě, meningitidě, peritonitidě a septickému šoku. Po pneumonii mohou přetrvávat trvalé funkční poruchy.

### Léčba

Při zjištění komunitní pneumonie nemáme k dispozici ve většině případů vyvolávajícího původce. Řídíme se proto racionálně vedenou empirickou léčbou. Vzhledem k rozličnému spektru potencionálních patogenů a komorbiditách řady pacientů je problémem doporučení jednoho antibiotika jako první volby. Každý lékař má právo výběru z několika doporučených antibiotických skupin. Doporučenými antibiotiky I. volby jsou např. ve Velké Británii aminopeniciliny (amoxycilin) a v USA makrolidy (klarithromycin, azithromycin), stejně se na obou kontinentech doporučuje doxycyklin, méně již cefalosporiny II. generace. Musíme ale znát vlastnosti používaných antibiotik, jejich spektrum účinku a dostatečné dávkování. Vybíráme vždy takové antibiotikum, které je dobře tolerovatelné s minimem nežádoucích účinků a má vhodné spektrum pro respirační původce onemocnění. Výhodou je jednodenní, maximálně dávkování 2 x denně. Dnes se např. jednoznačně doporučuje začínat aminopeniciliny bez inhibitorů betalaktamáz, neboť amoxicilin v dávce 3 g/denně pokryje i intermitentně rezistentní pneumokoky, menší dávky se již nedoporučují!. Je třeba vědět, že aminopeniciliny ani cefalosporiny nejsou účinné na atypická agens a naopak, že makrolidy (klarithromycin a azithromycin) jsou dostatečně účinné na pneumokoky i Hemophilus influenzae. Doporučené dávkování klaritromycinu SR je 500 mg 1 x denně, u nemocných nad 80 kg je to 1000 mg 1 x denně. Interval od kontaktu s lékařem a nasazením ambulantní léčby by měl být co nejdříve (max. do osmi hodin). Ambulantly podáváme antibiotika perorální, a to v dostatečných dávkách. Úspěšnost nasazené terapie hodnotíme cca po 2 - 3 dnech (např. telefonická konzultace s pacientem). V současnosti se celosvětově doporučuje vybrat antibiotikum, které má ideální spektrum působnosti na respirační patogeny a dobrý průnik do plicní tkáně. Toto kritérium splňují především makrolidy a nové (tzv. respirační) fluorochinolony, které se v ČR začínají také používat (moxifloxacin, levofloxacin). Antibiotická léčba trvá 7 až 10 dnů u typických agens, minimálně 14 dnů u atypických agens a až 21 dnů u infekce legionelami. Při dobré terapeutické odpovědi na inciální léčbu je vhodné provést kontrolní vyšetření za 2 týdny, kontrolní skiagram hrudníku se

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

provádí dle potřeby, minimálně za 6 týdnů od vzniku onemocnění. Laboratorní vyšetření má cenu opakovat při zjištěných odchylkách od normy (pokud se vstupně provedlo), dále při zhoršení stavu pacienta nebo u pacientů s přidruženými nemocemi. Po závažnějším průběhu pneumonie (po odléčení) je doporučeno i vyšetření plicních funkcí (minimálně spirometrie).

Doporučená empirická léčba pneumonie při neznámém etiopatogene-tickém agens

**Ambulantně - (spíše typické agens)-** aminopeniciliny, aminopenicili-ny/inhibitory betalaktamáz, cefalosporiny II.generace

**Ambulantně – (spíše atypické agens)- makrolidy, tetracykliny, fluorochinolony**

Volba antibiotika pro léčbu CAP dle bakteriálního původce		
Původce	Antibiotikum při snášenlivosti betalaktamů	Antibiotikum při nesnášenlivosti betalaktamů nebo při infekci intracelulárními patogeny
<b>Typický původce:</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Aminopeniciliny (amoxicillin) Cefalosporiny II. generace Makrolidy Tetracykliny	Makrolidy Tetracykliny
<b>Atypický původce:</b> <i>Chlamydia sp.</i> <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Legionella sp.</i>	Betalaktamová antibiotika nejsou vhodná	Makrolidy Tetracykliny



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

**Hospitalizace** - kombinace aminopeniciliny s makrolidy, kombinace aminopeniciliny/inhibitory betalaktamáz s makrolidy, kombinace cefalosporiny II. a III. generace s makrolidy, kombinace amimoglykosidy s cefalosporiny, kombinace aminoglykosidy s aminopeniciliny, fluorochinolony.

Důležitá je někdy i podpůrná léčba. Používají se mukolytika, antitusika, analgetika nebo antipyretika. Využívá se i inhalační terapie, nezbytná je dostatečná hydratace. U těžkých pneumonií za hospitalizace při respiračním selhání pak oxygenoterapie, neinvazivní či invazivní ventilace. Nutná je péče o vnitřní prostředí, profylakticky u ležících se podává nízkomolekulární heparin. Zvláštní je pak kapitola léčby komplikací pneumonie jako evakuační punkce velkých pohrudničních výpotků, léčba abscesů a empyémů. Tato problematika přesahuje rámec tohoto článku.

### Závěr

Onemocnění dýchacích cest, včetně komunitních pneumonií tvoří stále vysoký podíl nemocnosti v České republice. Za klíčové považují rychlé stanovení diagnosticko-terapeutického postupu, především pracovní diagnózy pneumonie a rozhodnutí o ambulantní léčbě nebo hospitalizaci. K verifikaci diagnózy pneumonie potřebujeme vždy provést skiagram hrudníku v obou projekcích (zadopřední a boční), skiagram provedeme také s odstupem cca 6 týdnů k verifikaci resoluce pneumonie. Dále je to pak výběr vhodného antibiotika s ohledem na racionální přístup k indikaci antibiotické léčby a tím udržení příznivého stavu bakteriální rezistence komunitních infekcí. Zlepšení situace vidím i v dobré komunikaci mezi praktickým lékařem a specialistou (pneumologem) nebo mikrobiologem v případě komplikovanějších případů, jinak nekomplikovanou pneumonii velmi dobře odléčí praktický lékař. Nezbytná je i znalost regionální situace spolu se správnou interpretací získaných výsledků provedených odběrů. U pacientů s pneumonií s kuřáckou anamnézou je doporučeno i bronchoskopické vyšetření po залéčení pneumonie (zvláště pak u recidivujících pneumonií). Určitě nutná a také intenzivnější by měla být i trvalá kontinuální edukace zdravotnických pracovníků.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### **22. Intersticiální plicní procesy**

*(N. Pauk)*

Intersticiální plicní procesy (IPP) jsou velmi početnou skupinou nemocí, které mají společné difuzní postižení plicní tkáně a podobný klinický, radiologický a funkční obraz. Léčba a prognóza jednotlivých IPP se liší podle toho, nakolik je zastoupena reverzibilní složka difuzního procesu (zánět) a jakou část tvoří ireverzibilní složka (fibróza a remodelace plicní tkáně). IPP se většinou klasifikují podle histopatologického obrazu nebo různých klinických symptomů. Například polékové postižení plic nebo plicní manifestace kolagenóz mohou mít řadu histopatologických obrazů. U některých IPP dochází i k tvorbě granulomů, nebo je přítomna vaskulitida. Histologický obraz také předpovídá léčebnou odpověď. Procesy s větší buněčností lépe reagují na léčbu než procesy s pokročilou fibrózou.

#### **22.1. Epidemiologie**

Předpokládá se vyšší prevalence, než je skutečně hlášená. Kvůli obtížné diagnostice není řada onemocnění vůbec rozpoznána. Nemoci mají geograficky velmi rozdílný výskyt. Z exogenních jsou poměrně časté pneumokoniózy, hlavně v rozvojovém světě. Z idiopatických je nejčastějším onemocněním sarkoidóza s celosvětovou prevalencí od 1 do 100/100 000, u relativně časté idiopatické plicní fibrózy (IPF) je rozptyl od 0,1 do 30/100 000. Mnoho jednotek má sporadický výskyt.

#### **22.2 Etiologie a patogeneze**

Některé IPP vznikají v důsledku expozice inhalačním noxám (anorganický prach - pneumokoniózy, organický prach - exogenní alergická alveolitida (EAA), cigaretový kouř - granulomatóza z Langerhansových buněk, respirační bronchiolitida spojená s intersticiálním plicním procesem, Goodpastureův syndrom). Někdy jsou příčinou léky. U jiných není příčina poznána (sarkoidóza, idiopatické intersticiální pneumonie). Familiární výskyt IPP je velmi vzácný a vyskytuje se pouze u některých forem (sarkoidóza, familiární IPF s mutací genu pro surfaktantový protein C, IPP u Heřmanského-Pudlákova syndromu, tuberózní sklerózy, neurofibromatózy).



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 22.3. Klinický obraz

Většina IPP se projevuje progredující námahovou a poté i klidovou dušností, únavou a kašlem. V pozdějších fázích při nastupující hypoxémii se objevuje cyanóza.

U některých IPP (IPF, azbestóza, chronická EAA) se vyskytují fenotypové projevy, jako paličkovité prsty s nehty tvaru hodinového sklíčka, poslechový nález krepitu slyšitelný nad plicními bazemi.

U systémových onemocnění se mohou objevit klinické projevy postižení kůže, kloubů či jiných orgánů (sarkoidóza). Hemoptýza a hematurie bývá typickým projevem hlavně u Goodpastureova syndromu. U idiopatické plicní hemosiderózy je v popředí obvykle pouze nevysvětlitelná anémie, alveolární hemoragie se zde většinou hemoptýzou neprojevuje.

### 22.4. Laboratorní nálezy

Laboratorní nálezy nejsou většinou u IPP patognomonické a nepomáhají v diagnóze. Výjimkou jsou imunologická vyšetření u některých systémových onemocnění pojiva a vaskulitid s nálezem typických autoprotilátek (ANCA). U sarkoidózy má význam stanovovat sérový angiotensin konvertující enzym, hladinu vápníku v séru a odpadů vápníku moči. V případě IPP spojených s alveolární hemoragií bývá přítomna anémie, hlavně sideropenická. U pokročilých IPP s hypoxémií je často přítomná nápadná polyglobulie. U akutní nebo chronické eozinofilní pneumonie bývá zvýšen kationický protein (ECP) a zvýšené eozinofily v diferenciálním rozpočtu. U EAA můžeme zachytit pozitivitu IgG protilátek proti senzibilizujícím antigenům. V případě alergické bronchopulmonální aspergilózy (ABPA) je typické extrémní zvýšení celkového IgE a specifického IgE proti aspergilům.

### 22.5. Funkční vyšetření plic

Postižení fyziologických funkcí je u IPP podobné. Je postižena hlavně plicní poddajnost a transfer faktor. Méně jsou postiženy dynamické plicní parametry.

Statická plicní poddajnost. IPP jsou charakterizovány restriktivní ventilační poruchou, tzn. že statická výdechová křivka průtok - objem je přesunuta dolů a doleva ve srovnání s normálními subjekty. Elastance je zvýšená v celém rozsahu redukované inspirační kapacity. Křivka průtok - objem je redukována podél objemové osy a totální i vitální kapacita jsou sníženy. Koeficient retrakce - [pleurální tlak na úrovni totální plicní kapacity (TLC)/plicní objem na úrovni TLC] je významně zvýšen proti normě a transpulmonální tlak na úrovni TLC je zvýšen.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 22.6. Příčiny redukované plicní poddajnosti u IPP

Ztráta plicního objemu

Redukovaná distenzibilita alveolů

Změny v elastických vlastnostech plíce

Zvýšené povrchové napětí v alveolech

Statické plicní objemy jsou u IPP v typických případech redukovány, ale v počátečních stádiích nemoci může být hodnota vitální kapacity (VC) v normě. Redukovaná VC je odrazem redukováného počtu funkčních alveolárních jednotek, daného obliterací nebo alveolární výplní. Funkční reziduální kapacita (FRC) je u IPP také snížena, ale méně než u VC nebo TLC. Reziduální objem je u IPP obvykle zachován a poměr RV/TLC je často zvýšen. Je to dáno přítomností špatně ventilovaných cystických prostor (honey-combing).

Funkce dýchacích cest je u IPP obvykle dobře zachována. Spirometrické hodnoty včetně usilovné vitální kapacity (FVC), usilovné sekundové vitální kapacity ( $FEV_1$ ) a jejich poměru jsou typicky normální nebo je zachován jejich normální poměr i při absolutně redukováných hodnotách. U některých IPP bývají změny i na malých dýchacích cestách, funkčně by se to mohlo projevit nejprve změnami na FEF 25-75.

Porucha výměny plynů. Charakteristickým nálezem u IPP je klidová hypoxémie a zvýšený alveoloarteriální kyslíkový gradient. V počátečních stádiích fází nemoci může být klidový parciální tlak kyslíku v tepenné krvi ( $P_aO_2$ ) v normě. Parciální tlak oxidu uhličitého ( $P_aCO_2$ ) v arteriální krvi je typicky normální nebo snížen s výjimkou terminálních fází onemocnění, pH je také normální.

Transfer faktor ( $TL_{CO}$ ) je významně snížen, a to ve větší míře než by odpovídalo redukcii TLC. Porucha difuze spolu s hypoxémií je dána ztrátou kapilárního řečiště, abnormální tloušťkou bazální membrány a nepoměrem ventilace a perfúze, který je dán nepravidelnou distribucí patologických změn v plicním parenchymu.

Patofyziologie zátěže. U IPP je typicky výrazně zhoršena dušnost již při submaximální zátěži a je snižená vrcholová spotřeba kyslíku a ventilační rezerva. Vysoký je fyziologický mrtvý prostor s výraznou arteriální denaturací při zátěži. Pacienti s IPP mají patologický dechový vzorec s vysokou dechovou frekvencí a nízkým dechovým objemem. Navíc mají většinou zvýšen již klidový tlak v plicnici, který se při zátěži ještě výrazně zvyšuje.





## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 22.7. Zobrazovací metody u IPP

Základem zobrazení je prostý zadopřední skiagram hrudníku, ale podstatně více informací o postižení intersticia podává počítačová tomografie hrudníku s vysokou rozlišovací schopností (HRCT). V iniciálních fázích IPP prostý skiagram hrudníku dokonce nezachytí patologické změny vůbec a 10 % pacientů s histologicky prokázaným IPP má normální skiagram hrudníku.

Patologické změny na skiagramu hrudníku u IPP

- 1.změny velikosti plicních polí
2. obraz nodulace
- 3.obraz retikulace a obraz nepravidelných neostře ohraničených stínů.

Velmi obtížně detekovatelné jsou takové změny, jako např. opacity mléčného skla (GGO), které se zvláště u obézních pacientů mohou zaměnit za sumaci měkkých tkání.

### 22.8. HRCT hrudníku

Pro dobré zobrazení intersticia je nutné užít techniku tenkých řezů, většinou o tloušťce 1 mm a rekonstrukci obrazu tzv. high-resolution algoritmem CT hrudníku.

Při hodnocení HRCT obrazu se určuje vztah patologických lézí k broncho-vaskulárním strukturám, pohrudnici a sekundárnímu plicnímu lobulu. Podle charakteristického obrazu daného vztahem k těmto strukturám lze blíže diferencovat některé jednotky ze skupiny difuzních nemocí intersticia. Jednou z nejčastějších intersticiálních patologických struktur je nodul, dále se hodnotí lineární denzity, jako ztlustělá septa, retikulární linie typické pro IPF. Z dalších obrazů se hodnotí cysty, zvláštním případem jsou drobné cysty obrazu voštiny (honey-combing), který je typickým radiologickým a patologickým obrazem konečného stadia IPP. V případě rozsáhlých fibrotických změn vznikají trakční bronchiektázie. Změny denzity parenchymu se u IPP většinou vyskytují ve smyslu jejího zvýšení (denzity mléčného skla).

Mediastinální adenopatie se může vyskytovat u řady IPP, kromě sarkoidózy (84 %), i u IPF-UIP (67 %), azbestózy, kolagenózy, hypersenzitivní pneumonitidy a OP a je reaktivní.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### 22.9. Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) představují důležitou součást skupiny difúzních intersticiálních plicních procesů neznámé etiologie. Jsou charakterizovány poškozením plicního parenchymu s různým podílem zánětlivých a fibrózních změn.

Klasifikace této skupiny onemocnění prošla vývojem od prvních zpráv o plicní fibróze nejasné etiologie z roku 1944 (Hamman a Rich), přes klasifikaci dle Liebowa z roku 1975, klasifikaci dle Katzensteinové z roku 1998 až po v současnosti platnou klasifikaci pod hlavičkami ATS a ERS z roku 2002.

Tato v rámci skupiny IIP rozeznává následující klinicko-rentgenologicko-patologické jednotky:

idiopatická plicní fibróza (IPF) nebo též kryptogenní fibrotizující alveolitida (KFA), nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP), kryptogenní organizující se pneumonie (COP) nebo též obliterující bronchiolitida s organizující se pneumonií (BOOP), akutní intersticiální pneumonie (AIP), deskvamativní intersticiální pneumonie (DIP), respirační bronchiolitida s intersticiálním plicním postižením (RB-ILD) u kuřáků, lymfoidní intersticiální pneumonie a neklasifikovatelné intersticiální pneumonie (tedy případy, které nelze blíže zařadit).

Výše uvedeným entitám pak odpovídají následující patologicko-anatomické jednotky:

běžná intersticiální pneumonie (UIP), nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP), organizující se pneumonie (OP), difúzní alveolární postižení (DAD), deskvamativní intersticiální pneumonie (DIP), zánět respiračních bronchiolů, lymfocytární a neklasifikovatelné intersticiální pneumonie.

Idiopatická plicní fibróza je nejdůležitější jednotkou mezi idiopatickými intersticiálními pneumoniemi pro svůj narůstající výskyt, závažnou prognózu a vysokou mortalitu. Nyní je definována jako specifická progredující forma intersticiální pneumonie limitovaná na plíce, asociovaná s histologickým obrazem UIP ověřené chirurgickou biopsií plic. UIP je histologicky představována typicky nehomogenním mikroskopickým obrazem, s ložisky intersticiální fibrózy, zánětu, voštinové přestavby a normální plíce s ostrůvky aktivně proliferujících myofibroblastů a fibroblastů, které korelují s obrazem aktivního onemocnění. Pro potvrzení diagnózy je zároveň nutné vyloučení jiných známých intersticiálních procesů, abnormální ventilační parametry a abnormální nález na skiagramu hrudníku nebo HRCT plic.

V případě, že chirurgická plicní biopsie nebyla provedena, zůstává diagnóza idiopatické plicní fibrózy nejistá. Přesto u imunokompetentních osob splnění takzvaných velkých kritérií (vyloučení jiné známé jednotky ze skupiny difúzních intersticiálních postižení plic, abnormální funkční vyšetření ve smyslu restrikce a poruchy výměny plynů, bilaterálně bazálně retikulární změny na skiagramu hrudníku s minimem změn charakteru ground glass na HRCT, transbronchiální biopsie nebo bronchoalveolární laváž nesvědčící pro jinou



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

diagnózu) spolu s přítomností minimálně tří ze čtyř takzvaných malých kriterií (věk nad 50 let, pozvolna narůstající námahová dušnost, doba trvání onemocnění 3 a více měsíců, bilaterálně bazálně krepitace) zvyšují pravděpodobnost správné diagnózy.

Četnost výskytu IPF celosvětově narůstá, v České republice v roce 1998 byla zjištěna prevalence 10,9/100 000, v roce 1964 2,44/100 000 obyvatel. IPF je onemocněním středního a vyššího věku, incidence s narůstajícím věkem stoupá. Postiženy jsou časněji osoby mužského pohlaví. Etiologie IPF je neznámá, předpokládá se delší nebo opakované působení neznámé noxy.

Doba od projevu prvních příznaků ke stanovení diagnózy je udávána 6 měsíců až 2 roky. IPF se klinicky manifestuje pozvolna narůstající námahovou dušností a suchým, dráždivým kašlem. Nekonstantně mohou být přítomny i celkové příznaky jako zvýšená teplota, únavnost, malátnost, váhový úbytek, bolesti svalů a kloubů.

Při fyzikálním vyšetření bývá typickým nálezem pozdně inspirační krepitus nad plicními bázemi, někdy i nad celými plicními křídly. Tento poslechový fenomén připomíná rozepínání suchého zipu. Velká část nemocných (minimálně 50 %) má paličkovité prsty s nehty tvaru hodinkového sklíčka. Centrální cyanóza, tachypnoe, pulsace v epigastriu v důsledku hypertrofie pravé komory, akcentace druhé ozvy nad plicnicí jako projev plicní hypertenze a klinické projevy pravostranného srdečního selhávání bývají patrné v pokročilých stádiích onemocnění.

Diagnostika onemocnění se opírá o skiagram hrudníku, HRCT vyšetření plic (snížení celkového objemu plic, retikulární či retikulonodulární opacity, okrsky ground-glass a voštiny), vyšetření plicních funkcí (restriktivní ventilační porucha, snížení difúzní plicní kapacity), bronchoalveolární laváž (zde význam spočívá v odlišení jiných klinických jednotek) a plicní biopsii. Laboratorní vyšetření jsou nespecifická. Diferenciální diagnostika v případě platné stávající definice je spojena s vyloučením jiných klinických jednotek manifestujících se histologickým obrazem UIP (kolagenózy, poléková poškození plic, chronická hypersenzitivní pneumonie, azbestóza, familiární idiopatická plicní fibróza, syndrom Heřmanského-Pudláka). IPF zůstává nadále velmi závažným, terapeuticky těžko ovlivnitelným onemocněním.

Nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP) je z histologického pohledu charakterizována přítomností různého stupně zánětu a fibrózy, za předpokladu absence jiných specifických nálezů vedoucích k diagnóze UIP, DIP či AIP. Ve většině případů převládají zánětlivé změny s minimálním stupněm fibrózy či zhruba vyrovnaný podíl zánětu a fibrózy. Onemocnění se klinicky manifestuje kašlem a námahovou dušností, zobrazovacími vyšetřeními bývají zjištěny bilaterální intersticiální infiltráty, okrsky změn charakteru ground-glass, změny charakteru voštiny bývají relativně vzácné. NSIP je stejně jako UIP onemocněním středního



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

věku, může však postihovat i děti. Popisována je mírná predominance žen. Prognóza onemocnění je dobrá, závisí zřejmě na rozsahu fibrózy.

Kryptogenní organizující se pneumonie (COP) je charakterizována histologicky jako nestejnorodý proces, determinovaný v první řadě organizováním pneumonie zahrnujícím alveolární dukty, alveoly s (nebo bez) bronchiolárními intraluminárními polypy. Onemocnění nepreferuje pohlaví, bývá onemocněním středního věku, objevuje se často po infektu dýchacích cest. Odpověď na léčbu kortikoidy je dobrá.

Deskvamativní intersticiální pneumonie (DIP) na rozdíl od nehomogenního mikroskopického obrazu u UIP má uniformní, homogenní vzhled, dominujícím nálezem je nahromadění makrofágů v alveolech. V intersticiu jsou přítomny mononukleární infiltráty, stupeň fibrózy je minimální. Okrsky aktivních fibroblastů a přítomnost voštinovité přestavby nepatří k patologicko-anatomickým rysům DIP. Klinicky se manifestuje pozvolna narůstající dušností, kašlem, je rovněž onemocněním středního věku, ale na rozdíl od UIP postihuje pacienty mladší, především muže, má lepší prognózu a lepší odpověď na léčbu steroidy.

Záněť respiračních bronchiolů u IPP, známý také jako kuřácká bronchiolitida, je charakterizovaný nahromaděním pigmentovaných makrofágů v oblasti respiračních bronchiolů asociovaný s intersticiálním plicním postižením (RB-ILD), bez závažného postižení intersticia. RB-ILD postihuje především muže mladšího středního věku, kuřáky cigaret, jedná se o onemocnění s dobrou prognózou, s tendencí ke spontánní regresi, případné podání steroidů je spojeno s dobrou odpovědí.

Akutní intersticiální pneumonie (AIP) je histologicky determinována jako difúzní intersticiální fibróza, na rozdíl od ostatních forem jde o proces aktivní, představovaný proliferujícími fibroblasty a myofibroblasty s minimálními depozity kolagenu. Tento nález z hlediska patologicko-anatomického odpovídá změnám typu DAD, tedy difúzní alveolární postižení, které může vzniknout jako odpověď na poškození celou řadou nox. Jestliže proces trvá po určitou dobu, většinou déle než měsíc, mohou se objevit i změny připomínající voštinovitou přestavbu u UIP, ovšem stěny jsou pak tvořeny fibroblasty stejně tak jako kolagenem a jsou pokryty spíše alveolárním než bronchiolárním epitelem. Tento rychlý vznik změn typu voštinovité přestavby souvisí s částečným či úplným kolapsem některých alveolů a následným zvětšením jiných. AIP je vzácnou, fulminantní formou onemocnění, často s horečnatým začátkem, rychlým rozvojem dušnosti, která rychle vede k respiračnímu selhání gradujícím až do obrazu ARDS. Tato forma onemocnění je bez preference věku a pohlaví, má závažnou prognózu a špatnou odpověď na léčbu.

Lymfoidní intersticiální pneumonie (LIP) charakterizovaná přítomností lymfocytárních infiltrátů je v současnosti považována za plicní lymfoproliferativní onemocnění, neboť řada případů dříve či později přešla v lymfom. Onemocnění se vyskytuje častěji u žen, v jakémkoli věku, manifestuje se pozvolna narůstajícím kašlem a dušností. Léčebně jsou využívány kortikoidy, více než jedna třetina případů přechází do fibrózy.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Terapeutické možnosti a prognostická data u jednotlivých typů IIP jsou poměrně různorodá a bude jim věnováno další sdělení.

### 22.10. Terapie

Terapie IPF je medikamentózní, podávají se protizánětlivé a imunosupresivní léky. Celková doba léčby je minimálně 2 roky, pokud je efekt léčby příznivý. V případě trvání aktivity choroby i přes léčbu, je léčba doživotní. Nemocní dostávají prednison v dávce 1 mg/kg hmotnosti po dobu 2 měsíců, poté se dávka snižuje na 0,25 mg/kg/denně. K prednisonu je doporučeno podávat azathioprin v dávce 3 mg/kg a vysokodávkovaný N-acetylcystein (3x 600 mg). Tato léčba vychází z výsledků studie IFIGENIA publikované v roce 2005. Tato kombinace podle výsledků této studie zpomaluje progresi onemocnění(10). V současné době probíhají studie s antifibrotikem pirfenidonem, které by mělo zlepšovat plicní funkce a snižovat počet akutních exacerbací IPF. Dále je možné nemocné léčit cyklofosfamidem v dávce 2 mg/kg - celková doba podávání by neměla překročit 2 roky. Je vhodné jej kombinovat s glukokortikoidy. Při dysefektu uvedených způsobů léčby je možno podat cyklosporin A v dávkách 2x 100 mg podle účinné hladiny v séru. Efekt léčby ve smyslu stabilizace onemocnění je možno očekávat pouze u 30 % nemocných, u většiny nemocných choroba i přes léčbu nezadržitelně progreduje. Nemocné do 60 let věku proto časně zařazujeme na listinu čekatelů na plicní transplantaci.

### 22.11. Dlouhodobá domácí oxygenoterapie

Při většinou nepříznivém průběhu IPF dochází ke zhoršování plicních funkcí včetně vzniku postupného zhoršování chronické respirační insuficience. U těchto nemocných provádíme kyslíkový test a nemocné indikujeme k dlouhodobé domácí oxygenoterapii (DDOT) s doporučeným průtokem kyslíku. Inhalace kyslíku musí být minimálně 16 hodin denně. K DDOT se používají koncentrátory kyslíku nebo systémy s kapalným kyslíkem. Česká pneumologická a ftizeologická společnost vypracovala kritéria k jejich přidělení.

### 22.12. Léčba plicní arteriální hypertenze doprovázející idiopatickou plicní fibrózu - kryptogenní fibrotizující alveolitidu

V důsledku chronické hypoxémie má řada nemocných s IPF -KFA prekapilární plicní hypertenzi. Léčebné postupy zahrnují podávání antikoagulancií, syntetických analog prostacyklinu (epoprostenol, iloprost, treprostinil), antagonistů endotelinových receptorů (bosentan, sixasentan, ambrisentan) a



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

selektivního inhibitoru 5-fosfodiesterázy sildenafilu. Prognóza IPF je velmi závažná, 50 % nemocných umírá do 3 let od stanovení diagnózy.

### 22.13. Sarkoidóza

Sarkoidóza je systémové granulomatózní onemocnění neznámé etiologie. Postihuje dospělé pacienty mladého až středního věku a často se projevuje jako oboustranná hilová lymfadenopatie (BHL), plicní infiltrace, oční a kožní léze. Mohou být postižena játra, lymfatické uzliny, slinné žlázy, slezina, srdce, nervový systém, svaly, kosti a jiné orgány. Diagnózu sarkoidózy lze stanovit, když jsou klinické a radiologické nálezy podpořeny průkazem epiteloidního granulomu. V granulomech nedochází ke kaseifikační nekróze, může být přítomna drobná fibrinoidní nekróza s následnou resorpcí nebo vznikem centrální hyalinní fibrózy. Příčina granulomů není známa.

Sarkoidóza častěji postihuje ženy než muže (1,5 - 2,0 : 1), mezi postiženými je převaha nekuřáků. Nejvyšší výskyt je ve věku od 30 do 50 let. Incidence u nás je 3,1/100 000. Prevalence u nás je 63/100 000. Mnoho případů nemoci, především asymptomatických forem zůstává nediagnostikováno.

Nemoc může být tedy zcela asymptomatická a zjistí se náhodně při provedení skiagramu hrudníku z různých důvodů. Klinicky manifestní forma se projevuje příznaky akutního nebo chronického syndromu systémové zánětlivé odpovědi, a to subfebriliemi či horečkou, únavností, malátností, hubnutím a alterací celkového stavu. Současně se zjišťují respirační příznaky jako dráždivý chronický kašel, dušnost, výjimečně bolesti na hrudníku.

#### Akutní sarkoidóza

Typickým klinickým příznakem akutní sarkoidózy je Löfgrenův syndrom. Pacient je febrilní, objevují se artralgie, event. polyartritický syndrom, postihující nejčastěji talokrurální skloubení (bolestivý, teplý, lehce zarůžovělý, perimaleolární otok). Dochází k výsevu nodózního erytému s predilekcí na bérkách a kolem kotníku. Typická je bilaterální hilová lymfadenopatie zjišťovaná na skiagramu hrudníku a negativní tuberkulinový test.

Může být přítomna konjunktivitida, uveitida a vysoká sedimentace. Méně často jsou respirační příznaky. Za akutní projev sarkoidózy se také považuje tzv. sarkom v jizvě (zčervenání a zduření starých jizev).

## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Chronická sarkoidóza

Onemocnění je považováno za chronické, trvá-li aspoň 2 roky. Nejčastější orgánové postižení sarkoidózy je v tabulce.

Postižený orgán	Klinické projevy
Plíce	Dušnost, neproduktivní kašel, bolesti na hrudníku
Horní dýchací cesty	Dušnost, suchost sliznice, chraptot, bolest v krku
Kůže	Nodózní erytém, lupus pernio, podkožní uzly, sarkoid v jizvě
Oči	Fotofobie, slzení, bolest, porucha visu, zvětšení slzných žláz, slepota/ Uveitida, skleritida, konjunktivitida
Klouby, svaly	Artralgie, artritida, myopatie
Nervový systém	Parézy hlavových nervů (VII), bolesti hlavy, parestezie, křeče, Meningitida, encefalitida, paraparéza
Srdce	Synkopy, poruchy vedení vzruchu, arytmie, městnavé srdeční selhání
Trávicí ústrojí	Dysfagie, bolesti břicha, žloutenka
Lymfatický systém	Zvětšení uzlin, hypersplenismus
Ledviny	Nefrokalcinóza, nefrolitiáza, selhání ledvin
Endokrinní- metabolický systém	Hyperkalcemie, hyperkalciurie, diabetes insipidus

K projevům sarkoidózy respiračního traktu dochází u více než 90 % pacientů. Mezi nejtypičtější známky sarkoidózy patří bilaterální, velmi často symetrické, zvětšení mediastinálních a hilových lymfatických uzlin. Nebývá pohrudniční výpotek.

Periferní lymfatické uzliny (krční, axilární, nebo inguinální) bývají postiženy až u 30 % nemocných. Vzácně dochází k splenomegalii s projevem hypersplenismu.



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

### Diagnostika

Laboratorní vyšetření je málo specifické. Bývá zvětšená sedimentace erytrocytů a CRP, anémie typu chronických onemocnění a leukopenie s lymfopenií. Může se vyskytnout zvýšení sérové alkalické fosfatázy, hyperurikémie, vyšší kreatinfosfokináza. Hyperkalcémie a hyperkalciurie jsou následkem tvorby vitamínu D<sub>3</sub> v granulomu.

Existuje několik sérových biomarkerů, které lze využít v diagnostice a posuzování aktivity nemoci. Jsou to enzym konvertující angiotensin (ACE), sérová koncentrace receptoru pro interleukin 2 (sIL-2R) nebo neopterin.

Imunologické testy ukazují na zvýšení cirkulujících imunokomplexů, zmnožení gamaglobulinů, včetně nespecificky zvýšených protilátek proti některým virům, mykobakteriím, gliadinu, nebo různých autoprotilátek (antinukleární protilátky, revmatoidní faktor). Imunoregulační index (exprese CD4+/CD8+ na povrchu T lymfocytů) v krvi je snížen (0,8 až 1,0). Tuberkulinový kožní test bývá u sarkoidózy negativní asi u 70 % nemocných. Kveimův test se dnes už nepoužívá. Patřil mezi vyšetření přenesené imunologické reaktivity.

Zobrazovací metody jsou pro diagnózu zásadní. Skiagram hrudníku určuje i stadia nemoci, které mají významný prognostický význam.

HRCT hrudníku je rozhodující vyšetření, pomáhá ve stanovení diagnózy, posuzuje aktivitu onemocnění. Reverzibilním projevem jsou mnohočetné noduly (hlavně podél lymfatických cest, peribronchiálně a subpleurálně) a dále zvýšení denzity (obraz mléčného skla). Ireverzibilní změny jsou neseptální linie a pruhy, distorze cév a bronchů, bronchiektázie, alveolární konsolidace a voštinovitá struktura.

Mimoplicní postižení lze zobrazit pomocí magnetické resonance (neurosarkoidóza), sonografického vyšetření (hepatosplenomegalie, nefrolitiáza, uzliny), thalliové scintigrafie (postižení srdce), fluorescenční angiografie (zadní uveitida, poškození retiny). Celotělovou galiovou scintigrafií v poslední době nahrazuje pozitronová emisní tomografie (PET/CT).

Funkční vyšetření plic může být často v normě. Jindy se prokáže restriktivní porucha se snížením vitální kapacity (VC). Snížení plicní difuze se náchází až u 60 % pacientů, a to včetně I. stadia.

Bronchoskopicky vidíme na sliznicích překrvení, někdy nažloutlé uzlíky. Tlakem zvětšených uzlin bývá rozšířena tracheální karina i kariny hilové.

Bronchoalveolární laváž (BAL) se provádí k získání bronchoalveolární tekutiny (BALT), která v případě sarkoidózy obsahuje 20 – 40 % lymfocytů. Převažují aktivované tzv. pomocné (helper) CD4+ T lymfocyty nad cytotoxickými CD8+ T lymfocyty a imunoregulační index (IRI) je výrazně zvýšen (nad 3,5).



## Elektronické srdce a plíce CZ.2.17/3.1.00/33276

Podporu diagnózy sarkoidózy přináší morfologický průkaz granulomů. Provádí se transbronchiální biopsie plic, peribronchiální punkce nitrohručních uzlin, videoasistovaná torakoskopie a mediastinoskopie. Při mimoplicní sarkoidóze se zvažuje biopsie z postiženého orgánu.

Kveimův antigen byl pokládán za vysoce specifický pro diagnózu sarkoidózy. Šlo o suspenzi ze sarkoidní tkáně (slezina, uzliny), která byla injikována intradermálně nemocnému. Při hodnocení po 6 týdnech se histologicky prokazoval vznik granulomů v oblasti vpichu. Z etických i technických důvodů se test již dnes neprovádí.

Důležitým vyšetřením je HRCT, funkční vyšetření plic a bronchoskopie s biopsií plic. Mnoho forem není potřeba léčit, dochází ke spontánní remisi. Lékem volby u sarkoidózy jsou kortikosteroidy, které se u progredujících forem kombinují s imunosupresivy, cytostatiky nebo biologickou léčbou.

### *Stadia sarkoidózy podle skiagramu hrudníku*

Stadium	Nález na skiagramu hrudníku
0	Normální nález u nemocných s mimoplicním postižením
I	Bilaterální hilová lymfadenopatie- symetrické zvětšení hilových lymfatických uzlin
II	Bilaterální hilová lymfadenopatie spolu se změnami v parenchymu (oboustranná retikulonodulace, menší infiltráty nebo uzly nad 5 mm)
III	Změny v plicním parenchymu bez zvětšení lymfatických uzlin a bez známek fibrózy
IV	Změny v plicním parenchymu mají charakter definitivní plicní fibrózy

### **Léčba sarkoidózy**

U řady nemocných si můžeme dovolit vyčkat s léčbou a sledovat nemocného po dobu 6 - 12 měsíců. Rovněž je neefektivní léčit definitivní fibrózu u stadia IV. Bolestivé projevy u nodózního erytému s polyartralgiemi je možno léčit nesteroidními antiflogistiky.

Lékem volby u sarkoidózy jsou kortikosteroidy. Indikací pro léčbu jsou poruchy plicních funkcí, závažné mimoplicní léze, hyperkalcémie nebo hyperkalciurie a známky progresu nemoci. Celková doba léčby je od 6 do 24 měsíců. Iniciálně se podává 0,5 mg/kg prednisonu denně. Postupný pokles může být o 5 až 10 mg za 14 dní. Udržovací dávka je kolem 10 mg prednisonu denně. Kortikosteroidy lze použít i



OPERAČNÍ PROGRAM PRAHA  
ADAPTABILITA



## **Elektronické srdce a plíce**

**CZ.2.17/3.1.00/33276**

v intravenózních pulsech, inhalačně nebo lokálně. Při neúspěchu se podávají antimalarika, imunosupresiva, cytostatika nebo inhibitory TNF $\alpha$ . Transplantace je krajním řešením u progredujících forem.

Kortikosteroidy v dávkách vyšších (60 mg a více prednisonu p.o.) se indikují u nemocných se sarkoidózou postihující srdce či centrální nervový systém, u nemocných se zadní uveitidou, u pacientů trpících hyperkalcémií, při selhávání jater nebo ledvin.