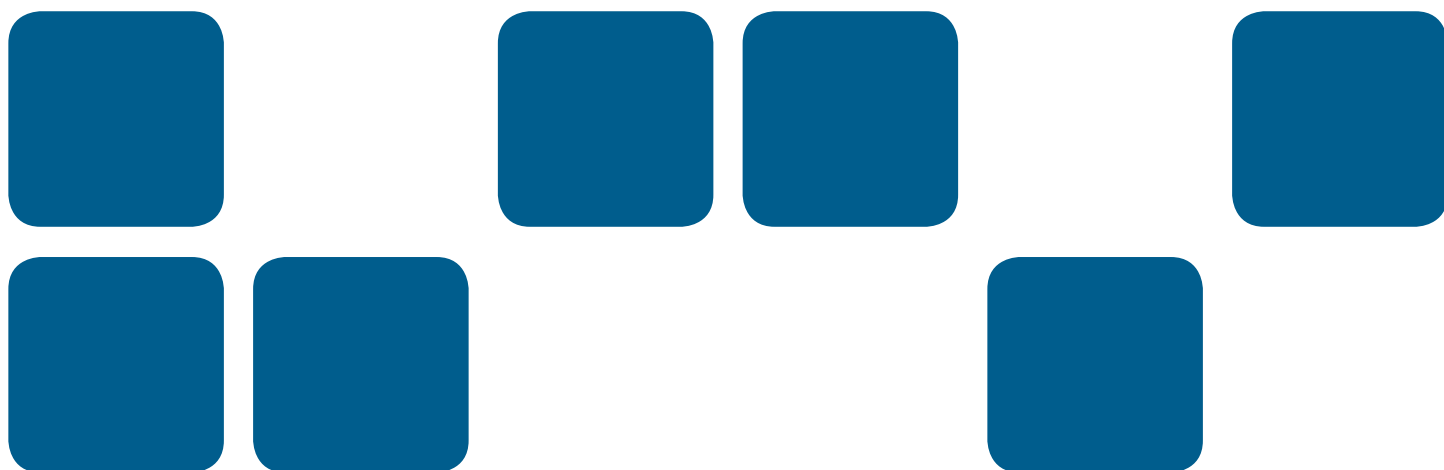


Závěrečná zpráva  
veřejné zakázky MPSV



## **Promítnutí pokroků lékařské vědy do posuzování zdravotního stavu, pracovní schopnosti a invalidity**



### **I. část**

Publikace pro posudkovou službu sociálního zabezpečení

Praha 2016





## Obsah I. dílu

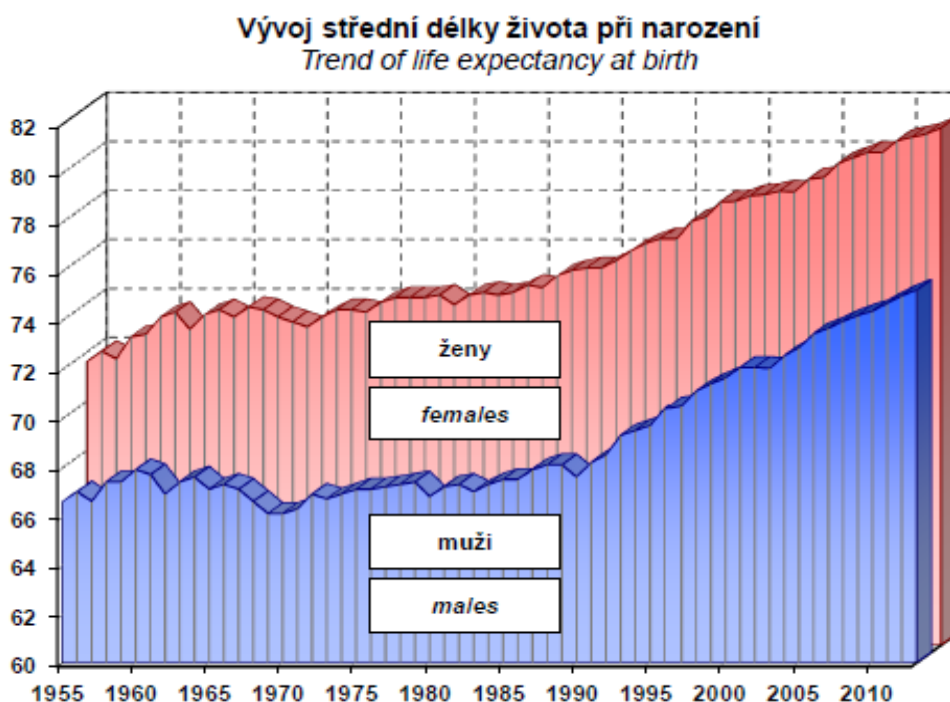
	str.
Úvod.....	1
<b>I. kapitola</b>	
Některé infekční a partiturní nemoci A00 - B99.....	7
<b>II. kapitola</b>	
Novotvary C00 – D48.....	26
<b>III. kapitola</b>	
Nemoci krve, krevtovorných orgánů a některé poruchy týkající se mechanismu imunity D50 – D89.....	75
<b>IV. kapitola</b>	
Nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek E00 – E90.....	82
<b>V. kapitola</b>	
Duševní poruchy a poruchy chování F00 – G99.....	107
<b>VI. kapitola</b>	
Nemoci nervové soustavy G00 – G99.....	132
<b>VII. kapitola</b>	
Nemoci oka a očních adnex H00 – H59.....	143
<b>VIII. kapitola</b>	
Nemoci ucha a bradavkového výběžku H60 – H95.....	155
<b>IX. kapitola</b>	
Nemoci oběhové soustavy I00 – I99.....	159

## Úvod

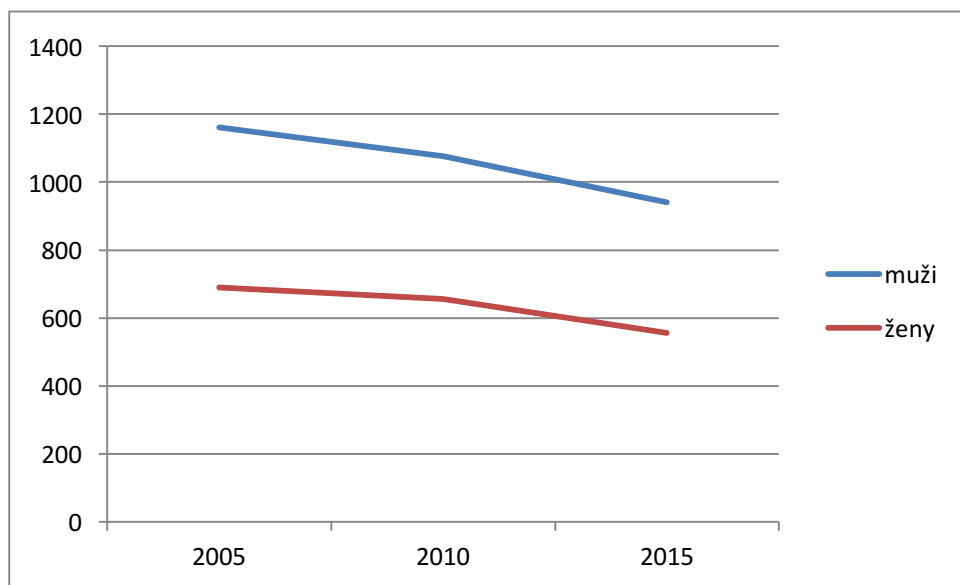
V posledních více než dvaceti letech dochází v ČR k nepřetržitému růstu naděje dožití při narození. Při použití standardu Eurostat (2013) dosahovala v roce 2013 hodnota standardizované úmrtnosti u mužů 1 647,3 a u žen 1 074,9 zemřelých na 100 tisíc obyvatel. Střední délka života se prodloužila u mužů o 0,23 roku na 75,23 let a u žen o 0,25 roku na 81,13 let. Více než 50% zvýšení šance na dožití při narození tvoří pokles úmrtnosti na nemoci oběhové soustavy.

Celková úmrtnost má v ČR trvale klesající tendenci. Za posledních deset let došlo ke snížení úmrtnosti v ČR u mužů i u žen o 20 %. Klesající trend se projevuje ve všech nejčastějších příčinách smrti, tedy u onemocnění srdce a cév, nádorů a vnějších příčin úmrtí a u obou pohlaví.

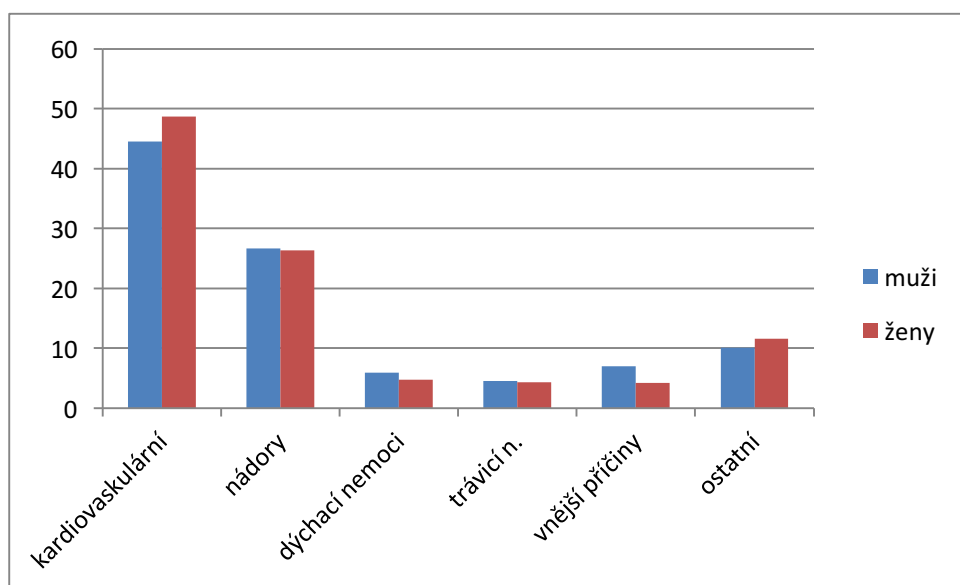
Nejčastější skupinou příčin smrti zůstávají nemoci oběhové soustavy, které se v roce 2013 podílely na celkové standardizované úmrtnosti (standardizováno za použití WHO Evropského standardu) 44,8 % (u mužů to bylo 43,1 %, u žen 46,8 %), následovaly zhoubné novotvary s podílem 26,4 % u mužů a 25,8 % u žen. K mírnému nárůstu hodnoty standardizované úmrtnosti došlo u ischemické choroby srdeční a u nemoci dýchací soustavy, a to jak u mužů, tak u žen.



### Standardizovaná úmrtnost 2005-2010-2015



Příčiny úmrtí u mužů a u žen v ČR v roce 2012 – jejich podíl v %

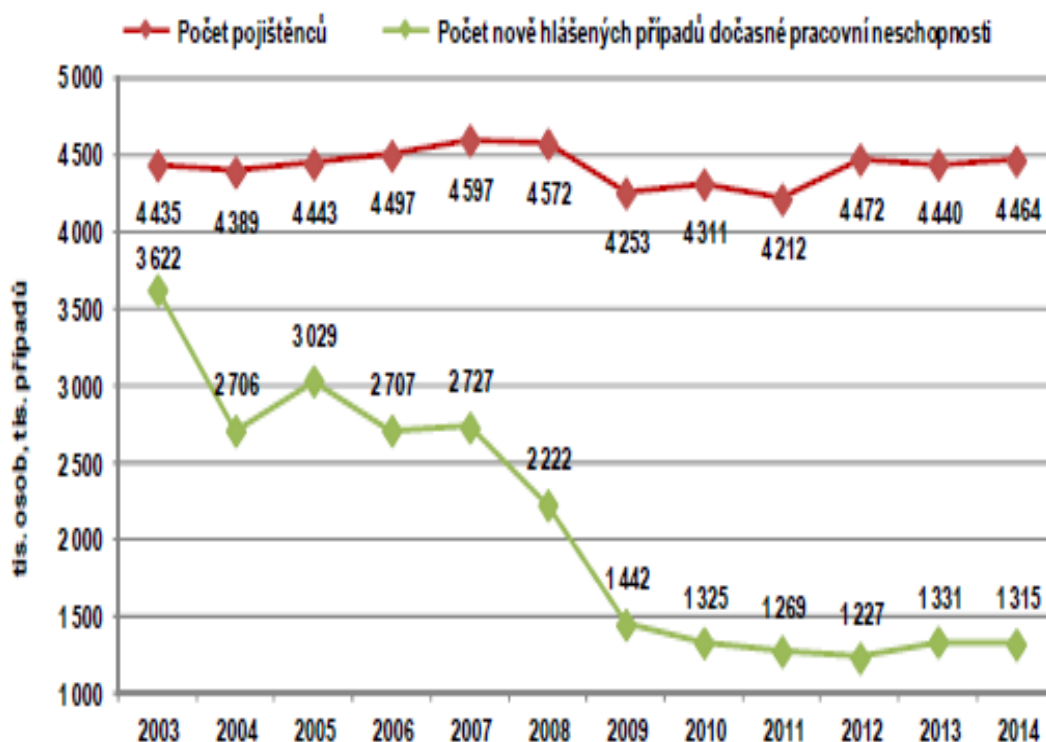


### Pracovní neschopnost pro nemoc a úraz.

Změna metodiky sběru dat (od roku 2012 zajišťuje Český statistický úřad - ČSÚ) pracovní neschopnosti pro nemoc a úraz neumožňuje plnohodnotné porovnávání dat do roku 2011 s daty od roku 2012.

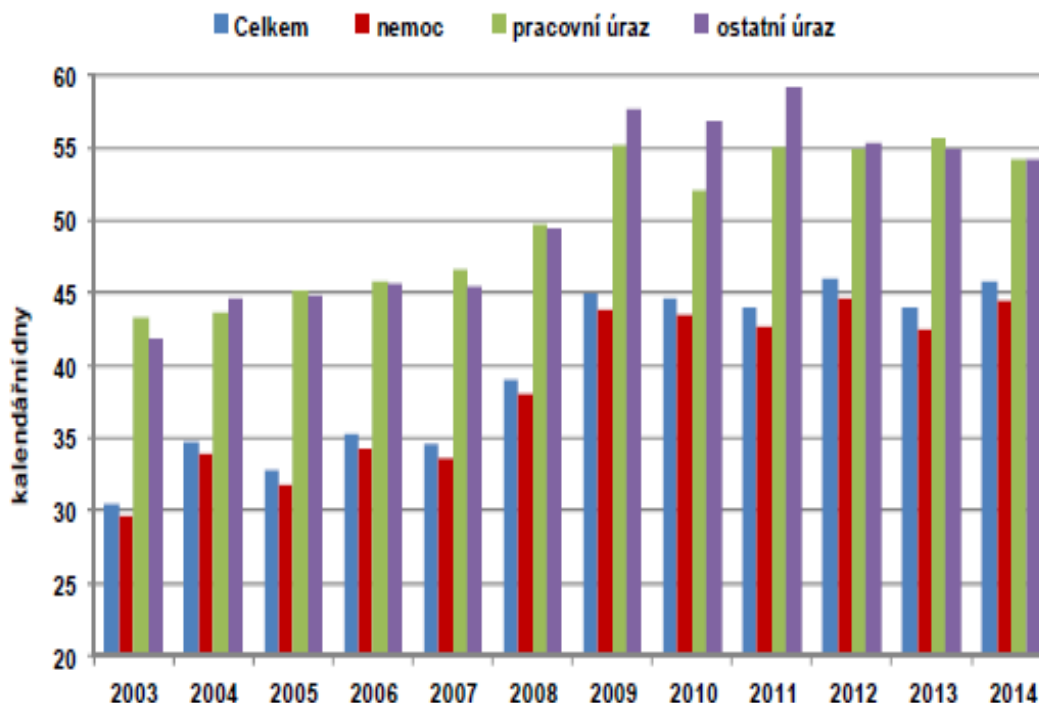
**Počet nově hlášených případů dočasné pracovní neschopnosti** celkem se meziročně snížil z 1 331,48 tis. případů v roce 2013 na 1 314,79 tis. případů v roce 2014 (tj. o 1,3 %), z celkového počtu tvoří muži 48,04 %. Do celkového počtu nově hlášených případů dočasné pracovní neschopnosti bylo zahrnuto 1 146,32 tis. případů pracovní neschopnosti pro nemoc, 45,06 tis. případů pro pracovní úraz a 123,41 tis. případů ostatních úrazů. Podíl nemocí na počtu všech nově hlášených případů dočasné pracovní neschopnosti je dlouhodobě kolem 90 %.

**Počet pojištěnců a nově hlášených případů dočasné pracovní neschopnosti pro nemoc a úraz v letech 2003-2014**



**Průměrná délka trvání 1 případu dočasné pracovní neschopnosti** se meziročně zvýšila ze 44 dní v roce 2013 na 45,81 dne v roce 2014. Do celkového počtu délky trvání 1 případu dočasné pracovní neschopnosti bylo zahrnuto 44,57 dne pro nemoc, 54,30 dne pro pracovní úraz a 54,25 dne pro ostatní úraz.

**Průměrná délka trvání dočasné pracovní neschopnosti pro nemoc a úraz v kalendářních dnech v letech 2003 – 2014**



Nejčastější příčinou pracovní neschopnosti dlouhodobě zůstávají nemoci dýchací soustavy, jejichž podíl na všech příčinách PN činil téměř 40 %. Průměrné trvání pracovní neschopnosti zapříčiněné nemocemi dýchací soustavy bylo 16 dní, což je nejkratší doba ze všech skupin onemocnění. V celkovém počtu prostonaných dnů v pracovní neschopnosti činil jejich podíl 14,6 %. Ze skupiny nemocí dýchací soustavy zapříčiňují pracovní neschopnost nejčastěji záněty horních a dolních cest dýchacích, chřipka a akutní zánět mandlí.

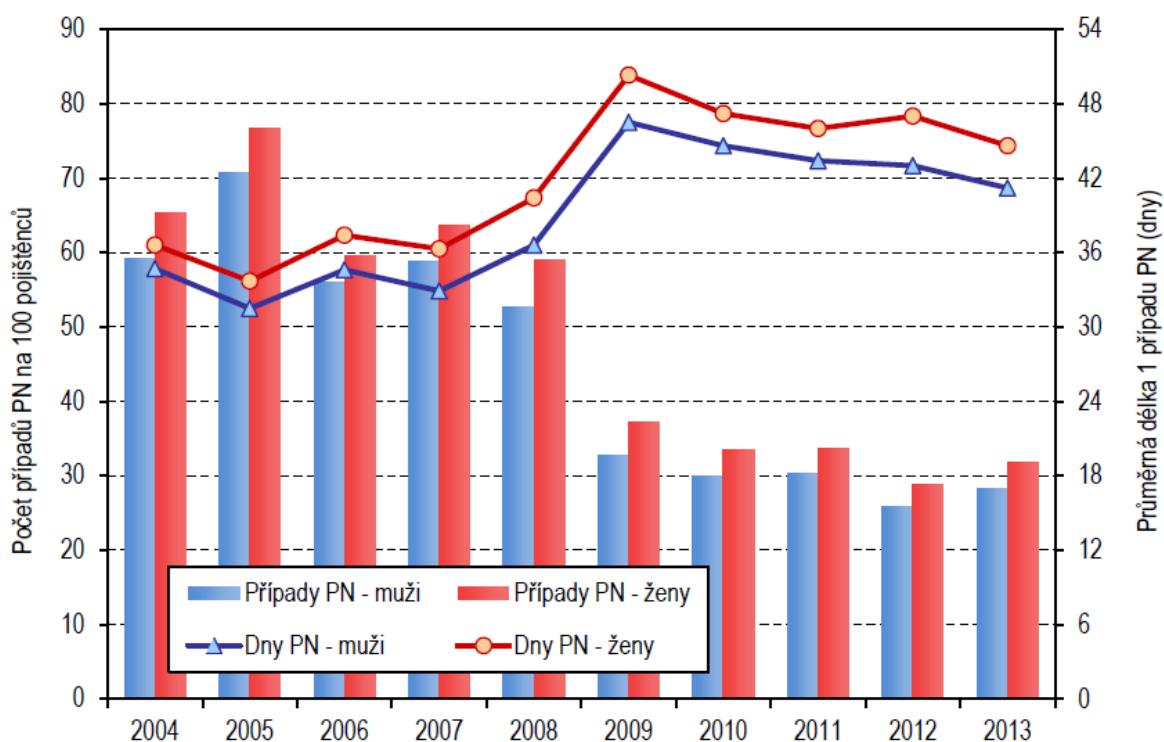
Necelých 18 % případů PN bylo způsobeno nemocemi svalové a kosterní soustavy. Tyto nemoci se vyznačují relativně dlouhou průměrnou dobou trvání jednoho případu, která v roce 2013 činila 69,6 dnů. V celkovém počtu prostonaných dnů v pracovní neschopnosti dosahují nemoci svalové a kosterní soustavy dlouhodobě prvenství a v roce 2013 jejich podíl na počtu prostonaných dnů činil 28,5 %. Z této skupiny onemocnění se na četnosti pracovní neschopnosti nejvíce podílely dorzalgie - bolesti zad.

Třetí nejčastější skupinou příčin PN (12,1 % z celkového počtu případů v roce 2013) byly poranění, otravy a jiné následky vnějších příčin. Pracovní neschopnost způsobená těmito okolnostmi trvala průměrně 53,3 dne. Podíl dnů prostonaných v pracovní neschopnosti pro poranění a otravy činil 15,0 % všech prostonaných dní, čímž se potvrdil trend nastolený roku 2009, kdy poprvé předčil počet dní prostonaných pro nemoci dýchací soustavy.

Nejdelší průměrnou délku trvání jednoho případu PN měli v roce 2013 se 120 dny pojištěnci s novotvay. Na druhém místě jsou se 106 dny případy PN pro těhotenství, porod a šestinedělí a dále pak 94 dnů trvala průměrně pracovní neschopnost pro poruchy duševní a poruchy chování.

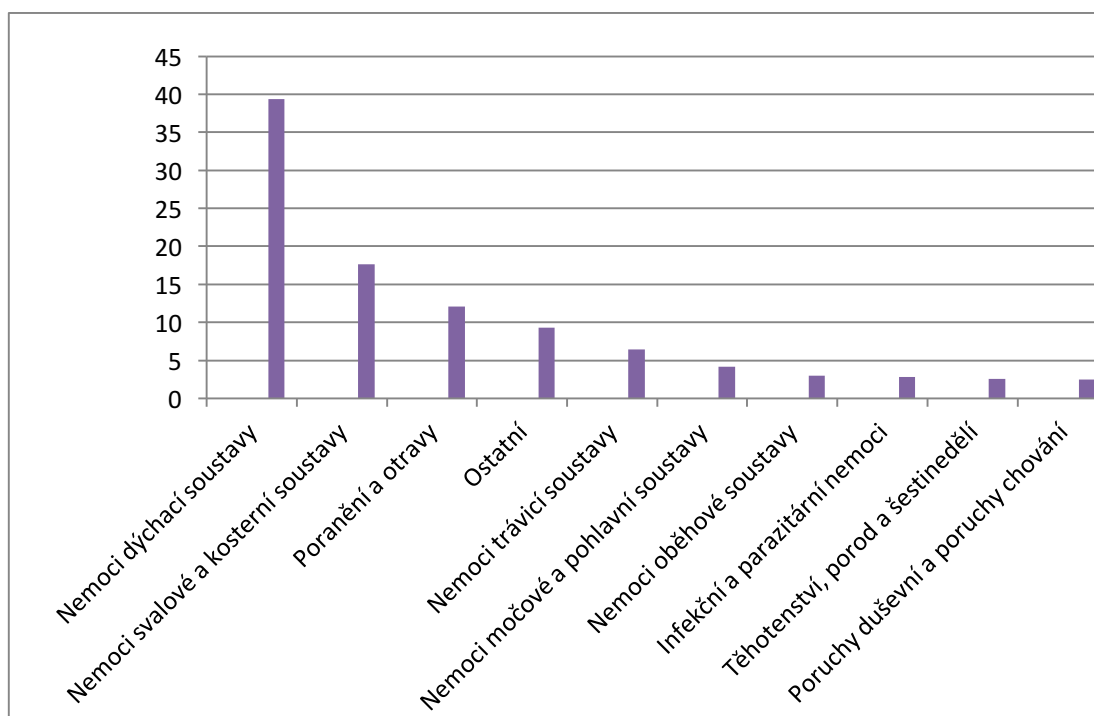
V roce 2013 došlo k výraznému nárůstu počtu případů PN na 100 tis. pojištěných pro nemoci dýchací soustavy, a to na 11 820 z 9 026 v roce 2012. V roce 2013 tak byly nemoci dýchací soustavy nejčastější příčinou PN ve všech věkových skupinách. S rostoucím věkem roste podíl PN pro nemoci svalové a kosterní soustavy a pro nemoci oběhové soustavy, naopak PN pro poranění a otravy je častěji zastoupena v nejnižších věkových skupinách.

**Vývoj průměrné délky a počtu ukončených případů PN na 100 pojištěnců v letech 2004–2013**





### Struktura počtu ukončených případů PN v roce 2013 podle kapitol MKN-10



Převzato z:

Český statistický úřad, Praha, 2015

PRACOVNÍ NESCHOPNOST PRO NEMOC A ÚRAZ V ČESKÉ REPUBLICE

za rok 2014, Kód publikace: 260004-14

Bc. Jan Jann, ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

## I. kapitola

### Některé infekční a parazitární nemoci A00-B99

Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc  
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

#### Úvod

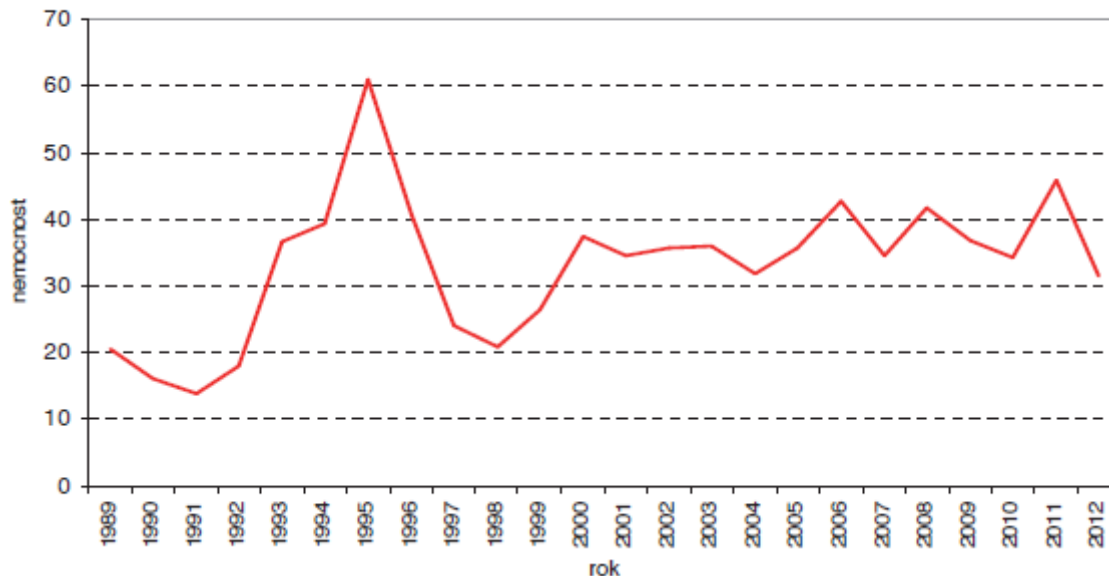
#### Úmrtnost na infekční onemocnění

Úmrtnost na infekční onemocnění, hlášená do WHO, má prudce vzestupný trend, zaznamenaný od roku 2007. Na vzestupu úmrtnosti se mimo jiné může podílet zlepšená kvalita hlášení úmrtí v posledních letech a stárnutí populace, kdy právě senioři jsou věkově rizikovou skupinou pro zvýšenou úmrtnost na infekční onemocnění. Například úmrtnost seniorů na septikémii má od roku 2007 vzestupný trend, zatímco u dětí mladších jednoho roku věku má sestupný trend. Mezi onemocnění s vysokou smrtností patří invazivní meningokokové onemocnění, kde celková smrtnost v období 1993–2012 dosahovala více než 10 %. Je třeba uvést, že přibližně 2 % všech úmrtí, což v ČR představuje v průměru téměř 2 000 osob ročně - je možné považovat za úmrtí v souvislosti s chřipkou.

#### Nemocnost

Ročně je hlášeno v ČR 130 tisíc vybraných infekčních onemocnění. Střevních onemocnění ubývá, na vzestupu je dáivý kašel, a to nejvíce ve věku 15–19 let. Trend nemocnosti za poslední období je uveden v tab.1. Od začátku devadesátých let je vzestupný trend výskytu klíš'ové encefalidity a Lymeské boreliózy. Ve skupině **virových hepatitid** pokračoval dlouhodobý setrvalý pokles nemocnosti hepatitidy typu B, u níž se provádí očkování dětí i rizikových skupin, až na dosud nejnižší zaznamenanou hodnotu 1,5 na 100 tisíc obyvatel. Naopak vzrostla hlášená nemocnost hepatitidou E v důsledku lepší dostupnosti laboratorní diagnostiky tohoto onemocnění (2,5 na 100 tisíc obyvatel). Nemocnost hepatitidou C byla 7,6 na 100 tisíc obyvatel a v posledních letech je stabilní. Nadpoloviční většinu případů stále tvoří injekční uživatelé drog. Nemocnost hepatitidou A byla 2,7 na 100 tisíc obyvatel, ojediněle – regionálně byla zaznamenána nemocnost vyšší. Nemocnost **Lymeskou boreliózou** má od začátku devadesátých let vzestupný trend s meziročními variacemi. V roce 2012 došlo k přechodnému poklesu výskytu onemocnění na 3304 případů. Nejvíce postiženými věkovými skupinami jsou 5–9letí a 55–74letí. Lymeská borelióza v ČR, nemocnost na 100 tisíc obyvatel v letech 1971–2012. V roce 2012 bylo zachyceno 212 nových případů **HIV infekce** u občanů ČR a cizinců s dlouhodobým pobytem (rezidentů), což je dosud nejvyšší celoroční výskyt v ČR.

Vývoj nemocnosti na infekční onemocnění (nemoci A00-B99)



### Invalidita

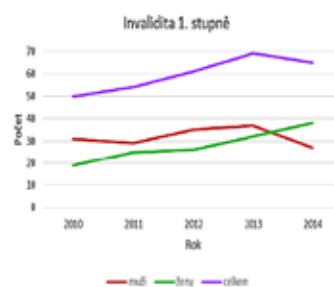
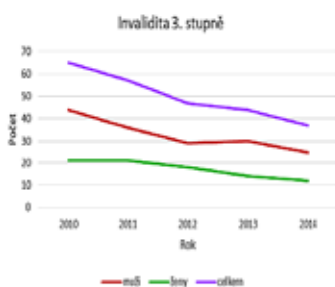
Při sledování vývoje invalidity od roku 2010 pozorujeme celkový vzestup celkové přiznané invalidity 1. stupně až do maxima v roce 2013, kdy v následujícím roce 2014 pozorujeme opět mírný pokles. Podobný průběh měl i vývoj invalidity 2. stupně s maximem v roce 2013 a následným mírným poklesem v roce 2014. Celkový počet přiznané Invalidity 3. stupně zaznamenává standardní pokles od roku 2010

## Celkový počet přiznané invalidity (nemoci A00-B99)

### Některé infekční a prazitální nemoci A00 - B99

#### I.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet mužů	44	36	29	30	25	počet mužů	16	8	5	14	10	počet mužů	31	29	35	37	27
počet žen	21	21	18	14	12	počet žen	8	11	10	12	10	počet žen	19	25	26	32	38
celkem	65	57	47	44	37	celkem	24	19	15	26	20	celkem	50	54	61	69	65



## Chronické virové hepatitidy

Prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.

## Chronická virová hepatitida B

### Definice

Původcem je HBV, což je DNA virus (reaktivita HBsAg) trvající déle než 6 měsíců. Nositelem viru je 5 % populace. Jedná se o **jedno z nejzávažnějších virových onemocnění člověka** – každý pátý nosič umírá na cirhózu a každý devátý na hepatocelulární karcinom. Inkubační doba je 30–180 (nejčastěji 60–90) dní.

### Diagnostika

V séru nakažených osob nebo osob po prodělané infekci se prokazuje buď příslušný antigen nebo protilátka.

Vyšetřujeme antigeny: HBsAg (surface, Australský Ag), HBcAg (core), HBeAg (secretory) a protilátky: Anti-HBs. V období aktivního zánětu (akutní hepatitida B a chronická hepatitida v replikační fázi) jsou tedy prokazovány HBsAg a HBV DNA (PCR) jako známky přítomnosti viru. Po prodělané infekci se prokazují jen protilátky, nikoliv antigeny. Součástí diagnostického procesu je i provedení jaterní biopsie a stanovení gradingu a stagingu procesu při histologickém hodnocení.

**Průběh popisujeme jako akutní infekce** (Prodromální stádium trvá až několik týdnů a nejzávažnější komplikací je jaterní selhání), **nebo chronické stádium** (Projeví se buď jako následek akutní nebo primárně – bez zjevné akutní fáze).

Léčba je indikována při chronické infekci (nad 6 měsíců) a viremii nad 100 000 kopií/ml. Cílem terapie je trvalá suprese virové replikace, ideálně eliminace viru (vymizení HBsAg, sérokonverze v HBs systému).

### **Prognóza**

Onemocnění jsou závislá na dalších faktorech (alkohol) a stadiu jaterního poškození.

## **Chronická virová hepatitida C**

### **Definice**

Původcem je HCV – RNA virus trvající déle než 6-12 měsíců.

Šíření parenterálně (krevní deriváty, hemofilici, i.v. narkomanie, sexuální přenos...). Inkubační doba je 15–160 (nejčastěji kolem 50) dní.

### **Klinický obraz**

Únava, bolesti kloubů, svalů, tlaky v pravém podžebří. Mimojaterní projevy – kožní vaskulitida, kryoglobulinémie (kryoglobulinémická artritida), postižení ledvin (nefrotický syndrom).

### **Diagnostika**

Základním průkazem je serologicky protilátka anti-HCV (není pouze u infikovaných osob, ale i u těch, které virus eliminovaly spontánně nebo protivirovou léčbou), ukazatelem aktivní infekce je PCR průkaz virové RNA. Součástí procesu je i provedení jaterní biopsie.

### **Komplikace**

Rozvoj jaterní cirhózy, hepatocelulární karcinom

### **Terapie**

protivirová léčba (kombinace IFN- $\alpha$  s ribavirinem); ev. transplantace jater.

### **Prognóza**

Protivirová léčba trvá 6 nebo 12 měsíců a za kritérium vyléčení infekce se považuje negativní PCR virové RNA 24 týdnů po ukončení léčby.

## **Chronická virová hepatitida D**

Původcem je defektní RNA virus delta (HDV), virus hepatitidy D komplikuje průběh akutní či chronické hepatitidy B. Diagnosticky se provádí se průkaz specifických protilátek proti antigenu delta metodou ELISA.

## **Hepatitida E**

Původcem je RNA virus. Vzácná infekce vyskytující se v rozvojových zemích s nedostatečnou úrovní zásobování nezávadnou vodou, v ČR vzácný výskyt. Virus se přenáší fekálně-orální cestou a klinicky se podobá HAV.

Hepatitida F, G, infekce virem TTV.  
Vzácná onemocnění

## **Autoimunitní hepatitida (AIH)**

### **Epidemiologie a patogeneze**

Jedná se o onemocnění převážně mladých žen, může se však vyskytnout i v dětském věku a u starších osob. Prevalence u nás není přesně známa, ale lze odhadnout, že AIH představuje asi 2% chronických hepatitid. Je nutno zdůraznit, že vždy se jedná o onemocnění chronické.

### **Klinické nálezy**

se u jednotlivých nemocných velice liší. Asi u třetiny případů se AIH manifestuje jako akutní hepatitida často s ikterem a vysokou neustupující aktivitou aminotransferáz. Jindy je asymptomatické onemocnění diagnostikováno na základě laboratorního obrazu chronické hepatitidy

### **Laboratorní nálezy**

V séru nemocných s AIH nacházíme různé autoprotilátky, jejichž průkaz je pro diagnózu nezbytný. U častější AIH I. typu jsou to protilátky proti jádrům (ANA), hladkému svalu (ASMA), aktinu (AAA), rozpustnému jaternímu antigenu (SLA), vzácněji proti asialoglykoproteinovému receptoru (anti-ASGPR) a specifickému jaternímu cytosolovému antigenu 1 (anti-LC1), které ve sporných případech podporují diagnózu AIH. Protilátky anti-LC1 se nacházejí asi u dvou třetin případů autoimunitní hepatitidy II. typu, výjimečně pak izolovaně jako jediný marker autoimunitní hepatitidy. U AIH II. typu jsou to protilátky proti jaterním a ledvinovým mikrosomům (LKM), které jsou trojího typu a nacházíme je častěji u dětí. Často je přítomna vysoká hypergamaglobulinémie. Jaterní biopsie může kromě určení gradingu a stagingu přispět i ke stanovení diagnózy.

### **Léčba**

AIH spočívá v podávání imunosupresiv, která prokazatelně zlepšují prognózu onemocnění. Účinnost léčby hodnotíme podle aktivity aminotransferáz, takže fixní léčebné schéma neexistuje. Léčíme nepřetržitě alespoň 18 měsíců, teprve pak lze učinit pokus o ukončení léčby. Musíme však počítat s možností recidivy. U některých nemocných se nepodaří léčbu ukončit nikdy. Asi u 20% nemocných léčba není účinná; v takovém případě zkusíme imunosupresiva (cyklosporin, takrolimus, mykofenolát mofetil), transplantace jater.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Rozhodující nepříznivé faktory z hlediska vývoje pracovní schopnosti jsou v prvních stádiích snížená výkonnost, únava, v dalších stádiích snížená funkční kapacita jater s progresí únavy, nevykonnosti, při dekompenzované cirhóze výrazná porucha metabolismu s encefalopatií. Onemocnění jater a

mimožaterní projevy jsou limitující pro fyzickou i duševní práci. Nekomplikované průběhy chronické virové hepatitid jsou bez nebo s lehkým omezením výtěžné činnosti.

## **J10 Chřipka způsobená identifikovaným chřipkovým virem**

### **Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc**

Chřipka je jedním z nejčastějších infekčních onemocnění. Jedná se o vysoce nakažlivé onemocnění přenášené vzduchem. Vyskytuje se v sezónních epidemiích koncem zimy a časně na jaře a manifestuje se jako akutní horečnaté onemocnění s různě vyjádřenými celkovými příznaky kolísajícími od mírné únavy až po respirační selhání.

Episodicky se objevují virové kmeny, které vyvolávají pandemie s vysokou mortalitou. Kromě lidí postihuje chřipka i různé živočišné druhy a některé nové kmeny se mohou šířit ze zvířat na člověka (např. tzv. ptačí a prasečí chřipka). Pandemie chřipky H1N1 v r. 2009 byla vyvolána rekombinantním virem, který obsahoval směs prasečích, ptačích a lidských genových segmentů.

Inkubace kolísá od 1 – 4 dnů, obvykle činí dva dny. Infikovaní jedinci mohou být nakažliví již 24 hodin před objevením se symptomů. Počáteční klinická manifestace chřipky je obdobná jiným infekcím horních cest dýchacích (HCD - infekce viry parainfluenzy, adenoviry, enteroviry a paramyxoviry). Objevuje se horečka, bolesti v hrdle, svalech a za očima, výtok z nosu, slabost a těžká únava, kašel, tachykardie a zarudnutí očí.

### **Diagnostika**

Diagnózu mohou potvrdit rychlé testy s výsledky do 30 minut, jejich senzitivita a specificita je však omezená. Spolehlivý je test s RT-PCR nebo kultivace viru ze sekretů HCD, která ovšem trvá několik dní.

### **Léčba**

Nemocní s chřipkou potřebují klid na lůžku. Většinou se zotaví během tří dní, avšak únava a slabost mohou přetrvávat po několik týdnů. Hospitalizaci vyžadují nemocní s chronickými chorobami nebo chřipkovou pneumonií. Protivirová léčiva jako amantadin či rimantadin mohou chřipce zabránit a jsou-li podána po jejím vypuknutí, mohou zkrátit trvání a tíži projevů.

Velmi účinná je prevence chřipky pomocí vakcinace; její efekt nastupuje za 10 – 14 dní po aplikaci.

V případě chřipkové pneumonie je na místě hospitalizace, protivirová a obecně podpůrná léčba. Těžší případy vyžadují umělou ventilaci. U infekce virem typu A je možno podat amantadin či rimantadin. Antibiotika se užívají při bakteriální superinfekci.

## **J11 Chřipka, virus neidentifikován**

Během chřipkové epidemie lze diagnostikovat chřipku pouze na základě klinických projevů. Symptomatologie a léčba je identická jako u J10.

Pracovní neschopnost trvá u nekomplikovaných případů chřipky 2 až 3 týdny, v případě přetrvávající slabosti a únavy i déle. Možné komplikace – encefalitida, myokarditida – prodlouží trvání PN na několik měsíců.

## **Pneumonie (J13-J15)**

**Prof. MUDr. Jiří Beneš, CSc**

### **Charakteristika**

Pneumonie je zánětlivé onemocnění plicní tkáně. S výjimkou vzácných případů (inhalace dráždivých látek, ozáření, lékové postižení, alergické reakce) jsou pneumonie způsobeny infekčním původcem.

V ČR ročně onemocní pneumonií 100.000-150.000 osob, z toho více než 20.000 je hospitalizováno.

Pneumonie infekčního původu se dělí podle různých hledisek, tj. podle etiologie (virové – bakteriální – mykotické; zvláště se vyděluje mykobakteriální, resp. tuberkulózní pneumonie), podle rtg nálezu (lobární – alární – bazální – perihilózní – difúzní – bilaterální – miliární – rozpadová), podle histologického obrazu (hnisavá – intersticiální – granulomatózní – abscedující). V klinické praxi se však v poslední době prosazuje dělení na

- a) komunitní pneumonii (CAP – *community-acquired pneumonia*)
- b) nozokomiální pneumonii (HAP – *hospital-acquired pneumonia*); z ní se jako samostatná jednotka vyděluje ventilátorová pneumonie (VAP – *ventilator-associated pneumonia*).

Nejvýznamnějšími původci pneumonií v našich podmínkách jsou bakterie (*Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Legionella* spp., *Staphylococcus aureus* a *Mycobacterium tuberculosis*) a rovněž některé viry (viry chřipky a parachřipky, RS virus, virus varicely a další). U imunosuprimovaných jedinců mohou pneumonii vyvolat i mykotická agens (*Candida* spp., *Pneumocystis jirovecii*).

Vznikla-li pneumonie na podkladě aspirace nebo obstrukce dýchacích cest tumorem či hlenovou zátkou, lze předpokládat spoluúčast anaerobních bakterií.

Ventilátorové pneumonie bývají způsobeny multirezistentními nozokomiálními bakteriemi, například metilicilin-rezistentními stafylokoky (MRSA), klebsielami tvořícími širokospektrou beta-laktamázu (ESBL), pseudomonádami nebo acinetobaktery.

### **Klinický obraz**

Typický příznakový soubor pneumonie tvoří horečka, dušnost, kašel a bolesti na hrudníku. Fyzikální nález zahrnuje pokleповé zkrácení, chrůpky až chropy, oslabené, příp. trubicové dýchání, někdy těžké pleurální třecí šelest, pozitivní bronchofonii a fremitus pectoralis. Tento stav může doprovázet tachykardie, tachypnoe, centrální cyanóza nebo porucha vědomí.

Existují však i tzv. atypické pneumonie, které se projevují jen horečkou, slabostí, dušností a nevelkým kašlem, bez poslechových příznaků.

### **Diagnostika**

Diagnózu potvrdí rentgenový nález. Není-li běžný zadopřední snímek dostatečně výtěžný, doplňuje se o boční projekci, případně CT. Pro zjištění etiologie se využívají různé metody – viz tabulka 1. Není-li možné odebrat materiál přímo z dolních dýchacích cest (tracheální aspirát, bronchoalveolární laváž - BAL, kartáčkový odběr - PSB), je naděje na určení etiologie menší než 50 %.

Závažnost pneumonie se při prvním kontaktu nejlépe hodnotí pomocí pulzní oxymetrie; tato metoda je neinvazivní (přístroj se připojí na prst nebo na ušní lalůček) a umožňuje zjistit saturaci periferní krve kyslíkem. Kromě toho lze využít různé skórovací systémy, např. PSI, CURB-65, CRB-65, SMART-COP nebo SMRT-CO. S využitím těchto postupů je možné poměrně spolehlivě rozhodnout, jestli má



být nemocný léčen ambulantně nebo jestli má být hospitalizován – a pokud ano, tedy zda má být uložen na standardní lůžko nebo na JIP.

#### Metody k určení původce pneumonie

Metoda	Určení etiologie
hemokultivace	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
mikroskopie a kultivace sputa <sup>1</sup>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>2,3</sup>
mikroskopie a kultivace tracheálního aspirátu nebo bronchoalveolární laváže (BAL)	různé bakteriální nebo mykotické patogeny, včetně <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <sup>2,3</sup> a <i>Pneumocystis jiroveci</i> <sup>2</sup>
vyšetření tracheálního aspirátu nebo BAL pomocí molekulárně genetických metod (PCR)	jakékoli patogeny (jsou-li k dispozici odpovídající diagnostické soupravy)
nález specifického antigenu v moči <sup>4</sup>	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Legionella pneumophila</i>
sérologie (průkaz specifických protilátek v krvi) <sup>5</sup>	různé viry <i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i> <i>Legionella</i> spp.

<sup>1</sup> sputum se považuje za málo spolehlivý materiál, protože bývá kontaminováno bakteriemi z ústní dutiny

<sup>2</sup> mikroskopický průkaz vyžaduje speciální barvení

<sup>3</sup> kultivace trvá několik týdnů

<sup>4</sup> metoda prokáže jen nejčastěji se vyskytující sérovary daného druhu

<sup>5</sup> tvorba specifických protilátek obvykle nastává až ve třetím týdnu nemoci

#### Komplikace

K poměrně častým komplikacím patří rozpad plicní tkáně v nejvíce postižených ložiscích, spojených se vznikem abscesů (*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Legionella pneumophila*) nebo dokonce kaveren (*Mycobacterium tuberculosis*). Velmi častou komplikací (40 % nemocných) je pleurální výpotek, který může být jednostranný nebo i oboustranný.

Těžké formy pneumonie probíhají pod obrazem sepse a mohou vyústit do septického šoku s multiorgánovým postižením.

#### Terapie

Základem léčby pneumonie jsou antibiotika, respektive antiinfektiva; výběr přípravku a dávkování se řídí etiologií a závažností nemoci. Symptomatická terapie zahrnuje péči o řádnou hydrataci, antipyretika, expektorancia, mukolytika a podle potřeby podávání kyslíku.

Lehké formy pneumonie se léčí ambulantně. Indikace k hospitalizaci udává Tabulka 2. Má-li nemocný hypotenzi, nedostatečnou saturaci krve kyslíkem, poruchu vědomí nebo známky orgánové dysfunkce, měl by být umístěn na JIP a podle potřeby eventuálně připojen na umělou plicní ventilaci.

#### Kritéria indikující hospitalizaci

Klinická kritéria	Laboratorní kritéria
<ul style="list-style-type: none"> <li>věk nad 60 let</li> <li>závažné komorbidity</li> <li>strukturální plicní léze (CHOPN)</li> <li>imunosuprese</li> <li>porucha vědomí</li> <li>tělesná teplota nad 40°C nebo pod 35 °C</li> <li>tachypnoe nad 30/min</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>rtg nález infiltrace ve dvou či více lalocích, rozpadu tkáně nebo pleurálního výpotku</li> <li>saturace krve kyslíkem pod 85 %</li> <li>leukocytóza nad 20.000/mm<sup>3</sup> nebo leukopénie pod 4.000/mm<sup>3</sup></li> <li>hematokrit pod 30 % nebo hemoglobin pod 100 g/l</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• tachykardie nad 120/min</li> <li>• hypotenze pod 90/60 mm Hg</li> <li>• výskyt komplikací</li> <li>• rychlé zhoršování stavu</li> <li>• sociální důvody (nesoběstačnost)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• kreatinin nad 124 μmol/l</li> </ul>
--	--

### Prognóza

Asi 20 % nemocných s pneumonií je nutné hospitalizovat; smrtnost v této skupině činí 10-20 %. Prognóza závisí na etiologii, přítomnosti komplikací, přidružených chorobách a věku nemocného. Následky po prodělané pneumonii nebývají časté. Rozpadová pneumonie zmenšuje funkční rezervu plic, to se však při běžných životních podmínkách nemusí projevit. Vzácně může pneumonie vyústit do plicní fibrózy (např. při nedostatečně léčené varicelové pneumonii).

### Posudkové poznámky

#### MUDr. Jan Boháč

Doba pracovní neschopnosti u ambulantně léčené nekomplikované pneumonie se pohybuje mezi 2-4 týdny. U hospitalizovaných nemocných záleží na výskytu komplikací a komorbidit. Dlouhodobé nebo trvalé omezení pracovní schopnosti vyplývá hlavně ze změn plicních funkcí, tj. ventilace a respirace. Pro toto hodnocení je nutné posuzovat nejen klidové parametry (saturace periferní krve kyslíkem, krevní plyny a pH krve v kapilárním řečišti), ale i hodnoty při zátěži.

### Literatura

- Homolka J: Zánětlivé choroby plic – pneumonie. Klener P et al. Vnitřní lékařství. 4. vyd. Praha: Galén, 2011: 373-381.
- Sedláček D: Infekce plic. Beneš J a kol. Infekční lékařství. Praha: Galén, 2009: 420-430.
- Kolek V, Kolář M, Kašák V, Beneš J, Dindoš J: Klinické doporučení: Diagnostika a léčba komunitní pneumonie dospělých. Dostupné na webových stránkách České pneumologické a ftizeologické společnosti ČLS JEP: <http://www.pneumologie.cz/soubory/Pneumonie%20-%20CAP%20doporučeny%20postup%20pneumologie%20a%20infektologie%20verze%2017.3.2011.pdf>
- Beneš J, Džupová O, Blechová Z, Kolek V. Skórovací systémy hodnotící prognózu komunitních pneumonií. Vnitř Lék 2012; 58(5): 357-364.

## J20 – J22 Jiné akutní infekce dolní části dýchacího ústrojí

### J20 Bronchitis acuta

Jedná se o zánět tracheobronchiálního stromu, obvykle předcházeného infekcí horních cest dýchacích. Je vyvolána respiračními viry, mykoplazmatem pneumoniae, ale také hemofilem influenzae či streptokoky. Vyvolávající agens se ovšem podaří jen zřídka identifikovat. Počátečním příznakem je suchý kašel, někdy provázený horečkou, později se může objevit produkce sputa. Diagnóza spočívá na vyhodnocení klinického nálezu. Léčba je symptomatická a podpůrná. Antibiotika se obvykle neužívají. Pokud se zánět nerozšíří na plicní parenchym, je prognóza výborná.

## **J21 Bronchiolitis acuta**

Jedná se o akutní virové onemocnění průdušinek, obvykle postihující děti do dvou let věku. Nejčastějším vyvolávajícím agens je respirační syncytial virus (RSV) a lidský metapneumovirus. Zánět bronchiolů vede k jejich edému a neprůchodnosti (air trapping) se vznikem mnohočetných atelektáz. Nacházíme tachypnoe, pískoty, kašel, příznaky zánětu horních cest dýchacích, v těžších případech se vyvíjí syndrom dechové tísně, hypoxémie a dehydratace. Hospitalizaci však vyžadují jen nejtěžší případy a prognóza je výborná; při správně vedené léčbě činí mortalita méně než 1%.

**Jiné nemoci horních dýchacích cest (J30 – J39)** – patří pod specializaci ORL

## **Chronické nemoci dolní části dýchacího ústrojí (J40 – J47)**

### **J40 Zánět průdušek – bronchitis –neurčený jako akutní nebo chronický**

Komentář viz akutní bronchitida – (J20) nebo prostá chronická bronchitida (J41)

### **J41 Prostá a mukopurulentní chronická bronchitida**

Chronická bronchitida je definována jako zánět průdušek trvající nejméně tři měsíce ročně ve dvou po sobě přicházejících letech. Zanícené průdušky produkují hlen, což má za následek kašel a obtížnou ventilaci. Ve špatně drénovaných průduškách dochází k bakteriální infekci, která dále stimuluje sekreci hlenu a zhoršuje tak plicní ventilaci. Nejčastější příčinou chronické bronchitidy je kouření, ale může se uplatňovat i vdechování různých plynů a prachů. Chronická bronchitida se projevuje kašlem, pískoty a expektorací velkého množství sputa. Diagnóza spočívá ve správném odběru anamnézy, spirometrickém vyšetření, rtg snímku plic a příp. vyšetření krevních plynů. V léčbě je nutno zdůraznit nutnost přestat kouřit či v jiných případech ukončit expozici vyvolávajícím látkám. Nemocný musí být trvale dostatečně hydratován, expektoraci usnadní podávání mukolytik a expektorancií. Antibiotika se užívají při bakteriální superinfekci.

## **Sexuálně přenosné nemoci**

Vývoj v oblasti sexuálně přenosných infekcí je v České republice v posledních 7 letech jednoznačně nepříznivý. Přes poměrně nízké celkové počty případů jednotlivých sledovaných infekcí (HIV, syfilis, kapavka aj.) v řádech stovek až tisíců za rok je patrná akcelerace počtu závažných infekcí (např. strmý nárůst počtu nových ročních záchytů HIV z 63 případů v r. 2003 na 212 případů v r. 2012, tj. 336% vzestup) a dále nárůst komplikací u bakteriálních sexuálně přenosných infekcí – rozvoj antibiotické rezistence. Typický je rovněž zvýšený výskyt několika současně probíhajících sexuálně přenosných infekcí a jejich opakování. Jednoznačným důvodem je více časté rizikové sexuální chování a také různé mýty o způsobech ochrany proti sexuálně přenosným infekcím.

## **Neuroinfekce**

### **Charakteristika**

Infekce postihující nervový systém se dělí podle různých kritérií:

- a) podle původce (virové – bakteriální – mykotické – parazitární),
- b) podle lokalizace poškození (meningitidy – encefalitidy – myelitidy – radikulitidy – neuritidy),
- c) podle dynamiky průběhu (akutní – subakutní – chronické),
- d) podle rozsahu poškození (difúzní – ložiskové),
- e) podle typu zánětlivé reakce (hnisavé čili purulentní – nehnisavé čili aseptické – granulomatózní).

Nejčastějšími původci hnisavých meningitid v našich podmínkách jsou pneumokoky (*Streptococcus pneumoniae*), neisserie (*Neisseria meningitidis*) a listérie (*Listeria monocytogenes*); abscesy mozku vyvolávají nejčastěji různé streptokoky, zlaté stafylokoky (*S. aureus*) a anaerobi. V ČR je ročně hlášeno asi 100 případů hnisavé meningitidy.

Aseptické (též serózní nebo nehnisavé) meningoencefalitidy vyvolávají různé viry (virus klíšťové meningoencefalitidy, enteroviry, virus parotitidy, viry chřipky a parachřipky, HIV a další) a bakterie z čeledi spirochet (*Borrelia burgdorferi*, *Leptospira interrogans*), vzácněji i další agens. Herpes simplex virus (HSV) způsobuje poměrně vzácnou, ale velmi závažnou ložiskovou nekrotizující encefalitidu. Počet případů aseptické meningoencefalitidy v ČR dosahuje několika tisíc ročně.

Příkladem granulomatózní meningoencefalitidy je bazilární meningitida, kterou vyvolává *Mycobacterium tuberculosis*. Těchto infekcí je v ČR méně než 5 za rok, včetně importovaných onemocnění.

Pojem „bakteriální meningitida“ je nevhodný, protože bakterie mohou vyvolat hnisavou, aseptickou i granulomatózní meningitidu.

### **Klinický obraz**

K hlavním příznakům patří horečka, bolesti hlavy, únava, nauzea, případně i zvracení, poruchy soustředění, paměti nebo spánku, poruchy vědomí, obrny a křeče. Při neurologickém vyšetření jsou zjišťovány pozitivní meningeální příznaky, titubace, třesy a další poruchy motoriky, parézy apod.

### **Diagnostika**

Základem diagnostiky neuroinfekcí je vyšetření mozkomíšního moku, získaného obvykle lumbální punkcí. Při podezření na ložiskový proces je indikováno CT nebo MR vyšetření mozku, případně MR vyšetření páteře.

K zjištění etiologie se u hnisavých infekcí používá především kultivace (+ vyšetření citlivosti izolovaného agens na antibiotika), případně PCR. U aseptických infekcí se k průkazu etiologie obvykle využívají různé sérologické metody, které detekují přítomnost a koncentrace specifických protilátek v krvi a/nebo v séru. U závažných a rychle probíhajících infekcí je nutné vycházet z přímého průkazu agens, obvykle pomocí PCR.

### **Komplikace**

Po prodělané neuroinfekci často přetrvávají bolesti hlavy, poruchy paměti, spánku nebo soustředění, emoční labilita apod. Tyto projevy tvoří tzv. postencefalitický syndrom a mohou být přechodné i trvalé.

K závažnějším komplikacím meningoencefalitid patří jednostranná nebo i oboustranná hluchota způsobená kochleární poruchou sluchového ústrojí; vznik abscesu, hydrocefalu, mozkové krvácení nebo žilní trombózy; poruchy iontové a vodní homeostázy (SIADH, CSWS); epilepsie; parézy; přechodná nebo i trvalá demence; u dětí porucha psychomotorického rozvoje.

### **Terapie**

Hnisavé meningitidy se léčí vysokými dávkami baktericidních antibiotik; v prvních 2-4 týdnech je pacient zpravidla hospitalizován na JIP. Při nálezů mozkového abscesu se antibiotická léčba pokud možno kombinuje s punkcí a drenáží abscesu. Je-li hnisavý zánět CNS spojen s bakteriální infekcí okolních tkání (mastoiditida, sinusitida, spondylodiscitida), je obvykle nezbytné provést chirurgickou revizi tohoto ložiska s odstraněním infikované a nekrotické tkáně.

Aseptické meningitidy a encefalitidy virového původu se ličí symptomaticky, čili především klidem a podle potřeby rehydratací a podáváním analgetik a antiemetik.

## Prognóza

Neléčená hnisavá meningitida má smrtnost téměř sto procentní, léčená kolem 20 %. Aseptické neuroinfekce obecně mají quod vitam dobrou prognózu. Výjimku tvoří nekrotizující herpetická encefalitida (HSV), která je bez podání kauzální terapie smrtící. Život-ohrožující jsou také infekce, které postihují mozkomíšni kmen (kmenová, bulbární encefalitida).

## Posudkové poznámky

### MUDr. Jan Boháč

Následky neuroinfekcí jsou různorodé a poměrně časté. Funkční poruchy CNS (spavost, porucha soustředění, výbavnosti, koordinace apod.) mohou trvat týdny i měsíce; u některých osob může být postižení trvalé. Obtíže tohoto typu neumíme účinně léčit.

Parézy se obvykle zlepšují po adekvátní rehabilitaci, mnohdy však nedojde k vyléčení ad integrum a zůstane trvalý neurologický deficit.

Hluchota a epilepsie vzniklé v důsledku neuroinfekce mají zpravidla trvalý charakter.

Posuzování pracovní schopnosti tedy musí být vysoce individuální, založené na výsledcích neurologického vyšetření a zejména na dynamice ústupu obtíží. Dočasná pracovní neschopnost trvá u hnisavých meningitid obvykle 6 až 8 týdnů. U virových zánětů trvá PN minimálně 3 týdny, může však dosáhnout 2-3 měsíců, i déle.

Při posuzování invalidity se míra poklesu pracovní schopnosti určuje podle přetrvávajících anatomických a funkčních následků, které podmiňují dlouhodobě nepříznivý zdravotní stav. Definitivní rozsah postižení je u některých jedinců možné hodnotit až po uplynutí jednoho roku od počátku nemoci.

## Lymfská borelióza

### Charakteristika

Jde o infekci vyvolanou spirochetou *Borrelia burgdorferi*, s různými poddruhy, z nichž nejčastější v našich podmínkách jsou *Borrelia afzelii* a *Borrelia garinii*. Tyto bakterie napadají primárně různá teplokrevná zvířata, na člověka se mohou přenést prostřednictvím infikovaného klíštěte.

Infekce může proběhnout asymptomaticky – imunitní systém borelie zahubí. Rozvine-li se klinicky manifestní infekce, může mít různé podoby, s postižením rozličných orgánů.

Z patogenetického hlediska rozeznáváme tři stadia nemoci:

- a) Stadium časně lokalizované, jehož typickým projevem je erythema migrans.
- b) Stadium časně diseminované, které může postihnout nervový systém (meningitida, encefalitida, radikuloneuritida, parézy), srdce (myokarditida, perikarditida), pojivové tkáně (artritida, tendinitida), oči (konjunktivitida, uveitida, papilitida) nebo kůži (mnohočetné erytémy, lymfadenosis benigna cutis).
- c) Stadium pozdní diseminované, kde infekce je spojena s orgánovým poškozením v důsledku chronického zánětu. Mohou být postiženy stejné orgány jako v předchozím případě. Typickým projevem je acrodermatitis chronica atroficans nebo chronická neuroborelióza probíhající pod obrazem progresivní encefalitidy nebo encefalomyelitidy.

U infikovaného jedince se mohou postupně objevit všechna jmenovaná stadia nebo jen některé z nich. Stadium erythema migrans může chybět.

## Klinický obraz

Erythema migrans je rozsáhlé zarudnutí kůže, které se vyvine v místě, kde bylo přisáté klíště; současně mohou být přítomny celkové příznaky (subfebrilie, únavnost, artralgie, myalgie).

K typickým projevům neuroboreliózy patří bolesti hlavy, hemikranie, parézy hlavových nervů (zejména n. facialis), kořenové bolesti a poruchy čítí; současně má nemocný zvýšenou teplotu a meningeální příznaky. Neuroborelióza však může napodobovat i vertebrogenní algický syndrom nebo způsobit amentně delirantní stav.

Kožní projevy diseminované boreliózy zahrnují mnohočetné výsevy charakteru erythema migrans, lymphadenosis benigna cutis - postižení okrajových partií těla (ušní lalůček, prsní bradavka), a acrodermatitis chronica atroficans – postupná atrofie kůže a podkožních tkání, připomínající senilní atrofii, lokalizovaná nejčastěji v oblasti nohy.

Muskuloskeletální projevy jsou málo specifické a přitom různorodé: artralgie, myalgie, stěhovavé artritidy postihující spíše velké klouby, chronická synovitida.

Postižení srdce se projevuje nejčastěji tachykardií, únavností, námahovou dušností a poruchami rytmu.

## Diagnostika

Erythema migrans se diagnostikuje na základě klinického obrazu; sérologickou diagnostiku v tomto stadiu nelze využít, protože imunitní odpověď ještě není plně vyvinuta.

V pozdějších stadiích nemoci je pro stanovení diagnózy nutné kombinovat

- a) údaje o klinických projevech nemoci (zda odpovídají známým faktům o průběhu boreliové infekce);
- b) sérologické výsledky (nestačí pouhá přítomnost anti-boreliových protilátek; výsledky je nutné potvrdit přesnějším vyšetřením – western blot – a hodnotit vývoj hladiny protilátek v čase v souvislosti s klinickými projevy);
- c) průkaz nehnisavého zánětu v postižených tkáních (uplatňuje se při postižení CNS nebo kloubů, kde je možné provést punkci mozkomíšního moku, resp. synoviální tekutiny a vyšetřit punktát cytologicky a biochemicky);
- d) dodatečným kritériem je odpověď na podanou antibiotickou léčbu: během několika dní musí být patrné zlepšení stavu a aspoň částečný ústup obtíží.

Samotný nález anti-boreliových protilátek v krvi nebo jiných tělesných tekutinách tedy nestačí k stanovení diagnózy aktivní infekce.

## Terapie

Erythema migrans se léčí orálními antibiotiky (doxycyklin, amoxicilin) podávanými po dobu 10-14 dnů. Diseminované formy nemoci se léčí 2-4 týdny; u kožních a muskuloskeletálních postižení je možné podat orální přípravky, při postižení srdce a CNS je preferována parenterální léčba penicilinovými antibiotiky nebo cefalosporiny III. generace (ceftriaxon, cefotaxim).

Při nedostatečném efektu léčby je možné provést ještě jeden terapeutický pokus s použitím jiného vhodného antibiotika. Byly-li obě léčebné kúry podány podle platných zásad, považuje se infekce za vyléčenou, i když některé obtíže pacienta přetrvávaly nadále.

## Prognóza

Erythema migrans se po podání antibiotik vyléčí bez následků. Časné diseminované formy nemoci – i když vedou k těžkému postižení funkce některých orgánů (myokarditida, encefalitida, paréza, artritida) – se po antibiotické léčbě a následné rehabilitaci obvykle, ale ne vždy, upraví ad integrum. Pozdní diseminované formy nemoci jsou vždy spojeny s trvalými následky na postižených orgánech a tkáních.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Erythema migrans vede jen ke krátkodobé pracovní neschopnosti, po dobu antibiotické léčby. Postižení srdce, očí, nervové tkáně, svalů a svalových úponů je spojeno s pracovní neschopností závislou na rozsahu poškození. Doba trvání PN se pohybuje od několika týdnů do několika měsíců.

U některých nemocných mohou zůstat známky orgánového postižení (encefalopatie, parézy, dilatační kardiomyopatie, atrofie pojivové tkáně), které si vynutí dlouhodobé nebo trvalé omezení pracovní schopnosti. Přitom bývá velmi obtížné rozhodnout, jestli uvedené projevy byly skutečně způsobeny boreliovou infekcí nebo měly jinou příčinu. Je třeba vědět, že i když byla boreliová infekce v konkrétním případě identifikována jako příčina obtíží, neznamená to ještě, že infekční proces je dosud aktivní. Přetrvávající obtíže jsou zpravidla projevem nedokonalých reparačních pochodů v postižené tkáni, s možnou autoimunní složkou, nikoli infekcí samou. Nemá smysl proto opakovat antibiotickou léčbu více než 1x (viz výše), stejně jako nejsou vhodné dlouhodobé (několikaměsíční) antibiotické léčebné kúry.

## **Infekční mononukleóza**

### **Charakteristika**

Onemocnění vyvolává virus Epsteina a Barrové (EBV) patřící mezi herpetické viry. EBV je v lidské populaci velmi rozšířený, protilátky proti němu má v dospělém věku více než 90 % evropské populace. V dětském věku probíhá infekce jako necharakteristické febrilní onemocnění. Osoby, které neprošly nákazou v dětství, se zpravidla infikují v době dospívání, a tehdy infekce probíhá pod obrazem infekční mononukleózy.

Virus se množí v buňkách lymfatických tkání, které během akutní infekce nápadně zduřují. Po skončení nemoci přetrvává virus natrvalo v lymfatických tkáních, při oslabení imunity může dojít k reaktivaci infekce.

### **Klinický obraz**

Horečnatý stav s bolestmi v krku, zduřením krčních uzlin a poruchou polykání. Při vyšetření obvykle dominuje nález v krku: oboustranná tonzilitida s masivními povlaky, někdy vyplňující celou oblast nosohltanu, což způsobuje rinolalii a dysfagii. Ke klinickému obrazu dále patří edém víček, nápadné zvětšení postranních krčních uzlin, často i zvětšení uzlin v jiných lokalizacích, hepatosplenomegalie.

### **Diagnostika**

Klinický obraz může být dostatečně patognomonický. K potvrzení diagnózy přispívá nález atypických lymfoidních monocytů v krevním obraze, zvýšení hladin laktát-dehydrogenázy a aminotransferáz v séru, a přítomnost tzv. heterofilních protilátek (Paulova-Bunellova reakce, Eriksonův test). Při diagnostických rozpacích se provádí sérologické vyšetření prokazující protilátky proti jednotlivým antigenům viru; pro infekční mononukleózu svědčí pozitivita protilátek proti časnému antigenu (EA) a kapsidovému antigenu (VCA) při současné negativitě protilátek proti jadernému antigenu (ENBA).

### **Komplikace**

Při podání aminopenicilinových antibiotik v době akutního onemocnění nebo časně rekonvalescence vzniká alergický exantém, často velmi nápadný. Po vysazení antibiotika exantém ustoupí do 7-10 dnů. Samotné onemocnění může být komplikováno myokarditidou, meningoencefalitidou, hemolytickou anemií nebo poruchami krvetvorby; tyto komplikace obvykle spontánně ustoupí během několika týdnů.

Obturacy nosohltanu v období vrcholící nemoci může vést k pocitu dušení; tento stav lze zvládnout podáním kortikosteroidů na několik dní. Vzácnou, ale velmi nebezpečnou komplikací je ruptura sleziny, která se musí řešit urgentní operací.

## **Terapie**

Kauzální léčba EBV infekce neexistuje, můžeme použít jen symptomaticky působící léky (analgetika, antipyretika, při těžším průběhu krátkodobě kortikosteroidy). Při masivní povlakové angíně se obvykle podávají i antibiotika namířená proti možné sekundární bakteriální superinfekci.

## **Prognóza**

Je dobrá, infekční mononukleóza obvykle odezní bez následků. Onemocnění nicméně může mít protrahovaný průběh (subfebrilie, únavnost, hepatopatie), který trvá měsíce. Ruptura sleziny se obvykle řeší splenektomií.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Onemocnění postihuje zejména mladé jedince v době studií (ZŠ, SŠ, VŠ, učňovské školy). V době akutního onemocnění je nutný klidový režim, rekonvalescence obvykle trvá 2-3 týdny. V nekomplikovaných případech činí délka pracovní neschopnosti 3-4 týdny, poté je možné se vrátit k normálnímu způsobu života. Velmi náročné aktivity (např. vrcholový sport, práce ve směnném provozu) je možné vykonávat až po 3-6 měsících.

Dřívější požadavky na dodržování diety se v současnosti považují za neodůvodněné; jediným doporučením je zákaz alkoholu při známkách hepatopatie.

## **Infekce HIV/AIDS**

### **Charakteristika**

Infekce lidským virem imunitní nedostatečnosti (HIV) byla objevena v 80tých letech minulého století. Virus napadá lymfatické tkáně v lidském organismu a rychle se v nich množí. Dokáže se také integrovat do jádra hostitelské buňky, zde dlouhodobě přežívat v klidovém stavu a posléze se opět aktivovat. Třetí důležitou vlastností, která podporuje patogenitu tohoto viru, je jeho značná proměnlivost. V důsledku toho může virus vytvářet nové klony, které jsou rezistentní vůči antivirotikům použitým v léčbě. Prevalence HIV infekce v České republice je zatím poměrně nízká a činí přibližně 50 osob/100.000 obyvatel.

### **Klinický obraz**

Průběh infekce se tradičně dělí do tří klinických stadií. Po inkubační době v délce 6 dnů až 12 týdnů se u většiny infikovaných osob objeví tzv. akutní retrovirový syndrom. Jde o febrilní stav připomínající infekční mononukleózu nebo chřipku. Tyto projevy obvykle do tří týdnů vymizí a tím začíná asymptomatické stadium (Stadium A), které může trvat řadu let. Subklinicky probíhající infekce však postupně imunitní systém vyčerpá a objeví se klinické známky nemoci – horečky, únavnost, pocení, průjemy, úbytek hmotnosti. Současně se objevují tzv. malé oportunní infekce, především kandidóza sliznic. Toto období se nazývá časně symptomatické stadium (Stadium B). Následuje pozdní symptomatické stadium čili AIDS (Stadium C). V tomto období klesá počet CD4+ lymfocytů pod 200/mm<sup>3</sup> a objevují se tzv. velké oportunní infekce, které jsou schopné nemocného zahubit. Dalším průvodním znakem stadia C je vznik nádorů, zejména některých lymfomů nebo Kaposiho sarkomu.



## **Diagnostika**

Základem diagnostiky je sérologické vyšetření, které prokazuje přítomnost specifických anti-HIV protilátek. Případný pozitivní nález se ještě musí potvrdit konfirmačním testem (western blot). V některých případech je možné využít i přímý průkaz viru – zjištěním přítomnosti virového proteinu p24 nebo virové RNA v krvi.

## **Komplikace**

Komplikací HIV infekce jsou výše zmíněné malé a velké oportunní infekce a/nebo nádory. K dalším možným důsledkům HIV infekce patří narůstající kachexie, tzv. wasting syndrom, a HIV-encefalopatie. Četnými a různorodými nežádoucími účinky je zatížena i antivirová léčba.

## **Terapie**

V současnosti již existuje řada léků, které dokáží zastavit replikaci HIV v lidském organismu. Bohužel tyto léky jsou drahé, mají různé nežádoucí účinky a nedokáží zničit virové částice, které se již zabudovaly do jádra hostitelské buňky a jsou momentálně neaktivní. Podávání antiretrovirové léčby se v současnosti zahajuje u všech pacientů ve stadiu B a C; u osob ve stadiu A se k zahájení léčby přistupuje po poklesu CD4+ lymfocytů pod hodnotu 350-500/mm<sup>3</sup>. Do budoucna je patrný trend zahajovat antiretrovirovou léčbu co nejdříve po stanovení diagnózy HIV infekce.

Kromě antivirotik, které inhibují replikaci viru, dostává nemocný člověk v závislosti na míře svého imunodeficitu ještě další protiinfekční léky, které jsou zaměřeny k profylaxi oportunních infekcí.

## **Postexpoziční profylaxe**

Její zahájení indikují specialisté v AIDS-centrech při infekčních klinikách nebo krajských infekčních odděleních (Praha-Bulovka, Ústí n. Labem, Plzeň, České Budějovice, Hradec Králové, Brno-Bohunice, Ostrava). Doba užívání profylaxe je 1 měsíc. Snášitelnost profylaxe je individuální.

## **Prognóza**

Díky možnostem kombinované antiretrovirové terapie (cART) se při dobré lékařské péči mohou osoby infikované HIV dožít několika desítek let, přičemž většinu této doby připadá na asymptomatické stadium s dobrou kvalitou života.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Při posuzování pracovní schopnosti nelze striktně rozhodovat podle stadia infekce, protože zdravotní stav je určován nejen infekcí samotnou, ale též výskytem komplikací a snášitelností podávaných léků. Asymptomatické stadium A není důvodem k uznání dočasné pracovní neschopnosti, je ale třeba zohlednit i vhodné pracovní zařazení (t.j. zejména bez rizika krvavých úrazů). Ve stadiu B a C se délka PN řídí závažností jednotlivých příznaků. Při úspěšné léčbě se zdravotní stav nemocného může zlepšit natolik, že se vrátí do plné pracovní schopnosti.

## Sepse

### Charakteristika

Sepse je generalizovaná zánětlivá odpověď na infekční podnět. Etiologickým agens sepse mohou být všechny mikroorganismy vyvolávající pyogenní infekci, t.j. gram-pozitivní i gram-negativní bakterie, a také houby. Podstatou sepse je masivní vyplavení prozánětlivých mediátorů z ložiska infekce do krevního řečiště. Působením těchto mediátorů dochází k aktivaci imunitního systému, generalizované reakci kapilárního řečiště, ale také ke komplexnímu přeladění celého metabolismu. Důsledkem těchto změn je generalizovaná vazodilatace, únik vody a v ní rozpuštěných molekul do tkáňového intersticia, hypotenze a případně i šokový stav. Metabolické změny jsou charakterizovány silným proteokatabolismem postihujícím zejména svalové a pojivové tkáně, nemožností využít vlastní tukovou tkáň jako zdroj energie, a postupným útlumem funkce mitochondrií.

Pojmy „těžká seps“ a „septický šok“ charakterizují závažnější formu onemocnění, s protražovanou hypotenzí, která vede k orgánové dysfunkci. Pacienti s těžkou sepsí nebo septickým šokem mají být vždy ošetřováni v režimu intenzivní péče.

### Klinický obraz

Mezi typické projevy sepse patří horečka, zimnice, třesavky, slabost, hypotenze, tachykardie a klidová dušnost. U starších jedinců se již na počátku nemoci často objevuje porucha vědomí. Typické laboratorní nálezy zahrnují leukocytózu s posunem k nezralým formám neutrofilů, vysoké koncentrace CRP a prokalcitoninu, hypalbuminémii. Časté jsou poruchy hemokoagulace a vnitřního prostředí.

### Diagnostika

Je založena na průkazu celkové alterace organismu a laboratorních známkách svědčících o probíhající pyogenní infekci. Diagnózu potvrdí pozitivita hemokultur (průkaz bakteriémie) a nález ložiska, z něhož sepsa vychází. Ne vždy se však podaří ložisko objevit a také hemokultury nemusí být vždy pozitivní, zejména jestliže byly odebrány až poté, co nemocný začal užívat antibiotika.

### Komplikace

Častou komplikací sepse je multiorgánová dysfunkce, vyvolaná hypotenzí, poruchou mikrocirkulace, toxickými vlivy a poškozením mitochondrií. Postiženými orgány jsou zejména plíce, ledviny a střevní trakt, současně zpravidla dochází k diseminované intravazální koagulopatii (DIC). Poškozen však může být prakticky každý orgán lidského těla.

Po prodělání déletrvající sepse spojené s ošetřováním na úrovni intenzivní péče se u části nemocných vyvine polyneuropatie nebo polyneuromyopatie, která se upravuje jen zvolna.

### Terapie

Kauzální léčba spočívá v podání baktericidních antibiotik a podle možnosti i chirurgickém odstranění septického ložiska. Kromě toho je obvykle potřebná i symptomatická terapie zahrnující rehydrataci, antipyretika a různé další léky a postupy v závislosti na tom, které orgány byly nemocí poškozeny (umělá plicní ventilace, kontinuální eliminační postupy apod.).

### Prognóza

Je vždy nejistá. Smrtnost sepse se pohybuje v rozsahu 10-50 %, v závislosti na etiologii, přítomnosti komorbidit, rychlosti stanovení diagnózy a kvalitě poskytované péče.

## Posudkové poznámky

### MUDr. Jan Boháč

Lehké formy sepse, jako je např. urosepse při nekomplikované pyelonefritidě, se mohou léčit podáváním antibiotik po dobu 14 dnů, s minimální rekonvalescencí. Pacienti s těžkou sepsí, u nichž se vyvinulo multiorgánové poškození a kteří strávili řadu týdnů na jednotce intenzivní péče, vyžadují rehabilitaci a dlouhodobou rekonvalescenci (řádově měsíce). U mnohých z nich se poškozené orgány již nevrátí k výkonnosti, kterou měly v předchorobí.

Zvláštní formou sepse je sepse vyvolaná meningokoky (*Neisseria meningitidis*). Pro toto onemocnění je typická těžká porucha hemokoagulace, která vyvolává mnohočetné hemoragie na akrálních částech těla, někdy spojené s rozvojem nekróz kůže, podkoží i hlubších tkání. I když se nakonec podaří infekci zvládnout, mohou se vyvinout mutilující následky, například nekrózy prstů nebo i celých chodidel či nohou, což lze řešit jedině amputací.

## Nosičství rezistentních kmenů bakterií

### Charakteristika

V důsledku častého podávání antibiotik se u některých bakterií postupně vyseletovaly rezistentní kmeny. Tyto rezistentní kmeny obvykle nejsou více patogenní než výchozí bakteriální populace, ale jestliže jednou způsobí infekci, pak taková infekce je obtížně léčitelná, protože běžná antibiotika nelze použít. Pak nezbyvá než podat záložní přípravky, které jsou zpravidla dražší, hůře dostupné a někdy i relativně toxické. Některé kmeny jsou multirezistentní, čili rezistentní k mnoha antibiotikům z různých skupin. Největší obavy vyvolávají panrezistentní kmeny, které jsou odolné vůči všem dostupným antibiotikům.

Rezistentní kmeny se často vyskytují v nemocničním prostředí. Obvykle neohrožují zdravé osoby (např. nemocniční personál nebo návštěvy), ale mohou vyvolat závažné infekce u oslabených, a tedy vnímavých jedinců.

### Diagnostika

Přítomnost rezistentních patogenních bakterií (nebo hub) ve tkáních, na povrchu kůže a sliznic anebo v prostředí se obvykle zjišťuje pomocí kultivace a následného vyšetření citlivosti izolovaného kmene. V poslední době byly vyvinuty i metody na bázi PCR, které v odebraném vzorku detekují geny pro rezistenci; tyto postupy se však v běžné praxi používají jen výjimečně.

## Příklady patogenů

**MRSA** (metilicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*) jsou zlaté stafylokoky, které získaly rezistenci k oxacilinu i všem ostatním penicilinovým, cefalosporinovým nebo karbapenemovým antibiotikům, s výjimkou tzv. cefalosporinů V. generace (ceftarolin). Často bývají rezistentní i k makrolidům a k fluorochinolonům, citlivost bývá naopak zachována k vankomycinu, kotrimoxazolu, linezolidu a tigecyklinu. Nosičství bývá často v nose nebo v dýchacích cestách.

**VRE** (vankomycin-rezistentní enterokoky) jsou obávané nejen proto, že mohou vyvolat obtížně léčitelné infekce, ale také proto, že mohou přenést geny kódující rezistenci na stafylokoky (*S. aureus*). Nosičství bývá obvykle ve střevním traktu.

**Enterobakterie tvořící širokospektré beta-laktamázy** (ESBL, AmpC a další) jsou odolné vůči penicilinovým a cefalosporinovým antibiotikům. Obvykle bývají rezistentní i k fluorochinolonům a kotrimoxazolu. Nosičství bývá obvykle ve střevním traktu.

**Enterobakterie tvořící karbapenemázy** jsou ještě nebezpečnější, protože kromě výše jmenovaných antibiotik jsou rezistentní i na karbapenemy, čili poslední netoxická záložní antibiotika. Nosičství bývá stejně jako u předchozí skupiny ve střevním traktu.

### **Posudkové poznámky**

**MUDr. Jan Boháč**

Nosičství multirezistentních kmenů není nemoc a samo o sobě tedy není důvodem k podání antibiotik. Osoby kolonizované MRSA, VRE nebo enterobakteriemi tvořícími širokospektré beta-laktamázy nepředstavují riziko pro zdravé osoby, šířením těchto rezistentních kmenů však mohou ohrozit vnímavé (oslabené) jedince. Proto se se nosiči těchto rezistentních kmenů mohou volně pohybovat v komunitě. Ocitnou-li se však ve zdravotnickém zařízení, měli by se zde pohybovat tak, aby nepřenesli své bakterie na jiné osoby, ať už přímo nebo nepřímo. Přicházejí-li tedy jako pacienti, měli by být drženi v izolačním režimu. Patří-li k personálu, musejí dodržovat bariérová ochranná opatření; v některých případech je nutné je přearát na jinou práci a/nebo se pokusit o debacilizaci vhodnou antibiotickou kúrou.

Nález enterobakterií tvořících karbapenemázy v našich podmínkách je vysoce nebezpečný, protože znamená nemožnost účinně léčit některé skupiny závažných infekcí. V ČR se tyto bakterie zatím vyskytují jen zcela ojediněle, tato situace se však může rychle změnit. Zjištění těchto bakterií u kterékoli osoby na území ČR by měl vést k rychlé a účinné izolaci této osoby a případně i kontaktů, aby se tyto multirezistentní kmeny nerozšířily. Nutnost izolace může být v těchto případech spojen s omezením rozsahu poskytované péče. O uplatňování takovýchto izolačních opatření rozhoduje epidemiologická služba.

Obecné zásady při posuzování pracovní neschopnosti u infekčních onemocnění:

- PN trvá po dobu klinických a laboratorních příznaků, je třeba zohlednit i nezbytnou rekonvalescenci
- Je třeba přihlídnout k druhu vykonávané práce z hlediska možného šíření nákazy (činnosti epidemiologicky závažné)
- Při poškození jednotlivých orgánů je pracovní schopnost posuzována podle dopadu tohoto postižení

### Literatura

Zpráva o zdraví obyvatel České republiky, Ministerstvo zdravotnictví České republiky Praha 2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

Český statistický úřad, Praha, 2015

PRACOVNÍ NESCHOPNOST PRO NEMOC A ÚRAZ V ČESKÉ REPUBLICE

za rok 2014, Kód publikace: 260004-14

## **II.kapitola**

### **Novotvary C00 – D48**

**Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.**  
**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

#### **Úvod**

#### **Nádorová onemocnění**

Úmrtnost na nádorová onemocnění je v České republice u obou pohlaví druhou nejčastější příčinou smrti. Výskyt nových onemocnění stále stoupá, ale úmrtnost zůstává na stejné úrovni – v posledních letech dokonce mírně klesá. Největším problémem je výskyt kolorektálního karcinomu u obou pohlaví, nádoru prsu u žen a prudce stoupající výskyt nádorů prostaty u mužů. Plynule stoupá rovněž výskyt kožního nádoru – melanomu. Výskyt nádorů plic mírně klesá u mužů, ale stoupá u žen.

Mezi lety 2000–2010 klesla standardizovaná úmrtnost na zhoubné novotvary celkem o 17 % u mužů a o 14 % u žen. U mužů došlo k výraznému poklesu u všech tří nejčastějších příčin úmrtí na zhoubné nádory: úroveň úmrtnosti na ZN plic se snížila o 25 %, ZN prostaty o 25 % a ZN kolorekta o 22 %. U žen byl podobný pozitivní trend zaznamenán u ZN kolorekta, (pokles o 28 %) a ZN prsu (pokles o 24 %). Na rozdíl od mužů však v případě žen došlo k nárůstu úrovně úmrtnosti na ZN plic a průdušek o 5 %.

#### **Nemocnost**

Incidence nádorových onemocnění má v ČR mírně, ale setrvale stoupající tendenci. Za posledních 10 let vzrostla u mužů o 5,8 %, u žen o 6,1 %. Incidence nádorů žaludku v ČR klesá, a to u obou pohlaví. Za posledních deset došlo k poklesu nových případů u mužů o 19,2 % a u žen o 21,4 %. Incidence nádorů tlustého střeva u mužů i u žen v posledním desetiletí velmi mírně klesá. Pokles je u mužů o 7,8 % a u žen o 9,1 %. V delším časovém období však u mužů dochází spíše ke vzestupu hodnot. U mužů ve srovnání s rokem 1994 došlo k nárůstu o téměř 18 %. Incidence nádorů plic u mužů počet nových onemocnění klesá, u žen je trvalý vzestup.

#### **Invalidita**

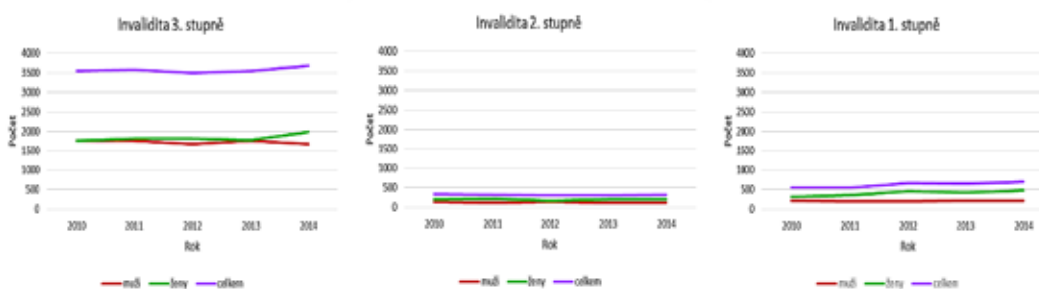
Při sledování vývoje invalidity od roku 2010 nepozorujeme žádné výkyvy v celkovém počtu případů přiznané invalidity 1., 2. a 3. stupně.

## Celkový počet přiznané invalidity (nemoci C00-D48)

### Novotvary C00 – D48

#### II.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet mužů	1774	1770	1675	1764	1689	počet mužů	131	113	141	119	113	počet mužů	212	193	209	215	211
počet žen	1769	1811	1817	1781	1988	počet žen	202	214	165	194	209	počet žen	328	358	465	431	483
celkem	3543	3581	3492	3545	3677	celkem	333	327	306	313	322	celkem	540	551	674	646	694



## Epidemiologie

Incidence většiny solidních nádorových onemocnění v České republice stoupá. Nejvyšší výskyt je u kožních nádorů, které však ve většině případů nevedou k funkčnímu postižení nebo invaliditě pacientů. Významný je nárůst karcinomu prsu u žen (125 nových případů na 100 000 žen, absolutní počet nových případů 6852 v r. 2012) a karcinomu prostaty u mužů (138 nových případů na 100 000 mužů, absolutní počet nových případů 6942 v roce 2012). Na nárůstu výskytu karcinomu prsu má částečný podíl screeningová mamografie, kdy dochází k zachytu většího procenta zejména raných stadií tohoto onemocnění. Rovněž zvýšená incidence karcinomu prostaty jde částečně na vrub zvýšenému vyšetřování PSA (prostatického specifického antigenu) u mužů. Česká republika zaujímá přední místa v Evropě ve výskytu řady dalších nádorových onemocnění, jako je kolorektální karcinom (75/100 000 osob) s převahou výskytu u mužů (95/100 000), karcinom endometria (34/100 000 žen), karcinom ledviny (28/100 000 osob). Incidence karcinomu plic u mužů je stále vysoká, ale v posledních letech stabilizovaná (88/100 000 mužů), u žen naopak stoupá (38/100 000 žen).

## Screeningové vyšetření

**Screening karcinomu prsu** byl zahájen v České republice v r. 2002. Je vyhrazen pro ženy od 45 let věku, kdy horní hranice 65 let byla zrušena. Mamografické screeningové vyšetření je hrazeno jedenkrát za dva roky. Zatím se nedaří naplnit požadovaný počet - 70% žen ve screeningu, plnění je pouze 52%. Přínos je zejména v záchytu časných stadií, která jsou méně náročná na terapii a snižují procento invalidity.

**Screening kolorektálního karcinomu** je realizován v České republice od roku 2009. Nabízí test na okultní krvácení (OK) od 50 let věku každé 2 roky (toto vyšetření je hrazeno již od roku 2000). Citlivost tohoto testu používaného v ČR je 33-50% pro nádor střeva a 11-24% pro pokročilý polyp. Nově od roku 2009 se provádí screeningové kolonoskopické vyšetření od 55 let věku jedenkrát za 10 let. Cílem je záchyt rizikových polypů, ze kterých by později karcinom vznikl. Kolorektální karcinom se v České republice výrazně podílí na procentu invalidity.

**Screening karcinomu děložního hrdla** se provádí v České republice od r. 2011 a zahrnuje preventivní gynekologické vyšetření s odběrem cytologie z hrdla 1x ročně u žen po zahájení pohlavního života a nemá horní věkové omezení. Incidence karcinomu děložního hrdla v České republice má v posledních letech spíše klesající tendenci (18/100 000 žen), není však vzácností záchyt velmi pokročilých stadií tohoto onemocnění, naštěstí spíše u starších žen.

## Obecná část

### Diagnostika

Při podezření na zhoubný nádor musí být diagnostika pečlivá a velmi rychlá, neboť časový faktor hraje ve většině případů významnou roli a prodloužení může posunout nádorové onemocnění do vyššího stadia. U každého nádoru rozlišujeme vyšetření základní (obligatorní) a pomocná (fakultativní). Mezi základní vyšetření u všech zhoubných nádorů patří histologická verifikace, základní biochemické vyšetření, krevní obraz, rtg plic a ultrazvukové vyšetření jater. Ostatní vyšetření se liší dle typu a lokalizace nádoru a bude uvedeno ve speciální části. Kromě diagnózy zhoubného nádoru je třeba stanovit jeho rozsah a vyloučit vzdálené metastázy.

Ze zobrazovacích metod se v diagnostice zhoubných nádorů nejvíce využívá ultrazvukové vyšetření (UZ), počítačová tomografie (CT), magnetická rezonance (MR), metabolický PET (pozitronová emisní tomografie), scintigrafické (izotopové) vyšetření aj.

Velký pokrok nastal v posledních letech v oblasti patologické diagnostiky, kde jsou využívány speciální metody (imunohistochemické a molekulárně biologické).

Pro některé nádory existují méně či více specifické nádorové markery, které se vyšetřují z krve a které často významně napomáhají ke stanovení příslušné diagnózy.

### Terapie

Mezi léčebné metody využívané v onkologii patří chirurgie, radioterapie, systémová terapie (chemoterapie, hormonální terapie, cílená – biologická terapie, imunoterapie), podpůrná a paliativní péče.

**Radioterapie**, léčba ozařováním, je metoda radikální, která je schopna řadu solidních nádorů zcela vyléčit. Radioterapie může probíhat ve většině případů ambulantně a nevyžaduje hospitalizaci, pokud je pacient v dobrém stavu (mobilní).

Zevní radioterapie využívá vysokoenergetické záření lineárních urychlovačů a optimální je homogenní prozáření požadovaného objemu. Vyléčení pomocí radioterapie lze dosáhnout u nádorů hlavy a krku (Ca laryngu, pharyngu, nádorů dutiny ústní), karcinomu prostaty, gynekologických nádorů, análního karcinomu a kožních nádorů.

**Neoadjuvantní** léčba ozařováním má za cíl zmenšit zhoubný nádor a zlepšit jeho operabilitu (např. karcinom rekta, karcinom jícnu).

Cílem **adjuvantní** (pooperační) radioterapie je zničit případné mikrometastázy a snížit tak procento recidiv např. u nádorů hlavy a krku, karcinomu prsu, gynekologických nádorů, karcinomu prostaty aj.

**Radikální** radioterapie využívá vysoce speciálních technik (radiochirurgie, stereotaxe, IMRT - intensity modulated radiation therapy - radioterapie s modulovanou intenzitou, IGRT - image guided radiotherapy - obrazem vedená radioterapie), které umožňují chránit okolní zdravé tkáně a aplikovat do nádoru vyšší dávkou s cílem dosáhnout vyšší kurability.

**Paliativní** radioterapie staví krvácení, zmírňuje bolesti, zabraňuje patologickým zlomeninám u metastaticky postiženého skeletu aj.

**Brachyterapie** - ozařování z bezprostřední blízkosti, kdy zdroj záření je zaveden buď přímo do nádoru, nebo do jeho bezprostřední blízkosti. Na rozdíl od zevní radioterapie využívá princip nehomogenního prozáření s maximem dávky u zdroje a rychlým úbytkem dávky směrem do periferie. Zdrojem záření je izotop (gama zářič), nejčastěji Iridium ( $\text{Ir}^{192}$ ) s vysokým dávkovým příkonem (HDR – high dose radiotherapy).

Podle způsobu aplikace rozlišujeme brachyterapii **superficiální**, kdy zdroj záření je kladen na povrch nádoru. Této metody využíváme zejména u kožních nemelanomových nádorů (basaliom, spinaliom). Metoda je jednoduchá, rychlá, proveditelná ambulantně a má velmi dobré výsledky.

**Intrakavitární brachyterapie**, kdy zdroj záření je zaveden do dutiny, má nezastupitelné místo v léčbě gynekologických nádorů. U inoperabilního stadia karcinomu děložního hrdla se díky intrakavitární brachyterapii dosahuje velmi dobrých léčebných výsledků. Výkon se provádí v celkové nebo svodné anestézii, v pooperační indikaci ambulantně, bez medikace.

**Intraluminální brachyterapie** je paliativní metodou u bronchogenního karcinomu (výkon v lokální anestezii), karcinomu jícnu a nádorů zevních žlučových cest. Lze ji provádět samostatně (paliativně) nebo v kombinaci se zevní radioterapií jako boost (doplnění dávky na zbytkový tumor). Lze provádět ambulantně.

Při **intersticiální** brachyterapii se zdroj záření zavádí pomocí kovových či plastických jehel nebo hadiček přímo do tkání (do nádoru). Používá se u karcinomu prsu po prs šetřících výkonech, u gynekologických nádorů (karcinomu vulvy a vaginy), análních karcinomů, sarkomů měkkých tkání a karcinomu prostaty. U karcinomu prostaty lze provádět i permanentní brachyterapii pomocí radioaktivních zrn (Jód<sup>125</sup>, Palladium<sup>103</sup>), které mají krátký poločas rozpadu a po aplikaci se neodstraňují. Výkon se provádí v celkové ev. svodné anestezii.

### **Komplikace radioterapie (nežádoucí účinky)**

**Časné komplikace** objevují se během radioterapie a po její skončení zvolna ustávají.

Mohou být různé intenzity a liší se podle místa, které se ozařuje. V oblasti hlavy se mohou objevit bolesti, nauzea, zvracení, poruchy vidění, závratě, v oblasti krku poruchy polykání, bolesti, zhoršené dýchání, chrapot, soor v dutině ústní a krku, erytém až epitelolýza sliznic a kůže, při ozařování plic a mediastina suchý dráždivý kašel, zhoršené dýchání, výjimečně hemoptyza (při rozpadu nádoru v bronchu) nebo pneumonitida či bronchopneumonie. Radioterapie prsu může být provázena erytémem kůže, výjimečně epitelolýzou, při ozařování nadklíčku i pobolíváním v krku. Největší



výskyt poradiačních komplikací se objevuje při záření v oblasti břicha a malé pánve. Oblast břicha je provázána nauzeou a zvracením, oblast malé pánve tenezmy, průjmy, dysurií a polakisurií.

**Pozdní komplikace:** objevují se za 6 a více měsíců po skončení radioterapie a jsou ve většině případů nevratné.

Po ozáření hlavy se může kromě alopecie a motorických poruch objevit i porucha intelektu. Po ozařování nádorů v oblasti hlavy a krku se vyskytuje zejména suchost sliznic, ztráta chuti, fibrózní změny kůže a podkoží, výjimečně píštěle. V oblasti hrudníku se mohou vyskytnout chronické změny plicního parenchymu, pachypleuritida, v oblasti prsu ložiskové fibrózní změny, teleangiektasie (zejména v místě aplikace doplňující dávky na lůžko tumoru - po brachyterapii nebo zevní radioterapii). Významnou komplikací je lymfedém horní končetiny po ozáření axily. V důsledku ozáření břicha a pánve jsou časté chronické proktitidy, enteritidy a enterokolitidy různého stupně, někdy spojené s krvácením, může se vyskytnout stenóza střeva (zejména tenkého), vzácně perforace střeva, stenóza močovodu s následnou hydronefrózou, fibrózní změny močového měchýře se zmenšením jeho kapacity a častějším močením. Aplikace vyšší dávky záření v oblasti anu může mít za následek poruchu svěrače. Vzácně se může vytvořit poradiační vřed (na kůži nebo na sliznici). Stupeň poradiačních změn vyjadřuje mezinárodní klasifikace RTOG/EORTC (Radiation Therapy Oncology Group)

**Chemoterapie**, podávání cytostatické terapie cestou perorální, intravenózní, intraperitoneální nebo lokální umí nádor léčit, pozastavit jeho růst, zpomalit proces metastazování, ale neumí nádor vyléčit. Výjimkou jsou hematologické malignity a některé testikulární nádory, které jsou i ve stadiu metastazování vyléčitelné. Citlivost jednotlivých nádorů k cytostatické terapii se značně liší. Dnes existuje široká paleta těchto léků, které působí různým mechanismem. Rozeznáváme alkylující látky (Cyclofosamid, Ifosamid), antimetabolity (Methotrexat, Fluorouracil), rostlinné alkaloidy (Vinblastin, Vincristin), cytostatická antibiotika (antracykliny, mitomycin, bleomycin, D-aktinomycin), platinové deriváty, taxany aj. Cytostatická chemoterapie je indikována u pacientů v celkově dobrém stavu (PS- performans status 0-2). Podává se většinou intravenózně ve 3-4 týdenních cyklech, může být jednodenní nebo vícedenní podávaná kontinuálně prostřednictvím speciálních pump. Léčba je možná ambulantně. Intraperitoneálně se aplikují cytostatika většinou s cílem zabránit tvorbě ascitu např. u gynekologických nádorů, je však možné je touto cestou podávat i adjuvantně (u karcinomu ovaria).

**Neoadjuvantní** chemoterapie se podává s cílem zmenšit objemný, případně inoperabilní nádor a zlepšit nebo usnadnit jeho operabilitu. Užívá se nejvíce u pokročilého karcinomu prsu, dále u karcinomu ovarii, v kombinaci s radioterapií u karcinomu rekta a jícnu.

**Adjuvantní** chemoterapie se podává u celé řady nádorů po operaci, kdy byly postiženy lymfatické uzliny, nádor byl objemný, měl nepříznivé histologické vlastnosti (vysoký grading, vysokou mitotickou aktivitu, lymfovaskulární invazi, žilní invazi aj.), nádor dosahoval blízko k okraji chirurgického řezu, nebo přímo do něj.

**Paliativní** chemoterapii lze dnes aplikovat prakticky u všech pokročilých (metastatických) zhoubných nádorů s cílem zpomalit průběh nádorového onemocnění, případně ho na čas zastavit, zmenšit nádor a tím ulevit např. tlakovým bolestem, zmírnit potíže pacienta.

#### **Komplikace chemoterapie (nežádoucí účinky):**

Cytostatika působí nejen na nádorové buňky, ale i na buňky zdravé, což souvisí se značnou toxicitou této terapie. Pokud dojde k úniku některých cytostatik paravasálně (mimo žílu), může dojít k výrazné lokální zánětlivé reakci až k nekróze a vypadnutí tkáně.

**Hematologická toxicita** – leukopenie, neutropenie, trombocytopenie. Nejvýznamnější je febrilní neutropenie, což je život ohrožující stav, kdy pacient ztrácí obranné mechanismy. Je třeba léčit

komplexně růstovými faktory, antibiotiky, antimykotiky, krevními převody, případně kortikoidy, je nutné zajistit sterilní prostředí. Mezi hematotoxická cytostatika patří antracykliny, taxany (zejména Taxotere), karboplatina, vinorelbin aj.

**Neurotoxická** – parestesie končetin, která může vést až k ochrnutí pacienta, léčí se neurontinem (gabapentin), odeznívá velmi pomalu a velmi dlouho, může být i trvalá. Mezi neurotoxická cytostatika patří paclitaxel, oxaliplatin a cisplatin, která může způsobit i ototoxicitu (může být i trvalá).

**Gastrointestinální toxicita** – nauzea a zvracení jsou vedlejším účinkem většiny cytostatik, avšak dnes velmi dobře ovlivnitelné dostupnou medikací. Kromě běžných antiemetik jako je Torecan a Degan se podávají setrony, kortikoidy a nově i u silně a středně emetogenních cytostatik aprepitant (Emend). Závažnější je gastrointestinální toxicita střevní se silnými průjmy (s krví) nejčastěji po fluorouracilu. Bývá často spojena s aftózní stomatitidou. Tento stav je vážný a vyžaduje hospitalizaci a většinou infuzní terapii, někdy i kompletní parenterální výživu, antibiotika a antidiarhoika. Všechny příznaky postupně odezní.

**Kožní toxicita** – suchou olupující se kůži s hyperpigmentací dlaní a plosek nohou, ev. s puchýři způsobuje např. capecitabin, který se v perorální formě užívá u několika nádorů (prs, kolorektum). Ústup potíží je pomalý. Alopecie po chemoterapii je vždy dočasná. Její úplná úprava je však časově velmi individuální.

**Hormonální terapie** se uplatňuje u nádorů s pozitivními hormonálními receptory, mezi něž patří zejména nádory prsu a prostaty. Menší význam mají v terapii karcinomu endometria, ovaria a nízké maligních endometriálních stromálních sarkomů. Podávají se formou perorální nebo injekční (intramuskulárně).

#### **Komplikace hormonální terapie (nežádoucí účinky)**

Vedlejší účinky hormonální terapie u žen jsou minimální, některé LH-RH analogy, která blokuji ovariální činnost u premenopausálních žen mohou způsobovat přechodové potíže (návaly, zvýšené pocení). U mužů se může objevit gynekomastie, zvýšené ukládání tuků pro muže na netypických místech a poruchy sexuálních funkcí. Při podávání Tamoxifenu (antiestrogen) je nutné sledování děložní sliznice pomocí vaginálního ultrazvuku (1x za 6 měsíců), neboť byl zaznamenán vyšší výskyt karcinomu endometria při užívání tohoto léku.

**Biologická (cílená) terapie** – moderní cílená (míří na určitý cíl v nádorové buňce) se uplatňuje vesměs v paliativní léčbě u metastazujících nádorů, kromě trastuzumabu u karcinomu prsu, který se podává i adjuvantně a neoadjuvantně. Biologické léky se většinou podávají společně s chemoterapií. Podávají se ve formě tablet nebo infusí, trastuzumab má i injekční formu subkutánní. Podle cíle, na který míří, se dělí na několik základních skupin. V současné době vak vstupují na trh stále nové a nové molekuly se zcela novými vlastnostmi.

Inhibitory VEGF (vaskulárně endotelový růstový faktor), zabraňují novotvorbě nádorových cév a normalizují stav cévního řečiště. Patří mezi ně zejména hojně využívaný bevacizumab (karcinom prsu, kolorekta, plic aj.), aflibercept pro kolorektální karcinom.

Inhibitory EGFR (epidermální růstový faktor) s nejvíce využívaným cetuximabem a panitumab u kolorektálního karcinomu, cetuximab u nádorů hlavy a krku a nemalobuněčného karcinomu plic.

Inhibitory tyrozin-kinázy: lapatinib – pro karcinom prsu, erlotinib – pro karcinomy plic, sunitinib pro nádory ledvin a pankreatické neuroendokrinní nádory (pNET) a sorafenib - pro nádory ledvin, pazopanib – pro nádory ledvin a sarkomy měkkých tkání.

Inhibitory m-TOR: temsirolimus - nádor ledviny, everolimus - karcinom prsu.

Inhibitor BRAF: vemurafenib - maligní melanom.

Protilátky proti HER2: trastuzumab, pertuzumab – karcinom prsu, trastuzumab emtansin je nový typ léku - konjugát protilátky a cytotoxického léku, použití u karcinomu prsu.

### **Komplikace biologické terapie (nežádoucí účinky):**

Podávání biologické léčby je doporučeno pouze u pacientů v dobré celkové kondici (PS 0-1). Vedlejší účinky se liší u jednotlivých preparátů a také dle citlivosti jedince.

**Inhibitory VEGF** svým působením na cévní řečiště mohou způsobit krvácení, píštěl nebo perforaci střev. Opatrnost musí být zejména při nutnosti chirurgického zákroku, kdy pacient je vážně ohrožen krvácením při současném podávání bevacizumabu. Mohou se také vyskytnout akutní změny krevního tlaku, které většinou odezní. Vzácně se může vyskytnout proteinurie nejvíce u pacientů s hypertenzí.

**Inhibitory EGFR** - hlavním nežádoucím účinkem cetuximabu jsou kožní reakce, které mohou být těžké, zejména při kombinaci s chemoterapií. Je zde riziko sekundárních infekcí (zejména bakteriálních), byly hlášeny případy stafylokokového syndromu a nekrotizující fasciitidy nebo sepse, v některých případech smrtelné. Kožní reakce jsou velmi časté a může být nutné přerušit nebo dokonce ukončení léčby. Nejčastěji referovaná kožní toxicita (> 50 % pacientů) je papulo-pustulární erupce (také popisovaná jako akne-like, nebo akneiformní rash) - v 80% dobře zvládnutelná. Často se objevuje progresivně klesající hladina magnézia v séru, která může vést k těžké hypomagnezémii. Tato je po vysazení cetuximabu reverzibilní. Kromě toho se může vyvinout hypokalémie jako následek průjmu. Je zde zvýšené riziko anafylaktických reakcí.

**Protilátky proti HER2** Trastuzumab - příznaky podobné chřipce jsou časté a postihují 1 pacienta z 10. Dalším nežádoucím účinkem je kardiotoxicita, která je zejména výrazná při současném podávání antracyklinů. Z dalších příznaků se může objevit v souvislosti s podáním infuze nauzea, zvracení, bolest, zvýšené svalové napětí a chvění, bolest hlavy, závratě, poruchy dýchání, sípavé dýchání, zvýšení nebo snížení krevního tlaku, vyrážka, pocit únavy.

Pertuzumab – průjem (46%), neutropenie (50%), kožní vyrážky (24%), slizničních zánětů (20%), závažné (grade 3/4) febrilní neutropenie (8%), suchost kůže (4%), kardiální toxicita (2%).

Trastuzumab emtansin - nejčastější toxicitou je trombocytopenie (13%). Kardiotoxicita (pokles LVEF pod 50%) pouze ojedinelé.

**Inhibitory tyrozin-kinázy** sunitinib - bolest/podráždění v dutině ústní, vředy, zánět, suchost úst, poruchy chuti, bolestivé nebo pálivé pocity na jazyku, žaludeční nevolnost, nauzea, zvracení, průjem, zvýšená plynatost, bolesti břicha, ztráta/snížení chuti k jídlu, slabost, úbytek hmotnosti.

Sorafenib – průjem, nauzea, pocit slabosti nebo únava, bolest (zahrnující bolesti v dutině ústní, bolesti břicha, hlavy, kloubů, kostí, ztráta vlasů, návaly horka, zarudlé nebo bolestivé dlaně a chodidla, svědění nebo vyrážka, zvracení, krvácení (včetně krvácení do mozku, ve střevní stěně a dýchacích cestách), hypertenze, chřipkové příznaky, zažívací potíže, obstipace, obtížné polykání, zánět nebo suchost v ústech, úbytek váhy, ztráta chuti k jídlu, porucha citlivosti prstů ruky a nohou, zahrnující brnění nebo znecitlivění, deprese, problémy s erekcí (impotence), chrapt, akné, suchá odlupující se kůže, srdeční selhání.

Lapatinib - zvracení, bolest břicha, průjem a zvýšení hladiny bilirubinu (pouze 9% významných), kardiální dysfunkce v méně než 1%, většinou asymptomatická.

Pazopanib – kardiotoxicita (arytmie), krvácení do GIT, krvácení z nosu, nauzea, zvracení, nechutenství, hubnutí, bolest hlavy, vertigo aj.

**Inhibitory m-TOR** everolimus – aftózní stomatitida, nauzea, zvracení, bolesti hlavy, febrilie, suchost kůže, svědění, exantém, krvácení z nosu, změna barvy nehtů, nechutenství, anémie, trombocytopenie aj.

Temsirolimus – leukopenie, neutropenie, hyperglykemie, hypercholesterolémie, pneumonie, selhání ledvin, obtížné hojení ran, celkové příznaky - pocit slabosti, zimnice, retence tekutin, bolesti břicha, zad, kloubů, bolesti na hrudi, nevolnost, zvracení, průjem, horečka, bolest v krku, zánět dásní, aftosní stomatitida aj.

**Inhibitor BRAF:** vemurafenib - nejčastější nežádoucí účinky (> 30 %) zahrnují artralgiu, únavu, vyrážku, fotosenzitivní reakci, nauzeu, alopecii a pruritus. Často byl hlášen kožní spinocelulární karcinom ve spojitosti s podáváním vemurafenibu. Vzácně se vyskytuje neutropenie.

Podávání biologické léčby je v České republice vázáno pouze na komplexní onkologická centra, resp. Centra vysoce specializované onkologické péče.

## **Imunoterapie**

Ovlivňuje stav imunity organismu, prognózu a průběh nádorového onemocnění (atypické průběhy u pacientů po transplantacích či HIV). Účinek má buď antiproliferativní nebo imunomodulační. Podává se nejčastěji cestou subkutánní, pororální nebo formou infusí intravenózně.

Interferony – užití u maligního melanomu.

Anti PD1 (programmed cell death protein 1) protilátky – Ipilimumab, Nivolumab, Pembrolizumab - u maligního melanomu.

## **Komplikace imunoterapie (nežádoucí účinky):**

Nejčastější nežádoucí příznaky - průjem, vyrážka, pruritus, únava, nevolnost, zvracení, snížená chuť k jídlu, bolesti břicha. Většina z nich je mírná nebo středně těžká. Asi v 10% musí být léčba pro těžký průběh nežádoucích účinků přerušena.

## **Dispenzarizace**

Všichni onkologičtí pacienti jsou doživotně dispenzarizováni, nejčastěji na pracovišti, kde proběhla zásadní onkologická terapie. Obvyklé schéma dispenzarizace: první dva roky každé 3 měsíce, třetí až pátý rok každých 6 měsíců a dále 1x ročně. Kontrola zahrnuje vždy objektivní vyšetření, další pomocná vyšetření včetně zobrazovacích metod se liší dle příslušné diagnózy.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Maligní nádory podmiňují zpravidla několik měsíců trvající pracovní neschopnost, v případech s nepříznivým průběhem podmiňují dlouhodobě nepříznivý zdravotní stav a invaliditu ve stupni závislém na klinickém stadiu, léčbě a zejména jejich komplikacích a na celkovém stavu pacienta. Vždy je třeba vzít v úvahu i dopady diagnózy na psychiku a hodnotit nejen biologické vyléčení, tedy vymizení klinických projevů, ale i psychologické vyléčení, po kterém se nemoc stává minulostí, anamnestickým údajem, bez vztahu k dalšímu vývoji zdravotního stavu a pracovního zařazení, zejména však k sociálnímu vyléčení, kdy se jedinec vrací do společnosti a znovu plní svoje role,

včetně pracovní, bez ohledu na prodělané onkologické onemocnění. Pouze biologické vyléčení většinou nevede k návratu pracovní schopnosti.

## **Speciální část**

### **Nádory centrálního nervového systému**

Patří k méně se vyskytujícím nádorovým onemocněním. Tvoří pouze 2% všech zhoubných nádorových onemocnění. Jedná se o různorodou skupinu onemocnění svým původem i biologickým chováním. Nejčastější je výskyt v dětském věku do 16. roku nebo po 6. dekádě života. Incidence je 6.4 - 7.5/100 000 obyvatel, častější u mužů. Mohou být pomalu rostoucí nebo svým agresivním chováním způsobit smrt do několika měsíců. Rizikové faktory nejsou známy.

Největší skupinu (asi 50%) tvoří nádory z podpůrných buněk (astroglie, oligodendroglie) – gliomy, které se dále dělí na gliomy s nízkým (pomalu rostoucí, i léta, časem může dojít k přechodu na agresivnější formu) a vysokým stupněm malignity (agresivní chování, rychle rostoucí - týdny až měsíce, většinou po 6. dekádě života, většinou nemožnost radikální resekce, časté recidivy).

Dalších 20% představují nádory z obalů mozku a míchy – meningeomy (častější u žen po 50. roce věku, převážně benigní, ale svým tlakem na okolní struktury se mohou chovat maligně a být příčinou velkých zdravotních obtíží).

Méně zastoupené jsou nádory mozkomíšních nervů – neurinomy (většinou benigní), adenomy hypofýzy (projevují se poruchou hormonálních funkcí), u dospělých vzácně meduloblastomy a ependymomy.

Častější než primární nádory CNS jsou metastázy solidních nádorů do CNS nebo infiltrace CNS maligními krevními chorobami.

### **Klinický obraz**

Závisí na velikosti a lokalizaci nádoru a také na rychlosti růstu nádoru. Jedná se většinou o projevy nitrolební hypertenze, které se prezentují bolestmi hlavy, poruchami visu, zvracením, změnami chování, ochrnutím části těla, poruchou vyjadřování, epileptickým záchvatem, spavostí, bezvědomím a jinými neurologickými příznaky.

### **Diagnostika**

Neurologické vyšetření, zobrazovací metody – CT, MRI, histologická verifikace cestou neurochirurgické intervence. U pacientů s operabilním nálezem chirurgické odstranění s histologií, při inoperabilním nádoru stereotaktická biopsie k určení histologického typu nádoru. Některé jednoznačné inoperabilní glioblastomy lokalizované v oblasti struktur, kde by biopsie byla život ohrožující, se neverifikují.

### **Léčba**

Chirurgická – záleží na lokalizaci a velikosti nádoru, vždy je snaha o makroskopicky radikální odstranění nádoru.

Radioterapie – pooperační u vysoce stupňových gliomů v kombinaci s chemoterapií a samostatná u nížce stupňových gliomů při neradikální resekci, nebo při nemožnosti primární resekce.

Chemoterapie – léčebný efekt pouze u některých typů nádorů (např. lymfomy, germinativní nádory), u vysoce stupňových gliomů součást pooperační léčby (temozolomid), jinak metoda paliativní.

### **Komplikace léčby**

Během léčby může dojít ke zhoršení neurologické symptomatologie - bolesti hlavy, křeče, epileptické záchvaty, zvracení, smyslové poruchy, poruchy hybnosti – často výrazně limitující běžný život pacienta. Poradiační alopecie v ozářené oblasti bývá trvalá. Mezi nejzávažnější pozdní komplikace patří poradiační nekróza mozkové tkáně (po dávce záření 65Gy až v 18% případů), která je ireverzibilní.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Pouze malé a dobře uložené nádory zůstávají bez následků. Většina nádorů CNS způsobuje úplnou invaliditu (poruchy hybnosti – parézy, plegie, poruchy osobnosti aj.). Platí zde přísný zákaz řízení motorových vozidel.

## **Nádory hlavy a krku**

Tvoří 1.8% všech malignit. Největší podíl mají karcinomy hrtanu a orofaryngu, dutiny ústní a rtu, jejich výskyt je zhruba dvojnásobně vyšší u mužů. Incidencí onemocnění se řadíme na 16. místo ve světě, stejně tak mortalitou. Na jejich vzniku se v největší míře podílí konzumace alkoholu, kouření tabáku, kariesní chrup, celkově špatná výživa i stupeň imunity. V některých případech hraje roli virová infekce, především papilomaviry (HPV). Zejména v oblasti patrové tonzily a kořene jazyka obsahuje až 50% buněk papilomavirovou DNA. Pacienti s HPV pozitivitou mají lepší odpověď na léčbu a lepší prognózu. Z dalších virových infekcí pak EB virus, který je spojován s nazofaryngeálním karcinomem. Nádorové buňky v oblasti hlavy a krku mají vysokou expresi receptoru pro epiteliální růstový faktor (EGFR) – až 95%. Tento faktor je nositelem mutovaného KRAS genu, produkující KRAS protein, který podporuje či přímo spouští buněčnou proliferaci a tím neřízený růst buněk, což způsobuje vysokou frekvenci recidiv těchto nádorů.

### **Klinické příznaky**

Odpovídají lokalitě postižení. U karcinomu nosohltanu pacient velmi často udává zhoršené dýchání nosem, někdy krvácení z nosu, zalehlo v uších. U pokročilých stadií karcinomu nosohltanu – např. při prorůstání do očníce – dochází k protruzi očního bulbu a k dvojitému vidění. U malignit dutiny ústní je velmi často příznakem pocit cizího tělesa, které zabraňuje normálnímu polykání, nebo bolestivost při polykání, která může být spojena s nepříjemným zápachem z úst. U nádorů hrtanu si nemocný nejčastěji všimne poruchy hlasového komfortu, chrapotu či dráždivosti ke kašli. Velmi často je však prvním příznakem zhoubného procesu v oblasti hlavy a krku nebolestivé zduření zevně na krku, které se postupně zvětšuje a odpovídá metastaticky postižené lymfatické uzlině.

### **Diagnostika**

Komplexní vyšetření, epifaryngoskopie, laryngoskopie, mikroskopická laryngoskopie u podezření na karcinom laryngu, otoskopie, palpační vyšetření lymfatických uzlin na krku. Součástí vyšetření je odběr suspektní tkáně na histologické vyšetření. Až 98% nádorů hlavy a krku jsou dlaždicobuněčné karcinomy s různým stupněm diferenciací, zbytek případů je vyhrazen pro maligní lymfom. Pokud histologie potvrdí klinické podezření, je nutné doplnit vyšetření CT a UZ k přesnému stanovení rozsahu nádorového postižení, ev. MR. Standardní je rtg plic UZ jater.

### **Léčba**

Základním léčebným postupem u nádorů hlavy a krku je chirurgie. Jejím cílem je odstranit primární nádor a metastaticky postižené regionální lymfatické uzliny. V době stanovení diagnózy je operabilních jen cca 60% nádorů. Proto je v některých případech indikována předoperační radioterapie, radikální radioterapie nebo kombinovaná léčba - radiochemoterapie. Při progredujícím onemocnění lze zvážit paliativní radioterapii nebo paliativní chemoterapii. Výjimečně se uplatňuje paliativní chirurgický přístup s cílem uvolnění dýchacích a polykacích cest.

**Radioterapie** je stěžejní léčebnou metodou inoperabilních solidních nádorů a dosahuje nejvyššího stupně lokální kontroly. Uplatňuje se jak zevní radioterapie, tak brachyradioterapie. Technická dokonalost ozařovací techniky snižuje významně riziko toxicity léčby. Chronické a ireverzibilní poškození kritických orgánů (mícha, mozkový kmen, optický nerv, oční čočka) má pro pacienta fatální následky (šedý zákal u oční čočky - po dávce 3Gy, transverzální míšní léze po dávce 45-50Gy). V indikovaných případech je radioterapie považována za ekvivalent chirurgického zákroku. Navíc je

metodou orgán zachovávající. Dále je radioterapie metodou volby u nemocných odmítajících chirurgický výkon, nebo u kterých je operační řešení pro přidružené choroby kontraindikované. Nejčastěji se používá konkomitantní chemoradioterapie. Kombinovaná léčba je obvykle efektivnější než použití jednotlivých léčebných modalit samostatně a dosahuje dlouhodobé lokální kontroly, ale zvyšuje míru akutních vedlejších projevů léčby (mukositida a hematologické komplikace). Tyto komplikace mohou znamenat neplánované a nežádoucí přerušování radioterapie.

Předoperační radioterapie, často potencovaná chemoterapií má za cíl redukovat nádorovou masu a umožnit radikální chirurgické odstranění tumoru. Neužívá se rutinně, neboť zhoršuje proces hojení, zvyšuje krvácivost tkání při operaci a pooperační fibrózu podkoží.

**Chemoterapie** se u této skupiny nádorů užívá v zásadě ve dvou základních indikacích. Jako samostatná paliativní léčba metastatického onemocnění a jako léčba lokálně pokročilých nádorů v kombinaci s radioterapií. Základem léčby jsou platinové deriváty (především cisplatin) a 5-fluorouracil.

**Biologická léčba** je využívána u metastatického onemocnění a dále u lokálně pokročilých nádorů v konkomitanci s radioterapií. V obou případech byla prokázána velmi dobrá efektivita. Epidermoidní karcinomy v oblasti hlavy a krku jsou typické vysokou expresí receptoru (EGFR). Monoklonální protilátka anti-EGFR (cetuximab) je schopna specificky blokovat EGFR a zabránit nádorové proliferaci.

#### **Nádory dutiny ústní**

Mají tendenci k lokálně destruktivnímu růstu, šíří se především ipsilaterálně, málokdy překračují střední čáru. Do lymfatických uzlin metastazují relativně pozdě a většinou rovněž ipsilaterálně. Časná stadia se léčí operačně lokální excizí; alternativně je možné užít brachyradioterapii, protože dutina ústní je dobře přístupná intersticiální aplikaci jehel či plastových vodičů. Lokálně pokročilá operabilní stadia léčíme resekci tumoru a blokovanou disekcí krčních lymfatických uzlin. V případě nálezu postižení uzlin v histologickém preparátu nebo u pozitivního okraje resekce je indikována pooperační radioterapie. Alternativou operace u lokálně pokročilých nádorů je kurativní radioterapie ev. radiochemoterapie, případně radioterapie s cetuximabem. Před zahájením radioterapie v oblasti dutiny ústní je vždy nutná sanace chrupu.

#### **Nádory hrtanu**

U stádií I a II supraglotické a glotické oblasti je 5leté přežití až 95%, u subglotického karcinomu je pouhých 40%. Souvisí to jak s rozsahem lymfatické drenáže daných anatomických oblastí, tak s histologickým typem zhoubného nádoru a v neposlední míře i dostupností nálezu základním vyšetřením. V oblasti supraglotické a glotické se vyskytují převážně dobře diferencované dlaždicobuněčné karcinomy, v oblasti subglotické jde o méně diferencované formy, které se chovají spíše jako nádory vycházející z epitelu dýchacích cest, které jsou značně radiorezistentní. Strategie léčby je závislá na celé řadě faktorů. Kromě předpokládaného lokálního efektu léčby je to např. uchování hlasu, způsobilost k operačnímu výkonu, tj. celkový stav nemocného. Velmi důležitý je předpoklad dobré spolupráce pacienta při dalším sledování. U iniciačních stádií glotické a supraglotické oblasti hraje dominantní roli radioterapie, která kromě výborných léčebných výsledků nabízí pacientovi i zachování hlasu. U stádií T3,T4 je metodou volby totální laryngektomie s blokovanou disekcí krčních uzlin nebo radikální radioterapie, ev. radiochemoterapie. Nádory subglotické oblasti se vyznačují agresivnějším růstem, časným šířením do lymfatických uzlin. V časných stádiích léčíme operačně nebo alternativně radioterapií. U pokročilých stádií indikujeme chirurgický výkon s adjuvantní radioterapií. U inoperabilních případů indikujeme samostatnou radioterapii, dle stavu pacienta eventuálně v kombinaci s chemoterapií či biologickou léčbou.

### **Nádory orofaryngu**

Patří mezi ně karcinom kořene jazyka, tonzil, patrové oblouky a karcinom uvuly; tvoří třetí největší skupiny zhoubných nádorů hlavy a krku. Hlavní léčebnou modalitou je chirurgická intervence ve smyslu resekce tumoru a disekce postižených lymfatických uzlin. Pokud krční uzliny nejsou prokazatelně postižené metastatickým procesem je plně indikovaná elektivní disekce s histologizací negativních lymfatických uzlin. I přes kombinaci obou léčebných modalit je dlouhodobé přežití pacientů s diagnózou karcinomu orofaryngu poměrně nízké a pohybuje se kolem 40%. U lokalizovaného onemocnění je metodou volby chirurgie nebo ve výjimečných případech radioterapie, či radiochemoterapie. Pooperační, adjuvantní radioterapie na oblast lůžka tumoru a spádových uzlin je indikovaná ve všech případech (s ohledem na vysoké riziko lymfogenního šíření nádorů orofaryngu). U vyšších stádií onemocnění kombinace obou modalit zvyšuje lokální kontrolu onemocnění. Ve vybraných případech indikujeme neoadjuvantní chemoterapii. Léčebné výsledky, tj. celkové přežití, v porovnání se samotnou radioterapií jsou však identické. Platí pravidlo, že před zahájením radioterapie je nutná sanace chrupu.

### **Nádory nosohltanu**

Jde o malou skupinu zhoubných nádorů (v roce 2012 bylo hlášeno v ČR celkem 56 nových onemocnění), která však svou anatomickou lokalizací přináší radioterapii mnoho problémů. V ozařovaném poli jsou totiž rizikové orgány, které můžeme ionizujícím zářením trvale poškodit (chiasma optikum, mozkový kmen, mícha, oční čočky). V oblasti nosohltanu se mohou vyskytovat spinocelulární karcinomy, anaplastické karcinomy – lymfoepiteliomy (nejedná se o lymfom), adenoidní karcinomy, lymfomy, vzácně sarkomy. Velmi vzácně cylindrom, který je maligní svým destruktivním růstem. Lymfatická síť je velmi bohatá, lymfatické zásobení přechází přes střední čáru (uzliny retrofaryngeální, submastoideální, vnitřní jugulární). U pokročilejších onemocnění dochází později i k infiltraci předního a zadního krčního uzlinového řetězce a nadklíčkových uzlin. V době stanovení diagnózy až u 80% pacientů jsou hmatné zvětšené lymfatické uzliny. Časná stadia léčíme zevní radioterapií, kde je možné užít kombinaci s brachyterapií. U lokálně pokročilých stádií je standardem konkomitantní radiochemoterapie, nejefektivnějším preparátem se jeví cisplatin, která svým významem konkuruje biologickým preparátům.

### **Nádory štítné žlázy**

Incidence tohoto onemocnění není vysoká, činí 0.8% všech zhoubných nádorů a vyskytuje se ve 4 případech na 100 000 obyvatel. Histopatologicky se nádory štítné žlázy obecně dělí na nádory vzniklé maligní transformací folikulárních buněk (papilární, folikulární, karcinom oxyfilní, nebo smíšené formy) a na nádory odvozené od parafolikulárních buněk (medulární), které tvoří 5 – 10% z celkového počtu malignit štítné žlázy. Pravděpodobně dediferenciací obou základních typů nádorů vznikají agresivní anaplastické karcinomy.

Základem léčby karcinomů štítné žlázy je parciální či totální thyreoidektomie. Podle povahy nádoru následuje adjuvantní nebo kurativní léčba radiojódem (papilární, folikulární karcinom, karcinom z jasných buněk) na specializovaných odděleních nukleární medicíny. U anaplastického karcinomu, event. u jódu neakumulujících nádorů, lze v léčebné strategii zvážit podání chemoterapie.

**Kurativní radioterapie** je indikována při inoperabilitě či kontraindikaci chirurgického výkonu u nádorů nevyčytávající jódu.

Pooperační **radioterapie** je indikována u dobře diferencovaných tumorů s nedostatečnou či žádnou akumulací radioaktivního jódu v případě, že nádor infiltroval okolní pojivovou tkáň, dále při metastatickém postižení spádových lymfatických uzlin, či přítomnosti rezidua tumoru v operačním poli. Pooperační radioterapie je v každém případě indikována u anaplastického karcinomu štítné žlázy a medulárního karcinomu.

**Konkomitantní radiochemoterapii indikujeme** vzácně. U anaplastických karcinomů je možné zevní ozáření potencovat chemoterapií.



### **Nádory slinných žláz**

Maligní procesy ve slinných žlázách tvoří necelé 4% nádorů hlavy a krku. **V roce 2012 bylo hlášených 115 nových onemocnění. Incidence je 1.04/100 000 obyvatel.** Histologické typy nádorů jsou poměrně pestré, můžeme zde nalézt jednak epidermoidní karcinom, adenokarcinom (mucinózní, adenoidně cystický), smíšené tumory (mukoepidermoidní karcinom). Vzácně se mohou vyskytovat i mezenchymové nádory.

Vzhledem k nižší radiosenzitivitě preferujeme operační výkon i u pokročilých tumorů. Radioterapie není rovnocennou náhradou chirurgie a chemoterapie má marginální význam. Adjuvantní radioterapie je indikována v případě rezidua nádoru po operaci, u high-grade onemocnění a v případě pozitivních krčních uzlin.

### **Komplikace léčby nádorů hlavy a krku**

Akutní poradiační komplikace bývají téměř u všech pacientů velmi výrazné, projevují se reakcí na kůži a sliznici erytémem, vlhkou deskvamací, epitelolýzou až někdy musí být léčba přerušena. Ohrožující může být i akutní otok hrtanu. Příznaky jsou výraznější při kombinaci radioterapie s chemoterapií a vůbec nejhorší při přidání biologické léčby (cetuximabu). Terapie bývá provázena velkým váhovým úbytkem z důvodu nemožnosti přijímat potravu (polykací potíže). Pozdní komplikace jsou většinou trvalého rázu – může jít o suchost sliznic, poruchy chuti, poruchy hlasu, fibrosa kůže a podkoží. Mezi nejhorší komplikace patří píštěle, poradiační ulkus a obturace dýchacích cest.

### **Prognóza**

Lokální kontrola po radioterapii časných stádií karcinomu rtu dosahuje 80%, pětileté přežití kolem 95% (včetně chirurgické záchranné léčby). Lokalizace karcinomu v oblasti dolního rtu je prognosticky lepší než v oblasti komisury a horního rtu. Při postižení spádových lymfatických uzlin přežití klesá na 35-55%.

Pětileté přežití u časných stádií karcinomu spodiny ústní dosahuje 60-80%, nádory invadující přes střední čáru nebo do jazyka mají horší prognózu (50-60%). Prognóza pokročilých stádií ve smyslu pětiletého přežití klesá na 20-50%, při postižení krčních uzlin na 20-25%.

Pětileté přežití u karcinomu jazyka u časných stádií (I. a II. stádium) se pohybuje mezi 50-70%, u pokročilých stádií klesá na 15-30%.

Prognóza ve smyslu pětiletého přežití nádorů oblasti orofaryngu klesá z 60-90% u časných stádií na 10-40% u stádií pokročilých.

Pětileté přežití u pacientů s karcinomy hypofaryngu se pohybuje mezi 20-40%, o něco horší výsledky mají karcinomy zadní stěny hypofaryngu.

Prognóza supraglotických karcinomů v časných stádiích ve smyslu pětiletého přežití je 80-85%, v pokročilých stádií přežití klesá na 30-50%.

Pětileté přežití pacientů s časnými karcinomy hlasivek je 85-95% pro T1 stádia a 75-85% pro T2 stádia. Larynx zachovný postup u pokročilých stádií bez postižení lymfatických uzlin nabízí zachování laryngu v 60-70% při dlouhodobém přežívání 50-55%. U inoperabilních pokročilých stádií pětileté přežití klesá na 30-35%.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Vlastní léčba je velmi náročná a vyžaduje výrazné šetření, podpůrnou terapii včetně analgetik a někdy i parenterální výživu případně dočasnou gastrostomii. Velkému procentu pacientů zůstane trvale suchost sliznice dutiny ústní, někdy oslabení či ztráta chuti, fibrosní změny kůže a podkoží mohou

vést k bolestivým retrakcím. Po zákrocích na jazyku může dojít k jeho deformaci a poruše mluvení, po operacích a radioterapii laryngu může dojít k zavedení dočasné nebo trvalé tracheostomie, která je pro pacienta velmi traumatizující.

### **Karcinom prsu**

Karcinom prsu patří k nejčastějším zhoubným nádorům žen. V České republice v roce 2012 činila incidence 135 případů/na 100 000 žen, absolutní počet 7362 nových případů v roce 2012, zemřelo 1846. Poměr incidence žen a mužů je přibližně 100 : 1.

Riziko onemocnění zhoubným nádorem prsu stoupá s věkem. Asi 70% případů vzniká mezi 50. - 70. rokem. Závažným zjištěním posledních let je posun nemoci k mladším věkovým kategoriím. Pozitivní je záchyt časnějších stadií díky screeningu karcinomu prsu.

### **Klinický obraz**

Nebolestivá rezistence v prsu, případně vtahující kůže, zarudnutí kůže v případě erysipeloidního karcinomu, zvětšené uzliny v axile. Nádor metastazuje nejčastěji do kostí, plic a jater. S tím souvisí i případné potíže (bolesti, fraktury kostí, parézy při destrukci obratlů, ikterus, dušnost, kašel aj.)

### **Diagnostika**

Mamografické a ultrazvukové vyšetření prsů s biopsií. Kromě histologického vyšetření je nutné i vyšetření imunohistochemické, vyšetření mitotické aktivity (Ki 67), hormonálních receptorů (estrogenní a progesteronové), HER2 positivity aj. Mezi základní stagingová vyšetření patří krevní obraz, biochemické vyšetření, nádorové markery (CEA, Ca 15-3), rtg plic, UZ jater a scintigrafie skeletu.

### **Léčba**

Chirurgická – parciální resekce prsu, případně ablace s odstraněním sentinelové uzliny, ev. axilární lymfadenektomií. Výjimečně časná, častěji odložená plastika prsu.

Radioterapie – pooperační vždy po parciálním odstranění nádoru, zvyšuje jednoznačně lokoregionální kontrolu. Ozařuje se prs, v případě více pozitivních uzlin i stejnostranná axila a nadklíček. Při ozáření lůžka tumoru se uplatňuje i brachyterapie (intersticiální aj.). Paliativní ozáření v případě skeletových metastáz má dobrý analgetický účinek a dochází ke zpevnění postižené kosti.

Chemoterapie – neoadjuvantní u pokročilých nádorů s cílem zmenšení nádoru a zlepšení operability, adjuvantní (pooperační) u rizikových nálezů a v případě pozitivních lymfatických uzlin, paliativní u metastatického onemocnění. Z cytostatik se nejvíce používají antracykliny, taxany, vinorelbin, capecitabin, platinové deriváty aj.

Biologická (cílená) terapie – k neoadjuvantní terapii lze použít pouze trastuzumab (Herceptin) u nádorů HER2 pozitivních s cílem zmenšení nádoru a zlepšení operability. Trastuzumab lze použít i v adjuvantním podání spolu s chemoterapií. V paliativní léčbě se uplatňují další preparáty – lapatinib, bevacizumab, pertuzumab, everolimus, T-DM1, trastuzumab-emtasin.

Hormonální terapie – v neoadjuvantním, adjuvantním i paliativním podání u pacientek s pozitivními hormonálními receptory. Lze použít antiestrogeny (Tamoxifen), inhibitory aromatázy (letrozol, anastrozol, exemestan, fulvestrant), LH-RH analogy (Zoladex).

### **Komplikace léčby**

Po chirurgickém zákroku na prsu může dojít k jeho deformaci, po zákroku na axile k lymfedému, který může být i trvalý. Mohou nastat komplikace hojení.

Radioterapie může způsobit časný poradiační erytém až ložiskovou epitelolýzu zejména u pacientek obézních a se světlou pletí. Tento příznak po skončení terapie odezní. Ozáření axily může zhoršit

lymfedém stejnostranné horní končetiny. Ten je částečně, ale spíše jen velmi těžko ovlivnitelný lymfodrenážemi. Pozdní změnou po radioterapii může rovněž být plexopathie cervikobrachiálního plexu. Jedná se o neuropatii s variabilním neurologickým deficitem.

Chemoterapie je spojena s hematotoxicitou, nauzeou a zvracením, dočasnou alopecií, antracykliny s kardiotoxicitou, taxany s neurotoxickou, capecitabin s kožní a GIT toxicitou aj.

Biologická léčba, resp. trastuzumab může způsobit kardiotoxicitu. Nedoporučuje se proto podávat současně s antracykliny. Bevacizumab může být příčinou hypertenze a proteinurie, které však odezní.

## **Prognóza**

Obecně platí, že se stoupajícím stádiem onemocnění stoupá riziko neúspěchu léčby vedoucí ke zkrácení života nemocné. V současnosti je uváděna prognóza přežití jednotlivých stádií onemocnění následující: při nálezu T1-3 bez postižení axilárních uzlin dosahuje 5tileté přežití zhruba 80% pacientek. Pacientky s nálezem T2 a postižením N1 (metastázy v pohyblivých stejnostranných uzlinách) mají 5tileté přežití přibližně 70%. Pacientky s nálezem N2,3 (metastázy ve stejnostranných fixovaných lymfatických uzlinách a v uzlinách podél a. mamma interna) dosahují 5tiletého přežití zhruba 40%. Medián přežití pacientek se vzdálenými metastázami je 24 měsíců s výjimkou delšího přežití u těch, kde je zjištěna generalizace pouze do kostí a u pacientek s pozitivními hormonálními receptory.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Mnohočetné vedlejší účinky protinádorové léčby jsou ve většině případů přechodné a po jejím ukončení dříve nebo později odezní. Trvalé mohou být kardiální změny, invalidizující zůstává lymfedém horní končetiny. Generalizované onemocnění přináší řadu symptomů, které omezují činnost pacientky. Velký vliv na psychiku má ablace prsu.

## **Nádory plic**

Zhoubné nádory průdušnice a plic jsou závažným zdravotním a společenským problémem. Řadí se mezi nejčastěji se vyskytující nádory, navíc jejich prognóza je značně nepříznivá. Mortalita u plicních nádorů je na prvním místě ze všech zhoubných nádorů. V ČR v roce 2012 byla incidence 46.99/100 000 obyvatel u mužů a 16.97/100 000 obyvatel u žen. U mužů incidence v posledních letech klesá; u žen naopak prudce stoupá. V době stanovení diagnózy je medián věku přibližně 70 let. Chronická zánětlivá plicní onemocnění společně s oslabenou imunitou mohou vést k inicializaci nádorové transformace.

Karcinomy plic dělíme z praktického hlediska na dvě základní skupiny:

**Nemalobuněčný plicní karcinom** (Non small-cell lung cancer - NSCLC) tvoří cca 80%. Počáteční stádia NSCLC jsou primárně léčena chirurgicky a lokálně pokročilá stádia jsou léčena radioterapií nebo chemoradioterapií.

**Malobuněčný plicní karcinom** (Small-cell lung cancer - SCLC) tvoří 20%. Je charakteristický vysokou růstovou aktivitou a sklonem k časně diseminaci hematogenní cestou. Základem léčby SCLC je podávání systémové chemoterapie.

## **Klinický obraz**

Kašel (udává až 75% pacientů), většinou suchý, dráždivý až po produktivní s expektorací sputa s příměsí hlenu, hemoptýza, dušnost je nejčastějším projevem u pokročilých tumorů nebo při

současných infekčních komplikacích z obstrukce dýchacích cest nebo při atelektáze na podkladě vznikajícího fluidothoraxu. U centrálně uložených nádorů může být nádorová infiltrace podkladem stridoru ze zúžení hlavních dýchacích cest. Podkladem chrapotu bývá útlak n. laryngeus recurrens. K dysfagii může dojít při infiltraci či útlaku jícnu zvětšenými lymfatickými uzlinami. Při infiltraci v oblasti kupuly pleury může vzniknout tzv. Pancoast syndrom s postižením brachiálního nervověcévního svazku a postižením prvních žebíř (bolesti v oblasti ramene). Jeho součástí může být při útlaku sympatických nervových pletení tzv. Hornerův syndrom (ptóza, mióza, enolftalmus). Rozsáhlý tumorózní proces v oblasti horního mediastina může vyvolat tzv. syndrom horní duté žíly s různým stupněm vyjádření. Paraneoplastické symptomy bývají spíše u SCLC.

### **Diagnostika**

Fyzikální vyšetření, krevní obraz a biochemie, RTG plic, CT hrudníku, UZ nebo CT břicha, spirometrie. Bronchoskopie k histologické verifikaci. Při nemožnosti bronchoskopie transtorakální biopsie pod CT kontrolou. Scintigrafie skeletu a CT mozku u malobuněčných karcinómů. Nádorové markry – CEA, SCC (u dlaždicobuněčných karcinómů).

### **Léčba NSCLC**

Chirurgie – resekce u časných stadií. Rozsah chirurgického výkonu je úměrný rozsahu nemoci (klínová resekce, lobektomie, pneumonektomie). Po radikálním chirurgickém výkonu je při postižení lymfatických uzlin doporučováno podání adjuvantní systémové chemoterapie. Pokud nebyla operace radikální, je nezbytné provést adjuvantní radioterapii nebo chemoradioterapii.

Radioterapie – hlavní metoda u pokročilého inoperabilního onemocnění. U vybraných nemocných v dobrém celkovém stavu je indikována kombinovaná léčba chemoterapií (sekvenční nebo konkomitantní podání) a radioterapií. Intraluminální aplikace brachyradioterapie, zvláště při tumorózní stenóze bronchů event. při obstrukci lze použít ošetření laserem k vytvoření potřebného průsvitu při kompletní nebo téměř kompletní endobronchiální nádorové obstrukci.

Chemoterapie – neoadjuvantní ke zlepšení operability, adjuvantně dle definitivní histologie

Biologická léčba – u metastatického onemocnění, monoklonální protilátky vážící se na receptory lokalizované na buněčné membráně, před nasazením nutné doplnění molekulárně-genetického vyšetření.

### **Léčba SCLC**

Chirurgie - chirurgický zákrok je volen v daleko menší míře než u NSCLC. Dochází k němu zpravidla u malých lézí, kdy primárně není možno nález histologicky verifikovat

Radioterapie - u limitovaného stádia je standardem kombinovaná léčba radioterapií a chemoterapií. Konkomitantní chemoradioterapie je účinnější než sekvenční řazení jednotlivých modalit. Profylaktické ozáření mozku snižuje incidenci mozkových metastáz, zlepšuje bezpříznakové období i přežívání

**Chemoterapie** - pacienti v primárně extenzivním stádiu nemoci jsou léčeni systémovou chemoterapií.

### **Komplikace léčby**

Chirurgie - nejčastější komplikací po operaci plicních nádorů je plicní atelektáza s klinickými projevy dušnosti, tachykardie

Radioterapie - kašel, radiodermatitida, oezofagitida, mediastinitida, akutní poradiační pneumonitida, pozdní - plicní fibróza

Chemoterapie - hematologická toxicita (leukopenie, anémie, trombocytopenie), nevolnost, zvracení, nechutenství, celková slabost, sklon k průjmům, aftosní stomatitida, kožní změny, alopecie (dočasná), parestezie prstů horních a dolních končetin – většinou dlouhodobá, někdy trvalá.

Biologická léčba - kožní toxicita společensky limitují pacienta, průjmy, změny krevního tlaku (hypertenze), proteinurie, záněty nehtového lůžka, suchost kůže, stomatitidy, ale i hematologická toxicita, nevolnost.

### **Prognóza**

Pouze 20-25% pacientů je v době stanovení diagnózy je vhodných k radikálnímu operačním zákroku. Převážná většina nálezů je diagnostikována v pokročilých a generalizovaných stádiích. U NSCLC dosahují nejlepší prognózy pacienti v počátečních stádiích po provedeném radikálním chirurgickém výkonu a 5leté přežití činí 50-80%. U pacientů s lokálně pokročilými nálezy klesá přežití na 30% a medián přežití je v rozmezí 18-24 měsíců. Pacienti s generalizovaným postižením mají medián přežití 12-18 měsíců. Nejhorší situace je u SCLC, kdy medián přežití u neléčených pacientů je 2-3 měsíce, při léčbě chemoterapií je medián přežití 12-14 měsíců a při kombinované léčbě chemoradioterapií se medián zvýší na 14-16 měsíců.

### **Posudkové poznámky**

**MUDr. Jan Boháč**

Zmenšení plicní kapacity v důsledku nádorové choroby vede vždy k dechovým potížím různého stupně. Postižení je většinou trvalé a málo ovlivnitelné medikací. Generalizované onemocnění je vždy invalidizující.

### **Nádory jícnu**

Patří mezi méně častá nádorová onemocnění, incidence je výrazně závislá od pohlaví. Incidence u mužů v ČR byla 6.05/100 000 obyvatel, u žen v ČR 1.05/100 000 obyvatel. Nádory jícnu jsou tedy 6x častější u mužů, v 6. - 7. dekádě života. Vzhledem ke značnému vlivu prostředí a diety se incidence výrazně liší i mezi jednotlivými zeměmi. Rozlišují se dva základní histologické typy karcinomu jícnu: adenokarcinom a dlaždicobuněčný karcinom. Incidence dlaždicobuněčných karcinomů v oblasti horního a středního jícnu je v posledních letech stacionární. Výskyt adenokarcinomů výrazně stoupá. Rizikové faktory se liší pro dlaždicobuněčné karcinomy (kouření, alkohol – působí synergicky a zvyšují riziko až 12x) a adenokarcinomy (reflexní ezofagitida, Barretův jícen, hiátová hernie). Karcinom jícnu představuje obtížně léčitelné onemocnění, pětileté přežívání bez rozlišení stadií nepřesahuje 10%. Padesát procent nemocných má vzdálené metastázy již v době stanovení diagnózy, u zbývajících se metastázy objeví většinou v dalším průběhu choroby.

### **Klinický obraz**

Časná stadia mohou být zcela asymptomatická a mohou být zachycena při endoskopickém vyšetření z jiného důvodu. Nejčastější příznakem pokročilého karcinomu jícnu je dysfagie, až afagie s výrazným váhovým úbytkem. Z dalších příznaků to je odynofagie, retrosternální bolest, regurgitace, kašel, chrapot (infiltrace n. laryngeus recurrens). V dalším průběhu neléčeného onemocnění se mohou vyvinout píštěle jícnu s tracheou, či bronchem s následnou hemoptýzou, tvorbou abscesu, recidivujícími záněty plic. Metastatický rozsev se může projevit ascitem nebo dušností při fluidothoraxu.

### **Diagnostika**

Zásadní pro diagnostiku je endoskopie s možností vizualizace tumoru, resp. stenózy a odběru biopsie k histologické verifikaci. RTG polykacího aktu může ozřejmit lokalizaci a délku nádorové stenózy. Ke

zjištění rozsahu onemocnění a zvláště při zvažování operačního výkonu je nutné provést další vyšetření - endosonografie k posouzení hloubky infiltrace stěny jícnu, CT hrudníku a břicha k objasnění vztahu k jiným strukturám, průkazu lymfadenopatie, metastatického rozsevu, event. bronchoskopii k vyloučení píštěle. Fakultativně PET/CT.

### **Léčba**

Chirurgie – primární volba u nediseminovaného onemocnění (s výjimkou nádorů krčního jícnu) u pacientů v dobrém celkovém stavu. Resekce tumoru a spádových lymfatických uzlin a náhrada jícnu nejčastěji tubulizovaným žaludkem. Jednodutinový, dvoudutinový výkon dle lokalizace tumoru. Pacienti léčení primárně chirurgicky jsou indikováni k adjuvantní chemoradioterapii při pozitivních okrajích v chirurgickém resektátu (v případě spinocelulárního karcinomu) a i při lokálně pokročilém nálezu (v případě adenokarcinomu). Při kompletní obstrukci tumorem a neúnosnosti pacienta k operaci je indikováno založení chirurgické gastrostomie k zajištění nutrice.

Radioterapie - pacienti s lokálně pokročilejším onemocněním a v dobrém stavu mohou podstoupit předoperační chemoradioterapii a následnou chirurgickou léčbu. Neoperabilní pacienti v dobrém stavu, mohou být léčení definitivní radikální chemoradioterapií. Samostatná chemoradioterapie je indikována u nádoru krčního jícnu. Paliativní radioterapie je indikována u metastatických ložisek; intraluminální brachyterapie ke zprůchodnění nádorové obstrukce.

Chemoterapie – zpravidla v kombinaci s radioterapií, před operací, po operaci, v paliativním záměru při metastatickém postižení. Z cytostatik jsou nejúčinnější platinové deriváty, 5-fluorouracil, dále taxany, antracykliny a jejich kombinace.

Biologická léčba – pouze u metastatického onemocnění trastuzumab (Herceptin) u adenokarcinomů distálního jícnu a gastroezofageální junkce při pozitivitě HER2.

Paliativní léčba - Vzhledem k časté pokročilosti stavů a nemožnosti kauzální léčby je především třeba zajistit průchodnost jícnu nebo jinak zachovat možnost příjmu potravy. K těmto účelům lze využít možnosti endoskopické dilatace a zavedení stentu, provedení gastrostomie či jejunostomie chirurgickou nebo radiologickou cestou, laserové odstranění nádorových hmot uzavírajících lumen jícnu, radioterapii (zevní či brachyradioterapie) i paliativní chemoterapii.

### **Komplikace léčby**

Chirurgie – insuficience anastomózy, paréza n. laryngeus recurrens, krvácení, vycestování stentu

Radioterapie – časně (dysfagické potíže, kašel, chrapot, kožní toxicita), pozdní (fibróza, píštěl)

Chemoterapie - hematologická toxicita (leukopenie, anémie, trombocytopenie), nevolnost, zvracení, nechutenství, celková slabost, sklon k průjmům, aftosní stomatitida, kožní změny, alopecie (dočasná), parestezie prstů horních a dolních končetin – většinou dlouhodobá, někdy trvalá.

### **Prognóza**

Za posledních 30 let se přežití zlepšilo, nicméně vzhledem k tomu, že většina pacientů je stále diagnostikována v pozdním stadiu onemocnění, přežití zůstává velmi špatné. Jen asi třetina pacientů po radikální léčbě (chirurgické či chemoradioterapii) přežívá 2 roky, 5leté přežití je asi 10%. Prognostickým faktorem je rychlost ztráty váhy, více než 10% znamená špatnou prognózu.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Odléčený pacient v kompletní remisi nemusí mít žádné potíže. Většina pacientů je však oslabena velkým váhovým úbytkem, nemožností dostatečně přijímat potravu, což vede k celkové slabosti a snížení výkonnosti.

### **Karcinom žaludku**

Incidence v ČR v r. 2012 – 9.42/100 000 obyvatel u mužů a 5.41/100 000 obyvatel u žen. Mezi rizikové faktory pro vznik žaludečního karcinomu patří kouření, nadměrné solení, uzené potraviny, kontaminace jídla aflatoxiny, infekce *Helicobacterem pylori*, chronická gastritida, perniciózní anémie, žaludeční polypy.

### **Klinický obraz**

Nejčastějším projevem je málo charakteristický tlak až bolest v epigastriu, pozvolná ztráta chuti k jídlu, nauzea, u pokročilých procesů obturujících pylorus zvracení nestrávené potravy. Slabost, únava a pokles hmotnosti jsou častými celkovými projevy. Dysfagie, odynofagie může být prvním příznakem tumoru kardie. Projevem onemocnění může být i krvácení – hemateméza, meléna.

### **Diagnostika**

Mezi obligatorní vyšetření patří gastroscopie s vícečetnou biopsií, CT břicha, CT nebo UZ pánve (zejména u žen, kde je riziko metastázy do ovaria – tzv. Krukenbergerův tumor), RTG plic, gynekologické vyšetření u žen, stanovení hladiny tumorových markerů: CEA, CA 72-4, CA 19-9, které mají význam jak pro diagnostiku, tak později pro monitoraci efektivity léčby. Z laboratorních vyšetření jsou nezbytné krevní obraz a základní biochemie. Pro posouzení operability je vhodná endosonografie.

### **Léčba**

Chirurgie - v případě lokalizovaného onemocnění, za předpokladu celkově dobrého zdravotního stavu pacienta - totální nebo parciální gastrektomie s odstraněním spádových lymfatických uzlin, včetně velkého a malého omenta.

Radioterapie – je-li onemocnění operabilní, ale celkový stav pacienta neumožňuje provést radikální chirurgický zákrok, pak je metodou volby radikální konkomitantní chemoradioterapie. Adjuvantní radioterapie je indikována dle definitivní histologie samostatně, nebo v kombinaci s chemoterapií.

Chemoterapie – neoadjuvantní, resp. perioperační (3 cykly před a 3 cykly po operaci) u hraničně resekalibilních. Adjuvantní dle definitivní histologie samostatně, ev. v kombinaci s radioterapií. V paliativním podání u metastatického onemocnění.

Biologická léčba – u pacientů s HER-2 pozitivním metastazujícím adenokarcinomem žaludku nebo gastroesofageálního spojení je indikována terapie trastuzumabem (Herceptinem)

### **Komplikace léčby**

Chirurgie – insuficience anastomózy, krvácení, peritonitida.

Chemoterapie - hematologická toxicita (leukopenie, anémie, trombocytopenie), nevolnost, zvracení, nechutenství, celková slabost, sklon k průjmům, aftosní stomatitida, kožní změny, alopecie (dočasná), parestezie prstů horních a dolních končetin – většinou dlouhodobá, někdy trvalá.

Radioterapie - časně (dysfagické potíže, kašel, chraptot, kožní toxicita), pozdní (fibróza, píštěl).

Biologická léčba – kardiotoxicita.

## **Prognóza**

U pacientů po radikálním chirurgickém zákroku s onemocněním omezeným pouze na submukózu, dosahuje 5leté přežití až 85%. Bohužel, v tomto stadiu nemoci přichází minimum pacientů a jedná se spíše o náhodné záchyty při operačním zákroku, který byl indikován z jiné příčiny. Při invazi nádoru stěnou žaludku, i přes radikální léčebný postup, přežívá 5 let již jen asi 50% nemocných. Při postižení lokoregionálních lymfatických uzlin procento přežívajících 5 let již klesá pod 20% a při vzdálených metastázách 5 let nepřežívá téměř nikdo.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Pacienti po radikální léčbě v kompletní remisi mohou být zcela bez potíží. Po radikálním ozáření může dojít k fibróze a zmenšení žaludku s poruchou přijímání potravy, po chemoterapii může dlouhé měsíce i roky přetrvávat periferní neuropatie. Generalizované onemocnění je zcela invalidizující a má velmi rychlý průběh.

## **Kolorektální karcinom**

Celosvětově i v České republice patří kolorektální karcinom k nejčastějším nádorovým onemocněním a je častým důvodem k invaliditě. Riziko stoupá od 35. roku věku, strmější nárůst nastává po 50. roce a nejčastěji se vyskytuje po 70. roce věku. Téměř polovina případů je diagnostikována ve stadiu III. až IV, jedna čtvrtina pak ve stadiu metastatickém. Léčba zahrnuje chirurgii, radioterapii, chemoterapii a u pokročilého onemocnění biologickou terapii. Samostatně se vyčleňuje karcinom rekta, u kterého je léčba lokalizovaného onemocnění odlišná. Samotné onemocnění i probíhající léčba a její důsledky jsou často příčinou zhoršení kvality života až invalidity.

## **Klinický obraz**

Břišní dyskomfort, neurčité bolesti břicha, plynatost, poruchy pasáže (průjmy, obstipace, jejich střídání), ileus s nauzeou a zvracením, anémie, únava, slabost, hmatná resistence stěnou břišní.

## **Diagnostika**

Při objektivním vyšetření pacienta nesmí chybět vyšetření per rektum. Zásadní je kolonoskopie s histologickou verifikací. Nutné je speciální vyšetření RAS z histologického preparátu. Kompletní odběry – krevní obraz, základní biochemie, tumor markry CEA a Ca19-9, RTG plic, CT břicha k vyloučení metastáz. V některých případech jsou pacienti operováni akutně pro ileózní stav a vyšetření se doplňují až pooperačně.

## **Léčba**

Chirurgie – léčba primární (u nediseminovaného onemocnění). U lokalizovaných tumorů endoskopická resekce. U lokalizovaných, ale pokročilejších nádorů primární resekce s odstraněním přilehlých lymfatických uzlin z laparotomického přístupu.

Radioterapie – u kolorektálního karcinomu pouze paliativní metoda při generalizovaném onemocnění (např. paliativní radioterapie jater, mozku, analgetická při metastázách do skeletu) k tišení symptomů, nezátěžující pacienta.

Chemoterapie – pooperační u lokálně pokročilého onemocnění nebo paliativní u metastatického onemocnění v kombinaci s biologickou terapií.

Biologická léčba – léčba moderní u metastatického onemocnění, monoklonální protilátky vážící se na receptory lokalizované na buněčné membráně (anti EGFR, anti VEGF), před nasazením nutné doplnění molekulárně-genetického vyšetření.



## **Komplikace léčby**

Chirurgická léčba – akutně po operaci může být komplikována krvácením, peritonitidou, šokovým stavem. K pozdějším komplikacím patří stenóza střevní a srůsty, při provedení totálního odstranění tlustého střeva jsou typická rychlá peristaltika, časté průjmy, váhový úbytek. U inoperabilních nálezů často pouze paliativní trvalá kolostomie.

Chemoterapie – hematologická toxicita (leukopenie, anémie, trombocytopenie), nevolnost, zvracení, nechutenství, celková slabost, sklon k průjmům, aftosní stomatitida (deriváty 5fluorouracilu), kožní změny (capecitabin), alopecie (dočasná), parestezie prstů horních a dolních končetin (Oxaliplatin) – většinou dlouhodobá, někdy trvalá.

Biologická léčba – kožní toxicita (výrazné akné) společensky limitují pacienta, průjmy, změny krevního tlaku (hypertenze), proteinurie, záněty nehtového lůžka, suchost kůže, stomatitidy), ale i hematologická toxicita, nevolnost. Významné je riziko krvácení při podávání bevacizumabu a nutnosti chirurgického zákroku. Riziko krvácení ustává za 4-6 týdnů po vysazení bevacizumabu.

## **Prognóza**

Je daná především rozsahem nádoru, hloubkou invaze stěnou střevní, postižením spádových lymfatických uzlin a přítomností či nepřítomností metastáz. U stadia I. se 5leté přežití uvádí asi 90 %, u stadia II. 66% a u stadia IV., tj. při generalizaci onemocnění, jen asi 8%.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Pacienti po resekčních výkonech dobře zhojení nemusí mít žádné následky. Pacienti po podávání adjuvantní chemoterapie (Oxaliplatinou) mohou trpět dlouhou dobu (měsíce) neuropatií (prstů rukou i nohou). Totální odstranění tlustého střeva, nebo jeho větší části vede k častým průjmům a poruchám výživy, které vedou k váhovému úbytku a trvalé invaliditě pacienta. Metastatické onemocnění má infaustní prognózu, avšak dobře reagující na biologickou terapii může prodloužit dobu přežití i o několik let (1-3). Vedlejší účinky biologické léčby, zejména kožní toxicita (výrazné akné) a průjmy rovněž pacienta traumatizují fyzicky i psychicky. Kolostomie je pro pacienta velkou psychickou zátěží

## **Karcinom rekta**

### **Klinický obraz**

Krvácení z konečníku, tenesmy, urgencye, pocit plnosti, tlaku, váhový úbytek.

### **Diagnostika**

Základní je per rectum vyšetření, dále endoskopie – rektoskopie, kolonoskopie s bioptickou verifikací, rektální endosonografie nebo MRI pánve, CT břicha, RTG plic, krevní obraz, základní biochemie a nádorové markry CEA a Ca19-9.

### **Léčba**

Chirurgická – zahrnuje resekci rekta, mesorekta se spádovou lymfadenektomií nebo při nížce uloženém nádoru amputace rekta s transversostomií. U malých nádorů jsou možné i lokální endoskopické či chirurgické výkony. Při stenózujícím nádoru k zajištění pasáže před neoadjuvantní léčbou je indikováno zavedení odlehčovací kolostomie či ileostomie.

Radioterapie – nejčastěji jako součást předoperační léčby spolu s chemoterapií ke zmenšení lokálního nálezu, zlepšení operability a zvýšení počtu sfinkter šetřících výkonů. Dále jako pooperační ke snížení rizika lokálních recidiv, pokud pacient nebyl ozářen předoperačně.

Samostatná radioterapie se používá v případě, že pacient nemůže podstoupit operaci (např. vysoký věk, komorbidita, riziko celkové anestezie) nebo ji odmítne.

Chemoterapie – předoperační nebo pooperační u lokálně pokročilého onemocnění, nebo paliativní v kombinaci s biologickou terapií u generalizovaného onemocnění.

Biologická léčba – paliativní u metastatického onemocnění, před nasazením nutné doplnění molekulárně-genetického vyšetření.

### **Komplikace léčby**

Chirurgická léčba – akutně po operaci rozpad anastomózy, hematoma, absces, z pozdějších komplikací poruchy vyprazdňování, poruchy mikce, sexuální poruchy, stomické komplikace.

Radioterapie – akutní tenesmy a průjmy (až v 90%), radiodermatitida, z pozdních komplikací chronická enteritida provázená průjmy, nebo poruchy pasáže způsobené poradiační stenózou kličky střevní.

Chemoterapie – hematologická toxicita (leukopenie, anémie, trombocytopenie), nevolnost, zvracení, nechutenství, celková slabost, sklon k průjmům.

Biologická léčba – kožní projevy - společensky limitují pacienta (vyrážky různého vzhledu kdekoli po těle, otoky kolem očí, změny pigmentace, svědění, záněty nehtového lůžka, suchost kůže, stomatitidy), hematologická toxicita, nevolnost.

### **Prognóza**

Závisí na stadiu onemocnění, 5leté přežití: u stadia I. 85-90%, u st. II. 70-80%, st. III. 35-65% a st. IV 5-8%.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Pozdní poradiační komplikace ve smyslu proktitidy, proktokolitidy nebo enteritidy po neoadjuvantní nebo adjuvantní terapii se mohou vyskytnout, ale vzhledem k aplikované dávce záření jsou mírnějšího stupně. Jsou však trvalé, někdy postupně progredují. Častější a výraznější jsou po samostatné radioterapii, kde je aplikována vyšší dávka záření.

### **Anální karcinom**

Patří mezi málo časté zhoubné nádory, u nás tvoří necelé 1% všech nádorů. O něco častěji bývá diagnostikován u žen než u mužů. V roce 2012 bylo diagnostikováno v České republice celkem 136 případů. V 80 % případů jde o pacienty starší 60 let. Může se vyskytovat v oblasti análního kanálu nebo perianálně v oblasti kůže. Etiologicky souvisí zřejmě s infekcí papilomavirem, infekcí herpetickými viry, HIV infekcí.

### **Klinický obraz**

Krvácení, bolest, tlak v konečniku, anální dyskomfort. Diagnóza bývá často opožděna, protože tyto příznaky jsou většinou přisuzovány benigním afekcím (pacientem či lékařem). V oddálené diagnostice hraje též roli stud.

### **Diagnostika**

Vyšetření zahrnuje důsledné vyšetření per rektum, endoskopické vyšetření s popisem velikosti leze, posouzením, zda nádor invaduje do přilehlých orgánů. Nezbytný je bioptický odběr k histologické verifikaci, u žen gynekologické vyšetření. Doplňujícím vyšetřením je endosonografie anorekta k posouzení hloubky invaze, event. postižení perirektálních uzlin. Ultrazvuk se využívá k vyloučení jaterních metastáz a posouzení inguinálních uzlin. Pokud je podezření na jejich nádorové postižení, je doporučena jejich biopsie. RTG plic patří k základním vyšetřením. Dalším vyšetřením je CT nebo MR pánve k určení rozsahu nálezu, zejména postižení pánevních a inguinálních uzlin.

### **Léčba**

Radioterapie – kombinace zevní radioterapie potencionovaná chemoterapií a intersticiální brachyterapie je ve většině případů metodou volby. Dosahuje dobrých výsledků a zachovává funkční svěrač.

Chirurgie – v případě neúspěchu radioterapie většinou amputace konečniku, lymfadenektomie a trvalá kolostomie.

Chemoterapie - potenciace primární radioterapie. Jinak pouze paliativní při generalizaci.

### **Komplikace léčby**

Akutní - výrazná kožní poradiační reakce až ve smyslu epitelolýzy, průjmy, tenezmy, bolesti, dysurické potíže, po chemoterapii nauzea, zvracení. Chronické – částečná nebo úplná inkompetence svěrače, poradiační proktitida, proktokolitida, ztráta ochlupení v ozařované oblasti, vzácně poradiační ulkus. Pozdní komplikace jsou trvalé.

### **Prognóza**

Vždy se odvíjí od stadia onemocnění - u T1a T2 tumorů je 5leté přežití více než 80%, závisí na postižení lymfatických uzlin. U onemocnění s pozitivitou spádových lymfatických uzlin je 5leté přežití asi 40%.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Poradiační proktitidy a proktokolitidy jsou časté a částečně invalidizují pacienta, těžké postižení je vzácné (do 5%). Poruchy těsnosti svěrače jsou rovněž pro pacienta velmi invalidizující stejně jako trvalá kolostomie. Význam zde má i aspekt psychický.

### **Karcinom pankreatu**

Karcinom pankreatu tvoří 2% všech zhoubných nádorů a 6% všech úmrtí na nádor. Pětileté přežití všech nemocných s tímto typem karcinomu je pod 5%. Bereme-li v úvahu pacienty se všemi stadii choroby, pak 5leté přežití je asi 1%, přičemž většina pacientů umírá již během jednoho roku. Pouze u 15% nemocných v době diagnózy je onemocnění resekabilní. U 30-40% je diagnostikováno lokálně pokročilé, neresekabilní onemocnění a u téměř 40% nemocných se jedná v době diagnózy o metastatické stadium onemocnění. Incidence v roce 2012 byla 11.31/100 000 obyvatel u mužů a 7.47/10 000 obyvatel u žen. Onemocnění postihuje spíše pacienty od 6. dekády. Hlavním rizikovým faktorem pro vznik karcinomu pankreatu je kouření, dalším pak alkohol a obezita, dále riziko zvyšuje chronická pankreatitis.

## **Klinický obraz**

Klinický obraz je charakterizován bolestmi, nechutenstvím, hubnutím a celkovým chátráním nemocného. V počátečních fázích jsou obtíže velmi necharakteristické, mohou připomínat funkční dyspeptické syndromy, později přistupuje bolest v epigastriu s propagací doleva a do zad. U pokročilejších nádorů je bolest trvalá, vystupňovaná zvláště v noci. Někdy pacient zaujímá úlevovou polohu, kdy se oddaluje slinivka od retropankreatických nervových pletení (předklon, poloha na břiše, na kolenou). V případě tumorů v oblasti hlavy pankreatu může být časným příznakem obstrukční ikterus.

## **Diagnostika**

Diagnóza vzhledem k nespecifickým příznakům bývá často určena pozdě. Často mohou být vůbec první příznaky onemocnění způsobeny již metastázami, a to zejména v játrech, ev. vznikem obstrukčního ikteru při nádorech hlavy pankreatu. Mezi obligatorní vyšetřovací metody patří CT břicha, a endosonografické vyšetření, které umožňuje i bioptické ověření nádoru, event. CT angiografie, RTG/CT plic. Dále provádíme laboratorní vyšetření včetně odběru nádorových markerů, zejména Ca19-9 a CEA, které mají význam jak pro diagnostiku, tak později pro monitoraci efektivity léčby. Dalšími doplňujícími, fakultativními vyšetřovacími metodami jsou ERCP, MRCP, PET/CT, event. explorativní laparotomie či laparoskopie (bioptická verifikace). Dle obtíží pacienta pak indikujeme i další vyšetření, například scintigrafii skeletu při skeletových bolestech.

## **Léčba**

Terapie zhoubného nádoru slinivky břišní je závislá na rozsahu onemocnění a je řízena multidisciplinárním týmem. Je potřeba spolupráce rentgenologa, patologa, chirurga, gastroenterologa a onkologa (radiačního, klinického), aby byla určena optimální léčebná strategie.

Chirurgie - pokud se nejedná o metastatické onemocnění a nádor je resekabilní je indikováno radikální operační řešení a následná adjuvantní chemoterapie nebo chemoradioterapie dle definitivní histologie. Radioterapie – nejčastěji v kombinaci s chemoterapií v neoadjuvantním, nebo adjuvantním podání. Samostatně v paliativní indikaci metastatického postižení, např. skelet.

Chemoterapie - v neoadjuvantním podání u pacientů s hraničně resekabilními nádory s cílem zlepšit operabilitu

Paliativní terapie - pacientům s neresekabilním či generalizovaným onemocněním můžeme nabídnout paliativní chemoterapii, paliativní radioterapii, dále paliativní endoskopické či chirurgické řešení obstrukčního ikteru (endoskopický stent žlučových cest, perkutánní transhepatický stent žlučových cest, paliativní chirurgický bypass žlučových cest) a stenózy duodena (gastroenteroanastomóza, enterální stent). Při bolestech nedostatečně reagujících na analgetika indikujeme neurolyzu plexus coeliacus a všem pacientům nabízíme nutriční podporu. Bohužel, zhoubné onemocnění slinivky břišní je stále velmi špatně léčitelné onemocnění se špatnými terapeutickými výsledky, a proto je vždy léčebná strategie přísně posuzována s přihlédnutím k rozsahu onemocnění, celkovému stavu pacienta, tak aby byla pro pacienta přínosem a nezhoršovala kvalitu jeho života.

## **Komplikace léčby**

Chirurgie – krvácení, peritonitida, absces, sepse.

Chemoterapie - hematologická toxicita (leukopenie, anémie, trombocytopenie), nevolnost, zvracení, nechutenství, celková slabost, sklon k průjmům.

Radioterapie - akutní tenesmy a průjmy, nauzea, zvracení, z pozdních komplikací poruchy pasáže způsobené poradiační stenózou kličky střešní ev. píštěle střešní.

### **Prognóza**

Karcinom pankreatu je chorobou zřídka vyléčitelnou. Největší šance na vyléčení existuje tehdy, kdy je nádor lokalizován pouze v pankreatu. Toto stadium choroby je však zachyceno u méně než 20% případů a i u kompletně resektovaných nádorů 5leté přežití je asi u 5%. U nádorů menších než 2cm bez metastáz do lymfatických uzlin a bez prorůstání přes pouzdro pankreatu činí 5leté přežití asi 20%. Bereme-li v úvahu pacienty se všemi stadii choroby, pak 5leté přežití je asi 1%, přičemž většina pacientů umírá již během jednoho roku.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Pacienti s touto diagnózou mají velmi krátké přežití, pozdních komplikací léčby se prakticky nedožívají.

### **Zhoubné nádory jater, žlučníku a žlučových cest**

V játrech se vyskytují zhoubné nádory primárně poměrně vzácně. Mnohem častější jsou nádory sekundární – metastatické, nejčastěji z gastrointestinálního traktu.

### **Hepatocelulární karcinom**

V České republice je incidence nízká - 8/100 000 osob, mortalita 6/100 000 v roce 2012. Evropa nepatří k oblastem s vysokým výskytem hepatomu na rozdíl od Asie (Dálný Východ), kde tvoří až 50% všech nádorů a incidence je asi 150/100 000 osob ročně.

Mezi hlavní etiologické faktory patří hepatitida B a C, jaterní cirhóza na alkoholickém podkladě. Za další etiologický faktor je pokládán aflatoxin ve stravě.

### **Klinický obraz**

Nespecifické symptomy - bolesti břicha, dyskomfort, únava, zvýšená teplota, nechutenství, ztráta váhy, ikterus. Ve fyzikálním nálezu dominuje hepatomegalie, splenomegalie, ascites, pavoučkové névy.

### **Diagnostika**

CT břicha, ultrazvuk, eventuálně MR jsou vyšetření, která indikujeme v diagnostice jaterních lézí. Pro určení možnosti resektability jsou doplňována další vyšetření např. CT angiografie.

K přesnému určení povahy léze je nutný odběr biopsie k histologické verifikaci. Laboratorně vyšetřujeme alfafetoprotein (AFP), který produkuje 70% hepatocelulárních karcinomů. Dále vyloučení hepatitidy B a C při stanovení léze charakteru hematomu. K vyloučení generalizace pak RTG plic, event. CT hrudníku, scintigrafie skeletu. Hepatocelulární karcinom je popisován jako nodulární, difuzní a obrovskobuněčný.

### **Terapie**

Chirurgická léčba jako jediná je radikální, i když jenom malá část pacientů ji může podstoupit (zejména z důvodů rozsahu nálezu). Kontraindikací operačního výkonu může být jaterní selhávání, hypalbuminémie, renální insuficience, protražované koagulační časy. Zahrnuje transplantaci (stala se možností i pro pacienty s cirhózou) nebo resekcí nádoru.

U malých lézí lze jako radikální léčebnou metodu zvážit RFA (radiofrekvenční ablaci).

Chemoterapie - před chirurgickým výkonem je možným postupem chemoembolizace (podání léku do tepen nádoru a jejich uzavření speciálními "tělísky" nádoru), pro kterou se používá carboplatina, mitoxantron, mitomycin. Pooperačně u radikálně odoperovaných pacientů podání 5fluorouracilu,

epirubicinu. V systémovém podání je chemoterapie málo účinná. Ani lokální podání chemoterapie cestou jaterní tepny nepřináší velký úspěch.

Ostatní léčebné metody mohou mít také pouze paliativní efekt (radioterapie, arteriální chemoembolizace, léčba biologická).

### **Komplikace léčby**

Transplantace jater může přinášet řadu komplikací od nepřihojení tkáně až po vznik dalších nádorů v důsledku podávané imunoprese. Chirurgické výkony obecně může komplikovat krvácení, poranění okolních tkání, šokové stavy aj. Chemoterapie i radioterapie je provázána nauzeou a zvracením, chemoterapie pak navíc hematologickou toxicitou. Může dojít až k selhání jater.

### **Prognóza**

Prognostickým faktorem je velikost nádoru a jeho diferenciaci. Prognózu zhoršuje teren cirhózy, metastázy, horší performance status, vysoká hladina AFP. U pacientů, kteří podstoupí kurativní resekci je 5leté přežití asi 20%. Generalizace je častá - nejvíce do jater, lymfatických uzlin, plic a kostí. Většina pacientů je diagnostikována v době, kdy je resekce nemožná.

### **Karcinom žlučníku a žlučových cest**

U karcinomu žlučníku jsou častěji postiženy ženy, u karcinomu žlučových cest je zastoupení obou pohlaví rovnoměrné, nejčastějším obdobím pro diagnózu je věk přes 70 let. V posledních letech v České republice klesá incidence na cca 3.4/100 000 osob v roce 2012, mortalita je vysoká 2.72 /100 000 osob.

U karcinomu žlučníku je častější cholecystolithiaza, pro karcinom žlučových cest je rizikovým faktorem ulcerózní kolitida. U pacientů s touto nemocí je riziko 9-21x vyšší než u ostatní populace. Dalším rizikovým faktorem je primární sklerózující cholangitis a anomálie žlučového stromu.

### **Klinický obraz**

Karcinom žlučníku: Časná stadia jsou obvykle asymptomatická. Pozdní stadia mohou být svými příznaky podobná benignímu onemocnění žlučníku: nauzea, tlak v pravém hypochondriu, nechutenství, ztráta váhy, u pozdních stadií ikterus.

Karcinom žlučových cest: Bezbolestný ikterus je nejčastějším příznakem u těchto nemocných a časté jsou neurčité příznaky typu únava, hubnutí, hmatná rezistence v dutině břišní.

Asi 85% nádorů žlučníku tvoří adenokarcinomy, zbývajících 15% může mít dlaždicobuněčnou nebo smíšenou diferenciaci. Nejdříve se tumor šíří lokálně, pak je časté postižení spádových lymfatických uzlin a jater.

Naprostá většina karcinomů žlučových cest jsou adenokarcinomy (90%), přítomen může být adenoskvamozní karcinom a leiomyosarokom. Šíří se především lokoregionálně.

### **Diagnostika**

Zahrnuje laboratorní vyšetření, ultrazvuk, CT, ERCP (endoskopická retrogradní cholangiopankreatografie). Karcinom žlučových cest se projevuje svými příznaky dříve - ikterus, proto je diagnóza časnější. Cílem těchto vyšetření je stanovit lokalizaci a rozsah stenózy žlučových cest. Často je obtížné získat materiál pro biotické ověření nádoru.

### **Terapie**

Chirurgická - cholecystektomie je obvykle prováděna bez podezření na maligní nádor, ale asi v 1-2% případů se najde maligní tumor žlučníku. U nepokročilých tumorů T1 (šíření omezeno na sliznici) je

dostatečným výkonem prostá cholecystektomie, u pokročilejších je indikována i resekce lůžka žlučníku a lymfadenektomie v oblasti porta hepatis (eventuelně ve 2. době).

U karcinomů žlučových cest je resekabilita možná u 20% nádorů, před chirurgickým výkonem je nutná dobrá diagnostika k vyloučení inoperability (CT, MRI). Pokud je nález inoperabilní i paliativní spojky mohou mít dobrý efekt pro pacienta. Spektrum chirurgických metod zahrnuje i transplantaci jater.

Endoskopické metody - zavedením stentů do žlučových cest je pacient zbaven obstrukce žlučových cest (ERCP, PTC).

Radioterapie - role adjuvantní zevní radioterapie není jasně prokázána, ale dobrý paliativní efekt může mít brychradioterapie u karcinomů zevních žlučových cest (Klatskinův tumor). Zdroj záření se zavádí cestou zevní drenáže (transkutánní transhepatické) do zevních žlučových cest. Jako zdroj záření používáme gama zářič Ir<sup>192</sup> HDR.

Chemoterapie - adjuvantní chemoterapie (5fluorouracil) může mít přínos. 5leté přežití prokázané studií bylo 20% u pacientů po resekcii a chemoterapii versus 14% u pacientů po resekcii bez pooperační chemoterapie. Může mít i paliativní efekt. Spektrum zahrnuje fluorouracil, oxaliplatinu, capecitabin, gemcitabin.

### **Komplikace terapie**

Chirurgické výkony může komplikovat krvácení, poranění okolních tkání aj. Chemoterapie je provázena nauzeou, zvracením a hematologickou toxicitou. Může dojít až k selhání jater. Brachyterapie komplikace téměř nemá, zavedením zevně vnitřní drenáže může však dojít k cholangitidě.

### **Prognóza**

Karcinom žlučníku je často diagnostikován pooperačně z definitivní histologie. Prognóza je ovlivněna postižením uzlin a lokálním šířením. Karcinomy postihující jen mukózu mají 5leté přežití kolem 80%, naproti tomu pacienti s postižením lymfatických uzlin 0-10%.

U pacientů s karcinomem žlučových cest je prognóza spojena s rozsahem postižení, pacienti s postižením distálních žlučových cest ji mají o něco lepší, medián přežití je 12 - 20 měsíců.

## **Karcinom ledviny**

### **As.MUDr. Ivan Kolombo, FEBU**

Patří k méně se vyskytujícím nádorovým onemocněním. U dospělé populace tvoří 1 - 2% všech zhoubných nádorů. Poslední léta incidence v České republice trvale stoupá, nejvyšší výskyt je v 6. - 7. dekádě a 2x vyšší incidence je u žen. Histologicky se nejčastěji v 85% jedná o světlobuněčný karcinom. U dětí se nejčastěji jedná Wilmsův nádor.

Karcinom ledviny patří mezi známé hereditárně vázané karcinomy, nejznámější je von Hippel-Lindauova nemoc, dědíci se autozomálně dominantně. Vyšší frekvence nádorů je i u polycystických ledvin a u pacientů s chronickou renální insuficiencí. Mezi rizika pro vznik karcinomu ledviny patří obezita, kouření, kontakt s ropnými produkty, azbestem nebo těžkými kovy.

### **Klinický obraz**

Ve většině případů se jedná o asymptomatické onemocnění zjištěné náhodně, např. při sonografickém nebo CT vyšetření. U pokročilejšího onemocnění mezi příznaky patří mikroskopická nebo makroskopická hematurie, bolesti v bedrech nebo hmatný tumor přes stěnu břišní. Často se může projevit i paraneoplastickými projevy jako subfebrilie nebo febrilie nejasné etiologie, noční pocení,

zvýšená sedimentace erytrocytů nebo vyšší hladina CRP, dále i tachykardie, extrasystolie nebo polycytémie. Generalizované onemocnění se může projevit řadou příznaků včetně hyperkalcémie, anémie, hypertenze, váhového úbytku, amyloidózy a symptomů vyplývajících z metastatického postižení, nejčastěji skeletu - bolesti, patologické fraktury.

### **Diagnostika**

Nejčastěji je karcinom ledviny diagnostikován pomocí zobrazovacích vyšetření – sonograficky nebo CT vyšetřením břicha. V diagnostice může pomoci i chemický rozbor moči – záchyt mikroskopické hematurie. K základním stagingovým vyšetřením patří RTG plic a scintigrafie skeletu. Nezastupitelnou roli v diagnostice má biopsie, parciální resekce ledviny nebo nefrektomie, která jednoznačně histologicky potvrdí karcinom ledviny. Do ledvin často metastazují i jiná nádorová onemocnění.

### **Terapie**

Základní a jedinou kurativní léčbou je chirurgický výkon, u lokalizovaného onemocnění není indikována žádná další léčba, jen dispenzarizace. Pokročilé onemocnění často metastazuje do plic, CNS, skeletu, jater, kůže a podkoží, lymfatických uzlin a nadledvin. Pokud je to možné, je indikováno chirurgické odstranění metastáz a nasazení biologické léčby monoklonálními protilátkami. Nádory ledviny jsou všeobecně chemorezistentní a ani v minulosti používaná imunoterapie neprodlužuje přežití. Imunoterapie se nyní spíše výjimečně používá s paliativním záměrem a je obvykle spojena s velkým množstvím nežádoucích účinků. Radioterapie se aplikuje s paliativním záměrem u symptomatického generalizovaného onemocnění, zejména u postižení kostí nebo CNS nebo k zástavě krvácení, pokud není možná embolizace. U generalizovaného onemocnění má nezastupitelnou roli symptomatická terapie k tišení symptomů onemocnění a zlepšení kvality života pacienta.

### **Komplikace léčby**

Chirurgická léčba – většina pacientů podstoupí nefrektomii a solitární ledvina může být dále poškozena aplikovanou systémovou léčbou s rizikem vzniku renální insuficience

Imunoterapie – vysoké horečky nad 40 stupňů, bolesti kloubů, svalů a kostí, únavový syndrom a deprese

Biologická léčba – může vyvolat stomatitidy, pocit únavy, gastrointestinální symptomatologii, hypertenzi, kardiovaskulární toxicitu, rash a hand-foot syndrom, hypothyreózu, leukopenii, trombocytopenii či anémii, změny v jaterních testech i minerálový rozvrat.

Radioterapie – se využívá s paliativním záměrem, proto by ke komplikacím vyvolanou touto léčbou nemělo dojít

### **Prognóza**

Pro prognózu onemocnění má zásadní význam klinické stadium a grading onemocnění v době diagnózy, dále celkový stav nemocného, počet metastáz a jejich lokalizace, váhový úbytek a doba zahájení léčby od stanovení diagnózy. U lokalizovaného onemocnění přežívá 5 let asi 90% nemocných. U nádorů, které nepřesahují Gerotovu fascii, nebo se šíří do duté žíly, je 5tileté přežití mezi 30-75%. Pacienti s pokročilým onemocněním, kdy se nádor šíří přes Gerotovu fascii, nebo u metastatického onemocnění, je 5tileté přežití pouze 10%.

### **Dopad zlepšení léčby na schopnosti pracovat / kvalitu života.**

Díky moderním postupům při ošetření i metastatických ložisek mohou být dnes někteří jedinci navraceni do běžného života a ke svému povolání. V případě, že bylo možné kompletní odstranění



nádoru, tak drtivá většina dnes léčených jedinců může soustavně pracovat nebo postačuje upravit zdravotně vhodné pracovní zařazení. Ve výjimečných případech s rozvojem významnější renální insuficience nebo v důsledku těžkých obtíží či komplikací může dojít k významnému pracovnímu omezení s nutností změny pracovního zařazení či také zkrácení pracovní doby.

### **Po léčbě přetrvávající významná omezení (přechodně – dlouhodobě – trvale).**

Základem léčby karcinomu ledviny je léčba operační, takže v těchto případech dochází **přechodně** k částečnému limitování nutnými invazivními vstupy nezbytnými pro zajištění drenáže a hojení v perioperačním období. U nemocných kde po parciální resekcí došlo k prořezání stehů a rozvoji urinosní sekrece se jedná především o nutnost použít močový, ureterální případně nefrostomický katétr. Nové systémy se snadným napojováním či zavěšováním sběrných sáčků obvykle klienti sami snadno zvládají ošetřovat i v domácím ošetření dle instrukcí obdržných během krátkého zaškolení v průběhu hospitalizace, či je dle potřeby pro méně zdatného klienta s absencí rodinného zázemí aktivována péče příslušné domácí zdravotní péče v místě bydliště klienta (Home care péče či ve spolupráci s ošetřujícím praktickým lékařem). Ve výjimečných případech se ponechávají některé invazivní vstupy na několik týdnů až měsíců i do domácího ošetření. Řada jedinců je schopna vykonávat svoje zaměstnání bez omezení i při chronicky zavedených drenážích typu močového katétru či ureterálního katétru apod., nebo je jedinec schopen pracovat ve zdravotně vhodném zaměstnání nebo se zkrácením pracovní doby cca 4 hod. denně). Krvácivou komplikací po parciální resekcí (obvykle zdroj přímo v místě resekcce) je možno řešit miniinvazivně selektivní embolizací, ale může být potřebné udělat i nefrektomii při pokračujícím krvácení. **Redukce parenchymu ledviny** a z ní plynoucí možné snížení glomerulární filtrace a clearance kreatininu může vyústit v některých případech v nutnost hemodialyzační léčby. Díky upřednostňování zachovných výkonů při ošetřování renálního karcinomu je však již toto riziko v současnosti nižší. Důsledkem operace větších tumorů může být potřeba rozsáhlejší incize a tedy i možnost vzniku **kýly v jizvě**, což pak v symptomatických případech vyžaduje provedení hernioplastiky a potřebu fyzického šetření po dobu hojení. Díky lepší dostupnosti a častějšímu využívání miniinvazivních technik opět snížení tohoto rizika.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Stav po nefrektomii vyžaduje tělesné šetření, i když většinou druhá ledvina stav plně kompenzuje. V případě jejího selhání je pacient odkázán na dialýzu, což je stav velmi vážný, výrazně limitující pacienta v jeho životě i práci. V této skupině je větší výskyt sekundárních malignit.

Pro biologickou léčbu je charakteristická zejména kožní toxicita nejvíce v obličejí a dekoltu, ale i na jiných místech. Vzhled pacienta je pro něj samého i okolí traumatizující. Kromě kožní toxicity s obrazem těžkého akné je častý výskyt gastrointestinální toxicity (průjmy), hand-foot syndromu aj. Tyto příznaky po vysazení léčby zvolna ustoupí.

### **Zhoubné nádory močového měchýře**

Karcinom močového měchýře se častěji vyskytuje u mužů, u kterých patří k 4. nejčastějšímu nádorovému onemocnění, medián výskytu je 65 let. Za poslední léta v průmyslově rozvinutých zemích i častější diagnostikou incidence stoupá, zatímco mortalita zůstává na stejné úrovni.

#### **Klinický obraz**

K prvním projevům onemocnění patří bezbolestná, často intermitentní makroskopická hematurie. Různé formy mikčních obtíží ve smyslu dysurie, strangurie nebo urgency, jsou častěji spojeny s pokročilejším onemocněním. K dalším příznakům pokročilejšího onemocnění patří lumbalgie (bolesti z obstrukce ureterů) a lymfedémy dolních končetin při masivním postižení lymfatických uzlin. Dále

mohou pokročilé nebo generalizované onemocnění doprovázet celkové příznaky jako jsou únava, nechutenství, kachexie, anémie, algický syndrom při skeletových metastázách či příznaky z postižených orgánů ( CNS, hepatopatie aj.).

### **Diagnostika**

Zásadní je vyšetření moči – chemické se záchytem mikroskopické hematurie, bakteriologické a cytologické a diagnostická cystoskopie, dále. V případě suspektního nálezu je nutné provést transuretrální resekci (TUR) suspektních ložisek. U mnohočetných a plošně rozsáhlých nádorů, při vysokém gradingu je indikována druhá resekce za 2-6 týdnů. K dalším základním diagnostickým metodám patří i fyzikální vyšetření, sonografie, event. CT vyšetření, RTG plic, krevní obraz a základní biochemie.

### **Terapie**

Terapie karcinomu močového měchýře se liší podle toho, zda nádor infiltruje svalovinu močového měchýře či nikoliv a roste pouze povrchně.

Léčba neinvazivních karcinomů pomocí TUR je dostatečná. Při větším počtu ložisek, časných recidiv, při nálezu karcinomu in situ je indikována aplikace chemoterapeutika do močového měchýře, tzv. intravesikální instilace. U karcinomu in situ je lékem volby intravesikální imunoterapie BCG vakcínou. Při selhání lokální nebo intravesikální léčby u vysoce rizikových typů je zvažována cystektomie.

Léčbou volby u invazivních karcinomů močového měchýře je radikální operace – cystoprostatektomie s pánevní lymfadenektomií u mužů, u žen pak cystektomie, hysterektomie s adnexektomií a lymfadenektomií s derivací moči (ureterostomie nebo ureteroileostomie). U inoperabilních nádorů je indikována paliativní radioterapie, eventuálně s chemoterapií. Adjuvantní chemoterapie je indikována po cystektomii či radioterapii u rozsáhlých nádorů s postižením lymfatických uzlin. U generalizovaného nádoru močového měchýře v případě celkově dobrého stavu pacienta je indikována systémová chemoterapie.

### **Komplikace terapie**

Transuretrální resekce nebo intravesikální aplikace – přechodně hematurie, dysurie, infekce.

Chirurgická léčba - metabolické komplikace, snížení kvality života pacienta spojeného s péčí a společenským omezením při derivaci moči.

Chemoterapie – leukopenie, anémie, trombocytopenie, nechutenství, nauzea, únavový syndrom, parestézie.

Radioterapie – v průběhu nebo těsně po ukončení radioterapie přechodně dysurické obtíže, nykturie, průjmy, méně často hematurie. K pozdním komplikacím, často se objevujícím i několik let po ukončení radioterapie a trvale progredujícím, patří radiační proktitida.

### **Prognóza**

Prognóza karcinomu močového měchýře závisí na stadiu onemocnění. U lokalizovaného onemocnění je 5leté přežití asi 90%, u generalizovaného onemocnění kolem 10%.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Změna kapacity močového měchýře, ať už po operaci či radioterapii, vede vždy ke změně frekvence močení. Pacienti s touto diagnózou jsou velmi hendikepováni častým a ztíženým močením. Pozdní poradiační změny na kličkách střevních jsou rovněž častou příčinou snížené pracovní schopnosti až úplné neschopnosti.

## Karcinom prostaty

Je druhým nejčastějším maligním onemocněním mužů, nejčastěji starších 50 let. V poslední době s rychlým rozvojem diagnostických metod stoupá záchyt časných stadií a klesá úmrtnost.

### Klinický obraz

Karcinom prostaty je charakteristický svým asymptomatickým průběhem, často se projeví až vzdálenými metastázami. Příznaky ve smyslu mikčních obtíží (makroskopická nebo mikroskopická hematurie, hemosperma, erektilní dysfunkce, priapismus) bývají většinou známkou lokálně pokročilejšího onemocnění. K příznakům generalizovaného onemocnění často patří algický syndrom a patologické fraktury při metastázách do skeletu.

### Diagnostika

Fyzikální vyšetření včetně vyšetření per rektum. Z laboratorních vyšetření stanovení PSA (prostatický specifický antigen), důležitá je zejména kinetika sérových hladin PSA. Laboratorní hodnota PSA není jednoznačným ukazatelem karcinomu prostaty, vyšší hodnota může být způsobena i manipulací prostaty, zánětem nebo při benigní hyperplazii prostaty. Nezastupitelnou roli v diagnostice má transrektální sonografie. V případě, že výsledek biopsie je negativní a klinicky přetrvává podezření na karcinom prostaty, biopsii opakujeme v rozmezí 3-6 měsíců. K posouzení lokální pokročilosti onemocnění má významnou roli i magnetická rezonance malé pánve se zaměřením na prostatu, která dokáže posoudit infiltraci okolních struktur (extraprostatické šíření, infiltraci semenných váčků, šíření do močového měchýře nebo rekta) i postižení lymfatických uzlin.

### Terapie

Léčba karcinomu prostaty závisí na pokročilosti onemocnění, věku pacienta, jeho komorbiditách a v poslední řadě i na přání pacienta.

#### **Léčba lokalizovaného onemocnění (karcinom ohraničený na prostatu)**

Radikální prostatektomie (RAPE) u pacientů s předpokládanou dobou dalšího života minimálně 10 let, PSA nižší než 20,

Kurativní radioterapie formou zevního ozáření – teleterapie, nebo brachyterapie (intersticiální) – trvalá nebo dočasná, možná i kombinace obou technik, možná i kombinace s hormonální terapií,

Watchfull waiting – tzv. aktivní sledování, významný faktor dovolující pouhé sledování je věk a celkový stav pacienta, je nutné však počítat se zahájením léčby při známkách aktivity onemocnění.

#### **Léčba lokálně pokročilého onemocnění (karcinom prorůstající do okolí, event. postižení regionálních lymfatických uzlin)**

Watchfull waiting jen u zvláště vybraných případů,

Radioterapie s neoadjuvantní nebo konkomitantní a adjuvantní hormonální léčbou – většinou dlouhodobou,

RAPE s pánevní lymfadenektomií – výjimečně, zejména u mladého, informovaného pacienta s malým objemem nádoru a GS maximálně 8,

Hormonální léčba – androgenní deprivace pacientů s vyšší hodnotou PSA.

**Léčba generalizovaného onemocnění karcinomu prostaty** - nejdříve hormonální léčba, v případě kastračně rezistentního karcinomu chemoterapie, u generalizovaného onemocnění při kostních metastázách bisfosfonáty, radioterapie při symptomatologii metastáz kostních, do CNS nebo

parenchymových s paliativním záměrem k tišení symptomů, dále při vyčerpaných možnostech léčby k zmírnění symptomů onemocnění a zlepšení kvality života symptomatická terapie.

### **Komplikace terapie**

Chirurgická léčba – erektilní dysfunkce, stresová inkontinence u 5-10% pacientů, výjimečně stenóza hrdla močového měchýře, peroperační poškození nervi peronei, lumbosakrálního plexu nebo n. femoralis

Radioterapie – k časným komplikacím patří nejčastěji dysurické obtíže, nykturie, průjmy, výjimečně hematurie, po skončení terapie odezní. Z pozdních komplikací, které jsou pomalu progredující a často se projeví až po letech, jsou nejčastěji radiační proktitida (projevující se tenezmy, krvácením, zvýšenou plynatostí) a radiační cystitida (projevuje se s hematurií a dysurickými obtížemi). Tyto komplikace jsou často trvalé a zhoršují kvalitu života pacienta.

Hormonální léčba – zhoršení jaterních testů, zvýšená únavnost, zhoršení sexuálních funkcí, snížení libida, gynekomastie (může být léčena radioterapií nebo operací – oboustrannou mastektomií)

Chemoterapie – leukopenie, anémie, trombocytopenie, parestezie (mohou perzistovat dlouhodobě a snižovat kvalitu života pacienta)

### **Prognóza**

Prognóza karcinomu prostaty je závislá na histologickém stupni vyzrávání (GS skóre) a na vstupní hodnotě PSA a i celkovém stavu pacienta. U časných stadií onemocnění tj. lokalizovaného karcinomu prostaty je 10leté přežití po radikální prostatektomii 85–98% a po radikální radioterapii 80-92%. V případě generalizovaného onemocnění při hormonální léčbě je přežití zpravidla 25-40 měsíců.

### **Nežádoucí účinky léčby a její projevy do celkového stavu / kvality života.**

Jak již bylo uvedeno výše tak moderní techniky operační léčby karcinomu prostaty (radikální prostatektomie a radikální lymfadenektomie) stejně tak i moderní techniky radioterapie karcinomu prostaty doznaly v posledních letech výrazného pokroku. V případě, že je léčba prováděna zkušeným lékařem (high volume surgeon) a obdobně pokud zkušený radioterapeut použije moderní typ radioterapie lineárního urychlovače s fotony, tak je výskyt komplikací a nežádoucích účinků nízký a plně akceptovatelný. Mezi negativní projevy léčby patří již výše zmíněné riziko močové inkontinence, riziko erektilní dysfunkce či u radioterapie riziko postiradiační cystitidy a proktitidy. Pro všechny výše uvedené a potenciálně možné negativní dopady již jsou dnes dostupné komplexní postupy řešící tyto individuální případy (specializovaná pooperační rehabilitace pánevního dna s užitím moderních elektrostimulátorů a myostimulátorů pánevního dna, komplexní rehabilitace rerekce atd.). Rovněž došlo ke zkvalitnění kompenzačních pomůcek – vložky, pleny, urinální systémy atd.

### **Dopad zlepšení léčby na schopnosti pracovat / kvalitu života**

Drtivá většina dnes léčených jedinců může soustavně pracovat nebo postačuje upravit zdravotně vhodné pracovní zařazení. Ve výjimečných případech těžkých obtíží či komplikací může dojít k významnému pracovnímu omezení s nutností změny pracovního zařazení či také zkrácení pracovní doby. Díky komplexním výše popsaným změnám, která poskytuje moderní medicína v posledních letech je kvalita života léčených klientů lepší, než tomu bylo v minulosti. V případě, že dojde v průběhu choroby k rozvoji symptomatických metastáz, tak dochází k největšímu dopadu na kvalitu života. Rovněž zde současná komplexní léčba kombinuje léčbu systémovou (hormonální terapie, chemoterapie atd., kdy je k dispozici více preparátů a je možná volba s ohledem na individuální toleranci) a lokální léčbu (radioterapie, selektivní embolizace, radiofrekvenční ablace, cementoplastiky, vertebroplastiky stran patologických fraktur apod.), kdy rovněž zlepšení paliativní analgetické terapie při širší škále preparátů pro paliativní léčbu.

### **Po léčbě přetrvávající významná omezení (přechodně – dlouhodobě – trvale)**

Klienti jsou pouze **přechodně** částečně limitováni nutnými invazivními vstupy nezbytnými pro zajištění drenáže a hojení v perioperačním období. U nemocných operovaných pro karcinom prostaty se jedná především o močový katétr, případně drenážní katétr či epicystostomický katétr. Nové systémy se snadným napojováním či nakládáním sběrných sáčků obvykle klienti sami snadno zvládají ošetřovat i v domácím ošetření dle instrukcí obdržených během krátkého zaškolení v průběhu hospitalizace, či je dle potřeby pro méně zdatného klienta s absencí rodinného zázemí aktivována péče příslušné domácí zdravotní péče v místě bydliště klienta (Home care péče apod. ve spolupráci s ošetřujícím praktickým lékařem nemocného). Ve výjimečných případech s ohledem na rozsah onemocnění a případně pomaleji postupující hojení se ponechávají některé invazivní vstupy na několik týdnů až měsíců i do domácího ošetření. Řada jedinců je schopna vykonávat svoje zaměstnání bez omezení i při **chronicky zavedených** drenážích typu močového katétru či nefrostomického drainu apod. Zcela raritní jsou dnes případy, kdy není možné **trvalé** odstranění katétrů či drainů. Obvykle je to pro velmi nepříznivé anatomické poměry (morbidní obezita, rozsah vlastního nádoru apod.) či jiné zdravotní limitace (interní či anesteziologická kontraindikace apod.) převést nemocné na jiný třeba vnitřní typ drenáže (nefrostomie bývají nahrazovány ureterálním stentem) či úplně odstranit obstrukci (stenóza močových cest) či nemožnost řešit těžkou inkontinenci pomocí umělého svěrače apod.

### **Zhoubné nádory varlat**

Jde o poměrně vzácné nádory, které tvoří méně než 1% všech nádorů u mužů. Nejčastěji se vyskytuje u bělochů, v ekonomicky vyspělých zemích, u mladých mužů mezi 25-30 lety.

### **Klinický obraz**

Nejjednodušší diagnostickou metodou je samovyšetření varlat. Pokročilejší onemocnění doprovázejí často bolest v podbříšku nebo v tříselech.

### **Diagnostika**

Základem diagnostiky je vyšetření varlat a periferních lymfatických uzlin, sonografické vyšetření varlat, krevní obraz a základní biochemie včetně tumorových markerů AFP, beta-HCG, LDH a CEA. V rámci stagingu se doplňuje CT hrudníku, břicha a pánve, event. PET/CT vyšetření. Další vyšetření jsou indikována dle klinického podezření na metastázy v jiných lokalitách.

### **Terapie**

Základem je léčba chirurgická - radikální orchiektomie z inguinálního přístupu. Před zahájením adjuvantní léčby doporučujeme pacientovi kryoprezervaci spermatu. Nezastupitelnou roli u generalizovaného onemocnění má i symptomatická léčba k tišení symptomů onemocnění a zlepšení kvality života pacienta.

### **Komplikace léčby**

Chirurgická léčba – hlavně dopad na psychiku nemocného.

Chemoterapie – zhoršení ledvinných funkcí, toxické poškození plic, ototoxicita, neurotoxicita, parestezie.

Radioterapie – vzhledem k nízké aplikované dávce nejsou časté, většinou se ale jedná o mladé pacienty, proto je zde riziko vzniku sekundárních nádorů.

Ukazuje se, že komplikací léčby i samotné diagnózy, je snížená plodnost a sterilita, proto je doporučována kryoprezervace spermatu před léčbou. Další komplikací léčby může být i erektilní dysfunkce.

## **Prognóza**

Nádory varlat jsou onemocněním s velmi dobrou prognózou. Většinu pacientů se podaří vyléčit. Prognózu zhoršuje pokročilejší onemocnění v době diagnózy, přítomnost vaskulární invaze a histologický nálezn embryonálního karcinomu. U metastatických nádorů je nepříznivým prognostickým faktorem vysoká hladina tumorálních markerů a přítomnost mimoplicních viscerálních metastáz.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Vzhledem k tomu že se jedná ve většině případů o onemocnění velmi mladých mužů, je třeba pamatovat vždy před zahájením terapie o odběr a zamrazení spermatu, neboť může dojít během léčby k porušení spermiogeneze a k neplodnosti.

## **Karcinom penisu**

Karcinom penisu patří mezi vzácné onemocnění, kterého incidence ročně dosahuje 1.4/100 000 mužů.

## **Diagnostika**

Základním diagnostickým vyšetřením je fyzikální vyšetření a excise ložiska k získání histologie. K dalším diagnostickým metodám stanovujícím rozsah onemocnění je sonografie břicha a inguinálních uzlin, event. CT nebo MRI a dále RTG hrudníku, krevní obraz a základní biochemie včetně SCC u spinocelulárního karcinomu.

## **Terapie**

U lokalizovaného onemocnění je léčbou volby chirurgická excise nebo radioterapie zevní nebo brachyterapie (metodou volby u sexuálně aktivních mužů a při lokalizaci nádoru v oblasti glans penis). U pokročilejších nádorů, kdy se nádor šíří do corpus spongiosum nebo cavernosum, se volí chirurgická terapie – parciální nebo radikální amputace penisu.

## **Komplikace léčby**

Chirurgická terapie – deformace a zkrácení penisu s potížemi při pohlavním styku a nemožnost močení vestoje, dopad na kvalitu života a psychiku pacienta.

Radioterapie – radiodermatitida v průběhu ozařování, z pozdějších účinků zejména fibróza, stenóza uretry.

Chemoterapie – leukopenie, anémie, trombocytopenie, únava, nechutenství, plicní toxicita, parestezie.

## **Nežádoucí účinky léčby a její projevy do celkového stavu / kvality života**

Nejvíce narušuje kvalitu života nemocných s karcinomem penisu nehojící se a zapáchající defekt v oblasti třísel v důsledku metastatického postižení uzlin v této oblasti. Inguinální lymfadenektomie má jednak záměr kurativní a zároveň slouží jako úvod pro ošetření defektu lalokovou plastikou. Novou slibnou metodou pro urychlení hojení defektů po provedené inguinální lymfadenektomii je **metoda vakuum asistovaného ošetření defektů**. Někteří autoři nyní provádějí **videoendoskopickou inguinální lymfadenektomii**, což je nová minimálně invazivní metoda s potenciálem nižší morbiditativy ve srovnání s otevřeným výkonem. Obě metody přispívají k omezení nežádoucích účinků léčby a přispívají ke zlepšení kvality života.

## **Dopad zlepšení léčby na schopnosti pracovat / kvalitu života**

**Při včasné diagnostice a zahájení léčby ještě v časných stádiích karcinomu penisu dnes většina léčených jedinců může soustavně pracovat nebo postačuje upravit zdravotně vhodné pracovní zařazení.** Naopak v zanedbaných a pokročilých případech je i dnes nutno počítat s další progresí a

velmi svízelnou léčbou, která u generalizovaných případů má již pouze paliativní charakter a zmírňuje utrpení v těchto případech.

### **Po léčbě přetrvávající významná omezení (přechodně – dlouhodobě – trvale)**

Jedinci se stanovením diagnózy v časném stádiu karcinomu penisu mohou být plně vyléčení i s použitím penis šetřících výkonů. U rozsáhlejšího nálezu musíme počítat s parciální amputací penisu. Největší omezení schopnosti pracovat a největší negativní dopad do kvality života je obvykle spojen s postižením tříselných uzlin či rozvojem generalizace. V případě, že dojde v průběhu choroby k rozvoji metastáz, tak ve vhodných případech zahajujeme léčbu systémovou (chemoterapie) a možné je v individuálních případech zvážit také lokální léčbu (zvážení paliativní analgetická radioterapie symptomatické metastázy apod.), kdy dalším přínosem je zlepšení paliativní analgetické terapie při širší škále preparátů pro paliativní léčbu.

### **Prognóza**

Prognóza karcinomu penisu je pro častou pozdní diagnostiku již diseminovaného onemocnění většinou špatná, u postižení inguinálních uzlin je 5leté přežití 40-60%, u postižení pánevních uzlin maximálně 20%.

## **Onkogynekologie**

Zabývá se diagnostikou a léčbou zhoubných nádorů zevních i vnitřních rodidel, mezi které patří nádory vulvy, vaginy, hrdla děložního, těla děložního a vaječníků. Diagnostika se u jednotlivých lokalit částečně liší. Terapie zahrnuje chirurgické výkony, radioterapii, chemoterapii, hormonální terapii, cílenou (biologickou léčbu) a léčbu podpůrnou a paliativní. Léčba vyžaduje ve většině případů pracovní neschopnost, i když z velké části může probíhat ambulantně (bez nutnosti hospitalizace). Funkční omezení závisí na stadiu nádorového onemocnění, způsobu použité terapie a individuální citlivosti jednotlivce a pohybuje se od žádného, přes lehké, středně těžké až po těžké.

### **Karcinom vulvy**

#### **Klinický obraz**

Patologická léze zevních rodidel (exophyt, ulcer), svědění, špinění, krvácení, výtok, bolest, zápach, tříselná lymfadenopatie

#### **Diagnostika**

Gynekologické vyšetření v zrcadlech a palpační vaginální i per rektum, laboratorní vyšetření – krevní obraz, základní biochemie, SCC – markr u spinocelulárního karcinomu, RTG plic, ultrazvuk (UZ) třísel, UZ malé pánve, fakultativně CT břicha a malé pánve, biopsie a histologické vyšetření

#### **Léčba**

Chirurgická – výkon dle rozsahu nádoru - široká excize, parciální vulvektomie, hemivulvektomie, radikální vulvektomie s inguinální lymfadenektomií či s odběrem sentinelové uzliny.

Radioterapie – nejčastěji pooperační při větším lokálním nádoru a pozitivních lymfatických uzlinách (LU) N+. Samostatná radioterapie při inoperabilním nálezu, většinou kombinace zevního ozáření (oblast nádoru a spádových LU – inguinální a malé pánve) a brachyterapie (intersticiální). Předoperační radioterapie s cílem zmenšení nádoru a zlepšení operability se používá méně. Paliativní (zmenšení nádoru, stavění krvácení, potlačení bolesti).

Chemoterapie – potenciace radioterapie platinovým derivátem 1x týdně u pokročilých inoperabilních nálezů. Paliativní u recidiv a pokročilých nálezů.

#### **Komplikace léčby**

Chirurgie – krvácení, protrahované hojení, píštěl, inkontinence moči (při poškození zevního ústí uretry), lymfedémy dolních končetin (DK), poškození sexuálních funkcí (ztráta libida, zúžení vchodu vaginálního), z nich některé mohou být trvalé.

Radioterapie – akutní: erytém kůže, edém, epitelolýza, tenezmy, průjmy, dysurie – odezní. Chronické: ztráta ochlupení, lymfedém DK, proktitida, proktokolitida, cystitida různého stupně, většinou trvalé.  
Chemoterapie – hematologická toxicita (leukopenie, neutropenie, anemie, trombocytopenie), alopecie, nauzea, zvracení – odezní. Parestesie prstů DK i horních končetin - dlouhodobá, někdy trvalá.

### **Prognóza**

Je závislá na stupni postižení - hloubce invaze a velikosti nádoru (na plošném rozměru). Velice důležitá je kvalitně provedena chirurgická léčba (v centrech). Recidivy jsou zejména lokální v oblasti vulvy většinou dobře řešitelné, recidivy v oblasti spádových lymfatických uzlin (v inguinách) jsou řešitelné hůře. V I. stadiu je pětileté přežití 75%-85%, v II. stadiu 45%-60%, v III. stadiu jen 25%, ve IV. stadiu 5%.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Akutní reakce při ozáření vyžaduje většinou výrazné šetření pacienta s lokálním ošetřováním a podáváním analgetik. Po skončení terapie během 2-4 týdnů potíže ustanou. Pozdní proktitidy mírného stupně jsou časté, vážné poruchy včetně svěračových nepřesahují 5%.

Dysplastické změny – vulvární intraepitelová neoplazie – VIN ve stadiu III je považována za carcinoma in situ, léčba je chirurgická, délka pracovní neschopnosti se řídí lokalizací a rozsahem operačního zákroku s přihlédnutím k vykonávané profesi.

### **Karcinom pochvy**

#### **Klinický obraz**

Patologická léze v pochvě (exophyt, ulcus), špinění, krvácení, výtok, bolest, zápach.

#### **Diagnostika**

Gynekologické vyšetření v zrcadlech a palpační (vaginální, per rektum), laboratorní vyšetření – krevní obraz, základní biochemie, SCC – markr u spinocelulárního karcinomu, RTG plic, UZ vaginální sondou, UZ malé pánve, fakultativně CT břicha a malé pánve, cystoskopie a rektoskopie u pokročilých nádorů, biopsie a histologické vyšetření.

#### **Léčba**

Chirurgická – dle lokalizace nádoru – distální dvě třetiny široká excize, parciální kolpektomie, horní třetina hysterektomie s resekcí vaginy.

Radioterapie – samostatná (kombinace zevní RT a brachyterapie – vaginální nebo intersticiální) – na oblast malé pánve, ev. tříselných uzlin, pooperační u pokročilých nádorů a N+, paliativní (stavění krvácení, snížení bolesti).

Chemoterapie – potenciace RT platinovým derivátem 1x týdně u inoperabilních pokročilých nádorů. Paliativní u recidiv a inoperabilních pokročilých nálezů.

#### **Komplikace léčby**

Chirurgie - krvácení, protražované hojení, píštěl - odezní, zúžení a zkrácení vaginy – může být trvalé.

Radioterapie – akutní: erytém kůže v případě záření inguinálních uzlin u nádorů uložených v dolní třetině pochvy, tenezmy, průjmy, dysurie, polakisurie – odezní. Chronické: ztráta ochlupení, zúžení až okluze pochvy, lymfedém DK – vzácně (po RT inguinálních LU), proktitida, proktokolitida, stenóza střevní, cystitida různého stupně, fistula cystovaginální, fistula rektovaginální – vzácné, ale většinou trvalé.

Chemoterapie – hematologická toxicita (leukopenie, neutropenie, anemie, trombocytopenie), alopecie, nauzea, zvracení – odezní. Parestesie prstů DK i horních končetin - dlouhodobá, někdy trvalá.



### **Prognóza**

Mezi základní prognostické znaky nádoru pochvy patří stadium onemocnění - velikost nádoru, grading, histologický typ a lokalizace tumoru. Lokalizace ve střední a dolní třetině pochvy a také symptomatické pacientky mají obvykle horší prognózu.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Kromě pozdních poradiačních střevních potíží, které jsou nevratné, se může objevit suchost sliznice vaginy a její částečná nebo úplná okluze, což pro pacientky, které mají styk je velmi stresující.

PN po dobu léčby, prognóza nepříznivá s výjimkou časných stádií I. a II. stupně

### **Karcinom děložního hrdla**

#### **Klinický obraz**

Počáteční stadium asymptomatické, později špinění, krvácení, zejména po styku, výtok, u pokročilých bolest v podbříšku, bolest v zádech, poruchy močení, obstrukce, anurie s následnou uremií.

#### **Diagnostika**

Gynekologické vyšetření v zrcadlech včetně kolposkopie, palpační vyšetření (vaginální, per rektum), odběr cytologie, laboratorní vyšetření – krevní obraz, základní biochemie, SCC – marker u spinocelulárního karcinomu, Ca 19-9 a CEA u adenokarcinomu, RTG plic, UZ vaginální sondou, UZ malé pánve, CT břicha a malé pánve, cystoskopie, MR malé pánve (při rozhodování operability u stadia Ib2 a IIb), u pokročilých nádorů rektoskopie, bioptická verifikace (excize, exkochleace, konizace)

#### **Léčba**

Chirurgie – malé výkony zachovávající fertilitu (konizace, trachelektomie), radikální hysterektomie s oboustrannou salpingooophorektomií, a pánevní (případně paraaortální) lymfadenektomií do stadia IIa (infiltrace horní třetiny), u recidiv rozsáhlé exenterace pánve (přední, zadní, totální)

Radioterapie – samostatná (radikální) od stadia IIa (infiltrace střední třetiny vaginy) výš – kombinace zevní RT (na oblast malé pánve ev. paraaortálních uzlin) a brachyterapie (uterovaginální) potencované chemoterapií, pooperační – u velkých nádorů a pN+ na oblast malé pánve (+ brachyterapie vaginální), paliativní s cílem tlumení bolesti, stavění krvácení

Chemoterapie – potenciace RT platinovým derivátem 1x týdně, paliativní u recidiv a pokročilých nálezů, neoadjuvantní u st. Ib bulky-IIa s cílem zmenšení nádoru a zlepšení operability.

Biologická (cílená) terapie – anti VEGF (bevacizumab) společně s chemoterapií u žen s perzistujícím, rekurentním a metastatickým karcinomem děložního hrdla.

#### **Komplikace léčby**

Chirurgie - krvácení, perforace střeva, perforace močového měchýře, peritonitida, protrahované hojení, píštěl, lymfocysta – většinou odezní.

Radioterapie – akutní: tenesmy, průjmy, dysurie, polakisurie – odezní. Chronické: proktitida, proktokolitida, stenóza střevní, cystitida různého stupně, fistula cystovaginální, fistula rektovaginální – vzácné, ale většinou trvalé.

Chemoterapie – hematologická toxicita (leukopenie, neutropenie, anemie, trombocytopenie), alopecie, nauzea, zvracení – odezní. Parestesie prstů DK i horních končetin - dlouhodobá, někdy trvalá.

Biologická (cílená) terapie – hypertenze, krvácení, proteinurie, odezní.

## **Prognóza**

Hlavními prognostickými znaky je velikost vlastního nádoru a postižení lymfatických uzlin. Prognózu zhoršuje vysoký grading, histologický typ (adenokarcinom), endophytický růst, sekundární anemie, horší celkový stav aj. U stadia I. se udává 5tileté přežití 90% (u stadia IA1 a IA2 více než 99%, u stadia IB1 bez postižení uzlin 95-97%, s postižením uzlin klesá o 20 – 30%), St. II. 60-75%, u St. III. 30 - 60% a u St. IV. 5 - 15%.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Pooperační ozáření může být příčinou chronických změn na tenkém a tlustém střevě většinou mírného stupně. Tyto změny jsou však nezvratné. Více komplikací přináší radikální radioterapie u inoperabilních nádorů. Pozdní poradiační enteritidy nebo proktokolitidy jsou častější a mohou být vyššího stupně. Jsou nevratné a částečně invalidizují pacientky. Závažné invalidizující komplikace se udávají do 7%.

Prognóza je ovlivněna přítomností rizikových faktorů, uznává se souvislost s infekcí HPV – humanpapillomavirus, věkem pacientky a odpovědí na léčbu, rozhodující je však stupeň pokročilosti nádoru. V prvních dvou letech trvání nemoci je prognóza nejistá a většinou vede ke snížení pracovní schopnosti až ve výši 70%, v závislosti na dosaženém vzdělání. Po stabilizaci se posuzuje na základě doporučení odborníka, po zhodnocení celkového stavu a posouzení trvalých komplikací léčby

## **Karcinom děložního těla (karcinom endometria)**

### **Klinický obraz**

Krvácení (nejčastěji v menopauze), výtok, bolesti.

### **Diagnostika**

Gynekologické vyšetření v zrcadlech včetně kolposkopie, palpační vyšetření (vaginální, per rektum), odběr cytologie, laboratorní vyšetření – krevní obraz, základní biochemie, CEA, Ca 125 a Ca 19-9, RTG plic, UZ vaginální sondou, UZ malé pánve, CT břicha a malé pánve, fakultativně cystoskopie, u pokročilých nádorů rektoskopie, bioptická verifikace (hysteroskopie, kyretáž), vyšetření hormonálních receptorů.

### **Léčba**

Chirurgie – radikální hysterektomie s oboustrannou salpingoophorektomií, u větších nálezů (nezralý nádor G3, hluboký průnik do myometria) i pánevní a paraaortální lymfadenektomie, cytologie laváže peritonea.

Radioterapie – samostatná (radikální) při kontraindikaci operace – u malých nádorů samostatná uterovaginální brachyterapie, u větších nádorů kombinace zevní RT (na oblast malé pánve ev. paraaortálních uzlin) a brachyterapie (uterovaginální). Pooperační RT – u pN+ a dalších rizikových faktorů - na oblast malé pánve a paraaortálních uzlin (+ brachyterapie vaginální). U méně rizikových nádorů lze aplikovat pooperačně pouze samostatnou vaginální brachyterapii. Paliativní ozáření má za cíl tlumení bolesti, stavění krvácení aj.

Chemoterapie – u serózního papilárního karcinomu, zejména v pokročilém stadiu (i pooperačně), u pokročilých nálezů (st. III), paliativní u recidiv.

Hormonální terapie – u metastatického či recidivujícího nádoru v případě pozitivních hormonálních receptorů.

## **Komplikace**

Chirurgie - krvácení, perforace střeva, perforace močového měchýře, peritonitida, protrahované hojení, píštěl, lymfocysta – většinou odezní.

Radioterapie – akutní: tenesmy, průjmy, dysurie, polakisurie – odezní. Chronické: proktitida, proktokolitida, stenóza střevní, cystitida různého stupně, fistula cystovaginální, fistula rektovaginální – velmi vzácné, ale většinou trvalé. Vaginální brachyterapie téměř žádné komplikace nepřináší.

Chemoterapie – hematologická toxicita (leukopenie, neutropenie, anemie, trombocytopenie), alopecie, nauzea, zvracení – odezní. Parestesie prstů DK i horních končetin - dlouhodobá, někdy trvalá.

Hormonální terapie – bez komplikací.

## **Prognóza**

Významnými prognostickými faktory je hloubka průniku nádoru stěnou děložní, grading a postižení lymfatických uzlin. Mezi další faktory patří prorůstání nádoru do stromatu hrdla, lymfangioinvaze a věk pacientky. Pětileté přežití se velmi liší již v samotném stadiu I. U stadia Ia, kdy nádor postihuje pouze endometrium nebo zasahuje povrchně do myometria a je dobře diferencovaný (G1) dosahuje přežití až 98%. Pokud je nádor středně diferencovaný, nebo prorůstá až k seróze, klesá přežití na 87-90%. Grading 3 snižuje dále přežití na 70-78%. U stadia II., kdy nádor prorůstá do hrdla, dosahuje pětileté přežití 65%. U pT3, kdy nádor roste mimo dělohu je 15-30% a při prorůstání do rekta nebo močového měchýře pouze 5%. Štítileté přežití patientek léčených samostatnou RT st. I, II dosahuje 74-78%.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Posuzování poklesu pracovní schopnosti se odvíjí od stadia onemocnění, většinou v prvních dvou letech je tento pokles výrazný.

## **Karcinom vaječníku a vejcovodu**

### **Klinický obraz**

Dlouho asymptomatický, dyspeptické potíže, nauzea, zvracení, poruchy pasáže, zvětšující se objem břicha ascitem, bolesti.

### **Diagnostika**

Gynekologické vyšetření v zrcadlech i palpační (vaginální, per rektum), UZ břicha, UZ VAG sondou, laboratorní vyšetření – krevní obraz, základní biochemie, Ca 125, rtg plic, CT břicha a malé pánve, fakultativně cystoskopie, kolonoskopie, cytologie ascitu, bioptická verifikace (tru-cut biopsie, laparotomie ev. laparoskopie s odběrem histologie), vyšetření hormonálních receptorů.

### **Léčba**

Chirurgie - hysterektomie s oboustrannou salpingoophorektomií, omentektomií, lymfadenektomií pánevní a paraaortální, appendektomií, laváží dutiny břišní, ev. random biopsií, debulking operace.

Chemoterapie – neoadjuvantní u primárně inoperabilního nádoru (histologicky ověřeného) s cílem zmenšení nádoru a umožnění operability, adjuvantní (pooperační), léčba recidiv.

Biologická (cílená) léčba - monoklonální protilátka proti růstovému faktoru cévního endotelu (VEGF) Avastin (bevacizumab) – u žen s inoperabilním karcinomem nebo s pooperačním reziduem nádoru společně s chemoterapií, Aflibercept (antiVEGF), PARP inhibitory (Olaparib) pro rekurentní onemocnění s pozitivitou BRC1 a BRCA2 společně s chemoterapií.

Hormonální terapie – její efekt je malý, maximálně 5 - 15%, nejvyšší pozitivitu vykazuje serózní adenokarcinom, u žen s recidivou, které vyčerpaly možnosti CHT - TMXF – antiestrogen (Tamoxifen), gestageny – (Medroxyprogesteronacetát- Provera, Megestrolacetát Megace), spíše jen roborující efekt, Inhibitory aromatázy (Letrozol)

Radioterapie – ozařování celého břicha (WART – whole abdomen radiotherapy) u pacientek, které nemohou podstoupit chemoterapii, s tumorem dobře diferencovaným, ložisky menšími než 2cm. Malým polem na reziduum nádoru, paliativní RT u pokročilých nádorů.

### **Komplikace léčby**

Chirurgie – stejné jako u karcinomu dělohy.

Chemoterapie – stejné jako u karcinomu dělohy.

Radioterapie – akutní: nauzea, zvracení, tenesmy, průjmy, dysurie, hematologická toxicita (zejména leukopenie) – odezní. Chronické: minimální (proktitida, proktokolitida, porucha střevní pasáže, stenóza střevní, cystitida)- mohou být trvalé, nevratné.

Biologická terapie (bevacizumab) – hypertenze, proteinurie, plynatost, průjmy, anemie - dočasné.

Hormonální terapie – bez komplikací.

### **Prognóza**

Mezi prognostické faktory patří rozsah onemocnění, reziduum tumoru po operaci, grading, histologický subtyp a věk pacientky. Existují prognostické skupiny:

1. Stadium I, II, tumor radikálně odstraněn zcela, event. mikroskopické reziduum
2. Stadium I, II, minimální reziduum tumoru (menší než 2cm)
3. Objemný „bulky“ tumor, st. III., IV.

Velké rozdíly jsou v 5letém přežití zejména ve stadiu I, kdy Ia (tumor uvnitř jednoho vaječníku) má přežití 90%, Ib (tumor uvnitř obou vaječníků) již jen 65% a Ic (tumor na povrchu vaječníku, nádor praskl nebo je přítomen ascites) jen 57%. U stadia II. se udává přežití 45% a u stadia III., které je velmi pokročilé, se udává 5leté přežití dosti vysoké, až 20-40%, u stadia IV., kdy jsou přítomny vzdálené metastázy (např. játra, plíce, kosti, CNS aj.) pak pouze 5%.

### **Kožní nádory**

Jsou nejčastějšími zhoubnými nádory. Incidence v r. 2012 dosáhla 120 nových případů na 100 000 mužů a 84 na 100 000 žen. Nejvyšší výskyt je ve vysokých věkových skupinách. Např. u žen nad 80 let je incidence 1184/100 000 žen.

Klasifikace kožních nádorů vychází z jejich histologicko-patologické stavby. Dělíme je dle struktur, ze kterých vychází: adnexální (trichoepiteliom z vlasových folikulů, syringom z potních žláz, a cylindrom), mezenchymální (sarkom, dermatofibrosarkom, fibrosarkom, liposarkom, Kaposiho sarkom, maligní fibrozní histiocyty), neuroektodermové (neurofibrosarkom, maligní melanom, karcinom z Merkelových buněk) a epitelové (bazaliom, spinaliom, morbus Paget). Nejvíce jsou zastoupeny bazaliomy, o něco méně spinaliomy.

### **Klinický obraz**

Nehojící se kožní afekce, která svědí, někdy krvácí, zvětšuje se, má drsný, hrubý povrch nebo šupinatí.

**Bazaliom** (bazocelulární karcinom) vychází z basálních buněk epidermis a z terminálního folikulu, tvoří 75-80% všech kožních karcinomů, 85% z nich je lokalizováno v oblasti hlavy a krku. Klinicky rozlišujeme superficiální bazaliom, nodulární, jizvící se, sklerodermiformní, ulcus rodens, pigmentový, cystický a hyperkeratotický. Metastazuje výjimečně, má lokálně destruktivní růst.

**Spinaliom** (spinoceleulární karcinom) vychází z keratinocytů. Vzniká intraepiteliálně a postupně přechází v destruktivně rostoucí nádor s tendencí k metastazování. Časté je též perineurální šíření. Spinaliom tvoří 20-25% všech kožních karcinomů. Je lokalizován nejčastěji na obličeji (na nose, boltcích, tvářích), hřbetu ruky, na přechodu kůže a sliznice (na dolním rtu), na glans penis, vulvě a anu, kde je prognóza horší. Metastazuje do regionálních uzlin a hematogenně hlavně do plic.

### **Diagnostika**

Vysoké procento záchytu a včasná diagnóza je umožněna povrchovou lokalizací kožních nádorů a jejich dobrou přístupností k vyšetření. Přesto přicházejí pacienti, hlavně starší lidé, s pokročilým onemocněním. Diagnózu lze stanovit jen na základě histologie.

### **Terapie**

Vysoké procento vyléčitelnosti (až 97%) je dáno málo agresivním charakterem růstu a povrchovou lokalizací těchto nádorů, usnadňující včasnou diagnózu. Cílem léčby je dosáhnout plné lokální kontroly, dobrého kosmetického efektu při zachování plné kvality života.

**Chirurgie** - lokální široká excize s bezpečnostním lemlem, při postižení uzlin (dle UZ, CT, MR) jejich extirpace s histologickou verifikací. Chirurgickému zákroku dáváme přednost u mladých lidí, při lokalizaci tumoru ve vlasaté části hlavy, při recidivě či persistenci tumoru po ozáření, při lokalizaci na očních víčkách a v případě, že pacient již byl ozářen a možnosti radioterapie jsou vyčerpány.

**Radioterapie** – zevní radioterapie (rtg, elektrony, X, kobalt), brachyterapie povrchová (muláže), intersticiální.

Povrchová brachyterapie dává velmi dobré výsledky a používá se v případě plochých povrchových lézí spíše na rovném terénu. Provádí se pomocí tzv. muláží, k ozáření používáme nejčastěji zdroj Ir<sup>192</sup> HDR.

U nádorů, které jsou vyšší než 1 mm, musíme volit jiný způsob radioterapie, buď zevní, nebo brachyterapii intersticiální, kdy se přímo do nádoru zavedou jehly nebo plastické hadičky pro zdroj záření. Výkon je třeba provádět buď v celkové nebo lokální anestézii nebo analgosedaci. Denní dávka a frakcionační schéma závisí na velikosti nádoru, jeho lokalizaci, histologii, věku a celkovém stavu pacienta.

Obě metody, chirurgie i radioterapie poskytují identické léčebné výsledky.

**Lokální terapie** - kryoterapie, laser, fotodynamická terapie, lokální chemoterapie - Fluorouracilová mast 1-5%.

Systémová **chemoterapie** – paliativní u generalizovaného spinoceleulárního karcinomu.

**Biologická terapie** – Vismodegib u basocelulárního karcinomu.

### **Komplikace léčby**

Chirurgie – jizevnaté změny, keloidní změny, dehiscence jizvy, deformace obličejových částí po opakovaných zákrocích

Radioterapie - akutní kožní reakce ve formě erytému, exantému, suché deskvamace, až vlhké deskvamace (epitelolýza), vzácněji ulkus. Mezi chronické poradiační změny patří teleangiektasie, fibróza, atrofie, alopecie a vzácně poradiační ulkus.

## Prognóza

Kožní nádory typu basaliomů mají dobrou prognózu, protože prakticky nikdy nemetastazují. Ohrožují pacienta lokální progresí a destrukcí okolních tkání. Platí zde zásada, stejně jako u ostatních zhoubných nádorů, že prognóza pacienta se zhoršuje s pokročilostí onemocnění. Příkladem je tabulka 1 - lokální kontroly po radioterapii.

**Tab.1** Lokální kontrola po radioterapii

Velikost nádoru		Spinaliom
do 1 cm	97%	91%
1 – 5 cm	87%	76%
nad 5 cm	87%	56%

## Maligní melanom

V současné době se jedná o jeden z nádorů s rychlejším vzestupem incidence. Počet onemocnění se každých 10 let zdvojnásobuje. Geograficky je nejvyšší výskyt u bělošského obyvatelstva severského typu, které žije v zemích s intenzivním slunečním svitem (Austrálie, Nový Zéland, Jižní Amerika). V roce 2012 se udává incidence invazivního melanomu 11.94 na 100 000 obyvatel. U mužů je výskyt o něco vyšší než u žen. Výskyt maligního melanomu se posunuje do mladších věkových skupin a není výjimkou ani jeho výskyt v prepubertálním věku.

Za nejnebezpečnější se pokládá nadměrná expozice UV záření, obdržená v krátkém časovém intervalu (pozor na nárazové opalování se solární dermatitidou). V patogenezi jsou významné i genetické faktory. Zde se uplatňuje několik dědičně podmíněných syndromů, jako je FAMMM (familial atypical multiple mole and melanoma), syndrom dysplastických névů, xeroderma pigmentosum. Přibližně 5-10% melanomů se vyskytuje v rodinách s genetickou zátěží pro toto onemocnění. Dalšími predisponujícími faktory jsou velké kongenitální névy, imunosuprese vyvolaná léky nebo onemocnění HIV.

## Klinický obraz

Zvětšující se pigmentový névus, který začal krváčet, měnit barvu, svědit nebo šupinatět. Pro vyslovení klinického podezření jsou udávána ABCDE kritéria:

A symetrie - nepravidelný asymetrický tvar

B ordeline - nepravidelnost ohraničení, cípaté okraje s výběžky a zářezy

C colour - nepravidelné skvrnitě zbarvení

D iameter - průměr ložiska nad 5 mm a trvalé zvětšování

E volvement - tendence k rozvoji melanomu

Maligní melanom je neuroektodermální nádor vycházející z melanocytů. Může vzniknout teoreticky v kterékoli tkáni. V naprosté většině případů se vyskytuje na kůži, ve tkáni oka a vzácněji na sliznicích. Nejčastější formou jsou **kožní melanomy**.

Klinicko -histologicky je lze rozdělit do několika typů:

**Superficiálně** se šířící melanom (SSM) - představuje asi 58%. Je to nejčastější forma s nejvyšším kauzálním podílem UV záření. Roste pomalu, vyskytuje se nejčastěji na trupu a končetinách. **Nodulární** maligní melanom (NMM) je zastoupen asi 21%. Je od počátku vertikálně rostoucím nádorem, s vysokou pravděpodobností metastazování.

**Lentigo maligna** (LMM) představuje cca 9%. Je to pomalu rostoucí forma, často se vyskytuje na obličeji a objevuje se zejména ve vyšším věku.

**Akrolentiginosní** maligní melanom (ALM) je zvláštní forma melanomu, která se objevuje na distálních člancích prstu, obvykle subunguálně. Působí značné diagnostické omyly, může být považován za subunguální hematom nebo onychomykosu. Vyskytuje se i na dlaních a ploskách dolních končetin.

**Slizniční melanomy** - tvoří méně než 1%.

Na vzniku se UV záření nepodílí, výskyt je u všech ras stejný. Objevují se ve vagině, perianálně, v dutině ústní, v paranasálních sinech. Jsou diagnostikovány pozdě, což zhoršuje jejich prognózu.

**Oční melanomy** jsou u dospělých nejčastějším nitroočním nádorem. Mohou vycházet z různých nitroočních struktur, z cévnatky, řasnatého tělesa nebo duhovky.

Maligní melanom metastazuje nejčastěji do jater, plic, mozku, lymfatických uzlin a kůže a podkoží.

## Diagnostika

Primární kožní melanom je ve většině případů diagnostikován klinicky, zrakem, nutná je ale dlouhodobá zkušenost a praxe. K diferenciální diagnostice lze využít i dermatoskopii klasickou nebo počítačovou. Součástí klinického vyšetření musí být i palpáce uzlinových oblastí (inguiny, axily, nadklíčkové a krční uzliny), ev. ultrazvukové vyšetření. Nutné je histologické vyšetření, kdy je nezbytné kompletní odstranění léze (nikoliv biopsie). Mezi stagingová vyšetření patří RTG plic, UZ jater, dle symptomů event. možno doplnit vyšetření kostí (scintigrafie), mozku (CT, MR), krevní obraz a biochemii.

Ke stagingu se používá TNM klasifikace. Při posuzování velikosti nádoru patologem se ale stále nejčastěji používají kritéria: hloubka invaze podle histologických vrstev kůže (Clarc I-V) a vertikální tloušťka nádoru v mm (Breslow). Rizikovým prognostickým faktorem je přítomnost ulcerace, angioinvaze, lymfangioinvaze a vysoká mitotická aktivita.

## Terapie

**Chirurgická** léčba, včasná totální excize s dostatečným lemem zdravé tkáně je jedinou kurativní léčebnou metodou. V současné době platí doporučení - excize s lemem 1 cm zdravé tkáně u T1 a T2 a 2-3 cm u T3 a T4. Hloubka excize by měla být minimálně rovna výšce melanomu, maximálně po svalovou fascii. Pokud nádor nebyl excidován in toto, nebyl dodržen dostatečný bezpečnostní lem, či chirurgický řez procházel nádorem, doporučuje se reexcize, která by měla proběhnout do 4 týdnů od primárního zákroku.

Při metastatickém postižení regionálních uzlin je indikována bloková disekce. Pro zjišťování klinicky nedetekovatelných metastáz se používá metoda sentinelové uzliny. Je-li tato uzlina postižena, je indikována exenterace příslušné spádové oblasti.

**Adjuvantní léčba:** Uplatňuje se pouze imunoterapie interferonem alfa, který se podává u klinického stadia IIB – IIIC. (Dávkování v indukci 9/10/ MIU s.c. 5x týdně po dobu 4 týdnů, následně 9/10/ MIU 3x týdně po dobu 48 týdnů nebo 6/5/MIU s.c, 3x týdně po dobu 48 týdnů s možným pokračováním léčby dalších 52 týdnů).

**Paliativní léčba:** Je indikována u generalizovaného, či recidivujícího onemocnění. V současné době ustupuje do pozadí chemoterapie ve prospěch nových způsobů léčby. Nádory s přítomností mutace V600 genu BRAF mutace V600 je možno léčit pomocí inhibitorů vemurafenib (p.o.), dabrafenib a trametinib. Dále je možno pacienty s generalizovaným maligním melanomem léčit imunoterapií pomocí preparátu ipilimumab (protilátka proti CTLA-4 receptoru) nebo nově nivolumab, pembrolizumab (anti PD protilátka).

**Radioterapie:** u uzlinového postižení (používáme hypofrakcionaci 2x týdně), u metastáz (do kostí, mozku aj.) analgetické a paliativní ozáření

### **Komplikace po léčbě**

Po chirurgickém zákroku jizvy s keloidy, dehiscence, po radioterapii akutní kožní reakce: erytém, exantém, edém, epiteolýza, chronické: fibróza, teleangiektasie, lymfedém. Imunoterapie bývá provázena teplotou, chřipkovými příznaky a slizniční toxicitou (kolitidy, enteritidy) a jinými imunologickými potížemi. Při použití BRAF inhibitorů je nutná výrazná fotoprotekce. Po chemoterapii se nejčastěji objevuje hematologická toxicita, nauzea a zvracení a další příznaky dle použitého příslušného preparátu.

### **Prognóza**

Závisí na časnosti záchytu a velikosti nádoru. Při odstranění nádoru ve fázi radiálního šíření je metastazování prakticky vyloučeno a tito pacienti jsou vyléčeni prostou excízi. Osvětou a prevencí lze v těchto fázích zachytit naprostou většinu případů a většina úmrtí na kožní melanom je zcela zbytečná.

Pro izolovaný primární maligní melanom existuje celá řada prognostických faktorů: věk, přidružené interní choroby, úroveň invaze tumoru do kůže dle Clarc, vertikální tloušťka nádoru (histopatologické měření maximální tloušťky nádoru dle Breslowa udávané v mm), přítomnost ulcerace, angioinvaze, lymfangioinvaze a mitotická aktivita.

Prevence souvisí s osvětou (informace o škodlivém vlivu UV záření, nutno používat krémy s vysokými ochrannými faktory, hlavně u fototypu I a II. Význam má i tzv. terciární prevence, tj. trvalá dispenzarizace pacientů, kteří již byli pro melanom léčeni, s cílem zabránit či včas podchytit progresi onemocnění.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Radikální odstranění časného maligního melanomu nemusí mít žádné následky. Generalizované onemocnění je nevléčitelné, ale díky novým lékům (biologické terapii a imunoterapii) se dnes daří výrazně prodloužit život pacienta.

### **Neuroendokrinní nádory**

Patří k vzácnějším nádorovým onemocněním, tvoří méně než 2% všech nádorů. Nejčastěji se jedná o karcinoid, a nejvíce se nachází v pankreatu. Jsou tvořeny neurálními a endokrinními buňkami, které



jsou zdrojem biologicky aktivních peptidů. Jejich názvy jsou proto odvozeny od dominujícího produktu těchto hormonů.

Karcinoid je tvořen chromafinními buňkami uloženými různě v trávicím traktu a jejich biologická aktivita na této lokalizaci závisí – v appendixu je benigní, v tenkých kličkách a tračníku maligní. S velikostí primárního nádoru se zvyšuje riziko metastazování. Mohou se taky ale nacházet mimo trávicí ústrojí v plicích a thymu.

Neuroendokrinní nádory pankreatu jsou odvozeny od hormonu, který je produkován v dominantní míře (gastrinom, inzulinom, somatostatinom, glukagonom aj.). Vyskytují se sporadicky nebo jako součást familiárních nádorových syndromů.

### **Klinický obraz**

U karcinoidu závisí příznaky od produkováných aminů – serotonin působí hypermotilitu střev a průjmy, kalikrein-kininový systém a katecholaminy flush (zarudnutí v podobě splývavých skvrn, provázeno pocením) a bradykinin bronchospasmus. Většina příznaků se projevuje formou dlouhých záchvatů, které bývají provokovány např. stresem, alkoholem, fyzickou aktivitou. Kardiální příznaky ve formě endokardiální fibrózy jsou často trvalé a nevratné.

Klinické příznaky neuroendokrinních nádorů pankreatu jsou často mnohotvárné a mohou být i život ohrožující. Inzulinom se projevuje hypoglykémiami nalačno s ústupem obtíží po požití glukózy. Gastrinom je doprovázen nadměrnou produkcí žaludeční šťávy, hyperplazií žaludeční sliznice a špatně se hojícími, recidivujícími ulceracemi v žaludku. Glukagonom se projevuje migrujícím kožním erytémem, stomatitidou, váhovým poklesem, průjmy a bolestmi břicha. K příznakům glukagonomu patří diabetes mellitus, steatorea, cholelithiáza.

### **Diagnostika**

Pro karcinoid je typický vysoký odpad 5-hydroxyindolactové kyseliny v moči a stanovení chromograninu A z krve. Dále se v diagnostice využívá RTG nebo CT vyšetření, endoskopické vyšetření a vysoce senzitivní je somatostatinová scintigrafie. U insulinomu je součástí diagnostiky test hladovění, kdy pacient lačn a sledují se příznaky neurohypoglykémie. K diagnostice gastrinomu patří stanovení hladiny gastrinu v séru, u glukagonomu stanovení hladiny glukagonu v séru.

### **Terapie**

Jediným kurativním léčebným postupem je radikální chirurgická resekce. V případě diseminovaného onemocnění při nemožnosti resekce je metodou volby systémová chemoterapie nebo biologická léčba. Chemoembolizace se někdy používá u jaterních metastáz. U karcinoidů jsou nejúčinnějším lékem na zmírnění či odstranění symptomů onemocnění somastatinová analoga, která si pacienti aplikují sami dle stupně obtíží. Důležitá je i symptomatická terapie - kortikoterapie ke zmírnění flushu. Neuroendokrinní nádory jsou všeobecně radiorezistentních. Radioterapie se aplikuje paliativně u kostních a mozkových metastáz.

### **Komplikace léčby**

Chirurgická terapie – u glukagonomů pooperačně trombózy a embolie.

Chemoterapie – leukopenie, anémie, trombopenie, nevolnost, nechutenství.

Biologická léčba - stomatitida, pocit únavy, průjmy, nevolnost, hypertenze, kardiovaskulární toxicita, rash a hand-foot syndrom, hypothyreóza, leukopenie, trombocytopenie, anémii, změny v jaterních testech i v minerálech.

Somatostatinová analoga – na počátku infuze hypoglykémie, návaly horka (zejména v obličeji), nevolnost, bolest v oblasti břicha a průjem

### **Prognóza**

Prognóza benigních nádorů je příznivá. U maligních nádorů závisí prognóza na velikosti primárního ložiska, uložení a hormonální aktivitě, pacienti většinou přežívají i několik let.

### **Sarkomy měkkých tkání**

Sarkomy měkkých tkání patří u dospělých lidí k vzácnějším nádorům, častější jsou u dětí, hlavně rhabdomyosarkom. Maximum výskytu je v 6. decéniu, častější jsou u mužů. Histologicky rozlišujeme více než 50 histologických subtypů. Sarkomy rostou spíše expanzivně a působí komplikace z útlaku okolních struktur. Rostoucí nádor může utlačovat nervové nebo cévní svazky.

Jedná se o velmi heterogenní skupinu maligních nádorů s rozdílným biologickým chováním, s vysokou radiorezistencí (kromě myxoidního liposarkomu) a chemorezistencí. Sarkomy měkkých tkání mají mezenchymální původ. Mohou vzniknout i jako sekundární malignity léta po kurativní radioterapii. K rizikovým faktorům patří herbicidy, chlorofenoly a v nich obsažené digoxiny.

### **Klinický obraz**

Klinický obraz závisí na velikosti a lokalizaci nádoru. Při výskytu na končetinách je to hmatná rezistence, často dávaná do souvislosti s předchozím úrazem. Bolest a porucha funkce jsou méně časté, což může vést k podcenění nálezu. U tumorů na trupu a v retroperitoneu jsou symptomy často netypické. Při pomalém růstu se okolní tkáně a orgány dlouho přizpůsobují expanzi. I velké tumory tak mohou být náhodným nálezem při vyšetřování pro jiné onemocnění. Nejčastěji udávané příznaky jsou tlak, bolesti břicha, pocity napětí v břiše, poruchy vyprazdňování, bolesti zad, hubnutí.

### **Diagnostika**

V diagnostice má nezastupitelné místo fyzikální vyšetření a hmatná rezistence. Důležité je sonografické vyšetření nebo magnetická rezonance k objasnění ložiska a jeho vztahu k okolním strukturám. Nezbytné je histologické vyšetření včetně imunohistochemického profilu a využití metod molekulární diagnostiky. Při stanovení diagnózy se doplňují i stagingová vyšetření – UZ nebo CT břicha, RTG nebo CT hrudníku, scintigrafie skeletu.

### **Terapie**

V léčbě je nejdůležitější radikální chirurgický výkon. Kvalita první operace rozhoduje o úspěchu léčby. Pravděpodobnost radikálního odstranění nádoru při operaci recidiv je nižší. Pozitivní okraje zvyšují riziko lokální recidivy i při aplikované pooperační radioterapii. Proto by v případě pochyb o přítomnosti reziduálního tumoru či adekvátnosti excize měla být provedena reexcize.

Sarkomy měkkých tkání pacienta ohrožují hlavně hematogenní diseminací. Chemoterapie jako součást kombinované léčby zlepšuje léčebné výsledky. Synoviální sarkom či myxoidní liposarkom jsou také považovány za chemosenzitivní. Histologický subtyp nádoru je rozhodující pro efekt chemoterapie. Ta se může použít jako neoadjuvantní k usnadnění operability nádoru, jako adjuvantní ke zlepšení kontroly onemocnění a prodloužení doby do relapsu nebo paliativní ke zpomalení průběhu diseminovaného onemocnění. Důležitou roli má i radioterapie k zajištění lokální kontroly. V poslední době přinesla velké prodloužení života u diseminovaného onemocnění biologická léčba.

### **Komplikace léčby**

Chirurgická léčba – komplikace závisí na rozsahu chirurgického výkonu, kdy u končetinového postižení může dojít k omezení funkce, někdy je nezbytná amputace končetiny.

Radioterapie – v průběhu ozařování radiodermatitída, z pozdních příznaků zejména lokální fibróza.

Chemoterapie - leukopenie, anémie, trombopenie, nevolnost, nechutenství.

Biologická léčba – hypertenze, porucha funkce jater a ledvin.

### **Prognóza**

Hlavními prognostickými faktory je velikost tumoru, hloubka uložení ve vztahu k superficiální fascii, přítomnost metastáz v lymfatických uzlinách a vzdálených orgánech, stupeň diferenciace, radikalita chirurgického výkonu. Nepříznivým faktorem je vyšší věk, horší celkový stav pacienta, aplikovaná léčba. Prognostický význam u pokročilých forem má i odpověď na předoperační léčbu, u relapsu pak délka trvání bezpříznakového období. I po radikálním odstranění nádoru se v 50 % případů do 5 let objeví vzdálené metastázy.

### **Sarkomy kostí**

Patří ke vzácným nádorům vyrůstajících z kostního systému. Ročně je nově diagnostikováno kolem 60 nových pacientů. Obecně se dělí na maligní kostní nádor s nízkou biologickou aktivitou (nádorové buňky jsou více diferencované, pravděpodobnost metastáz je malá) nebo vysokou biologickou aktivitou (nádorové buňky jsou dediferencované, je zde hodně mitóz, časně metastazují). Mezi nejčastější kostní sarkomy patří osteosarkom a chondrosarkom, méně je zastoupen Ewingův sarkom a velice vzácné mezenchymální sarkomy. Osteosarkom se vyskytuje nejčastěji jako sekundární onemocnění – u Pagetovy nemoci, osteogenesis imperfecta, po radioterapii, u chronické osteomyelitidy. Nejčastěji metastazují do plic.

### **Klinický obraz**

**Osteosarkom** se nejvíce vyskytuje v období růstové akcelerace mezi 10-25 rokem, častěji u dívek a postihují hlavně dlouhé kosti. Prvním příznakem je většinou intermitentní bolest, hlavně v noci, na kůži se objevuje zduření v postižené oblasti a při postižení končetin mohou být poruchy chůze.

**Chondrosarkom** se nejčastěji vyskytuje od 4. decenia. Dělí se na primární, které jsou malignější a sekundární mající původ v Pagetově nemoci, fibrózní dysplázii nebo kostní cystě. Chondrosarkom roste pomalu, časně metastazuje a může dorůst až do enormní velikosti. Projevuje se nejčastěji tuhým nepohyblivým zduřením měkkých tkání, které často vede k omezení pohybu končetiny.

**Ewingův sarkom** – vysoce maligní, druhý nejčastější kostní nádor s incidencí 1 nemocného na 1 milion obyvatel ročně. Klinickým prvním příznakem je bolest, případně zduření měkkých tkání. Dále jsou typické subfebrilie. Ewingův sarkom na rozdíl od jiných kostních tumorů má i odezvu v laboratorních nálezech, objevuje se leukocytóza, zvýšená sedimentace červených krvinek. RTG nález ukazuje destruktivní kostní léze v oblasti metafyzodiafyzární a diafyzární s periostální kostní novotvorbou. Jasnou známkou je osteolýza v endostální oblasti.

**Myelom** - nejčastěji diagnostikovaný kostní nádor (až v 50%). Komplikací myelomu bývá selhání ledvin, těžký průběh běžných infekcí. Postižení kostí u myelomu je charakterizováno bolestí, zduřením, omezením pohyblivosti a často patologickou zlomeninou.

**Liposarkom** – velmi vzácný primární maligní kostní tumor, který je charakteristický atypickými lipoblasty v různém stadiu dediferenciace. Vyskytuje se zejména v dlouhých kostech.

**Maligní fibrózní histiocytom** – primárně v kosti je vzácný. Má různou konsistenci - od polotekuté s převahou mukoidních látek až po tuhou kolagenní strukturu. Nádor časně metastazuje do plic i do regionálních lymfatických uzlin.

### **Diagnostika**

Opírá se o RTG, sonografii ke stanovení průniku do měkkých tkání nebo magnetickou rezonanci postižené kosti. K vyloučení diseminace CT břicha a RTG hrudníku. Laboratorně bývá zvýšená hladina alkalické fosfatázy. Diagnózu potvrzuje histologie z probatorní excise nebo punkce. U

Ewingova sarkomu je nutné imunohistochemické a cytogenetické vyšetření z probatorního vzorku tumoru, které u tohoto nádoru prokazují typické chromozomální translokace. U myelomu na RTG vidíme bublinovitá projasnění v kosti, důležitý je rtg snímek lebky, kde můžeme vidět ostrá projasnění, místy splývající a tím je vytvářen obraz „mapovité lebky“.

### **Terapie**

**Osteosarkom** je citlivý na chemoterapii. Léčbou volby je většinou neoadjuvantní chemoterapie následovaná operací se snahou o zachování končetiny a následně pooperační chemoterapie. Operačním řešením hlavně v minulosti bývala často amputace končetiny nebo exartikulace. Jde o komplikované výkony často s nutností endoprotézy. Při solitárním metastatickém postižení plic se dává přednost metastazektomií, která zlepšuje přežití. Osteosarkom bývá radiorezistentní.

**Chondrosarkom** je velmi rezistentní na chemoterapii i radioterapii. Léčbou volby je radikální chirurgický výkon.

**Ewingův sarkom** - Moderní léčba zahrnuje vícesložkovou chemoterapii kombinovanou s chirurgickým výkonem, případně lokální radioterapií. Ewingův sarkom patří mezi vysoce radiosenzitivní nádory.

**Myelom** - léčba je vedena především hematologem. Převážně je konzervativní a zahrnuje radioterapii a chemoterapii. Chirurgický zákrok se provádí jen v případě patologické zlomeniny. Nejčastějším výkonem je radikální resekce a osteosyntéza s náhradou resekátu homoštěpem, v případě osteolýzy kloubního konce jsme nuceni použít totální kloubní náhradu.

**Liposarkom** – zásadní roli má chirurgie, je mírně citlivý i na radioterapii.

**Maligní fibrózní histiocitom** – považuje se za radiorezistentní, jen málo také reaguje na chemoterapii. Chirurgická intervence spočívá, je-li to možné, v blokované resekci

### **Komplikace léčby**

Chirurgický výkon – pooperační komplikace ve smyslu infekce, dále omezení pohybu končetin, při amputaci společenské znevýhodnění, nesoběstačnost, neschopnost společenského zařazení  
Chemoterapie – leukopenie, anémie, trombocytopenie, nevolnost, nechutenství, celková slabost, renální selhání.

### **Prognóza**

Prognosticky u chondrosarkomu čím je vyšší procento nekrotických buněk po předoperační chemoterapii, tím je i větší šance na přežití nemocného. Osteosarkom většinou nemetastazuje, může ale narůst do obřích rozměrů, hlavně při postižení v pánvi. U Ewingova sarkomu došlo k zásadnímu obratu. Od naprosto infaustní prognózy ještě na začátku 80 let je nyní udáváno přežití více jak 5 let u 25-50% pacientů. U myelomu dosahujeme dlouholetých remisí, solitární myelom má příznivější prognózu než mnohočetná forma. Liposarkom má velmi špatnou prognózu.

### **Nádory nejasného primárního origa**

Nádory nejasného origa jsou heterogenní skupinou onemocnění, kdy je histologicky potvrzeno metastatické ložisko, ale i přes pečlivé dovyšetřování není nalezen primární nádor. V době diagnózy jde většinou o pokročilé onemocnění a prognóza je nejistá. Mezi maligními nádory jsou čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí a u 1/5 se ani při pitvě nepodaří najít primární nádor. Nejčastějším místem metastáz jsou velké parenchymatósní orgány, nejčastěji játra. Do jater kromě nádorů GIT mohou metastazovat nádory plic, prsu, ledvin, sarkomy. Velké množství nádorů metastazuje také do plic. Metastázy ve skeletu jsou často původu v karcinomu prostaty, močového měchýře, ledviny, prsu, plic aj. Metastázy do mozku mohou být z karcinomu prsu, ledviny nebo maligního melanomu. Méně časté kožní metastázy se mohou objevit u nádorů prsu či maligního melanomu.

## **Klinický obraz**

Většinou jsou diagnostikovány v pozdních stadiích. Příznaky onemocnění odpovídají lokalitám postižených orgánů. Nejčastěji se metastázy objevují v játrech, plicích, skeletu a lymfatických uzlinách, např. Bolesti břicha, dušnost, hemoptýza, bolesti zad aj. Nádory nejasného primárního origa se mohou projevit i celkovými příznaky jako je nechutenství, úbytek na váze, únava, febrilie nejasné etiologie, hluboké žilní trombózy aj.

## **Diagnostika**

Základem diagnostiky je histologické vyšetření metastázy včetně imunohistochemického, které někdy dokáže identifikovat primární lokalizaci nádoru. Na základě histologického vyšetření je lze rozdělit do čtyř skupin: dobře diferencovaný a středně diferencovaný adenokarcinom, nízcě diferencovaný karcinom, adenokarcinom, spinocelulární karcinom a špatně diferencované nádory. K základní diagnostice patří i vyšetření krevního obrazu, biochemie, vyšetření nádorových markerů, RTG hrudníku a CT břicha a pánve. Také by mělo být zvažováno metabolické PET/CT vyšetření, hlavně u postižení lymfatických uzlin. Další vyšetření jsou indikována dle symptomů onemocnění. Při volbě vyšetření bychom měli vždy brát ohled na celkový stav pacienta a zvážit přínos vyšetřovacích metod.

## **Terapie**

Před zahájením léčby je důležité přihlížet k celkovému stavu a fyzické kondici pacienta. Všeobecně se využívá spíše chirurgie nebo radioterapie, u mnohočetného postižení systémová léčba – chemoterapie, hormonální terapie, nebo symptomatická terapie.

Adenokarcinom středně a dobře diferencovaný – i při neobjevení primárního ložiska postupujeme jako u suspektní základní diagnózy, nejčastěji se jedná o metastázy karcinomu prsu, prostaty nebo ovaria.

Spinocelulární karcinom – většina metastáz se objevuje v oblasti krčních nebo tříselných uzlin, pokud jsou operovatelné, je indikována chirurgická extirpace s následnou radioterapií nebo chemoterapií (hlavně u postižení krčních uzlin) jako u ORL nebo gynekologických nádorů.

Špatně diferencované karcinomy – typické jsou svou dobrou citlivostí na chemoterapii.

## **Komplikace léčby**

Chirurgická léčba – běžné pooperační komplikace

Radioterapie – závisí na ozařovaném místě, nejčastější nežádoucí účinky se objevují na kůži při radioterapii lymfatických uzlin, z časných radiodermatitida a z pozdních fibróza

Chemoterapie – pokles v červeném a bílém krevním obraze, trombocytopenie, nevolnost, nechutenství, celková slabost

## **Prognóza**

Prognóza pacientů s nádorem nejasného origa je primárně špatná, medián přežití je asi 6-9 měsíců. Nástup a progresse onemocnění jsou většinou poměrně rychlé, proto jsou často důvodem plné invalidity.

## **Literatura**

U autora

Zpráva o zdraví obyvatel České republiky, Ministerstvo zdravotnictví České republiky  
Praha 2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

Český statistický úřad, Praha, 2015

PRACOVNÍ NESCHOPNOST PRO NEMOC A ÚRAZ V ČESKÉ REPUBLICĚ  
za rok 2014, Kód publikace: 260004-14

### **III.kapitola**

## **Nemoci krve, krvetvorných orgánů a některé poruchy týkající se mechanismu imunity D50 – D89**

**Doc.MUDr. Petr Kučera, Ph.D.**  
**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

#### **Imunologie a alergologie**

#### **Imunodeficiencie**

#### **Invalidita**

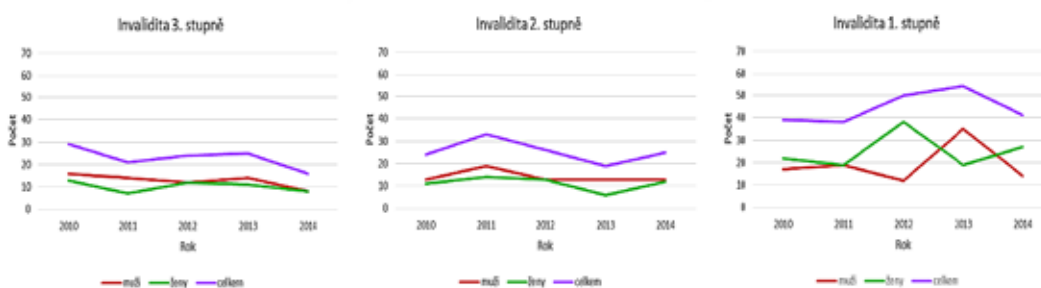
Při sledování vývoje invalidity od roku 2010 je patrný vzestup celkového počtu přiznaných případů invalidity 1. stupně do roku 2013, v roce 2014 je patrný signifikantní pokles. Invalidita 2. stupně v čase kolísá, v roce 2014 je na stejných hodnotách, jako v roce 2002. Naopak u invalidity 3. stupně dochází k postupnému a průběžnému poklesu.

## Celkový počet přiznané invalidity (nemoci D50-D89)

### Nemoci krve, krvetvorných orgánů a některé poruchy týkající se mechanismu imunity D50 - D89

#### III.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet muži	26	14	12	14	8	počet muži	13	19	13	13	13	počet muži	17	19	12	35	14
počet ženy	13	7	12	11	8	počet ženy	11	14	13	6	12	počet ženy	22	19	38	19	27
celkem	29	21	24	25	16	celkem	24	33	26	19	25	celkem	39	38	50	54	41



## Běžná variabilní imunodeficience (CVID) D 83

### Klinický obraz a průběh

Klinický průběh je velmi variabilní, jedinci mohou být poměrně zdraví, naopak někteří mohou trpět náhlým výskytem závažných infekcí typu infekce CNS (meningitidy), respiračního traktu (pneumonie, sinusitidy) nebo sepse. Většinou je stupeň vnímavosti na tyto infekce závislý na koncentraci sérového IgG. Někteří jedinci mají vícečetný výskyt ložisek granulomatozního charakteru v různých lokalizacích. Je zvýšený výskyt autoimunitních onemocnění (AI cytopenie, endokrinopatie), nebo systémových autoimunitních onemocnění. Dalšími komplikacemi jsou dyspeptické potíže, jež mohou mít původ v nodulární lymfoidní hyperplazii střeva, ale především je zvýšené riziko výskytu karcinomu žaludku a lymfomu s postižením střeva. Výskyt těchto neinfekčních komplikací není v přímé závislosti na koncentraci sérových imunoglobulinů.

## Diagnostika

Diagnóza je postavena a základě anamnézy (i rodinný výskyt), klinickém obrazu a laboratorních nálezech mírně nebo výrazně snížené hodnoty sérového IgG, IgA a variabilní hodnoty sérového IgM. Součástí diagnostiky je průkaz snížené protilátkové odpovědi na proteinové a polysacharidové antigeny (např. tetanický a pneumokokový antigen).

## Léčebné možnosti a postupy

Základní léčbou je pravidelná substituční léčba imunoglobuliny. K dosud dostupnému způsobu intravenózní aplikace, jež vyžadoval celoživotní pravidelné navštěvování odborného pracoviště a provádění venepunkce je zavedena do praxe subkutánní substituční léčba imunoglobuliny. Tato aplikace velmi dobře udržuje terapeutické hladiny imunoglobulinu, jež jsou účinné pro prevenci závažných infekcí (hodnoty jsou však individuální pro každého jedince). Podání infuzní pumpou nebo stříkačkou je možné v ambulantním zdravotnickém zařízení, nebo je možné po úspěšném zaškolení osoby v domácím prostředí. Tímto je výrazně zlepšena kvalita života postižených nemocných.

**Schopnost pracovat** je pozitivně ovlivněna možností domácí substituční léčby se subkutánní aplikací, pokud je dobře tolerována a je účinná. Jsou však nadále nutné pravidelné kontroly u specialisty spojené s imunologickým vyšetřením a aktivním screeningem komplikací

Sekundární imunodeficiencie je heterogenní skupina situací, kdy poruchy imunity je navozena vnější příčinou – infekcí, léky, léčebným zásahem (operace, transplantace), ozářením apod. Někdy je tedy schopnost pracovat záhy obnovena, někdy dlouhodobě omezena.

## Posudkové poznámky

### MUDr. Jan Boháč

U sekundárních imunodeficitů se pracovní schopnost posuzuje podle základního onemocnění. U primárních protilátkových deficitů lze většinou substituční léčbou stabilizovat zdravotní stav natolik, že konkrétní jedinec je schopen pracovního zařazení bez omezení nebo za ulehčených podmínek. Při zařazování na konkrétní pracovní pozici je třeba přihlídnout zejména ke zvýšené náchylnosti k infekcím s protražovaným a recidivujícím průběhem.

## Hereditární angioedém

Mezi poruchami komplementu (D 84.1) je zcela nejčastější defekt v oblasti regulace C1 na podkladě chybné a defektní syntézy C1 Inhibitoru. Postižení jedinci mají otoky na podkladě poruchy permeability cév různé lokalizace, rizikovými jsou v orolaryngeální lokalizaci, ve stěně střev nebo močových cest. Zejména závažné jsou tyto otoky spouštěné mechanickým inzultem při stomatologickém ošetření, při porodu, po úrazu nebo u některých jedinců i spontánně.

## Léčebné postupy

V průběhu ataky angioedémů je podávána akutní léčba, jsou k dispozici koncentráty C1 Inhibitoru lidského původu nebo léčiva obsahující rekombinantní protein a jejich aplikace probíhá intravenózně. Několik let je v ČR dostupný inhibitor účinku bradykininu, který je podáván subkutánně, po úspěšném zácviku lze je možno jeho aplikaci provádět v domácím prostředí a je tato léčba výrazně zvyšuje kvalitu života. Průběh onemocnění (frekvence nebo rozsah otoku) je však velmi variabilní, někteří jedinci jsou postižení vysokou frekvencí projevů, která zásadně ovlivňuje život, někdy vyžaduje hospitalizaci.

Pracovní schopnost bývá většinou zachována



## **Alergické choroby**

### **Potravinová alergie**

Nesnášenlivost potravin, jako imunologicky zprostředkovaná nežádoucí reakce na potravinové proteiny a cukry, je onemocnění s dominantním výskytem v dětském věku. Prevalence v dětské populaci se odhaduje na 8 %. U většiny osob v dospělosti projevy vymizí, odhad prevalence v dospělosti je přibližně 2-4 % populace. Jednou z výjimek ve výskytu je alergie na skupinu alergenů potravin, které způsobují orální alergický syndrom – přetrvávají celoživotně. Základními příznaky je svědění a otok sliznice v dutině ústní – dásně, jazyk, které mohou postupovat někdy do oblasti laryngu nebo laryngu. Tyto otoky typu angioedému mohou nečasně postihovat i dýchací cesty a ohrožovat ventilaci plic. Pro onemocnění je typický velmi rychlý rozvoj příznaků po požití inkriminované potravin. Projevy jsou velmi často spojeny s výskytem alergické sezonní rinokonjunktivitidy, díky strukturální a antigenní podobnosti alergenů pylu břízovitých stromů a alergenů potravin.

Další závažnou skupinou potravinových alergenů jsou bílkovinné alergeny, které mohou vyvolat velmi závažnou alergickou reakci typu anafylaxe (multisystémové, velmi rychle progredující alergická reakce s možným fatálním vyústěním – anafylaktický šok a/nebo těžký bronchospasmus). Mezi vyvolávající potravinové alergeny patří proteiny burského ořechu, ryb, mořských živočichů a některé další, u některých jedinců jsou projevy polyvalentní.

### **Diagnostika**

Identifikace přecitlivělosti zprostředkované IgE protilátkami proti jednotlivých složkám alergenového zdroje (obvykle 3-8 různých alergenů), tzv. molekulární nebo komponentová diagnostika, umožňuje zjistit reaktivitu na alergen, která je spojena se závažným průběhem anafylaxe, případně s vysokým rizikem persistence. Naopak reaktivita proti jiným alergenním složkám je spojena s rizikem malým. Tento diagnostický postup zjednodušuje možnost prevence projevů potravinové alergie, což je základní terapeutický přístup. Často bývá vak nezbytné provedení kontrolovaného expozičního testu alergenem.

### **Léčba**

Akutní projevy potravinové alergie jsou léčeny dle typu postižení, používána je kombinace antihistaminik, glukokortikosteroidů, v případě oběhového či respiračního postižení je lékem volby adrenalin, podávaný ve zdravotnickém zařízení, nebo lze použít adrenalin v autoinjektoru.

### **Prevence**

Poslední roky byla ověřena výrazná termolabilita některých uvedených potravinových alergenů, vnímavost i na další vlivy, kterými se ztrácí schopnost potravin vyvolat alergickou reakci. Kromě absolutní eliminace potravin lze tímto způsobem redukovat výskyt příznaků nemoci.

Jedinci s anamnézou anafylaxe mají sníženou kvalitu života, trpí obavami a úzkostnými stavy z recidivy anafylaxe. Schopnost pracovat nebývá významně omezena

### **Léková alergie**

Hypersenzitivita nebo alergie na léčivé prostředky v produktivním a vyšším věku řadu mechanismů a řadu projevů. Jedná se o I. typ přecitlivělosti s rolí IgE protilátek a možností rozvoje anafylaktické reakce. Vyvolávajícím léčivem jsou obvykle betalaktamová antibiotika, další chemoterapeutika, léčiva podávaná při celkové anestezii (myorelaxancia), latex a řada dalších léčivých prostředků. Další závažnou skupinou příznaků jsou exfoliativní projevy spojené často s příznaky systémovými – zánětlivá reakce s infiltrací některých orgánů. U těchto reakcí se předpokládá buněčný typ hypersenzitivit

### **Diagnostika**

Zjištění jistého nebo pravděpodobného spouštěče alergické reakce se provádí pomocí provedení kožního testu časně přecitlivělosti (možné u betalaktamových ATB, latexu, myorelaxancií), avšak některé nezbytné komerční alergeny nejsou dosud v ČR registrovány. Lze detekovat v některých

případech IgE specifické pro alergen. Některé systémové reakce jsou vázány na přítomnost HLA molekul, které určují riziko vzniku reakce.

### **Prevence**

Prevence je úspěšná, pokud předchozí diagnostika vede k úspěšné identifikaci vyvolávajícího lékového alergenu, což zdaleka není vždy. Proto jsou jedinci s anamnézou lékové alergie rizikováni při poskytování další zdravotní péče, mají vyšší morbiditu, trpí úzkostí a může dojít i ke snížení pracovní schopnosti.

### **Alergie na jed blanokřídleho hmyzu**

Systémová alergická reakce (anafylaxe) na jed vosy a včely se vyskytuje ve frekvenci 0,5 – 2 % běžné populace. Klinický obraz je obdobný anafylaxi s jiným spouštěčem, závažnost je zvýšena vyšším věkem postiženého jedince, jeho polymorbiditou a případným výskytem onemocnění žírných buněk.

Diagnostika probíhá pomocí kožních testů a detekce IgE specifického pro alergen, je dostupná molekulární diagnostika, která umožňuje přesnější identifikaci vyvolávajícího druhu.

Preventivní léčba spočívá v provedení alergenové imunoterapie, která umožňuje postiženému jedinci výrazně snížit riziko recidivy anafylaxe, zvýšit kvalitu života. Pracovní schopnost nebývá omezena.

### **Bronchiální astma - doplněk k biologické léčbě obtížně léčitelného astmatu**

Současná klasifikace astmatu je založena na posuzování úrovně kontroly astmatu, ale i nadále na základě tíže nemoci. Je používána klasifikace lehké, středně těžké a těžké astma, ke každému stupni odpovídá doporučená léčba. Nejzávažnější typ je různě nazýván problematické těžké astma nebo těžké refrakterní astma (někdy obtížně léčitelné astma). Tito jedinci mají opakované těžké exacerbace (podání nebo zvýšení dávky systémových KS, hospitalizace vyžadující UPV). Pokud se jedná o atopické astma, u těchto jedinců může být indikována biologická léčba omalizumab, která u většiny nemocných přináší zvýšení kvality života, redukcí těžkých exacerbací, často i redukcí ostatní léčby. Pokud pacient na léčbu zareaguje, je podávána dlouhodobě, není známa časová limitace podávání. Léčba však nezlepší plicní ventilaci, proto ve většině případů zůstává významné funkční omezení.

### **Posudkové náměty u imunodeficitů**

Při posuzování se vychází ze závěrů odborníka kompetentního pro diagnostiku a léčbu příslušného anatomického systému a ze závěrů klinického imunologa.

Není vždy korelace mezi subjektivními potížemi, klinickým obrazem a průběhem onemocnění a odchylkami v laboratorních hodnotách. Rozhodující je klinický obraz, odchylky v imunologickém laboratorním vyšetření bez klinické symptomatologie jsou posudkově málo významné, mají ale význam pro klinika v jeho dalším diagnostickém postupu a taktice (dále vyšetřovat).

Včasná diagnóza a včasná a adekvátní léčba může předejít trvalému poškození postiženého orgánu a je tak účinnou prevencí pracovní neschopnosti, zejména však invalidity.

Při posuzování dočasné pracovní neschopnosti se řídíme především klinickými projevy akutní infekce, průměrné trvání DPN 4 – 6 týdnů.

Při posuzování dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu – DNZS – v rámci posuzování invalidity je třeba zohlednit, že imunodeficiencie se vždy projevují zvýšeným sklonem k infekcím, které mají delší a těžší průběh, recidivují nebo probíhají chronicky. Postižení jedinci mají dále zvýšené riziko nádorových onemocnění (lymfom, karcinom) a autoimunitních onemocnění.

Obecná posudkově medicínská kritéria jsou:

- Poškození cílového orgánu s omezením jeho funkce
- Patologický laboratorní nález

- Účinnost léčby
- Charakter zaměstnání – konkrétní profese, pracovní prostředí

Míra poklesu pracovní schopnosti při DNZS podmíněným recidivujícími infekcemi (doloženými v osobní anamnéze) a postižením anatomického systému s kompenzovanou funkcí postiženého orgánu a podle stupně léčitelnosti imunodeficiency odpovídá invaliditě I. až II. stupně. III. stupeň přichází v úvahu při refrakternosti stavu na odpovídající léčbu a při významném postižení funkce postiženého orgánu.

### **CFS (chronický únavový syndrom)**

Chronický únavový syndrom a obdobný syndrom myalgické encefalomyelitidy (ME/CFS) je v současné literatuře uznáván jako existující onemocnění neznámého původu, které má v popředí příznaků chronickou únavu silně omezující činnost postiženého jedince, ponárahovou nevolnost, bolesti, poruchy spánku, neurologické a kognitivní poruchy, případně řadu příznaků dalších. Názor na příčinu onemocnění se vyvíjí, není prokázáno, že jde o virové/povirové onemocnění a nejde o primární poruchu imunity, nadále jde o onemocnění neznámého původu.

Diagnóza je stanovena na základě klinických kritérií a definic, avšak z dosavadních devíti definic žádná plně nevyhovuje pro standardní klinické používání. Pomocnými testy pro diagnózu jsou testy kardiopulmonální výkonnosti a kognitivní testy, pro onemocnění není žádný specifický laboratorní test (někteří postižení jedinci mohou mít obraz mírného zánětu nebo aktivace imunitního systému či jiné abnormality, nejde však o nálezy diagnostické a závažné). Vždy je nutno velmi pečlivým vyšetřením vyloučit jiné onemocnění typu chronického zánětu, endokrinopatie, nádoru nebo psychické choroby. Diagnostika je tedy neobyčejně nesnadná, onemocnění vůbec nespadá do oboru imunologie, největší břímě leží na všeobecném lékaři a internistovi.

Není známa žádná účinná léčba syndromu, klinické studie testovaly více než 30 léčiv s negativním výsledkem, mírného zlepšení bylo dosaženo stupňovanou fyzickou terapií a poradenstvím - psychoterapií. Funkční omezení je tedy velmi různé, řada postižených jedinců není schopna pravidelné práce.

### **Komentář z pohledu psychiatra k CFS**

V psychiatrii lze chronický únavový syndrom považovat za nejasně definovanou nozologickou jednotku, které v současné diagnostické klasifikaci odpovídá nejspíše somatoformní porucha, konkrétně somatizační porucha nebo neurastenie. Pokud bychom ji měli posuzovat z psychiatrického hlediska, pak bychom měli postupovat podle kritérií uvedených u těchto poruch. Alternativně, zejména v anglosaské psychiatrické literatuře, se pro tyto obtíže někdy uvádí nepřesně termíny fibromyalgie nebo MUS ("medically unexplained symptoms").

### **Komentář z pohledu neurologa k CFS**

Spornou a diskutabilní jednotkou je "Únavový syndrom" bez průvodních jevů zjevné choroby. Ten je velkou, až plnou, měrou předmětem subjektivního výkladu posuzovaného. Proto je jednou z nejlépe simulovatelných "chorob". Kritériem pro jeho uvěřitelnost může být test fyzické výkonnosti - např. bicykloergometrií, nebo podobným zátěžovým testem. Ani toto však není důkazem, protože výsledek je opět v rukou testovaného. Pro přiznání "Únavového syndromu" jako důvodu k sociálním ohledům a dárkám, by vždy mělo být objektivní sledování "nemocného" v místě bydliště a při jeho volnočasových aktivitách. Velmi výrazné, až groteskní rozpory mezi přiznanými výhodami a objektivním výkonem v soukromí jsou známy od nás i ze zahraničí. Přiznávat "Únavový syndrom" bez jakékoli doložené poruchy homeostázy/ KO/ hormonálních hladin/ anamnestických důvodů atd. na místě zcela banální "lenosti" je tedy adekvátní pouze u doloženého odpovídajícího životního stylu této

osoby, a to s představou, že se jedná o mechanismus, pro nějž současná medicína dosud nenalezla vysvětlení.

Literatura:

Zpráva o zdraví obyvatel České republiky, Ministerstvo zdravotnictví České republiky  
Praha 2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

Český statistický úřad, Praha, 2015

PRACOVNÍ NESCHOPNOST PRO NEMOC A ÚRAZ V ČESKÉ REPUBLICE  
za rok 2014, Kód publikace: 260004-1

## V. kapitola

### Nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek (E00 – E90)

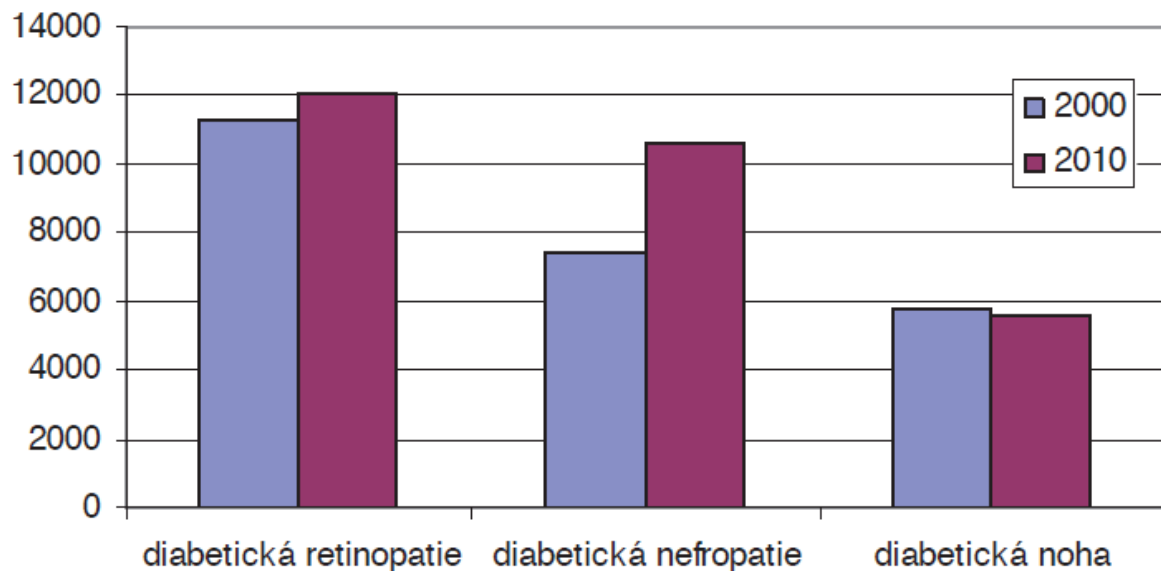
prof. MUDr. Jiří Horák, CSc.  
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

#### Úvod

#### Diabetes mellitus

V České republice trpí diabetem přibližně 7 % obyvatel, z toho 90–95 % tvoří diabetici 2. typu, kterých je nejvíce ve věku nad 45 let. V České republice se v současné době léčí s tímto onemocněním 841 tisíc pacientů, do roku 2025 může tento počet stoupnout při současném trendu na více než 1 milion. **Každoročně v ČR přibývá 20 tisíc**, i více nových onemocnění. Přibližně o dalších 200 tisících onemocnění se neví, každý rok zemře v průměru 22 000 pacientů. Současně roste počet chronických komplikací základního onemocnění. Mezi nejčastější, život ohrožující a značně omezující, komplikace diabetu patří postižení sítnice oka, ledvin a dolních končetin.

Výskyt komplikací diabetu na 100 tisíc diabetiků v ČR, srovnání v letech 2000-2010



Prevalence diabetu u mužů má trvalý vzestup v celé ČR. Průměrná hodnota v ČR stoupá od cca 5 150 onemocnění na 100 tisíc mužů v roce 1996 na cca 7 500 onemocnění na 100 tisíc mužů v roce 2011, což za uvedené období představuje vzestup o 45%.

## Nadváha

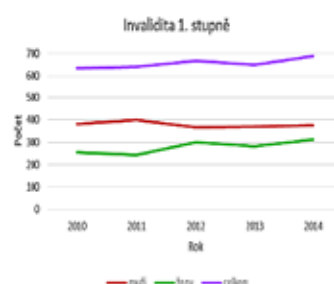
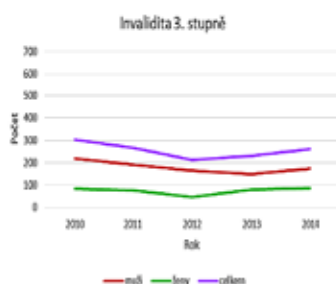
Pro významnou část české populace je značným problémem nadváha a obezita. Více než polovina dospělé populace v České republice (57 %) má vyšší než normální hmotnost a tento podíl se nedaří snižovat. K tak vysokému podílu populace v pásmu nadváhy a obezity přispívají větší měrou muži, z hlediska věku pak starší lidé. Také podíl dětí s vyšší než normální hmotností narůstá, zejména u chlapců. Přitom je známo, že s výskytem nadměrné hmotnosti v dětském věku výrazně stoupá riziko nadváhy v dospělosti se všemi negativními následky. Podle výsledků mezinárodního šetření HBSC v ČR v roce 2010 činí podíl 13–15letých chlapců s nadváhou a obezitou asi 19 % (tj. každý pátý chlapec).

Nárůst osob s nadváhou naznačuje zhoršující se trend špatné úrovně stravování a současné nízké fyzické aktivity, který přispívá významně k rozvoji řady chronických onemocnění, jako jsou kardiovaskulární nemoci, hypertenze, diabetes 2. typu, cévní mozkové příhody, některé druhy rakoviny, poškození svalové a kosterní soustavy a také řada duševních nemocí.

### Celkový počet přiznané invalidity (nemoci E00 – E90)

#### Nemoci endokrinní, výživy a přeměny látek E00 - E90 IV.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet muži	219	192	165	151	175	počet muži	170	182	157	145	158	počet muži	380	398	367	369	376
počet ženy	84	76	47	81	85	počet ženy	91	92	100	94	94	počet ženy	255	243	300	281	312
celkem	303	268	212	232	260	celkem	261	274	257	239	252	celkem	635	641	667	650	688



## Poruchy štítné žlázy (E00 – E07)

Ve světovém měřítku se deficit jódu týká asi 2 miliard osob. To platí ovšem pro deficit mírný, který se klinicky neprojevuje. Deficit jódu je nejdůležitější příčinou poškození mozku, které je možno předejít. Lidé žijící v oblastech s výskytem závažného deficitu jódu mohou mít IQ nižší až o 13,5 bodů ve srovnání s oblastmi, kde se deficit jódu nevyskytuje. Klinickým projevem nedostatku jódu při narození a v kojeneckém věku je **kretenismus**. Jedná se o mentální a růstovou retardaci, která může být zhoršována současným nedostatkem selenia. Podstatné je, že pokud dítě není adekvátně léčeno ihned po narození, tak je mentální retardace ireverzibilní. Naopak děti s nadměrným přívodem jódu mají později častější autoimunitní poruchy štítné žlázy.

### E03 Jiná hypotyreóza

**Hypotyreóza** je snížená funkce štítné žlázy při nedostatečné sekreci tyroidálních hormonů. Podle příčiny vzniku deficitu hormonů rozdělujeme hypotyreózu na: 1. primární (periferní) příčina ve štítné žláze (nedostatek periferních hormonů štítné žlázy), 2. sekundární (centrální) příčina v hypofýze (nedostatek TSH), 3. terciární (centrální) příčina v hypotalamu (nedostatek TRH).

#### Periferní hypotyreóza

- **Nejčastější příčinou vzniku je** chronická autoimunitní tyroiditida (idiopatický myxedém), destrukce žlázy (po tyreoidektomii, ozařování v oblasti krku, po léčbě radiojodem); při těžkém nedostatku jodu v potravě (endemický kreténismus) a iatrogeně vzniklá po tyreostaticích.

#### Klinický obraz

Tvoří nejčastěji příznakový soubor složený z únavy, spavosti, zimomřivosti, sklonu k depresím, bradypsychismus. Pozorujeme suchou kůži na předloktí – Charvátův příznak, myxedém – otoky bérce, obličej s hypomimií, následné postižení jazyka a hlasivek, což způsobí hluboký hlas. Může se vyskytovat nadváha, a další.

#### Diagnostika

Laboratorní diagnostika je založena průkazu nižších hodnot  $T_3$  a  $T_4$  a vyšší TSH. U autoimunitních hypotyreóz se prokazuje přítomnost protilátek (proti TSH-receptorům, thyreoglobulinu, thyroidální peroxidáze);

#### Léčba

Substitučně se podává levothyroxin (Euthyrox®, udržovací dávka 100–150  $\mu\text{g}/\text{den}$  nebo Letrox®), což je analog  $T_4$ . Syntetická analoga  $T_3$  se podávají pouze při nedostatečné odpovědi na léčbu levothyroxinem. Důležitá je kontrola léčby – stanovuje se hladina TSH, jako parametru kompenzace hypotyreózy.

#### Centrální hypotyreóza

Příčiny vzniku rozdělujeme na kongenitální ( izolovaná deficeience TSH (gen  $TSH\beta$ ), PIT1 abnormality (gen pro transkripční faktor PIT1) a další) a deficit TSH (izolovaný, panhypopituitarismus).

Většinou se jedná o hypotyreózu vzniklou jako součást hypopituitarismu, dominují především

příznaky hypokortikalismu, jehož léčba má také přednost před úpravou hypotyreózy. Projeví se především únavností a spavostí, chybí myxedém a obvykle i struma, TSH není zvýšen.

### **Komplikace**

Myxedémové kóma je vystupňování příznaků hypotyreózy do život ohrožujícího stavu. Dále postiženého ohrožuje bradykardie, arytmie až srdeční selhání.

### **E04 Jiná netoxická struma**

Nejčastěji se vyskytuje ve formě eufunkční strumy, která postiženému nemusí způsobovat žádné klinické projevy.

**Eufunkční struma** (zvětšení štítné žlázy více než u žen 18 ml a u mužů 22 ml). Při eufunkční strumě je produkováno dostatečné množství hormonů štítné žlázy, nejsou přítomné klinické projevy nedostatku či nadbytku.

### **Klasifikace**

- Klasifikujeme dle struktury (difúzní –uzlovitá), dle etiopatogeneze (endemická struma -vznik na podkladě nedostatku jódu v potravě, zánětem vyvolaná struma, nádorem vyvolaná struma).

Klinický obraz je tvořen zvětšenou žlázou (není hmatná u retrosternální lokalizace)

### **Diagnostika**

- Je založena na laboratorním vyšetření hormonů TSH, fT<sub>3</sub>, fT<sub>4</sub>, protilátek k vyloučení jiné etiologie strumy, ultrazvuk, ev. aspirační biopsie.

- **Léčba**

Observace při asymptomatické strumě ev., chirurgický výkon následovaný substituční terapií hormony štítné žlázy.

### **E05 Thyreotoxikóza (hypertyreóza)**

**Hypertyreóza** je syndrom vyvolaný zvýšenou sekrecí hormonů štítné žlázy se současnou zvýšenou reakcí periferních tkání.

**Periferní hypertyreóza může mít mnoho příčin, nejčastěji je způsobena** toxickou difúzní strumou (Gravesova-Basedowova nemoc). Centrální hypertyreóza způsobená TSH-produkující adenom hypofýzy je vzácná.

### **Klinický obraz**

Charakteristický klinický soubor je tvořen metabolickými příznaky (hubnutí, zvýšená tvorba tepla), kožními, psychiatrickými, kardiologickými a očními příznaky



## **Vyšetření**

Diagnózu tvoří zejména laboratorní hladiny TSH (bazálně a po stimulaci TRH) a  $fT_4$  (volná forma tyroxinu je biologicky aktivní a zodpovídá za tkáňové účinky hormonu) a protilátky (proti TSH-receptorům, tyreoglobulinu, tyreoidální peroxidáze). Tato vyšetření jsou doplněna standardními doplňujícími vyšetřeními.

## **Léčba**

Léčba je založena na zejména na podávání tyreostatik. V následujícím období může být proveden chirurgický výkon, případně léčba radiojódem.

### **E06 Thyreoiditis – zánět štítné žlázy**

### **E07 Jiné poruchy štítné žlázy**

Záněty štítné žlázy. Do této skupiny zahrnujeme tři typy onemocnění štítné žlázy, které mají společný název, ale etiologie, průběh i důsledky jsou naprosto odlišné. Akutní tyreoiditida, subakutní tyreoiditida a chronická lymfocytární tyreoiditida. Zatímco akutní a subakutní tyreoiditidy se svými příznaky přihlásí a vyvolávají obtíže, chronická lymfocytární tyreoiditida probíhá většinou nenápadně, často se projeví až po letech, nebo je podchycena náhodně.

**Akutní tyreoiditida** je bolestivé zánětlivé postižení části tyreoidy, většinou vzniká absces, provázený klasickými příznaky zánětu.

#### **Epidemiologie**

Choroba je vzácná, postihuje především osoby oslabené či imunokompromitované.

#### **Diagnóza**

Je poměrně snadná: známky lokálního zánětu, viditelný otok, teplota s celkovou septickou reakcí a třesavkou, nejčastěji u osob s imunologickou problematikou. Vyšetříme urgentně ultrazvuk štítné žlázy a punkci ložiska. Obsah punktátu je obvykle purulentní.

#### **Terapie**

Co nejrychleji podat širokospektrá antibiotika, při sepsi je nutná chirurgická intervence – vypuštění abscesu a drenáž, u tuberkulózní etiologie příslušná léčba. U imunokompromitovaných osob je doporučena hospitalizace, léčba případného primárního ložiska je samozřejmostí.

#### **Průběh**

V dřívějších dobách bylo riziko vzniku mediastinitidy, v současné době je onemocnění dobře léčitelné. Choroba nerecidivuje, vyléčí se ad integrum, funkce žlázy není ohrožena. Sledování po zhojení není nutné.

**Subakutní tyreoiditida de  
obrovskobuněčná granulomatózní tyreoiditida**

**Quervainova**

**tyreoiditida,**

Jde o zánětlivý proces jednoho, méně často obou laloků štítné žlázy, původcem je většinou virová infekce. Onemocnění je výrazně bolestivé.

### **Epidemiologie**

Sezonní výskyt (podzim, jaro), někdy navazující na katar horních cest dýchacích (HCD), osoby mohou být v kontaktu s virovým onemocněním. Choroba postihuje nejčastěji osoby středního věku, není známa u dětí.

### **Symptomatologie**

V typickém případě se projeví nenadálou bolestí v oblasti štítné žlázy, může být patrné její mírné zvětšení nebo jen ohraničené zduření, bez zarudnutí. Častěji je postižen jen jeden lalok. Pacient vnímá bolest v krku, obvykle je iradiace do ucha, mandibulárního skloubení, do ramenního kloubu, do sternu.

### **Etiopatogeneze**

Patrně jde o virové onemocnění postihující štítnou žlázu

### **Terapie**

Lékem volby jsou NSA (Acylpyrin, Paralen, Ibuprofen), při přetrvávání obtíží a v závažnějších případech indikujeme kortikoidy – dávka 60 mg s poklesem po 3–5 dnech o 5–10 mg podle reakce, s udržovací dávkou 5–10 mg dlouhodobě jako prevence relapsu migrující formy. Pouze v případech těžšího průběhu a vzhledem k tomu, že k virové etiologii se mohou přidružit bakterie, je možné podat širokospektrá ATB (makrolidy, cefalosporiny, deoxymykoin). ATB však k základní terapii nepatří.

### **Průběh**

Většinou choroba odezní do 2–6 týdnů, zvláště při podání kortikoidů. Sedimentace při správné reakci klesá rychle k normálu, fáze hyperfunkce odezní bez tyreostatické léčby. U části nemocných, zvláště při předčasném ukončení léčby kortikoidy, se objeví exacerbace – bolest ve druhém laloku (migrující tyreoiditida). Terapie je pak obdobná jako při první atace, ústup obtíží bývá již rychlejší. Pokud nastane hypofunkce s rysy autoimunity, jsou většinou TPOab a/nebo Tgab pozitivní a mění se nález na UZ (viz chronická tyreoiditida). U těchto pacientů je indikována dlouhodobá substituční léčba levothyroxinem. Prevencí je dostatečně dlouhá euthyroxinemická léčba i u osob bez poruchy funkce. Kontroly funkce do 2–3 let u nekomplikovaných onemocnění jsou vhodné, při rozvoji hypotyreózy a autoimunity jsou kontroly a léčba nutné celoživotně.

**Chronická lymfocytární tyreoiditida (CLT)** (chronická tyreoiditida, Hashimotova tyreoiditida).

Je to orgánově specifické autoimunitní onemocnění postihující štítnou žlázu, které se nemusí projevit klinicky po celý život.

**Riedlova struma** je často provázána retroperitoneální fibrózou. U osob s CLT je riziko zhoršení choroby při nadměrném přívodu jodu (léky – amiodaron, rtg kontrast), při podávání imunomodulancí a především vlivem exogenního přívodu cytokinů a dalšími látkami. Z léků je nutno jmenovat interferony, monoklonální protilátky, amiodaron, lithium a rtg kontrastní látky.

### **Etiopatogeneze**

Je multifaktoriální, kombinují se vlivy vnějšího prostředí u geneticky predisponovaných osob, spolu s faktory, nazývanými souhrně regulační. Společným rysem autoimunitních chorob, do které CLT patří, je selhání mechanismů tolerance k vlastním tkáním v důsledku kombinace faktorů vnitřních a vnějších se spoluúčastí vlivů hormonálních.

### **Diagnóza**

Může být založena na subjektivních obtížích a příznacích změny funkce, stejně často je však odhalena náhodně nebo při cíleném vyšetření rizikových osob. Často jde o náhodný nález změn ve štítné žláze při vyšetření krku UZ (angiologie, ORL, hematologie). CLT probíhá do určité fáze asymptomaticky a bezbolestně, někdy si pacient vzpomene na léčbu strumy v pubertě. Na onemocnění může upozornit přítomnost strumy, nález zvětšené štítné žlázy však pro diagnózu CLT není podmínkou. Důležitá je anamnéza rodinná: vzhledem k významnému podílu genetiky zjišťujeme onemocnění štítné žlázy v blízkém příbuzenstvu, u části i další autoimunitní onemocnění, především diabetes mellitus i další.

### **Diabetes mellitus – cukrovka – úplavice cukrová (E10 – E14)**

#### **E10 Diabetes mellitus závislý na inzulinu**

Příčinou je absolutní nedostatek inzulinu způsobený zánětem – inzulitidou. Postihuje  $\beta$ -buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu. Jejich zničení vede k deficitu inzulinu. Pro DM 1. typu je charakteristický vznik v dětství. V současnosti se popisuje ještě tzv. LADA (latent autoimmune diabetes in the adult) varianta DM 1. typu, která se manifestuje v kterémkoliv věku a obvykle progreduje pozvolna. Podle příčiny destrukce  $\beta$ -buněk rozlišujeme dva typy diabetu prvního typu: na a/ autoimunitně podmíněný – autoprotilátky proti  $\beta$ -buňkám pankreatu a b/ idiopatický.

#### **Klinický obraz**

Mezi hlavní symptomy diabetu patří snížení kožního turgoru, suchost sliznic jazyka a ústní dutiny, snížený tonus očních bulbů, polyurie. Dekompenzovaný stav může vyústit v ketoacidotické kóma.

#### **Diagnostika**

Diagnóza je postavena na průkazu hyperglykémie, poruše ABR, nulové koncentraci C-peptidu a jsou prokazatelné autoprotilátky proti glutamátdekarboxyláze (anti-GAD) i protilátky proti buňkám ostrůvků (ICA).

#### **Terapie**

Nejčastější je substituce inzulinem. Nezbytná jsou režimová opatření - diabetická dieta a sebekontrola (selfmonitoring) – glukometry, jednou za týden by si pacient měl provést tzv. velký profil (změřit glykémii hodinu před jídlem, po každém velkém jídle a ve 22.00, 01.00 a 04.00 ráno). Podání inzulinu může být cestou bolusovou, kontinuální subkutánní inzulinové infúze inzulinovou pumpou, případně transplantace pankreatu (nověji Langerhansových ostrůvků pankreatu).

Akutní stavy jsou léčeny na jednotkách intenzivní metabolické péče.

#### **Diabetická nefropatie**

Vyznačuje se albuminurií, arteriální hypertenzí a postupným selháním funkce ledvin a patří k nejzávažnějším komplikacím DM.

#### **Průběh onemocnění**

1. stadium latentní, časné – klinicky asymptomatické, ↑průtok, ↑filtrace, ledviny obvykle zvětšeny,
2. stadium incipientní – mikroalbuminurie 20–200 µg/min, změny bazálních membrán, expanze mezangia, zánik některých glomerulů,
3. stadium manifestní – albuminurie větší než 200 µg/min, plně rozvinutý nefrotický syndrom s hypertenzí, vývoj renální insuficience,
4. stadium chronické renální insuficience.

### **Terapie**

- kompenzace diabetu, inhibitory ACE (snižují intraglomerulární tlak a snižují mikroalbuminurii i proteinurii)
- nízkoproteinová dieta – proteiny max. 0,8 g/kg/24 h

### **Diabetická retinopatie**

- Vzniká postižením kapilárního řečiště očního pozadí,
- jsou 3 typické abnormality: kapilární okluze, cévní dilatace a novotvorba cév

### **Klinická stádia a formy**

- Neproliferativní retinopatie – mikroaneuryzmata, ložiskové krvácení (intraretinální hemoragie), tvrdé exsudáty.
- Pokročilá neproliferativní retinopatie (preproliferativní diabetická retinopatie) – měkké (vatovité) exsudáty na podkladě drobných infarktů při okluzi nebo poklesu průtoku arteriolami.
- Proliferativní retinopatie – vyznačuje se neovaskularizací s fibrotizací a následnými hemoragiemi a odchlípením sítnice (trakční amoce).
- Diabetická makulopatie – vzniká v souvislosti s mikroangiopatií, zhroucením hematookulární bariéry v centrální krajině sítnice. Vzniká makulární edém s ložisky tvrdých exsudátů. Zraková ostrost klesá.

### **Terapie**

- dosažení normoglykemie a normotenze, léky ke snížení fragility a zlepšení permeability cév,
- laserová terapie – panretinální laserová fotokoagulace (panlaserfotokoagulace), laserkoagulace makuly

### **Diabetická polyneuropatie**

#### **Etiologie a patogeneze**

- příčinou je dlouhodobá hyperglykemie,
- Distální neuropatie je nejčastější komplikací, která podmiňuje poruchy citlivosti rukou a nohou, způsobuje až nesnesitelné noční bolesti hlavně v dolních končetinách, často vede k trofickým změnám.
- Fokální neuropatie – proximální amyotrofie postihující svalstvo pánevního pletence a stehna. Dochází k poruchám chůze, slabost a myalgie.

- **Vegetativní (autonomní) se vyskytuje zejména** v kardiovaskulární oblasti (rychlejší tep), v gastrointestinálním traktu (poruchy polykání, poruchy vyprazdňování žaludku).

### **Diabetická noha**

Tímto termínem se rozumí postižení lokalizované distálně od kotníku, které se projevuje ulceracemi nebo deformitami → následkem jsou gangrény a amputace.

### **Klinický obraz**

- rozlišuje se diabetická noha neuropatická, angiopatická a neuroischemická (smíšená).
- osteoartropatie (Charcotova artropatie) se vyznačuje progresivní destrukcí kostí nohy při neuropatii, která přispívá k hypercirkulaci a mikrotraumatům či mikrofrakturám.
- při cévní okluzi je noha lividní, chladná, periferní pulsace jsou nehmátné nebo oslabené, léze jsou většinou bolestivé a jsou lokalizovány na akrech.

### **Terapie**

- Zásady léčby neuropatických ulcerací zahrnují požadavek dobré kompenzace diabetu a dalších odchylek, odlehčení nohy s odstraněním tlaku v místě ulcerací, systematickou lokální terapii a dlouhodobou a účinnou léčbu infekce.

### **E11 Diabetes mellitus nezávislý na inzulinu**

Diabetes mellitus je komplexní metabolická porucha, při níž organismus není schopen zpracovávat glukózu jako za fyziologických podmínek v důsledku absolutního nebo relativního nedostatku inzulinu. Při DM 2. typu se jedná o nedostatek relativní, v pozdějších stádiích však může dojít k vyčerpání  $\beta$  buněk pankreatu a vzniku absolutního nedostatku inzulinu.

### **Klinický obraz**

- Často se manifestuje (po měsících až letech skrytého průběhu) až komplikacemi: diabetická neuropatie, např. parestézie, diabetická retinopatie, diabetická nefropatie, kandidóza.
- Typické příznaky jsou: únava, hubnutí, často i polyurie a polydipsie.
- Vyšší riziko infarktu myokardu, centrální příhody mozkové, ischemické choroby dolních končetin.

### **Terapie**

- nízkoenergetická (redukční) dieta (typ 9A), perorální antidiabetika.

### **Poruchy jiných žláz s vnitřní sekrecí (E20 - E35)**

#### **E20 Hypoparatyreóza**

Hypoparatyreóza je onemocnění způsobené nedostatkem parathormonu (PTH) v krvi nebo necitlivostí tkání na parathormon (pseudohypoparatyreóza). Odhaduje se, že nemocných s hypoparatyreózou je v České republice kolem 5 na 100 000 obyvatel. Hypoparatyreóza se vyvine u méně než 3.0% operovaných pro benigní onemocnění štítné žlázy a mezi 3-17% u karcinomu štítné žlázy. Většina nemocných s projevy hypoparatyreózy jsou nemocní s tvorbou protilátek proti příštinným tělískům na podkladě prodělaného infekčního onemocnění. Ostatní onemocnění příštinných tělísek jsou vzácná.

#### **Klinický obraz, diagnostika**

Hypokalcemie může působit karpopedální spasmus, paresthesie tváře, prstů, palců na noze nebo zřídka i křečí v břiše. Tyto změny mohou vzniknout spontánně, nebo mohou být vyvolány mechanicky, akusticky, psychickým rozrušením nebo hyperventilací. Další manifestací hypokalcemie může být nález na očním pozadí, edem papily. Na EKG křivce nacházíme prodloužený QT interval. Následek chronické hypokalcemie je pak katarakta.

### **Diagnostika**

Biochemické vyšetření - hypokalcemie, hyperfosfatemie ( při chybění renální insuficience - normální serový kreatinin) a hypokalcie. Vylučování kalcia močí je výrazně redukováno a to na hodnoty pod 1 mmol/24 hodin. EKG křivka prodloužení intervalu QT. U hormonpenické formy hypoparatyreózy je hladina biologicky aktivního iPTH výrazně snížena, až nedetekovatelná. Výrazně je zvýšena hodnota tubulární maximální resorpce fosfátů. U nemocných není zvýšená alkalická fosfatáza ani nejsou rtg změny kostí.

### **Léčba hypoparatyreózy**

Léčba hypoparatyreózy se omezuje na léčbu hypokalcemie. Užívá se kalcium v dávce 1-2 g denně. V dietě omezujeme stravu bohatou na fosfát. U zvláště těžkých hypokalcemií kombinujeme tuto léčbu s podáváním vitamínu D3 Vigantol 50 000 i.m. jednou za měsíc.

### **E21 Hyperparatyreóza a jiné nemoci příštítných tělísek - paratyreoidey**

Primární hyperparatyreóza je generalizovaná porucha kalciového, fosfátového a kostního metabolismu, která je důsledkem dlouhodobé zvýšené sekrece parathormonu (PTH). Téměř 90% případů primární hyperparatyreózy je vyvoláno adenomem jednoho nebo více příštítných tělísek. U 13.7% nemocných s primární hyperparatyreózou je příčina primární hyperplazie příštítných tělísek nebo jako součást mnohočetné endokrinní neoplazie.

Incidence onemocnění se vyskytuje v České republice 1 případ onemocnění primární hyperparatyreózou na 1000 hospitalizovaných nemocných za rok.

### **Klinický obraz primární hyperparatyreózy**

Primární hyperparatyreóza je chronické onemocnění s neobvykle pestrými symptomy, která má své remise a exacerbace. U primární hyperparatyreózy jsou příznaky spojené s postižením ledvin ( nefrolitiáza..), s postižením kostí ( hyperparatyreozní osteodystrofie), s postižením trávicího traktu ( vředová choroba, pankreatitida, cholecystolitiáza) a dalších orgánů.

### **Diagnostika**

Primární hyperparatyreóza je častěji diagnostikována nečekaným odhalením hyperkalcemie u asymptomatického pacienta. Diagnostika primární hyperparatyreózy se opírá o syndrom klinický, rentgenologický a biochemický.

### **Léčba**

Po stanovení diagnózy primární hyperparatyreózy je operační výkon prvořadým léčebným postupem. Paratyreoidektomie je definitivním, kurativním výkonem u 95% pacientů. Lékařský dohled je nutný každých 6 měsíců a měříme kalcemii, fosfatemii, kreatininemii a vylučování močového kalcia.

Redukci kalcia v séru a vylučování kalcia močí je možné dosáhnout podáváním bisfosfonátu, pamidronátu (Aredia). Rovněž Miacalcic 200 IU s.c. nebo i.v. snižuje hyperkalcemii.

### **Prognóza**

U nemocných, kteří jsou operováni v době kdy poškození tkání vysokým parathormonem a hyperkalcemií je malé, je návrat do normálního života zcela bezproblémový. Tam kde došlo k postižení tkání, ledvin nebo kostí probíhá reparace změn, ale záleží jak velké bylo poškození před operací.

### **E22 Hyperfunkce hypofýzy - glandulae pituitariae - podvěsku mozkového**

Hypotalamo-hypofyzární systém tvoří funkční celek, který řídí funkci žláz s vnitřní sekrecí, ovlivňuje metabolické děje v organismu a má celkový vliv na orgány a tkáně organismu. Hypotalamus i hypofýza produkují i secernují množství hormonů, prostřednictvím kterých řídí organismus. K patologickému stavu dochází při nedostatečné, nebo naopak nadměrné produkci hormonů.

**Nadprodukce hormonů hypofýzou** může vést k následujícím klinickým důsledkům:

- Gigantismus, akromegalie;
- Centrální hypertyreóza;
- Cushingova choroba;
- Hyperprolaktinémie.

Nejčastější příčinou hyperfunkce hypofýzy jsou adenomy.

Adenomy hypofýzy mají symptomatologii závislou na tom, z jaké buněčné linie adenom pochází. Jde-li o zmnožení buňky, která nebyla endokrinně aktivní, nemusí mít ani adenom endokrinní příznaky. Svým růstem však působí útlak okolí, také se může objevit snížení endokrinních funkcí – hypopituitarismem.

## Symptomy

Poloha hypofýzy je zodpovědná za rozvoj určitých klinických symptomů.

Objevují se:

- Poruchy zraku – zvětšení hypofýzy vyvolá útlak optických nervů, což se projeví jako oboustranné zúžení zrakového pole (bitemporální hemianopsie); při dalším růstu může defekt progredovat až k tunelovému vidění, nebo dokonce k amauróze
- Bolesti hlavy způsobené rozpínáním pouzdra adenohipofýzy
- Epilepsie lokalizovaná v temporálních lalocích
- Rinorea (vytékání mozkomíšního moku nosem) je způsobena progresí nádoru a narušením stropu nosní dutiny
- Poruchy okohybných nervů

## Endokrinně aktivní nádory

Nádor hypofýzy produkující růstový hormon

Je-li růstový hormon secernován adenomem, mizí pulsní charakter a sekrece je kontinuální.

**Gigantismus** vzniká v případě, že se adenom objeví ještě před pubertou nebo během puberty, kdy není ukončen růst organismu a dosud perzistují růstové chrupavky.

**Akromegalie** vzniká tehdy, když se adenom secernující růstový hormon objeví až po uzavření růstových zón kostí. Charakteristické změny, tedy zvětšení akrálních částí končetin, rukou i nohou, makroglosie a zhrubění hlasu, mohou nastupovat plíživě a nemusí být zpočátku pozorovány. Nemocný je ohrožen zejména hypertenzí, kardiomegalií, kardiomyopatií a následným srdečním selháním.

### Nádor hypofýzy produkující ACTH

Zvýšená hladina glukokortikoidů, androgenů a mineralokortikoidů je charakteristická pro Cushingův syndrom. Je-li za tento stav zodpovědný adenom hypofýzy produkující ACTH, hovoříme o centrálním hyperkortikalismu nebo také o Cushingově nemoci.

### Prolaktinom

Prolaktinom je nádor hypofýzy produkující prolaktin. Výsledkem může být hypogonadismus, který se může projevit poruchami menstruačního cyklu, impotencí a neplodností.

### E23 Hypofunkce a jiné poruchy hypofýzy

#### Insuficience hypotalamu

- Způsobuje nedostatečnou tvorbu hormonů, které následně stimulují tvorbu hypofyzárních hormonů (kortikoliberin, tyreoliberin, gonadoliberin, somatoliberin), ale i inhibitorů (somatostatin, prolaktostatin).

#### Insuficience hypofýzy

Způsobuje panhypopituitarismus (nedostatek všech hormonů hypofýzy). Může dojít k rozvoji insuficience kůry nadledvin, centrální hypotyreóze a dalším. Příčinou jsou nejčastěji tumory, meningitidy a traumata.

### E24 Cushingův syndrom

Cushingův syndrom vzniká dlouhodobým nadměrným působením vysokých hladin kortizolu v organismu.

**Etiopatogeneze** Podle toho, zda je Cushingův syndrom vázaný na vysoké nebo nízké hladiny ACTH, dělíme jej na ACTH-dependentní a ACTH-independentní, což má smysl v diagnostice a v terapii.

- Rozdělujeme na

1. **Cushingova choroba**: zvýšená tvorba ACTH v hypofýze nejčastěji adenomem hypofýzy, což způsobí abnormálně vysokou stimulaci nadledvin. A 2. ACTH independentní **Cushingův syndrom** (primární Cushingův syndrom). Nadprodukce glukokortikoidů v kůře nadledvin způsobená nejčastěji unilaterálním tumorem nadledviny (adenomem nebo karcinomem), vzácně je postižení bilaterální. Iatrogenní Cushingův syndrom při dlouhodobé terapii glukokortikoidy.

- Mezi nejčastější projevy patří: Centrální obezita, kdy dochází k zvýšení chuti k jídlu a tělesné hmotnosti, vzniká obezita s maximem tuku v oblasti břicha a obličeje. Na kůži břicha vznikají strie purpurové barvy. Charakteristická je generalizovaná osteoporóza.



## Léčba

### Adenomy hypofýzy

- Neurochirurgická terapie: odstranění adenomu hypofýzy, případně stereotaktická radiační léčba (při neúspěšné chirurgické terapii): Leksellův gama nůž.
- 

**Ektopický (paraneoplastický) Cushingův syndrom:** odstranění primárního tumoru.

**Primární (periferní) Cushingův syndrom:** adrenalectomie (u bilaterálního poškození bilaterální adrenalectomie se léčí hypokortikalismus suplementací glukokortikoidů), event. kombinovaná chemoterapie.

**Iatrogenní Cushingův syndrom:** není-li to nezbytné, přestat podávat vysoké dávky kortikoidů, nebo je alespoň snížit. To samozřejmě platí za předpokladu, že lékař u daného pacienta vyhodnotí nežádoucí účinky kortikoidů jako významnější než jsou jejich účinky prospěšné.

## E25 Adrenogenitální poruchy

**Adrenogenitální syndrom (AGS)** vzniká v důsledku nadprodukce nadledvinových androgenů nebo estrogenů.

**Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)** je skupina autosomálně recesivně dědičných poruch syntézy steroidních hormonů, jejichž příčinou je chybění některého z pěti nezbytných enzymů. Nejčastější je deficit 21-hydroxylázy (gen CYP21). Nerozpoznání a neléčení závažných forem CAH vede k syndromu ztráty soli (salt wasting), hyponatremii, hyperkalemii, dehydrataci a hypotenzi.

### Adrenogenitální syndrom z nadprodukce estrogenů

- Tato forma se vyskytuje velmi zřídka. Je vždy způsoben nádorem kůry nadledvin (karcinom, adenom). Nejčastěji se objevuje u dospělých mužů, u kterých vzniká gynekomastie, atrofie varlat a impotence. U postiženého chlapce před pubertou vzniká pseudopubertas praecox heterosexualis.

### Adrenogenitální androgenní syndrom

- Získaný – příčinou je nádor kůry nadledvin (karcinomy, adenomy). Nejvíce se objevuje u dětí. U postižených chlapců před pubertou dochází ke vzniku pseudopubertas praecox isosexualis, u postižených dívek před pubertou pak pseudopubertas praecox heterosexualis. U dospělých žen dochází k maskulinizaci (virilizaci), hirsutismu.
- **Kongenitální (neboli kongenitální adrenální hyperplazie, CAH)** – je způsoben deficitem enzymu metabolizujícího steroidy. Nejčastěji, asi v 90 % případů, se jedná o deficit 21-hydroxylázy (= P450<sub>C21</sub>). Druhý nejčastější je deficit 11 $\beta$ -hydroxylázy. To vede ke vzniku oboustranné hyperplazie kůry nadledvin (proto se v tomto případě adrenogenitálnímu syndromu jinak říká kongenitální adrenální hyperplazie). U deficitů 21-hydroxylázy, 11 $\beta$ -hydroxylázy a 3 $\beta$ HSD (základní formy CAH) se rozlišuje forma klasická a neklasická. Klasické formy mají těžší průběh a objevují se již po narození nebo v dětství. Neklasické formy nejsou tak závažné, mohou být bez příznaků, nebo se projevovat v období adolescence nebo dospělosti.

Nedostatek kortizolu může být příčinou adrenální krize.

**Deficit 21-hydroxylázy** představuje 90 % všech CAH. Dochází ke snížení produkce kortizolu a aldosteronu, produkce androgenů stoupá.

- **Klasická forma** je vzácná. Dochází k prenatální virilizaci (u dívek k malformaci genitálu, u chlapců k makrogenitosomii). V lehčí formě není postižena syntéza mineralokortikoidů a projevují se hlavně důsledky nadprodukce androgenů. U novorozenců ženského pohlaví dochází jen k malému stupni maskulinizace genitálu, chlapci se rodí s normálním zevním genitálem. Bez léčení virilizace pokračuje, je urychlené zrání kostí, objevuje se akné, axilární a pubické ochlupení, svaly se vyvíjejí nadměrně. Neklasická forma je častější. Obvykle probíhá asymptoticky. Po narození mají postižení normální genitál. Příznaky se projevují nejčastěji až v adolescenci. U dívek a žen vzniká předčasně axilární a pubické ochlupení, mírně se zvětšuje klitoris, menstruační cyklus může být nepravidelný, vzniká hirsutismus, a častěji může dojít ke vzniku syndromu polycystických ovárií. Léčba spočívá v podávání glukokortikoidů (hydrokortizon, dexametazon, prednizon). Terapie se monitoruje pomocí koncentrací 17-hydroxyprogesteronu nebo androgenů. U klasické formy se přidávají mineralokortikoidy.

### **Deficit 11-hydroxylázy**

Podmiňuje nedostatečnou produkci kortizolu a aldosteronu, zvýšená je produkce androgenů a 11-deoxykortizolu a 11-deoxykortikosteronu, které mají mineralokortikoidní účinky. Dochází k virilizaci a vzniku mineralokortikoidně podmíněné hypertenze. Terapie je založena na podávání glukokortikoidů (bez mineralokortikoidů).

### **E26 Hyperaldosteronismus**

**Primární hyperaldosteronismus** (nadměrná sekrece aldosteronu kůrou nadledvin)

#### **Etiologie**

- 50–60 % – Bilaterální hyperplazie zona glomerulosa (idiopatický hyperaldosteronismus)
- 35–40 % – Connův syndrom – označení pro unilaterální aldosteron produkující adenom.
- vzácný – Karcinom kůry nadledvin.

**Klinický obraz** projevy nemoci jsou stejné – vysoká hladina aldosteronu má vliv na snížené vylučování sodíku a naopak zvýšené vylučování draslíku ledvinami. Dlouhodobě zvýšený krevní tlak může být příčinou srdečního selhání. Snížená hladina draslíku se může projevit jakkoliv – od zácpy, přes svalovou slabost, hypokalemickou nefropatii (se sníženou koncentrační schopností ledvin projevující se nykturií) až po život ohrožující poruchy srdečního rytmu. U pacienta je tedy přítomna: hypertenze, hypokalemie, hypernatremie.

**Diagnostika.** Na Connův syndrom musíme myslet u arteriální hypertenze, která špatně reaguje na léčbu. A je nutné komplexní endokrinologické vyšetření.

Léčba je kauzální: 1. **chirurgické odstranění (adrenalektomie)**, 2. **konzervativní terapie: farmakoterapie (spironolakton a eplerenon)**

## **E27 Jiné poruchy nadledviny - glandulae suprarenalis**

### **Addisonova choroba**

Addisonova choroba je onemocněním nadledvin spojená s poruchou jejich kůry. Důsledkem je se snížením tvorby kortizolu a aldosteronu.

#### **Příčiny**

Nejčastější příčinou je autoimunitní zánět.

Formy Addisonovy nemoci: 1. Poškození hypothalamu a/nebo hypofýzy = centrální forma Addisonovy choroby – méně časté, příčinou jsou nádory, poranění a infekce mozku 2. Poškození kůry nadledvin = periferní forma Addisonovy choroby – častější, příčinou je autoimunitní proces nebo infekce

#### **Projevy**

Dlouhodobý nedostatek hormonů kůry se projevuje celkovou únavou, nízkým krevním tlakem, snížením tělesné hmotnosti, občasnými bolestmi břicha a žízní. Nemocný má také více chutí na hodně osolená jídla. Snížení koncentrace aldosteronu vede k vyšším ztrátám sodíku a hromadění draslíku v těle.

#### **Diagnostika**

Zásadní je zhodnocení koncentrace ACTH a kortizolu z krve. Kortizol bude u Addisonovy choroby snížen vždy. ACTH bude sníženo pouze u centrální formy Addisonovy choroby (tj. při poruše hypothalamu a/nebo hypofýzy). Při poruše kůry nadledvin bude ACTH zvýšené.

#### **Léčba**

V akutním stavu je nutné doplnit nemocnému tekutiny infuzemi a léčit případnou infekci. Celkově je pak nutné doplňovat chybějící hormony.

### **Hyperfunkce dřene nadledvinek**

Feochromocytomy (a funkční paragangliomy, tedy dříve označované jako extraadrenální feochromocytomy) (FEO) jsou nádory, pro které jsou typické klinické projevy spojené s nadměrnou produkcí katecholaminů – adrenalinu, noradrenalinu a velmi vzácně i dopaminu. Vlastní produkce katecholaminů může probíhat záchvatovitě a je pak spojena s typickými záchvatovitými projevy, jako jsou bolest hlavy, pocení a palpitace, případně i zblednutí, pocit strachu, bolest břicha a nauzea. Záchvat může trvat jen několik minut nebo i déle, stejně tak může být velmi rozdílná frekvence vlastních záchvatů. Klinické obtíže mohou být vyvolávány různými podněty včetně různých léků (např. anestetika, metoklopramid nebo steroidy podané v rámci hormonálních testů). Trvalá nadprodukce katecholaminů může být spojená s arteriální hypertenzí různé závažnosti (od lehké až po těžkou) nebo s poruchami metabolismu glukózy. Nejdůležitější částí diagnostiky FEO je vůbec na něj pomyslet.

## Hypertenze a incidentalom nadledviny

FEO je jako příčina sekundární etiologie arteriální hypertenze velmi vzácný jeho prevalence mezi hypertoniky může dosahovat jen 0,3 %. Diagnostika

Laboratorní diagnostika je založena na stanovení metanefrinů v plazmě. Provedení CT břicha a malé pánve.

### Léčba pacientů s diagnostikovaným feochromocytomem

Pokud je FEO diagnostikován, jediným kurativním opatřením je jeho chirurgické odstranění. Po provedené operaci je nutné zkontrolovat úspěšnost operace kontrolním biochemickým stanovením.

## E28 Ovariální dysfunkce - poruchy činnosti vaječnicků

### Primární poruchy vaječnicků

1. Poruchy endokrinní funkce vaječnicků se projevují : a/ projev předčasné a opožděné sekrece estrogenů, b/ deficit estrogenů → dlouhodobě vede k osteoporóze, akceleraci aterosklerózy, c/ poruchami menstruačního cyklu u dospělých žen a infertilitou, d/ nadměrnou sekrecí androgenů → vznik hirsutismu, akné, alopecie, poruch cyklu.

**Syndrom polycystických ovarií** (Polycystic Ovary Syndrom, PCO, Stein-Leventhalův syndrom) je syndrom charakterizovaný zastavením ovulace, nepřítomností menstruace, neplodností a ochlupením na u žen nezvyklých partiích.

Symptomy jsou nepravidelná až trvalá absence ovulace, trvalá produkce estrogenu, vyšší než normální produkce mužských pohlavních hormonů, vyšší než běžná produkce LH s nízkou nebo průměrnou produkcí FSH, ztlouštělé a zvětšené vaječnický.

## E29 Testikulární dysfunkce- poruchy činnosti varlat

### Primární poruchy varlat

#### Klinické projevy poruch funkce varlat a jejich vyšetření

- Manifestace u prepubertálně vzniklých deficitů androgenů: chybění rozvoje sekundárních pohlavních znaků, vývoj eunuchoidních proporcí skeletu.

**Laboratorní vyšetření:** základní stanovení hormonů - testosteron, FSH, LH, prolaktin, estadiol, volný testosteron, dihydrotestosteron, SHBG, hCG.

**Je možné použít dynamické (stimulační) testy** s cg a GnRH.

Anorchie, kryptorchismus, Klinefelterův syndrom (47,XXY) nemá prakticky posudkový význam.

## E31 Polyglandulární dysfunkce

**Polyglandulární syndrom** je mnohočetné poškození endokrinních žláz. Existují dvě skupiny polyglandulárních syndromů: autoimunitní polyglandulární syndrom (APS) a syndrom mnohočetné endokrinní neoplazie (MEN). U autoimunitního syndromu dochází k postižení žláz autoimunitním zánětem a rozvoji hypofunkce. U syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie je současný výskyt tumorů několika endokrinních žláz. Autoimunitní polyglandulární syndrom dělíme na APS-I a APS-II.

## **Autoimunitní polyglandulární syndrom typu I**

### **Epidemiologie**

Jde o velmi vzácné onemocnění. Výskyt u mužů a žen je stejný.

### **Etiopatogeneze**

Jedná se o autosomálně recesivně dědičné onemocnění s mutací genu AIRE.

### **Klinický obraz**

Syndrom je charakterizován triádou: chronická mukokutánní kandidóza, autoimunitní hypoparathyreóza a periferní adrenokortikální insuficience (Addisonova nemoc).

Nutnou podmínkou diagnózy je přítomnost dvou příznaků. Syndrom se projevuje obvykle již v dětství. Nejčastěji se vyskytující kombinací je hypoparathyreóza a adrenokortikální insuficience. Klinický obraz vyplývá z deficitu hormonů jednotlivých žláz. Hypogonadismus se vyskytuje až u 60 % žen, ale jen 14 % mužů.

### **Diagnostika**

Potvrzení přinese molekulárně-biologické vyšetření genu AIRE.

### **Terapie**

Léčíme jednotlivé složky syndromu. Je potřeba mít na paměti, že léčba se může navzájem ovlivňovat.

### **Prognóza**

Prognóza se odvíjí od přítomnosti jednotlivých složek a možnosti jejich ovlivnění.

## **Autoimunitní polyglandulární syndrom typu II**

Autoimunitní polyglandulární syndrom typu II se označuje jako **Schmidtův syndrom**.

### **Epidemiologie**

Prevalence onemocnění je 14–20 případů na milion obyvatel. APS-II je nejčastěji se vyskytující autoimunitní onemocnění se sdruženým postižením několika endokrinních žláz. Výskyt u žen je až 4× vyšší než u mužů.

### **Klinický obraz**

Syndrom je charakterizován triádou: adrenokortikální insuficience, autoimunitní thyroditida a diabetes mellitus 1. typu.

Klinický obraz je stejný jako u jednotlivých onemocnění.

### **Diagnostika**

Podmínkou diagnózy je přítomnost nejméně dvou složek diagnostické triády a jednou z nich musí být Addisonova nemoc. Onemocnění nelze verifikovat molekulárně-biologickým vyšetřením.

### **Terapie**

Léčíme jednotlivé složky syndromu. Pokud je přítomna autoimunitní thyroditida, je třeba pomýšlet i na přítomnost adrenokortikální insuficience.

### **Prognóza**

Výhledy pacienta nejvíce ovlivňuje přítomnost DM 1. typu. Ostatní složky syndromu jsou lépe medikamentózně ovlivnitelné.

### **E32 Nemoci thymu - brzlíku**

**Nádory** vznikající z brzlíkových epitelových buněk se nazývají „thymomy“ a jsou zjišťovány u 25%-50% pacientů s myasthenia gravis. Symptomy jsou někdy zaměňovány s bronchitidou nebo silným kašlem, protože nádor dráždí nerv zodpovědný za kašlací reflex. Všechny thymomy jsou potenciálně rakovinné.

### **E34 Jiné endokrinní poruchy**

### **E35 Poruchy žláz s vnitřní sekrecí při nemocech zařazených jinde**

### **Podvýživa - malnutrice (E40 - E46)**

#### **E40 Kvashiorkor**

Z celosvětového pohledu je malnutrice jedna z hlavních příčin morbidity a mortality v dětském věku. Je důsledkem buď nedostatečného příjmu (kvalitativně i kvantitativně) nebo důsledkem neadekvátního využití. Diagnóza malnutrice je založena na přesném rozboru příjmu potravy, antropometrických parametrech, změření obvodu paže a kožní řasy, pečlivém fyzikálním vyšetření a laboratorních testech. Malnutrice může být akutní nebo chronická, reverzibilní nebo ireverzibilní.

**Akutní poruchy výživy** představují většinou odchylky v metabolismu vody a minerálů (průjmy apod.).

**Chronické poruchy výživy** jsou většinou spojeny s odchylkami více než jedné živiny.

#### **Kwashiorkor**

- protein-energetická malnutrice – nedostatek proteinů je větší než nedostatek kalorií,
- terapie: obnovení a udržení elektrolytové rovnováhy, pomalá(!) realimentace mající 3 fáze:
  1. stabilizace , realimentace, krmit dítě ad libidum, po skončení této fáze následuje terapie železem.

#### **E41 Nutriční marasmus**

V našich podmínkách se podvýživa vyskytuje hlavně u závažně nemocných, seniorů a dívek, které trpí mentální anorexií.

#### **Marasmus**

- je charakterizován poklesem váhy pod 60 % hmotnosti odpovídající věku, neadekvátním energetickým příjmem daným vyváženým nedostatkem potravin (nedostatek všech živin).

#### **E42 Marasmický kvashiorkor**

#### **E43 Nespecifikovaná těžká protein-energetická podvýživa**

#### **E44 Protein-energetická podvýživa lehkého a středního stupně**

Viz též poznámky ke kap. E40 a E41

### **E45 Opožděný vývoj následující po protein-energetické podvýživě**

Během dětství může dojít ke zpomalení růstu (špatné prospívání), které je definováno jako růst pomalejší než je přiměřené pro věk a pohlaví dítěte. Výška, hmotnost či obvod hlavy pak vykazují nižší hodnoty, než je obvyklé. Zpomalení růstu je důvodem 1-5% hospitalizací dětských pacientů do 2 let věku a je hlášeno až u 21% dětí v populaci.

Zpomalení růstu během dětství je způsobeno špatnou výživou/podvýživou, ke které obvykle dochází v důsledku onemocnění a/nebo zdravotních obtíží. Studie ukázaly, že kolem 40% dětí, které jsou nemocné, je ohroženo podvýživou, protože nemoc často vede k nedostatečnému příjmu živin, zvýšené potřebě příjmu živin a/nebo zvýšeným ztrátám živin.

Vedle zpomalení růstu může mít podvýživa další vážné krátko- i dlouhodobé důsledky pro rozvoj dítěte, je to například opožděný vývoj, gastrointestinální dysfunkce, zvýšené riziko infekcí, zaostávání v oblasti kognitivních funkcí a sociálních/emocionálních schopností.

### **Jiné nutriční karenc (E50 - E64)**

Jsou v České republice ojedinělé.

### **Obezita a jiné hyperalimentace (E66 - E68)**

#### **E65 Lokalizovaná adipozita**

#### **E66 Obezita – otylost**

#### **Malnutrice z nadvýživy**

Obecnou malnutricí z nadměrného příjmu energie je obezita. Je definována zmnožením tuku v organismu.

Nadměrný příjem některých vitaminů, minerálních látek či stopových prvků může vést k specifickým malnutricím z nadvýživy, nejčastěji při užívání potravinových doplňků, jen výjimečně z potravy (např. hypervitaminóza A po konzumaci jater ledního medvěda, fluoróza při nadbytku fluóru v pitné vodě).

Fyziologický podíl tuku v těle je u žen 28–30 % a u mužů 23–25 %. K vyjádření stupně nadváhy se nejčastěji používá index tělesné hmotnosti neboli BMI (body mass index). Pro výpočet BMI se používá následující vzorec.

$$\text{BMI} = \text{váha (kg)} / \text{výška (m)}^2$$

Podle hodnoty BMI rozlišujeme různá stádia nadváhy.

- 20,0–24,9 – normální tělesná hmotnost
- 25,0–29,9 – nadváha
- 30,0–39,9 – závažná obezita
- 40,0 a více – patologická maligní obezita

Druh obezity je definován také rozložením tukové tkáně v těle. Rozlišujeme tzv. androidní typ, pro který je charakteristické ukládání tuku na břicho (jablko). Tento typ se vyskytuje zejména u mužů a z hlediska zdravotních komplikací je rizikovější. Gynoidní typ obezity s umístěním tuku na hýždích a stehnech (hruška), který nacházíme hlavně u žen, je považován za méně rizikový. Nebývá totiž spojován s větším rizikem kardiovaskulárních a metabolických komplikací. Rozložení tělesného tuku lze posoudit také indexem WHR (waist to hip ratio). Tento index získáme, když obvod pasu vydělíme obvodem boků. U žen by toto číslo nemělo přesáhnout 0,8 a mužů 1,0.

#### **Prevalence obezity**

Prevalence obezity v posledních letech dramaticky stoupá a to jak ve vyspělých, tak v rozvojových zemích. V rozvojových zemích je asociována zejména s ekonomickým rozvojem a přejímáním západního životního stylu (jídelníček, rozvoj individuální dopravy a trávení času u televize). Bylo prokázáno, že spolu s nárůstem hrubého domácího produktu dochází i k nárůstu prevalence obezity.

Charakteristické je i rozložení obezity mezi obyvatelstvem. Ve vyspělých zemích, hlavně v Severní Americe a Evropě, je obezita asociována s nižším vzděláním a ekonomickým postavením. Častěji jí trpí obyvatelé venkovských oblastí. Naproti tomu v rozvojových zemích je obezita stále ještě výrazem ekonomické prosperity a častěji se vyskytuje u obyvatel měst. Dlouhodobě nízká prevalence obezity je v Japonsku a Číně. V Evropě dosahuje prevalence obezity u mužů 10–20 % a u žen 10–25 %.

### Diagnóza obezity

- stanovení BMI, antropometrie – měření tloušťky kožních řas kalibrem, bioelektrická impedance – stanovení obsahu tukové tkáně, beztukové hmoty a hydratace a další.

Obezita je spojena s celou řadou komplikací a přidružených onemocnění, například hypertenze, angina pectoris, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, varixy DK a hluboká žilní trombóza a další).

### Terapie obezity

Terapie obezity by měla být zahájena, pokud je zjištěno BMI vyšší než 30. Cílem léčby je snížení a stálé udržení tělesné hmotnosti. Metody léčby se liší podle zdravotního stavu pacienta. Zahrnují dietní léčbu, pohybovou aktivitu, kognitivně behaviorální léčbu a psychoterapeutickou podporu, ale také farmakologickou a chirurgickou léčbu. K nevratným terapeutickým úkonům patří chirurgická terapie obezity.

## Poruchy přeměny látek - metabolismu (E70 - E90)

### E70 Poruchy metabolismu aromatických aminokyselin

**Fenylketonurie (PKU)** je vrozená porucha metabolismu. Podstatou nemoci je absence enzymu fenylalaninhydroxyláza, který štěpí fenylalanin (PHE). Poruchy bývají poměrně rychlé a vedou k mentálnímu postižení a demenci.

#### Diagnostika fenylketonurie

Fenylketonurie se diagnostikuje pomocí testu (odběr kapky krve z patičky novorozence na testovací kartičku, která se odesílá do speciální laboratoře) – novorozenecký screening. Fenylketonurie je dědičná nemoc. Výskyt fenylketonurie je uváděn 1:10 000 nebo podle jiných pramenů 1:8 000. Ročně je tedy diagnostikováno okolo 10 případů.

#### Léčba fenylketonurie = nízkobílkovinná dieta

Fenylketonurii není možné léčit a tak stejně jako například v případě celiakie nebo intolerance laktózy je třeba dodržovat dietu. V případě fenylketonurie jde o velmi přísnou kombinaci diet bezlepkové, bezlaktózové a nízkobílkovinné.

### E71 Poruchy metabolismus aminokyselin s rozvětveným řetězcem a metabolismu mastných kyselin

**Leucinóza** neboli **nemoc javorového sirupu** (maple syrup urine disease, MSUD) je onemocnění způsobené poruchou ve zpracování rozvětvených aminokyselin (leucinu, izoleucinu a valinu) v důsledku deficitu dehydrogenázy větvených  $\alpha$ -ketokyselin (branched-chain  $\alpha$ -ketoacid dehydrogenase, BCKD), což je multienzymový komplex volně asociovaný s vnitřními membránami mitochondrie.

K zaplavení organismu toxickými metabolity dochází při každém zatížení zvýšeným množstvím rozvětvených aminokyselin (např. při běžném úbytku váhy v novorozeneckém období, při odbourávání tělesných bílkovin dítěte při horečce a hladovění, při běžných infekcích, po operacích a za podobných zátěžových situacích).



MSUD je AR dědičná nemoc. Od 1. 10. 2009 je součástí celoplošného novorozeneckého screeningu v ČR. Pro výskyt MSUD svědčí zvýšená koncentrace leucinu / izoleucinu. Screeningové vyšetření na leucinózu se vyznačuje poměrně vysokým počtem falešně pozitivních nálezů, protože při skríninku pomocí tandemové hmotnostní spektrometrie není možné leucin / izoleucin odlišit od hydroxyprolinu. Potvrzení diagnózy je možné analýzou aminokyselin v plazmě a v moči.

### **Klinické projevy**

Leucinóza se nejčastěji projevuje již u novorozenců, některé pomalejší formy se objevují později, obvykle však do druhého roku věku.

### **Léčba**

Dieta se sníženým leucinem a limitovaným valinem a izoleucinem (hradí pacient) a speciální výživa obsahující aminokyseliny nezbytné pro růst a zdravý vývoj pacienta (plně nebo částečně hrazena z veřejného zdravotního pojištění).

### **Prognóza**

Průběh onemocnění bez léčby: Klasická neléčená forma progreduje do kómatu a úmrtí. Průběh onemocnění s léčbou: Věk při stanovení diagnózy a zahájení léčby je nejdůležitějším faktorem dlouhodobého vývoje pacienta. U pacientů s klasickou formou, jejichž léčba je zahájena po 14. dnu života, se jen vzácně dosáhne zcela normálního intelektu. Časnost léčby zlepšuje její výsledek, je však třeba počítat s komplikacemi. Dokonce i při správně vedené léčbě může pacient zemřít na edém mozku při akutní dekompenzaci. Neurologické následky onemocnění jsou různé, v závislosti na intenzitě metabolických epizod.

### **E73 Laktózová intolerance**

Intolerance laktózy je neschopnost organismu strávit mléčný cukr

Intolerance laktózy je často zaměňována s alergií na mléko. Intolerance laktózy je způsobena nedostatkem enzymu laktáza, který mléčný cukr rozkládá, u alergie na mléko se jedná o imunitní odezvu organismu na mléčné bílkoviny.

#### **Rozdělení**

Je rozlišována intolerance laktózy vrozená (projevy od dětství), prvotní (podmíněna geneticky) a druhotná (vznik sekundárně, např. celiakií).

### **Léčba**

Řešením je buď úprava jídelníčku (vyřazení mléčných výrobků), užívání potravinových doplňků, které laktázu obsahují, nebo výrobky určené speciálně pro intolerantní jedince, které neobsahují laktózu.

### **E74 Jiné poruchy metabolismu uhlovdanů**

**Glykogenózy** (glycogen storage disease, GSD) jsou dědičné metabolické poruchy s deficitem aktivity enzymu nebo transportního proteinu, které mají za následek buď abnormální strukturu glykogenu, nebo jeho abnormální obsah v tkáních. Dědičnost všech typů GSD je autosomálně recesivní.

Diagnostika i léčba spadá do kompetence specializovaných center.

### **Poruchy metabolismu galaktózy**

Poruchy metabolismu galaktózy, někdy souhrnně označované jako galaktosemie, zahrnují tři vrozené metabolické poruchy. Klasická galaktosemie vznikající poruchou metabolismu galaktózo-1-fosfát-

uridyl-transferázy (GALT), deficit galaktokinázy a třetí, velmi zřidkavý, deficit UDP-galaktózo-4-epimerázy.

### **Defekt galaktokinázy**

Jedná se o defekt galaktokinázy účastníci se přeměny galaktózy na galaktózo-1-fosfát. Zablokování této enzymatické cesty způsobuje hromadění galaktózy, která je metabolizována alternativní cestou aldózo-reduktázou na galaktitol, který se hromadí u tohoto defektu v oční čočce, která je bohatá na aldózo-reduktázu. Jeho akumulace vede sekundárně k nedostatku myoinozitolu a způsobuje vznik katarakty, která je jediným klinickým příznakem defektu galaktokinázy. Diagnóza spočívá v pozitivní redukční zkoušce moči, podmíněné vylučováním nepřeměněné galaktózy, a normálním enzymatickým stanovením glukózy v moči. Enzymatický defekt lze prokázat v erytrocytech. Onemocnění je autozomálně recesivně dědičné, s incidencí 1:40 000 až 1:100 000 porodů.

### **Léčba**

Ukončení kojení a vyloučení veškerých mléčných produktů ze stravy již při pouhém klinickém podezření. Kojenci dostávají náhradní mléko bez galaktózy, osvědčila se mléka na bázi sojového. Bezgalaktózovou a bezgalaktózovou dietu se doporučuje dodržovat celoživotně.

### **Prognóza**

Po zavedení bezgalaktózové diety dochází obvykle k dramatickému zlepšení klinického stavu. Dietu se doporučuje dodržovat celoživotně.

### **Poruchy metabolismu fruktózy**

#### **E75 Poruchy metabolismu sfingolipidů a jiné poruchy ukládání lipidů**

#### **E76 Poruchy metabolismu glykosaminoglykanu**

Vzácná onemocnění spadající do specializovaných center, bez zásadní změny dopadu na invaliditu.

#### **E78 Poruchy metabolismu lipoproteinů a jiné lipidémie**

Poruchy lipidového metabolismu, též dyslipidémie, dříve hyperlipidémie jsou metabolická onemocnění. Charakteristické jsou zvýšené plazmatické hodnoty některých lipoproteinů. Frekvence dyslipidemií v populaci je kolem 2–3 %, podle nejnovějších diagnostických kritérií ovšem postihují více než polovinu populace. Jde o významný rizikový faktor ICHS spolu s kouřením a hypertenzí. Léčba dyslipidemií poté výrazně snižuje výskyt kardiovaskulárních onemocnění. Posudkové hledisko je pak vázáno na dané orgánové onemocnění.

#### **E84 Cystická fibróza (mukoviscidóza)**

Jedná se o geneticky podmíněné onemocnění, jehož podstatou jsou mutace v genu pro CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). CFTR je chloridová pumpa v cholangiocytech, ve sliznici bronchů a pankreatických vývodů a v potních žlázách. Funkcí CFTR v potních žlázách je reabsorpce chloridů z potu zpět do buňky. Při jeho poruše dochází ke zvýšení koncentrace chloridů a sodíku v potu. V současnosti je známo asi 1900 mutací v genu pro CFTR, který je uložen na dlouhém raménku 7. chromosomu. Nejčastější z nich je u nás mutace F508del, přítomná na 71 % českých nemocných. Další významnou mutací je mutace G551D, tzv. „keltská“, která je u nás přítomná sice jen u 3 % nemocných, avšak nabízí možnost účinné léčby. Důsledkem genových mutací je tvorba vazkého sekretu, což vede k obturaci lumina postižených struktur s následným bakteriálním zánětem a strukturálním poškozením orgánů. Postižené děti mají nápadně slaný pot a nadměrného vylučování

NaCl potními žlázkami se využívá rovněž v diagnostice při tzv. potním testu. Genetické vyšetření má vzhledem k vysokému počtu popsanych mutací zatím spíše podpůrný význam, ovšem vzhledem k možnosti účinné léčby u části nemocných se standardně provádí.

## Epidemiologie

Cystická fibróza (CF) je po genetické hemochromatóze zřejmě druhým nejčastějším autozomálně recesivně dědičným onemocněním kavkazské populace. Na základě celoplošného novorozeneckého screeningu byl u nás zjištěn výskyt 1:5315. Ke konci r. 2014 bylo u nás registrováno celkem 584 nemocných, z toho 355 ve věku pod 19 let.

## Klinické projevy

Hlavními postiženými orgány při cystické fibróze jsou plíce a slinivka, avšak u části nemocných se vyvíjí cholestatická jaterní cirhóza s pomalou progresí. Časté jsou záněty dýchacího ústrojí způsobené bakteriemi – *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Burkholderia cepacia*. Mohou se vyskytnout i mykotické infekce (*Aspergillus*). Chronickou bronchitidu komplikují bronchiektázie, atelektázy a emfyzém. V pozdních fázích se může vyvinout parciální dechová nedostatečnost, která vede k plicní hypertenzi a vývoji cor pulmonale. Rozvoj globální respirační insuficience s hyperkapnií ohlašuje terminální fázi onemocnění. U novorozenců se může vyskytnout mekoniový ileus. Steatorea je následkem insuficience zevní sekrece pankreatu. V důsledku malabsorpce se mohou vyvinout karence vitaminů A, D, E a K, vápníku a dalších minerálů. Snížená motilita trávicí trubice a jaterní cirhóza představují další projev postižení GIT. Následkem azoospermie je 98 % mužů neplodných. Z dalších projevů lze zmínit diabetes mellitus, dilatační kardiomyopatii a osteoporózu.

**Diagnóza** se opírá o klinické podezření, stanovení koncentrace chloridů v potu a molekulárně-genetické vyšetření.

Klinické podezření vzniká na základě přítomnosti hlavních příznaků CF: zvýšená salinita potu (tzv. slané děti), chronický sino-pulmonální syndrom, paličkovité prsty, průkaz pseudomonády, typický obraz rtg, malabsorpce, rodinný výskyt azoospermie.

Klasická pilokarpinová iontoforéza pro stanovení koncentrace chloridů v potu byla nově nahrazena systémem Macroduct. Výhody nové metody jsou eliminace chyb z odpařování, z vážení či z pipetování. Výsledky ze specializovaných analyzátorů jsou dostupné v řádu minut. Normální hodnoty chloridů v potu jsou 10–30 mmol/l, u CF jsou hodnoty nad 60 mmol/l. U všech nemocných s pozitivním testem je třeba udělat analýzu genotypu.

Genetické vyšetření se provádí nejčastěji z leukocytů z žilní krve a z buněk plodové vody. Je nezbytné pro potvrzení diagnózy, umožní odkrýt nosiče v rizikové rodině a provést prenatální diagnostiku. Genetické vyšetření přítomnosti CFTR mutací se provádí pomocí komerčních kitů, které jsou určeny pro různé typy častých mutací v naší populaci. Tyto techniky zahrnují více než 90 % všech populačně specifických mutací. Vzácnější mutace lze vyšetřovat sekvenačními technikami, které jsou výrazně časově a finančně náročnější, lze jimi však zjistit i dosud neznámé mutace.

Vyšetření funkce pankreatu není nezbytné pro diagnostiku CF, ale je potřeba pro rozhodnutí o substituční léčbě. Používá se kvantitativní vyšetření ztrát tuků stolicí (norma u dospělého do 7 g/24 hodin). Vyšetření stolice na přítomnost pankreatické elastázy pomocí ELISA je dnes nejužívanějším testem zevní sekrece pankreatu.

Sledování stavu výživy – výška, hmotnost, poměr hmotnosti k výšce a obvod paže (v percentilech) u dětí a mikrobiologie sekretu dýchacích cest by měly být provedeny při každé kontrole. Rtg plic je charakteristický, dělá se při podezření na infekční komplikaci a pravidelně jednou ročně. Bronchovaskulární kresba je zmnožená, hily zvětšené. Hnisem naplněné bronchiektázie a emfyzematózní buly ukazují na závažné poškození. Významné jsou známky emfyzému (především na bočním snímku) vyskytující se zejména retrosternálně a retrokardiálně. Pro lepší diagnostiku bronchiektázií lze využít HRCT. Časným projevem je obstrukce periferních dýchacích cest, později narůstá hyperinflace a obstrukce centrálních cest. Dále pravidelně provádíme vyšetření krevních plynů

pro včasné odhalení respirační insuficience. Orientačně se osvědčuje i pulzní symetrie. Jinak se pravidelně sledují zánětlivé markery, 2× ročně jaterní testy, jednou ročně EKG, hladina vitaminů A a E. U dětí nad 10 let vyšetřujeme glukózovou toleranci oGTT, kostní věk a USG jater.

Diferenciálně diagnosticky zvažujeme recidivující záněty dýchacích cest, sinobronchiální syndrom, event. asthma bronchiale. Při malabsorpci je třeba vyloučit celiakii.

## Léčba

Záněty dýchacích cest je nutno léčit účinnou antibiotickou terapií. Při prvním záchytu pseudomonádové infekce je na místě léčba ciprofloxacinem per os a kolistinem inhalačně. Vazký sekret zředíme inhalací mukolytik (N-acetylcystein, bromhexin, ambroxol, rekombinantní DNáza). Inhalace se provádí speciálními inhalátory obvykle 3krát denně a trvá od 5 do 20 minut. Dalšími používanými léky jsou inhalační amilorid a hypertonický roztok soli. Oba různými mechanismy zvyšují hydrataci sliznice a hlenu. Mají srovnatelnou účinnost a krátkodobý účinek. Substituujeme vitaminy rozpustné v tucích. Porušenou zevní sekreci pankreatu lze do jisté míry nahradit enzymovými preparáty s vysokým obsahem lipázy. U jaterní léze někdy pomáhá kyselina ursodeoxycholová

Skutečný průlom v léčbě CF představuje zavedení léčebného přípravku ivacaftor (Kalydeco), který zahajuje éru kauzální léčby CF. Ivacaftor opravuje funkci porušeného chloridového kanálu. Bohužel je účinný pouze u nemocných s tzv. keltskou mutací CFTR (G551D), avšak dává naději, že by mohly být vyvinuty léky účinné i u dalších mutací. Jeho problémem je ovšem vysoká cena.

**Prognóza** nemocných s CF se trvale zlepšuje; v současné době žije 50 % nemocných déle než 37 let.

## E85 Amyloidóza

Amyloidóza (amyloidní dystrofie) je označení pro hlavní příznak skupiny onemocnění podmíněných depozicí amyloidu v řadě orgánů.

Klinické příznaky i projevy onemocnění jsou závislé na postižení jednotlivých orgánů (nadledviny, ledviny, slezina, játra...). V terapii se používá chemoterapie podle zkušeností s léčbou mnohočetného myelomu.

### Sekundární amyloidóza

Sekundární amyloidóza, je poměrně vzácnou komplikací prakticky každého chronicky probíhajícího zánětlivého onemocnění, chronické infekce nebo nádorového onemocnění. V minulosti byla nejčastější příčinou chronického zánětu tuberkulóza, dnes se sekundární amyloidóza objevuje nejčastěji jako komplikace revmatických onemocnění, zejm. revmatoidní artritidy. Sekundární amyloidóza doprovázející revmatická onemocnění představuje zhruba 50–70 % všech případů.

**Amyloidóza chronicky dialyzovaných** ( $\beta_2$ M amyloidóza) je závažnou komplikací chronické hemodialýzy. Rozvoj onemocnění je pozvolný, obvykle se objevuje až po 10 letech po zahájení dialýzy.  $\beta_2$ M amyloid se deponuje především v pohybovém aparátu, manifestuje se obvykle jako syndrom karpálního tunelu, artralgie, spondylartropatie, subchondrální kostní cysty a patologické fraktury.

### Diagnostika systémové amyloidózy

Diagnózu komplikuje klinicky značně heterogenní obraz onemocnění, proto je diagnóza stanovena obvykle poměrně pozdě, při histopatologickém vyšetření.

## E86 Snížení objemu plazmy nebo extracelulární tekutiny

## **E87 Jiné poruchy tekutin, elektrolytů a acidobazické rovnováhy**

Onemocnění bez zásadní změny dopadu na invaliditu.

### **Hyperkalémie, hypokalémie**

Hyperkalemie je zvýšení /snížení hladiny draslíku v krvi. Normální hodnoty jsou 3,8–5,0 mmol/l. Klinicky významnou se hyperkalemie stává při vzestupu hladiny nad 6 mmol/l, nebezpečnou při vzestupu nad 7 mmol/l

**Jsou v textu chronické selhání ledvin.**

## **E88 Jiné poruchy metabolismu**

### **Lipodystrofie**

Onemocnění bez zásadní změny dopadu na invaliditu.

## **E89 Metabolické a endokrinní poruchy po operačních a jiných zákrocích nezařaditelné jinam**

Po chirurgických výkonech na žlázách s vnitřní sekrecí může dojít k jejich hypofunkci až selhání a to v závislosti na rozsahu chirurgického výkonu. Tak po strumektomii může vzniknout hypotyreóza nebo (při nechtěném odstranění příštítných tělísek) hypoparatyreóza, po pankreatektomii hypoinzulinismus, po chirurgických výkonech nebo ozáření hypofýzy hypopituitarismus. Po bilaterální adnexotomii musíme počítat s vymizením ovariálních funkcí, podobně po bilaterální orchiektomii vymizí funkce testikulární. Závažné následky může mít adrenalectomie v podobě addisonské krize. Ne vždy jsou ovšem tyto následky nevyhnutelné, tak orchiektomie se provádí v rámci léčby karcinomu prostaty apod. V ostatních situacích připadá v úvahu substituční léčba.

### Literatura

1. Longo DL et al.: Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th Edition, New York 2012
2. <http://www.diab.cz/standardy>
3. <http://www.athero.cz/cze/odborna-doporuceni.1.html>

## V.kapitola

### Duševní poruchy a poruchy chování F00 – F99

Doc. MUDr. Pavel Mohr, Ph.D.

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

#### Invalidita

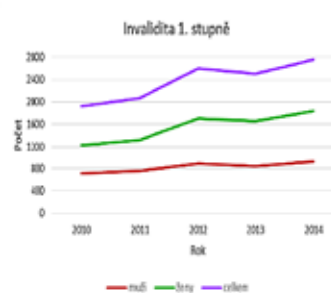
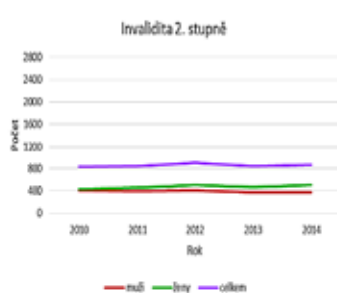
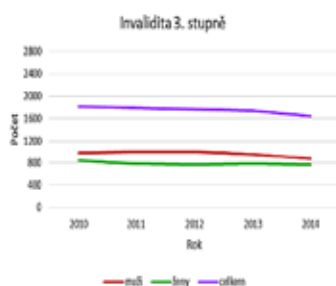
V případech přiznané invalidity pro duševní choroby 1. stupně pozorujeme povlnný a průběžný vzestup do roku 2014. Invalidita 2. a 3. stupně ve sledovaném období nevykazuje žádné signifikantní změny.

#### Celkový počet přiznané invalidity (nemoci F00-F99)

##### Duševní poruchy a poruchy chování F00-F99

##### V.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet mužů	982	1005	1009	955	878	počet mužů	400	388	407	368	364	počet mužů	704	753	887	844	922
počet žen	837	783	762	782	765	počet žen	424	456	497	469	500	počet žen	1221	1316	1710	1659	1835
celkem	1819	1788	1771	1737	1643	celkem	824	844	904	837	864	celkem	1925	2069	2597	2503	2757



## Změny v poskytované psychiatrické péči a ve výskytu duševních poruch a poruch chování v ČR.

Pro srovnání s rokem 2008 jsou k dispozici data o psychiatrické péči publikované Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) za rok 2013, publikované v roce 2015. Data vycházejí z povinných hlášení (např. hlášení hospitalizace, výkazy o činnosti zdravotnických zařízení, registr substituční léčby, údaje ČSSZ aj.); při budoucí změně systému sběru dat, který by měl využívat propojení s databázemi zdravotních pojišťoven, lze očekávat zpřesnění a zkvalitnění údajů.

Epidemiologická data svědčí o tom, že zatímco prevalence a incidence velkých psychiatrických poruch (např. schizofrenie a ostatní psychózy, velká depresivní porucha, bipolární porucha, obsedantně-kompulzivní porucha) zůstává v populaci stabilní, vzrůstá počet úzkostných poruch, poruch spojených se zneužíváním návykových látek a závislostí, vývojové poruchy v dětství a adolescenci, primárních kognitivních poruch (demenci). To je důsledkem lepší diagnostiky, edukace veřejnosti, snížení stigmatizace psychiatrie a duševních poruch a také změny demografických parametrů. S prodlužujícím se průměrným věkem života a lepší zdravotní péčí, kdy se zvyšuje zastoupení seniorů v populaci, lze očekávat prudký nárůst chorob spojených se stářím, zejména demenci.

Tab. 1: Číselné kódy Mezinárodní klasifikace nemocí, 10. Revize (MKN-10) kategorií duševních poruch a poruch chování

Číselný kód MKN-10	Kategorie
F00 – F09	Organické duševní poruchy, včetně symptomatických
F10 – F19	Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek
F20 – F29	Schizofrenie, schizofrenní poruchy a poruchy s bludy
F30 – F39	Poruchy nálady (afektivní poruchy)
F40 – F49	Úzkostné poruchy, poruchy vyvolané stresem a somatoformní poruchy
F50 – F59	Behaviorální syndromy spojené s fyziologickými poruchami a somatickými faktory
F60 – F69	Poruchy osobnosti a chování u dospělých
F70 – F79	Mentální retardace
F80 – F89	Poruchy psychického vývoje
F90 – F98	Poruchy chování a emocí se začátkem obvykle v dětství a adolescenci
F99	Nespecifikovaná duševní porucha

## Ambulantní psychiatrická péče

### **Počet a personální vybavení psychiatrických ambulancí**

V roce 2013 byl celkový počet registrovaných ambulancí oddělení a pracovišť psychiatrie v České republice 873, v nich bylo evidováno 808,12 lékařů a 424,29 zdravotnických pracovníků nelékařů s odbornou způsobilostí. Činnost na odděleních a pracovištích psychiatrie zajišťovalo v roce 2013 celkem 1 299,95 odborných pracovníků (průměrný roční přepočtený počet pracovníků včetně smluvních pracovníků). Z celkového počtu těchto pracovníků bylo 774,71 lékařů, z nich 733,31 mělo specializaci v oboru psychiatrie. Počet zdravotnických pracovníků nelékařů s odbornou způsobilostí (ZPBD) činil 415,98 úvazku, psychologů 67,42 úvazku a ostatních odborných pracovníků 41,84 úvazku. Od roku 2010 se sleduje také počet adiktologů (nelékařský zdravotnický pracovník, který vykonává preventivní, léčebnou a rehabilitační péči o osoby závislé na návykových látkách), na které v roce 2013 připadlo 13,40 úvazku.

### **Činnost psychiatrických ambulancí**

Celkem bylo na odděleních a pracovištích psychiatrie v roce 2013 provedeno 2 896 tisíc vyšetření-ošetření. Proti předchozímu roku došlo k nárůstu o více než 2% (o 62 614 vyšetření více). Ve sledovaném roce bylo ošetřeno 603 205 pacientů a proti předešlému roku došlo k nárůstu jejich počtu, a to o více než 4% (o 24 792 pacientů). Stejně jako v předešlých letech i v roce 2013 vyhledaly psychiatrickou péči častěji ženy než muži. Jejich podíl na celkovém počtu vyšetření i na počtu pacientů je dlouhodobě přibližně 60%. Nejčastějšími diagnózami, pro které byli ošetřeni pacienti v psychiatrických ordinacích, byly stejně jako v předešlých letech úzkostné poruchy (40% z celkového počtu léčených pacientů) a afektivní poruchy (19 %). Dalšími častými poruchami, které byly u pacientů diagnostikovány, byly poruchy vyvolané návykovými látkami a schizofrenie, i když jejich výskyt byl v porovnání s předchozími skupinami diagnóz nižší (obě skupiny diagnóz cca 8 %). Od roku 2011 se samostatně sledují demence u Alzheimerovy nemoci (dg. F00) a ostatní demence (dg. F01–F03). V souvislosti s demencí u Alzheimerovy nemoci bylo léčeno celkem 16 049 pacientů, tj. o 5 % více než v roce 2012 (o 697 pacientů).

Pacientů léčených pro ostatní demence bylo 21 132, téměř stejně jako v roce 2012. Nově je také sledována diagnóza F50 - poruchy příjmu potravy, pro kterou bylo léčeno celkem 3 824 pacientů, dále počet pacientů, u kterých bylo zaznamenáno sebepoškození (3 089 pacientů) a počet pacientů v substituční léčbě závislosti na opiátech/opioidech (1 991 pacientů). Proti předchozímu roku došlo u většiny sledovaných skupin diagnóz k nárůstu počtu pacientů. Nejvíce vzrostl počet pacientů léčených pro úzkostné poruchy (o 5 %), schizofrenii, afektivní poruchy a vývojové poruchy v dětství a adolescenci (všechny o necelá 4 %). Pouze u poruch vyvolaných ostatními psychoaktivními látkami došlo k poklesu počtu pacientů, a to o téměř 4 %. Na 10 000 obyvatel ČR připadlo 573,80 pacientů léčených v psychiatrických ambulancích.

Z porovnání počtu pacientů v jednotlivých skupinách psychiatrických diagnóz podle pohlaví je zřejmé, že se ženy častěji potýkají s afektivními, úzkostnými a organickými duševními poruchami, na kterých se podílejí od 64 % do 69 % z celkového počtu pacientů, a schizofrenií (téměř 54 %). Největší podíl žen byl u diagnózy F50 (poruchy příjmu potravy), ve které tvořily 91 % z léčených pacientů pro tuto diagnózu. Muži jsou výrazně častěji ošetřováni v souvislosti se sexuálními poruchami/deviacemi, s poruchami vyvolanými alkoholem a ostatními psychoaktivními látkami a s vývojovými poruchami v dětství a adolescenci. Významný podíl měli muži také u diagnózy patologické hráčství (87 % z 1 239 pacientů) a sexuální dysfunkce (téměř 76 % z 11 124 pacientů).

### **Lůžková psychiatrická péče**



## Sít psychiatrických lůžkových zařízení

V roce 2013 byl počet psychiatrických oddělení nemocnic zajišťujících psychiatrickou péči 30 oddělení s 1 275 lůžky. Dále psychiatrickou péči poskytovalo 18 psychiatrických léčeben/nemocnic pro dospělé s 8 606 lůžky a 3 psychiatrické léčebny pro děti s 250 lůžky. Oproti roku 2012 došlo k redukci počtu lůžek v psychiatrických léčebnách pro dospělé (o 241). Z celkového počtu lůžek v psychiatrických léčebnách/nemocnicích připadlo 59 % na oddělení všeobecné psychiatrie, 18 % na pracoviště gerontopsychiatrická, 16 % na pracoviště pro léčbu alkoholismu a ostatních závislostí, více než 5 % na pracoviště dětské a dorostové psychiatrie a 2 % na pracoviště sexuologická.

## Celkový počet hospitalizací pro poruchy duševní a poruchy chování

V roce 2013 bylo zaznamenáno v psychiatrických lůžkových zařízeních celkem 59 556 hospitalizací, z toho bylo 18 475 hospitalizací na psychiatrických odděleních nemocnic, 39 543 v psychiatrických nemocnicích pro dospělé, 1 000 v psychiatrických nemocnicích pro děti a 538 v ostatních psychiatrických lůžkových zařízeních. Proti předchozímu roku došlo k nepatrnému nárůstu počtu hospitalizací o 171. Ke zvýšení došlo pouze na psychiatrických odděleních nemocnic (o 341 hospitalizací), v ostatních psychiatrických lůžkových zařízeních se počet hospitalizací snížil. Ve sledovaném roce byla nejčetnější skupinou diagnóz, pro kterou byli pacienti hospitalizováni v psychiatrických zařízeních, poruchy duševní a poruchy chování způsobené užíváním psychoaktivních látek (dg. F10–F19), a to více než čtvrtina z celkového počtu hospitalizací (15 604 hospitalizací). Dalšími častými příčinami hospitalizace byla léčba schizofrenie, poruch schizotypálních a poruch s bludy (dg. F20–F29), necelá pětina z celkového počtu hospitalizací (11 057 hospitalizací), a úzkostné, stresové, somatoformní poruchy, syndromy poruch chování spojené s fyziologickými poruchami a somatickými faktory (dg. F40–F48 a F50–F59), a to 16 %, tj. 9 588 hospitalizací. Muži byli nejčastěji hospitalizováni s poruchami vyvolanými psychoaktivními látkami (třetina z celkového počtu hospitalizací u mužů, tj. 10 696 hospitalizací z celkového počtu 31 694 hospitalizací mužů) a z důvodu léčby schizofrenie, poruch schizotypálních a poruch s bludy (cca pětina všech hospitalizací mužů, tj. 5 892 hospitalizací). Pro ženy byly nejčastějším důvodem hospitalizace úzkostné poruchy (dg. F40–F48 a F50–F59), a to 5 673 hospitalizací z celkového počtu 27 862 hospitalizací žen, schizofrenie, poruchy schizotypální a poruchy s bludy (dg. F20–F29, 5 165 hospitalizací) a léčba poruch způsobených užíváním psychoaktivních látek (dg. F10–F19, 4 908 hospitalizací). Každá z uvedených skupin zaujímala cca pětinu z celkového počtu hospitalizací žen.

Průměrná ošetrovací doba v psychiatrických lůžkových zařízeních dosáhla 59,7 dne a proti předchozímu roku se snížila o 3,7 dne. Na psychiatrických odděleních nemocnic byla průměrná ošetrovací doba 19,0 dne a v psychiatrických nemocnicích 78,6 dne. Mezi léčebnami/nemocnicemi a odděleními všeobecných nemocnic jsou velké rozdíly a rozdíly jsou také v rámci léčeben, a to podle toho, zda poskytují dlouhodobou péči u pacientů s nepříznivým průběhem nebo akutní péči. Nejdelší celkovou průměrnou ošetrovací dobu vyžadovala léčba sexuálních poruch (dg. F64–F66), a to 291 dnů. Více než 100 dnů pobytu průměrně vyžadovala hospitalizace pro schizofrenie, poruchy schizotypální a poruchy s bludy (dg. F20–F29), a pro mentální retardace (dg. F70–F79). U mužů byla časově nejnáročnější hospitalizace pro sexuální poruchy (296 dnů) a pro schizofrenie, poruchy schizotypální a poruchy s bludy (109 dnů). U žen byla nejdelší průměrná ošetrovací doba nutná při léčbě schizofrenie (91 dnů). Nejčetnější diagnózou (jednotlivé třímístné diagnózy MKN-10), pro kterou byli pacienti hospitalizováni v psychiatrických lůžkových zařízeních, byly duševní poruchy a poruchy chování způsobené užíváním alkoholu (dg. F10, 9 097 hospitalizací) s průměrnou ošetrovací dobou 52,2 dne. Dalšími nejčetnějšími diagnózami byly schizofrenie (dg. F20, 6 350 hospitalizací), která měla průměrnou ošetrovací dobu 133,9 dne a reakce na těžký stres a poruchy přizpůsobení (dg. F43, 5 606 hospitalizací), která vyžadovala v průměru ošetrovací dobu 21,6 dne. Stejně jako v předchozích letech, byla i v roce 2013 nejčastějším důvodem přijetí pacienta do psychiatrického lůžkového zařízení léčba, která tvořila u většiny skupin psychiatrických diagnóz více než 92 % z

celkového počtu hospitalizací. Výjimkou byly sexuální poruchy, kde více než polovina pacientů byla přijata z důvodu ochranné léčby.

U většiny pacientů byla po propuštění z psychiatrického lůžkového zařízení nutná další ambulantní péče, a to buď trvalá (u téměř 48 % hospitalizací) nebo dočasná (u 29 % hospitalizací). V necelých deseti procentech případů hospitalizace byla nutná další ústavní léčba (8 %). Pouze v 5 % hospitalizací pacient nepotřeboval žádnou péči po propuštění z psychiatrického lůžkového zařízení. Trvalou ambulantní péči po propuštění nejčastěji potřebovali pacienti, kteří byli léčeni pro schizofrenii, poruchy schizotypální a poruchy s bludy, a to 67 % z celkového počtu hospitalizací pro tuto diagnózu, a dále pacienti léčeni pro afektivní poruchy (dg. F30–F39; 62 %). Další ústavní léčbu po propuštění vyžadovali pacienti u více než čtvrtiny případů hospitalizace pro sexuální poruchy a ústavní sociální službu u téměř pětiny hospitalizací pro mentální retardace. V psychiatrických lůžkových zařízeních zemřelo v roce 2013 celkem 1 507 osob, o 2 % více než v předchozím roce (1 473 osob v roce 2012). Z celkového počtu zemřelých bylo téměř 98 % v psychiatrických léčebnách, zbytek v ostatních psychiatrických lůžkových zařízeních. U 16 % zemřelých byla provedena pitva. Nejvíce pacientů zemřelo na organické duševní poruchy, a to 53 % z celkového počtu zemřelých.

### **Počet hospitalizací pro poruchy duševní a poruchy chování u dětí do 15 let**

Z celkového počtu hospitalizací v psychiatrických lůžkových zařízeních bylo 4,4 % hospitalizací u pacientů ve věku 0–14 let, tj. 2 613 hospitalizací, téměř stejně jako v předchozím roce. Nejvíce hospitalizací dětských pacientů bylo z důvodu léčby poruch psychického vývoje a poruch chování a emocí se začátkem obvykle v dětství a dospívání (dg. F80–F98), a to tři čtvrtiny (1 965 hospitalizací). Další byly úzkostné, stresové a somatoformní poruchy a syndromy poruch chování (dg. F40–F48; F50–F59), na něž připadlo 13 % hospitalizací dětí.

### **Nově přiznané invalidní důchody pro duševní poruchy a poruchy chování**

V roce 2013 bylo nově přiznáno celkem 2 503 invalidních důchodů 1. stupně s psychiatrickou diagnózou (dg. F00–F99). Více než 66 % těchto důchodů připadlo na ženy. Nejčastější u žen byly skupiny diagnóz F30–F39 (afektivní poruchy) a F40–F48, F50–F59 (úzkostné poruchy), které tvořily tři čtvrtiny těchto invalidních důchodů. U mužů tyto dvě skupiny diagnóz tvořily necelou polovinu přiznaných invalidních důchodů 1. stupně. Dalšími četnějšími skupinami diagnóz byly u obou pohlaví dg. F70–F79 (mentální retardace) a dg. F20–F29 (schizofrenie, poruchy schizotypální a poruchy s bludy). Invalidních důchodů 2. stupně bylo celkem 837 a ženám byla přiznána více než polovina z nich. U obou pohlaví byly nečetnějšími skupinami diagnóz F20–F29 a F30–F39, u mužů tvořily 58 % z celkového počtu těchto důchodů a u žen dokonce 67 %. Velký podíl (cca 15 % z celkového počtu invalidních důchodů) měly dohromady také skupiny diagnóz F70–F79 a F40–F48, F50–F59. Invalidních důchodů 3. stupně bylo přiznáno celkem 1 737 a ženy se na nich podílely méně než polovinou (45 %). Také u tohoto typu invalidních důchodů byly nejčetnější skupiny diagnóz F20–F29 a F30–F39, které u mužů tvořily 44 %, u žen 47 % z celkového počtu těchto důchodů. Další skupinou diagnóz s vysokým podílem byly mentální retardace (dg. F70–F79), a to více než čtvrtinovým u mužů a pětiovým u žen.

### **Vyplacené invalidní důchody pro duševní poruchy a poruchy chování**

V roce 2013 bylo vyplaceno celkem 18 755 důchodů 1. stupně v souvislosti s dg. F00–F99, 9 124 důchodů 2. stupně a 62 578 důchodů 3. stupně. Struktura těchto důchodů podle pohlaví i jednotlivých skupin diagnóz byla téměř shodná se strukturou nově přiznaných důchodů.

### **Pracovní neschopnost pro duševní poruchy a poruchy chování**

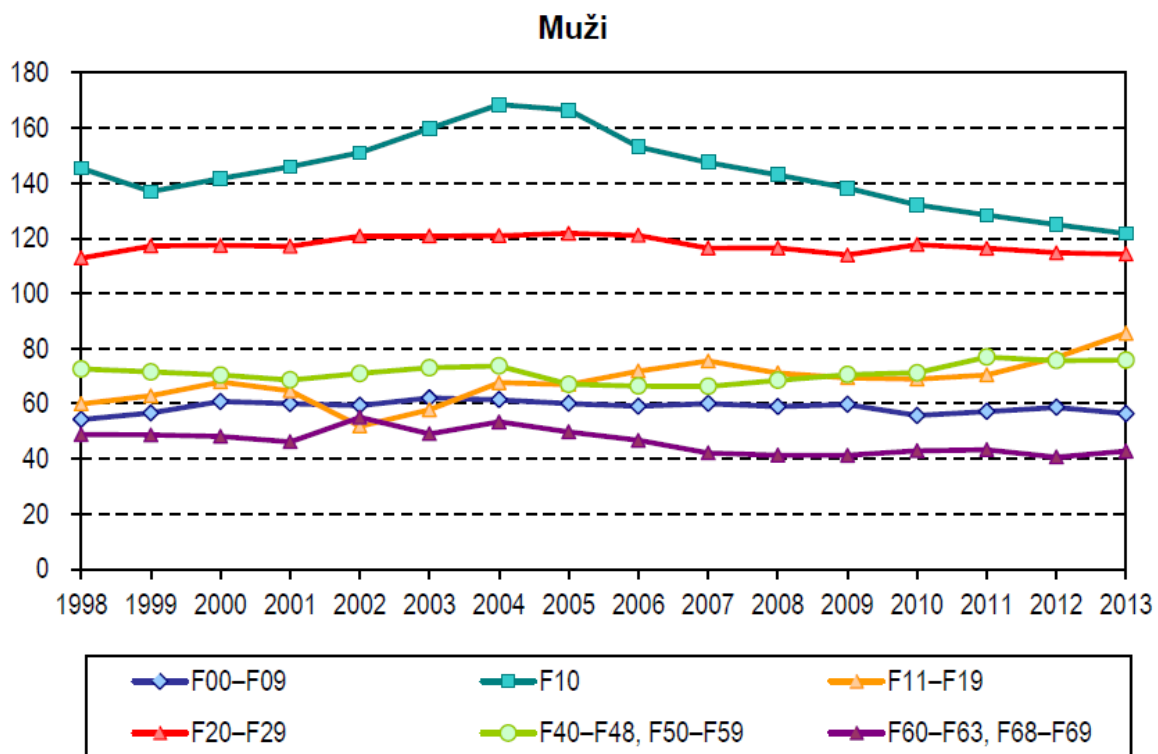
V roce 2013 bylo 33 861 případů pracovní neschopnosti s psychiatrickou diagnózou (dg. F00–F99). Více nemocné pro tyto diagnózy byly ženy, na které připadly téměř dvě třetiny ukončených případů pracovní neschopnosti. Největší podíl na ukončených případech pracovní neschopnosti pro poruchy duševní a poruchy chování u mužů (50 % z ukončených případů pracovní neschopnosti u mužů) i u žen (63 % z ukončených případů pracovní neschopnosti u žen) měla skupina diagnóz F40–F48 a další byla skupina diagnóz F30–F39 (cca pětina případů u mužů a čtvrtina u žen). U mužů byla další nejčtenější diagnóza F10 - poruchy duševní a poruchy chování, způsobené užíváním alkoholu (10 %) a u žen pak skupina diagnóz F20–F29 (5 %). Ženám průměrně trval jeden případ pracovní neschopnosti o 10 dnů déle než mužům, tj. 97,2 dne.

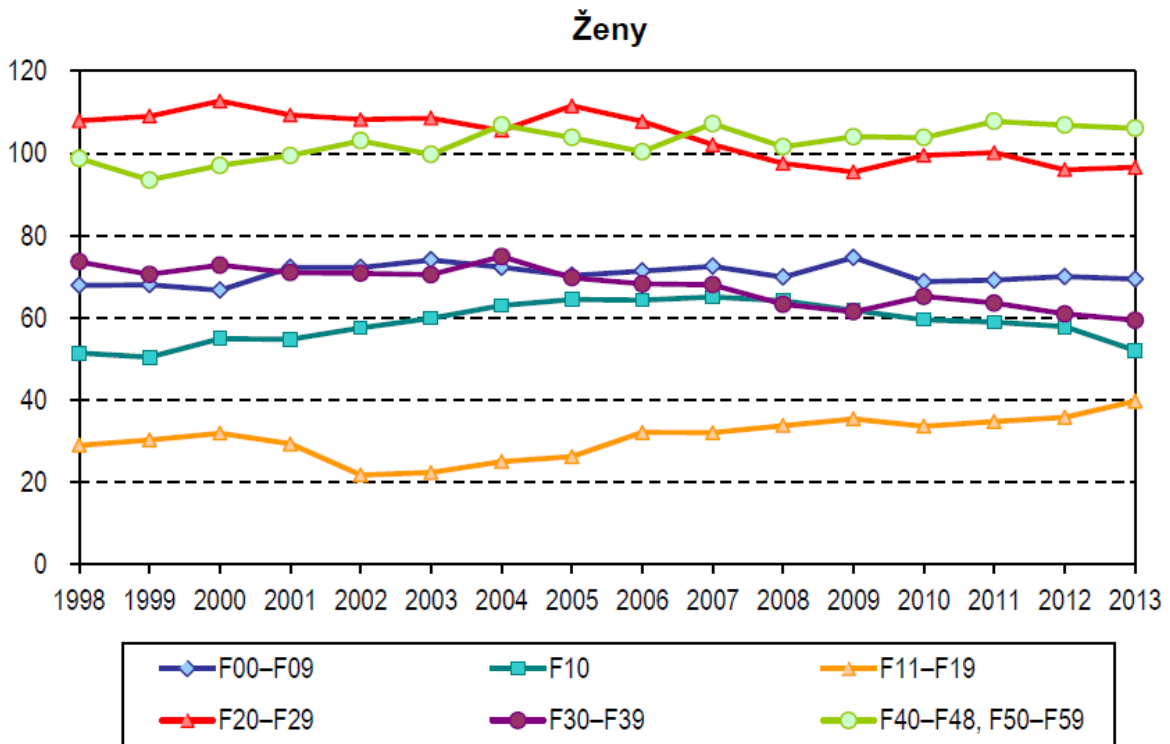
### Stacionáře, krizová centra a psychoterapeutické stacionáře

V roce 2013 bylo ve stacionářích léčeno 53 dětských a dospívajících pacientů (0–19 let) s mentálním postižením a 3 714 dospělých pacientů (20 let a více) s psychiatrickým postižením. Krizová centra a psychoterapeutické stacionáře poskytly péči celkem 4 741 psychiatrickým pacientům.

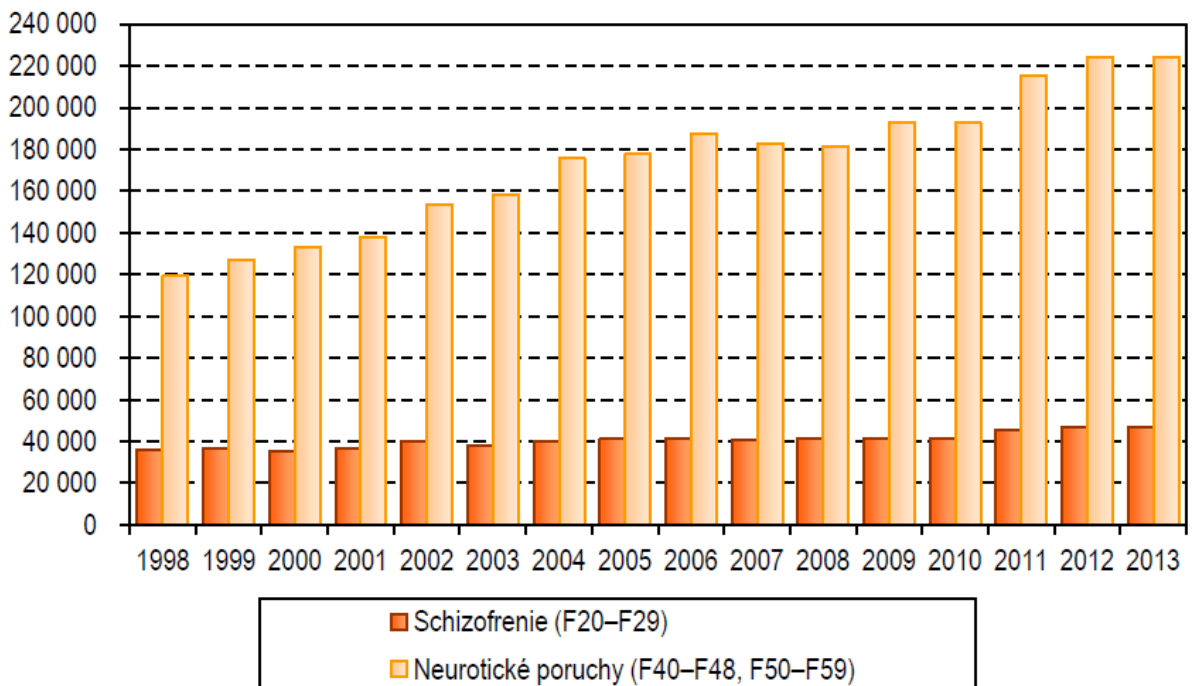
Níže uvedené grafy a tabulky ukazují trendy a změny v počtech ošetřených psychiatrických pacientů dle jednotlivých diagnóz v průběhu posledních let (Zdroj: ÚZIS).

Obr. 1-2: Vývoj počtu propuštěných a zemřelých v psychiatrických lůžkových zařízeních, nejčastější příčiny hospitalizace na 100.000 obyvatel

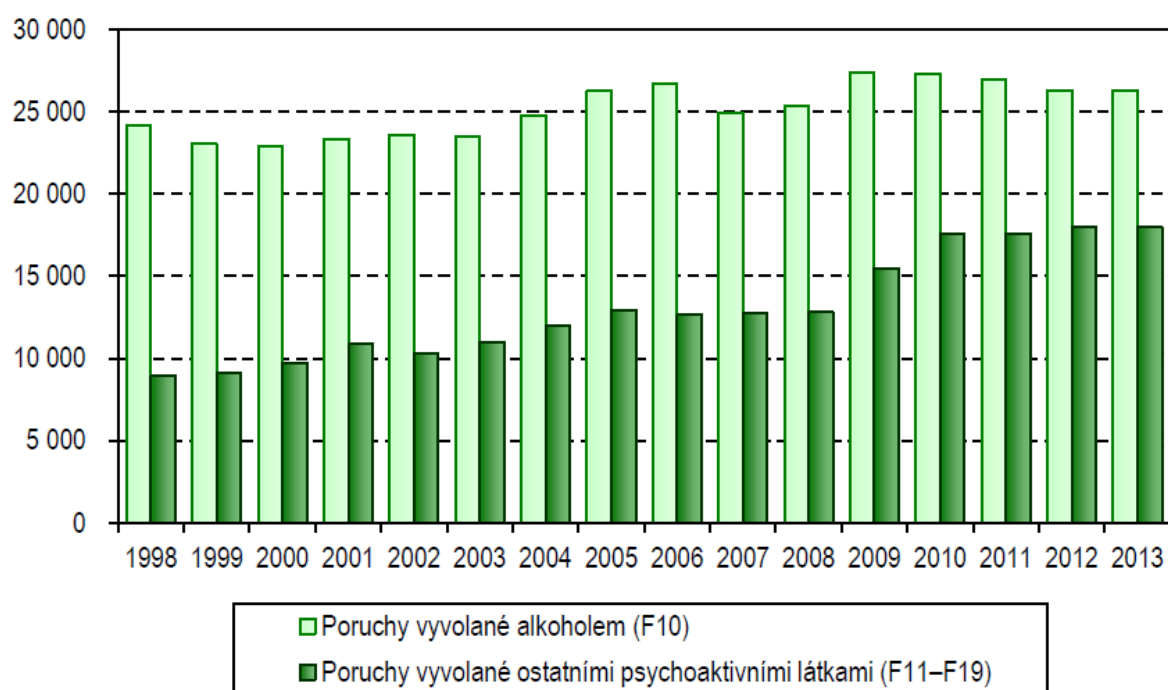




Obr. 3: Počty pacientů léčených ambulantně pro psychotické a úzkostné poruchy



Obr. 4: Počty pacientů léčených ambulantně pro poruchy vyvolané alkoholem a jinými psychoaktivními látkami



Tab. 2: Celkové počty propuštěných a zemřelých v psychiatrických lůžkových zařízeních v letech 2008-2013

Rok	Psychiatrická odd. nemocnic	Psychiatrické léčebny/nemocnice	Psychiatrická odd. v ostatních lůžkových zařízeních	Psychiatrická zařízení celkem
<b>2008</b>	18 258	39 138	1 178	<b>58 574</b>
<b>2009</b>	18 451	39 140	1 209	<b>58 800</b>
<b>2010</b>	18 316	39 697	1 153	<b>59 166</b>
<b>2011</b>	18 543	40 754	619	<b>59 916</b>
<b>2012</b>	18 134	40 683	568	<b>59 385</b>
<b>2013</b>	<b>18 475</b>	<b>40 543</b>	<b>538</b>	<b>59 556</b>

Tab. 3: Celkové počty propuštěných a zemřelých v psychiatrických lůžkových zařízeních podle diagnóz v letech 2009-2013

Skupina dg.	2009	2010	2011	2012	2013
<b>F00-F09</b>	7 061	6 559	6 641	6 770	<b>6 620</b>
<b>F10</b>	10 419	10 003	9 765	9 544	<b>9 067</b>
<b>F11-F19</b>	5 466	5 358	5 485	5 875	<b>6 537</b>
<b>F20-F29</b>	10 965	11 402	11 347	11 058	<b>11 057</b>
<b>F30-F39</b>	5 095	5 542	5 437	5 032	<b>4 957</b>
<b>F40-F48, F50-F59</b>	9 190	9 235	9 722	9 620	<b>9 588</b>
<b>F60-F63, F68-69</b>	3 679	3 772	3 765	3 653	<b>3 854</b>
<b>F64-F66</b>	116	121	123	111	<b>123</b>
<b>F70-F79</b>	1 967	1 954	2 065	1 973	<b>1 856</b>
<b>F80-F98</b>	2 540	2 559	2 792	2 622	<b>2 561</b>
<b>F99</b>	244	296	339	342	<b>334</b>
<b>Ostatní dg.</b>	2 058	2 365	2 435	2 785	<b>3 002</b>
<b>Celkem</b>	<b>58 800</b>	<b>59 166</b>	<b>59 916</b>	<b>59 385</b>	<b>59 556</b>

Tab. 4: Počty propuštěných a zemřelých v psychiatrických lůžkových zařízeních podle diagnóz v letech 2009-2013 na 100.000 obyvatel

Skupina dg.	2009	2010	2011	2012	2013
<b>F00-F09</b>	67,7	62,5	63,3	64,4	<b>63,0</b>
<b>F10</b>	99,9	95,3	93,0	90,8	<b>86,3</b>
<b>F11-F19</b>	52,4	51,1	52,3	55,9	<b>62,2</b>
<b>F20-F29</b>	105,1	108,7	108,1	105,2	<b>105,2</b>
<b>F30-F39</b>	48,9	52,8	51,8	47,9	<b>47,2</b>
<b>F40-F48, F50-F59</b>	88,1	88,0	92,6	91,5	<b>91,2</b>
<b>F60-F63, F68-69</b>	35,3	36,0	35,9	34,8	<b>36,7</b>
<b>F64-F66</b>	1,1	1,2	1,2	1,1	<b>1,2</b>
<b>F70-F79</b>	18,9	18,6	19,7	18,8	<b>17,7</b>
<b>F80-F98</b>	24,4	24,4	26,6	24,9	<b>24,4</b>
<b>F99</b>	2,3	2,8	3,2	3,3	<b>3,2</b>
<b>Ostatní dg.</b>	19,7	22,5	23,2	26,5	<b>28,6</b>
<b>Celkem</b>	<b>563,8</b>	<b>563,9</b>	<b>570,8</b>	<b>565,1</b>	<b>566,5</b>

V roce 2011 European Brain Council ve spolupráci s European College of Neuropsychopharmacology zveřejnili výsledky reprezentativní celoevropské studie „Náklady na poruchy mozku v Evropě“ („Costs of Disorders of the Brain in Europe“), která detailně zmapovala prevalenci neuropsychiatrických poruch a náklady na jejich léčbu. Výsledky týkající se České republiky zpracoval a publikoval doc. Ehler (Ehler et al., 2013).

Přímé náklady na zdravotní péči (všechno zboží a služby poskytované pro účely prevence, diagnostiky a léčby) činily 37%, přímé nezdravotnické náklady (ostatní zboží a služby mající vztah k nemocem, jako jsou např. sociální služby, poskytování speciálních ubytovacích služeb, neformální péče apod.) činily 23% a 40% tvořily nepřímé náklady (omezení produktivity v zaměstnání v důsledku absencí nebo předčasných důchodů apod.). Výdaje na léky na léčbu neuropsychiatrických poruch v ČR byly

v roce 2008 přibližně 10 miliard korun, 0,24% HDP. Prevalence těchto poruch, při korekci na duplicitu způsobené komorbiditami, činila přibližně 5 720 000 případů, což je 54% populace (Tab. 5).

Tab. 5: Celkové výsledky prevalence a nákladů onemocnění mozku v ČR

Parametr	Hodnota	Korekce na duplicitu 30%
<b>Celková prevalence</b>	8 172 000	5 720 400
<b>Celkové náklady ČR 2010 (CZK)</b>	258 194 220 000	180 735 954 000
<b>HDP ČR 2010 (CZK)</b>	3 775 000 000 000	
<b>Počet obyvatel ČR 2010</b>	10 532 770	
<b>% postižené populace</b>	77,59%	54,31%
<b>% HDP</b>	6,84%	4,79%
<b>Celkové náklady na obyvatele (CZK)</b>	24 513	17 159

Pokud jde o prevalenci jednotlivých duševních poruch v ČR v roce 2010, pak počet osob se závislostí (bez nikotinu) byl 331 000, s převahou závislosti na alkoholu. Afektivní poruchy (deprese a bipolární porucha) postihují 693 000 jedinců, úzkostné poruchy 1 450 000 osob a psychotické poruchy 104 000 pacientů (viz tab. 6).

Tab. 6: Odhadovaný počet případů psychiatrických diagnóz v ČR v r. 2010

Diagnóza	Prevalence
<b>Úzkostné poruchy</b>	1 450 000
<b>Poruchy spánku</b>	933 000
<b>Afektivní poruchy</b>	693 000
<b>Somatoformní poruchy</b>	424 000
<b>Závislosti</b>	331 000
<b>Nemoci u dětí a mladistvých</b>	108 000
<b>Demence</b>	106 000
<b>Psychózy</b>	104 000
<b>Poruchy osobnosti</b>	93 000
<b>Mentální retardace</b>	88 000
<b>Poruchy příjmu potravy</b>	31 000

## Změny v diagnostice a léčbě duševních poruch a poruch chování v ČR.

### Diagnostika

Přes pokroky v neurovědách, laboratorní metodách a přes dostupnost zobrazovacích metod zůstává základem psychiatrické diagnostiky pozorování a rozhovor. Ostatní metody (psychologické vyšetření, laboratorní vyšetření, toxikologie, endokrinologické vyšetření, neurologické vyšetření, zobrazovací metody – EEG, CT, MRI) jsou považovány za pomocné metody a mají svoji hlavní úlohu v diferenciální diagnostice, slouží primárně k vyloučení jiné možné etiologie psychické nebo behaviorální poruchy.

Testové metody mají svoje klinické využití zejména v diagnostice kognitivních poruch, demence a mírné kognitivní poruchy („mild cognitive impairment“; MCI). MCI se považuje za prodromální stádium demence, proto má z klinického a terapeutického hlediska její včasná a správná diagnostika velký význam. Amnestická forma MCI se rozvíjí do Alzheimerovy choroby, neamnestická MCI častěji přechází do vaskulární demence, demence s Lewyho tělísky nebo frontotemporální demence. Pacienti s MCI vykazují kognitivní deficit, ale nesplňují kritéria pro demenci. K diagnóze se zpravidla vyžaduje: (1) Izolované poruchy paměti > 1,5 směrodatné odchylky od věkové normy a (2) Úplná soběstačnost pacienta.

Ze screeningových testových metod je nejrozšířenější **Mini-Mental State Examination (MMSE)**, který je i obligatorně vyžadován plátcí péče k potvrzení přítomnosti kognitivního deficitu před nasazením kognitiv (pro donepezil skór 25-13, pro memantin 17-6) a v průběhu léčby. Maximum celkového skóre MMSE je 30, závažnost demence lze podle výsledku rozdělit:

- 30-27 bodů – normální kognitivní funkce (nelze vyloučit MCI)
- 26-25 bodů – hraniční nález, lehká porucha kognitivních funkcí nebo počínající demence, doporučeno další sledování
- 24-18 bodů – lehká demence (může být ale falešně pozitivní např. u deprese)
- 17-6 bodů – středně těžká demence
- < 6 bodů – těžká demence

Velkou nevýhodou MMSE je však jeho neschopnost citlivě zachytit časnější fáze demence a MCI. I pacienti s MCI mohou v MMSE dosáhnout plného počtu bodů, test je schopen zachytit deficit 2 směrodatné odchylky od normy a větší. Proto se v současnosti v klinické praxi používají další screeningové nástroje, které jsou senzitivnější k subtilnějším poruchám kognice. Patří sem například **Addenbrookský kognitivní test** (Addenbrook Cognitive Test, **ACE-R**) nebo **Montrealský kognitivní test** (Montreal Cognitive Assessment, **MoCA**). Jejich validizované české verze jsou volně dostupné na webu: ACE: <http://www.kognice.cz/>, <http://www.mudr.org/web/addenbrooksky-kognitivni-test-ace-r>, MoCA: <http://www.mocatest.org/>. Podobně jako u MMSE jejich administrace a vyhodnocení není časově náročné a nevyžaduje specializovaný trénink.

Jiným klinickým nástrojem je **Hachinského skóre**, využívané v diferenciální diagnostice neurodegenerativních a vaskulárních demencí (hodnotící anamnestické údaje, rizikové faktory, počátek a průběh onemocnění, příznaky). Skór do 4 bodů svědčí pro atroficko-degenerativní demenci, 5-6 bodů je nediskriminující skór a nad 7 bodů se velmi pravděpodobně jedná o vaskulární demenci. Nověji k diagnostice vaskulární demence stačí přítomnost kardiovaskulárního onemocnění a jeho souvislost s demencí. K objektivizaci každodenních aktivit lze použít například české verze škál jako je Dotazník funkčního stavu FAQ-CZ nebo Dotazník soběstačnosti DAD-CZ (oba jsou k dispozici na <http://www.nudz.cz/adcentrum/testy.html>).

Positivní screening ale neznamená ještě definitivní průkaz diagnózy demence, vždy je potřeba minimálně doplnit laboratorní a somatické vyšetření, zobrazovací vyšetření a neuropsychologické testy.



Pro detekci depresivního onemocnění v primární péči lze použít například dvoupoložkový dotazník PRIME MD2, který je zacílený na dva hlavní příznaky deprese, pokles nálady a ztrátu zájmů:

1. Během posledního měsíce mívám smutnou náladu nebo pocity selhání, neúspěchu, nebo beznaděje (ANO / NE)
2. Během posledního měsíce nepociťuji potěšení z věcí, které běžně rád/a dělám, nebo nemám o ně zájem (ANO / NE)

Výsledek testu je pozitivní, pokud alespoň na jednu otázku pacient odpoví kladně a pak je na místě pokračovat v diagnostice. Diagnostika je založena na klinickém rozhovoru a objektivním pozorování, lze ji také doplnit pomocí objektivních informací z okolí pacienta.

Pro funkční psychiatrické poruchy, včetně deprese, neexistuje objektivní vyšetřovací metoda k tomu, zda pacient nesimuluje (anebo zda se nejedná o faktitivní poruchu). Lži skóry se používají v psychologických testech a ukazují, že je vyšetření nevalidní, což zase svědčí nejspíše pro poruchu osobnosti. Nicméně simulovat psychickou poruchu (např. schizofrenii, ale i demenci) je pro laika zpravidla velmi obtížné, simulaci lze odhalit například při kontinuálním sledování jedince při diagnostické hospitalizaci. Poruchy psychické mohou také vést k somatickým symptomům, které nemají fyziologický podklad a nejedná se přitom o simulaci – nevědomý neřešitelný vnitřní konflikt konvertuje do zevní fyzické manifestace. Tak je tomu třeba u disociativní/konverzní poruchy (konverzní záchvaty, poruchy motoriky i hybnosti, amnézie) a u somatizační bolestivé poruchy nebo vegetativní dysfunkce. Posudkové posouzení takovýchto případů je nelehké, neboť přestože chybí objektivní somatické poškození, jedinec má objektivní somatickou poruchu, kterou nedokáže vědomě ovlivnit.

### **Objektivizace funkčního postižení**

Psychiatrické poruchy jsou spojeny se závažným funkčním postižením, což dokládá i srovnání WHO s ostatními chorobami. Většina psychiatrických poruch je celoživotní záležitostí, s variabilním průběhem, s relapsy a remisemi, chronifikující, s progresivní deteriorací nebo stabilním deficitem téměř ve všech funkčních oblastech. Spolu s většími nároky a očekáváními od dostupných terapeutických metod se hodnocení výsledků léčby rozšiřuje o kvalitativní ukazatele úspěšnosti terapie. To definuje tzv. účinnost („effectiveness“), kdy nás zajímá ekologická validita, jak jsou výsledky terapie reflektovány v širším prostředí pacienta. To je konceptuální rozdíl oproti úzce medicínsky definovaným účinkům léčby („efficacy“), kde se hodnotí redukce symptomů, terapeutická odpověď, případně remise, prevence relapsu a rekurence onemocnění. Míra funkčního postižení, kvalita života, subjektivní spokojenost s terapií anebo prostá délka setrvání na medikaci a v léčbě se tak stávají validními nástroji hodnocení výsledku léčby.

Pokusy o objektivní posouzení funkčních schopností nejsou zcela úspěšné, některé dostupné generické nástroje nepostihují adekvátně všechny aspekty u různých psychiatrických onemocnění, neexistuje konsenzuální interpretace výsledků. Nezdarem skončily zejména pokusy o mandatorní implementaci Mezinárodní klasifikace funkčních schopností, disability a zdraví – MKF (*International Classification of Functioning, Disability and Health – ICF*). Ta se ukázala pro psychiatrii jako nevhodná a v praxi nepoužitelná, od jejího používání se ustoupilo.

Většina dostupných posuzovacích škál používaných k hodnocení funkčních schopností jsou generické nesespecifické nástroje, používané napříč diagnostickým spektrem duševních poruch: např. hodnocení neschopnosti podle WHO (WHO-DAS; Disability Assessment Schedule) nebo Sheehanova škála neschopnosti (Sheehan Disability Scale). Jako uživatelsky nejvíce přátelské se ale jeví obecné generické nástroje, například GAF (Global Assessment of Functioning), což byla původní součást americké klasifikace duševních nemocí DSM (v posledním vydání, DSM-5, již GAF není uveden). Jedná se o jednoduché hodnocení pacienta na stupnici v rozmezí od 1 do 100, kde jsou uvedeny

deskriptivní definice funkčního postižení pro decimální intervaly, hodnotitel pak na základě znalosti pacienta, rozhovoru a objektivních informací z okolí pacienta určí finální skór.

Z GAF a jeho modifikace SOFAS (Social and Occupational Functioning Assessment Scale) vychází také další nástroj vyvinutý k měření specifického postižení u schizofrenie, kterým je Škála osobní a sociální výkonnosti (PSP; Personal and Social Performance Scale). Cílem škálování s PSP je rychle, spolehlivě a validně zhodnotit sociální funkce a současně mít možnost sledovat jejich změny v čase. Škála hodnotí postižení ve čtyřech oblastech: společensky prospěšné aktivity včetně práce a studia, osobní a sociální vztahy, péče o sebe sama a rušivé a agresivní chování. Výsledné skóre v rozmezí od 1 do 100 bodů je sycené závažností postižení v jednotlivých doménách, s relativně větší váhou přisuzovanou poruchám chování. Orientační a arbitrárně stanovené pásma závažnosti postižení jsou skóre 1-30 (pacient vyžaduje intenzivní dohled nebo podporu), 31-70 (různý stupeň postižení) a 71-100 (pouze mírné obtíže).

Primárním zdrojem informací je rozhovor s pacientem, ale do hodnocení se rovněž promítá osobní znalost pacienta, informace získané od rodinných příslušníků, pečovatelů a zdravotnických pracovníků. PSP by měla být administrována a vyhodnocována odborníkem se zkušeností s léčbou nemocných se schizofrenií, pokud to je možné, škálu by měl administrovat pokaždé stejný hodnotitel. Kombinace postižení v jednotlivých doménách dává výsledek v podobě hrubého skóre v decimálním intervalu, obdobně jako je tomu u škály GAF. Definitivní určení finálního skóre je pak na úvaze hodnotitele, který musí vzít v potaz další faktory, jako jsou: péče o tělesné a duševní zdraví, péče o bydlení a životní prostor, podílení se na domácích povinnostech, zapojení se do rodinného života nebo účast na aktivitách chráněného bydlení, navazování a udržování intimních a sexuálních vztahů, sociální sítě (přátelé, pečovatelé), péče o děti, dodržování sociálních norem, zájem o informace týkající se současných událostí, řízení finančních záležitostí, používání dopravních prostředků a telefonu, schopnosti zvládat krizové situace. K usnadnění výpočtu rozmezí hrubého skóre slouží jednoduché kalkulátory anebo webové aplikace.

Tyto škály posuzující funkční postižení nicméně nejsou obligatorní součástí zdravotní péče, jejich používání není standardně vyžadováno. Zatímco PSP je určena primárně pro psychotické pacienty, GAF (které je také mnohem snadnější administrovat a nepředstavuje výraznější časovou zátěž), lze považovat za generický nástroj vhodný pro většinu psychiatrických poruch. Proto by bylo vhodné jejich použití vyžadovat při posuzování zdravotního stavu, tak aby se stalo součástí posudkové praxe. Nástroje jako GAF mohou pomoci objektivizovat jak aktuální funkční postižení, tak i jeho změnu v čase při kontrolních prohlídkách. Je třeba upozornit, že samo o sobě nenahradí komplexní posouzení, lze na něj nahlížet jako na doplňkové a orientační zhodnocení. Není jisté, zda většímu rozšíření nebude bránit copyright (autorská práva vlastní Americká psychiatrická asociace), podobně jako se tomu stalo v případě MMSE.

## **Terapie**

Léčba psychiatrických poruch je komplexní, zpravidla spočívá v kombinaci biologických terapií (farmakoterapie, stimulační metody), psychoterapie a psychosociálních intervencí.

Pokud jde o farmakoterapii, stále se objevují nové léky, ani ty však neznamenají natolik zásadní změnu ve výsledku léčby, která by se mohla promítnout do redukce morbidit a funkčního postižení. Jejich benefit je v minimálně srovnatelné účinnosti se staršími preparáty a zejména lepší snášenlivosti. Méně nežádoucích účinků nepochybně znamená zlepšení kvality života. Navíc v posledních letech došlo k jistému útlumu ve vývoji nových psychofarmak, celá řada farmaceutických firem utlumila investice v oblasti neurověd a přesunula svoji pozornost na jiné obory. Velká očekávání nebyla naplněna zejména při hledání farmak na primární kognitivní poruchy, demence (Alzheimerova choroba). Všechna dnes dostupná kognitiva, ať už to jsou inhibitory acetylcholinesterázy (donepezil, rivastigmin, galantamin) nebo působí na glutamatergní systém (memantin) mají jen limitovanou účinnost v léčbě demencí, většinou jen zpomalují progresi onemocnění.

Při pohledu na léky, které jsou v různých fázích vývoje pro léčbu psychiatrických poruch se zdá, že většina z nich opakuje a variuje vyzkoušené mechanismy účinku, jen málo z nich vykazuje skutečně inovativní přístup. Toto zpomalení ve vývoji má za následek, že se hledá lepší využití a alternativní aplikace stávajících molekul a farmak. Jedním z cest je rozšíření indikačního spektra psychofarmak, což činí jejich tradiční klasifikaci obsolentní: antidepresiva se běžně používají k léčbě úzkostných poruch, antipsychotika jako stabilizátory nálady, ale i v léčbě deprese, antiepileptika rovněž jako stabilizátory nálady či anxiolytika. Další cestou jsou nové formy farmak – akutní injekce, roztoky, rychle rozpustné tablety, inhalační prášek. Velký problém v dlouhodobé farmakoterapii psychóz, nízkou adherenci s léčbou, může částečně vyřešit aplikace dlouhodobě působících (depotních) injekčních antipsychotik (LAI). Ty mohou být volbou nejen pro nespolupracující pacienty, ale i pacienty edukované, pro něž to může cesta jak se vyhnout komplikovanému užívání mnoha tablet několikrát denně. Většímu rozšíření atypických antipsychotik ve formě LAI (olanzapin, risperidon, paliperidon, aripiprazol) v ČR zatím brání jejich velmi vysoká cena a administrativní bariéry úhradového mechanismu. Relativní podíl LAI na celkové preskripci antipsychotik v České republice podle spotřeby denních dávek se přitom v letech 2009-2013 pohyboval vcelku stabilně mezi 12,5-15,6 % (IMS). Poměrné zastoupení atypických LAI na celkové spotřebě LAI je také s minimálními změnami: zatímco v letech 2009-2011, kdy byl dostupný pouze jediný preparát z této skupiny byl jeho podíl 7 %, 11 % a 9,8%, v letech 2011 a 2012, kdy byla na českém trhu dostupná 3 atypická LAI tvořilo relativní zastoupení všech tří preparátů 11,2 a 12,4 %

Nástup generických preparátů významně snížil cenu psychofarmak a zlepšil tak jejich širokou dostupnost. Některá psychofarmaka, u nichž nejsou preskripční omezení (zejména antidepresiva), předepisují ve velké míře i praktičtí a jiní odborní lékaři.

Naděje na větší pokrok v léčbě duševních poruch se upínají na připravovanou reformu psychiatrické péče v ČR. Ta mj. akcentuje význam extramurálních služeb, podporuje vznik tzv. Center duševního zdraví jako komunitních center, doporučuje navýšení akutních krátkodobých psychiatrických lůžek ve všeobecných nemocnicích na úkor vysokého počtu lůžek v psychiatrických nemocnicích (dříve léčebny). Extramurální služby (např. denní stacionáře, krizová centra, terénní týmy, chráněné dílny a bydlení apod.), které by mohly poskytovat alternativu k dlouhodobým hospitalizacím nejsou stále široce dostupné, zejména mimo velká centra. Tyto služby nejsou jen součástí zdravotnických služeb, ale patří i do kompetence sociálního sektoru.

Při posuzování procentuální míry poklesu pracovní schopnosti duševních poruch lze postupovat dle aktuální přílohy k vyhlášce 359/2009 Sb., kapitola V., níže uvádíme specifika jednotlivých skupin duševních poruch, s aktuálním stavem léčby a implikacemi pro posuzování míry jejich postižení pro posudkové účely.

## **Specifické duševní poruchy**

### **Organické a symptomatické duševní poruchy (F00-F09)**

#### **Charakteristika**

Jedná se o skupinu duševních poruch, u kterých je jasně identifikovaná příčina, která způsobuje poruchu mozkové činnosti. Vyvolávající příčina může zasáhnout mozek/CNS buď přímo (demence, úrazy, krvácení, nádory, záněty apod.) anebo nepřímo, jako sekundární následek systémových onemocnění (např. endokrinní, metabolická, infekční aj.). Toxická etiologie (alkohol a jiné návykové látky) patří do následující kapitoly. Jedná se o širokou a heterogenní skupinu poruch, patří sem především demence (ty jsou rovněž pojednány v kapitole o neurologických onemocněních), amnestický syndrom, delirium a ostatní organické duševní poruchy. Nejčastější demencí je Alzheimerova choroba, dále to jsou vaskulární demence, frontotemporální demence, demence

s Lewyho tělisky, demence vyvolaná Parkinsonovou nemocí, Huntingtonovou nemocí, HIV infekcí, prionovým onemocněním. Riziko demencí se zvyšuje s věkem, jsou však i primární kognitivní poruchy, které začínají v mladším věku.

### **Klinický obraz**

Klinické projevy jsou závislé na charakteru samotné poruchy. V případě primárních kognitivních poruch (demencí) to je především porucha kognitivních funkcí (paměť, pozornost, exekutivní funkce), sekundárně se mohou objevit behaviorální a psychologické symptomy – psychotické příznaky, afektivní příznaky, poruchy chování, agitovanost a agresivita, aj. Amnestický syndrom je charakterizován poruchou paměti, anterográdní nebo retrográdní amnézií, delirium je kvalitativní porucha vědomí s dezorientací, zmateností, poruchami pozornosti, vnímání, emocí, spánku, chování. Sekundární symptomatICKÉ poruchy mohou mít projevy, které imitují jakékoli jinou duševní poruchu: organická halucinóza, katatonie, psychóza, deprese, mánie, úzkostná porucha, disociativní, kognitivní porucha. Onemocnění mozku může vést také k organickým poruchám osobnosti a poruchám chování.

### **Diagnostika**

Přítomnost demence lze potvrdit pomocí anamnézy a průběhu, ale především testovými metodami, včetně neuropsychologických testů (MMSE, Test hodin, ACE-R, MoCA, Wechsler aj.), zobrazovacími metodami (EEG, CT, MRI, SPECT, PET), případně vyšetřením likvoru. V případě sekundárních symptomatICKÝCH poruch to je průkaz kauzální, potvrzení časové souvislosti mezi primární noxou a následnými duševními projevy.

### **Průběh a prognóza**

Průběh a prognóza symptomatICKÝCH poruch závisí na délce a závažnosti primární poruchy. Delirium je akutní, náhle vznikající, život ohrožující stav, který odeznívá v řádech hodin až dnů. Demence je ireverzibilní, pomalu anebo rychle, pozvolna nebo skokově progredující stav, který končí předčasným úmrtím.

### **Terapie**

Kauzální léčbou v případě symptomatICKÝCH duševních poruch je terapie primárního somatického onemocnění, ve většině případů psychická porucha následně rovněž ustoupí. SymptomatICKY se používají standardní psychofarmaka (antipsychotika, antidepresiva), dle klinického obrazu. V případě demencí farmaka pouze zpomalují progresi onemocnění, ale nevyléčí jej. Rutinně se používají inhibitory acetylcholinesterázy (donepezil, rivastigmin, galantamin) nebo memantin. Na behaviorální a psychotické projevy se symptomatICKY používají především antipsychotika a antidepresiva. U antipsychotik platí pro starší populaci obecné varování zvýšeného rizika náhlého úmrtí z cerebrovaskulárních příčin. Ostatní kognitiva, např. nootropika (piracetam), vitaminy, ginkgo, jsou u demencí neúčinná, svoje využití mají u traumatických poranění mozku, případně delirií. Jako sekundární prevence se u vaskulárních demencí používají vazodilatancia. U demencí má významné místo podpůrná a psychosociální terapie.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Sníženou pracovní schopnost u sekundárních duševních poruch je třeba posuzovat v kontextu základního etiologického onemocnění. Sekundární psychické postižení přitom ale může způsobovat závažnější funkční narušení než samotná vyvolávající porucha. U neurokognitivních poruch (demencí) lze odlišit stupně dle závažnosti příznaků: MCI (mírné kognitivní postižení), kde může být pracovní

schopnost po určitou dobu snižená jen částečně a závažná kognitivní porucha (demence), kde dochází k trvalé ztrátě pracovní schopnosti, navíc též dochází ke ztrátě soběstačnosti.

## **Duševní poruchy a poruchy chování vyvolané účinkem psychoaktivních látek (F10-F19)**

### **Charakteristika**

Do této skupiny patří poruchy vyvolané užíváním psychoaktivních látek, což je nejčastěji alkohol, dále to jsou opioidy, kanabis, stimulancia, halucinogeny, organická rozpouštědla, anxiolytika, sedativa a hypnotika, tabák, kofein.

### **Klinický obraz**

Klinické projevy se mohou velmi lišit, dle typu látky, dávky, způsobu aplikace, délky užívání, individuální citlivosti. Mohou se manifestovat na škále od intoxikace, přes škodlivé užívání, závislost, odvykací (abstinenční) stav až po psychotické stavy, amnestický syndrom, poruchy osobnosti a kognitivní poruchy. Intoxikace a odvykací stav mohou být komplikovány deliriem, s křečemi nebo bez nich. Závažnější stavy jsou doprovázeny celou řadou somatických komorbidních onemocnění, jež jsou důsledkem užívání psychoaktivních látek.

### **Diagnostika**

Diagnóza se stanovuje jednak na základě anamnestických údajů (od pacienta, případně jeho okolí), klinických projevů a především objektivně na základě průkazu přítomnosti látky a jejích metabolitů v moči anebo v krvi.

### **Průběh a prognóza**

Tyto látky se liší svým potenciálem ke vzniku závislosti (psychické či tělesné) – nízký je např. u halucinogenů, vysoký u alkoholu, opioidů, anxiolytik, tabáku. U látek s nízkým rizikem závislosti se může jednat o rekreační užívání s riziky z intoxikace. Průběh neléčené závislosti je progresivně deteriorující.

### **Terapie**

Na začátku léčby je nutná detoxifikace. V léčbě akutních intoxikací se používají (pokud existují) antagonisté těchto látek, např. naloxon u opioidů. Důležitá je také symptomatická léčba, zejména u život ohrožujících stavů. Léčba závislosti je kombinovaná, psychoterapie, režimová a symptomatická farmakologická. Při léčbě závislosti na alkoholu lze využít averzivní terapii (disulfiram), případně substituční (acamprosát) nebo redukující craving (nalmefen). V terapii opioidů se mohou aplikovat i substituční preparáty – methadon, buprenorfin, které se podávají za přísně kontrolovaných podmínek. Umožňují řídit dávku, cestu podání a redukují přidružené negativní společenské dopady. Léčba závislostí probíhá jednak ve specializovaných ambulancích, nízkoprahových centrech, terapeutických komunitách, svépomocných skupinách, aj. Pro léčbu závislostí je nutná motivace pacienta, je komplikovaná vysokým počtem relapsů.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Akutní stavy, intoxikace a odvykací stav, jsou spojeny s časově omezenou ztrátou pracovní schopnosti. Syndrom závislosti vede, kromě negativních zdravotních a dalších sociálních následků, k významnému omezení až ztrátě pracovní schopnosti. V těchto případech jsou však posuzovány spíše

negativní zdravotní následky užívání (např. hepatopatie a cirhóza, periferní neuropatie, vředová choroba, aj.), výjimkou jsou trvalé kognitivní poruchy jako je demence (Korsakoffův syndrom) způsobené psychoaktivními látkami.

## **Psychotické poruchy (F20-F29)**

### **Charakteristika**

Společnou charakteristikou psychóz je ztráta kontaktu s realitou a přítomnost psychotických příznaků: formální poruchy myšlení, bludy, halucinace, dezorganizované chování. Do této skupiny patří především schizofrenie, dále schizoafektivní porucha, porucha s bludy, schizotypní porucha, indukovaná porucha s bludy a akutní a přechodné psychotické poruchy.

### **Klinický obraz**

V klinickém obraze převládají psychotické příznaky, pozitivní (bludy, halucinace, poruchy chování), negativní (oploštělá afektivita, sociální stažení, abulie, ochuzení zájmů), kognitivní a afektivní příznaky. Podle převládající symptomatiky se schizofrenie klasifikuje na několik subtypů: paranoidní, hebefrenní, katatonní, simplexní, nediferencovaný, reziduální, postschizofrenní deprese. U schizoafektivní poruchy jsou současně přítomny psychotické a afektivní příznaky, rozlišuje se typ depresivní, manický nebo smíšený. Pro poruchu s bludy je typická přítomnost izolovaného bludného systému, který se může týkat jen jedné oblasti života. Akutní a přechodné psychotické poruchy vznikají náhle, jejich příznaky mohou být měnlivé, případně nesplňují kritéria délky trvání příznaků.

### **Diagnostika**

Diagnostika se opírá o klinické vyšetření a vyhodnocení anamnestických údajů, přítomnost typických příznaků a vyloučení jiné, toxické nebo somatické, etiologie obtíží. Schizoafektivní porucha se někdy obtížně diferenciaciálně diagnosticky odlišuje od bipolární afektivní poruchy – důležitý je současný výskyt afektivních a psychotických příznaků, ty navíc jsou přítomny i bez poruchy nálady.

### **Průběh a prognóza**

Psychotické poruchy bývají chronické, nejčastěji celoživotní onemocnění. Typicky přicházejí v epizodách (atakách), s obdobím remise v mezidobí. V období remisí může být, zejména na počátku, patrný návrat na premorbidní funkční úroveň, častější je však přítomnost postupného nebo stabilního deficitu. Alternativou je průběhová varianta s plíživým, postupně progredujícím průběhem. Přibližně 5% pacientů se schizofrenií se v průběhu života pokusí o sebevraždu, jejich průměrná délka života je zkrácena o 15-25 let. Vedle sebevražd, nehod a nezdravého životního stylu (např. vysoká prevalence kouření cigaret) to je také menší míra všeobecné zdravotní péče. Délka onemocnění rovněž koreluje s neuroanatomickými a funkčními změnami v mozku: úbytek šedé hmoty mozkové, narušení konektivity bílé hmoty. Akutní a přechodné psychotické poruchy mají dobrou prognózu, zejména pokud se jedná o jedinou epizodu. V mnoha případech se však časem vyvinou do schizofrenie. Rovněž schizoafektivní porucha má lepší prognózu než schizofrenie. Trvalá porucha s bludy bývá často rezistentní na léčbu a bludný systém může velmi nepříznivě zasahovat do všech oblastí života, pracovní i sociální.

### **Terapie**

Tak jako jiná chronická onemocnění, schizofrenii a ostatní chronické psychózy lze úspěšně léčit, ale ne vyléčit. Základem je farmakoterapie antipsychotiky – dnes jsou léky volby novější, tzv. atypická antipsychotika (olanzapin, risperidon, quetiapin, paliperidon, aripiprazol, amisulprid, sertindol aj.). jediným lékem s prokázanou účinností u farmakorezistentních pacientů je clozapin. Všechna antipsychotika jsou spojena s nežádoucími účinky, jejich benefit však jednoznačně převažuje.

Psychotické poruchy jsou inheritně spojeny s absencí náhledu na onemocnění a potřebu léčby, až 50% pacientů se schizofrenií léky neužívá. Vysazení antipsychotik vede téměř ve 100% případech k relapsu a návratu onemocnění. V těchto případech je možno použít formu dlouhodobě působících (depotních) injekcí antipsychotik, která stačí aplikovat v intervalu jednou za 2-4 týdny. V případě atypických dlouhodobých injekcí je jejich nevýhoda vysoká cena a administrativní překážky v úhradovém systému. Vzhledem ke skutečnosti, že se jedná o celoživotní onemocnění, v terapii se využívají i psychosociální intervence a služby, v podobě rehabilitačních programů, komunitních center, chráněných dílen a chráněného bydlení.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Schizofrenie a ostatní psychózy začínají typicky v mladém věku (u mužů mezi 15.-25. rokem věku, u žen mezi 25.-30. rokem), v období kdy se připravují na zaměstnání, začínají kariéru, navazují sociální vztahy. V tom všem jim onemocnění zabraňuje. Většina psychotických poruch, zejména schizofrenie, je spojena s trvalou ztrátou pracovní schopnosti a významným funkčním postižením. Příznivější stavy bývají na začátku onemocnění, zejména po první atace, kdy se některým pacientům daří vrátit zpět do zaměstnání, do školy. Každý další relaps a epizoda jsou spojeny s větší mírou postižení. Systematická terapie, farmaka a psychosociální intervence (remediace, programy denních stacionářů, komunitní centra, chráněná zaměstnání a bydlení apod.) zlepšují funkční schopnosti a výkonnost. K objektivizaci míry funkčního postižení lze použít posuzovací nástroje (GAF, PSP) a neuropsychologické vyšetření kognitivních funkcí.

### **Afektivní poruchy (F30-F39)**

#### **Charakteristika**

U afektivních poruch je v popředí narušení nálady, buď ve smyslu deprese nebo mánie. Patří sem depresivní porucha (periodická nebo rekurentní v případě opakovaných epizod), bipolární afektivní porucha a trvalé poruchy nálady, dystymie a cyklotymie.

#### **Klinický obraz**

Typickým příznakem deprese je neadekvátně smutná nálada, většinou bez zevního spouštěče, která však ovlivňuje celou řadu dalších psychických funkcí – myšlení, percepci, psychomotorické tempo, kognici. Charakteristická je porucha koncentrace, zpomalené myšlení, ztráta schopnosti prožívat radost, ztráta zájmu o příjemné aktivity, neschopnost přinutit se do činnosti, snížené sebevědomí a autoakuzace, nechutenství, nespavost. Deprese je spojena se zvýšeným rizikem sebevraždy. U bipolární poruchy jsou vedle epizod deprese přítomny i nepravidelné epizody neadekvátně zvýšené nálady a hyperaktivity, doprovázené zvýšeným sebevědomím až velikášskými bludy, ztrátou sociálních zábran, nekritičností. Dystymie a cyklotymie jsou dlouhodobé, několikaleté poruchy nálady bez období remisí, jejichž symptomy jsou však méně intenzivní než v případě deprese a bipolární poruchy.

#### **Diagnostika**

Diagnózu lze stanovit na základě přítomnosti typických příznaků, délky trvání (u deprese minimálně 2 týdny) a vyloučení jiné příčiny obtíží, toxické, somatické nebo jiné psychiatrické. Ke stanovení míry závažnosti příznaků lze použít standardizované psychiatrické škály (např. BDI, QIDS, HAMD, MADRS, YMRS), tyto nástroje však nejsou diagnostické. Pokud jsou u deprese či bipolární poruchy přítomny psychotické symptomy, je třeba poruchu nálady diferenciatně diagnosticky odlišit od jiných psychotických poruch.

## **Průběh a prognóza**

U některých jedinců se může vyskytnout v průběhu života jediná epizoda deprese, ve většině případů se epizody vyskytují opakovaně (periodická nebo rekurentní deprese), s různě dlouhými remisemi. Ve starším věku bývají epizody častější a období remisí kratší. Bipolární porucha bývá chronické onemocnění, s opakovanými relapsy, nepravidelně se střídajícími fázemi deprese a mánie, přičemž deprese jsou častější. Někteří pacienti jsou tzv. rychlí cykléři, u nich se vyskytnou minimálně 4 fáze v průběhu 12 měsíců.

## **Terapie**

V terapii deprese se využívá farmakologických a nefarmakologických metod. Samotnou psychoterapii lze použít pouze u mírné deprese, jinak se vždy používají antidepresiva, která jsou léky volby. Alternativní biologickou léčbou pro těžké a rezistentní stavy jsou elektrokonvulze, aplikují se zpravidla během hospitalizace, nebo repetitivní transkraniální magnetická stimulace. U rekurentní depresivní poruchy je zásadní dlouhodobá udržovací léčba, v nižších dávkách, která zabraňuje relapsu a rekurenci. V léčbě bipolární afektivní poruchy se využívají především stabilizátory nálady (lithium, valproát, carbamazepin, lamotrigin, některá atypická antipsychotika), samotná antidepresiva mohou vyvolat přesmyk do mánie. Udržovací léčba je zcela nezbytná, v případě přerušeni nebo vysazení dochází k relapsu buď do deprese nebo do mánie.

## **Posudkové poznámky**

**MUDr. Jan Boháč**

Jediná epizoda deprese bývá spojena s přechodnou ztrátou pracovní schopnosti, u periodické depresivní poruchy závisí na závažnosti příznaků a zejména na frekvenci epizod, délce a kvalitě remisí, přítomnosti reziduálních příznaků podpory z okolí. Obecně platí, že přestože v době remise se funkční schopnosti vrací na premorbidní úroveň, chronický průběh s častými relapsy, s reziduálními příznaky v remisi, může vést k trvalé ztrátě pracovní schopnosti. Rovněž deprese rezistentní na terapii znamená významné funkční narušení. U bipolární afektivní poruchy záleží na efektu léčby, v případě dobré odpovědi a spolupráce mohou být remise kvalitní, s návratem na premorbidní úroveň fungování. Neúplné remise a časté relapsy, případně kognitivní poruchy, mohou vést k trvalé ztrátě pracovní schopnosti. U pacientů s bipolární poruchou je riziková např. práce na směny, nepravidelná pracovní doba, které mohou zvyšovat riziko relapsu onemocnění.

## **Úzkostné a somatoformní poruchy (F40-F49)**

### **Charakteristika**

Starší termín pro úzkostné poruchy je „neuróza“. Je to skupina poruch, kde je dominujícím příznakem úzkost, která může být volně plynoucí nebo v atakách, konkretizovaná nebo generalizovaná. Patří sem také všechny duševní poruchy vyvolané zevními spouštěči a stresem (porucha přizpůsobení, akutní reakce na stres, posttraumatická stresová porucha – PTSD), disociativní (konverzní poruchy) a poruchy s tělesnými příznaky (somatizační, hypochondrická, somatoformní vegetativní), neurastenie, depersonalizace a derealizace.

### **Klinický obraz**

Všeobecná, nekonkretizovaná úzkost se manifestuje jako generalizovaná úzkostná porucha, která má také celou řadu nespécifických somatických projevů (bolesti, únava), pro které zpočátku pacienti vyhledávají lékařskou pomoc. Úzkost, která přichází v záchvatech, je součástí panické poruchy. I zde na počátku se lidé obávají tělesného onemocnění (náhlá bolest na hrudi, dušnost, palpitace) a teprve po vyloučení náhlé srdeční příhody se dostanou k psychiatrovi. Panické ataky typicky přicházejí neočekávaně, bez spouštěče, porucha proto vede k vyhybavému chování. Konkretizovaná úzkost se



může týkat například prostor, ze kterých není úniku (agorafobie) nebo podnětů a situací, které u většiny lidí nevyvolávají obavy (specifické fobie, sociální fobie). Úzkost opět vede k vyhýbavému chování (dopravní prostředky, veřejná místa, obchody aj.) anebo vyhýbání se konkrétním situacím (návštěva lékaře, výšky, ostré předměty, sociální situace, apod.). Pro obsedantně kompulzivní poruchu (OCD) jsou typické nutkavé vtíravé myšlenky, o kterých si jedinec uvědomuje, že jsou nesmyslné a které vyvolávají úzkost a následné kompulze, často složité rituály, které pomáhají úzkost redukovat (např. kontrolování). Akutní reakce na stres a porucha přizpůsobení je úzkostná a depresivní reakce na závažnou událost, PTSD přichází s časovou latencí s reminiscencemi na trauma (autonehoda, znásilnění, jiné ohrožení života) a nočními můrami a vyhýbavým chováním. Konverzní poruchy (dříve označované jako hysterická neuróza) jsou externalizovanou manifestací nevědomého vnitřního konfliktu: amnézie, stupor, křeče a záchvaty, parézy a jiné poruchy motoriky, fuga, aj. Nespecifikované, měnlivé tělesné příznaky bez tělesného podkladu jsou charakteristické pro somatizační poruchu, u hypochondrické poruchy je obava z konkrétní nemoci (zpravidla rakovina nebo AIDS), dožadování se opakovaných vyšetření. Vegetativní dysfunkce jsou příznaky psychické etiologie, které se manifestují nejčastěji jako kardiovaskulární, zažívací, respirační nebo urogenitální obtíže, případně jako somatoformní bolestivá porucha. Neurastenie je zvýšená unavitelnost po duševní nebo minimální fyzické námaze. Pravděpodobně se jedná o synonymum s jinými nespecifickými medicínskými stavy: únavový syndrom, fibromyalgie.

### **Diagnostika**

Diagnostika spočívá v typické klinické prezentaci, anamnéze a vyloučení somatické etiologie obtíží. Psychologické vyšetření může být nápomocné zejména u konverzní poruchy.

### **Průběh a prognóza**

Ve většině případů mají úzkostné poruchy chronický, často celoživotní průběh, s fluktuující závažností. v jiných případech přicházejí v epizodách, jež ale mohou nasedat i na chronický průběh jako hlubší dekompenzace. Pokud jsou neléčeny, může jejich závažnost progredovat.

### **Terapie**

V terapii má významné místo psychoterapie, při ovlivnění specifických úzkostných příznaků je prokázána účinnost kognitivně behaviorální terapie. Z psychofarmak se preferují antidepresiva (např. SSRI), pregabalin, případně v kombinaci nebo jako augmentace novější antipsychotika (např. quetiapin). Benzodiazepinová anxiolytika mají rychlý nástup účinku, ale vzhledem k riziku vzniku tolerance a závislosti by mělo být jejich podávání časově limitované.

### **Posudkové poznámky**

#### **MUDr. Jan Boháč**

Úzkostné poruchy jsou zpravidla považovány za „mírnější“, pokud jde o funkční postižení, pravdou však je, že trvalá generalizovaná úzkost může být stejně tak trval invalidizující jako psychóza nebo těžká deprese. Platí to zejména o závažných formách OCD, které mohou zcela znemožnit běžné pracovní a sociální fungování. Obdobně zneschopňující může být i těžká PTSD. Jinak je pracovní schopnost snížena zpravidla jen v akutních epizodách.

### **Behaviorální syndromy spojené s fyziologickými poruchami a somatickými faktory (F50-F59)**

#### **Charakteristika**

Jedná se o heterogenní skupinu duševních poruch, kam se zařazují především poruchy příjmu potravy, neorganické poruchy spánku a sexuální dysfunkce.

## **Klinický obraz**

Společným jmenovatelem poruch příjmu potravy je narušené vnímání vlastního tělesného schématu, strach z tloušťky a nadměrná pozornost věnovaná vlastnímu vzhledu a hmotnosti. Typicky se jedná o onemocnění mladých dívek a žen. Nejčastěji se jedná buď o mentální anorexii (restriktivní nebo purgativní typ), mentální bulimii (přejídání se s následným zvracením) nebo záchvatovité přejídání se (eating binges). Mezi neorganické poruchy spánku patří jednak dyssomie (nespavost, hypersomie, narkolepsie, syndrom spánkové apnoe, syndrom neklidných nohou) a parasomie (somniaambulismus, noční děsy a můry, spánková opilost, spánková paralýza, aj.). Neorganické sexuální dysfunkce zahrnují psychogenní poruchy týkající se jednotlivých fází sexuálního styku (asexualita, poruchy apetence a libida, poruchy vzrušení a erekce, impotence, anorgasmie, předčasná ejakulace, vaginismus, dyspareunie).

## **Diagnostika**

Poruchu příjmu potravy lze diagnostikovat na základě anamnestických údajů, zpomalení psychosexuálního vývoje, absence očekávaného váhového přírůstku, amenorhey a neplodnosti, váhového úbytku a kolísání hmotnosti. Pomoci může také somatické a laboratorní vyšetření (hypokalémie, acidóza, anémie, trombocytopenie, stomatologické problémy, zažívací obtíže, bradykardie, hypotenze, suchá kůže, křeče, aj.). Poruchy spánku lze objektivizovat pomocí celonočního záznamu EEG aktivity, polysomnografického vyšetření pacienta. Sexuální dysfunkce lze diagnostikovat při specializovaném sexuologickém vyšetření.

## **Průběh a prognóza**

Průběh poruch příjmu potravy je chronický, v dospělosti se stav může zlepšit. Při závažných formách je pacient bezprostředně ohrožen na životě v důsledku somatických komplikací. Poruchy spánku i sexuální dysfunkce jsou rovněž chronifikující, s tendencí ke zhoršování se zvyšujícím věkem.

## **Terapie**

Terapie poruch příjmu potravy spoléhá na kombinaci režimových opatření (příjem potravy, důsledné kontroly hmotnosti, zabránění zvracení a užívání laxativ, aj.) a psychoterapie; psychofarmaka se používají symptomaticky a na léčbu např. komorbidní deprese. Před zahájením psychiatrické léčby je často nutná realimentace a kompenzace somatického stavu na jednotce intenzivní metabolické péče. Prvním krokem v léčbě poruch spánku jsou režimová opatření, spánková hygiena (pravidelný čas usínání, úprava prostředí, odstranění rušivých vlivů včetně návykových látek, apod.), případně psychoterapie, v další fázi pak farmakoterapie. Pokud je nutná dlouhodobější farmakoterapie, pak před hypnotiky (i novějšími, nebenzodiazepinovými) preferujeme např. sedativní antidepresiva (mirtazapin, trazodon, amitriptylin, případně agomelatin) či melatonin, u těžších forem i nízké dávky sedativních antipsychotik. Pro terapii sexuálních dysfunkcí je léčbou volby psychoterapie, případně párová terapie. Pro poruchy erekce se běžně využívají inhibitory fosfodiesterázy (sildenafil, tadalafil, vardenafil), apomorfín yohimbin, z nefarmakologických to mohou být podtlakové pumpy, intrakavernózní injekce nebo penilní implantáty. V léčbě předčasné ejakulace lze aplikovat lokální anestetika nebo antidepresiva typu SSRI.

## **Posudkové poznámky**

**MUDr. Jan Boháč**

Těžší formy poruch příjmu potravy jsou spojeny s pracovní neschopností, ta se může omezit jen na epizody dekompenzace stavu, chronický průběh (zejména se somatickými komplikacemi) může vést k trvalé ztrátě pracovní schopnosti. Poruchy spánku mohou interferovat s pracovní schopností v případě těžkých forem anebo hypersomnie. U sexuálních dysfunkcí pracovní schopnost snižena nebývá.

## **Poruchy osobnosti a chování u dospělých (F60-F69)**

### **Charakteristika**

Do této skupiny jsou zařazeny různé trvalé stavy a vzorce chování, které se odlišují od obecně uznávaných společenských norem. Patří sem specifické poruchy osobnosti, impulzivní poruchy (trichotilománie, pyrománie, kleptománie), včetně patologického hráčství (gamblingu), poruchy pohlavní identity (transsexualismus, transvetitismus) a poruchy sexuální preference (parafilie).

### **Klinický obraz**

Porucha osobnosti se projevuje charakteristickou a trvalou vnitřní strukturou a projevy chování, které jsou odchýlné od očekávaného přijatelného chování dané společností. Specifické poruchy osobnosti se dle převažující symptomatiky klasifikují na paranoidní, schizoidní, dissociální, emočně nestabilní (impulzivní nebo hraniční typ), histriónskou, anankastickou, anxiózní. Poruchy osobnosti jsou doprovázeny celou řadou komorbidních psychických příznaků, depresivních, úzkostných, psychotických, mají tendenci zneužívat návykové látky. Pro hraniční poruchu osobnosti jsou charakteristické tendence k sebepoškozování. Ostatní impulzivní poruchy, poruchy pohlavní identity a parafilie manifestují typický klinický obraz dle charakteru příslušné poruchy.

### **Diagnostika**

Diagnostika vychází z klinického vyšetření a anamnestických údajů. Poruchy osobnosti lze objektivizovat pomocí psychologických testů na osobnost (např. MMPI), parafilie pomocí sexuologického vyšetření, včetně objektivních metod (falopletysmografie).

### **Průběh a prognóza**

Vzhledem k tomu, že se jedná o stavy a nikoliv nemoci, jsou tyto poruchy a vzorce chování v čase stabilní, přítomny celoživotně. Mohou se samozřejmě, například pod vlivem nepříznivých událostí dekompenzovat anebo naopak v období klidu a při léčbě relativně stabilizovat. S věkem dochází u některých poruch osobnosti (emočně nestabilní) ke zmírnění a ústupu nejdramatičtějších příznaků.

### **Terapie**

Terapie poruch osobnosti spočívá především v psychoterapii, farmakoterapie je ve většině případů symptomatická (deprese, úzkost, psychotické příznaky). Krizová intervence je na místě v případě akutních stavů (sebepoškozování, suicidální tendence, agresivní projevy). Rovněž základem terapie sexuálních poruch je psychoterapie, farmakoterapie je symptomatická, kauzální (antiandrogeny, kastrace) jen v případě společensky nejnebezpečnějších parafilií. Léčbou transsexualismu může být operační změna pohlaví, včetně hormonální léčby.

## **Posudkové poznámky**

**MUDr. Jan Boháč**

Pro posouzení aptibility je nutné poruchy osobnosti diferenciálně diagnosticky odlišit od jiných psychických poruch, např. psychóz, deprese nebo bipolární poruchy. Byť poruchy osobnosti ve většině případů nevedou ke ztrátě pracovní schopnosti, tato schopnost může být snížena v obdobích dekompenzace anebo v přítomnosti závažných příznaků jako jsou bludy, deprese, sebevražedné pokusy. Poruchy pohlavní identity a parafílie nevedou ke ztrátě pracovní schopnosti.

## **Mentální retardace (F70-F79)**

### **Charakteristika**

Mentální retardace je stav zpomaleného, opožděného anebo zastaveného psychického vývoje, charakterizovaný kognitivním deficitem a sníženou soběstačností.

### **Klinický obraz**

U mentální retardace je primární deficit intelektových funkcí. Arbitrárně se klasifikuje podle inteligenčního kvocientu (IQ) na lehkou (IQ 50-69), středně těžkou (IQ 35-49), těžkou (IQ 20-34) a hlubokou (IQ pod 20). Může bývá doprovázena celou řadou somatických komorbidních onemocnění a poruchami chování

### **Diagnostika**

Mentální retardaci lze diagnostikovat pomocí psychologického vyšetření, specifickými testy inteligence (např. WAIS).

### **Průběh a prognóza**

Ve většině případů se jedná o trvalý stav s nepříznivou prognózou.

### **Terapie**

Terapie je převážně symptomatická, zaměřená na doprovodné příznaky (např. poruchy chování). V mnoha případech je nutná supervize, případně ústavní péče.

## **Posudkové poznámky**

**MUDr. Jan Boháč**

Z posudkového hlediska se jedná o trvale nepříznivý stav, u těžších forem s úplnou ztrátou pracovních schopností. U mírnějších forem lze s využitím speciálního vzdělávání a systematické podpory dosáhnout určitého stupně nezávislosti, s možností uplatnění při prakticky zaměřených a manuálních pracovních činnostech.

## **Poruchy psychického vývoje (F80-F89)**

### **Charakteristika**

Do této skupiny se zařazují poruchy se začátkem v dětském věku, specifické vývojové poruchy řeči a jazyka (včetně afázií), specifické vývojové poruchy školních dovedností (dyslexie, dysgrafie, dyskalkulie), pervazivní vývojové poruchy (autismus, Rettův syndrom, Aspergerův syndrom).

## **Klinický obraz**

Dyslexie je specifická neschopnost číst (potíže s textem, vynechávání slov, neporozumění textu), u dysgrafie psát (mohou číst, ale ne psát). Pro autismus jsou typické poruchy recipročních sociálních interakcí, poruchy vývoje řeči a komunikace a preference stereotypního chování. Rettův syndrom, který se vyskytuje u dívek, je spojen s motorickými poruchami a ústí v mentální retardaci. Aspergerův syndrom je forma funkčního autismu, není však přítomno celkové opožďení řeči ani kognitivního vývoje. Prognóza je proto lepší, výsledným obrazem je schizoidní porucha osobnosti.

## **Diagnostika**

Diagnóza je založena na typické manifestaci příznaků, opožďení očekávaných vývojových milníků.

## **Průběh a prognóza**

U vývojových poruch řeči, jazyka a učení lze individualizovaným přístupem dosáhnout signifikantního zlepšení. Autismus je vedle toho stacionární porucha, která přetrvává do dospělosti. Diskrepanci mezi prevalencí autismu v dětském a dospělém věku lze částečně vysvětlit kratším délkou života pacientů, ale především diskontinuitou péče o tyto pacienty – v okamžiku, kdy přestanou být v péči pedopsychiatrů, se jen zřídka dostanou do péče dospělých psychiatrů, častěji využívají jiné zdravotní a sociální služby. Aspergerův syndrom má celkově lepší, prognózu, výsledným obrazem je schizoidní porucha osobnosti.

## **Terapie**

U autismu neexistuje kauzální léčba, pouze zacílená na symptomy (agresivní chování, deprese, stereotypie, sebepoškozování. Nutná bývá speciální výuka, denní stacionáře s cílem integrace. U dětí s autismem do 5 let věku se preferují behaviorální intervence a speciální pedagogické postupy. U starších dětí je farmakoterapie dle převládajících příznaků: u agresivity, zvýšené dráždivosti a sebepoškozování to jsou antipsychotika, u stereotypního a repetitivního chování, obsesí a rituálů to jsou antidepresiva, u poruch spánku melatonin, u hyperkinetického syndromu a impulzivity to je methylfenidát nebo atomoxetin.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Autismus v dospělém věku je zpravidla spojen se ztrátou pracovní schopnosti, výjimku tvoří Aspergerův syndrom, kdy jedinci mohou být vysoce funkční v pracovní oblasti, byť selhávají v sociálních interakcích.

## **Poruchy chování a emocí se začátkem v dětství a adolescenci (F90-F98)**

### **Charakteristika**

Do této skupiny se řadí poruchy, začínající v dětství: hyperkinetické poruchy, poruchy chování, včetně poruchy opozičního vzdoru, emocí, včetně separační poruchy, fobická a sociálně úzkostná porucha, tikové poruchy, mutismus, enuréza, enkopréza, pika aj. Z posudkového hlediska jsou relevantní především poruchy pozornosti a hyperaktivity (ADHD) a tikové poruchy.

## **Klinický obraz**

ADHD je charakterizována hyperaktivitou, impulzivitou a poruchou koncentrace. Obraz ADHD v dospělosti se mění, ubývá hyperaktivity a v popředí je porucha koncentrace. Časté jsou další přidružené příznaky, jako je deprese, úzkost, emoční labilita, abusus návykových látek. Dospělí jedinci s ADHD trpí celou řadou negativních sociálních důsledků, včetně zvýšené nehodovosti a kriminality. Pro tikové poruchy jsou typické mimovolní motorické nebo vokální projevy, které jsou sociálně handicapující. U Tourettova syndromu to jsou jednoduché i komplexní motorické a vokální tiky a často obsedantně-kompulzivní symptomy. Vokální tiky jsou mnohočetné, s pokašláváním, chrochtáním, vykřikováním obscénních slov (koprolálie), někdy je přítomna echopraxie gest, kopropraxie, automutilační chování.

## **Diagnostika**

Diagnóza se opírá o přítomnost typických klinických příznaků. V případě ADHD tyto příznaky musí narušovat běžné fungování a musí se vyskytovat nejméně ve dvou prostředích (například v zaměstnání a v partnerském životě). Pro diagnózu ADHD v dospělosti je nutné, aby přítomnost příznaků poruchy byla anamnesticky prokázána již před 12. rokem věku (dle DSM-5).

## **Průběh a prognóza**

Dříve se předpokládalo, že ADHD (starší synonyma encefalopatie, lehká mozková dysfunkce) s dosažením dospělosti vymizí, dnes je prokázáno, že přibližně u jedné třetiny porucha přetrvává do dospělosti. Prognóza závisí na efektu léčby.

## **Terapie**

V léčbě ADHD se využívají farmakologické a nefarmakologické (psychoterapie, biofeedback) přístupy. Z dostupných farmak to jsou stimulantia (methylfenidát v okamžité i retardované formě) a nestimulující farmaka (atomoxetin, efektivní i u komorbidního abusu alkoholu). V léčbě tikové poruchy (Tourettova syndromu) se uplatňují především atypická antipsychotika.

## **Posudkové poznámky**

### **MUDr. Jan Boháč**

Byť ADHD i tikové poruchy mohou mít pro jedince závažné konsekvence, včetně pracovních, dosud nejsou posuzovány jako příčina snížené pracovní schopnosti. Je třeba upozornit, že bylo opakovaně prokázáno, že jedinci s ADHD opakovaně mění zaměstnání a jejich výkon je hodnocen hůře než pracovní výsledky jedinců bez této poruchy.

### Literatura:

U autora

Zpráva o zdraví obyvatel České republiky, Ministerstvo zdravotnictví České republiky Praha 2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

Český statistický úřad, Praha, 2015

PRACOVNÍ NESCHOPNOST PRO NEMOC A ÚRAZ V ČESKÉ REPUBLICE

za rok 2014, Kód publikace: 260004-14

## **VI.kapitola**

### **Nemoci nervové soustavy G00 – G99**

**Prof. MUDr. Pavel Kalvach**  
**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

#### **Cévní onemocnění mozku a míchy**

##### **Úvod**

Je velmi žádoucí, aby u vážných případů následovala po akutní cévní příhodě mozkové rehabilitační léčba v lůžkovém zařízení a později se opakovala ještě s odstupem např. 3 měsíců. Aby toto šlo umožnit většině nemocných po cévní mozkové příhodě, bude zapotřebí ještě vybudovat více než dvojnásobek lůžkové kapacity stávajících Rehabilitačních zařízení. Zatím se dostává dostatečně intenzivní rehabilitace po iktu pouhému zlomku nemocných.

Mimoto, v České republice uskutečňuje své rekondiční kurzy pro pacienty po mozkovém iktu „Sdružení pro rehabilitaci osob po mozkové cévní příhodě“, ul. Elišky Peškové 741/17, 150 00 Praha 5, tel. 776 721 519. Toto sdružení pořádá každoročně 14ti-denní kurzy s fyzickým logopedickým a kognitivním tréninkem v rekreačních zařízeních. Omezená kapacita však dovoluje jejich využití zatím jen asi pro 200 lidí ročně.

##### **Invalidita**

V případě priznané invalidity 1.stupně pozorujeme povlnný a průběžný vzestup do roku 2014. Invalidita 2. a 3. stupně ve sledovaném období nevykazuje žádné signifikantní změny.

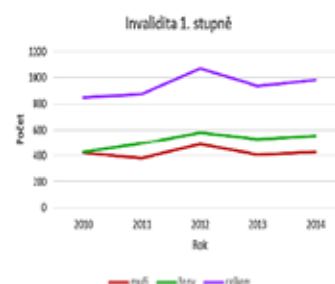
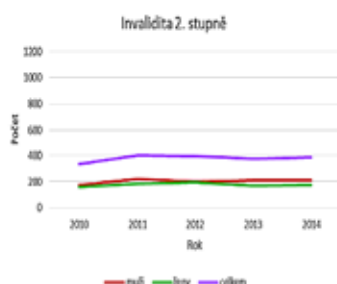
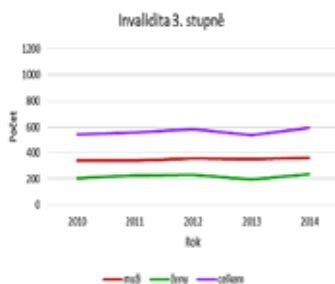
## Celkový počet přiznané invalidity (nemoci GOO-G99)

### Klinický obraz a diagnostické postupy

#### Nemoci nervové soustavy GOO-G99

#### VI.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet muži	341	339	355	347	361	počet muži	176	218	200	209	210	počet muži	422	381	491	406	428
počet ženy	206	223	230	195	235	počet ženy	158	183	196	168	175	počet ženy	427	496	581	530	554
celkem	547	562	585	542	596	celkem	334	401	396	377	385	celkem	849	877	1072	936	982



### Terapeutické aspekty

Akutní léčba mozkového iktu se provádí na jednotce intenzivní péče a v následujících dnech na lůžku semiintenzivním. Hlavním bodem akutního ošetření je rychlý nástup nemocného do Iktového centra, nebo do Komplexního iktového centra. Tyto dva druhy center nyní pokrývají jako síť celou republiku, v celkovém počtu kolem 40 – 45. Postižený a jeho rodina má proto bezodkladně volat rychlou záchrannou službu. Při přijetí do nemocnice se registruje čas, potřebný k nasazení intravenózní systémové trombolýzy (u ischemických iktů). Tato léčba je možná pouze do 4,5 hodiny od prvních příznaků mozkového iktu. Za tuto dobu musí kromě transportu do nemocnice proběhnout CT vyšetření k vyloučení mozkové hemoragie, krevní náběry s ověřením koagulačních parametrů a neurologické vyšetření. Při splnění podmínek pro trombolýzu (15 různých kritérií může takový postup znemožnit) se provádí intravenózní systémová aplikace Alteplázy (rekombinantního tkáňového aktivátoru plasminogenu).

Mnohá iktová centra provádějí mimo to u vybraných případů jednak mechanickou rekanalizaci uzavřené mozkové tepny intravaskulární katetrizací, jednak případně intraarteriální trombolýzu do postižené tepny.



Po ošetření akutního stavu se zavádí léčba všech rizikových faktorů, jako hypertenze, dyslipidémie, nebo ischemické choroby srdeční. Kromě rehabilitace a v případech s poruchou řeči i logopedie, se ordinuje dlouhodobá sekundární prevence případné další cerebrovaskulární příhody. Touto je kyselina acetylsalicylová (ASA), nebo thienopyridiny, či kombinace ASA s dipyridamolem v preparátu Aggrenox; v případě fibrilace síní pak warfarin nebo nová, bezpečnější antikoagulancia.

**U poruch psychiky**, vyplývajících z postižení hlavně dominantní levé hemisféry mozkové, je zapotřebí řídit se psychologickými testy. Pouhá MMSE (Mini mental state examination) k posouzení ztrát mentálních schopností nestačí. Je pouhou orientační zkouškou. Pro účely změněné pracovní schopnosti je nutné psychologické vyšetření s využitím testů pozornosti, paměti (krátko- i dlouhodobé) a kognitivních funkcí – viz kapitola Demencí.

U nemocných s poruchou řeči je nezbytné vyhodnotit ztráty percepční i expresivní složky afaziologickým (logopedickým) vyšetřením. Odborná kvantifikace se musí také vyjádřit k otázce udržení výkonu řeči po určitou dobu, neboť u osob s obtížnou produkcí a percepcí řeči je velmi výrazná rychlá únavnost.

Pro hodnocení pohybové poruchy je základem svalový text. Ten však hodnotí pouze sílu. Další nezbytnou klasifikací pro motoriku jsou poruchy praxe, neboli užívání procedurální paměti pro výkony o složité koordinaci (psaní na klávesnici, ovládání instrumentů, zavazování uzlů, obrábění předmětů apod.) Tyto funkce vyšší nervové činnosti jsou významně ovlivněny iktu v dominantní hemisféře, méně i v nedominantní a dále také v mozečku. Nedostatečně synchronizovaná a koordinovaná motorika se vadnou funkcí extrapyramidového systému může být zdrojem velkých obtíží při specifických dovednostech (klavír, manuální montáže, práce u výrobních linek, tkalcovských stavů apod.) i při zachování jinak uspokojivé síly. Jde o hodnocení apraxie.

Vyhodnocení motoriky po iktu zasluhuje také ohled na schopnost cestovat do práce.

U sporných, či dokonce konfliktních případů je vhodné hodnotit soulad či nesoulad mezi klinickými „projevy“ a zobrazovacími metodami v chronickém stadiu. Rozsah léze na CT a MRI by měl rozumně odpovídat rozsahu potíží, které nemocný udává.

## **Alzheimerova nemoc a jiné demence**

### **Úvod**

### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

Při hodnocení kognitivních funkcí je nutno počítat s fluktuacemi zjištěného stavu během dne. V první řadě je důležité, zda má nemocný dobrý režim spánku a bdění, z něhož vyplývá dostatečná bdělost v průběhu dne. Výsledky testů mentální výkonnosti mohou kolísat během dne i při uspokojivé bdělosti až o 50%; tím vytvářejí možnost, že to co posuzovaný zastane např. dopoledne, nemusí být zdaleka spolehlivé odpoledne. Protože to platí i o základní orientaci, nastávají často výkyvy kdy je postižený zcela dezorientovaný (např. večer při špatném osvětlení), přestože v jiných denních dobách je uspokojivě samostatný.

### **Terapeutické aspekty**

#### **Posudková hlediska**

MMSE (Minimental State Examination, 30 bodů maximum, těžká demence pod 15 bodů) stačí pouze na orientační hodnocení v prvním styku. Dalšími potřebnými testy jsou – podle volby psychologa – Adenbrookský test, ADAS (Alzheimer's disease Assessment Scale) testy MOCA (Montreal Cognitive Assessment), případně WAIS (Wechslerova inteligenční škála).

Většina testů pro kvantifikaci demence je v pracovním věku osob relevantní pro demence posttraumatické, postinfekční, případně po mozkovém iktu. Velmi důležité mohou být ve vývoji

mozkového tumoru, kde se předpokládá zachování úsudku a mentální výkonnosti po objevení nádoru jen do jeho jistého stupně.

Pro kvantifikaci neurodegenerativních demencí se stávají inteligenční testy potřebnými většinou až po skončení pracovní činnosti, ve věku nad 65 let a slouží potom k posouzení řídičského průkazu nebo odejmutí zbrojního pasu.

Je zapotřebí rozlišovat dvojí význam pojmu demence. První, exaktní, platí pro kvantifikaci oslabených mentálních funkcí pod úroveň soběstačnosti. Označujeme jím správně osoby, které si nedokáží samostatně zastat potřeby denního života. Druhý význam slova „demence“ slyšíme ve velmi častém použití pro jakýkoli progresivní, senilní pokles intelektuálních funkcí. Je to kolokviální nepřesnost, totiž užití pojmu „demence“ pro stavy, správněji označované jako „mírná kognitivní porucha“ (Mild Cognitive Impairment – MCI). Spočívá-li stařecká porucha převážně jen ve vadné paměti, používá se též pojmu „stařecká zapomětlivost“.

## **Parkinsonova nemoc a extrapyramidové choroby**

### **Úvod**

### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

### **Terapeutické aspekty**

**Při hodnocení obratnosti pohybu**, zvláště profesionálního, je nutno brát v úvahu efekt léčby. Většina nemocných je výrazně závislá na medikaci, takže v rozsahu několika hodin po spolknutí tablety Nakomu mohou být výkonní, zatímco po odeznění jeho efektu upadají zpět do rigidity. Sebeobsluha a tím více pak pracovní výkon může tudíž výrazně kolísat.

Onemocnění je třeba sledovat v jeho dynamice; je progresivní a pracovní i sociální autonomie postiženého se progresivně zhoršuje. To má dopady na řídičský průkaz, dopravu do práce i vlastní manuální výkon.

## **Progresivní supranukleární obrna**

### **Multisystémová atrofie**

### **Epilepsie**

#### **Úvod**

#### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

Kromě dosud tradovaných diagnostických postupů klinických a elektrofyziologických se v posledních letech zdokonalila diagnostika kombinací videozáznamu záchvatu s EEG monitoringem. Je to metoda, která pomáhá vyhledat výchozí epileptický fokus v mozkové tkáni a dále rozlišovat pravé organické epilepsie od hysterioepilepsií. Je použitelná u osob s častou frekvencí záchvatů, tedy osob. Slibných pro zachycení záchvatu během pobytu ve videolaboratoři. Permanentní registrace EEG je spřažena s videem, takže nástup záchvatu je oběma metodami identifikován a svody EEG umožní rozlišit, na kterém z nich se záchvat projevil nejdříve (a jak probíhá následná generalizace). Podle chování nemocného během záznamu je pak možno také usuzovat, zda přirozený epileptický průběh není obohacen příznaky volními, či hysterickými.

### **Posudková hlediska**

### **Závažnost epilepsie a funkční stav v interiktálním období**

Kromě tabulky kvantifikující „kompenzovanost epileptika“, je vhodné respektovat nově tabulku, zohledňující nové přiznávání invalidity podle vyhlášky č. 359/2009 Sb. V této nové klasifikaci se přiznává invalidní důchod ve stupni I, II, nebo III. Míru poklesu pracovní schopnosti v procentech je možno hodnotit následovně:

**4a forma kompenzovaná** pokles prac. schopnosti  
Více než 1 rok bez záchvatů, s léčbou i bez léčby, bez neuropsychického postižení, případně ojedinělé noční záchvaty, zachována plně schopnost vykonávat denní aktivity. 10 – 15 %

**4b forma částečně kompenzovaná**  
Méně než 12 záchvatů během roku, lehké organické postižení mozku, bez neurologického deficitu a duševní poruchy některé denní aktivity lehce omezeny.....25 – 40 %

**4c forma nekompenzovaná**  
Záchvaty častější než 1x měsíčně, závažný neuropsychický deficit, organické postižení mozku, duševní porucha, denní aktivity výrazně omezeny.....50 – 60%

**4d forma nekompenzovaná těžká**  
Záchvaty časté, refrakterní na léčbu, těžký neuropsychický deficit denní aktivity těžce omezeny.....70 – 80 %

## **Profesní riziko (druh povolání, pracovní náplň)**

### **Pracovní situace postiženého**

#### **Narkolepsie**

Vymezení rozsahu poruchy

Funkční diagnostika

Klinický obraz a průběh postižení

### **Chronicita, dopad nemoci na běžné denní aktivity, pracovní aktivity**

Při těžkém postižení narkolepsií může být pracovní schopnost výrazně snížena. Hodnocení je výrazně individuální, verifikace údajů nemocného cestou přes rodinu i jinými cestami objektivizace je žádoucí.

#### **Léčebné možnosti**

Slabá stimulancia, jako kofein nebo methylxantiny nemají na závažné formy dostatečný účinek, efedrin z trhu zmizel. S aplikací psychostimulancií je třeba postupovat opatrně. Amfetamin, metamfetamin jsou zařazeny mezi návykové látky. O něco slabší metylfenidát se v praxi užívá jako Ritalin. Modafinil (Provigil) je vhodný, pokud jej pacient snáší.

Prognóza – terapie, pracovní schopnost

### **Demelinizační onemocnění**

#### **Úvod**

#### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

## Terapeutické aspekty

První ataka roztroušené sklerózy vyžaduje pouze léčbu ataky, není ještě podnětem pro nasazení dlouhodobé léčby případného intermitentního vývoje. Teprve opakované ataky, jimiž se diagnóza roztroušené sklerózy potvrzuje, si vyžádají dlouhodobou prevenci atak a prohlubujícího se neurologického deficitu. Správné stanovení léčby je ve své narůstající složitosti rozhodně důvodem řešit je v centrech demyelinizačních onemocnění. Tato centra jsou také oprávněna nasazovat mimořádně drahou biologickou léčbu.

Kromě frekvence atak u relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy a kromě závažnosti funkčního deficitu po odeznění ataky, je významnou oporou pro úvahy o závažnosti onemocnění nález na Magnetické rezonanci. Počet ložisek a zvýšení jejich MR signálu po podání intravenózního Gadolinia jsou významným pomocným kritériem pro odhad závažnosti průběhu.

K potlačení patogeneze chronického zánětlivého autoimunitního onemocnění se výrazně osvědčují: Interferon beta, Glatiramer acetát, Intravenózní imunoglobuliny a Azathioprin

## Posudková hlediska

Tělesnou výkonnost nemocného s roztroušenou sklerózou posuzujeme s použitím tzv. Kurtzkeho stupnice. Její shodné označení zní též EDSS, neboli Expanded Disability Status Scale. Má 10 bodů s označením „0“ pro plně zdraví a „10“ pro totální bezmocnost. Hodnocení zahrnuje řadu tělesných dovedností - od síly, přes chůzi, mozečkové příznaky po senzorycké funkce. Postižený tudíž skóruje v několika rovinách, které nejsou stejnoměrně relevantní k pracovnímu výkonu. To tím méně, že pracovním výkonem se rozumějí nejrozmanitější činnosti podle profese. Z řečeného vyplývá, že tedy číselné označení není přesnou mírou pracovního výkonu a hodnocená osoba musí být vyhodnocena individuálně vzhledem ke své profesi. Další významnou okolností je dopad funkcí, které zde nejsou dostatečně zohledněny, ale pro pracovní činnost jsou velmi důležité. Je to časté postižení nutkavým vyprázdňením močového měchýře, nebo dokonce stolice. Dalším velmi důležitým prvkem je zvýšená únavnost v čase.

Nakolik lze udržet bez progresu stav nemocného při použití moderní léčby Interferonem beta, Glatiramer acetátem nebo intravenózními imunoglobuliny je nesmírně variabilní. O interferonu beta se traduje, že při kombinaci s imunosupresivy se docílí výsledků dvojnásobně lepších, než v původních monoterapiích – tedy místo snížení počtu atak o 30% se dosahuje snížení až o 69% a počet hospitalizací klesl o 80% (Havrdová, Zámečník, Remedia 1999). Azathioprin potlačil aktivitu nemoci – měřeno nálezy ložisek v obraze Magnetické rezonance v čase – o 57%. Tyto statistické údaje však neřeší, jak dlouho trvá uspokojivá tělesná/profesionální výkonnost nemocného. V každém případě se v posledních 10 letech tělesný výkon udržuje podstatně déle, tedy nejméně o 5 – 10 let, s menší progresí, než tomu bylo do roku 2000. Na tomto úspěchu však nelze přehlížet také okolnost, že do registru roztroušených skleróz vstupují osoby několikanásobně častěji, než tomu bylo dříve. Tento jev vzniká časnější a detailnější diagnostikou osob, které by dříve nebyly pokládány za přesvědčivě nemocné. Celkově tedy kvůli absenci definic na pracovní zdatnost nemocného s roztroušenou sklerózou nezbývá, než hodnotit jeho pracovní zařazení zcela individuálně. Objektivizace výkonnosti z pozorování v místě bydliště je pro případy sporného subjektivního výkladu (agravace?) často žádoucí.

## Encefalitidy

### Úvod

### Klinický obraz a diagnostické postupy

Velmi často diagnostikovaným onemocněním je borelióza. Je zřejmé, že počet diagnóz, v ČR stanovených, vysoce převyšuje počet skutečných onemocnění. Velký počet lékařů stanovuje boreliózu u nemocných s různými neurčitými příznaky pouze na základě nalezeného klíštěte, erytému a následného laboratorního „potvrzení diagnózy“ z přítomnosti protilátek. Přítomnost specifických

protilátek IgG však není znakem nemoci, ale znakem styku s nemocí. Proto jsou pozitivní až u více než 1/5 české populace, aniž tito lidé stonají boreliózou. V německé studii se potvrdila pozitivita protilátek proti borelióze u standardní zdravé populace ve 12%, v polské studii se potvrdila u zdravých lesních dělníků ve 24%. Ani přítomnost IgM protilátek není dostatečným důkazem. Pravděpodobnost nemoci podporuje pouze jejich vzestup při opakovaných vyšetřeních. Z obou těchto typů protilátek lze uvažovat o probíhající nemoci, pokud je titr zvýšen více než 5x nad normu, tj. nad 500%. I v takovém případě přísluší antibiotická léčba pouze jedincům, kteří mají zjevné příznaky (kožní, kloubní, viscerální).

Z neurologické hlediska je aktuální neuroborelióza, která by měla nasedat na základní somatické onemocnění. Projevuje se jako chronická zánětlivá encefalopatie, s bolestmi hlavy, únavou, roztržitostí, poruchami spánku a pseudoneurastenii. Často začíná jako tzv. Bannwarthův syndrom – porucha hlavových nervů (hlavně parézy lícního nervu, poruchy polykání), nebo meningoradikuloneuritida. Potvrzení neuroboreliózy je možné vyšetřením likvoru. Specifické protilátky IgG i IgM v likvoru je třeba stavět do indexu, který je srovnává s hladinami v séru. Jde o rozlišení tzv. autochtonní produkce protilátek přímo v likvorovém kompartmentu. Má-li však být probíhající boreliotický zánět potvrzen (meningitis), musí se manifestovat ještě v likvoru cytologicky a hyperproteinorhachií. Negativní nález protilátek v likvoru diagnózu neuroboreliózy vylučuje.

Diagnostika se výrazně upřesnila zavedením průkazu boreliové DNA v mozkomíšním moku i v krvi metodou PCR (polymerase chain reaction, polymerázová řetězová reakce). Výsledky běžných séroreakcí metodou ELISA dokládají pouze kontakt nemocného s infekčním agens. Lze je upřesnit metodou Western blot.

Hodnotit jako boreliózu nejružnější únavové syndromy a psychické rozlady pouze na základě positivity protilátek v ELISA je silně nesvědomitě a nevěstizné. Přesto se to tak velmi často děje.

### **Terapeutické aspekty**

Léčba skutečného, floridního onemocnění se provádí antibiotiky po dobu 3 týdnů. Používá se Penicilinu ve vysokých dávkách (20 mil. jednotek/24 hodin), Doxycyklinu, Amoxicilinu, Erytromycinu, Ceftriaxonu, Cefotaximu.

### **Posudková hlediska**

Postencefalitické syndromy mohou představovat stavy těžké vyčerpanosti, snížené pracovní výkonnosti a v těžších případech i demenci, nebo hluchotu, snížení zraku, čichu, praxie a další procedurální paměti. Míru subjektivních a objektivních klinických potíží u osob, které se neuzdravily kompletně, je vhodné srovnávat s nálezem na Magnetické rezonanci. Tam je možné nalézt hemoragická rezidua nebo poškození bílé hmoty v podobě leukoaraiózy.

V případě Lymské boreliózy je třeba počítat také se stavy neuroimunitní hyperergické reakce na samotnou infekci. Znamená to, že i v případě potlačené infekce se stala zdrojem následné poruchy centrálního nervového systému imunitní odpověď, která způsobuje segmentární demyelinizace na periferním neuronu, případně cestou alterovaného cévního endotelu vaskulitidy. Takováto autoimunitní reakce je vzácnou komplikací původního infekčního onemocnění.

### **Postižení míchy**

#### **Úvod**

#### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

Přerušeni, částečné přerušeni, komprese, kontuze, nádor, krvácení, ischemie míchy v kterékoli výšce jejího průběhu způsobují spastickou parézu a poruchy cití pod úrovní léze. Tedy quadraparézu/quadraplegii z oblasti krčního úseku, paraparézu/paraplegii z hrudního úseku. V akutní fázi náhlých z těchto onemocnění se však obvykle nachází mícha nejdříve ve stadiu míšního šoku, kdy se projevy spasticity ještě nerozvinuly a u nemocného tak převládají nízké reflexy a chabost svalového tonu.

Traumata, nádory a vyhřezlé ploténky v bederním úseku páteře se již míchy pro její nepřítomnost v této výši netýkají. Způsobují poruchy cauda equina – tedy parézy nebo paraparézu/plegii chabou.

Vodítkem pro úvodní úvahu o etiologii je hlavně dynamika nástupu potíží: u traumat, hematomyelií a malacií náhlá, u infekcí (myelitid) semiakutní, u nádorů postupná pomalá, u neurodegenerativních onemocnění ještě pomalejší.

Pro traumata je důležitá diagnostika Rtg s hlediska kostního. Přesný důsledek fraktury či luxace na tkáň míchy i nervových kořenů stanoví MRI. Na terapeutické strategii se podílí neurolog, neuroradiolog, ortoped a neurochirurg.

Onkologická problematika míšních postižení zahrnuje procesy kostní, které míchu tísní a procesy v páteřním kanálu. Z kostních tumorů jde nejčastěji o metastázy (prostaty, mammy, Grawitze, Ca plic), které pak vyvolávají extradurální tlak na míchu. V kanále páteřním se vyskytují tumory buď extradurální (např. meningeom, neurinom, lipom, fibrom), nebo intradurální extramedulární (opět meningiom, neurofibrom), nebo intramedulární (gliom, ependymom).

Mícha může být komprimována, nebo iritována, nebo eventuálně tangována vadným cévním zásobením při degenerativních osteochondrotických procesech na páteři. Je tomu tak relativně nejčastěji v úseku krčním, kde se při vyhřezech plotének C2-7 často kombinuje patologie na kořenech nervových a s patologií míšní. Tato cervikální myelopatie s sebou nese spastickou paraparézu dolních končetin, při postižení úrovně C2-5 případně i quadraparézu. Obvykle ji lze odstranit operací vyhřezlé ploténky. Pokud i po takovéto operaci přetrvává výrazný spastický nález, bývá to důsledkem ischemických dozvuků na míše v důsledku komprimovaného cévního zásobení, případně i traumatizace míchy při výkonu.

## **Terapeutické aspekty**

### **Posudková hlediska**

Výše zmíněná poškození míchy lze v mnoha případech řešit operativně. Ochota nemocného k operaci je v případech středně závažných lézí významným problémem pro přiznávání snížené pracovní schopnosti a sociálních dávek. Problémy působí také verifikace závažnosti potíží. Důležité je, aby jednotlivé metody spolu vzájemně korespondovaly. Tady subjektivní výklad, klinický nález včetně svalového testu a rozumné upořádání senzitivních defektů. U postižení míšních lze v senzitivním vyšetření vystopovat hranici cití, která má (s přesností do 2 segmentů) odpovídat výšce léze na zobrazovacích metodách. Uspořádání senzitivní poruchy radikulární se řídí naopak distribucí senzitivních kořenů podle Areae radicales a senzitivní poruchy periferních nervů se řídí distribucí periferních nervů v Areae nervinae.

K nálezu objektivnímu je dále žádoucí aby korespondovaly také metody neurofyzilogické – tedy elektromyografie a evokované potenciály (Somatosenzirické – SSEP, Motorické – MEP).

U chronických míšních poruch se v důsledku těžkého postižení chůze, případně používání berlí nebo jiných pomůcek, přidružují často významné projevy opotřebování kloubů.

## **Onemocnění nervů, nervových kořenů a pletení**

### **Úvod**

#### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

Kromě traumatických a metabolických postižení periferních nervů se vyskytují také častá postižení autoimunitní. Rozlišují se afekce akutní a chronické. Klasickým onemocněním nervových kořenů je Guillain – Barré syndrom s rychlým rozvojem symetrické slabosti končetin během 2 – 4 týdnů. Synonymem pro vzestupné formy senzitivně motorického postižení je zde AIDP (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy). Při postižení oční inervace a při ataxii se používá i dalšího pojmu – Miller Fisherův syndrom.

Chronickou formou demyelinizační polyneuropatie je CIDP (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy).

Kromě vyšetření klinického mají u autoimunitních polyradikuloneuritid dominantní postavení EMG a vyšetření likvoru. Charakteristická je hyperproteinorhachie. U chronických forem je třeba hledat protilátky proti gangliosidům, sulfatidům a další.

#### Terapeutické aspekty

Velmi častým onemocněním je syndrom karpálního tunelu. Pro něj charakteristické brnění v dlani a prstech ruky, případně spojené s neobratností, je třeba rozlišovat od radikulárních syndromů horní končetiny. Potvrdí-li se etiologie komprese n. ulnaris a medianus pod ligamentum carpi transversum (hlavně v EMG), je zapotřebí uvolnit chirurgicky toto ligamentum.

### **Svalová onemocnění**

#### **Úvod**

#### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

Přínosem posledních 10 let je v diagnostice svalových onemocnění – kongenitálních i získaných – zobrazení svalů magnetickou rezonancí. Toto vyšetření ozřejmí podíl svalové, fibrozní a tukové složky ve svalů. Objasní tak např. množství vikarujícího tuku u Duchennovy progresivní svalové dystrofie. MRI se osvědčuje též u diagnostiky atrofických svalových procesů i u myositid.

Výrazně postoupily i metody genetické a histologické. Osvědčují se zejména u enzymopatií a onemocnění střídavých (tzv. theraurismóz).

Terapeutické aspekty

Posudková hlediska

### **Migréna**

#### **Úvod**

Klinický obraz a diagnostické postupy

Terapeutické aspekty

Posudková hlediska

### **Neuralgie**

#### **Úvod**

Po neuralgii trigeminu se vyskytuje co se týče frekvence nejčastěji neuralgie glossopharyngicu a dále pak neuralgie intervertebrálních nervů

#### **Klinický obraz a diagnostické postupy**

Bolesti v oblasti splanchnokrania mohou mít řadu příčin. Většinou se svou povahou od neuralgie odlišují, neboť jsou déledobější (nikoli pouhý šleh) a tupější. Protože představují procesy, které mohou klasickou neuralgii také provokovat, vyžadují vyloučení z diferenciálně diagnostického spektra. Jsou to: afekce zubní (pulpitidy, granulomy, periostitidy apod.), afekce paranazálních dutin (sinusitidy, tumory), glaukom, metastázy do skeletu – čelistí, kosti klínové, skalní a pod). Pro bolesti v oblasti obličeje, které nejsou charakteru šlehavého, neuralgického, je vhodnější označení prosopalgie.

## Terapeutické aspekty

Nestačí-li na potlačení neuralgie analgetika, ani v kombinaci s antiepileptikem a případně antidepresivem, indikuje se radiační neurotomie cestou gamma nože. Ozářením kmene n. V 80 Grayi se obvykle vodivost trojklanného nervu potlačí. Není-li efekt dostatečný, lze uvážit opakování – avšak to je již spojeno s nebezpečím, že za úlevu v bolestech zaplatí nemocný ztrátou/částečnou ztrátou citlivosti na příslušné straně obličeje.

## Neurotraumata

### Úvod

Klinický obraz a diagnostické postupy

Terapeutické aspekty

Posudková hlediska

Důsledky traumat centrálního i periferního nervového systému jsou často předmětem odškodnění úrazu a stanovení ztráty společenského uplatnění. Proto vyvolávají potřebu verifikace potíží.

Velmi obtížné je stanovit fakt či míru ztraceného čichu. Subjektivní údaj nemocného o takovéto ztrátě by měl korespondovat s prokázanou frakturou ossis ethmoidalis. Ta je však neuroradiologicky často neprokazatelná. Téměř s jistotou ji potvrzuje případná likvorea. Likvoreu je třeba odlišit od eventuálního prosakování sekretu z vedlejších dutin nosních. Rozhoduje zde charakter proteinu. Izoelektrickou fokuzací se zjišťuje  $\beta$ 2-transferin, případně  $\beta$ -trance proteinu. Tento poslední protein je v mozkomíšním moku 20 x koncentrovanější proti séru.

Klinické vyšetření čichu se provádí různými čichovými esencemi a za průkaz simulace se pokládá, pokud testovaná osoba odmítá subjektivní vjem i po aplikaci čpavku. Ten má totiž vyvolat na nosní sliznici vjem též cestou trigeminu.

Simulace posttraumatické hluchoty může rovněž významně ovlivnit odškodnění. Je-li hluchota jednostranná, existuje k jejímu odhalení vtipný test v podobě aplikace hluku do zdravého a „hluchého“ ucha. Hluk v uchu nepravdivě „hluchém“ znemožní poslech zvuků uchem zdravým. Pokud je ucho skutečně hluché, nepřehluší hluk do něj aplikovaný příjem zvuků v uchu zdravém. Testovaný je tedy schopen reprodukovat slova ze zdravého ucha.

Simulace částečné či plné slepoty vyžaduje pozorování osoby v prostoru.

Rozeznání závažnosti posttraumatických paréz není obvykle pro zkušeného neurologa větším problémem. Simulovaná nebo agravovaná slabost se obvykle prozradí při testování síly po- a proti gravitaci, nebo při rychle alternujících pohybech

Velké nesnáze činí verifikace tzv. posttraumatických neurasthenických syndromů a stressových syndromů. Jsou věcí psychiatra a ten by měl brát v úvahu objektivní referencie z prostředí posuzovaného.

Obecně míra subjektivního a klinického postižení by měla rozuměn korelovat s rozsahem postižení v MRI a CT. Kromě plošného/objemového rozsahu zobrazené léze hraje roli i hloubka alterace signálu na MRI a denzity na CT (od lehký lézí se zachováním konzistence tkáně až po posttraumatické pseudocysty z plné kolikvace parenchymu).

## Nádory CNS

### Úvod

Klinický obraz a diagnostické postupy

Kromě primárních nádorů centrálního nervového systému je častým tématem neurologické depistáže a léčby nález metastáz. Jde o dvě základní možné situace: Buď přichází nemocný se známým somatickým maligním onemocněním a povaha mozkové léze je pak s vysokou pravděpodobností metastatická. Nebo přichází bez známé somatické malignity a mozkové ložisko, nalezené zobrazovacími metodami je – zvláště při víceložiskovém postižení – podezřelé z metastázy.



Ofenzivita léčebného postupu proti mozkové metastáze závisí velkou měrou na poradě neurologa s onkologem, z níž vyplyne celková perspektiva pacienta quoad vitam i quoad sanationem.

Velkým přínosem posledních let je Pozitronová emisní tomografie při hledání mozkových i tělesných metastáz. Zvláště pro výše uvedené rozpaky při nálezů mozkové metastázy, pro niž není známý somatický zdroj. Pořadí nejčastějších zdrojů mozkových metastáz je: plíce, mamma, ledviny, melanom...pak další. PET v této depistáži nejen objeví zdroj, ale i další rozsev metastáz po těle, což definuje celkovou prognózu nemocného.

### **Posudková hlediska**

Kromě dopadů vlastního nádorového onemocnění na funkce nemocného je třeba brát v úvahu i iatrogenní důsledky. Ty se projevují v efektem chirurgického zákroku, v efektech radiační léčby a efektech chemoterapie. Chirurgický zákrok musí někdy v zájmu pacientova přežití obětovat fungující okolí tumoru, takže v první fázi léčby se stav nemocného zákrokem zhorší. V déledobé perspektivě se však počítá s přínosem. Také radiační léčba má své negativní dopady – a to na okolí ozařovaného ložiska. Vznikají postradiační nekrózy, které se uplatní až s dlouhým časovým odstupem. Podle intenzity radiační dávky za 2 – 6 let. Rovněž chemoterapie přináší kromě blahodárného účinku na zastavení proliferace též negativní dopady na funkci kostní dřeně a na homeostázu organismu.

### Literatura:

Zpráva o zdraví obyvatel České republiky, Ministerstvo zdravotnictví České republiky Praha 2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

Český statistický úřad, Praha, 2015

PRACOVNÍ NESCHOPNOST PRO NEMOC A ÚRAZ V ČESKÉ REPUBLICE

za rok 2014, Kód publikace: 260004-14

## **VII.kapitola**

### **Nemoci oka a očních adnex H00-H59**

**Prof. MUDr. Pavel Kuchynka, CSc.**  
**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

#### **Úvod**

V mezinárodní klasifikaci nemocí je uveden výčet nemocí, které mohou znamenat krátkodobou pracovní neschopnost nebo neschopnost nepřesahující jeden rok (zánět očního víčka, konjunktivitida a jiná onemocnění spojivky, keratitida a jiná onemocnění skléry a rohovky, katarakta a jiná onemocnění čočky, nemoci duhovky, řasnatého tělíska a cévnatky, nemoci sítnice, glaukom, strabismus, poruchy refrakce a akomodace a další). Dlouhodobou invaliditu – déle než 1 rok, může způsobit kterékoli vrozené nebo získané oční onemocnění, které způsobí trvalé funkční poruchy vidění. Zrakové vnímání je komplexní děj. Vidění hodnotíme podle výsledků řady funkčních zkoušek, z nichž pro posudkové účely se vychází hlavně ze zrakové ostrosti dosažené s optimální a snesitelnou korekcí do dálky a do blízka, zorného pole a případných potíží s přihlédnutím k intelektovým schopnostem či postižení sluchu. K upřesnění zdravotního stavu mohou přispět vyšetření citlivosti na kontrast a barvocitu. Vzhledem k tomu, že jsme v naprosté většině odkázáni na údaje vyšetřovaného, jde o subjektivní vyšetřovací metody. V případě pochyb lze údaje ověřit některými objektivními vyšetřovacími metodami (elektrofyzilogické a zobrazovací metody).

#### **Invalidita**

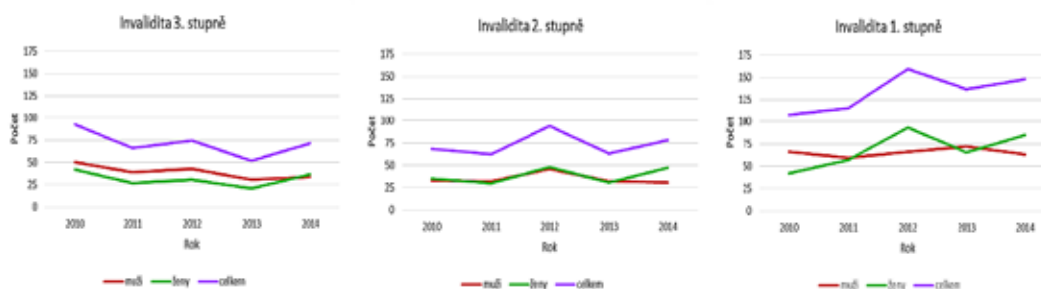
Při sledování vývoje invalidity od roku 2010 pozorujeme celkový vzestup celkové přiznané invalidity 1. i 2. stupně. U 3.stupně mírný pokles pozorovatelný do roku 2013 byl vystřídán vzestupem v roce 2014.

## Celkový počet přiznané invalidity (nemoci H00-H59)

### Nemoci oka a očních adnex H00-H59

#### VII.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet mužů	50	39	43	31	34	počet mužů	33	32	46	32	31	počet mužů	66	59	66	72	63
počet žen	42	27	31	21	37	počet žen	35	30	48	31	47	počet žen	42	57	93	65	85
celkem	92	66	74	52	71	celkem	68	62	94	63	78	celkem	108	116	159	137	148



## Zraková ostrost a její vyšetřování

Východiskem pro určení zrakové ostrosti (ZO) je zjištění rozlišovacího potenciálu oka, tj. schopnosti identifikovat dva prostorově oddělené objekty (minimum separabile). Pro určení ZO do dálky se používají znaky (písmena, číslice nebo různé obrazce), tzv. optotypy. Základní znak je při normální ZO potřeba vidět ze vzdálenosti 5 nebo 6 metrů pod zorným úhlem 5 minut, jeho detaily pod zorným úhlem 1 minutu. Ostatní znaky jsou násobky těchto hodnot, to znamená, že je třeba je rozlišit při zorném úhlu 5 minut ze vzdálenosti 12, 24, 60 metrů. Tyto vzdálenosti jsou označené na okraji tabulek. Výsledky udáváme zlomkem, v jehož čitateli je vzdálenost oka od optotypu, ve jmenovateli velikost znaku (řádku), který vyšetřovaný ještě dokázal přečíst. Normální vízus je 5/5 nebo 6/6. Zrakovou ostrost lze také vyjádřit v decimálních hodnotách. To znamená, že normální zraková ostrost 6/6 se rovná decimální hodnotě 1,0 ( $6/12 = 0,5$ ,  $6/60 = 0,1$  atd.). Nepřečte-li jedinec ani největší znaky na tabuli, je nutné zkracovat vzdálenost mezi jeho okem a tabulí až na 0,5 metru. Zraková ostrost se pak vyjádří např. 3/60 (0,05). Při nižší ZO je nutno udávat, zda je projekce světelného zdroje (baterka, oftalmoskop) ze všech směrů správná, nebo zda v některém směru chybí. V případě zaznamenání jen světlocitu bez světelné projekce se zraková ostrost označí  $1/\infty$  (nekonečno).

V běžné praxi se k vyšetřování ZO do dálky užívají optotypy Snellenova typu. Pro porovnání klinických studií a pro statistické testování se dnes užívají ETDRS optotypy (podle doporučení studie The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study), u nichž je vyšetřovací vzdálenost 4 metry. Na každém řádku je 5 optotypových znaků se stejnými rozestupy a velikost meziřádkového prostoru odpovídá velikosti písmen na následujícím řádku. Velikost písmen se zvětšuje geometrickou řadou, která odpovídá logaritmu 0,1. Výhodou tohoto testování je citlivost a spolehlivost, lze jím přesněji stanovit aktuální ZO i u osob s horší zrakovou ostroší, může být zaznamenána hodnota jednotlivého písmene (= 0,02 jednotky). Při testování vizu do blízka používáme nejčastěji Jaegerovy tabulky se souvislým textem, jehož odstavce jsou vytištěny v různé velikosti a označeny pořadovými čísly. Základním cílem vyšetření vizu do blízka je zhodnocení schopnosti číst ze vzdálenosti 40 cm od oka a vykonávat práci s jemnými detaily. Zraková ostrost do blízka se pak označuje jako nejmenší text, který vyšetřovaný čte, např. J.č.1 s uvedenou brylovou korekcí nebo bez ní. Zraková ostrost do blízka je u zdravého jedince rovna J.č. 1,0.

### **Zorné pole a jeho vyšetření**

Vyšetření zorného pole je vlastně stanovením integrity celého zrakového systému od retinálních fotoreceptorů až k zadnímu okcipitálnímu kortexu. Při pohledu na určitý bod v prostoru (fixační bod) vnímáme i široký prostor okolo tohoto bodu, který označujeme jako zorné pole. Rozlišovací schopnost od centra k periférii klesá, ale periferní vidění (převážně tyčinkové) je vysoce citlivé k vnímání pohybu a je nezbytné pro prostorovou orientaci. Vyšetření zorného pole nazýváme perimetrií, provádíme je pro každé oko zvlášť. K orientačnímu posouzení zorného pole u osob špatně spolupracujících nebo neschopných vyšetření na přístroji slouží Konfrontační zkouška.

K posudkovým závěrům jsou nutná vyšetření, buď kinetickou nebo statickou automatickou perimetrií v rozsahu celého zorného pole s bílou značkou na bílém pozadí.

Pozn.: Poruchy zorného pole mohou být nezávislé na centrální zrakové ostroši (tj. i při normální zrakové ostroši 6/6 může být zorné pole zúženo, nebo změněno hemianopickými výpady, které zhoršují orientaci v prostoru).

**Amslerova mřížka** (bíle tištěná mřížka na černém podkladu) slouží k odhalování a sledování metamorfopsií a malých centrálních defektů. Vyšetřovaný fixuje střed mřížky ve vzdálenosti obvyklé při čtení a zaznamenává poruchy, které pozoruje. Vyšetření slouží zvláště k odhalení počínajících onemocnění makuly (žluté skvrny), neboť testuje zorné pole 10° kolem bodu fixace.

### **Citlivost na kontrast**

Rozlišovací schopnost lidského oka se konvenčně posuzuje podle hodnot vizu. Vzhledem k tomu, že pro toto vyšetření je předepsán vysoký kontrast, nepodává tento test informace o rozlišovacích schopnostech oka při nižších kontrastech, které jsou z praktického hlediska důležité. Mnoho denních činností nezávisí na centrální zrakové ostroši, ale na schopnosti rozeznat např. velké nízkokontrastní objekty, např. obličej nebo dopravní značky. U zdravých osob centrální zraková ostrost koreluje s citlivostí na kontrast, ale za některých patologických stavů, jako u mozkových lézí, katarakty, diabetické retinopatie, glaukomu nebo u neuropatií optiku, může dojít k jejímu snížení i přes dobré hodnoty vizu.

### **Vyšetření barvocitu**

Vyšetřování barvocitu je přínosné pro zhodnocení a kvantifikaci vrozených defektů vnímání barev a pro diagnostiku získaných poruch u časných projevů toxického nebo degenerativního postižení sítnice a zrakové dráhy. V klinické praxi se nejčastěji používají pseudoisochromatické tabulky, přesnější je vyšetření pomocí tzv. odstínových testů.

### **Běžné objektivní metody vyšetření oka:**

Vyšetření pohyblivosti očí a dvojitého vidění (diplopie), vyšetření binokulárních funkcí, vyšetření předního segmentu pomocí mikroskopu – šterbinové lampy, vyšetření očního pozadí, tedy sítnice a

sklivce – oftalmoskopie přímá a nepřímá, elektroretinografie (ERG), vyšetření zrakových evokovaných potenciálů (VEP).

### **Zobrazovací metody používané v oftalmologii:**

A) přístroje založené na Scheimpflugově principu, tzv. Scheimpflugovy kamery, umožňující věrné a přesné zobrazení struktur předního segmentu oka, měření jednotlivých rozměrů (zejména tloušťka rohovky, hloubka přední komory, parametry komorového úhlu).

B) optická koherenční tomografie (OCT) umožňující podrobné zhodnocení stavu jednotlivých vrstev sítnice. Kvalita zobrazení se v průběhu let neustále zvyšuje, poslední novinkou je tzv. spectral-domain OCT s rozlišovací schopností až 3  $\mu\text{m}$

C) optické přístroje umožňující měření tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice a posouzení změn na terči zrakového nervu; tyto přístroje umožňují zlepšení diagnostiky glaukomu, zejména jeho časných fází, stejně jako monitoraci průběhu onemocnění (OCT, HRT, GDx).

### **Posudková hlediska**

Pro posudkové účely jsou užívány výsledky vyšetření centrální zrakové ostrosti, zorného pole a přihlídnutí k dalším okolnostem (poruchy barvocitu, poruchy pohyblivosti očí, binokulární funkce, stav druhého oka), na základě kterých se rozdělují vady na I.stupeň (lehké), II. stupeň (středně těžké) a III.stupeň (těžké).

Z hlediska centrální zrakové ostrosti rozeznáváme:

**střední slabozrakost** - zraková ostrost s optimální korekcí v intervalu 6/18 – 6/60 (0,33 – 0,1),

**silnou slabozrakost** - zraková ostrost s optimální korekcí v intervalu 6/60 – 3/60 (0,1 – 0,05),

**těžkou slabozrakost** - zraková ostrost s optimální korekcí v intervalu 3/60 – 1/60 (0,05 – 0,02),

**praktickou slepotu** - zraková ostrost s optimální korekcí v intervalu 1/60 – světlocit,

**úplnou slepotu** - úplná ztráta světlocitu nebo zachování světlocitu s chybnou světelnou projekcí.

### **Nemocnost na oční onemocnění**

Ročně proběhne v České Republice zhruba 5,5 milionu očních vyšetření u 3 milionů jedinců a je provedeno přes 140 tisíc jednodenních chirurgických zákroků. Z hlediska nemocnosti připadalo v roce 2013 na tisíc obyvatel dle vykázaných dat 287 léčených pacientů s očním onemocněním. Počet pracovních neschopností se v posledních letech pohybuje kolem 200 na 100 tisíc zdravotně pojištěných osob, toto číslo má setrvalou klesající tendenci (v roce 1995 to bylo 1131/10<sup>5</sup>, v roce 2005 pak 523/10<sup>5</sup>). Dlouhodobě přibývá zejména jedinců s onemocněním souvisejícím s věkem, s ohledem na stárnutí populace. Jedná se zejména o věkem podmíněnou makulární degeneraci, glaukom a kataraktu (šedý zákal). V souvislosti se stoupajícím počtem jedinců s diabetem roste i podíl očních komplikací tohoto onemocnění, zejména diabetické retinopatie a diabetického makulárního edému.

### **Jednotlivá vybraná oční onemocnění:**

#### **Porucha zrakových funkcí z důvodu zakalení rohovky**

##### **Charakteristika**

K poruše průhlednosti rohovky může dojít z mnoha důvodů. Hlavními jsou úrazy, dědičné dystrofie a další změny v rohovkových vrstvách, ektatická onemocnění rohovky, iatrogenní poškození endotelu rohovky při nitroočních operacích, především při operaci katarakty.

##### **Klinický obraz**

Onemocnění se projevuje snížením centrální zrakové ostrosti různého stupně, často prokazujeme poruchu kontrastní citlivosti, postižení si mohou stěžovat na vedlejší optické fenomény, světloplachost a bolestivost.

## **Diagnostika**

Diagnostická probíhá vyšetřením na šterbinové lampě, vhodné je doplnění vyšetření rohovkového endotelu, případně zobrazovacími metodami (předněsegmentové OCT, Scheimpflugova kamera).

## **Komplikace**

Přetrvávající edém rohovky může v čase způsobovat strukturální změny ve stromatu rohovky. Neléčené stavy zpravidla prognosticky nemají naději na spontánní zlepšení vízu.

## **Terapie**

Perforující transplantace rohovky je tradiční metodou léčby. V posledních letech se díky lepším diagnostickým možnostem (předněsegmentové OCT, Scheimpflugova kamera) i mikrochirurgickým terapeutickým postupům pomalu zvyšuje podíl tzv. lamelárních transplantací, tedy náhrad pouze postižené vrstvy rohovky. Jedná se především o rohovkový endotel nebo naopak povrchové vrstvy rohovky (přední část stromatu). Lamelární transplantace jsou šetrnější metodou než perforující keratoplastika (PKP). Proto jsou indikovány i u stavů, kde by PKP mohla být kontraindikována. U některých poúrazových stavů, především po těžkém poleptání povrchu oka, kdy jsou vlastní kmenové buňky významně poškozeny a epitelizace povrchu rohovky probíhá spojivkovým epitelem s významnou redukcí transparence rohovky, je možná transplantace limbálních kmenových buněk epitelu rohovky. Transplantují se obvykle kmenové buňky z druhého oka, pokud není postiženo, případně lze využít dárcovské kmenové buňky. Operační výkon má zajistit zlepšení průhlednosti rohovky a tím vylepšení zrakových funkcí. U stavů s vysokým rizikem selhání PKP a nemožností lamelární transplantace se již řadu let využívá možnosti implantace keratoprotézy. Ve vývoji těchto implantátů dochází k neustálému vylepšování s možností jejich častější indikace s menším rizikem komplikací.

## **Prognóza**

V případě úspěšné transplantace lze dlouhodobě dosáhnout uspokojivé zrakové ostrosti. Zejména transplantace endotelu zaznamenala rychlý vývoj a úspěšnost metody se dále zvyšuje. Nejvážnější prognózu mají stavy po implantaci keratoprotézy.

## **Posudkové poznámky**

V posledních letech přibýlo stavů řešitelných lamelární keratoplastikou či transplantací limbálních kmenových buněk, a tedy možností zlepšení úrovně zrakových funkcí postižených osob v závislosti na základním onemocnění. U nejtěžších stavů je možno zvážit implantaci keratoprotézy. Pooperační úroveň zrakových funkcí kolísá v závislosti na základním onemocnění a často není možné dosáhnout úplně normalizace zrakových funkcí. Posuzování pracovní schopnosti tak musí probíhat přísně individuálně.

## **Glaukom**

### **Charakteristika**

Glaukom je skupina onemocnění projevujících se typickou neurodegenerací zrakového nervu, nejvýznamnějším rizikovým faktorem je zvýšený nitrooční tlak. Podle různých kritérií rozeznáváme různé typy glaukomu. Podle typu komorového úhlu dělíme onemocnění na glaukom s otevřeným a úzkým (či uzavřeným) úhlem, podle etiologie na primární a sekundární. Nejčastějším typem je chronický prostý glaukom, tedy primární glaukom s otevřeným úhlem (tzv. POAG). Poruchou funkce nervových vláken gangliových buněk sítnice dochází k typickým výpadkům zorného pole. Neléčené onemocnění může skončit v terminálním stádiu úplnou slepotou. V roce 2013 bylo v ČR evidováno 343 tisíc glaukomatiků, což znamená proti roku 2001 nárůst přes 58%.

### **Klinický obraz**

Chronický prostý glaukom probíhá dlouhou dobu asymptoticky. V době subjektivních příznaků bývá onemocnění již ve značně pokročilém stádiu, neboť nemocný subjektivně zaznamená až významnou ztrátu zorného pole. Zásadní je proto aktivní screening rizikových skupin a aktivní časná

diagnostika onemocnění. Naprostá menšina glaukomů na sebe může upozornit příznaky jako je bolest či porucha vízu.

### **Diagnostika**

Diagnostika časných fází onemocnění není snadná, spočívá v opakovaném měření nitroočního tlaku, vyšetření komorového úhlu na šterbinové lampě či zobrazovací metodou, vyšetření terče zrakového nervu oftalmoskopicky, vyšetření zorného pole a sledování tloušťky vrstvy nervových vláken sítnice zobrazovacími metodami (OCT, HRT, GDx).

### **Komplikace**

Neléčené onemocnění vede k postupnému zvětšování skotomů v zorném poli, může vést až k úplné slepotě. Některé typy glaukomu mohou způsobovat nesnesitelné bolesti, kdy jediným konečným řešením je až enukleace bulbu.

### **Terapie**

Léčba převažuje konzervativní v podobě pravidelné aplikace očních kapek, na trhu jsou nyní 4 základní skupiny preparátů s možností jejich kombinace. Taková léčba má zpravidla celoživotní perspektivu. V případě selhání konzervativní terapie a u některých typů glaukomu i primárně je nutná chirurgická léčba včetně laserových zákroků. V posledních letech se častěji využívá možnosti implantace mikroimplantátů zlepšujících dlouhodobou stabilitu operačního výkonu.

### **Prognóza**

Prognóza značně závisí na typu glaukomu a na stavu zrakového nervu v době diagnózy, dále na spolupráci jednotlivce při léčbě. U adekvátně léčených pacientů lze dosáhnout dlouhodobé stabilizace či natolik pomalé progresy, že nedojde k výpadku zorného pole na perimetru. V případě již postiženého zorného pole lze onemocnění pouze stabilizovat či zpomalit jeho progresi, změny jsou irreverzibilní.

### **Posudkové poznámky**

V posuzování u glaukomatiků hraje zásadní roli posouzení poškození zorného pole, případné výpadky na perimetru jsou v případě glaukomatiků irreverzibilní. Stabilizace některých forem glaukomu je díky moderním chirurgickým, laserovým i medikamentózním možnostem častěji úspěšná.

### **Katarakta**

#### **Charakteristika**

Šedý zákal (katarakta) je běžné onemocnění znamenající zkalení oční čočky.

#### **Klinický obraz**

Jedinec s kataraktou udává ztrátu centrální zrakové ostrosti, ztrátu kontrastní citlivosti, vedlejší optické fenomény, monokulární diplopii.

#### **Diagnostika**

Diagnóza je určena při vyšetření předního segmentu oka na šterbinové lampě.

#### **Komplikace**

Neléčená katarakta vede postupně k těžké ztrátě zrakových funkcí. Zkalená čočka může mít za následek zvýšení nitroočního tlaku či rozvoj nitroočního zánětu.

#### **Terapie**

Léčba spočívá v chirurgickém odstranění zkalené čočky. V moderní chirurgii katarakty je v naprosté většině čočka nahrazena umělou nitrooční čočkou.

### **Prognóza**

Zrakové funkce jsou při úspěšném zákroku plně reverzibilní až na pooperační ztrátu akomodace. Mezi operační komplikace patří zejména nitrooční zánět, edém makuly, refrakční vady, dekompenzace rohovky.

### **Posudkové hledisko**

Poruchu zrakových funkcí mohou způsobovat spíše pooperační komplikace.

### **Amblyopie (tupoizrakost)**

#### **Charakteristika**

Amblyopie je funkční vývojová porucha vývoje zrakových funkcí vznikající v dětském věku. Důvodů k nedokonalému vývoji zrakových funkcí je mnoho, nejčastěji je to rozdíl v refrakci obou očí a strabismus.

#### **Klinický obraz**

Stav se projeví snížením zrakové ostrosti různého stupně, zlepšit lze zpravidla pouze u dětí předškolního věku. Vzácně může být amblyopie i oboustranná.

#### **Diagnostika**

Diagnostika probíhá v rámci běžného základního očního vyšetření (zraková ostrost, refrakce, základní oční vyšetření)

#### **Komplikace**

K amblyopii se může připojit strabismus, jinak komplikace vyplývající ze snížené zrakové ostrosti.

#### **Terapie**

Spočívá v dětském věku v odstranění příčiny amblyopie a pleoptickém výcviku tupoizrakého oka. V pozdějším věku je amblyopie neléčitelná.

### **Prognóza**

Odpovídá době diagnózy a tíži amblyopie.

### **Posudkové poznámky**

Ačkoli řada příčin amblyopie je léčitelných, pokud je diagnóza určena v pozdějším věku, pak ani odstranění příčiny amblyopie neléčí a jedná se o setrvalý stav.

### **Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD)**

#### **Charakteristika**

Věkem podmíněná makulární degenerace (dříve nazývaná senilní makulární degenerací) je v rozvinutých zemích nejčastější příčinou praktické slepoty lidí starších 55 let. Postihuje centrální část oční sítnice, makulu. VPMD má dvě formy, suchou (atrofickou) a vlhkou (exudativní). Suchá forma VPMD je přítomna u 90 % případů VPMD, ale pouze u 10 % nemocných působí závažnější ztrátu zraku. Spočívá v atrofii pigmentových i světločivných buněk sítnice s následným vznikem centrálního výpadu zorného pole, které postupují relativně pomalu. Vlhká forma se vyskytuje u 10% pacientů s VPMD, ale u 90 % nemocných působí závažnou ztrátu zraku. Je charakterizována prorůstáním novotvořených cév ze spodních vrstev pod sítnicí, spojeným s prosakováním tekutiny s následným edémem makuly, jejím centrálním odchlípením a nezřídka krvácením pod sítnicí. Průběh onemocnění je rychlý a bez léčby vede k praktické slepotě během několika měsíců. Novotvořené cévy vytvářejí



pod sítnicí choroidální neovaskularizaci (CNV). Tato CNV je odpovědná za prosakování tekutiny či krve. Později je proces ukončen vznikem vazivové jizvy. V některých případech může nastat i masivní krvácení pod sítnicí i do sklivce, působící úplnou slepotu. VPMD vzniká zpravidla asymetricky v jednom oku, druhé oko bývá postiženo v průběhu dalších let s mírou rizika, narůstající každým rokem o 10 %. Po pěti letech je tedy druhé oko postiženo u poloviny nemocných a po deseti letech je oboustranné postižení jisté. U různých očních chorob, spojených s novotvorbou cév a se zvýšeným prosakováním, hraje klíčovou úlohu cévní růstový faktor (vascular endothelial growth factor, VEGF). Podle celosvětové incidence vlhké formy VPMD lze odhadovat počet nových pacientů v ČR asi na 1000 ročně. Celkovou prevalenci VPMD lze odhadnout ze studie kanadské populace (Beaver Dam Eye Study), podle níž jsou chorobou postižena 23 % obyvatel ve věku od 43 do 64 let a až 56 % obyvatel starších 65 let. Počet nemocných se podle odhadů ztrojnásobí během následujících 25 let.

### **Klinický obraz**

Pacienti vnímají zhoršené vidění, metamorfopsie (pokřivení obrazu), zhoršenou schopnost číst, centrální skotom.

### **Diagnostika**

Často bývá postižení oka zjištěno náhodně, resp. při podrobném vyšetření pro potíže s druhým okem. Základní oční vyšetření doplňujeme Amslerovou mřížkou, barevnou fotografií sítnice, fluorescenční angiografií, případně indocyaninovou angiografií, optickou koherenční tomografií. Cílem vyšetření je rozlišit mezi suchou a vlhkou formou VPMD a stanovit optimální léčebný postup.

### **Komplikace**

Neléčená vlhká forma vede k praktické či úplně slepotě, stav je potom irreverzibilní.

### **Terapie:**

Terapie hrazená ze zdravotního pojištění probíhá v makulárních centrech a osoby indikované k léčbě musí splňovat jasná indikační kritéria.

### **Fotodynamická léčba (PDT)**

Spočívá v nitrožilním podání barviva porfyrinu, který se vychytá v novotvořených cévách, a následné aplikaci laseru. V důsledku sražení krve v cévách je navozen uzávěr novotvořených cév, vedoucí k zastavení progresu CNV a k ústupu prosakování. Jelikož většinou dochází k opětovnému otevření cév a k obnovení prosakování, aplikace fotodynamické terapie se opakuje po třech měsících, průměrný počet aplikací je šest. Úspěch terapie, spočívající ve snížení rizika ztráty zraku o více než 3 řádky optotypů ETDRS se dostavuje u 64 % nemocných. PDT má i nežádoucí účinky v podobě postupné atrofie makuly. Fotodynamická léčba není účinná u všech forem CNV. Nejvyšší účinnost má u tzv. převážně klasické formy CNV, která však představuje pouze 25 % CNV. U dalších forem, tj. u formy okultní a minimálně klasické, má PDT účinnost omezenou, až žádnou. Obecně je terapie úspěšnější u časných stádií menších CNV s lepším vizem, s menším prosakováním a s menším poškozením buněk sítnice.

### **Léčba intravitreální aplikací anti-VEGF**

Je první léčbou, která přímo brání novotvorbě cév. Spočívá v nitrooční injekci protilátky proti růstovému faktoru, stimulujícímu růst CNV a prosakování tekutiny. Je potlačen růst CNV, umožněno vstřebání otoku a sníženo riziko ztráty zraku o 3 řádky optotypů ETDRS u 70 % pacientů. Injekce se zpravidla opakují. Vzhledem ke specifickému mechanismu účinku je léčba pomocí anti-VEGF účinná u všech forem CNV - klasické, minimálně klasické i okultní.

### **Podpůrná léčba**

Výsledky rozsáhlé studie AREDS (Age-related eye disease study) prokázaly, že některé ochranné prvky snižují riziko vzniku VPMD. Mezi ně patří antioxidantní vitamíny a minerály, jmenovitě vitamín C, vitamín E, beta-karoten, lutein, zinek a měď. Strava, bohatá na tyto ochranné látky, pomáhá oddálit vznik VPMD. Měla by obsahovat ryby (3x týdně), zeleninu se zelenými listy, oranžovou a červenou

zeleninu a oranžové a červené ovoce. Existuje rovněž řada vyráběných doplňků výživy, které v tabletové formě obsahují tyto látky.

### **Prognóza**

Včas zahájená terapie může onemocnění zastavit či přibrzdit, v některých případech i mírně zlepšit.

### **Posudkové poznámky**

Terminální stadia onemocnění jsou neléčitelná. Pacienti mohou profitovat z použití speciálních kompenzačních optických pomůcek, které mohou zlepšit kvalitu života.

## **Okluze sítnicového žilního systému (venózní okluze)**

### **Charakteristika**

Okluze sítnicové vény (RVO) je definována jako sítnicová vaskulární porucha, která se typicky projevuje překrvením, dilatací a tortuozitou sítnicových vén, převážně intraretinálními hemoragiemi a intraretinálním edémem, retinální ischemií včetně vatovitých ložisek, tvrdých exsudátů a makulárního edému. Jakmile je postižena oblast fovey makulárním edémem, dojde k poklesu centrální zrakové ostrosti (ZO), což vede k progresivní a někdy akutní, bezbolestné ztrátě zraku. RVO je v průmyslově vyspělých zemích poměrně častou příčinou ztráty zraku. Představuje druhou nejčastější příčinu zhoršení zraku v souvislosti s vaskulárním onemocněním sítnice, hned za diabetickou retinopatií, přičemž okluze větve centrální retinální vény (BRVO) se vyskytuje 2-3krát častěji než okluze kmene centrální retinální vény (CRVO). Incidence okluze vény udávaná pro věkovou skupinu 49 až 60 let je 0,7 %, a dále 4,6 % pro osoby starší 80 let. V současné době se odhaduje, že se vyskytuje přibližně 520 nových případů RVO na milión osob, z čehož ve 442 případech jde o BRVO a v 80 případech o CRVO. RVO se typicky vyskytuje ve středním věku a u starších osob (starších 50 let) a výskyt u obou pohlaví je stejný. Etiologie RVO dosud nebyla plně objasněna. Uvažuje se o externí kompresi vény, v případě kmenové okluze sítnicové vény (SV) na úrovni lamina cribrosa, v případě okluze větve SV na úrovni arteriovenózního křížení. Může se vyskytovat řada dalších faktorů, mezi něž se řadí částečná obstrukce retinálního venózního systému vznikem trombu. Může se omezovat na malé, periferní arteriovenózní křížení nebo postihovat celý kvadrant, nachází-li se na okraji zrakového nervu (ZN). Je-li postižena horní nebo dolní hemisféra sítnice, je předpokládaným místem okluze jeden ze dvou kmenů intraneurální centrální retinální vény, existuje-li tato vrozená abnormalita. Tato entita (hemicentrální RVO) se považuje za variantu kmenové okluze SV. Kardiovaskulární rizikové faktory jsou nejčastějšími zdravotními obtížemi, které jsou s okluzí centrální sítnicové vény spojeny. Mezi rizikové faktory patří hypertenze, hypercholesterolemie, diabetes mellitus, trombofilie.

### **Klinický obraz**

Do klinického obrazu CRVO patří edém terče ZN, dilatace a tortuozita všech sítnicových vén, hluboké a povrchové hemoragie sítnice, vatovitá ložiska jako výraz ischemie, edém sítnice a oblasti kapilární neperfuze. Podle angiografického nálezu je dělíme na neischemickou a ischemickou okluzi kmene SV.

### **Diagnostika**

Diagnostika se opírá o klinický obraz, identifikaci rizikových faktorů a nález na fluorescenční angiografii sítnice (FAG), případně OCT.

### **Komplikace**

Mezi hlavní komplikace ischemické i neischemické CRVO patří makulární edém. Chronický makulární edém je spojen se špatnou prognózou vývoje ZO, je nicméně potřeba jej léčit. Další významnou komplikací je vznik neovaskularizací s rizikem rozvoje neovaskulárního glaukomu.

### **Terapie**

Vedení léčby RVO se soustředí na dva hlavní cíle: identifikace rizikových faktorů a jejich léčebné zvládnutí a rozpoznání a zvládnutí komplikací, které ohrožují zrak. Prvním krokem v léčbě CRVO je

diferenciální diagnóza mezi neischemickou a ischemickou CRVO, s posouzením neperfundovaných kapilárních oblastí zadního pólu oka a přítomnosti/rozsahu neperfundovaných zón periferie podle FAG. V případě neischemické CRVO s dobrou vstupní zrakovou ostrostití pacienty sledujeme, v případě horší zrakové ostrostiti (6/12) s přítomností makulárního edému zahajujeme léčbu. K dispozici je laserová fotokoagulace sítnice, intravitreální aplikace depotních kortikosteroidů nebo preparátů anti-VEGF. V případech ischemické CRVO s makulárním edémem a stále perfundovanou makulou je vhodné zahájit obdobnou léčbu. V případě neperfundované makuly je potřeba léčbu zahájit i tehdy, zůstává-li očekávání zlepšení zraku. ZO 6/60 a horší je však vždy spojena s vysokým stupněm makulární ischemie. Pokud tento stav trvá déle jak 2 měsíce, je předpoklad úpravy ZO velmi malý a léčba není tedy indikována. U BRVO zahajujeme léčbu v případě vzniku komplikací. V případě vzniku neovaskulárního glaukomu je kromě medikamentózní léčby často indikována cyklokryokoagulace periferie sítnice, v případech nezvladatelného bolestivého nevidomého bulbu i enukleace.

### **Prognóza**

Obecně platí, že prognóza kmenové okluze centrální sítnicové vény je mnohem horší ve srovnání s okluzí větve centrální sítnicové vény. Pro CRVO existují dva hlavní prediktory výsledku zrakové ostrostiti: nález na fluorescenční angiografii a vstupní ZO. Ischemická CRVO je téměř vždy spojena se špatnou vstupní ZO a úprava ZO je v případě ischemické okluze velmi málo pravděpodobná. Nejreprezentativnější soubor o přirozeném vývoji CRVO (N=728) podala výzkumná skupina Central Vein Occlusion Study Group (CVO SG): 65% očí s iniciálně dobrou ZO (6/12 a lepší) si udrželo stejně dobrou ZO na konci studie. Pacienti s intermediární vstupní ZO (6/15-6/60) vykazovali variabilní výsledek: 19% se zlepšilo na 6/12 a lepší, 44% zůstalo v intermediární skupině a 37% mělo finální ZO horší než 6/60. Okluze větve centrální SV má vcelku dobrou prognózu - asi u 50-60% nemocných je výsledná ZO 6/12 a lepší i bez laserové léčby.

### **Posudkové poznámky**

Jak je patrné z výše uvedeného, hodnocení výsledné zrakové ostrostiti a možností jejího terapeutického ovlivnění je velmi individuální a závislé na rozvoji komplikací. Díky moderním postupům, zejména intravitreální terapii, je prognóza pacientů postižených venózních okluzí obecně lepší než před zavedením této terapie.

### **Diabetická retinopatie**

#### **Charakteristika**

V ČR trpí diabetem přibližně 7 % obyvatel, z toho 90–95 % tvoří diabetici 2. typu, kterých je nejvíce ve věku nad 45 let. Každoročně v ČR přibývá 20 tisíc nových onemocnění, přibližně o dalších 200 tisících se neví a pacienti nejsou léčeni. Celosvětově počet pacientů s diabetem neustále stoupá. Do roku 2025 může tento počet v ČR stoupnout při současném trendu na více než 1 milion. Diabetická retinopatie (DR) je typickou mikrovaskulární komplikací DM. Vzniká na podkladě specifických morfologických změn, které jsou důsledkem metabolické poruchy u nemocných s DM 1. a 2. typu. Na základě dynamiky sítnicových změn rozlišujeme následující klinická stádia a formy DR: neproliferativní DR (NPDR), proliferativní DR (PDR) a diabetický makulární edém (DME). Diabetická retinopatie je nejčastější mikrovaskulární komplikací DM, výskyt se udává u více než 10% diabetiků, proliferativní diabetická retinopatie se vyskytuje u cca 3% diabetiků. Prevalence DME narůstá s délkou trvání DM a je přímo závislá na hladině glykovaného hemoglobinu (HbA1c) a přítomnosti nefropatie. U diabetiků 2. typu nacházíme makulární edém již po sedmi letech trvání DM u 20% nemocných a po 20 letech u 40% diabetiků.

#### **Klinický obraz**

Počáteční stadia diabetické retinopatie jsou asymptomatická, proto je kladen důraz na pravidelná preventivní vyšetření očního pozadí u všech diabetiků. Makulární edém, stejně jako komplikace pokročilých forem DR se projeví zejména poklesem centrální zrakové ostrostiti. Základními klinickými znaky NPDR jsou mikroaneurysmata, hemoragie, flebopatie, intraretinální mikrovaskulární

abnormality (IRMA) a vatovitá ložiska. Podle pokročilosti změn lze NPDR dále rozdělit na počínající, středně pokročilou a pokročilou. Pro diagnostiku PDR je nezbytná přítomnost novotvořených cév kdekoli na sítnici a/nebo na disku zrakového nervu bez účasti či s účastí doprovodné fibrózní tkáně. Pokročilá PDR se kromě progresivního nálezu sítnicových a epiretinálních neovaskularizací s přítomností fibrózní tkáně projevuje také komplikacemi, jakými jsou preretinální, retrovitreální a intravitreální krvácení, trakční a/nebo rhegmatogenní odchlípení sítnice a neovaskularizacemi na duhovce. DME vzniká následkem zhroucení hematookulární bariery a ve svém důsledku vede k akumulaci extracelulární tekutiny, sítnicovému edému a obvykle i k ukládání proteinů a lipidů ve formě tvrdých transudátů. DME může vzniknout nebo přetrvávat také v důsledku vitreomakulární trakce.

### **Diagnostika**

Diagnostické metody záchytu DR jsou biomikroskopické vyšetření na šterbinové lampě, barevná fotografie, fotografie s barveným filtrem, stereoskopická fotografie, a fluorescenční angiografie (FAG) očního pozadí, OCT.

### **Komplikace**

#### **Terapie**

Léčba a prevence DR se opírá o režimovou a farmakologickou léčbu ovlivnitelných rizikových faktorů, zejména léčbu hyperglykémie a hypertenze, a specializovanou oftalmologickou léčbu, která zahrnuje fokální nebo mřížkovou fotokoagulaci makuly, panretinální fotokoagulaci, intravitreální aplikaci anti-VEGF a chirurgické řešení pomocí pars plana vitrektomie.

Laserová koagulace sítnice významně snižuje riziko ztráty zrakové ostrosti. Časově vhodně zvolená léčba indikovaných stádií DR a DME je rozhodující v prevenci ztrát zrakové ostrosti. Účinnost laserové koagulace je preventivní a již ztracenou zrakovou ostrost nemůže zpravidla vrátit. Může být fokální, kvadrantová nebo panretinální. V léčbě DME se v posledních letech významně uplatňuje intravitreální aplikace anti-VEGF preparátů. Pars planavitrektomie je mikrochirurgický zákrok ve sklivci a na sítnici s možností endolaserové panretinální fotokoagulace. Principem operace je odstranění zkaleného, patologicky změněného sklivce a přerušení vitreoretinálních adhezí, preparace a odstranění epiretinálních a subretinálních membrán a opětovné přiložení sítnice v případě jejího odchlípení a provedení laserové koagulace sítnice. V posledních letech je prováděna pomocí nástrojů s malým průměrem (23g, 25g, 27g) umožňujících tzv. bezstehovou PPV. Výhodou je především výrazné zkrácení operačního výkonu se svými dalšími pozitivními důsledky.

### **Prognóza**

Prognóza diabetické retinopatie závisí na časnosti diagnózy a zahájení účinné terapie, na přidružených rizikových faktorech (délka trvání DM, další onemocnění) a na dlouhodobé kompenzaci diabetu. V roce 2009 bylo v ČR registrováno 2313 slepých diabetiků, tedy 0,3% diabetické populace.

### **Posudkové poznámky**

Pokročilá stadia DR snižují významně zrakovou ostrost či omezují rozsah zorného pole a jsou tedy indikací k příslušným posudkovým hodnocením s přihlédnutím k specifickým okolnostem u jednotlivých nemocných podle příslušných vyhlášek.

## Literatura:

Ministerstvo zdravotnictví ČR: Zpráva o zdraví obyvatel České republiky. 2014

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Činnost zdravotnických zařízení ve vybraných oborech zdravotní péče. 2013

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Ukončené případy pracovní neschopnosti pro nemoc a úraz. 2012

Ministerstvo práce a sociálních věcí ČR: Zpracování odborných lékařských podkladů pro funkční posuzování zdravotního stavu a pracovní schopnosti. 2009

Česká vitreoretinální společnost: Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu pacientů s venózní okluzí sítnice.

Česká oftalmologická společnost ČLS JEP, Česká diabetologická společnost ČLS JEP, Česká vitreoretinální společnost: Doporučené postupy pro diagnostiku a léčbu diabetické retinopatie, 2011

Oficiální stránky České vitreoretinální společnosti, [www.cvrs.cz](http://www.cvrs.cz)

## VIII.kapitola

### Nemoci ucha a bradavkového výběžku H60-H95

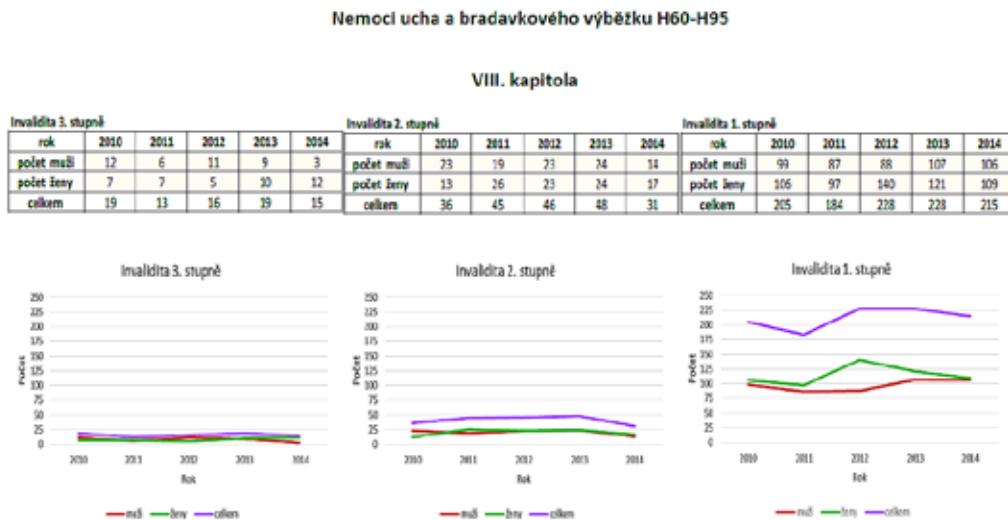
MUDr. Aleš Čoček, PhD.  
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

#### Nemoci ucha a bradavkového výběžku

#### Invalidita

Při sledování vývoje invalidity od roku 2010 pozorujeme kolísání celkového počtu přiznané invalidity 1. stupně, kdy v roce 2014 je přibližně stejný počet přiznaných případů jako v roce 2010. Počet případů přiznané invalidity 2. a 3. stupně je dlouhodobě stabilní, bez signifikantních výkyvů.

#### Celkový počet přiznané invalidity (nemoci H60-H99)



## Nemoci ucha a bradavkového výběžku

Součástí vyšetření nedoslýchavosti by měla být slovní audiometrie. Audiometrické vyšetření čistými tóny dává totiž jen částečnou informaci o činnosti sluchového orgánu. Teprve slovní audiometrie podává informaci o tom, jak je slovní signál zpracován a zda jedinec slovům rozumí. Tzv. slovní srozumitelnost (SRT – Speech Reception Threshold) je pro jedince mnohem důležitější než vnímání jednotlivých tónů. Rozdíl mezi výsledkem audiometrického vyšetření čistými tóny a výsledkem slovní audiometrie svědčí o možné centrální poruše sluchu.

## Maligntní tumory v oblasti hlavy a krku (hrtanu, mandlí, slinných žláz, jazyka, hltanu, rtu)

Incidence nádorů hlavy a krku se vztahem ke kouření a konzumaci alkoholu se nemění. V posledních letech však významně stoupá počet nově diagnostikovaných HPV-asociovaných nádorů (karcinomů) v ORL oblasti, zejména v orofaryngu. Některé studie přepokládají, že až 70-90% nově diagnostikovaných karcinomů orofaryngu je v souvislosti s HPV etiologií. Existuje předpoklad, že v roce 2020 bude prevalence HPV-asociovaných karcinomů orofaryngu vyšší než prevalence HPV-asociovaných karcinomů děložního čípku. Skupina jedinců s HPV-asociovanými karcinomy orofaryngu je zcela odlišná od karcinomů asociovaných s kouřením a pitím alkoholu. Jedná se většinou o jedince mladší (4. a 5. decenium), kteří nekouří nebo jejich spotřeba cigaret je minimální. Riziko vzniku nádoru stoupá s počtem sexuálních partnerů (více než 25 partnerů s vaginálním stykem a více než 5 partnerů s orálním sexem za život). HPV-asociované karcinomy mají jinou symptomatologii. Časně metastazují do spádových krčních uzlin (metastáza má často cystický charakter a může tak být mylně považována za laterální krční cystu). Díky časnému metastazování bývá primární tumor menší a často i obtížně detekovatelný. To umožňuje léčbu méně agresivním chirurgickým zákrokem, často je možná (zejména s pomocí moderního chirurgického vybavení – harmonický skalpel, robotická chirurgie,...) významně méně mutilující transorální resekce bez nutnosti zajištění tracheostomií. HPV-asociované karcinomy jsou ve srovnání s HPV negativními karcinomy citlivější i na nechirurgickou léčbu. Prognóza přežití u HPV-asociovaných karcinomů je tak ve srovnání s HPV negativními karcinomy významně lepší. Díky možnosti méně agresivní léčby je i mutilace jedinců menší a pravděpodobnost návratu do zaměstnání (s ohledem na charakter práce jedince) vyšší. Také motivace k návratu do zaměstnání bude s ohledem na demografický profil jedince s HPV-asociovaným karcinomem vyšší. Z hlediska histopatologické diagnostiky není třeba v nádoru stanovovat HPV, stačí imunohistochemické vyš. p16, jehož pozitivita odpovídá HPV asociaci.

Změnou v chirurgii zhoubných nádorů hlavy a krku je odklon od zevních mutilujících výkonů v léčbě malignit nosu a paranasálních dutin. Mnohé z těchto nádorů jsou v současnosti řešeny cestou endoskopické endonasální chirurgie, která je pro pacienty mnohem šetrnější. Srovnatelnost výsledků je ovšem způsobena částečně všeobecně špatnou prognózou těchto nádorů neohledně na způsob léčby.

V období publikace revidovaného textu byla změna přístupu k léčbě lokálně pokročilých karcinomů hrtanu. Na základě několika rozsáhlých prospektivních studií (zejména The department of Veterans Affairs Laryngeal Cancer Study Group 1991 a RTOG 91-11 2003) bylo změněno indikační schéma k totální laryngektomiím. Mnoho jedinců, jejich onemocnění by to té doby bylo léčeno totální laryngektomií, bylo indikováno k primárně nechirurgické léčbě (neadjuvantní systémovou chemoterapií a radioterapií či konkomitantní radiochemoterapií). Přežití jedinců léčených nechirurgicky bylo srovnatelné s přežitím primárně chirurgicky léčených jedinců, ale odpadla mutilace totální laryngektomií. To významně zvětšovalo pravděpodobnost návratu do pracovního procesu. Bohužel praktická aplikace těchto primárně nechirurgických postupů (tzv. hrtan šetřících protokolů) je spojena s alarmujícími informacemi, že přežívání jedinců s karcinomem hrtanu se přece jen zhoršuje. Mutilující totální laryngektomie tak zůstává významnou léčebnou metodou lokálně pokročilého karcinomu hrtanu.

Z hlediska nových diagnostických metod v onkologii hlavy a krku je třeba zmínit vyšetření slizničních lézí (zejména hrtanových) pomocí NBI (narrow band imaging). NBI je vyšetření tkání filtrovaným modrým a zeleným světlem, jejichž vlnové délky jsou silně absorbovány hemoglobinem. Tak je možné zobrazit drobné slizniční cévy tenké nerohovějící laryngeální sliznice a detekci nádorové neoangiogeneze odlišit benigní léze od počátečních maligních lézí s vysokou senzitivitou i specifitou. Odstranění počátečních lézí pacienta nezatěžuje a umožňuje zlepšit přežití a zachovat pracovní schopnost ve srovnání s náročnou léčbou pokročilejších symptomatických nálezů.

Ze zobrazovacích metod je třeba nově zmínit vyšetření PET (pozitronová emisní tomografie) event. PET/CT. Hlavní indikace k PET vyšetření v onkologii hlavy a krku je hledání neznámého primárního tumoru u pacientů s metastázami do krčních uzlin. PET může pomoci k vyloučení vzdálených metastáz, k vyloučení duplicitního zhoubného nádoru, může dát informaci o metabolické aktivitě v krčních uzlinách. PET je možno využít ke sledování léčebné odpovědi na onkologickou léčbu, zejména u pacientů s vysokým rizikem lokální recidivy nemoci (je však nutné počítat s falešně pozitivními nálezy v důsledku předchozí léčby).

### **Komplikace provázející ušní onemocnění jako je těžký tinitus, úporné závratě, úporná cefalea, porucha sluchu, trvalý výtok**

V problematice není v posledních sedmi letech žádný významný vývoj.

### **Nemoci dýchací soustavy**

#### **Horní cesty dýchací**

#### **Stavy po operacích rozštěpů rtů, čelistí, patra**

V problematice není v posledních sedmi letech žádný významný vývoj.

#### **Těžká porucha funkce jazyka, defekt čelistí, porucha artikulace, žvýkání a mimiky s nutností přijímat jen tekutou stravu**

Přestože je rekonstrukcím v onkologické chirurgii věnována maximální pozornost a díky novým technologiím (harmonický skalpel, laser, robotická chirurgie) je možno provádět v některých případech méně mutilující výkony, v problematice není v posledních sedmi letech bohužel žádný významný vývoj.

#### **Zúžení nosních průduchů, zejména opakované polypy oboustranné s omezením dýchání nosem a poruchou čichu, pokud nelze korigovat chirurgickou léčbou**

Při vyloučení nasální likvorei se dnes však spíše než vyšetření sekretu na uváděný beta-2 transferin provádí vyšetření na beta-trace protein. Z hlediska prognózy je třeba zdůraznit, že nosní polypóza je obvykle celoživotní onemocnění.

#### **Alergická nebo vasomotorická rýma**

Především je třeba upozornit, že termín vasomotorická rýma se v soudobé literatuře nepoužívá a byl nahrazen termínem idiopatická rýma.

Léčebné možnosti : je třeba podotknout, že léčba je kauzální jen v menšině případů. Alergen se neeliminuje specifickou desenzibilizací, ale buď se eliminuje nebo se provádí specifická desenzibilizace. Glukokortikoidy se nepodávají inhalační formou, ale aplikují se intranasálně.



## **Chronický zánět vedlejších dutin těžkého stupně s komplikacemi (hnisavou sekrecí, projevy dráždění trigeminu, tvorbou polypů, nitrolebními a očními komplikacemi)**

### **Léčebné možnosti**

Léčebný efekt lokálně podávaných antibiotik se neprokázal. Naopak intranasální podávání solných roztoků je s výhodou. Nelze zcela souhlasit s formulací, že chirurgická léčba není kauzální. Někdy naopak kauzální je.

### **Úplná ztráta čichu a s tím spojené ovlivnění chuti**

Poruchy čichu se podle lokalizace poruchy dělí na inductivní a senzorieurální. Konduktivní poruchu čichu způsobuje nemožnost průniku molekuly pachové látky k čichovému epitelu (respirační hyposmie). Senzorieurální poruchy mohou být způsobeny poškozením receptorových buněk (senzorické, esenciální hyposmie či anosmie) nebo poškozením čichové dráhy (neurální, centrální hyposmie či anosmie). Konduktivní a senzorieurální poruchy se mohou i kombinovat, například u jedince s chronickou rhinosinuitidou s polypy, kde je čich zhoršen obstrukcí horní části dutiny nosní i postižením čichových buněk chronickým zánětem.

Objektivní olfaktometrie se v klinické praxi v České republice neprovádí.

### **Trvalá tracheotomie, stavy po vynětí hrtanu**

Beze změn

**Tracheální stenóza klinicky a funkčně významná s dechovými obtížemi, opakovanými infekčními a zánětlivými komplikacemi a snížením celkové výkonnosti organismu (dle spirometrie)**

Beze změn

### **Obrna recurrentu**

Časná revize nervu po iatrogenním poranění má dobrou prognózu co do úpravy hybnosti hlasivky v případě dekomprese nervu při jeho zavzetí do ligatury. Resutura přerušenoého nervu obvykle obnovu hybnosti hlasivky nepřinese, zajistí však její tonizaci a tím zlepšení hlasu.

### **Porucha artikulace a jiné poruchy řeči**

Beze změn

Literatura:

Zpráva o zdraví obyvatel České republiky, Ministerstvo zdravotnictví České republiky Praha 2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

Český statistický úřad, Praha, 2015

Pracovní neschopnost pro nemoc a úraz v České republice za rok 2014, Kód publikace: 260004-14

## IX.kapitola

### Nemoci oběhové soustavy I00 – I99

**Prof.MUDr.Pavel Gregor,DrSc.**

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

#### Úvod

Kardiovaskulární onemocnění jsou ve většině vyspělých zemí včetně ČR nejčastější příčinou úmrtí (více než 50 %) a jednou z nejčastějších příčin závažné morbiditidy dospělých. Jsou též nejčastější příčinou hospitalizací na interních odděleních nemocnic. Jde často o onemocnění chronická, většinou doživotní, pro řadu z nich však v současnosti existují léky nebo zákroky, které mohou jejich životní výhled zásadně zlepšit, nezfídka až na úroveň prognózy zdravých osob. Podmínkou je, samozřejmě, účinná terapie na základě nejnovějších poznatků. Mezi tato onemocnění nejčastěji patří hypertenze, ischemická choroba srdeční včetně infarktů myokardu, typickým chronickým onemocněním jsou i kardiomyopatie, postihující většinou mladší osoby a celá řada dalších stavů.

Moderní kardiologie prošla v posledních letech nesmírně podstatným rozvojem. Významně se zlepšila prognóza infarktů myokardu po perkutánních koronárních intervencích díky včasné rekanalizaci infarktové tepny. Zlepšení prognózy lze dosáhnout i s pomocí nejrůznějších přístrojů, např. implantací kardioverteru - defibrilátoru (ICD) u některých chorob (především spojených s těžší dysfunkcí levé komory). Řadu onemocnění lze korigovat chirurgicky (např. vrozené a získané srdeční vady, ale i některé formy ICHS), ale ne všichni mohou tento výkon podstoupit. Již dříve přibýly do arzenálu našich léčebných metod katetizační výkony typu výše zmíněných perkutánních intervencí koronárních, ale i systémových tepen. V posledních letech se tyto indikace rozšířily i na povodí tepen zásobujících mozkovou tkáň s možností řešit katetizačně jejich postižení u mozkových cévních příhod. Nejnověji lze katetizačními výkony léčit mitrální regurgitace zavedením MitraClipu, který se užívá především u kardiomyopatií a jiných stavů spojených s dysfunkcí levé komory, která většinou nedovolí běžný kardiokirurgický přístup, často jde o mladé nemocné. Katetizační náhrady aortální chlopně (TAVI) se naopak týkají většinou starších osob event. i mladších, pokud chirurgická náhrada chlopně není z nějakých důvodů proveditelná. Zásadní symptomatickou úlevu přináší ablační procedury u některých arytmií apod. Samozřejmě, léčebný výkon sám nemusí nemocného zcela vyléčit, ale „pouze“ zlepšit jeho prognózu nebo symptomatologii (náhrada chlopně), nemocní často musí být na trvalé antikoagulační léčbě, která vyžaduje dlouhodobé sledování, laboratorní kontroly, dodržování pravidel profylaxe infekční endokarditidy apod. Skutečnost, že zachraňujeme stavy, které by jinak nepřežily, přináší další výzvy a otázky, týkající se posuzování a další terapie těchto následných, závažných onemocnění. O všech těchto nových metodách, ale i „nových“ stavech, jejichž vznik je ve vztahu k užití těchto metod, pojednáváme v dalším textu.

Příkladem toho, jak může naopak samotná medikamentózní terapie zlepšit prognózu, je nejčastější kardiovaskulární onemocnění – arteriální hypertenze. Tato léčba, pokud je správně a účinně prováděna, vede k zásadnímu poklesu výskytu závažných onemocnění a často smrtících orgánových komplikací typu mozkových cévních příhod, srdečních či renálních selháních apod. U většiny nemocných se daří dlouhodobě krevní tlak kontrolovat léky. Vedle léčby k tomu přispívá i možnost samo-měření krevního tlaku, 24hodinového ambulantního monitorování krevního tlaku apod.

V našem přehledu onemocnění se zabýváme těmi, u nichž došlo v posledních letech k nejvýraznějším změnám v jejich hodnocení a léčbě. Nerozebíráme zde problematiku chorob s dobře zavedenou léčbou, která se v poslední době podstatněji nezměnila a je dobře dostupná z mnoha jiných literárních

zdrojů (např. hypertenze). Začínáme problematikou kardiomyopatií, u níž došlo během několika posledních let k výraznějším změnám, a to jak pokud jde o náplň jednotlivých pojmů, tak i léčbu a další posuzování jejich nositelů (včetně sportovních aktivit).

V České republice zůstávají kardiovaskulární choroby dlouhodobě nejčastější příčinou úmrtí, umírá na ně 50 % populace. Za posledních deset let se podařilo snížit úmrtnost o 20 %, a to především zásluhou účinnějších diagnostických a terapeutických postupů. V průběhu let 2000–2011 stoupal počet lidí, kteří s onemocněním srdce a cév pravidelně navštěvovali lékaře, pozitivní vliv mělo také postupné snižování průměrné hladiny cholesterolu v krvi a zlepšující se péče o nemocné s hypertenzí, i když správně podchycena a léčena byla jen u 15 % nemocných. Ve srovnání s vyspělými zeměmi EU 15 je úmrtnost na srdečně cévní onemocnění v ČR 2x vyšší. Úmrtnost na nemoci oběhové soustavy je zhruba o 1/3 vyšší u mužů než u žen, tento rozdíl se však neustále snižuje. Stagnuje zejména úmrtnost na chronické formy, jako je ischemická choroba srdeční. V období 1990–2012 se snížila asi o 60 % předčasná úmrtnost na nemoci oběhové soustavy, ale přesto stále 44 % mužů a 18 % žen se srdečně cévním onemocněním umírá předčasně, tedy před 75. rokem života.

Snížení úmrtnosti na nemoci oběhové soustavy od konce 80. let bylo důsledkem poklesu úmrtnosti na akutní formy onemocnění - infarktu myokardu (dg. I21–I22) a cévní mozkové příhody (dg. I60–I64). Úmrtnost na cévní onemocnění mozku neustále klesá, což souvisí zejména s úspěšnou léčbou a kontrolou vysokého krevního tlaku, díky čemuž dochází ke zmírnění přirozeného průběhu nemoci. Naopak stagnuje intenzita úmrtnosti na chronické formy kardiovaskulárních onemocnění (dále KVO), jako je chronická ischemická choroba srdeční (ICHS - dg. I25). Zvyšující se prevalence chronických forem kardiovaskulárních onemocnění.

### **Nemocnost**

Ženy jsou pro nemoci oběhové soustavy hospitalizovány ve 12 % případů ze všech hospitalizovaných a u mužů jsou nemoci oběhové soustavy příčinou hospitalizace v 18 %. Z registrovaných pacientů v ordinacích praktických lékařů pro dospělé bylo sledováno v roce 2012 pro hypertenzní nemoci 22,4 %, pro ischemické nemoci srdeční 9,4 % a pro cévní onemocnění mozku 3,2 % pacientů. V průběhu let 2000–2011 stále narůstají počty lidí, kteří s těmito nemocemi pravidelně navštěvují lékaře.

### **Invalidita**

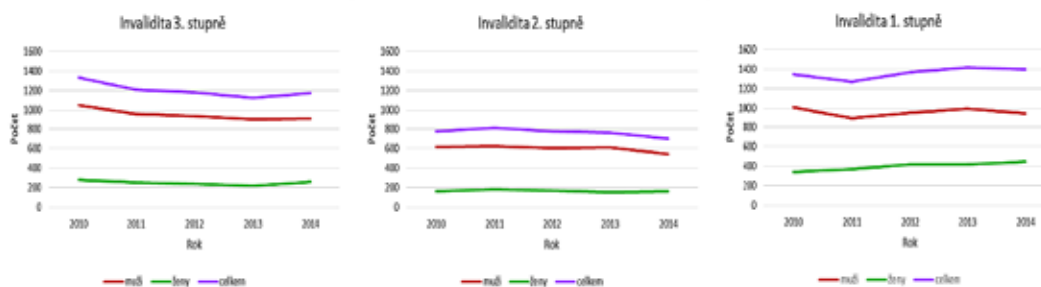
Při sledování vývoje invalidity od roku 2010 pozorujeme stacionární vývoj počtu případů přiznané invalidity 1., 2. i 3. stupně od roku 2010

## Celkový počet přiznané invalidity (nemoci I00-I99)

### Nemoci oběhové soustavy I00-I99

#### IX.kapitola

Invalidita 3. stupně						Invalidita 2. stupně						Invalidita 1. stupně					
rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014	rok	2010	2011	2012	2013	2014
počet mužů	1051	961	941	906	934	počet mužů	614	622	606	609	539	počet mužů	1006	900	951	993	946
počet žen	279	250	240	219	260	počet žen	164	185	168	154	163	počet žen	342	372	417	420	448
<b>celkem</b>	<b>1330</b>	<b>1211</b>	<b>1181</b>	<b>1125</b>	<b>1174</b>	<b>celkem</b>	<b>778</b>	<b>807</b>	<b>774</b>	<b>763</b>	<b>702</b>	<b>celkem</b>	<b>1348</b>	<b>1272</b>	<b>1368</b>	<b>1413</b>	<b>1394</b>



### Kardiomyopatie – co je nového?

V oblasti **dilatačních kardiomyopatií** (DKMP) patří k poměrně novým poznatkům posledních let průkaz jejich možného genetického podkladu (až 20% z nich má autosomálně dominantní původ, vzácně i autosomálně recesivní, někdy vázaný na pohlavní chromosom X). Zatím byly popsány mutace celkem u 20 genů, mohou však vysvětlit nanejvýše 20% dědičných případů DKMP. V patogeneze některých DKMP byly nově prokázány i poruchy thioredoxinového systému. Nejnověji byla popsána i u DKMP mutace genu pro kódování srdečních sarkomér (tedy stejná mutace jako u hypertrofické kardiomyopatie), jde však zřejmě pouze o velmi vzácný nález.

Dalším relativní novinkou bylo nalezení známek *myokarditidy* u významné části osob s DKMP. Prokázáno to bylo díky podrobnější analýze vzorků, získaných endomyokardiální biopsií u nemocných s DKMP s novými možnostmi zpracování získaných vzorků. Potvrdily se tak hypotézy ze 70-tých let (převážně z USA), což může přinést zásadní terapeutické konsekvence. Především jde o možnost antibiotické terapie se zlepšením srdečního selhávání u části nemocných. U osob s virovým genomem prokazatelným v myokardu přichází v úvahu imunomodulační léčba (Interferon beta) a podávání antivirových léků. Při nepřítomnosti virového genomu se nabízí terapie kortikosteroidy event. imunosupresivy. Ve všech případech s podezřením na akutní myokarditidu zůstává základem nefarmakologické terapie klid na lůžku v akutních fázích onemocnění.

Řada nových poznatků se objevila i u *tachykardických kardiomyopatií*, které ještě před několika lety představovaly zcela nejasnou entitu. Zde se jednoznačně prokázalo, že odstranění tachykardie vede ve všech případech k zlepšení dysfunkce levé komory a ústupu symptomů, a proto je nutno docílit poklesu srdeční frekvence všemi metodami, které toto umožňují (od farmakoterapie, kardioverze, k ablacím katetrizačním i chirurgickým apod.).

### **Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP)**

je onemocnění charakterizované hypertrofií myokardu septa a/nebo volné stěny levé, případně i pravé komory, poruchou diastolického plnění a u části nositelů ještě systolickou obstrukcí v levé, event. pravé komoře. Tímto onemocněním se budeme v následujícím našem přehledu zabývat poněkud více, neboť zde došlo pravděpodobně k největší „explozi“ nových poznatků. Onemocnění popsal poprvé Brock v roce 1957, podrobnější patologicko-anatomický popis podal Teare následující rok, jemuž výrazné zbytnění myokardu připomínalo tumor. Od té doby se však názory na HKMP mnohokrát změnily.

K prvnímu zásadnímu posunu došlo již publikací nové klasifikace kardiomyopatií Evropskou kardiologickou společností v roce 2008, která náplň pojmu HKMP výrazně změnila (tabulka 1).. Podle této klasifikace se mezi kardiomyopatie řadí onemocnění, kdy srdeční sval je strukturálně i funkčně abnormální při nepřítomnosti ICHS, hypertenze, chlopenních či vrozených vad, které by zapříčiňovaly poruchu myokardu. Pro HKMP to znamená, že zatímco se za ni do té doby pokládaly pouze idiopatické formy, v současnosti se tam řadí i další stavy, které mohou způsobit zbytnění myokardu a mají jasně prodatelnou příčinu. Patří sem např. lysozomální stádavé choroby (m.Fabry), glykogenózy (Pompeho, Danonova choroba), dále hypertrofie myokardu u Friedreichovy ataxie, event. i v počátečních stádiích srdeční amyloidózy, syndromu Noonanové, mitochondriálních chorob, deficitu karnitinu, dětí diabetických matek a.j. V našem dalším textu se však budeme držet „klasických“ idiopatických HKMP, neboť problematika ostatních jistě přesahuje rámec této kapitoly.

Tabulka 1. Nová náplň pojmu hypertrofická kardiomyopatie podle Evropské kardiologické společnosti.

## Syndrom hypertrofické KMP (WG of ESC on Myocardial and Pericardial Diseases: Classification on Cardiomyopathies 2008)

- **Familiární**
  - Sarkomerická forma
  - Lysozomální a střídavé choroby (m.Fabry)
  - Glykogenózy (PRAG2, ch.Danonova, Pompeho)
  - Syndromické (Friedreichova, sy Noonanové, mitochondriopatie)
  - Deficit karnitinu, fosforylázy B, poruchy metabolismu MK...
- **Nefamiliární** (AL amyloidóza, děti diabetických matek, obezita)

O HKMP se – na rozdíl od dilatačních kardiomyopatií - ví již od počátku, že jde o geneticky podmíněné onemocnění. Proto se předpokládalo, že molekulárně genetické vyšetření přinese u této choroby zásadní informace. HKMP je navíc první kardiologické onemocnění, prozkoumané na molekulární úrovni, které slouží současně jako model pro další genetické studie. Odpovědnou odchylkou je zde mutace genů kódujících srdeční sarkoméru. Prvá zásadní informace v tomto směru se objevila v roce 1989, kdy Jarcho a spol. prokázal spojitost mezi výskytem HKMP a lokusem lokalizovaným na dlouhém raménku 14. chromozomu. Předpokládali, že kandidátním genem odpovědným za rozvoj HKMP, je jeden z genů pro řetězce beta-myozinu nebo pro protein tepelného šoku. Jeho přesná identifikace na sebe nenechala dlouho čekat, protože již o rok později Salomon a spol. zjistili, že právě gen pro řetězce beta-myozinu je odpovědný za familiární formu HKMP. Tento nález vyvolal velká očekávání, protože při znalosti kandidátního genu stačilo určit přesnou lokalizaci mutace pomocí PCR a přímé sekvenace. Následně by již nic nestálo v cestě využití genetických metod jak při přímé diagnostice HKMP, tak i v genetickém poradenství a event. i prenatální diagnostice.

V současnosti víme o více než 450 mutacích vyskytujících se v některém z 12 popsáných genů. Největší počet mutací ve světě byl zjištěn v genu pro těžké řetězce beta myozinu a v genu pro vazebný protein C, přičemž se stále objevují mutace nové, dosud neznámé. V populaci České republiky byla nejčastější mutace genu pro vazebný protein C, následovaná mutací pro gen těžkých řetězců a dále pro troponin I a T, jak to bylo prokázáno v roce 2014. Rozložení mutací v rámci genu je nerovnoměrné. Existují místa s jejich velkou koncentrací a naopak existují úseky, kde doposud nebyla popsána mutace ani jedna. Velkým zklamáním je však velmi volný vztah mezi genotypem a fenotypem HKMP a uvedená skutečnost limituje praktické využití této ekonomicky náročné metody v širším spektru jedinců s HKMP.

Je HKMP opravdu vzácná choroba, jak se již od objevení této choroby traduje? Epidemiologické studie v různých populacích prokázaly shodný výskyt fenotypového obrazu HKMP v dospělé populaci na úrovni přibližně 0,2% (1 z 500 dospělých jedinců). Je však pravdou, že nízký výskyt této nemoci v běžné kardiologické praxi - kolem 1% pacientů referovaných k echokardiografickému vyšetření - je způsoben tím, že velká část nemocných je bez potíží, a tím uniká klinické diagnóze. Výskyt HKMP se celkově uvádí v širokém rozmezí 0,02 – 0,2%, dnes se však všeobecně spíše přijímá výše uvedená horní hranice 0,2%. Proto již o HKMP nemluvíme jako o vzácné, ale naopak jako o nejčastější monogenní geneticky podmíněné nemoci.

Vůdčí skriningovou diagnostickou metodou u HKMP je EKG, které je patologické u 75-95% nemocných, někdy mohou předcházet změny na EKG dokonce předcházet rozvoji hypertrofie myokardu.

Donedávna bylo všeobecně přijímáno, že HKMP je onemocnění, jehož prognóza je velmi špatná a nemocní jsou kdykoli ohroženi náhlou smrtí, která postihuje spíše větší část z nich, s roční mortalitou v rozsahu 2-4% u dospělých jedinců a 6% mortalitou u dětí. Velká většina úmrtí měla být podle dřívějších závěrů náhlá. V současnosti je jasné, že HKMP není zdaleka tak nebezpečná, jak uváděly tyto dřívější práce, mortalita se v posledních letech jeví podstatně nižší. Roční mortalita je pod 1% s tím, že pouze polovina úmrtí je náhlá, zbytek úmrtí je v důsledku srdečního selhání nebo mozkové příhody. HKMP se v současnosti tedy jeví jako relativně příznivé onemocnění, avšak pouze tehdy, není-li vyjádřen některý z 5 známých rizikových faktorů (rodinný výskyt náhlé smrti, synkopy, přítomnost nesetralvých komorových tachykardií při holterovském monitorování EKG, hypertrofie přesahující 30 mm a abnormální pokles krevního tlaku při zátěžovém testu). Za další rizikový faktor bylo v nedávné době přidáno pozdní sycení myokardu gadolinem (LGE) při vyšetření kardiovaskulární magnetickou rezonancí. Přítomnost uvedeného parametru je jednoznačným prediktorem špatné prognózy, maligních arytmií a náhlé smrti, jakož i progresu do poruchy funkce levé komory jako pumpy.

Na druhou stranu by však bylo chybou propadnout nepřiměřenému optimismu. HKMP si stále vybírá svou daň v podobě řady úmrtí, především mladých osob. Kupříkladu v registru CRY představovala u osob mladších 25 let s náhlou smrtí hlavní příčinu jejich úmrtí (u mladších 35 let pak v četnosti náhlých úmrtí HKMP těsně následovala ICHS). Ve francouzském registru náhlých smrtí u dětí ve věku 6-18 let byla jejich hlavní příčinou spolu s arytmogenní kardiomyopatií pravé komory.

Léčebně se stále užívají především betablokátory a blokátory vápníkového kanálu (verapamil, diltiazem). Ve fázi klinického zkoušení jsou u neobstruktivních forem sarty. U obstrukčních, těžce symptomatických případů se nabízí provedení perkutánní septální ablace (instilace koncentrovaného alkoholu do první septální větve RIA) nebo kardiochirurgického zákroku (septální myektomie, plastika nebo náhrada mitrální chlopně). Vzhledem k tomu, že HKMP postihuje (a nezřídka i zabíjí) mladé, aktivně sportující lidi, v běžné praxi velmi často řešíme otázku, jak se dále k sportu stavět u osob s HKMP. Současné stanovisko k této otázce se opírá především o kritéria Americké kardiologické společnosti (Tab. 2,3). Obecně se nedoporučují především sporty s vyšší intenzitou zátěže a s rychlou akcelerací a decelerací.

Tab. 2,3. Vhodné a nevhodné sporty u HKMP

## Sport u HKMP *(AHA Committee on Exercise, Card.Rehabilitation, Prevention 2004)*

- Vysoká intenzita : **0-1** – běh, basketbal, fotbal, hokej, squash, tenis, **2** – lyžování
- Střední : **2** – baseball, softball, **3**– motocykl, jogging, **4** – bicykl, **5** – rotoped, plavání
- Mírná : **0** – potápění, **3** – jízda na koni, **5** – bowling, golf, bruslení, rychlejší chůze

Z **restriktivních kardiomyopatií** je nejzávažnějším problémem **srdeční amyloidóza**, především „primární“ AL amyloidóza. I nadále představuje jedno z nejzávažnějších srdečních onemocnění, medián přežití je do 1 roku, 5-leté přežití je obvykle pod 10%. Bývá sdružena s myelomem. Díky vysokodávkované chemoterapii se daří život nositelů této choroby poněkud prodloužit, stále však efekt jen velmi nedostatečný. Na jejím léčení se podílí kardiolog s hematologem.

Z **neklasifikovaných kardiomyopatií** bychom se více věnovali **Takotsubo (stresové) kardiomyopatii** (TK), na níž se názory v posledních letech výrazně změnily a která se stala poměrně častou realitou v praxi kardiologických oddělení, provádějících akutní koronární intervence.

Od prvního popisu TK uplyne tento rok již čtvrtstoletí (Satoh H), v ČR byla poprvé popsána před 10 lety (Paleček T., Gregor P.). Od té doby uplynula dlouhá doba, počty publikací o TK lze počítat jen v posledních 2-3 letech na stovky. Zatímco v prvních pracích šlo o kasuistická sdělení, opírající se o nálezy u 1-2 nemocných, současné publikace se opírají o obrovské soubory – to se týká především některých amerických registrů, kde se vychází ze souborů více než 30 000 případů. Kromě názvu takotsubo (nebo tako-tsubo) se užívá i název stresová kardiomyopatie (je z hlediska patogenezy výstižnější).



## Režimová opatření – sport (AHA Committee on Exercise, Card.Rehabilitation, Prevention 2004)

- Rekreační, nikoli závodní. Asymptomat.
- **Nevhodné** : rychlá akcelerace a decelerace (běh, fotbal...), možnost dehydratace a elektrolyt.dysbalance (atletika...)
- **Doporučení** : **0** - zásadně nedoporučit, **5** - lze

Především stran diagnostických kriterií TK je situace poměrně komplikovaná a zdá se, že dříve zavedená, starší kriteriia „vyšla z módy“ a je nutno zavést nová. Jako prvá byla v roce 2004 publikovaná tzv. Mayo kriteriia, která jsou stručná a jasná. Definují typ poruchy kinetiky (přechodná akinéza nebo dyskinéza hrotu nebo střední části levé komory) a nálezy na EKG (elevace ST a/nebo inverze vln T). Vylučují závažnější stenózy epikardiálních věnčitých tepen a dále pak intrakraniální krvácení, trauma hlavy, feochromocytom a samozřejmě jiný typ kardiomyopatie (vč. myokarditid). V jejich revidované podobě nepředstavují již závažnější koronární stenózy vylučovací kriterium, pokud jsou v jiné oblasti, než je klíčová porucha kinetiky v rámci TK.

Autoři japonských kriterií z roku 2007 (Kawai S.) považují TK za idiopatické onemocnění a při jeho diagnostice vylučují feochromocytom a intrakraniální léze. Göteborgská kriteriia (Redfors B.) zdůrazňují navíc roli vyvolávajícího faktoru (duševní nebo fyzický stres) a vylučují kromě ischemie i tachykardii a toxické poškození myokardu. Nejnověji publikovaná kriteriia TIN (Takotsubo Italian Network) blíže specifikují maximální trvání poruchy kinetiky (normalizace by měla nastat do 6 týdnů) a v EKG nálezech připouštějí možnost vzniku bloku levého raménka Tawarova.

## Výskyt

TK závisí na tom, jaká kritéria byla při výběru nemocných použita. Pohybuje se v literatuře v pásmu 0,1 – 4% nemocných, kterým byla provedena akutní koronarografie, při využití novějších kritérií je však výskyt vyšší a tvoří cca 3 - 4%. V běžné populaci je TK v USA diagnostikována v 0,02% všech hospitalizací. Typicky převládají ženy v postmenopauzálním věku, muži jsou postiženi v méně než 10% případů. Rozhodně to však nemusí být pravidlem – choroba může postihnout i nemocné mladší 50 let, v poslední době jsou dokonce zprávy o vývoji tohoto syndromu u dětí. Novější práce ukazují, že kouření cigaret a abusus alkoholu mohou zvyšovat nebezpečí rozvoje TK.

Samostatnou kapitolou je přítomnost **vyvolávajícího faktoru** v podobě psychického nebo fyzického stresu. Jen výčet situací, které mohou podle literatury k TK vést, by zabral několik stran. Může jít o stres jakékoli myslitelné podoby – často po zprávě o úmrtí blízkých osob, sdělení nepříznivých diagnóz, setkání s nejrůznějšími katastrofami, gamblerskými ztrátami až po sledování penaltového střelení. V poslední době byl popsán vznik TK i po implantaci kardiostimulátoru nebo při rozvoji komplikací terapie rosuvastatinem.

V poslední době je z literatury stále více patrné, že TK vzniká častěji u pacientů s nejrůznějšími **komorbiditami**, TK může být i jakýmsi prediktorem upozorňujícím na možný výskyt závažného, často chronického onemocnění. Týká se to například nádorů a jejich chemoterapie, vážných chorob zažívacího traktu a dalších orgánů. Samostatnou kapitolu při vzniku TK představují neurologická onemocnění. TK byla popsána u nemocných s epileptickými záchvaty, ale i řady dalších. Nejvíce se to týká subarachnoidálního krvácení, které je nutno vyloučit předtím, než TK definitivně diagnostikujeme. Podobně je nutno vyloučit i feochromocytom, který může obraz typické TK sám vyvolat.

## Patogeneza

TK souvisí pravděpodobně se zvýšením hladin cirkulujících katecholaminů, které lze prokázat ve většině případů.

Onemocnění je charakterizováno **přechodnou poruchou kinetiky** levé komory, která je v naprosté většině případů lokalizována periapikálně („apical ballooning“). Vzácněji se vyskytuje forma s postižením střední části levé komory („midventricular ballooning“), která má zcela podobnou symptomatologii, laboratorní i EKG nálezy. Nejvzácnější je postižení bazální části levé komory. Pravá komora může být postižena ve 25%, své nositele znevýhodňuje prognosticky. Prakticky nikdy se u TK nenachází difúzní porucha kinetiky levé komory, která je běžná u tachykardické kardiomyopatie, jež má s TK společnou reverzibilitu poruchy kinetiky.

Symptomatologie je podobná infarktu myokardu. Od něho se liší normálním nálezem na epikardiálních věnčitých tepnách, reverzibilitou poruchy kinetiky, odlišnou dynamikou enzymů. Od infarktu myokardu lze TK odlišit i vzácnějším výskytem abnormálních kmitů Q a chyběním „zrcadlových“ depresí úseku ST v protilehlých svodech. Elevace kardiocystických enzymů je u TK pravidlem, jejich hodnoty jsou však oproti infarktu myokardu dysproporcionálně nízké.

## Prognóza

onemocnění je dobrá, hospitalizační mortalita se pohybuje kolem 4%, což je ovšem více, než uváděly starší zdroje. Mortalita mužů s TK je vyšší než žen. K recidivě může docházet cca v 3%. Nejzávažnější komplikací TK je ruptura volné stěny levé komory, k níž častěji dochází častěji u starších nemocných s déletrvající elevací úseku ST, kteří neužívají betablokátory. Nedávno bylo upozorněno i na možnost ruptury mezikomorové přepážky v rámci TK. Mortalitu TK významně ovlivňuje i závažnost interkurentních onemocnění, která jsou s ní sdružena.

## Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je jedno z nejčastějších a nejzávažnějších onemocnění v populaci rozvinutých zemí, současně je nejčasnější příčinou úmrtí v těchto zemích. Prudký nárůst koronární a cerebrovaskulární mortality byl nejprve zaregistrován ve 30. letech v USA, kde kulminoval v letech

šedesátých. V západní Evropě se epidemie objevila až v padesátých letech a pokles se pozoruje od sedmdesátých let. Její příčinou je v naprosté většině případů koronární ateroskleróza. V ČR (resp. Československu) a dalších zemích východního bloku stoupala mortalita zhruba do konce 80. let (v některých postkomunistických zemích však stále stoupá). V ČR (ale i v Polsku, Slovinsku a některých dalších) pozorujeme od té doby trvalý pokles koronární mortality od roku 1991. Cerebrovaskulární mortalita klesla o 60%, koronární o 50%. Na tomto příznivém vývoji se podílí jak úspěšná léčba hypertenze, tak dodržování zásad sekundární prevence, hypolipidemické léčby a v neposlední řadě i úspěšná moderní léčba infarktu myokardu a ostatních akutních koronárních syndromů časnou revaskularizací.

V současnosti ischemická choroba srdeční odpovídá za 12,8 % všech úmrtí. Incidence hospitalizace pro STEMI ve Švédsku je 66 STEMI/100 000 obyvatel/rok, obdobná incidence byla hlášena i v České republice, Belgii a USA (3).

### **Klasifikace ischemické choroby srdeční.**

Onemocnění představuje plynulé spektrum poruch od asymptomatických forem ICHS přes přechodnou ischemii myokardu (angina pectoris), ischemickou nekrózu myokardu (infarkt), srdeční selhání v důsledku velkých ztrát funkčního myokardu ischemií a/nebo nekrózou, až po náhlou smrt. Z klinického hlediska se dělí na akutní a chronické.

**Akutní formy ICHS** (dnes hovoříme o **akutním koronárním syndromu**) zahrnují stavy, které nemocné bezprostředně akutně ohrožují na životě, nebo na něž nemocný umírá dříve než je možno poskytnout účinnou pomoc. Jedná se o **infarkt myokardu (IM)**, **nestabilní anginu pectoris** a **náhlou smrt**. Všechny akutní formy vyžadují okamžitou hospitalizaci na koronární jednotce (v případě náhlé smrti se toto většinou nepodaří včas realizovat).

**Náhlá smrt.** Nemocný umírající náhlou smrtí u ICHS může mít při sekci v koronárních tepnách cokoli od čerstvého úplného uzávěru (akutní IM) přes destabilizovaný plát (přechodná inkompletní koronární trombóza či spasmus v místě plátu) až po normální nález (přechodný spasmus koronární tepny – jde však o vzácný nález).

**Infarkt myokardu s elevacemi ST (= STEMI, transmurní IM, Q-infarkt) :** typický bývá přetrvávající úplný trombotický uzávěr koronární tepny.

**Infarkt myokardu bez elevací ST (non-STEMI, netransmurní, non-Q IM) :** možných patologicko-anatomických podkladů je více - aterosklerotická stenóza, destabilizovaný plát se spasmem, neúplný trombotický uzávěr, úplný trombotický uzávěr velké koronární tepny s včasnou rekanalizací, přetrvávající trombotický uzávěr menší větve koronární tepny.

**Nestabilní angina pectoris:** může představovat patofyziologicky určitou variantu non-STEMI s tím, že pouze při non-STEMI jsou ataky ischemie dosti dlouhé k vyvolání nekrózy myokardu, zatímco u nestabilní anginy pectoris jsou kratší a k nekróze nevedou.

Je nutno si uvědomit, že nestabilní angina pectoris, non-STEMI a STEMI jsou tři klinické projevy vyvolané toutéž příčinou (destabilizací plátu a koronární trombózou - částečnou či úplnou). Proto se dnes označují společně výrazem "akutní koronární syndromy", mohou v sebe také kdykoli přecházet.

Mezi **chronické formy ICHS** patří stabilizované formy, nevyžadující bezprostředně hospitalizaci, ale vyžadující ambulantní kardiologickou péči: **stabilní námahová angina pectoris, stav po infarktu myokardu, chronické srdeční selhání při ICHS**. Sporné je vyčlenění některých arytmií jako samostatné (tzv. *arytmické*) formy ICHS. Někdy se samostatně vyčleňuje též tzv. *němá ischemie myokardu*. Na pomezí akutních a chronických forem stojí *variantní (vazospastická) angina pectoris*.

Příčinou stabilní anginy pectoris je fixní aterosklerotická stenóza, stabilní plát. Trombóza není aktuálně přítomna (teoreticky ovšem nemocnému hrozí kdykoli) ani nejsou přítomny spasmy. Variantní angina pectoris vzniká na podkladě spasmů koronárních tepen.

### **Infarkt myokardu s elevacemi ST (STEMI)**

Současná definice: detekce vzestupu a/nebo poklesu biomarkerů nekrózy (upřednostňován troponin) s alespoň jednou hodnotou nad 99. percentilem horního limitu normy společně s průkazem ischemie alespoň jedním z následujících:

- symptomy ischemie, EKG;
- nové nebo předpokládané nové významné změny úseku ST-T nebo nová blokáda Tawarova raménka;
- rozvoj patologických kmitů Q na EKG;
- nové ztráty viabilního myokardu nebo nové poruchy kinetiky lokalizované zobrazovací metodou;
- identifikace intrakoronárního trombu při angiografii nebo pitvě.

### **Přirozený průběh akutního infarktu myokardu.**

Skutečný přirozený průběh akutního infarktu myokardu je obtížné přesně definovat z mnoha důvodů: na prvním místě mezi nimi je svízelnost vědecké analýzy nemocných zemřelých v prehospitální fázi, u nichž často důkazy o tom, že šlo opravdu o akutní infarkt (a nikoli například o náhlou smrt u chronické ischemické choroby srdeční), nelze obvykle získat. Pokud se tedy akceptuje existující dokumentace o těchto nemocných z populačních studií, ukazuje se, že *celková mortalita* v prvním měsíci je téměř 50%, přičemž polovina z těchto úmrtí vzniká v prvních 2 hodinách od začátku příznaků. Tato *prehospitální mortalita* se v průběhu posledních 30 let příliš nezměnila. Naproti tomu díky léčebným pokrokům dramaticky klesla *nemocniční mortalita* infarktu myokardu. Před érou koronárních jednotek činila 25 - 30%, na začátku 80. let (před rozšířením trombolytické léčby) činila 18%, v éře trombolytické léčby se pohybovala celková nemocniční mortalita všech infarktů kolem 10 - 15% (mezi nemocnými, kterým je trombolytická léčba podána je to pod 10%). Zhruba od poloviny devadesátých let, kdy se začaly provádět ve větší míře perkutánní koronární intervence, klesla hospitalizační mortalita STEMI pod 5%.

Mortalita na STEMI je ovlivněna zejména věkem a třídou dle Killipovy klasifikace. Dalšími faktory ovlivňujícími mortalitu jsou zpoždění léčby, způsob léčby, předchozí infarkt myokardu, diabetes mellitus, renální selhání, počet stenotických koronárních tepen a ejekční frakce.

### **Vývoj patologických změn v čase**

Po uzávěru věnčité tepny buňky myokardu přežívají přibližně 20 minut se schopností úplné reparace při obnovení dodávky kyslíku. Po 20 minutách začínají první (nejvíce anoxické) buňky propadat nekróze. Obvykle nekróza postupuje od endokardu k epikardu a od centra do periferie ischemické oblasti. Proto při včasném obnovení koronárního průtoku vzniká místo hrozícího transmurálního pouze subendokardiálního infarktu (popř. místo velkého transmurálního pouze menší transmurální infarkt). Postup nekrózy od endokardu k epikardu a od centra povodí příslušné věnčité tepny k periférii tohoto povodí trvá 4-12 hodin (obvykle kolem 6 hodin, výjimečně až 24 hodin). Rychlost postupu nekrózy je ovlivněna následujícími faktory: úplnost přerušení koronárního průtoku, přítomnost kolaterál, spotřeba kyslíku v myokardu (tj. výše systolického tlaku a srdeční frekvence), předtřénování myokardu na ischemii (tzv. ischemic preconditioning). Makroskopicky patrné patologicko-anatomické změny vznikají až po 6 hodinách trvání ischemie. Pokud nemocný umírá dříve, je průkaz infarktu pro patologa obtížnější (nutno použít speciálních histologických metod).

### **Primární perkutánní koronární intervence – primární PCI**

Během urgentního výkonu by měla být intervenována pouze infarktová tepna. Jedinou výjimkou je kardiogenní šok s mnohočetnými kritickými stenózami ( $\geq 90\%$  nebo angiograficky nestabilními), pokud přetrvává ischemie i po PCI „culprit“ léze. Snížení mortality u pacientů se STEMI řešeným PCI radiálním přístupem bylo pozorováno ve studiích RIVAL a RIFLE-ACS. Výsledky nicméně ukázaly, že výhody radiálního přístupu úzce korelují se zkušenostmi operátora s tímto přístupem. U primární PCI snižuje použití lékových stentů riziko opakování revaskularizace bez ovlivnění rizika úmrtí, infarktu myokardu nebo trombózy stentu při dlouhodobém sledování (2).

### **Periproceduralni farmakoterapie**

Pacienti podstupující primární PCI by měli dostat tři antitrombotické léky (kyselinu acetylsalicylovou, blokátor receptorů adenosindifosfátu, antikoagulans) co nejdříve po stanovení diagnózy ještě před koronarografií. Kyselina acetylsalicylová by měla být preferenčně podána perorálně (150–300 mg, rozkousat). Může být podána i intravenózně (80–150 mg) u pacientů, kteří nemohou polykat.

Upřednostňovanými blokátory receptorů ADP jsou prasugrel (60 mg úvodní dávka, 1× 10 mg udržovací dávka) nebo ticagrelor (180 mg úvodní dávka, 2× 90 mg udržovací dávka). Prasugrel je kontraindikován u pacientů s anamnézou cévní mozkové příhody/transzitorní ischemické ataky a není doporučen u pacientů starších 75 let nebo s tělesnou hmotností nižší než 60 kg.

Antikoagulancia užívaná během primární PCI zahrnují nefrakcionovaný heparin, enoxaparin nebo bivalirudin. Nefrakcionovaný heparin by měl být podán v bolusové dávce 70–100 U/kg, pokud není v plánu terapie inhibitory GP IIb/IIIa. Studie PAMI-II ukázala, že vybraní nemocní s nízkým rizikem (věk < 70 let, ejekční frakce LK > 45 %, nemoc jedné nebo dvou tepen, úspěšná PCI, bez perzistentních arytmií) mohou být z nemocnice propuštěni třetí den hospitalizace.

### **Revaskularizační strategie při STEMI s postižením více koronárních tepen**

V akutní fázi se nedoporučuje provádět PCI na jiné než „culprit“ tepně (s výjimkou kardiogenního šoku nebo pokračující ischemie). Optimální strategie léčby pacientůs postižením více tepen, kteří prodělali STEMI s PCI na infarktové tepně, není zatím jasně stanovena. Nejčastěji se volí mezi dvěma přístupy – konzervativním postupem nebo přístupem odložené revaskularizace (PCI nebo CABG několik dní nebo týdnů po primární PCI).

Pouze vyjimečně je třeba provést aortokoronární bypass (CABG) v akutní fázi STEMI. Je vhodné ukončit terapii clopidogrelem  $\geq$  pět dní před operací, prasugrelem  $\geq$  7 dní před operací. Terapie ticagrelorom by měla být přerušena  $\geq$  čtyři dny před operací. Po CABG je vhodné znovu zahájit duální antiagregační terapii, jakmile se toto rozhodnutí jeví jako bezpečné z hlediska rizika krvácení.

### **Změna životosprávy a ovlivnění rizikových faktorů**

Klíčovými body při změně životosprávy jsou ukončení kouření, přísná kontrola krevního tlaku, rady ohledně vhodné diety a váhové redukce a povzbuzení k fyzické aktivitě.

Ukončení kouření je potenciálně nejefektivnější ze všech opatření sekundární prevence. Odvykací protokol by si měla osvojit každá nemocnice a odvykání by mělo být podporováno i během rehabilitační fáze. Pro kontrolu tělesné hmotnosti je doporučována široká škála potravin s úpravou kalorického příjmu, se zvýšeným příjmem ovoce, zeleniny, celozrnných cereálií a pečiva, ryb, libového masa, nízkotučných mléčných výrobků, mono a polynenasycených mastných kyselin, s celkovou redukcí tuků a soli u pacientů s hypertenzí. Redukce tělesné hmotnosti je nutná u pacientů s BMI  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> nebo obvodem pasu více než 102 cm u mužů a 88 cm u žen.

Fyzická aktivita – pravidelné cvičení (třicet minut pětikrát týdně) může snížit pacientovu úzkost, zlepšit jeho sebevědomí, zlepšit endoteliální funkci i kolateralizaci a omezit progresi koronárních lézí stejně jako snížit trombogenní riziko.

### **Antitrombotická terapie**

Kyselina acetylsalicylová v nízkých dávkách (70–100 mg) se užívá trvale. Jedinci s intolerancí kyseliny acetylsalicylové mohou dostávat clopidogrel 75 mg denně. Trvání duální antiagregační terapie po STEMI kombinující kyselinu acetylsalicylovou s blokátorem receptoru ADP (clopidogrel, prasugrel nebo ticagrelor) je u všech pacientů po STEMI doporučováno po dobu 12 měsíců a je třeba se vyvarovat jejího předčasného ukončení. U pacientů se STEMI a fibrilací síní s potřebou permanentní antikoagulační terapie se doporučuje po primární PCI trojkombinace, výběr kovového stentu může zkrátit délku podávání trojkombinace. Z důvodu ochrany žaludeční sliznice se též doporučuje podávání inhibitorů protonové pumpy u pacientů s anamnézou gastrointestinálního krvácení, především u pacientů s více rizikovými faktory krvácení.

Role nových antikoagulancií v kombinaci s duální protidestičkovou léčbou je stále předmětem diskuzí (vyšší klinická účinnost a závažná krvácení u nízkých dávek rivaroxabanu)

přidaných ke kombinaci kyseliny acetylsalicylové s clopidogrelem dle studie ATLAS ACS2-TIMI 51, žádné dokumentované výhody apixabanu ve studii APPRAISE-2 a na dávce závislé zvýšení výskytu krvácení bez klinických výhod u darexabanu a dabigatranu).

Časně perorální podání *beta-blokátorů* je indikováno u nemocných bez vyjádřených kontraindikací této léčby. Indikovány jsou i vysoké dávky statinů (nejprůkaznější data jsou pro podávání atorvastatinu v dávce 80 mg denně). Cílem udržet koncentraci LDL cholesterolu < 1,8 mmol/l, při intoleranci statinů je na místě podávání ezetimibu.

Inhibitory angiotensin- konvertujícího enzymu by měly být podávány pacientům s ejekční frakcí < 40 % nebo pacientům se srdečním selháním v časně fázi po STEMI (podávání není povinné u všech pacientů po STEMI kromě diabetiků). Osoby netolerující inhibitory ACE by měly dostávat blokátory receptorů AT1.

Po STEMI s ejekční frakcí < 40 %, srdečním selháním nebo diabetem bez významnější renální insuficience a kaliemií < 5,0 mmol/l jsou indikovány antagonisté aldosteronu, nutné jsou pravidelné kontroly kaliemie.

### **Léčba specifických typů infarktu**

*Non-STEMI.* Je definován klinickým obrazem, zvýšením enzymů a absencí nových kmitů Q na EKG. Díky reperfuční léčbě jeho podíl mezi infarkty stoupá z cca 20% na cca 40% (včasná reperfuze zabrání progresi vznikajícího infarktu do STEMI). Nemocniční mortalita je menší než u STEMI, naopak mortalita po propuštění z nemocnice je vyšší (pozdější progresse do úplného uzávěru koronární tepny). Non-STEMI je rizikový zejména v těchto případech:

- persistující deprese ST
- komplikace v akutní fázi (zejména srdeční selhání)
- poinfarktová angina nebo reinfarkt
- neschopnost absolvovat zátěžový test nebo jeho pozitivita při malé zátěži

U každého non-STEMI je na místě provedení koronarografie a následné revaskularizace, které by měly být provedeny nejpozději do propuštění z nemocnice.

### **Infarkt pravé komory**

Klinické podezření musí vzbudit trias příznaků : hypotenze + čisté plíce + zvýšená náplň krčních žil u nemocného se spodním infarktem. EKG ukazuje elevace ST ve V4R, někdy jsou přítomny elevace ST + patologické Q ve V1-V3. Při léčbě je nutno se vyvarovat vasodilatačních látek (nitrátů, opiátů, inhibitorů ACE, diuretik), neboť snížením preload pravé komory prohlubují hypotenzi. Základem terapie jsou infuze fyziologického roztoku (volumexpanze) v dávce 1000 - 2000 ml během prvních hodin a 200 ml/hodinu po oběhové stabilizaci. Pokud se při volumexpanzi nezlepšuje oběhová situace, lze přidat infuzi s dobutaminem. Vzhledem k důležitosti síňového příspěvku u těchto nemocných je nutno promptně korigovat případnou fibrilaci síní, resp. při nutnosti kardiostimulace provést tuto jako dvoudutinovou. Nejlepšího výsledku lze dosáhnout primární PCI.

### **Infarkt u nemocného s diabetem mellitem**

Infarkt u diabetika má vyšší mortalitu než u nediabetika. Dlouhodobá striktní korekce hyperglykemie může snižovat dlouhodobou mortalitu.

#### **Klinické ukazatele zvýšeného rizika:**

- vyšší věk
- předchozí infarkt v anamnéze
- diabetes mellitus
- známky srdečního selhání v průběhu infarktu či v anamnéze
- arytmie v průběhu infarktu (zejména od 2. dne)

### **Výsledky vyšetřovacích metod ukazující na zvýšené riziko:**

- snížená ejekční frakce levé komory (echokardiografie)
- stenóza kmene levé věnčité tepny při koronarografii
- nemoc tří tepen nebo proximální stenóza RIA při koronarografii
- maligní komorové arytmie (běhy komorové tachykardie) při holterovském monitorování EKG
- pozitivní zátěžové vyšetření při nízkém stupni zátěže (50-75 W)

### **Nemocní s vysokým rizikem:**

- perzistující srdeční selhání
- těžká dysfunkce levé komory
- poinfarktová angina pectoris klidová nebo při malé zátěži
- recidivující arytmie

### **Nemocní se středním rizikem:**

- přechodné srdeční selhání (v akutní fázi)
- středně závažná dysfunkce levé komory
- námahová angina pectoris nebo pozitivní zátěžový test

### **Nemocní s nízkým rizikem:**

- bezproblémový průběh infarktu
- první infarkt u nemocného pod 55 let věku
- zachovalá funkce levé komory
- negativní zátěžový test (před ergometrií po infarktu není nutno vysazovat léky !)

### **Stanovení metabolických a koagulačních rizik:**

- cholesterol (LDL-, HDL-, celkový), triglyceridy, glykemie, fibrinogen, trombocyty

### **Stabilní námahová angina pectoris.**

#### **Definice**

Angina pectoris je klinický syndrom charakterizovaný bolestmi na hrudi při námaze, rozčilení či v chladu. Je způsobena přechodným nepoměrem mezi dodávkou a spotřebou kyslíku v myokardu, většinou v důsledku aterosklerotického zúžení jedné či více koronárních tepen o > 50% průsvitu.

#### **Patofyziologie**

Postupující aterosklerotická stenóza omezuje nejprve hyperemický (při námaze) a později i klidový koronární průtok. Při zvýšené spotřebě kyslíku v myokardu (námaha, hypertenze, tachykardie) reaguje koronární cirkulace zvýšením průtoku. Poměr  $Q_m/Q_b$  (maximální průtok dělený bazálním průtokem) vyjadřuje tzv. koronární rezervu. V normálních koronárních tepnách a v tepnách se zúžením o < 30% průsvitu je hodnota koronární rezervy 4.0 - 8.0. S narůstáním stupně stenózy zhruba v rozsahu 30 - 90% klesá koronární rezerva z normálních hodnot postupně k jedné. Při stenóze > 90% bývá koronární rezerva rovna 1.0, jinými slovy takto zúžená věnčitá tepna již není schopna žádného zvýšení průtoku při námaze.

Kromě aterosklerotické fixní stenózy se na vzniku anginy pectoris podílejí i další mechanismy : poruchy humorální regulace koronárního průtoku, spasmy koronárních tepen, zvýšení viskozity krve, snížení koronárního perfúzního tlaku (tj. pokles diastolického krevního tlaku), zkrácení diastoly při tachykardii, zvýšení masy myokardu zásobovaného příslušnou věnčitou tepnou, anemie.

## Diagnóza

Diagnózu anginy pectoris lze stanovit pouze pečlivou anamnézou. Ostatní vyšetření diagnózu potvrdí, zpřesní, určí další postup, ale diagnózu nestanovují (pokud nemocný nemá stenokardie či jejich ekvivalent, nelze diagnózu stanovit). Při klinickém podezření na anginu pectoris provádíme zátěžové vyšetření (nejjednodušší je zátěžové EKG). Zátěž provádíme vždy maximální, tj. symptomy omezenou. Pouze při netypických obtížích a negativním zátěžovém testu většinou od diagnózy ustupujeme bez dalších vyšetření. Při sporných bolestech na prsou (diskrepance mezi anamnézou a výsledkem zátěžového vyšetření) nebo při jasně pozitivní diagnóze anginy pectoris je nutno provést koronarografii. Normální koronarografický nálezn nevyklučuje klinickou diagnózu anginy pectoris, pokud ji lze vysvětlit některou z následujících příčin: aortální stenóza, těžší hypertenze, variantní angina pectoris, hypertrofická kardiomyopatie, těžká anemie.

## Léčba

Léčba anginy pectoris je jednak medikamentózní, jednak revaskularizační. K rozhodnutí mezi těmito dvěma postupy je nutno u každého nemocného znát: klasifikaci NYHA (tj. intenzitu obtíží), výsledek zátěžového vyšetření, výsledek koronarografie, celkový stav nemocného (komplikující choroby, jeho vlastní preference typu léčby).

*Farmakologická léčba.* Pro potlačení příznaků anginy pectoris jsou k dispozici 3 běžně užívané skupiny léků: *nitráty*, *betablokátory*, *blokátory vápníkového kanálu*. Lze je navzájem kombinovat, jejich efekt se potencuje. Vhodnou kombinací je nitrát + betablokátor. Všichni nemocní s anginou pectoris dostávají též *kyselinu acetylosalicylovou*. V závislosti na koronarografickém nálezu je pak na místě revaskularizační léčba (PCI, aortokoronární bypass), která zbaví nemocného obtíží a u vysoce rizikových pacientů může prodloužit i život.

Farmakoterapie anginy pectoris byla v posledních letech obohacena ještě o následující léky (7). *Ivabradin* je látka snižující srdeční frekvenci prostřednictvím selektivní inhibice If proudu v sinusovém uzlu, čímž snižuje spotřebu kyslíku myokardem bez ovlivnění inotropie. *Ivabradin* je tedy účinným antianginózním lékem ať už samostatně nebo v kombinaci s beta--blokátory.

*Nikorandil* je nitroderivat nikotinamidu. Může být přidán jako lék druhé volby po beta-blokátorech a blokátorech vápníkového kanálu. Dlouhodobé užívání perorálního nikorandilu může vést ke stabilizaci ateromových plátů v koronárních tepnách. Nežádoucí účinky jsou málo časté a zahrnují orální, intestinální a perianální ulcerace.

*Trimetazidin* je antiischemický modulátor energetického metabolismu myokardu. Přidaný k beta--blokátorům vede k zlepšení námahové ischemie myokardu.

*Ranolazin* je selektivní inhibitor pozdního sodíkového kanálu s antiischemickými a metabolickými účinky, může prodlužovat interval QT.

*Allopurinol* je inhibitor xanthinoxidázy a snižuje oxidační stres v cévní stěně.

*Molsidomin* má jako přímý donor NO antianginózní účinek podobný isosorbid dinitrátu.

## Variantní (spastická, Prinzmetalova) angina pectoris.

### Definice

Stenokardie objevující se výhradně v klidu (při dobré toleranci námahy), provázené elevacemi ST na EKG (v době záchvatu). Příčinou je spasmus epikardiální části koronární tepny. Postihuje jak normální koronární tepny (asi 1/3 případů variantní anginy), tak i tepny s aterosklerózou. Jedná se o poměrně vzácnou formu anginy pectoris.



## Patofyziologie

Porucha funkce či strukturální léze endotelu vede k vasokonstriční odpovědi na různé stimuly. Pravděpodobná je role různých vasoaktivních látek (např. endotelin), častější je variantní angina u kuřáků. Spasmus vede většinou k transmuralní ischemii (proto na EKG jsou při záchvatu elevace ST).

## Klinický obraz

Typické stenokardie se objevují pouze v klidu, námahu nemocní snášejí dobře. Mohou být provázeny komorovými arytmiemi, někdy při protrahovaném spasmu vzniká infarkt myokardu, popsána jsou i náhlá úmrtí. Za spastickou anginu pectoris nelze označit netypické klidové oprese na hrudi bez elevací ST ani bolesti vázané na námahu.

## Diagnóza

Je založena na klinickém obrazu (klidová angina pectoris s elevacemi ST během záchvatu) a koronarografickém průkazu spasmů (např. po provokaci ergonovinovým testem).

## Léčba

V čisté formě (jenom spastická klidová angina pectoris, bez námahových stenokardií) je poměrně vzácná. Léčí se pak nejlépe monoterapií *blokátory vápníkového kanálu* v maximální tolerované dávce. Dobrý efekt mají i *nitráty*. Neselektivní betablokátory mohou pohotovost ke spasmům zvyšovat, proto v této indikaci nejsou vhodné. Acetylosalicylová kyselina u čisté variantní anginy pectoris (tj. s normální koronarografií v mezidobí záchvatů) je zbytečná.

## Stavy po infarktu myokardu

Nemocní, kteří prodělali akutní infarkt myokardu, mohou v dalším průběhu mít různé potíže či komplikace (anginu pectoris, srdeční selhání, arytmie, aj.). Mnoho z nich je však po nějakou dobu (i několik let) asymptomatických.

Při určování farmakoterapie po infarktu myokardu je nutno přesně specifikovat problémy, které léčbou hodláme řešit. U nemocného po zcela nekomplikovaném infarktu, který od infarktu neměl stenokardie, se farmakoterapie omezí na dlouhodobou léčbu beta-blokátorem, kyselinou acetylsalicylovou a většinou i hypolipidemikem. Podávání nitrátů nebo blokátorů vápníkových kanálů u normotenzních nemocných po infarktu bez anginy pectoris nemá racionální důvod.

U akutních koronárních syndromů neexistuje žádné „všezahrnující“ doporučení ohledně návratu k běžným aktivitám a do pracovního zatížení (6). Rozhodnutí by mělo být prováděno individuálně na základě znalosti zvyků a zátěže daného nemocného, systolické funkce levé komory, komplexnosti revaskularizace a kontroly srdečního rytmu. Dálkové lety se nedoporučují 4-6 týdnů při reziduální ischemii nebo dysfunkci levé komory.

Posudkové dopady:

V obecné rovině je nutno konstatovat, že posuzování pracovní schopnosti je komplexní záležitostí a při značné variabilitě pracovního potenciálu (fyzického, psychického a kvalifikačního) je klinická diagnóza, resp. prognóza onemocnění pouze jednou složkou

Klinické funkční vyšetření krátkým laboratorním testem (klasicky bicyklová ergometrie) nemůže objektivně predikovat průběh celodenní zátěže a jeho interpretace v posudkové medicíně je většinou empirická.

Při posuzování nadále vycházíme z hodnocení subjektivních potíží podle NYHA, resp. CCS, EKG (klidové, zátěžové, monitorace podle Holtera), echokardiografie, koronarografie (event. scintigrafie)

Při posuzování dočasné pracovní neschopnosti je indikovaná průměrná délka PN

- u nestabilní anginy pectoris 3 týdny
- akutní infarkt myokardu 3 měsíce, při fyzicky náročnějších profesích až 6 měsíců
- po PTCA 2 týdny, resp. do zahojení intervenovaného třísla
- po by-passu minimálně 3 měsíce, když jen sternotomie se hojí 6-8 týdnů

Při posuzování dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu pro účely důchodového pojištění je třeba zohlednit následující prognostické faktory:

- rozsah poškození myokardu (jizvy, aneurysma)
- charakter poškození jednotlivých koronárních tepen
- rizikové faktory
- komorbidity
- dosavadní efekt konzervativní léčby a možnosti léčby chirurgické
- komplikace (poruchy rytmu, srdeční selhání)

Nadále jsou pro posudkovou praxi nejdůležitější prognostické faktory ejekční frakce levé komory, tolerance zátěže a aerobní kapacita. Posudková kritéria uvedená v příloze vyhl. 359/2009Sb. jsou aktuální i v současnosti.

### **Prevence infekční endokarditidy – co je nového?**

Názory na prevenci infekční endokarditidy (IE) se v posledních letech zásadně změnily, přitom ještě před několika málo lety se zdálo, že je vše jasné a neměnné. Profylaxe se indikovala u nemocných s rizikem infekční endokarditidy před nejrůznějšími zákroky a lékařskými výkony. Šlo o zákroky v dutině ústní, na dýchacích cestách, srdečně cévním systému, trávicím a urogenitálním traktu a při nejrůznějších jiných zákrocích včetně kožních. Tato doporučení vycházela z několik desetiletí starých poznatků o tom, že krátkodobým podáváním antibiotika lze u ohrožených pacientů zabránit vzniku IE, která by se mohla rozvinout po některém z výše uvedených zákroků, při nichž dochází k bakteriemii. IE je těžké onemocnění, které má u neléčených pacientů stoprocentní úmrtnost a i v době současné úrovně medicíny se hospitalizační mortalita pohybuje kolem 20% (3). Ani výskyt IE není zanedbatelný, a to se týká i České republiky (5). Bylo by tedy možno pokládat za zásadní selhání, pokud by nebyla antibiotická profylaxe řádně podána a toto těžké onemocnění se následkem toho rozvinulo.

Profylaxe se podle starších učebnic prováděla původně komplikovaným způsobem (6), parenterálně se podávala kombinace různých antibiotik. Později se celý proces zjednodušil podáním jedné nebo nanejvýše dvou dávek antibiotik perorálně.

Je nutno uvést, že podklady pro profylaxi infekční endokarditidy byly vytvořeny na základě observačních studií z počátků 20-tého století. Základní hypotéza vycházela z předpokladu, že bakteriemie, která je způsobena určitými procedurami a zákroky, může vést u rizikových nemocných k bakteriemii a vzniku IE. I ve staré české lékařské literatuře jsou o tom zmínky. Např. v pozoruhodné monografii a článku prof. Jerieho z roku 1930 se píše: „Pozoruhodná jest klinická zkušenost, že u člověka stíženého chlopenní srdeční vadou, vzniká skoro vždycky septická endokarditis, onemocní-li septickou nákazou“. Jsou také doklady o tom, že tuto bakteriemii lze příznivě ovlivnit antibiotikem, což bylo prokázáno i v experimentálních studiích. Tyto poznatky sice ve své nejhrubší podobě odpovídají skutečnosti i dnes, proti nim však stojí řada dalších skutečností. To byl důvod, proč se Pracovní skupina Evropské společnosti pro klinickou mikrobiologii a infekční choroby a Mezinárodní společnost pro chemoterapii u infekcí a nádorů spojily v dokumentu Evropské kardiologické společnosti týkající se infekčních endokarditid, v němž se indikace pro podání antibiotické profylaxe výrazně zúžily. Ještě radikálnější byla doporučení Amerických kardiologických společností (AHA/ACC) z roku 2007 a 2008 a především britská guidelines, která zcela odmítla podávání jakékoli profylaxe IE.

U stomatologických výkonů souvisejících s dásněmi a při běžné denní aktivitě v dutině ústní se bakteriemie vyskytuje v širokém rozmezí 10 – 100%, má však zcela jiný dopad na rozvoj IE u populace zcela zdravé a populace z hlediska IE rizikové. Vyjádřeno v číslech: riziko IE při stomatologických zákrocích na dásních je 1 na 14 000 000 u běžné populace, zatímco u osob s již prodělanou IE dramaticky narůstá na počet 1 na 95 000. Na druhou stranu, přechodná bakteriemie vzniká i u zcela banálních činností jako je čištění zubů a žvýkání. U osob s nedostatečnou ústní hygienou dochází k bakteriemii dokonce i bez závislosti na jakýchkoli zákrocích a běžných činnostech

v ústech (16). Velkému počtu nyní diagnostikovaných IE však žádná z jasně zjištěných příčin bakteriemií nepředchází, bakteriemií může mít tedy zcela odlišný zdroj, než se předpokládá. Anebo u těchto nově vzniklých IE s řádnou profylaxí podání antibiotik nefunguje? Na každém tvrzení je nejspíše určitá část pravdy.

Navíc podávání antibiotik- zvláště v širším měřítku - není bez rizika. Spektrum mikroorganismů rezistentních na určitá antibiotika narůstá. Navíc u antibiotik existuje riziko anafylaxe, i když je jen nevelké a v souvislosti s podáním amoxicilinu jako prevence IE nebyla dosud publikována žádná letální komplikace tohoto typu.

Největším problémem v lékové profylaxi IE je však ve skutečnost, že její efekt nebyl nikdy přesvědčivě prokázán a výsledky, které máme k dispozici, jsou velmi kontroverzní. Zcela chybějí důkazy pro to, že by antibiotiky navozená změna ve frekvenci nebo délce trvání bakteriemií ovlivňovala výskyt IE. Je však třeba uvést, že nebyla zorganizována randomizovaná kontrolovaná studie, která jako jediná by mohla přinést věrohodnou odpověď. Výjimku představuje studie Lockharta a spolupracovníků, kteří vyšetřovali bakteriemií u svých 290 nemocných, které randomizovali do jedné ze tří skupin: pouhé čištění zubů, extrakce zubu s profylaxí amoxicilinem a extrakce zubu s placebem. Výskyt bakteriemií byl pozitivní u 23% první skupiny, 33% druhé a v 60% ve skupině s extrakcí zubu prováděné bez antibiotické profylaxe. Ve světle všech uvedených skutečností i zmíněné studie lze jistě pokládat starší doporučení (včetně našich minulých) za překonaná, na druhou stranu naprosté odmítání antibiotické profylaxe v duchu britských doporučení NICE (11) představuje druhý extrém, který je nutno rovněž odmítnout.

Poslední evropská guidelines se vcelku úspěšně s těmito problémy vyrovnala a jejich poselství pro prevenci IE lze shrnout do dvou hlavních zásad: 1) soustředit se v profylaxi IE pouze na **pacienty i na výkony s nejvyšším rizikem**, 2) **održovat dobrou ústní hygienu** s pravidelnými stomatologickými kontrolami. Evropská guidelines představují vyvážený dokument, který odsouvá přehnaně radikální britská doporučení (11) eliminující veškerou profylaxi a stavící se do opozice proti „zbytku světa“.

**Nejvíce rizikové pacienty** z hlediska IE lze rozdělit do 3 kategorií.

1. chlopenní protézy nebo jiný protetický materiál užitý ke korekci chlopenní vady
2. nemocní po již prodělané IE
3. komplexní vrozené vady cyanotické bez chirurgické korekce nebo s reziduálními zkraty, vřité paliativní zkraty, konduity nebo jiné protézy. Dále vrozené vady ošetřené protetickým materiálem do 6 měsíců (po 6 měsících dojde k endotelizaci a profylaxe již není nutná), přetrvávající zkraty po implantaci nejruznějších materiálů katetrizační nebo kardiochirurgickou cestou.

V amerických doporučeních se sem zařazují i pacienti po srdečních transplantacích, u nichž se rozvine porucha chlopně (10), pro tuto indikaci však není opora v jasných důkazech. Podle některých prací se zdá jako jasné, že nejvyšší riziko IE je u starších a polymorbidních nemocných (hypertenze, diabetes mellitus, osoby na chronické hemodialýze), zejm. mužů (3). Roční výskyt IE u 75 – 79letých je 10krát vyšší (3)

**Nejvíce rizikové zákroky** z hlediska rizika IE.

Patří sem nepochybně stomatologické zákroky, při nichž dochází k manipulaci s dásněmi, periapikálními strukturami, dále při jakémkoli narušení integrity sliznice (její perforace). Zákroky na respiračním, gastrointestinálním nebo urogenitálním traktu, na kůži a měkkých tkáních do této kategorie nepatří a profylaxe se rutinně podle nových evropských doporučení neprovádí – výjimku mohou tvořit vysoce rizikové nemocní, u nichž se provádí zákrok s jasně předpokládanou infekcí – např. drenáž plicního abscesu apod.

Z některých novějších prací vyplývá, že implantovaný pacemaker nebo ICD může představovat z hlediska IE větší riziko, než se původně myslelo. Proto se v současnosti doporučuje profylaxe IE před jejich implantací protistafylokokovými antibiotiky, a to cefalosporiny I. generace (cefazolin) nebo vankomycinem.

### Nejvíce rizikovní mikrobi.

Jsou to dnes především stafylokoky. Incidence IE způsobených zlatým stafylokokem narostla od r.1991 z 5,2 na 8,2 případů na 1 milion. Zvyšuje se tím i potenciální rizikovost výkonů a stavů, které mohou s tímto mikroblem souviset (implantace umělých chlopní, pacemakerů, ale i chronická hemodialýza, diabetes mellitus). Týká se to i stafylokoků koaguláza - negativních, které se mohou objevit v souvislosti s různými nemocničními zákroky. V ohrožení jsou především nemocní s kombinací více chorob (viz výše).

Profylaxe IE by se měla provádět dle posledních evropských doporučení pouze u výše uvedených, nejvíce ohrožených nemocných, podstupujících dentální zákroky spojené s porušením dásní (7).

**Jak provádět profylaxi IE** je shrnuto v **tabulce (viz. níže)**. Veškerá uvedená antibiotika se podávají 30 – 60 minut před stomatologickým výkonem, a to v jediné dávce.

Tabulka: **Profylaxe u stomatologických rizikových zákroků**

	<b>Jedna dávka 30 – 60 mg před zákrokem</b>	
	<b>Dospělí</b>	<b>Děti</b>
<b>Amoxicillin nebo ampicilin</b>	2 g p.o. nebo i.v. 50 mg/kg p.o. nebo i.v.	
<b>Clindamycin x</b>	600 mg p.o. nebo i.v.	20 mg/kg p.o. nebo i.v.

Vysvětlivky : x – podává se při alergii na penicilin nebo ampicilin.

Vyjímečně lze provádět profylaxi i při jiných než stomatologických zákrocích. Tam se doporučuje protistafylokokový penicilin nebo cefalosporin (např. drenáž plicního abscesu, zákroky u kožních abscesů nebo jiných hnisavých afekcích), vankomycin u MRSA, anti-enterokokové antibiotikum při výkonech na gastrointestinálním traktu (ampicilin, amoxicilin, vankomycin). Při piercingu nebo tetování u nemocných s výrazným rizikem IE není nutná antibiotická profylaxe, pokud se postupuje přísně asepticky (7), situace zde se však může ještě změnit (kazuisticky byla – byť nepřesvědčivě – popsána možnost vzniku IE po piercingu jazyka).

Poměrně závažná a odlišná je problematika nemocných, kteří již přicházejí k náhradě chlopně nebo k implantaci umělého materiálu do chlopně nebo jejího aparátu či intravaskulárně. Nemocní jsou v riziku časně IE (IE do 1 roku od implantace) způsobené zlatým stafylokokem nebo koaguláza – negativními stafylokoky. Profylaxe se doporučuje těsně před operací a pokud výkon trvá déle, je třeba aplikovat antibiotikum i po ní a ukončit jeho podávání za 48 od výkonu.

Lze posoudit dopad nových doporučení charakterizovaných restrikcí antibiotické profylaxe na osud nemocných v riziku IE? Jistě velmi problematičtě, i když určité signály již máme. Mezi lety 2000 a 2008, kdy se dodržovala stará doporučení, byl ve Velké Británii spíše trend k nárůstu počtu případů IE. Naopak od roku 2008, kdy se doporučení zásadně změnila a radiálně se omezilo (a v doporučeních NICE úplně zastavilo) profylaktické předepisování a podávání antibiotik, se incidence IE ve Velké Británii významněji nezměnila (19), podobně vyznívají i francouzské zkušenosti ze studie AEPEI (Association pour l'Étude et la Prévention de l'Endocardite Infectieuse).

Je nepochybné, že IE dneška změnila podstatně svůj charakter ve srovnání s dřívějšími zkušenostmi. Postihuje ve zvýšené míře starší osoby, především polymorbidní osoby s nejrůznějšími implantovanými přístroji. U nich se jeví nutnost antibiotické profylaxe jako velmi potřebná (3). Namísto dřívějších streptokoků je v současné době v převaze stafylokokový původ IE. Stále je nutno mít na paměti, že většina současných doporučení vychází ze závěrů a konsensu expertů nebo z observačních či experimentálních studií, nejsou výrazem medicíny založené na důkazech. Je tedy možné, že nás opět čeká v budoucnu změna v doporučeních, i když zatím nelze jednoznačně říci, v jakém směru by mohla být tato změna vyjádřena.

Závěrem je nutno uvést, že názory na prevenci IE se v posledních letech zásadně změnily. Zúžilo se spektrum pacientů i výkonů, u nichž se doporučuje antibiotická profylaxe. K této profylaxi se v současné době doporučují pouze nemocní s nejvyšším stupněm rizika infekční endokarditidy –

především chlopenní protézy, některé komplexní vrozené srdeční vady, vříté paliativní zkraty, konduity či protézy a stavy po prodělané IE. Nejvíce rizikovi jsou staří a polymorbidní nemocní. Profylaxe by se měla provádět před stomatologickými zákroky s narušením dásní a před implantacemi kardiostimulátorů a podobných přístrojů (ICD). Profylaxe se provádí amoxicilinem nebo ampicilinem 2 g 30 – 60 minut před zákrokem, u alergie na ně se užívá clindamycin, před implantacemi kardiostimulátorů či ICD cefalosporiny I. generace nebo vankomycin. Pečlivá ústní hygiena s pravidelnými stomatologickými kontrolami by měla být základním preventivním opatřením u nemocných s vysokým rizikem IE a pochopitelně i úzkostlivě sterilní provádění všech rizikových procedur (implantace pacemakerů a.j.).

Pro posudkovou praxi je třeba diferenciatně diagnosticky zvažovat výskyt infekční endokarditidy u nitrožilních toxikomanů, neboť tato choroba je u nich druhou nejčastější komplikací, (hned po předávkování). Etiologickým agens je v 70% *S. aureus*, nejčastěji je postižena trikuspidální chlopeň. Vzhledem k malé adherenci toxikomanů k léčbě je v praxi volen spíše konzervativní postup. Toto postižení by při posuzování invalidity toxikomanů mohlo být i rozhodující příčinou dlouhodobě nepříznivého zdravotního stavu.

### **Chlopenní vady**

Jde o organická postižení chlopenního systému. Etiologie může být:

- 1) vrozená (stenóza aorty, stenóza plicnice, některé typy mitrální či aortální regurgitace),
- 2) revmatická (mitrální stenóza čistá nebo v kombinaci s dalšími vadami),
- 3) degenerativní (aortální stenóza a mitrální regurgitace u starých osob)
- 4) dilatace prstence či dysfunkce papilárních svalů (mitrální a trikuspidální regurgitace),
- 5) jiná (infekční endokarditida, lues aorty, aj.).

Výskyt revmatických chlopenních vad se ve vyspělých zemích neustále snižuje, což je výsledkem především úspěšné profylaxe revmatické horečky léčbou streptokokových onemocnění.

### **Mitrální stenóza**

Jde o nejčastější porevmatickou vadu, dnes je však v ČR a vyspělých zemích vzácná. V poslední době se mohou při jejím vzniku uplatňovat i nejnovější instrumentální výkony např. TAVI, užití - Amplatzerova okludéru při léčbě paravalvulárního leaku nebo užití MitraClipu.

### **Klinický obraz**

Hlavní obtíží bývá progredující námahová dušnost, často provázená kašlem, teprve s další progresí vady se objevují obtíže i klidové. Vzácněji se může vada manifestovat až vznikem plicního edému, palpitacemi (fibrilace síní), případně nejobávanější komplikací - systémovou embolizací. Jindy jsou v popředí známky nižšího srdečního výdeje (především únavnost a slabost již v klidu), a to především u těžkých stenóz (plocha ústí < 1 cm<sup>2</sup>). V pokročilejších stádiích se začínají objevovat projevy pravostranné srdeční nedostatečnosti (cyanóza, otoky dolních končetin, zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie). Častá je i hemoptýza (krev pochází z dilatovaných bronchiálních žil, kam se dostává anastomózami z plicních žil). Aspekci bývá někdy patrná facies mitralis (nápadně růžové až červenofialové zbarvení tváří s rozšířenou podkožní sítí drobných cév).

Kvantifikace její závažnosti se provádí nyní s pomocí plochy mitrálního ústí (MVA), středního transmitrálního gradientu a tlaku v levé síni.

	MVA (cm <sup>2</sup> )	Transmitr. gradient střední (mm Hg)	Tlak v LS (mm Hg)
Lehká	1,5 – 2	< 5	< 15
Těžká	< 1	> 10	> 22

Je jasné, že závažnost vady určuje do značné míry symptomatologii nemocných. Velmi lehké vady (plocha mitrálního ústí > 2,5 cm<sup>2</sup>) jsou asymptomatické, u lehkých (1,5 - 2,0 cm<sup>2</sup>) bývá námahová dušnost, u středně závažných lze pozorovat též ortopnoe, paroxysmální noční dušnost event.možnost plicního edému. Pro těžké vady (<1 cm<sup>2</sup>) bývá většinou typická klidová dušnost.

## Léčba

Léčení je především chirurgické. Lze provést komisurotomii, běžnější je však náhrada mitrální chlopně protézou, zvl.u kalcifikovaných chlopní se současnou mitrální regurgitací. Vada se operuje většinou při indexu plochy mitrálního ústí < 1 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> a obtížích minimálně NYHA II. U těžšího stupně funkčního omezení (NYHA III, IV) se indikuje operace i u MVA < 1,5 cm<sup>2</sup>, přihlíží se i k přítomnosti/velikosti plicní hypertenze. U vybraných nemocných lze provést balónkovou valvuloplastiku. Nedávno byla dokonce provedena katetrizační mitrální náhrada - TMVR (Transcatheter Mitral Valve Replacement) komerčně dostupnou chlopní roztažitelnou balónkem, je však otázná, do jaké míry se tato očekávání naplní v širší klinické praxi. Konzervativně lze působit určité zlepšení podáváním betablokátorů u vhodných pacientů.

## Mitrální regurgitace

Dělí se na :

### 1. Primární MR

- Degenerativní: myxomatózní (cípy, šlašinky, anulus - Barlow), fibroelastická, aterosklerotická (dilatace/kalcifikace prstence)
- Revmatická, IE, vrozená (cleft), ostatní (systémové choroby pojiva, traumata, aj.)

### 2. Sekundární MR (funkční)

- Dilatační, hypertrofické a restriktivní kardiomyopatie...

### 3. Ischemickou MR

## Klinický obraz.

Nemocní někdy přicházejí pro dušnost nebo palpitace, časté jsou i známky nižšího srdečního výdeje (únavnost). Bývají dlouho asymptomatictí, chybění symptomů může vyvolávat dojem lehčí vady – ten však může být klamný a navíc může dojít i k rychlejšímu a závažnějšímu zhoršení.

Poslechový nález je typický. První ozva je oslabená a často se zcela ztrácí v holosystolickém šelestu, který má maximum na hrotě a propaguje se do axily. Bývá dmychavý, muzikální, ale i drsný, někdy provázen vírem.

Na EKG lze pozorovat projevy hypertrofie levé komory. Na RTG je patrná dilatace levé komory a levé síně.

Echokardiografie je schopna vadu diagnostikovat, částečně kvantifikovat a především rozpoznat její příčinu. Vhodná je také k dlouhodobému sledování, kde může přispět k rozpoznání okamžiku indikace chirurgického zákroku. Transesofageální echokardiografie přináší další podrobnosti k významnosti vady a diferenciaci příčiny.

Katetrizačně se prokáže při levostranné ventrikulografii regurgitace kontrastu do levé síně, změří se tlaky v levém i pravém srdci a koronarograficky posoudí event. přítomnost koronární aterosklerózy.

K rozlišení akutní a chronické mitrální regurgitace slouží klinický obraz, echokardiografie a RTG. U akutní je menší nebo chybějící dilatace levé síně, obraz těžké venostázy až plicního edému při absenci významnější kardiomegalie, určení příčiny echokardiograficky je většinou jednoznačné (infekční endokarditida, ruptura závěsného aparátu a.j.).

Průběh je často asymptomatický až do okamžiku komorové dekompenzace, kdy se rozvíjí progredující dušnost (zprvu námahová).

## Léčba

Je především chirurgická a zákrok je třeba časovat do období před rozvojem uvedené srdeční nedostatečnosti. Rozpoznat tento okamžik je však u mitrální regurgitace velmi obtížné. Zákrok spočívá v *náhradě* mitrální chlopně protézou nebo častěji v různých *rekonstrukčních výkonech*. Rekonstrukční výkony spočívají kupř.v provedení anuloplastiky (všití Carpentierova rigidního nebo Duranova flexibilního prstence), zkracování šlašinek a různých zákroků na samotné chlopni. Při Alfieriho plastice se sešijí oba cípy v centrální oblasti, čímž se vytvoří dvě ústí, zkrátí se oba cípy a z nedomykavého ústí vzniknou dvě menší, domykavá. Rekonstrukční výkony jsou spojeny s menším výskytem pooperačních komplikací (zvláště nedostatečnosti levé komory), ale lze je provést jen u poddajné, nekalcifikované chlopně. Vhodné jsou kupř.u regurgitací, spojených s dilatací prstence, dále u ruptury závěsného aparátu zadního cípu, perforace chlopně při infekční endokarditidě, mitrálním prolapsu a.j.

V současnosti se nabízí ještě zákrok, který se provádí katetrizační cestou – *MitraClip*, v ČR se již na několika pracovištích provádí. Je založen na podobném principu jako Alfieriho plastika. Katetrizačně se spojí oba cípy svorkou, takže vznikají dvě mitrální ústí. Indikován je řešení regurgitací, u nichž nelze provést kardiochirurgický zákrok z důvodu extrémního rizika (těžké dysfunkce u dilatačních kardiomyopatií nebo pokročilých ICHS a.j.).

Oproti aortální regurgitaci krev z levé komory regurgituje do nízkotlakého oddílu, čímž se komoře do jisté míry odlehčuje. Po odstranění regurgitace proto dochází někdy k poklesu kontrakcí levé komory, zvláště pokud byla její funkce před operací zhoršena (zcela opačná situace oproti aortální insuficienci).

Při konzervativní léčbě jsou základním lékem u mitrální insuficience vazodilatancia včetně inhibitorů angiotenzin-konvertujícího enzymu. Vasodilatancia snížením afterload zmenšují regurgitační frakci a tím i stupeň plicní kongesce, u akutních regurgitací je podáváme intravenózně až do doby zákroku

(nitráty). Dále lze symptomaticky podávat diuretika a u indikovaných nemocných též antikoagulantia (fibrilace síní, těžká dilatace levé síně).

### **Prolaps mitrální chlopně**

Odlišná bývá někdy problematika prolapsu mitrální chlopně. Jedná se o zvláštní systolické vydouvání chlopněho cípu nebo jeho části do levé síně, často spojené s mitrální regurgitací. Rozlišují se 3 typy prolapsů. Primární - idiopatické, autosomálně dominantně dědičné onemocnění. Mitrální cípy jsou při něm zvětšené a ztlustělé. Histologicky se nachází myxomatózní degenerace chlopně a zvýšený podíl mukopolysacharidů. Sekundární prolaps se nachází u jiných onemocnění pojiva (Marfanův, Ehlers-Danlosův syndrom a.j.), histologický obraz je identický. Prolaps u normální chlopně lze nalézt např. při dysfunkci papilárních svalů (ischemie, dilatační kardiomyopatie), dilatace mitrálního prstence, zmenšené levé komory, která nemůže pojmout mitrální cípy (hypertrofická kardiomyopatie, snížený objem intravaskulární tekutiny). Prolapsy, spadající do posledních dvou skupin lze nalézt dále u různých dalších vrozených či získaných srdečních vad, po revmatické horečce apod. Častěji bývají postiženy ženy.

### **Subjektivní obtíže**

Připomínají podle většiny starších literárních pramenů neurocirkulační asthenii. Jak se však v poslední době ukázalo, atypické bolesti na hrudi, dušnost, anxieta, únavnost a presynkopální stavy nejsou typické pro mitrální prolaps, ale jejich přítomnost zde je spíše náhodná a podstatněji se neliší od vzorku běžné populace. Častěji jsou zde někdy popisovány kostní abnormality typu skoliózy, napřímení hrudní kýfózy, pectus excavatum a různé stupně arachnodaktylie. Nemocní mohou mít menší tělesnou hmotnost a nižší hodnoty systolického krevního tlaku. K obrazu prolapsu patří podle Framinghamské studie však pouze palpitace a supraventrikulární tachykardie.

Typický poslechový nález zahrnuje středně systolické klapnutí (klik) a pozdně systolický šelest. Klik vzniká náhlým napnutím šlašinek při systolickém pohybu cípu směrem do síně (podobně, jako např. náhlé napnutí plachty na lodi pod nápořem větru). Je nutno jej odlišit především od ejekčních kliků při stenóze aorty a plicnice (tyto jsou blíže I.ozvě, nemění se polohou na rozdíl od prolapsu), perikardiálního zvuku u konstriktivních perikarditid příp. dalších zvuků z nechlopních struktur (aneuryzma síňového septa). Pozdně systolický šelest se v dalším průběhu choroby stává většinou holosystolický a nelze jej odlišit od jiné mitrální regurgitace. Takto kompletní poslechový obraz však není tak častý a většinou lze nalézt jen méně typické systolické šelesty.

Během Valsalvova manévru (podobně při postavení, nitrátech apod.), kdy se náplň levé komory snižuje, dochází k posunu kliku i šelestu do časnější fáze systoly (naopak při "přestřelení", cca 6-8 cyklů po přerušení manévru se šelest i klik přesouvají do časné systoly). V jistém smyslu podobnou reakci pozorujeme i u hypertrofické obstrukční kardiomyopatie s tím, že zde dochází při Valsalvově manévru (a analogických provokačních podnětech) k zvýšení intenzity šelestu (u prolapsu pouze k jeho prodloužení).

**Echokardiografie** umožňuje diagnózu prolapsu. Rozpozná ztlustělou redundantní (prodlouženou a zesílenou) prolabující chlopeň a současnou mitrální insuficienci.

Z **komplikací** mitrálního prolapsu se uvádějí následující:

Mitrální regurgitace vzniká z důvodu redundance chlopně, později se přidává i dilatace mitrálního prstence (mající příčinu ve vlastní regurgitaci). Horší prognózu má u mužů, hypertoniků.

Ruptura šlašinek vyžaduje chirurgický zákrok (preferuje se plastika, pokud to lokální nález dovolí).

Infekční endokarditidou jsou ohroženy nejen prolapsy s regurgitací, ale i s výrazněji ztlustělou redundantní chlopní bez regurgitace (u obou těchto skupin je nutná profylaxe).

Arytmie jsou u prolapsu častější. Náhlou smrtí jsou ohroženy především osoby s poruchou funkce levé komory a významnou mitrální insuficiencí (především akutní při ruptuře šlašinek). Ostatní nositele prolapsu tato komplikace ohrožuje zcela minimálně.



Otázka mozkových cévních příhod (především embolizací) není jednoznačně dořešena. Připouští se možnost embolů z destičkových agregátů, vznikajících na ztluštělých chlopních.

## **Léčba**

Je pouze symptomatická (většinou betablokátory při palpitačních, supraventrikulárních tachykardiích a bolestech na hrudníku), při chybění závažnějších subjektivních obtíží je však nejlépe žádnou terapii nepodávat. Prognóza je dobrá u nemocných bez významnější mitrální regurgitace a větší rudundance chlopních cípů, kde je nutná i prevence infekční endokarditidy. Při významné mitrální regurgitace je jednoznačně na místě kardiochirurgická léčba.

## **Stenóza aorty**

V užším slova smyslu jde o zúžení aortálního ústí (valvulární stenóza aorty), kterou se zde budeme zabývat. V praxi se však lze setkat i se subvalvulární stenózou (nejčastěji blanitá, tzv. diskrétní, dále způsobená vazivovým pruhem nebo hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií) a supra- aortálním zúžením. Tyto možnosti jsou však vzácné.

## **Etiologie**

Nejčastější příčinou izolované valvulární stenózy aorty je původ degenerativně-sklerotický (u starších) nebo vrozený (často s bikuspidální, vyjímečně unikuspidální chlopní. Aortální stenóza je v současnosti nejčastější vadou starých osob.

## **Klinický obraz**

Vada může zůstat dlouho asymptomatická. Postupně se však objevují námahové stenokardie, závratě, synkopy a dušnost (zpočátku námahová, později klidová, noční). V tomto stadiu jde již o pokročilou vadu (bez léčby průměrné přežití jen lehce převyšuje 2 roky od objevení se známek levostranné nedostatečnosti, 3 roky od synkop a 5 let po počátku anginy pectoris) a nutí nás k rychlému řešení.

Při fyzikálním vyšetření zjišťujeme známky hypertrofie levé komory. Periferní tep je malý a tlaková amplituda jen pomalu stoupá ("pulsus parvus et tardus"). Systolicko-diastolické rozpětí krevního tlaku je sníženo.

Poslechový nález je zcela typický. Jde o drsný systolický šelest ejekčního typu s maximem nad aortou a propagací do karotid, často provázený vírem. U vrozené stenózy v mladším věku (dokud chlopeň ještě není kalcifikovaná) se též nachází časně systolický klik (stop v systolickém otevírání chlopně - podobný mechanismus, jako u mitrálního otevíracího zvuku). Druhá ozva může být paradoxně (v expiriu) rozštěpena (pro prodloužení ejekce levé komory následuje aortální komponenta pulmonální, což se zvýrazní v expiriu).

Echokardiografie má diagnostický význam. Stenózu prokáže, určí většinou i její původ, rozsah postižení chlopně (kalcifikace) a její významnost zjištěním tlakového gradientu a velikost aortálního ústí.

Katetrizace nemá další upřesňující význam, pokud jde o vadu samotnou (pochopitelně pouze u echokardiograficky dobře vyšetřitelných nemocných), ale rozpozná případnou přítomnost ischemické choroby srdeční, kterou je vzhledem k časté angině pectoris nutno před chirurgickým výkonem vyloučit, neboť případnou významnou koronární stenózu chirurg koriguje při operaci (bypass) současně s náhradou chlopně. Koronarografie by se měla provádět u mužů > 35 let a žen > 45 let.

## **Prognóza**

Vada se snáší dobře až do okamžiku dekompenzace levé komory, jak bylo výše uvedeno. Pak stav vyžaduje rychlé řešení chirurgické.

## Léčba

Chirurgická léčba spočívá v *náhradě aortální chlopně protézou*. Balónkové valvuloplastiky se u dospělých neosvědčily (pro časté kalcifikace a těžší fibrotickou destrukci chlopně), u dětí a dospívajících lze o nich za jistých okolností uvažovat.

U starých, polymorbidních osob, u nichž kardiologický výkon nepřichází v úvahu, lze dnes provést katetrizační náhradu aortálních chlopně – *TAVI (transcatheter aortic valve implantation)*, která se dnes provádí již na několika pracovištích v ČR. Katetrizačně se nejprve provede balónková dilatace nativní chlopně a poté se zavede katétreem stent s namontovanou biologickou chlopní. Po rozvinutí stentu chlopeň pak funguje jako jiná chlopní protéza.

Než vada dospěje k chirurgickému řešení, je nutno nemocné pravidelně klinicky a echokardiograficky sledovat. Toto sledování se má provádět v 6-12měsíčních intervalech u asymptomatických významných stenóz a jednou za 2 roky u lehkých vad. Tepenná vazodilatancia zásadně nepodáváme, nevhodné jsou i betablokátory (negativně inotropní účinek). Jinak léčíme symptomaticky.

Indikaci k operaci představují typické symptomy aortální stenózy (viz výše) v kombinaci se známkami významné vady (index plochy  $\leq 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ). Snahou je operovat nemocné bez významnější dysfunkce levé komory (s jejím rozvojem stoupá perioperační mortalita na 10-25%, při normální funkci 2-8%).

### Aortální regurgitace

Jde o nedomykavost aortální chlopně. Její etiologie je podobná aortální stenóze (pokud se s ní kombinuje), při izolované aortální regurgitaci se může uplatňovat proběhlá infekční endokarditida, aneurysma aorty různé etiologie (disekující, anuloaortální ektazie, případně následek luetického postižení). Je častější u mužů.

### Klinický obraz

Vada probíhá dlouho asymptomaticky, nemocný může pociťovat pouze občasné palpitace. Při projevech dekompenzace se objevuje dušnost - vada již bývá většinou v stadiu nejvyšší pokročilosti se špatnou prognózou.

Typický je diastolický decrescendový vysokofrekvenční šelest nad aortou s maximem v Erbově bodě (3.mezižebří vlevo u sternu), který se propaguje pásovité podél levého okraje sternu dolů a začíná hned po II.ozvě. Zesiluje se vsedě. Vzácně lze nalézt diastolický šelest nad mitrálním ústím, tzv. Austin - Flintův šelest.

Při extrémně pokročilé aortální regurgitaci je nápadná velká tlaková amplituda (krevní tlak může dosahovat hodnot i 200/20 mm Hg apod.). Stejnou příčinu má i typický mrštný Corriganův puls s rychlým vzestupem pulsové vlny ("pulsus magnus, frequens et celer") a řada dalších známek.

Echokardiografie prokáže regurgitaci, určí většinou její příčinu, odhadne její významnost a posoudí velikost i funkci levé komory (důležité parametry pro indikaci chirurgického výkonu). Sehrává důležitou roli při sledování nemocných a odhadu okamžiku vhodnosti operačního zákroku. Asymptomatické nemocné s lehčí až středně významnou vadou stačí kontrolovat v 1-2letých intervalech.

Katetrizace prokáže aortální regurgitaci při aortografii (regurgitace kontrastu do levé komory), zároveň posoudí hrudní aortu (aneurysma), určí závažnost vady a zhodnotí stav koronárních tepen.

Středně závažné až těžké vady přežívají v 75% 5 let a v 50% 10 let od jejich rozpoznání, při současné stenóze se však prognóza značně zhoršuje. K úmrtí dochází průměrně za 4 roky po objevení se anginy a za 2 roky po rozvoji známek srdeční nedostatečnosti.

Definitivní léčba může být pouze chirurgická (*náhrada chlopně*). Pokud je vada sdružena s aneurysmatem aortálního kořene, provádí se náhrada aorty *konduitem* se zabudovanou chlopní a s implantací věnčitých tepen do protézy. V posledních letech se stále častěji prosazují *záchovné operace* aortální chlopně, pokud tomu nebrání výraznější kalcifikace, retrakce cípů nebo dilatace aorty. Operují se vady i s výraznější dysfunkcí levé komory (po odstranění zátěže komory, kterou představuje krev regurgitující z aorty, dochází k zlepšení funkce komory). Nejlepší prognózu však mají nemocní s dobrou funkcí a nižší intenzitou funkční limitace (NYHA I+II) - jde o dva na sobě nezávislé indikátory prognózy (1). U nemocných operovaných s dysfunkcí levé komory je rozhodující doba trvání dysfunkce (1 rok je hranice, za níž se prognóza výkonu prudce zhoršuje, za ireversibilní postižení funkce se pokládá doba 18 měsíců). Nemocní, u nichž dysfunkce levé komory přetrvává 6-8 měsíců po výkonu, mají prognózu nejhorší a možnosti zlepšení funkce levé komory jako pumpy po

této době jsou již velmi malé. Pokud současně se zlepšováním ejekční frakce po náhradě chlopně dochází i k zmenšování telediastolického průměru levé komory, jde o známku dalšího příznivého průběhu. Operační mortalita izolované chlopně je 1-4%, u kombinovaného s výkonem na věnčitých tepnách 3-7%.

Po dobu konzervativního sledování je u aortální insuficience indikováno podávání vazodilatancí (např. inhibitorů ACE), které snížením afterload sníží regurgitační frakci a ulehčí tak práci levé komoře.

### **Trikuspidální stenóza**

Jde o vzácnou vadu, která většinou provází jiné vady (především mitrální stenózu). Rozpoznat tuto kombinaci jen na podkladě fyzikálního vyšetření bývá obtížné, echokardiografická diagnostika je však jednoznačná. Etiologie : porevmatická, vzácně karcinoid.

### **Klinický obraz**

Vada probíhá dlouho asymptomaticky, později se objevují výše uvedené projevy městnání v žilním systému. Poslechový nález připomíná mitrální stenózu (jeho maximum je však nad dolním sternem). Častá je i fibrilace síní.

Echokardiografie prokáže ztluštění a diastolické vydouvání chlopně, dilatovanou pravou síň a určí tlakový gradient na trikuspidálním ústí. Katetrizace dále upřesní tlakové poměry.

### **Léčba**

Je většinou chirurgická, vyjímečně balónkovou valvuloplastikou. Z umělých chlopní se preferují bioprotézy, které mají v této pozici relativně dlouhou trvanlivost a především je známý výraznější sklon k trombotizaci mechanických trikuspidálních chlopní (nižší tlaky a průtokové rychlosti). Vyjímečně jsou nálezy na chlopní vhodné ke komisurotomii.

### **Trikuspidální regurgitace**

**Etiologie** nedomykavosti trikuspidální chlopně může být porevmatická, nejčastěji má však vada původ sekundární při stavech, spojených s plicní hypertenzí a selháváním pravé komory (mitrální stenóza, dilatace pravé komory a trikuspidálního prstence z různých příčin).

### **Klinický obraz**

U rozvinuté vady zahrnuje známky dilatace pravé komory, městnání krve v systémových žilách a později obraz nedostatečnosti pravé komory. Je možno pozorovat expanzivní pulsace krčních žil i jater. Typický je systolický šelest s maximem nad dolním sternem, může však být v podobné intenzitě slyšet i na hrotě a působit dojmem mitrální insuficience (od ní ji může odlišit závislost intenzity šelestu na respiraci u trikuspidální insuficience).

Echokardiografie prokáže regurgitaci a projevy objemového přetížení pravé komory.

### **Léčba**

Spočívá většinou v korekci vyvolávající příčiny. Významné regurgitace se řeší především plastikou chlopně se zmenšením jejího anulu (anuloplastika dle DeVegy event. všíti Carpentierova prstence). Tento výkon se však většinou provádí pouze při operacích dalších vad (např. mitrálních), jinak se většinou chirurgicky neřeší. Vada se dobře snáší a její další progresse není příliš rychlá (s výjimkou těžších plicních hypertenzí).

V konzervativní terapii se nejvíce uplatňují diuretika a vazodilatancia s účinkem především na žilní systém (nitráty).

### **Stenóza plicnice**

Jde většinou o vrozenou vadu, velmi vzácně může být vyvolána karcinoidem. Působí tlakové přetížení pravé komory. Může se manifestovat synkopami. Diagnóza je klinická a echokardiografická, katetrizace může upřesnit velikost tlakového gradientu (na pulmonálním ústí, příp. subvalvulárně).

S touto vadou se v dospělosti setkáváme většinou jen jako s restenózou, neboť se léčí již v dětství. Léčba spočívá v provedení balónkové valvuloplastiky, která u této vady představuje nesmírně efektivní výkon s minimem komplikací a představuje nejvděčnější aplikaci této katetizační metody ze všech vad. Podmínkou je nepřítomnost významnější muskulární subvalvulární stenózy, s níž se někdy sdružuje. Při současné valvulární a subvalvulární (tzv. infundibulární) stenóze je vhodnější operační řešení (chirurgická valvuloplastika s myotomií).

### **Regurgitace na pulmonálním ústí**

Vada má nejčastěji sekundární původ (u stavů spojených s hypertenzí v plicnici), vyjimečně je vrozená nebo má příčinu v karcinoidu. Je spojena s projevy objemového přetížení pravé komory, projevujícími se především její dilatací. Tuto dilataci lze nalézt při fyzikálním vyšetření, společně s diastolickým šelestem s maximem nad plicnicí (Graham-Steelův), který se zesiluje v inspiriu a jeho intenzita je podstatně menší než šelestu z insuficience aorty. Postupně se mohou objevit projevy pravostranné srdeční nedostatečnosti.

Průkaz je echokardiografický a katetizační. Léčí se většinou symptomaticky (diuretika, kardiotonika).

### **Chirurgická léčba chlopenních vad, její indikace**

Vady indikujeme k chirurgickému zákroku na základě anamnézy, fyzikálního vyšetření a řady různých parametrů, určených především echokardiograficky a katetizačně. V minulosti bylo katetizační vyšetření vyžadováno před každým operačním zákrokem. Dnes to již není nutné, především díky echokardiografii, která kromě diagnózy umožňuje přesnější posouzení závažnosti vady, informace o stavu chlopni a další údaje, které jsou pro chirurga důležité. Největším nedostatkem echokardiografie v těchto situacích je však skutečnost, že není schopna posoudit stav koronárního řečiště (při operaci chlopni se řeší všechny významnější koronární stenózy, i když nezpůsobují obtíže), proto při podezření na ischemickou chorobu srdeční se nelze bez koronarografie obejít. I v případech, kdy se počítá s provedením katetizace, by nemocný měl být vyšetřen echokardiograficky (podle výsledku lze m.j. upřesnit taktiku katetizace).

Bez katetizace, tedy pouze s nálezem echokardiografie, se dnes operuje velká část vrozených vad u novorozenců a malých dětí, většina chlopenních vad do 40 let věku při úplné shodě klinického a echokardiografického nálezu a dále některé stavy, které se však vymykají problematice chlopenních vad (těžká infekční endokarditida, nereagující na medikamentózní léčbu, některé její komplikace a dále nitrosrdeční nádory).

Indikace chlopenní vady k operaci, vycházející především z anamnestických, klinických, echokardiografických, katetizačních dat a jejich zhodnocení spolu s kardiologem je pouze jedna část úkolu, který kardiolog před samotným výkonem má.

Před operací je nutno vyšetřit plicní funkce, které se mohou stát za určitých okolností kontraindikací výkonu a dále renální funkce. Nemocný musí mít před operací odstraněny všechny fokusy, které by se mohly případně stát zdrojem perioperační bakteriemie a následné infekční endokarditidy. Nezbytná je dále informovanost o všech dalších koexistujících chorobách, které by mohly samotný výkon nebo jeho taktiku ovlivnit. Nutno též počítat s tím, že všichni nemocní s implantovanými mechanickými umělými chlopněmi musí být po operaci doživotně účinně léčeni antikoagulancii. Tam, kde to není možné, navrhujeme implantaci bioprotézy. Pozornost je třeba věnovat možným poruchám elektrolytů, stavu výživy (u nás se spíše než s malnutricí setkáváme s obezitou, která může být příčinou závažných pooperačních komplikací). Před elektivními výkony se vysazují antiagregační a perorální antikoagulační preparáty (dle potřeby možno nemocného ponechat na heparinu, jehož účinek lze perioperačně snadno zrušit) a některé další léky (velmi nevhodné jsou kupř. antagonisté kalcia - závažné pooperační bradykardie a hypotenze). Nezanedbatelným faktorem je i kooperativnost nemocného, a to jak v perioperačním období, tak i při delším sledování. Kontroly nemocného po výkonu spočívají v pravidelném klinickém a echokardiografickém sledování (echokardiografické

vyšetření by mělo být po propuštění provedeno co nejdříve na pracovišti, které bude pacienta dále sledovat z důvodu získání referenčního nálezu.

Zcela zásadní je u mechanických chlopní doživotní antikoagulační léčba, která musí být velmi úzkostlivě sledována a případně upravována. Výsledek INR by měl u současné generace mechanických chlopní být 2,5. Pro starší generace umělých chlopní a u osob s vyšším rizikem (fibrilace síní, ejekční frakce < 35%, protéza v mitrální nebo aortální pozici) je cílová hodnota 3,0. Při neúčinné antikoagulační léčbě hrozí trombóza chlopně s následnou těžkou poruchou její funkce. U bioprotéz se podává antikoagulační léčba pouze prvé 3 měsíce, u aortálních protéz, kde je všeobecně nižší riziko trombózy, se na některých pracovištích nepodává vůbec. Při přetrvávajících rizicích tromboembolických příhod (fibrilace síní) je nutná doživotní antikoagulace i u bioprotéz.

Další velké nebezpečí, které na nemocného po implantaci chlopně číhá, je infekční endokarditida. Nemocní s umělými chlopněmi tvoří jednu z nejrizikovějších skupin pro toto onemocnění, které se zde navíc jen velmi obtížně léčí. Většinou vyžaduje reoperaci s vysokým operačním rizikem. Důsledná její prevence před všemi příslušnými zákroky je u této skupiny nemocných naprostou nutností. Velmi závažnou komplikací je uvolnění chlopně s vznikem paravalvulárního rozestupu (leak) a regurgitace (ohrožuje více nemocné s kalcifikacemi v prstenci, především u aortálních protéz). Dysfunkce chlopně většinou souvisí se vznikem trombózy (nedostatečná antikoagulace!) nebo infekční endokarditidou, které je třeba často řešit reoperací. Nutno zdůraznit, že všechny tyto další výkony jsou zatíženy podstatně vyšší mortalitou a část z uvedených komplikací spadá, bohužel, na vrub nedůsledného pooperačního sledování a léčby.

### **Vrozené srdeční vady.**

Vrozená srdeční vada (VSV) je definována jako abnormalita struktury či funkce kardiovaskulárního aparátu, přítomná od narození. To samozřejmě zdaleka neznamená, že musí být hned po narození diagnostikována. Některé lehčí vrozené srdeční vady se poprvé diagnostikují až v dospělosti. Naopak u kritické vrozené srdeční vady může dítě zemřít krátce po narození.

VSV přestaly být pouze náplní dětské kardiologie a kardiochirurgie, ale získávají své místo i v dospělé kardiologii (12). Problémy dospělých s VSV se zásadně liší od problémů u dětí. Diagnostika a léčba komplexních a vzácných VSV by měla být centralizována.

Při současném přežívání asi 90% všech dětí narozených se srdeční vadou přibývá v ČR asi 500-600 dospělých s VSV ročně. Počet žijících dospělých tak 2-3krát převyšuje počet dětí s VSV a lze jej odhadovat na 20-30 000 v ČR a 2,3 milionu v Evropské unii.

Vrozené vady diagnostikované v dětství jsou doménou dětských kardiologů. Budou zde probrány jen ve stručném přehledu, vrozené srdeční vady diagnostikované v dospělosti tvoří největší část této kapitoly.

### **Vrozené srdeční vady v dětství.**

**Výskyt jednotlivých vrozených vad diagnostikovaných krátce po narození:** defekt septa komor (30% vrozených vad zjištěných po narození), defekt septa síní (10%), ductus arteriosus apertus (10%), stenóza plicnice (7%), koarktace aorty (7%), stenóza aorty (6%), Fallotova tetralogie (6%), transpozice velkých tepen (4%), ostatní méně časté vady dohromady (20%).

**Etiologie** vrozených srdečních vad (VSV) není jednotná. Jen asi v 5-10% VSV se jedná o geneticky podmíněný defekt. V naprosté většině VSV vzniká defekt později během embryonálního vývoje (tedy není geneticky založen). Uplatňují se zde známé noxy v těhotenství: zarděnky, některé léky, abusus alkoholu. U naprosté většiny VSV se však nepodaří etiologii zjistit.

### **Klinické projevy vrozených srdečních vad v dětství**

Patologický poslechový nález na srdci, srdeční selhání (dušnost, chrůpky, cval, hepatomegalie), cyanosa, tachykardie, neprospívání, únavnost, náhlá smrt. Každé dítě, které se manifestuje cyanózou nebo srdečním selháním, vyžaduje neprodlenou konzultaci specializovaného dětského kardiocentra.

## Diagnostika VSV

Nejdůležitější metodou je echokardiografie. Umožňuje některé VSV diagnostikovat prenatalně - in utero (fetální echokardiografie). Velmi cenné informace přináší i srdeční katetrizace, která má však v útlém dětství podstatně vyšší riziko než v dospělosti. Proto se dnes již většina VSV operuje bez katetrizace, jen na základě klinického obrazu a echokardiografie.

Dalšími (pomocnými) diagnostickými metodami jsou: EKG, rtg snímek hrudníku, krevní plyny, diluční křivky (radiocirkulografie, ušní diluce, aj.).

## Léčba VSV

Léčba většiny VSV je chirurgická. Nejdůležitější je správné načasování operace: čím později (ve starším věku) se provede, tím je zatížena menším rizikem. Na druhou stranu přítomnost srdečního selhání, vznik plicní hypertenze a těžké sekundární polyglobulie výrazně zvyšují riziko výkonu, event. jej mohou (v případě těžké plicní hypertenze) i úplně znemožnit (např. nemocný se závažným defektem septa síní, s těžkou plicní hypertenzí a pravolevým zkratem může po operačním uzavěru defektu zemřít v těžkém srdečním selhání). Je nutno tedy operovat co nejpozději, avšak dříve než se rozvinou zmíněné komplikace. Toto rozhodování musí být založeno na naprosto přesné diagnóze a fundovaném odhadu dalšího vývoje. V praxi to znamená, že některé kritické vrozené vady musí být operovány v prvních dnech po narození, naopak u některých lze vyčkat až do dospělosti. A některé nejléčtější nemusí být operovány vůbec (např. defekt septa komor se někdy s růstem dítěte spontánně uzavře).

### Defekt septa komor.

Defekt septa komor je otvor v mezikomorové přepážce, umožňující zkratové proudění z levé komory do pravé podle tlakového spádu. Defekt může být různé velikosti: od malého (1-2 mm) až po téměř úplnou absenci celého septa. Podle lokalizace (vztah k chlopním, postižení membranózního či muskulárního septa) se defekty dělí do 4 typů: **subaortální** (perimembranózní, nejčastější lokalizace izolovaného defektu), **subpulmonální** (suprakristální, infundibulární, častější ve spojení s dalšími anomáliemi), **subtrikuspidální** (defekt typu atrioventrikulárního kanálu), a **muskulární** (často vícečetné, uložené blíže ke hrotu).

### Klinický obraz

Kolísa v širokém rozmezí od úplné absence potíží a spontánního uzavěru defektu (do 3 let věku se spontánně uzavře 40% defektů) až po rozvoj srdečního selhání v prvních měsících života. Pro diagnózu je nejdůležitější poslechový nálezn: holosystolický drsný šelest u levého okraje sternu ve 3.-5. mezižebří. S postupujícím věkem dítěte (asi do 10 let) se defekt zmenšuje.

Komplikace defektu: rozvoj plicní hypertenze (Eisenmengerova reakce = vznik fixní, irreversibilní plicní hypertenze), obstrukce výtokového traktu pravé komory, insuficience normální aortální chlopně, infekční endokarditida.

### Vyšetřovací metody

EKG je při malém defektu normální, při velkém defektu ukazuje hypertrofii či zatížení levé komory. Pro definitivní průkaz defektu je nejdůležitější echokardiografie. Katetrizační vyšetření změří tlak v plicnici a poměr průtoků  $Q_p : Q_s$ .

*Léčba* se liší podle klinického průběhu. Při normálních hodnotách tlaků v plicnici a poměru obou průtoků  $Q_p : Q_s < 2.0 : 1$  je další postup konzervativní a spočívá pouze v důsledné prevenci infekční endokarditidy. U významnějších defektů je vhodné operační uzavření defektu před začátkem školní docházky. U velkých defektů, vedoucích k srdečnímu selhání, je namístě operovat co nejdříve, v kojeneckém věku. Operační mortalita však u kojenců dosahuje více než 10% .

### Defekt septa síní.

Je nejčastější vrozenou vadou u dospělých. V dětském věku spíše vzácně činí potíže. Může se projevit námahovou dušností, opakovanými respiračními infekty. Pokud je prokázán v dětství, je operační

uzávěr namísto jen u defektů s významnějším levo-pravým zkratem ( $Q_p : Q_s > 1.5 : 1$ ). Operace ve věku 2-4 let má dobré výsledky (mortalita 1%) a většinou znamená definitivní řešení. U dětí s málo významným zkratem je možno vyčkat s řešením do dospělosti.

Morfologicky se může jednat o čtyři typy defektů: foramen ovale patens (zkrat většinou není přítomen), defekt typu ostium secundum, defekt typu ostium primum, a defekt typu sinus venosus, který se někdy sdružuje s parciálním anomálním návratem plicních žil. Zde se krátce zmíníme o druhých dvou, které jsou spíše diagnostikovány v dětství.

### **Defekt typu ostium primum.**

Jedná se o největší typ defektu, který postihuje část síňového septa přiléhající k mitrální a trikuspidální chlopni a který je často sdružen s abnormalitami těchto chlopní, ev. i přilehlé části komorového septa (pak jde o nejzávažnější formu - tzv. **canalis atrioventricularis communis**). Poslechový nálezn u defektu typu primum bývá obdobný jako u defektu typu secundum: systolický ejekční šelest a fixní roštěp II. ozvy nad plicnicí, někdy též regurgitační systolický šelest nad mitrální chlopní (její přední cíp je často rozštěpen - tzv. cleft) a mesodiastolický průtokový šelest z trikuspidálního ústí. Na EKG je obvykle blok pravého raménka a levý přední hemiblok. Diagnózu stanoví spolehlivě echokardiografie. Srdeční katetrizace pomůže ke zpřesnění diagnózy změřením tlaků v plicním řečišti a poměru plicního průtoku ku systémovému (tj. velikosti levo-pravého zkratu). Léčba je chirurgická - a při rozvíjející se plicní hypertenzi, srdečním selhání nebo při poruchách růstu je nutno k ní přistoupit již v časném věku.

### **Defekt typu sinus venosus a anomální návrat plicních žil.**

Tyto dvě anomálie se často sdružují: anomální plicní žíly z pravé plice ústí do horní části pravé síně a směřují proti vysoko (u ústí horní duté žíly) sedícímu defektu septa síní. Klinický obraz a hemodynamika se příliš neliší od defektu typu secundum. Obě anomálie (defekt typu sinus venosus, resp. parciální anomální návrat plicních žil) se mohou vyskytovat i samostatně. Jejich klinický obraz je obdobný. Závažnější variantou je totální anomální návrat plicních žil (všechny plicní žíly ústí do pravé síně nebo do systémových velkých žil), kdy bez léčby děti většinou umírají během prvního roku života. Léčba je ve všech případech chirurgická.

### **Ductus arteriosus apertus.**

Je to fetální spojka mezi kmenem plicnice a začátkem sestupné aorty. Za intrauterinního života krev z pravé komory neproudí do plic, nýbrž touto spojkou do aorty (plicní oběh je minimální, neboť okysličování se děje v placentě). Po narození donošeného novorozence dochází téměř ihned (nejdéle během několika dnů) k intenzivní vasokonstrikci dučeje a k přerušení průtoku. Vasodilataci dučeje podporují prostaglandiny (zejména PG-E<sub>1</sub>), vasokonstrikci dučeje může navodit inhibice tvorby prostaglandinů např. indometacinem. Později dučeje vazivově obliteruje.

Otevřený ductus arteriosus po narození se nachází často u nedonošených dětí, většinou se brzy spontánně uzavře. Jeho persistence u donošených dětí vede většinou k významnému levo-pravému zkratu. U některých přidružených VSV (např. transpozice velkých tepen) je po narození výhodné do operační korekce vady udržovat dučeje otevřenou - lze toho dosáhnout infuzí prostaglandinu E<sub>1</sub>.

Typický je pro tuto vadu kontinuální "lokomotivový" systolicko-diaastolický šelest pod levým klíčkem či vlevo u sternu ve 2. mezižebří. Komplikace: srdeční selhání, rozvoj plicní hypertenze, infekční endokarditida. Léčba: uzavěr duktů, nejčastěji katetrizační cestou, event. kardiochirurgicky podvázáním (i u asymptomatických nemocných).

### **Koarktace aorty.**

V širším slova smyslu se pod koarktaci aorty řadí lokalizované zúžení hrudní aorty. Někdy se rozděluje do 4 typů: 1. lokalizovaná juxtaduktální koarktace (těsně pod odstupem a. subclavia sin., v místě ústí ductus arteriosus); 2. hypoplasie isthmus aorty (mezi odstupem a. subclavia sin. a ústím dučeje); 3. přerušení aortálního oblouku (vzácná, obvykle brzy po narození smrtící anomálie). Další text se týká první, nejrozšířenější formy (lokalizovaná juxtaduktální koarktace).

## **Klinický obraz**

Závažná (rychle se vyvíjející) koarktace v prvních měsících života vede k selhání levé komory, periferní hypoperfuzi, levo-pravému zkratu přes foramen ovale a k plicní hypertenzi. Postupně se vyvíjející koarktace má odlišný obraz: asymptomatický průběh (bez známek dekompenzace) až do dospělosti, hypertrofie levé komory, rozvoj kolaterálního oběhu, hypertenze na horních končetinách + normotenze či hypotenze na dolních končetinách, mesosystolický nebo kontinuální (systolicko-diastolický) šelest na přední i zadní ploše hrudníku (nad páteří). Klinické projevy se u pomalu vznikající koarktace zhoršují po 20. roce věku. Komplikace: hypertenze (někdy s maligním průběhem), srdeční selhání, klaudikace. *Léčba*: operace nebo perkutánní balonková angioplastika.

## **Fallotova tetralogie.**

### **Definice**

Nejčastější cyanotická vada u dětí nad 1 rok věku. Základní anomálií je posun mezi aortou a mezikomorovou přepážkou: aorta nasedá na subaortální defekt septa komor tak, že do aorty proudí jak krev z levé, tak i část krve z pravé komory. Název tetralogie je odvozen z následujících 4 znaků: 1. defekt septa komor; 2. nasedající aorta na tento defekt; 3. stenóza plicnice (valvulární nebo častěji subvalvulární); 4. hypertrofie pravé komory. Koexistence s dalšími anomáliemi (např. pravostranný aortální oblouk) není vzácností. Hemodynamická závažnost je determinována především stupněm stenózy plicnice (čím těžší stenóza plicnice, tím více krve teče z pravé komory do aorty).

### **Klinický obraz**

Cyanóza od narození nebo během prvního roku života, námahová dušnost, paličkovité prsty, polycytemie. Po námaze si děti sedají do dřepu. Záchvaty intenzivní cyanózy v důsledku náhlého zvýšení pravo-levého zkratu mohou skončit i fatálně. Systolický šelest nad plicnicí, někdy kontinuální šelest při současném ductus arteriosus nebo při výrazných bronchiálních kolaterálách (při těžké stenóze plicnice teče krev do plic více přes bronchiální kolaterály). Suverénní diagnostickou metodou je echokardiografie. Srdeční katetrizace ozřejmí další hemodynamické souvislosti a odhalí ev. současné anomálie koronárních tepen.

## **Léčba.**

Chirurgická korekce.

### **Ostatní vrozené srdeční vady.**

V dospělosti se s některými z nich lze setkat po úspěšné operaci, zde je pouze vyjmenujeme.

**Transpozice velkých tepen:** aorta odstupuje z pravé komory, plicnice z levé. Přidružené další anomálie (defekt septa komor, inverze komor, aj.).

**Dvojvýtoková pravá komora:** aorta i plicnice odstupují z pravé komory.

**Aortopulmonální okénko:** defekt v septu mezi aortou a plicnicí.

**Truncus arteriosus persistens:** ze srdce odstupuje jedna velká tepna a z ní odstupují jako její větve jak koronární tepny, tak obě plicní tepny, i systémové tepny.

**Anomalie koronárních tepen:** píštěle mezi koronární tepnou a některou srdeční dutinou, ev. mezi koronární tepnou a plicnicí; anomální odstupy koronárních tepen.

**Syndrom hypoplasie levého srdce:** hypoplasie dutin levého srdce a aorty, atrézie či stenóza aorty či mitrální chlopně.

**Cor triatriatum:** přepažení levé síně mezi ústími plicních žil a mitrálním ústím perforovanou přepážkou.



**Trikuspidální atrezie:** absence trikuspidálního ústí, defekt septa síní, hypoplasie pravé komory, defekt septa komor.

**Ebsteinova anomalie:** posun úponů trikuspidální chlopně apikálně do pravé komory s následným zvětšením pravé síně (o tzv. atrializovanou část pravé komory) a zmenšením pravé komory (funkční pravá komora). Trikuspidální chlopeň je dysplastická, nedomykavá, většinou je současně defekt septa síní.

### **Vrozené srdeční vady v dospělosti.**

Zmíníme se zde jen o třech z nich: defekt septa síní je jedinou vrozenou vadou, s níž se v kardiologii dospělých setkáváme poměrně velmi často a to i ve vyšších věkových skupinách; defekt septa komor je v dospělosti podstatně méně častý než v dětství (spontánní uzávěr); kardiomyopatie (dříve dysplazie) pravé komory nebyla v pediatrické části zmíněna vůbec. V ostatních vadách odkazujeme na předchozí kapitulu. Díky podstatnému zkvalitnění péče dětských kardiologů a chirurgické léčbě vrozených srdečních vad v dospělé kardiologii též přibývá pacientů s vrozenými srdečními vadami. Dnes se až 90% dětí narozených s vrozenou srdeční vadou dožije dospělosti (12).

### **Defekt septa síní typu secundum.**

Jedná se o nejčastější vrozenou srdeční vadu u dospělých (mimo bikuspidální aortální chlopeň) a zároveň se jedná o nejčastěji přehlédnutou (nediagnostikovanou) srdeční vadu.

### **Anatomie**

V 70% jde o defekt typu secundum (tj. v místě fossa ovalis), v 15% o typ sinus venosus (při ústí horní duté žíly, často spojený s parciálním anomálním návratem plicních žil), a v 15% o typ primum (dolní část septa, sousedící s mitrální a trikuspidální chlopní, často spojený s rozštěpem cípů těchto chlopní).

### **Klinický obraz**

Subjektivní obtíže vznikají většinou až v dospělosti, nezdědka až ve středním věku: námahová dušnost, únavnost, respirační infekty, supraventrikulární arytmie, bolesti na prsou podobné stenokardiím. Při fyzikálním vyšetření lze nalézt fixní rozštěp II. ozvy a systolický šelest 1-2/6 nad plicnicí (oboje způsobeno podstatně vyšším průtokem přes pulmonální chlopeň).

### **Vyšetřovací metody**

Na EKG mají téměř všichni nemocní s defektem septa síní blok pravého raménka Tawarova (častěji inkompletní nežli kompletní). Při defektu typu secundum je sklon elektrické osy srdeční doprava, při typu primum doleva. Diagnózu prokáže většinou echokardiografie (obraz objemového přetížení pravé komory a průkaz zkratu). Katetrizační vyšetření změní přesně velikost zkratu, tlaky v srdečních oddílech a plicní cévní resistenci. Velikost zkratu se udává jako poměr plicního k systémovému průtoku ( $Q_p : Q_s$ ). Normální hodnota je samozřejmě 1:1, za významný zkrat se považuje poměr nad 2:1.

### **Přirozený průběh při konzervativní léčbě**

V době před rozvojem kardiochirurgie se nemocní s defektem typu primum dožívali v průměru věku 30 let, nemocní s významným defektem typu secundum 40-50 let. Malý (zkrat méně než 1.5 : 1 při normálním tlaku v plicnici) defekt typu secundum nebo sinus venosus nemusí zkrátit život podstatným způsobem, jeho latentní riziko však spočívá v možnosti paradoxní embolie. Graviditu je možno povolit nemocným s málo významným defektem. Významnější defekt je vhodné před těhotenstvím operačně uzavřít. Plicní hypertenze je absolutní kontraindikací gravidity (mortalita až 50% v souvislosti s porodem).

## Komplikace

Síňové arytmie, recidivující plicní infekce, paradoxní embolie, rozvoj plicní hypertenze, pravostranné srdeční selhání. Infekční endokarditida se při defektu septa síní (pokud není spojen s jinými anomáliemi) téměř nevyskytuje, není nutná prevence endokarditidy.

## Léčba

Zásadně chirurgická (sešití okrajů defektu či našití záplaty). Každý defekt se zkratem nad 1.5 : 1 má být v dospělém věku operován dříve než vzniknou komplikace. Operační mortalita v mladém a středním věku činí méně než 1%, ve věku nad 60 let již stoupá na 6% . Operace je již kontraindikována při těžké plicní hypertenzi s převažujícím pravo-levým zkratem.

Foramen ovale patens. Otevřené (průchodné) foramen ovale je klinicky nemá anomalie, která se zjistí buď náhodně při pitvě (27% všech pitvaných osob) nebo při srdeční katetrizaci se náhodně pronikne katetrem z pravé síně do levé. Jediný klinický význam spočívá v určitém (velmi malém) riziku paradoxní embolie. **Paradoxní embolie** vzniká zvýšením tlaků v pravé síni, většinou současně s plicní embolií. Dojde tak k proniknutí embolu z pravé síně do levé. Touto cestou tedy může být hluboká žilní trombóza příčinou systémové embolizace (např. mozkové cévní příhody).

## Defekt septa komor.

V současné době se již v dospělé kardiologii vyskytují defekty septa komor velmi vzácně: závažné defekty byly odoperovány v dětském věku (nebo v horším případě dítě zemřelo), a většina malých defektů se s dospíváním spontánně uzavře.

## Přirozený průběh

Malý defekt ( $Q_p : Q_s < 1.5 : 1$ , normální tlak v plicnici) v dospělosti obvykle nevede ke vzniku plicní hypertenze, nemocní jsou asymptomatictí. Rizikem je pouze vznik infekční endokarditidy, která komplikuje 4% defektů septa komor. Ženám s malým defektem lze povolit těhotenství. U menší části nemocných s defektem septa komor vzniká sekundárně aortální insuficience ("vtahováním" aortálního cípu do defektu), která může dominovat v hemodynamickém obraze. Progredující plicní hypertenze (Eisenmengerův komplex = těžká plicní hypertenze při defektu septa komor s následným obrácením zkratu z levo-pravého na pravo-levý) je velmi obávanou komplikací, která vzniká obvykle před 20. - 30. rokem věku a má velmi špatnou prognózu.

## Léčba

Je zásadně chirurgická, optimálně ještě v dětském věku (viz kapitola 5.11.1. Operace se nemusí provádět u velmi malých defektů a nesmí se již provést při Eisenmengerově komplexu (pro tyto nemocné je již jedinou nadějí transplantace srdce a plic současně). Operační mortalita je méně než 2% Při závažné současné aortální regurgitaci je nutné provést současně náhradu či plastiku aortální chlopně.

## Současné problémy VSV u dospělých

### Reziduální nálezy po operaci v dětství, vrozené vady neoperované a nepoznané

Specializovanou kardiologickou péčí vyžaduje asi polovina dospělých nositelů VSV. Dospělí nositelé VSV jsou od dětství adaptováni na nižší výkonnost a většinou neuvádějí žádné subjektivní obtíže, často jim není proto v dospělosti věnována žádoucí pozornost, přestože jde o závažné stavy. Pokud jsou odesíláni do specializovaného centra pozdě (arytmie, srdeční selhání), zužuje se možnost jejich řádné léčby včetně operační. Mezi nejčastější reziduální nálezy patří: regurgitace na semilunárních atrioventrikulárních chlopních po valvulotomiích a plastikách v dětství, reziduální nebo nepoznané zkraty a další.

Opakem jsou v dětství neoperované VSV lehké nebo pokládané za neoperabilní. Nejčastější vrozenou srdeční odchylkou je bikuspidální aortální chlopeň, která se vyskytuje u 1-2% běžné populace. Často je s ní sdružena aortální stenóza, ta se může vyvinout i v průběhu života, častá je i dilatace ascendentní aorty nad sinotubulární junkcí. Vzácně se setkáváme i s vadami v dětství nepoznanými - nejčastěji se to týká defektu síňové přepážky typu septum secundum. Navíc se mohou některé vady vyvíjet do

vyšší hemodynamické závažnosti. S přibývajícím věkem se u nositelů VSV zvyšuje nebezpečí poruch srdečního rytmu, náhlá smrt je u nich mnohonásobně vyšší než u zdravých osob. Nebezpečí může představovat i infekční endokarditida.

Posudková problematika je u dospělých s VSV nesmírně obtížná a neexistují pro ni jasná pravidla nebo tabulky. S tím souvisí i problém nezaměstnanosti a nemožnosti sehnat přiměřené zaměstnání, zvláště u osob s nižším stupněm vzdělání, u nichž jinou než těžší fyzickou práci lze často nalézt extrémně obtížně.

V souladu s evropskými doporučeními se připravuje vytvoření specializovaných center pro VSV. Tato centra by měla mít v péči všechny komplexní VSV, ale i další složitější nálezy. Ke sledování dětských VSV by mělo sloužit Dětské kardiocentrum FN Motol, dospělých VSV pak Kardiochirurgické oddělení Nemocnice Na Homolce a FN Brno.

### **Poruchy srdečního rytmu**

Poruchy srdečního rytmu představují závažný problém současné kardiologie a souvisí s mnoha srdečními (ale i primárně mimosrdečními) chorobami, které mohou komplikovat. Mohou vznikat poruchou tvorby vzruchu, jeho odchýlným vedením nebo kombinací obou. *Porucha tvorby* může být způsobena kupř. nepřiměřenou frekvencí cyklů v rytmogenních buňkách sinusového uzlu (zrychlení, zpomalení), vznikající změnami fáze 4. *Vedení vzruchu* může být ovlivněno v kterémkoli místě převodního systému, jímž je vzruch veden. Nejrychleji se šíří vzruch Hisovým svazkem a Purkyňovými vlákny (cca 4000 mm/s), dále síňovým myokardem (800-1000 mm/s), pomalu se šíří komorovým myokardem (400 mm/s) a především A-V uzlem (200 mm/s). Pokud je šířící se *vzruch blokován*, mohou se objevovat bradyarytmie. Za některých okolností může tento blok postihovat jen určitou skupinu vláken, která v daném okamžiku nemůže vzruch vedený daným směrem převést, např. proto, že se v té době nacházejí v absolutní refrakterní fázi. Vzruch je pak veden třeba v sousedním okruhu buněk, které jsou schopny jej vést. Obejde tak původně postiženou oblast, která se mezitím stala receptivní a může být podrážděna retrográdně. Vzruch z ní však putuje znovu k oblasti, předtím podrážděné, kde se vzruch po uplynutí její refrakterní periody uplatní. Výsledkem může být kroužení vzruchu v takto postižené oblasti, které se stává zdrojem řady arytmií. Uvedený mechanismus, označovaný pojmem "*reentry*", byl navržen již v roce 1928 a lze jím vysvětlit řadu arytmií. Jde kupř. o některé druhy fibrilace a flutteru síní, supraventrikulárních i komorových tachykardií.

Tachyarytmie však nemusí vznikat pouze mechanismem reentry (tedy odchýlným šířením vzruchů), ale i abnormální tvorbou vzruchů, především *změnou automaticity* v oblastech, které jsou touto automaticitou nadány ať již primárně (SA, AV uzel, síně) nebo oblastech, v nichž ke spontánní depolarizaci normálně nedochází (komorový myokard), ale může být vyvolána následkem nejrůznějších stavů (např. ischemie) změnami fáze 4.

Další možností, která se v patogenezi arytmií uplatňuje, je tzv. *spouštěná aktivita* (triggered activity), která by se v širším pohledu rovněž mohla řadit mezi stavy s abnormální tvorbou vzruchů. Má svůj původ ve vzniku abnormálních sekundárních depolarizací, následujících předchozí depolarizaci (afterdepolarization). Pokud tyto potenciály dosáhnou prahové hodnoty pro vznik dalšího potenciálu, mohou jej spouštět za vzniku dalších "afterdepolarizací", čímž vzniká souvislá řada takto vytvořených impulzů, projevující se většinou tachykardií. Mohou být časné (EAD), které vznikají před dosažením plné repolarizace, tedy ještě ve fázi 3 akčního potenciálu, často u bradykardií a na jejich podkladě mohou vznikat komorové tachykardie typu torsades de pointes, často s předchozím prodloužením intervalu Q-T nebo náhlá úmrtí u vrozeného prodloužení Q-T. Významně se zde uplatňují i vlivy adrenergní stimulace. Pozdní následné depolarizace (DAD) se objevují po ukončení repolarizace a jsou způsobeny zvýšením nitrobuňkové koncentrace vápníku. Bývají s nimi spojovány různé komorové arytmie u intoxikací digitalisem, u hypokalemie, dále některé typy neparoxysmálních síňových tachykardií a snad i arytmií u prolapsu mitrální chlopně.

V zásadě lze arytmie dále dělit na primární (vzniklé čistě z elektrofyziologických příčin, bez závislosti na hemodynamických faktorech) a sekundární (elektrofyziologické zhoršení má původ v hemodynamické nebo metabolické příčině). Mezi typické případy závažných sekundárních poruch patří komorové arytmie u selhávající levé komory, které jsou léčebně obtížně zvládnutelné, pokud nelze primární příčinu odstranit.

Arytmie se dělí dále na supraventrikulární a komorové – zde se budeme věnovat supraventrikulárním arytmiím, kde došlo v posledních letech k výraznějšímu posunu v jejich praktickém posuzování a léčbě, zejména u fibrilace a flutteru síní.

## **Arytmie vzniklé mechanismem poruchy tvorby vzruchu a reentry**

### **Supraventrikulární arytmie**

Pod tento pojem řadíme heterogenní skupinu poruch srdečního rytmu, vznikající nad bifurkací Hisova svazku, t.j. v sinusovém uzlu, síních, A-V uzlu nebo ve vlastním Hisově svazku. Za tzv. junkční oblast se pokládá místo spojení A-V uzlu s Hisovým svazkem.

Pomineme-li problematiku sinusových bradykardií, vyskytují se v zásadě dvě hlavní supraventrikulární poruchy rytmu : předčasné stahy a tachykardie. Obě tyto poruchy mohou být sinusové, síňové nebo junkční.

### **Supraventrikulární bradyarytmie, sinusová arytmie**

#### **Sinusová bradykardie**

Jde o zpomalení sinusového rytmu na hodnoty  $< 60/\text{min}$ . Běžná je u vagotonicky laděných osob (např. trénování atleti), kde se může pohybovat i v hodnotách polovičních, než je výše uvedené dolní rozmezí normy, naproti tomu podobné frekvence u starých lidí již představují většinou patologický nález. Může se dále vyskytovat po některých léčích (digitalis, betablokátory) a při vagových reakcích (Bezold-Jarischův reflex), kupř. u zadního infarktu myokardu. Subjektivně se nemusí projevit, někdy však bývá spojena s únavností a malátností. Často ustupuje s léčbou základní příčiny (vysazení příslušného léku, hojení infarktu myokardu). Farmakologicky lze u závažnějších (symptomatických) případů zasáhnout atropinem (0.5 - 1 mg i.v., do celkové maximální dávky 2 mg).

#### **Sinusová arytmie**

Jde o variace v délce jednotlivých cyklů, tvar jednotlivých vln a kmitů je normální. Za sinusovou arytmií se většinou považuje takový stav, kdy rozdíl mezi nejdelším a nejkratším cyklem přesahuje 0,12 s. Vlny P musí být přítomny a musí mít normální vzhled (resp. typický pro daného nemocného) a předcházet komorové komplexy QRS s normálním intervalem P-R.

Většinou se jedná o zcela benigní poruchy nevyžadující léčbu. Naprosto fyziologická je tzv. respirační arytmie (vzestup tepové frekvence v inspiriu, její pokles v expiriu). Někdy mohou být známkou předávkování digitalisu. Léčbu nevyžadují.

#### **Zástava sinu**

Projevuje se dočasným chyběním síňové aktivity (vln P) i následných komorových komplexů. Jde tedy o typickou poruchu tvorby vzruchů. Rozdíl od sinoatriální blokády (tedy arytmie z poruchy vedení) spočívá v tom, že interval P-P není násobkem základního intervalu P-P, ale je pouze v různé míře prodloužen. Jde o projevy dočasného útlumu automacie sinusového uzlu. Při delší zástavě sinu se většinou uplatní náhradní rytmus z nižšího centra v podobě tzv. uniklých stahů (junkčních nebo komorových). V naprosté většině případů jsou však pauzy vznikající zástavou sinu daleko kratší (zlomky sekund). Na rozdíl od sinusové arytmie chybí jakýkoli náznak cyklicky se opakujících změn. Jde o poměrně vzácnou poruchu rytmu.

## **Supraventrikulární předčasné stahy (extrasystoly)**

### **Síňové extrasystoly**

Jde o ojedinělé předčasné stahy, vycházející z jakéhokoli ektopického ložiska v síních, tedy nikoli z S-A uzlu. Depolarizace se šíří všemi směry v obou síních, dosahují současně i k sinusovému uzlu a rovněž vedou k jeho depolarizaci. Po dosažení A-V uzlu se pak šíří výše uvedenou cestou Hisova svazku na komory.

Jejich EKG charakteristika je v typických případech jednoduchá. Stahy přicházejí předčasně, tvar komplexu QRS je zcela normální (pokud není deformován v důsledku tzv. aberace a nemá tvar bloku pravého event. levého raménka Tawarova), rovněž úsek ST-T je zcela normální. Vlna P předchází komplex QRS, svým vzhledem se však většinou liší od předchozích. U vzácných **multifokálních extrasystol** se liší vlny P i navzájem.

Interval P'-R může být zcela identický, jako u pacientových sinusových stahů, někdy je však prodloužen nebo zkrácen v závislosti na vzdálenosti ektopického centra od A-V uzlu. Někdy nasedá na přechodí vlnu T, jejíž descendentní úsek může být tím změněn. Trvání intervalu P'-R však ovlivňuje ještě předchozí délka R-R. Delší interval R-R je totiž spojen s delším trváním refrakterní periody ve všech částech převodního systému. Na první pohled vypadá tato skutečnost paradoxně - při větší tachykardii by se dal předpokládat pomalejší průběh zotavení a obráceně. Ve skutečnosti však je tomu právě naopak - s vyšší frekvencí se současně zkracuje i doba repolarizace, je to tzv. **Ashmanův fenomén**. Předchází-li tedy síňové extrasystole delší interval R-R, dochází i k prodloužení intervalu P'-R a naopak. Může souviset i s tím, že faktory, vyvolávající tachykardii, vyvolávají i zkrácení zotavovací fáze (sympaticus). Délka intervalu P'-R je však ovlivňována i řadou dalších faktorů, především různé patologické stavy A-V uzlu. Typická je neúplná kompenzační pauza.

Z exogenních látek mohou být síňové extrasystoly vyvolány nebo potencovány kouřením, alkoholem nebo kávou. Častěji se pozorují u febrilních stavů, tyreotoxióz, emoční lability, ale i u závažných srdečních onemocnění (ischemie, srdeční selhání, myoperikarditidy). Mohou představovat známku počínající digitalisové intoxikace, někdy předcházejí vzniku síňové fibrilace. Nežádka se však vyskytují u zcela zdravých osob (jejich výskyt přesahuje pravděpodobně 0,5% zdravé populace).

Jde o benigní arytmiu, která se neléčí. Doporučuje se eliminace možných vyvolávajících faktorů (kouření, alkohol, káva, výrazné vyčerpání), u symptomaticky úporných forem (palpitace) lze podávat menší dávky betablokátorů. Jediná situace, kdy se může klinicky uplatňovat (a to nežádka závažně), je možnost vyvolání setrvalých supraventrikulárních tachykardií typu A-V uzlová reentry nebo reciproční tachykardie. V těchto případech přichází v úvahu terapie, podávaná v rámci prevence výše uvedených tachykardií.

Určitou variantou síňových extrasystol je pohyblivý udavatel rytmu (wandering pacemaker). Vzniká tak, že v síni se vyskytuje několik nezávislých ektopických center, schopných vyvolat depolarizaci v podobné frekvenci, jako sinusový uzel. Každému komplexu QRS pak předchází vlna P, jejíž tvar se však cyklicky mění (často spolu s intervalem P-Q), podobně cyklicky mohou lehce kolísat i intervaly R-R. Někdy jde o benigní afekci nevyžadující léčbu, vyskytující se u vagotoniků a mladých osob (často sportovců). Jindy však může být součástí syndromu chorého sinusového uzlu.

### **Junkční extrasystoly**

Jde o předčasné stahy přicházející z junkční oblasti. Podle očekávání se šíří jednak retrográdně na síně (vlna P je proto vždy abnormální, většinou invertovaná), jednak normální cestou na komory (komplex QRS a segment ST-T mají obvyklou podobu). Depolarizační vlna dosáhne S-A uzlu, který "resetuje".

EKG obraz vyplývá z výše uvedeného. Vlna P je typicky invertovaná (negativní je typicky ve svodech II, III, aVF a levých prekordiálních svodech, pozitivní v aVR, aVL a ve svodech z pravého prekordia, izoelektrická v I). V případech, kdy depolarizace nedosáhne retrográdně síňový myokard, vlna P chybí. Interval P-R je většinou zkrácen (ektopické centrum je blíže A-V uzlu než sinusovému), může však být i skryta v komorovém komplexu, zcela vyjíměčně jej následuje. Komplex QRS a úsek ST-T jsou normální. Kompenzační pauza je neúplná.

Podobně jako v případě síní, i zde existuje možnost pasivních ektopických stahů - **junkčních uniklých stahů**, nepřicházejících předčasně, ale opožděně. Elektrokardiografická charakteristika vln P, komplexu QRS i segmentu ST-T je identická s junkčními extrasystolami. Léčbu nevyžadují.

### **Supraventrikulární tachykardie**

Supraventrikulární tachykardie zahrnují tachyarymie o frekvenci > 100/min. (podle některých již od 90/min.). Jedinou výjimku představuje tzv. neparoxysmální junkční tachykardie, která se vyznačuje

frekvencí nepřesahující většinou 60/min. (ve sféře komorových arytmií je pak výjimkou tzv. pomalá komorová tachykardie). Patří sem sinusové, síňové, A-V tachykardie, reciproční u syndromů preexcitace z přítomnosti zkratových drah, fibrilace a flutter síní. Pečlivou analýzou 12-svodového (příp. jícnového) EKG lze většinu z nich identifikovat, k zjištění přesného původu některých z nich je však často zapotřebí detailnějšího elektrofyziologického vyšetření.

Lze je dělit na paroxysmální (většina z nich) nebo přetrvávající (síňová tachykardie ektopická nebo multifokální, některé případy fibrilace nebo flutteru síní).

Rychlost převodu A-V uzlem může být dále ovlivněna celou řadou faktorů. Prodloužení tohoto vedení působí celá řada patologických stavů (ischemie, myokarditida, kardiomyopatie), léků (betablokátory, verapamil, diltiazem, digitalis, amiodaron, sotalol a jiná antiarytmika) a dále vlivy autonomního nervstva, tedy zvýšení aktivity parasympatiku (masáž karotického sinu, Valsalvův manévr, zvracení apod.).

Supraventrikulární tachykardie mohou být způsobeny zvýšenou automacií (typicky sinusové, některé síňové tachykardie) nebo častěji mechanismem reentry.

#### **Okruh reentry může probíhat ve čtyřech lokalitách:**

1. Samotný sinusový uzel (sinusová reentry tachykardie)
2. Síňový myokard (v menším okrsku síňová reentry tachykardie, ve větším flutter síní)
3. A-V uzel (A-V reentry tachykardie)
4. Junkční oblast s A-V uzlem + akcesorní zkratová dráha (A-V reciproční tachykardie)

Tachykardie vzniklé mechanismem reentry tvoří většinu supraventrikulárních tachykardií. U 2/3 z nich vzniká okruh v A-V uzlu a téměř u necelé třetiny zahrnuje zkratovou dráhu. Malá část reentry tachykardií vzniká v S-A uzlu nebo v síních.

#### **Sinusová tachykardie**

Normální sinusový rytmus je charakterizován frekvencí v rozsahu 60-100/min., jak bylo výše uvedeno. Jeho urychlení nad uvedenou hranici při jinak normálním obrazu na EKG nazýváme sinusovou tachykardií.

Rozpoznání je velmi jednoduché. EKG obraz je zcela normální, pouze frekvence síní i komor je zrychlená (> 100/min.). Frekvence kolísá během dne (na rozdíl od ektopických nebo AV reentry tachykardií), po masáži karotického sinu se dočasně zpomaluje a pozvolna se znovu vrací k původní frekvenci. Jde v podstatě o fyziologickou reakci srdce, kterou lze nalézt i u zdravých osob a její zařazování mezi supraventrikulární tachykardie je otázné.

Sinusová tachykardie se neléčí, léčba spočívá v odhalení a terapii základní příčiny.

#### **Sinusová reentry tachykardie**

Je paroxysmální, spontánně vzniká (a často i zaniká) u disponovaných jedinců. Po masáži karotického sinu a jiných vagových manévrech většinou náhle ustupuje. Uvedenými znaky se liší od fyziologické sinusové tachykardie. Ze samotného EKG obrazu odlišení možné není.

Jak bylo uvedeno, léčba spočívá v různých vagových manévrech. Medikamentózně se využívají především betablokátory, verapamil nebo digitalis, vesměs se stídným efektem.

#### **Síňové tachykardie**

Jde o heterogenní skupinu supraventrikulárních tachykardií, lišících se jednak mechanismem vzniku, jednak elektrokardiografickým obrazem. Odlišné jsou i léčebné přístupy.

#### **Síňová reentry tachykardie**

Je poměrně vzácná, okruh reentry je lokalizován v síních. Je velmi obtížné odlišit ji od sinusové reentry tachykardie a v některých případech i od automatické ektopické síňové tachykardie. Má náhlý počátek, jak je typické pro reentry tachykardie. Velmi často ji vyvolává síňová extrasystola, pokud vpadne do tzv. **vulnerabilní fáze** síňového myokardu. Ta se nachází v terminální fázi repolarizace, kdy některé oblasti síňového myokardu jsou již zotaveny a jiné jsou ještě v refrakterní fázi. Na běžném EKG není tato terminální fáze repolarizace síní patrná, neboť je skryta v komorovém komplexu.

Pro EKG obraz je typické zrychlení frekvence vln P (150 - 200/min.), je tedy většinou rychlejší ve srovnání s ektopickými. Na rozdíl od nodální nebo reciproční tachykardie předcházejí vlny P vždy komplexy QRS, které jsou štíhlé. Definitivní diagnózu většinou přinese elektrofyziologické vyšetření.

Léčí se pro supraventrikulární tachykardie běžným způsobem (verapamil, betablokátory, propafenon event. digitalis). Kardioverze bývá účinná, definitivní řešení úporných paroxysmů přinese většinou radiofrekvenční ablace.

### **Ektopická síňová tachykardie**

Jde o tachykardii, která nemá paroxysmální charakter. Vzniká většinou poruchou automaticity nebo mechanismem spouštěné aktivity (triggered activity). Často se objevuje u dekompenzovaných chronických plicních chorob, metabolických onemocnění, elektrolytových poruch, hypoxemie, po alkoholickém excesu, digitalisové intoxikaci, případně u některých srdečních onemocnění (ICHS).

Vlny P mohou být normální nebo je jejich amplituda snížena. Jejich frekvence se nezpomaluje po masáži karotického sinu, zpomaluje se však A-V vedení a vzniká určitý stupeň A-V blokady (může existovat již bez tohoto manévru, zvláště při předchozí digitalizaci). Komplexy QRS jsou štíhlé, pokud ovšem není přítomen raménkový blok, diagnózu pak značně usnadňuje užití jícnového svodu.

Hlavním léčebným opatřením je odstranění některé z výše uvedených příčin. Většina antiarytmik je bez efektu, kardioverze rovněž. V některých případech jsou úspěšné kardiostimulační techniky. Adenosin neukončuje paroxysmus, vede pouze k přechodnému A-V bloku. Z antiarytmik lze doporučit snad pouze betablokátory, amiodaron, flecainid nebo encainid. Chinidin a procainamid mohou svým anticholinergním účinkem tachykardii dále zrychlit, k podobným důsledkům může vést léčba verapamilem (ta je spíše vhodná u multifokální formy). U nereagujících na léčbu zbývá ještě možnost ablačních technik.

### **Multifokální síňová tachykardie**

Vzniká typicky mechanismem zvýšení automaticity síňových center. Označuje se též někdy pojmem "chaotický síňový rytmus", neboť od předešlých typů se liší nepravidelností rytmu s měnící se morfologií vln P i intervalů P-R. Její frekvence není většinou příliš rychlá (zřídka > 140/min.). Někdy přechází do fibrilace síní.

Může vznikat v obdobných situacích, předešlá forma (digitalisové intoxikace, alkoholický exces, infarkt myokardu, hypokalemie, obstrukční choroba bronchopulmonální - cor pulmonale). Všeobecně má horší prognózu.

Léčebně lze vyzkoušet blokátory vápníkového kanálu (verapamil), betablokátory nebo amiodaron (efekt je však nejistý). Zcela neúčinná jsou membránová antiarytmika. Stav nelze řešit kardioverzí, stimulačními technikami, katetrizační ablací ani chirurgickými metodami. Základním přístupem zůstává odstranění vyvolávající příčiny (pokud je prokazatelná a odstranitelná), nebo alespoň úpravu krevních plynů (PO<sub>2</sub>, PCO<sub>2</sub>).

### **Flutter síní**

Jde o arytmiu vznikající nejčastěji mechanismem reentry. Lze jej nalézt u jakéholi srdečního onemocnění (častěji u ICHS, intoxikace digitalisem nebo při farmakokardioverzi fibrilace síní chinidinem, nejruznějších vrozených nebo získaných vad apod.), vzácně se však může objevit i u zcela zdravých osob. Může existovat v podobě paroxysmální nebo neparoxysmální.

U běžného typu flutteru (**typ I**) je frekvence supraventrikulárních stahů 250-350/min. (nejčastěji kolem 300/min.), při postupu na komory je však většinou v různém poměru blokována (u neléčených nemocných většinou 2:1, při abnormalitách převodu více). U atypického flutteru (**typ II**) je však frekvence 350-450/min.

Jak jsme již výše uvedli, refrakterní perioda A-V uzlu trvá 0,3 s, flutter síní o supraventrikulární frekvenci 300/min. (vzdálenost mezi síňovými depolarizacemi 0,2 s) bude nejčastěji převáděn v poměru 2:1. Převod je však ovlivněn celou řadou faktorů, především vlivy autonomního nervstva, patologickými stavy (ischemie, zánět) a léky, které mohou stupeň bloku zvýšit.

EKG obraz bývá většinou typický. Místo vln P jsou zcela pravidelné flutterové vlnky, připomínající zuby pily. Jsou nejlépe patrné ve svodech II,III,aVF, neboť vektor směřuje většinou ve frontální rovině směrem dolů (naproti tomu ve svodech kolmých na tento průběh jsou velmi špatně patrné - např. v I). Izoelektrická linie mezi jednotlivými kmity není patrná. Také aktivita komor bývá pravidelná (nedochází-li k průběžným změnám stupně blokády).

Největším nebezpečím flutteru je jeho deblokace (převod na komory v poměru 1:1), kdy dochází rychle k zhroucení oběhu, neboť komory se nestačí při tak vysoké frekvenci plnit. Jak bylo uvedeno, tato situace nemůže fyziologicky nastat, ale může k ní dojít při existenci akcesorních zkratových drah. Jedná se tedy o arytmiu potenciálně nebezpečnou, především s ohledem na skutečnost, že přítomnost zkratové dráhy nelze nikdy v těchto případech s jistotou vyloučit. Je tedy nutné odstranění této arytmie nebo alespoň zajištění přiměřeného stupně bloku. Vagovými manévry se někdy podaří (alespoň přechodně) zpomalit A-V vedení, frekvence síňových vln se však nezřídka současně zvyšuje. Velmi nízká frekvence komorových komplexů u síňového flutteru může naopak vzbuzovat podezření na kompletní A-V blokádu.

Jde o arytmiu velmi citlivou na elektrický výboj. Nejspolehlivější léčebnou metodou je proto kardioverze (stačí energie do 50 J). Nejúčinnější jeho prevencí je však katetrizační ablace, jejíž úspěšnost se blíží 100% a výskyt komplikací je zcela zanedbatelný. Nemocné je nutno v období kolem kardioverze zajišťovat běžným způsobem antikoagulační terapií (podrobněji je uvedena v následujícím textu týkajícím se fibrilace síní).

### **Fibrilace síní (FS)**

Jde o arytmiu, vznikající nejčastěji u ischemické choroby srdeční, mitrální stenózy, hypertyreózy, konstriktivní perikarditidy, lze se s ní však setkat i u defektu síňové přepážky, plicní embolizace, obstrukční choroby bronchopulmonální a v některých dalších situacích. Může být i idiopatická, t.j. bez jasně prokazatelné příčiny nebo po alkoholovém excesu. Její výskyt v celkové populaci se udává kolem 2%, u starších 60 let pak v 3-4% a starších 80 let v 9%.

Je důsledkem nekoordinované depolarizace síňového myokardu v důsledku skutečnosti, že tato depolarizace vzniká nezávisle na sobě na různých místech myokardu síní, odkud se pak šíří za zbytek síňové svaloviny. Podkladem je tedy většinou mechanismus reentry, avšak v jiné podobě, než jsme jej zatím poznali (mnohočetné okruhy "mikroreentry" v síňovém myokardu). Je pochopitelné, že chybí efektivní síňová kontrakce. Vyznačuje se především nepravidelností, která postihuje síně i komory, což se projeví též při palpaci tepu (často se hovoří též o "absolutní arytmií"). Frekvence palpovaných tepů na periférii bývá však nižší, než frekvence ozev, zjišťovaných nad srdcem fonendoskopem (periferní deficit pro nedostatečnou diastolickou náplň některých cyklů, neschopných se na periférii projevit tepovou vlnou).

Protože chybí systola síní, dochází většinou k poklesu minutového objemu (k němuž může přispívat i zvýšená frekvence komor se zkrácením diastoly). Nemocní mohou arytmií pociťovat jako palpitate, únavnost, nevykonnost, nejsou však ani vzácné případy, kdy probíhá zcela asymptomaticky. Více jsou hemodynamickými důsledky této arytmie postiženi jedinci s hypertrofií srdeční, poruchami systolické i diastolické funkce a s chlopenními vadami. Z komplikací přichází především možnost periferní embolizace, především do mozku (roční výskyt kolem 5% u chronických fibrilací, u vad bez antikoagulační léčby, hypertoniků, nemocných se srdečním selháním nebo anamnézou prodělané embolie však činí roční výskyt asi 7%). Ve fibrilujících (tj. nekontrahujících se) síních (zejména v jejich ouškách) totiž často vznikají nástěnné tromby, které embolizují do periferie. Při každé mozkové cévní příhodě u nemocného s fibrilací síní jde s 90% pravděpodobností o embolii do mozkových tepen.

Symptomy při fibrilaci síní se klasifikují pomocí **skóre EHRA I** (bez symptomů), **Ia** (neobtěžující a nelimitující symptomy), **Ib** (denní aktivita neovlivněna, symptomy pacienta obtěžují), **III** (závažné symptomy, běžná denní aktivita ovlivněna) až **EHRA IV** (invalidizující symptomy, běžná tělesná aktivita není možná).



Podle délky trvání se rozlišují tyto formy : **prvně diagnostikovaná FS**, **paroxysmální** (trvá nanejvýše 7 dní), **perzistující** (> 7 dní nebo vyžadující kardioverzi), **dlouhodobě perzistující** (> 1 rok), **permanentní** (dlouhodobě trvající, akceptovaná pacientem i lékařem).

Terapie fibrilace síní spočívá v odstranění základní příčiny (operace mitrální vady, léčba infarktu myokardu, ICHS, konstriktivní perikarditidy, tyreotoxikózy apod.). Sklon k této arytmií mají nemocní s dilatací levé síně (při rozšíření levé síně nad 50 mm je menší pravděpodobnost udržení sinusového rytmu). Nelze proto očekávat, že neřešením základní příčiny lze samotnou arytmií medikamentózně zvládnout.

### **Akutní léčba**

Pokud příčinu v daném okamžiku odstranit nelze a arytmiie nemocného ohrožuje (dekompenzace srdeční při tachykardii apod.) nebo je příčina neodstranitelná a při dlouhodobé antiarytmické léčbě je předpoklad udržení sinusového rytmu, lze podat intravenózně betablokátor (např. metoprolol 2,5 – 5 mg i.v. během 2 minut), verapamil 0,0375 – 0,15 mg/kg i.v. během 2 minut), event. digoxin (0,5 – 1 mg i.v. během 2 minut). Lze podat i amiodaron (bolus 300 mg během 1 hodiny, pak 10-50 mg/h/24 hod.). V úvahu jistě přichází i kardioverze (před ní je nezbytná 3 týdny účinná antikoagulace nebo vyloučení nitrosrdečních trombů pomocí TEE, po kardioverzi je třeba pokračovat v antikoagulaci další 4 týdny).

Při FS trvající < 48 hodin, lze přikročit u symptomatických osob ke kardioverzi s okamžitým zahájením antikoagulace (a tedy bez předchozí antikoagulační terapie). Farmakologická verze je méně úspěšná (propafenon event. amiodaron).

### **Dlouhodobá léčba**

Před započítím dlouhodobé léčby FS je nutno se rozhodnout, zda budeme preferovat **kontrolu rytmu** či **kontrolu komorové frekvence**. Toto rozhodování komplikuje skutečnost, že nebyl prokázán pokles mortality při kontrole rytmu (nežádoucí účinky antiarytmik vyrovnávají benefit z dosažení sinusového rytmu). Obvykle se kontrola srdeční frekvence preferuje u starších osob s lehčími symptomy, zatímco u závažnějších symptomů (EHRA  $\geq$  II) zvažujeme spíše obnovení sinusového rytmu. Ke **kontrole komorové frekvence** se používají betablokátoři, verapamil, digoxin, event. amiodaron, ke **kontrole rytmu** kromě amiodaronu lze použít i propafenon (ne u ICHS, dysfunkce levé komory), sotalol nebo betablokátoři (ty však recidivám FS obvykle nezabrání).

U symptomatických nemocných s FS lze zvážit provedení **katetrizační ablace**. Jde o metodu volby u osob, u nichž antiarytmická léčba alespoň jedním antiarytmikem I. či III. třídy není účinná nebo žádoucí, dále pak u vybraných symptomatických osob s FS a srdečním selháním nebo sníženou ejekční frakcí (3). U pacientů s FS podstupujících kardiochirurgický zákrok z jiné indikace (vady, ICHS) se často provádí **operační ablace (Cox-Maze operace)**.

### **Antikoagulace**

Nemocné s neodstranitelnou fibrilací síní dlouhodobě antikoagulujeme. Bylo prokázáno, že dlouhodobé podávání warfarinu vede k poklesu embolizačních mozkových příhod o 68%. Nejrozšířenější je užití **warfarinu** s požadovaným INR v pásmu 2-3 u většiny nemocných (viz dále HAS-BLED skóre). Jeho alternativou mohou být **nová perorální antikoagulancia** (DOAC – direkt oral anticoagulants), která mají v současnosti prioritu nejen u FS, ale celé řady dalších stavů, jejich úhrada pojišťovny je však vázána na splnění určitých podmínek, prokazujících problémy při užití warfarinu. Máme k dispozici *dabigatran* (běžná dávka u FS 150 mg 2x d, při rizicích krvácení u starších 75-80 let, renální insuficience a.j. 110 mg 2 x d), *rivaroxaban* (jednou denně 20 mg, u rizikových 15 mg) a *apixaban* 5 mg 2 x d nebo 2,5 mg 2xd). Nevyžadují laboratorní kontroly INR, lze při nich provádět kardioverzi (toto však prokázáno zatím pouze pro rivaroxaban, pro ostatní jsou studie v běhu). Nejsou však zatím známa data týkající se kombinace DOAC s protidestičkovými léky (prasugrel, ticagrelor) u nemocných s akutními koronárními syndromy, neexistují žádná data týkající se jejich efektu u valvární FS. Nehodí se pro chronickou antikoagulaci nemocných s mechanickými srdečními chlopněmi.

Duální antiagregační léčbu (anopyrin + clopidogrel) nelze považovat za alternativu antikoagulace ani u nemocných s vysokým rizikem krvácení, antikoagulační terapie je zřetelně účinnější a nepřináší významně více krvácivých komplikací, než duální antiagregace.

K posouzení rizika vzniku tromboembolických komplikací u nonvalvární FS se užívá **CHA2DS2-VASc skóre**. Jednoznačně jsou k antikoagulaci indikováni nemocní s hodnotou tohoto skóre  $\geq 2$  (při hodnotě 1 lze event. zvážit i antiagregaci, u hodnoty 0 není antitrombotická léčba nutná).

Tab. 1. Rizikové faktory získané pomocí **CHA2DS2-VASc skóre**

	Počet bodů
Městnavé srdeční selhání	1
Hypertenze	1
Věk > 75 let	2
Diabetes mellitus	1
CMP/TIA/tromboembolismus	2
Vaskulární postižení	1
Věk 65 – 74 let	1
Ženské pohlaví	1

Před nasazením antikoagulace bychom také měli znát rizika krvácení, pro jejichž odhad lze použít HAS-BLED skóre. Nemocní se skóre  $\geq 3$  jsou ve větším riziku krvácení a je třeba být u nich opatrnější při nasazování antikoagulace, frekvenci kontrol i délky podávání. Např. při trojkombinacích (ASA + clopidogrel + warfarin) po infarktu myokardu se doporučuje obvykle kratší doba podávání (1 měsíc) než u nižších hodnot uvedeného skóre (při  $\leq 2$  se většinou podávají 6 měsíců).

Tab.2. Rizikové faktory krvácení získané pomocí **HAS-BLED skóre**

	Počet bodů
Hypertenze	1
Abnormální funkce ledvin/jater	1-2
Mozková cévní příhoda	1
Krvácení	1
Labilní INR	1
Věk > 65	1
Léky/alkohol (po 1 bodu)	1-2

## Junkční tachykardie

Jde o udržující se tachykardie, vznikající v tzv. junkční oblasti. Patří sem reentry tachykardie z dolní části síní, A-V uzlu (tedy atrioventrikulární uzlová) a dále AV tachykardie využívající přídatných drah a vysoko uložené tzv. fascikulární tachykardie

Kromě **paroxysmálních A-V junkčních tachykardií**, vznikajících mechanismem reentry, se vyskytují i vzácné **neparoxysmální A-V junkční tachykardie**. Jejich příčinou je abnormální (zrychlená) aktivita junkčních center, tedy porucha automacie (buňky junkční oblasti jsou schopny normálně produkovat vzruchy o frekvenci 35-60/min., které se mohou uplatnit jako náhradní rytmus při některých typech blokády). Vzniká někdy jako následek digitalisové intoxikace. Od paroxysmálních se liší postupným vznikem a frekvencí v pásmu 60-130/min., jinak má zcela identický elektrokardiografický obraz. Jde tedy o určité nedodržení konvence o nutné frekvenci definující tachykardii (>100/min.), zde je to však všeobecně přijímáno (podobně jako v případech tzv. pomalých komorových tachykardií).

Při digitalisovém původu je nutno, pochopitelně, digitalis vysadit (při pokračování v léčbě až 84% mortalita s komorovou tachykardií, resp. fibrilací komor). Mezi možnostmi léčby této tachykardie patří betablokátory, antiarytmika IC (flecainid, encainid), amiodaron. Antiarytmika třídy Ia,b jsou bez efektu. Někdy má efekt verapamil. Kardioverze ani metody kardiostimulační nemají smysl.

### Síňokomorová uzlová reentry tachykardie (AVNRT)

Jde o častý typ paroxysmální supraventrikulární tachykardie, postihující nezřídka jinak zcela zdravé osoby. Vzniká v důsledku dvojitého vedení v A-V uzlu, a to rychlé dráhy s delší refrakterní periodou a pomalé, kalcium dependentní dráhy. Normální impulz probíhá v A-V uzlu rychlou drahou, aby následně depolarizoval systém Purkyňových vláken a komory. Následný impuls, kterým může být síňová extrasystola, se šíří drahou pomalou (rychlá je dosud v refrakterní fázi), ale Hisova svazku nedosáhne pro přetrvávající refrakterní fázi po předchozím proběhlém impulzu. Je-li však extrasystola "správně" načasována, může se nejen šířit antegrádně a depolarizovat komory, ale retrográdně postupovat i na síně rychlou drahou. Často je celý paroxysmus uveden recipročním síňovým stahem, vznikajícím po síňové extrasystole. po němž se šíří depolarizace antegrádně na komory opět pomalou drahou, vyvolávající již depolarizace komor. Vznikne okruh, v němž impulzy cirkulují a propagují se jednak retrográdně na síně, jednak antegrádně na komorový myokard.

A-V nodální reentry tachykardie je většinou benigní záležitost, pokud nepostihuje nemocné se závažnějším preexistujícím onemocněním (ICHS, chlopenní vady apod.). V prevenci doporučujeme vyvarovat se kouření, alkoholu, výraznější únavy a stresu.

V léčbě lze začít vagovými manévry. Z léků se nabízí verapamil (5 mg i.v., možno podat ještě dvakrát v intervalu 10 minut). Nelze je však podat u komorové tachykardie (pokles krevního tlaku, nezřídka i úmrtí!), proto opatrně u typů s deformovanými komplexy, pokud si nejsme jisti supraventrikulární tachykardií s aberací! Velmi dobré zkušenosti jsou s adenosinem, který má v 90% pozitivní účinek a blokuje pomalou dráhu. Aplikuje se ve velmi rychlé i.v. injekci (doba aplikace maximálně 1 sekunda, 6 mg i.v. bolus, pak ještě event. 2 dávky po 12 mg). Betablokátory jsou většinou málo účinné (lepší zkušenosti jsou s krátce účinnými typu esmololu), účinná mohou být antiarytmika třídy Ia, Ic. Digitalisové preparáty přicházejí rovněž v úvahu, s ohledem na příp. budoucí elektrickou kardioverzi (arytmie reaguje většinou i na výboje nízkých energií, cca 50 J) jsou však méně vhodné. Arytmie je také velmi citlivá na kardiostimulační techniky, většinou však jich není zapotřebí.

U recidivujících forem je na místě **radiofrekvenční ablace**. Preferenčně se provádí ablace pomalé dráhy (nízké riziko komplikací, především A-V blokády III.stupně). Pokud to však není možné (nebo je výkon neúspěšný), jsou již vypracovány poměrně bezpečné postupy i k provedení ablace rychlé dráhy.

### **Atrioventrikulární reentry tachykardie s využitím přidatné dráhy - "reciproční" (AVRT)**

Je dalším typem supraventrikulární reentry tachykardie. Vzniká nejčastěji jako následek retrográdního vedení zkratovou drahou při šíření antegrádního impulzu normální cestou (tzv. ortodromní). Vzruch tedy krouží v oblasti síň - AV uzel - komory - akcesorní dráha - síň - AV uzel atd. V případě antidromní reciproční tachykardie se šíří naopak antegrádní impulz zkratovou drahou a retrográdně na síň probíhá přes A-V uzel (vzácná). Mechanismus je tedy zcela podobný, jako u uzlové tachykardie (existence dvou drah mezi síněmi a komorami, z nichž jedna je zkratová u W-P-W syndromu, vedoucí vzruchy rychleji, ale má delší refrakterní periodu).

Léčba je podobná, jako u předešlého typu s tím, že užití kalciových blokátorů, betablokátorů a především digitalisu může být potenciálně nebezpečné pro možnost urychlení frekvence při převodu zkratovou drahou (odbourání nebo znesnadnění převodu A-V uzlem umožňuje uskutečnit převod větší části impulzů akcesorní spojkou, která je schopna vedení impulzů o velké frekvenci). Zvláště nebezpečné je to u fibrilace síní v rámci W-P-W, kde by v žádném případě neměly uvedené typy preparátů být užity, neboť kromě hemodynamického zhroucení hrozí i degenerace do fibrilace komor. U recidivujících tachykardií přichází v úvahu propafenon, ajmalin event. amiodaron, spíše by však v těchto případech měla být provedena radiofrekvenční ablace případně chirurgické přerušení zkratové dráhy.

### **Posudkové dopady**

Arytmie je symptom a vždy je třeba pátrat po základním onemocnění, prognóza nemocných s arytmií je určena základním onemocněním, hemodynamickou závažností arytmie a event. embolickou komplikací. Cílem léčby je ovlivnit symptomy a prognózu.

Pro pacienty s ICD platí zákaz řízení jako profesionální řidič. Rizikové je pro ně pracovní zařazení, při kterém provádějí obloukové svařování, používají pásové pily, elektrické vrtáčky a šroubováky, generátory vysokoenergetických impulsů nebo sbíječky.

### **Hypertenze**

#### **Beze změn**

### **Obliterující ateroskleróza končetinových tepen**

#### **Beze změn**

Literatura:

Zpráva o zdraví obyvatel České republiky, Ministerstvo zdravotnictví České republiky

Praha 2014

ÚZIS ČR, Aktuální informace č. 20/2014

Český statistický úřad, Praha, 2015

PRACOVNÍ NESCHOPNOST PRO NEMOC A ÚRAZ V ČESKÉ REPUBLICE

za rok 2014, Kód publikace: 260004-14

Účelová neperiodická publikace

## **Promítnutí pokroků lékařské vědy do posuzování zdravotního stavu, pracovní schopnosti a invalidity**

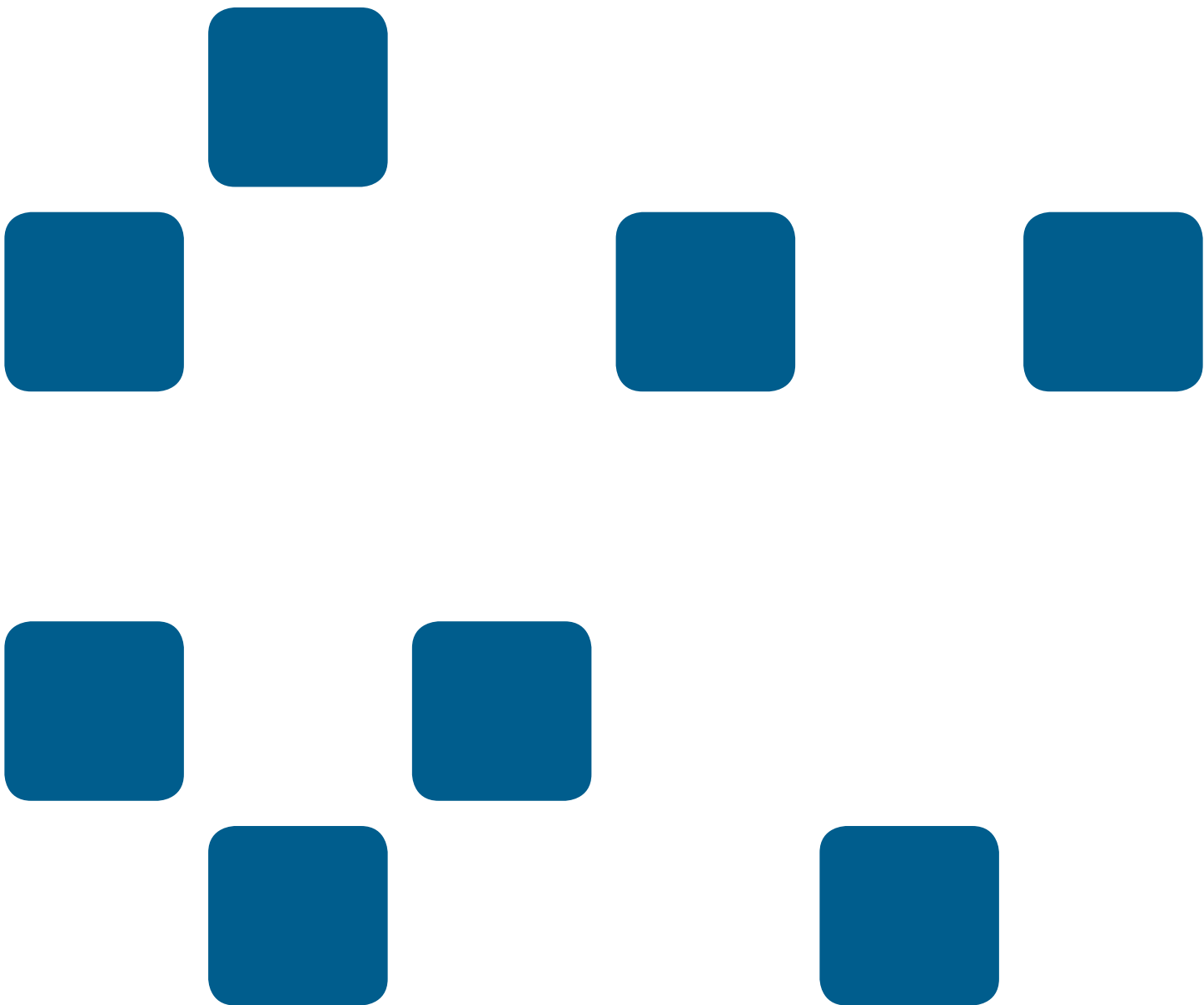
### **I. část**

Vyšlo v roce 2016,  
vydání první, 202 stran, 600 výtisků.  
Vydalo Ministerstvo práce a sociálních věcí,  
Na Poříčnickém právu 1, 128 01 Praha 2  
jako neprodejnou účelovou publikaci.

**ISBN 978-80-7421-123-2**







Praha 2016

