

Pavel Klener et al.

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

Čtvrté, přepracované a doplněné vydání



Upozornění

Všechna práva vyhrazena.

Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele.

Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Galén

Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5

www.galen.cz

© Galén, 2012

Pavel Klener et al.

VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

Čtvrté, přepracované a doplněné vydání

Za podporu vydání děkujeme společností



Bristol-Myers Squibb

Pavel Klener et al.

4 VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

Čtvrté, přepracované a doplněné vydání

**GALÉN
KAROLINUM**

Hlavní autor a pořadatel

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.
*Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
I. interní klinika – klinika hematologie;
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha*

Hlavní recenzent

prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.
*Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu*

Pavel Klener et al.
VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ
Čtvrté, přepracované a doplněné vydání (první elektronické)

Vydalo nakladatelství Galén, Na Bělidle 34, 150 00 Praha 5
a Univerzita Karlova v Praze, Nakladatelství Karolinum, Ovocný trh 3–5, 116 36 Praha 1
Prorektor-editor prof. RNDr. Petr Volf, CSc. (Univerzita Karlova v Praze)
Editor PhDr. Lubomír Houdek
Šéfredaktorka PhDr. Soňa Dernerová
Odpovědná redaktorka MUDr. Dina Válková
Dokumentace z archivu autorů a nakladatelství Galén
Sazba Milena Honců, Galén
Určeno odborné veřejnosti
G 301024



www.cupress.cuni.cz

Podpořeno výzkumným záměrem: MSM 0021620808 (kap. 5), MSM 0021620806 (kap. 7),
MSM 0021620808, VZ VFN 2005 (kap. 8), MSM 0021620807 (kap. 27).

Všechna práva vyhrazena.
Tato publikace ani žádná její část nesmí být reprodukována, uchovávána v rešeršním systému
nebo přenášena jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, elektronického, fotografického
či jiného záznamu) bez písemného souhlasu nakladatelství.
Autoři i nakladatelé vynaložili značné úsilí, aby informace o léčivech odpovídaly stavu znalostí
v době zpracování díla. Nakladatelé za ně nenesou odpovědnost a doporučují řídit se údaji o dávkování
a kontraindikacích uvedených výrobcí v příbalovém letáku příslušného léčivého přípravku.
Týká se to především přípravků významněji používaných a nově uváděných na trh.
V textu jsou používány ochranné obchodní známky léků a dalších produktů.
Absence symbolů ochranných známek (® ,™ ap.) neznamená, že jde o nechráněné názvy a značky.

© Galén, 1999, 2001, 2006, 2011

ISBN 978- 80-7262-857-5 (PDF)
ISBN 978-80-7262-858-2 (PDF pro čtečky)

HLAVNÍ AUTOR A POŘADATEL

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
I. interní klinika – klinika hematologie;
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

HLAVNÍ RECENZENT

prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

AUTOŘI

prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie

prof. MUDr. Jiřina Bartůňková, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 2. LF UK a FNM,
Ústav imunologie

doc. MUDr. Radim Bečvář, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Revmatologická klinika;
Revmatologický ústav, Praha

MUDr. Jan Bělohlávek, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie

doc. MUDr. Jiří Beneš, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK a FNB,
Klinika infekčních nemocí

prof. MUDr. Marie Brodanová, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
I. interní klinika – klinika hematologie

prof. MUDr. Petr Broulík, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 3. LF UK a FNKV,
Ústav farmakologie

doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Ústav klinické a experimentální hematologie

doc. MUDr. Petr Cieslar, CSc.

Medifin a. s., Praha

prof. MUDr. Renáta Cífková, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie;
Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK
a FTN, Praha

doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Ústav klinické a experimentální hematologie

prof. MUDr. Richard Češka, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

MUDr. Helena Dejmková

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Revmatologická klinika;
Revmatologický ústav, Praha

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

Masarykova univerzita v Brně, LF MU a FN Brno,
Interní gastroenterologická klinika

MUDr. Šárka Forejtová

Revmatologický ústav, Praha

prof. MUDr. Přemysl Frič, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a ÚVN,
Interní klinika

doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN, Ústav
klinické a experimentální hematologie

MUDr. Jan Haber, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
I. interní klinika – klinika hematologie

prof. MUDr. Václav Hána, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

prof. MUDr. Jiří Homolka, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK,
Ústav všeobecného lékařství

prof. MUDr. Karel Horký, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie

MUDr. Jiří Humhal

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie

prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc.

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,
pracoviště laboratorních metod

MUDr. Pavel Jansa, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie
a angiologie, Centrum pro plicní hypertenzi

MUDr. Hana Jarošová

Revmatologický ústav, Praha

doc. MUDr. Václav Jirásek, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie
a hepatologie

doc. MUDr. Milan Kaláb, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie
a hepatologie

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie
a angiologie

prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc.

Institut klinické a experimentální medicíny, Praha,
Klinika kardiologie

prof. MUDr. Antonín Kazda, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Ústav klinické biochemie
a laboratorní diagnostiky

MUDr. Pavel Klener jr. Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Ústav patologické fyziologie;
I. interní klinika – klinika hematologie

prof. MUDr. Vladislav Klener, CSc.

Státní úřad pro jadernou bezpečnost, Praha

doc. PaedDr. Pavel Kolář, Ph.D.

Univerzita Karlova v Praze, 2. LF UK a FNM,
Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

prof. MUDr. František Kölbel, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 2. LF UK a FNM,
Interní klinika

MUDr. Irena Koudelková

Revmatologický ústav, Praha

doc. MUDr. Jiří Král, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, LF UK Hradec
Králové, Ústav klinické imunologie a alergologie

prof. MUDr. Michal Kršek, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

MUDr. Jana Lachmanová

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha,
Klinika nefrologie

doc. MUDr. Zdeňka Límanová, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

MUDr. Karel Lukáš, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie
a hepatologie

JUDr. Jan Mach
Česká lékařská komora, Praha

prof. MUDr. Zdeněk Mareček, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a ÚVN,
Interní klinika

prof. MUDr. Josef Marek, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

prof. ing. Kyra Michalová, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky,
Centrum nádorové cytogenetiky;
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha,
Cytogenetické oddělení

MUDr. František Novák, Ph.D.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
IV. interní klinika – klinika gastroenterologie
a hepatologie

doc. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie

doc. MUDr. Petr Panzner, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, LF UK a FN Plzeň,
Ústav klinické imunologie a alergologie

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Revmatologická klinika;
Revmatologický ústav, Praha

prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Klinika nemocí z povolání

prof. MUDr. František Perlík, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Farmakologický ústav

MUDr. Hanuš Rozsypal, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a FNB,
Klinika infekčních a tropických nemocí

MUDr. Peter Salaj
Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha,
Centrum pro trombózu a hemostázu

MUDr. Jiří Spáčil, CSc.
Všeobecná fakultní nemocnice, Praha,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

MUDr. Petr Sucharda, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

prof. MUDr. Jan Škrha, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

MUDr. Jiří Štolfa
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Revmatologická klinika;
Revmatologický ústav, Praha

prof. MUDr. Vladimír Tesař, DrSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Klinika nefrologie

prof. MUDr. Eva Topinková, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Geriatrická klinika

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
I. interní klinika – klinika hematologie;
Ústav hematologie a krevní transfuze

doc. MUDr. Milan Tuček, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Klinika nemocí z povolání

doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc.
Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a ÚVN,
Interní klinika

MUDr. Petr Vařejka

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
II. interní klinika – klinika kardiologie
a angiologie

doc. MUDr. Pavel Vavřík, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a FNM,
Ortopedická klinika

prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Revmatologická klinika;
Revmatologický ústav, Praha

prof. MUDr. Josef Veselka, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 2. LF UK a FNM,
Kardiovaskulární centrum

prof. MUDr. František Vosmík, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Dermatovenerologická klinika

doc. MUDr. Vladimír Votava, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
I. klinika tuberkulózy a respiračních nemocí

prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
III. interní klinika – klinika endokrinologie
a metabolismu

prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc.

Univerzita Karlova v Praze, 1. LF UK a VFN,
Ústav klinické biochemie
a laboratorní diagnostiky

Obecná část

1. HISTORIE VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ

Václav Jirásek

2. ÚVOD DO VNITŘNÍHO LÉKAŘSTVÍ

Pavel Klener

2.1.	Vyšetření nemocného	7
2.2.	Diagnóza	8
2.3.	Terapie vnitřních nemocí	8
2.4.	Prognóza	10
2.5.	Ekonomická hlediska při diagnostice a terapii	10
2.6.	Komunikace lékař-pacient	12
	(Radkin Honzák)	
2.6.1.	Pokus o definici	12
2.6.2.	Komunikační postupy – předpoklady pro správnou komunikaci	13
2.6.3.	Různé formy komunikace	13
	Komunikační šum	14
2.6.4.	Pravda na nemocničním lůžku	15
2.6.5.	Maastrichtský systém	15
2.7.	Základní informace z medicínského práva	16
	(Jan Mach)	
2.7.1.	Přehled základní zdravotnické legislativy	16
2.7.2.	Úmluva o lidských právech a biomedicíně	17
2.7.3.	Informovaný souhlas	17
	■ Pozitivní revers	18
	■ Negativní revers	18
2.7.4.	Poskytování zdravotní péče bez souhlasu pacienta	19
	■ Nezletilý pacient a pacient zbavený způsobilosti k právním úkonům	19
2.7.5.	Zdravotnická dokumentace	20
2.7.6.	Ochrana osobních údajů, povinná mlčenlivost	20
2.7.7.	Právní odpovědnost interního lékaře	21
2.7.8.	Lékař a agresivní pacient	22
2.7.9.	Právní ochrana lékaře	22

3. NEJČASTĚJŠÍ PŘÍZNAKY VNITŘNÍCH CHOROB

Pavel Klener

3.1.	Změny tělesné teploty	25
3.1.1.	Zvýšení tělesné teploty	25
3.1.2.	Snížení tělesné teploty	28
3.2.	Únava a slabost	28
3.3.	Poruchy chuti k jídlu	29
3.3.1.	Ztráta chuti k jídlu	29
3.3.2.	Nadměrná chuť k jídlu	30
3.4.	Změny tělesné hmotnosti	30
3.4.1.	Úbytek tělesné hmotnosti	30
3.4.2.	Přírůstek hmotnosti	31
3.5.	Nevolnost a zvracení	31
3.6.	Bolest	33
3.7.	Dušnost	39
3.8.	Kašel	40
3.9.	Cyanóza	41
3.10.	Otoky	42
3.11.	Poruchy močení	43
3.12.	Poruchy defekace	43
3.13.	Zvětšení mizních uzlin	44
3.14.	Zvětšení sleziny	46
3.15.	Poruchy vědomí	47
3.16.	Poruchy spánku	50
3.17.	Krvácivé projevy	51
3.18.	Ikterus	52
3.19.	Pruritus	54
3.20.	Kožní projevy vnitřních chorob	55
	(František Vosmík)	
3.20.1.	Běžné kožní choroby a jejich systémové asociace	56
3.20.2.	Systémové choroby s kožními projevy	58
3.20.3.	Kožní projevy nádorových onemocnění	59

4. ZÁKLADY OBEČNÉ A KLINICKÉ FARMAKOLOGIE

František Perlík

4.1.	Základy farmakokinetiky	62
4.1.1.	Absorpce	62
4.1.2.	Distribuce	63
4.1.3.	Biotransformace	63
	Variabilita metabolismu léčiv	63

4.1.4.	Exkrece	65
4.1.5.	Farmakokinetický princip individualizace dávkování.....	66
4.2.	Základy farmakodynamiky	67
4.2.1.	Faktory ovlivňující účinek látek	67
4.2.2.	Vliv hemodynamických změn	67
4.2.3.	Jaterní onemocnění	67
4.2.4.	Onemocnění ledvin	69
4.3.	Lékové interakce	70
4.3.1.	Klinický význam lékových interakcí	71
4.4.	Nežádoucí účinky léčiv	73
4.5.	Hodnocení farmakoterapie	73
4.5.1.	Farmakovigilance	75
4.5.2.	Hodnocení účinků farmakoterapie v praxi ...	75
4.6.	Racionální používání léčiv	75
4.6.1.	Několik praktických informací	76

5. ZÁKLADY KLINICKÉ ONKOLOGIE

Pavel Klener

5.1.	Patofyziologický úvod	77
5.1.1.	Nádorový růst	77
5.1.2.	Možnosti ovlivnění nádorového růstu	79
5.2.	Epidemiologie nádorů	79
5.3.	Diagnostika nádorů	80
5.3.1.	Základní diagnostické metody	80
5.3.2.	Posouzení rozsahu onemocnění – staging	82
	Klasifikační systém TNM	82
5.3.3.	Určení zbytkové nádorové populace	83
5.3.4.	Posuzování léčebné odpovědi	83
5.4.	Terapie nádorových onemocnění	84
5.4.1.	Chirurgická terapie	84
5.4.2.	Terapie zářením	85
5.4.3.	Chemoterapie	86
	Adjuvantní a neoadjuvantní chemoterapie ..	87
	Různé možnosti posílení účinnosti chemoterapie	88
5.4.4.	Hormonální terapie	88
5.4.5.	Imunoterapie	89
5.4.6.	Biomodulační terapie	90
5.4.7.	Cílená léčba	92
5.5.	Nežádoucí účinky protinádorové léčby	94
5.6.	Nejzávažnější nežádoucí účinky cytostatik a jejich léčba	96
5.6.1.	Poškození krevetvorby	96
5.6.2.	Gastrointestinální toxicita	96
5.6.3.	Poškození kůže a kožních adnex	97
5.6.4.	Poškození plic	97
5.6.5.	Poškození srdce	97
5.6.6.	Poškození ledvin a močového ústrojí	98
5.6.7.	Méně časté projevy toxicity	98
5.7.	Paliativní terapie	99
	Terapie nádorových výpotků	99
	Terapie metastáz v CNS	99
	Terapie jaterních metastáz	99
	Terapie kostních metastáz	100
	Terapie syndromu horní duté žíly	100
5.8.	Doplňková a podpůrná terapie	100
5.8.1.	Infekční komplikace	100
5.8.2.	Nutriční deficit	101
5.8.3.	Metabolické poruchy	102
5.8.4.	Bolest u onkologických nemocných	102
5.9.	Rizika tzv. alternativní medicíny v onkologii	103
5.10.	Prevence nádorových onemocnění	103

6. IMUNITNÍ SYSTÉM – OBECNÁ CHARAKTERISTIKA

Jiřina Bartůňková

6.1.	Základní charakteristika imunitního systému	105
6.2.	Složky imunitního systému	105
6.2.1.	Buněčná imunita	105
6.2.2.	Humorální imunita	106
6.2.3.	Nespecifická imunita	106
6.2.4.	Specifická imunita	107
6.3.	Komunikace mezi složkami imunity	108
6.3.1.	Cytokiny	108
6.3.2.	Adhezní molekuly	109
6.4.	HLA systém	110
6.5.	Fyziologická imunitní reakce	110
6.5.1.	Imunitní reakce jako souhra složek imunity	110
6.5.2.	Mechanismy tolerance	110
6.5.2.1.	Centrální tolerance	110
6.5.2.2.	Periferní tolerance	111
6.5.3.	Regulace imunitní reakce	111
6.6.	Zánět	111
6.6.1.	Proces zánětlivé reakce	112
6.6.2.	Systémová odpověď organismu na zánět	112
6.6.3.	Reparace poškozené tkáně	112
6.7.	Imunopatologické reakce	113
6.7.1.	Reakce časně přecitlivělosti (I. typ)	113
6.7.2.	Reakce cytotoxická (II. typ)	114
6.7.3.	Reakce imunokomplexová (III. typ)	115
6.7.4.	Reakce pozdní přecitlivělosti (IV. typ)	115
6.8.	Nemoci z poruch funkce imunity	116
6.9.	Protinádorová imunita	116
	(Jan Krejsek)	
6.9.1.	Protinádorové imunitní mechanismy	117
6.9.2.	Mechanismy odolnosti nádorů vůči imunitnímu systému	117
6.10.	Transplantační imunita	117
6.10.1.	Orgánové transplantace	118
6.10.2.	Hyperakutní a akcelerovaná rejekce	118
6.10.3.	Akutní rejekce	119
6.10.4.	Chronická rejekce	119
6.10.5.	Transplantace krevetvorných kmenových buněk	119
6.10.6.	Xenotransplantace	119
6.10.7.	Implantace	119

7. MOLEKULÁRNÍ A BUNĚČNÁ BIOLOGIE

Pavel Klener jr.

7.1.	Experiment a modelové systémy	122
7.2.	Výšetřovací metody v molekulární biologii	123
7.2.1.	Polymerázová řetězová reakce, detekce DNA o známé sekvenci	123
	Využití metody PCR	126
7.2.2.	Sekvenování DNA, mutační analýza	127
	Využití sekvenování DNA	128
7.2.3.	Klonování DNA, genová terapie	128
	Využití klonování DNA	130
7.2.4.	Southern blotting, DNA fingerprinting	130
7.2.5.	Northern blotting	131
7.2.6.	Western blotting, proteomika	131
7.3.	Buněčná terapie	132
7.4.	DNA mikročipy, detekce profilu genové exprese	135

8. GENETIKA A VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ

Kyra Michalová

8.1.	Klasifikace geneticky podmíněných chorob	139
8.1.1.	Monogenní onemocnění.....	140
	Autosomálně dominantní typ dědičnosti.....	140
	Autosomálně recesivní typ dědičnosti.....	140
	Dědičnost vázaná na X-chromosom.....	142
	Dědičnost vázaná na Y-chromosom.....	142
	Imprinting.....	142
	Uniparentální disomie.....	142
	Mitochondriální dědičnost.....	142
8.1.2.	Vrozené aberace chromosomů.....	142
	Odchylky autosomů a pohlavních chromosomů.....	144
	■ Prenatální diagnostika.....	144
	■ Individuální genetické odchylky.....	145
	Mutace.....	145
	Polymorfismy.....	145
8.1.3.	Multifaktoriální onemocnění.....	145
	Charakteristika multifaktoriální dědičnosti.....	145
	Patologické stavy kvantitativního a kvalitativního charakteru.....	145
8.2.	Metody klinické cytogenetiky	146
8.2.1.	Klasická klinická cytogenetika.....	146
	Vyšetřované tkáně.....	146
	Barvení chromosomů.....	147
8.2.2.	Molekulární cytogenetika.....	148
	Fluorescenční hybridizace <i>in situ</i>	148
	Sondy DNA.....	148
	Srovnávací genomová hybridizace.....	149
	Mnohobarevné karyotypování lidských chromosomů – mFISH a mBAND.....	150
8.2.3.	Indikace k vyšetření klasickými a molekulárně cytogenetickými metodami.....	151
8.3.	Projekt mapování lidského genomu a jeho využití v klinické praxi.....	151

9. ZÁKLADY KLINICKÉ GERIATRIE

Eva Topinková

9.1.	Stárnutí	153
9.1.1.	Demografické stárnutí.....	153
9.2.	Geriatric.....	153
9.2.1.	Definice oboru.....	153
9.2.2.	Geriatrický pacient.....	153
9.3.	Nemocnost ve stáří.....	155
9.3.1.	Epidemiologické údaje.....	155
9.3.2.	Modifikovaný klinický obraz chorob.....	156
	Atypická symptomatologie.....	156
	Kaskádový a dominový účinek.....	157
	Komorbidity, multimorbidity.....	157
	Polypragmatie.....	157
	Aktence funkčního kontextu nemoci.....	157
	Provázanost zdravotně-sociální.....	157

9.4.	Komplexní geriatrické hodnocení.....	158
9.4.1.	Multidimenzionální přístup.....	158
9.4.2.	Problémové okruhy komplexního geriatrického vyšetření.....	158
9.4.3.	Klinický význam komplexního geriatrického vyšetření.....	159
9.5.	Farmakoterapie v geriatrii.....	159
9.5.1.	Současná situace v preskripci u seniorů.....	159
9.5.2.	Změna terapeutické hodnoty léčiv.....	159
9.5.3.	Farmakokinetické a farmakodynamické změny ve vyšším věku.....	159
9.5.4.	Nežádoucí účinky léčiv.....	160
9.5.5.	Léky nevhodné u geriatrických pacientů a potenciálně prospěšná léčba.....	161
9.6.	Geriatrické syndromy.....	161
9.6.1.	Vymezení geriatrických syndromů.....	161
9.6.2.	Syndrom sarkopenie, svalové slabosti a deondice.....	162

10. REHABILITACE

Pavel Kolář

10.1.	Vymezení pojmů.....	165
10.2.	Klasifikace funkční schopnosti, dysability a zdraví	165
10.3.	Léčebná rehabilitace	166
10.3.1.	Fyzioterapie.....	167
	Diagnostické prostředky.....	167
	Funkční klinické vyšetření.....	167
	Funkční zátěžové vyšetření.....	167
	Funkční vyšetření plic.....	167
	Povrchová elektromyografie.....	168
	Terapeutické prostředky.....	168
	Pohybová terapie s využitím tělesné zátěže.....	168
	Respirační fyzioterapie.....	168
10.3.2.	Ergoterapie.....	169
10.3.3.	Fyzikální terapie.....	169
	Rozdělení FT podle druhu aplikované energie.....	169
	Mechanoterapie.....	169
	Termoterapie a hydroterapie.....	170
	Elektroterapie.....	170
	Fototerapie.....	170
	Kombinovaná terapie a kombinace procedur fyzikální terapie.....	170
	Rozdělení fyzikální terapie podle hlavního účinku.....	170
	Fyzikální terapie s primárním analgetickým účinkem.....	170
	Fyzikální terapie se sekundárním analgetickým účinkem.....	170
	Fyzikální terapie s dominantně myorelaxačním účinkem.....	171
	Fyzikální terapie s antiedematózním a trofiku podporujícím účinkem.....	171
	Elektrostimulace a elektrogymnastika kosterních svalů.....	172
10.3.4.	Balneoterapie.....	172

11. KARDIOLOGIE

Michael Aschermann

11.1. Přehled fyziologie srdce a krevního oběhu.....	175
11.1.1. Základní poznatky o srdeční funkci.....	175
11.1.2. Parametry srdeční funkce.....	176
11.1.3. Funkce krevního oběhu v klidu	179
11.1.4. Nervová regulace srdeční činnosti.....	179
11.2. Vyšetřovací metody v kardiologii	180
(Jan Bultas)	
11.2.1. Ambulantní monitorování EKG a krevního tlaku	180
11.2.2. Zátěžové testy	181
11.2.3. Echokardiografie (Tomáš Paleček)	182
11.2.4. Invazivní vyšetřovací metody	186
11.3. Zástava oběhu a kardiopulmonální resuscitace	187
(Jan Bultas, Jan Bělohávek)	
11.3.1. Základní neodkladná resuscitace	188
11.3.2. Rozšířená resuscitace.....	190
11.3.3. Terapie zástavy oběhu.....	191
11.3.4. Léčebné prostředky při kardiopulmonální resuscitaci.....	191
■ Farmakoterapie	191
■ Elektroimpulsoterapie.....	192
11.3.5. Poresuscitační péče.....	193
11.4. Šok (Jan Bělohávek).....	196
11.4.1. Hypovolemický šok	197
11.4.2. Kardiogenní šok	198
11.4.3. Obstrukční a kompresivní šok	202
11.4.4. Distribuční šok	202
■ Septický šok	203
■ Anafylaktický šok	204
11.5. Srdeční selhání.....	205
(Jan Bultas, Michael Aschermann)	
11.5.1. Akutní levostranné srdeční selhání	207
11.5.2. Akutní pravostranné srdeční selhání	208
11.5.3. Chronické levostranné srdeční selhání	209
11.5.4. Chronické pravostranné srdeční selhání	210
11.5.5. Terapie srdečního selhání	212
11.5.6. Prevence srdeční nedostatečnosti	215
11.5.7. Posudkové hledisko	216
11.6. Poruchy srdečního rytmu	216
(Josef Kautzner)	
11.6.1. Bradyarytmie.....	221
■ Sinusová bradykardie	221
■ Syndrom chorého sinu	221
■ Syndrom karotického sinu.....	222
■ Maligní vazovagální synkopa	222
■ Poruchy AV vedení	222
11.6.2. Extrasystoly.....	225
■ Síňové extrasystoly.....	225
■ Junkční extrasystoly.....	225
■ Komorové extrasystoly.....	225
11.6.3. Tachyarytmie.....	226
11.6.3.1. Supraventrikulární tachyarytmie.....	226
■ Fibrilace síní	227
■ Flutter síní.....	227
■ Síňová tachykardie.....	229
■ AV junkční tachykardie.....	230
■ AV reentry tachykardie.....	231
11.6.3.2. Komorové tachyarytmie.....	232

■ Komorová tachykardie.....	232
■ Fibrilace komor	236
11.6.3.3. Akcelerovaný idioventrikulární rytmus.....	237
11.6.3.4. Prognostická klasifikace.....	237
11.6.4. Parasystolie	237
11.7. Systémová arteriální hypertenze	237
(Karel Horký)	
11.7.1. Esenciální hypertenze.....	238
11.7.2. Sekundární hypertenze	242
11.7.3. Terapie hypertenze.....	245
11.8. Chronická arteriální hypotenze	253
11.9. Ischemická choroba srdeční (Jan Bultas)....	255
11.9.1. Chronické formy ICHS	257
■ Angina pectoris	257
■ Némá ischemie myokardu.....	262
■ Variantní angina pectoris	263
■ Koronární syndrom X	263
11.9.2. Akutní formy ICHS	264
■ Nestabilní angina pectoris a infarkt myokardu bez elevace úseku ST	264
■ Akutní infarkt myokardu s elevací úseku ST	266
■ Péče po infarktu myokardu – sekundární prevence	274
■ Náhla srdeční smrt	275
11.10. Vrozené srdeční vady v dospělosti	276
(František Kölbl)	
11.10.1. Přehled nejčastějších vrozených vad	278
■ Bikuspidální aortální chlopeň.....	278
■ Defekt septa síní.....	278
■ Defekt septa komor	279
■ Koarktace aorty	280
■ Otevřená tepenná dučej – Botallova	281
■ Fallotova tetralogie	281
11.10.2. Specifické problémy dospělých s vrozenou srdeční vadou	282
■ Infekční endokarditida.....	282
■ Vrozená srdeční vada v těhotenství.....	283
■ Arytmie	283
■ Hematologické problémy nositelů cyanotických vrozených srdečních vad.....	283
■ Eisenmengerův syndrom.....	284
11.11. Získané srdeční vady (Josef Veselka).....	284
11.11.1. Vady mitrální chlopně.....	284
■ Mitrální stenóza	284
■ Mitrální regurgitace.....	286
■ Prolaps mitrální chlopně	287
11.11.2. Vady aortální chlopně	288
■ Aortální stenóza	288
■ Aortální regurgitace	289
11.11.3. Vady trikuspidální chlopně.....	291
■ Trikuspidální regurgitace.....	291
■ Trikuspidální stenóza	291
11.11.4. Vady pulmonální chlopně.....	291
11.11.5. Chlopenní náhrady.....	292
11.12. Endokarditidy (Michael Aschermann).....	293
11.12.1. Infekční endokarditidy	293
11.12.2. Neinfekční endokarditidy	296
■ Revmatická endokarditida.....	296
■ Marantická endokarditida	297
11.13. Kardiomyopatie (Tomáš Paleček)	297
11.13.1. Dilatační kardiomyopatie	298
11.13.2. Hypertrofická kardiomyopatie.....	299
11.13.3. Restriktivní kardiomyopatie.....	300
11.13.4. Arytmogenní kardiomyopatie pravé komory	301
11.13.5. Myokarditidy	302

■ Onemocnění myokardu při požívání alkoholu	303
■ Onemocnění myokardu při cytostatické terapii	303
11.14. Onemocnění perikardu	304
11.14.1. Akutní perikarditida	304
■ Suchá perikarditida – pericarditis sicca ..	304
■ Rekurentní perikarditida	305
11.14.2. Exsudativní perikarditida – perikardiální výpotek	306
■ Chronický perikardiální výpotek bez komprese	306
11.14.3. Vybrané formy perikarditid	307
■ Virové perikarditidy	307
■ Tuberkulózní perikarditida	307
■ Uremická perikarditida	307
■ Nádorová perikarditida	307
■ Perikarditidy u systémových onemocnění pojiva	307
■ Chyloperikard	307
11.14.4. Konstriktivní perikarditida	308
11.15. Nádory srdce (Michael Aschermann)	308
11.15.1. Primární nádory srdce	308
■ Srdční myxomy	309
■ Srdční sarkomy	309
11.15.2. Sekundární nádory srdce	310
11.16. Onemocnění plicního oběhu	310
(Pavel Jansa, Michael Aschermann)	
11.16.1. Plicní embolie a tromboembolická nemoc ..	310
11.16.2. Netrombotická plicní embolie	313
11.16.3. Chronická plicní hypertenze	314
■ Plicní arteriální hypertenze	315
■ Plicní hypertenze u srdečních onemocnění	316
■ Plicní hypertenze u respiračních onemocnění	317
■ Chronická tromboembolická plicní hypertenze	317
11.17. Onemocnění aorty (Petr Vařejka)	318
11.17.1. Degenerativní onemocnění aorty	318
11.17.2. Disekce stěny aorty	318
11.17.3. Zánětlivá onemocnění aorty	320
11.17.4. Aneurysma aorty	320
11.18. Srdeční choroby v těhotenství (Jiří Král) ...	323
11.18.1. Vrozené srdeční vady	323
11.18.2. Získané chlopenní vady a kardiomyopatie ..	324
11.18.3. Marfanův syndrom	325
11.18.4. Poruchy srdečního rytmu	325
11.18.5. Arteriální hypertenze	325
11.19. Chirurgické výkony u nemocných se srdečními chorobami (Josef Veselka) ..	326
11.20. Transplantace srdce	328
11.21. Prevence kardiovaskulárních onemocnění (Renáta Cífková)	328
11.21.1. Rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění	329
11.21.2. Projekt SCORE	329
11.21.3. Ovlivnění rizika kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi	330

12. ANGIOLOGIE

Jiří Spáčil

12.1. Vyšetřovací metody v angiologii	335
12.1.1. Klinické vyšetření	335

12.1.2. Chorobná vyšetření	336
12.2. Choroby tepen	337
12.2.1. Ateroskleróza	337
12.2.2. Akutní ischémie končetin	338
12.2.3. Ischemická choroba dolních končetin	339
12.2.4. Diabetická makro- a mikroangiopatie	341
■ Syndrom diabetické nohy	342
12.2.5. Thrombangiitis obliterans	343
12.2.6. Vaskulitidy	343
12.2.7. Vazoneurózy, funkční tepenné poruchy	343
■ Raynaudova choroba	343
■ Raynaudův syndrom	344
■ Syndrom horní hrudní apertury	344
■ Profesionální vazoneuróza	344
■ Další vazoneurózy	344
12.2.8. Tepenná výduť – arteriální aneurysma	345
■ Diskující aneurysma	345
■ Pseudoaneurysma	345
12.2.9. Ateroskleróza tepen zásobující mozek	346
12.2.10. Některé další choroby	347
12.2.11. Revaskularizační postupy se zaměřením na endovaskulární terapii	347
■ Revaskularizační metody	347
■ Řešení chronických uzávěrů	348
■ Řešení akutních uzávěrů	349
12.3. Choroby žil (Debora Karetová)	351
■ Anatomické a fyziologické poznámky	351
12.3.1. Flebotrombóza, tromboembolická nemoc ..	351
■ Zvláštní formy flebotrombózy	357
■ Phlegmasia coerulea dolens	357
■ Flebotrombóza horních končetin	357
■ Flebotrombóza v těhotenství	358
12.3.2. Varixy dolních končetin a chronická žilní insuficience	358
■ Varixy dolních končetin	358
■ Chronická žilní insuficience	359
12.3.3. Žilní záněty	360
12.4. Choroby lymfatických cév (Jiří Spáčil)	361
■ Anatomické a fyziologické poznámky	361
■ Lymfedém	361

13. PNEUMOLOGIE

Jiří Homolka

13.1. Vyšetřovací metody (Jiří Homolka)	364
13.1.1. Laboratorní vyšetření	364
13.1.2. Zobrazovací metody	365
13.1.3. Vyšetření plicní cirkulace	365
13.1.4. Radionuklidové – izotopové – metody	366
13.1.5. Endoskopická vyšetření	366
13.1.6. Bioptická vyšetření	367
13.1.7. Vyšetření funkce plic	368
13.2. Vrozené choroby dýchacího ústrojí	370
13.2.1. Mukoviscidóza – cystická fibróza	370
13.2.2. Primární ciliární dyskineze	371
13.2.3. Deficit α_1 -antitrypsinu	371
13.2.4. Vývojové vady	372
■ Tracheobronchiální vývojové vady	372
■ Plicní vývojové vady	372
■ Vývojové vady plicních cév	372
13.3. Zánětlivé choroby dýchacích cest	373
(Vladimír Votava)	
13.3.1. Tracheobronchitida	373
13.3.2. Bronchiolitida	373

13.4.	Zánětlivé choroby plic – pneumonie373 (Jiří Homolka)	13.14.2.	Silikatózy 408 Azbestóza 408 Talkóza – talková pneumokonióza 408 Berylióza 408
13.4.1.	Infekční pneumonie..... 374 ■ Komunitně získané pneumonie 374 ■ Zvláštnosti zánětů plic v závislosti na etiologii 375 ■ Pneumonie způsobené atypickým agens.. 376 ■ Mykotické pneumonie 377 ■ Parazitární záněty plic 378 ■ Pneumonie při AIDS..... 378	13.14.3.	Nekolagenní pneumokoniózy 408
13.4.2.	Neinfekční pneumonie..... 379 ■ Aspirační pneumonie..... 379 ■ Inhalační pneumonie 379 ■ Postradiační pneumonie 380 ■ Plicní eozinofilie – plicní eozinofilní syndromy 380	13.15.	Nádory plic (Pavel Klener).....408
13.4.3.	Plicní absces..... 381	13.15.1.	Benigní nádory plic a průdušek 408
13.5.	Tuberkulóza382	13.15.2.	Bronchogenní karcinom 409 ■ Nemalobuněčné karcinomy 412 ■ Malobuněčné karcinomy 413
13.5.1.	Primární tuberkulóza 384	13.15.3.	Druhotné nádory plic – plicní metastázy 414
13.5.2.	Postprimární tuberkulóza..... 384	13.16.	Choroby pleury (Vladimír Votava).....414
13.5.3.	Závažné formy tuberkulózy..... 387 ■ Miliární tuberkulóza 387 ■ Kazeózní pneumonie..... 387 ■ Tuberkulóza nitrohrudních uzlin 388 ■ Multirezistentní tuberkulóza a extenzivně rezistentní tuberkulóza 388	13.16.1.	Fluidothorax 414 Hrudní empyém..... 416 Hemothorax 417 Chylothorax 417
13.5.4.	Mykobakteriόzy 388	13.16.2.	Pneumothorax..... 417
13.6.	Chronická obstrukční plicní nemoc389	13.16.3.	Fibrothorax 418
13.6.1.	Chronická bronchitida 389	13.16.4.	Nádory pleury (Jiří Homolka) 418 ■ Primární nádory pleury 418 Benigní mezoteliom 418 Maligní mezoteliom 418 ■ Metastatické nádory pleury 419
13.6.2.	Emfyzém 391	13.17.	Choroby mediastina419
13.7.	Asthma bronchiale392	13.17.1.	Akutní mediastinitida 419
13.8.	Bronchiektázie.....395	13.17.2.	Chronická mediastinitida 420
13.9.	Hypoventilační syndromy396	13.17.3.	Nádory mediastina 420
13.9.1.	Syndrom spánkové apnoe..... 396	13.18.	Jiné choroby plic (Vladimír Votava)421
13.9.2.	Centrální alveolární hypoventilace..... 397	13.18.1.	Syndrom středního laloku 421
13.9.3.	Hypoventilační syndrom při obezitě – Pickwickův syndrom 397	13.18.2.	Polékové poškození plic 421
13.10.	Respirační nedostatečnost397	13.18.3.	Hemoptýza..... 422
13.10.1.	Syndrom akutní dechové tísně – ARDS..... 397	13.18.4.	Chronický perzistující kašel 423
13.10.2.	Respirační nedostatečnost při CHOPN..... 398	13.19.	Transplantace plic (Jiří Homolka)424
13.11.	Plicní tromboembolie399		
13.12.	Plicní hypertenze399		
13.13.	Intersticiální plicní procesy399		
13.13.1.	Sarkoidóza 400		
13.13.2.	Exogenní alergické alveolitidy..... 401		
13.13.3.	Lymfoidní intersticiální pneumonie..... 402		
13.13.4.	Plicní vaskulitidy 403 ■ Lymfomatoidní granulomatóza 403 ■ Nekrotizující sarkoidní granulomatóza 403		
13.13.5.	Kryptogenní fibrotizující alveolitida 403		
13.13.6.	Poléková plicní fibróza 404		
13.13.7.	Plicní projevy difúzních chorob pojiva..... 404		
13.13.8.	Vzácné choroby provázené vznikem intersticiální plicní fibrózy..... 406 ■ Plicní alveolární proteinóza 406 ■ Granulomatóza z Langerhansových buněk 406 ■ Neurofibromatóza 406 ■ Lymfangioleiomyomatóza 406 ■ Idiopatická plicní hemosideróza..... 406 ■ Goodpastureův syndrom 406 ■ Syndrom Heřmanského-Pudlákova 406		
13.14.	Profesionální plicní choroby407 (Vladimír Votava)		
13.14.1.	Silikóza 407		

14. HEMATOLOGIE	
<i>Pavel Klener</i>	
14.1.	Vyšetřovací metody430
14.2.	Anémie (Jaroslav Čermák)432
14.2.1.	Anémie z poruchy tvorby prekurzorů erytrocytů 433
14.2.1.1.	Kongenitální dyserythropoetické anémie 433
14.2.1.2.	Anémie z poruchy hemoglobinizace erytrocytů 434 ■ Kongenitální sideroblastická anémie 434 ■ Získané sideroblastické anémie 434
14.2.2.	Anémie z nedostatku látek nutných pro normální proliferaci a maturaci erytrocytů 434 ■ Anémie z nedostatku železa – sideropenické anémie..... 434 ■ Anémie z nedostatku vitamínu B ₁₂ a kyseliny listové 437 ■ Anémie při chronickém onemocnění 440
14.2.3.	Anémie ze zvýšeného zániku erytrocytů 441
14.2.3.1.	Korpuskulární hemolytické anémie 441 ■ Hemolytické anémie z poruchy struktury erytrocytární membrány..... 441 Dědičná sférocytóza 441 Dědičná eliptocytóza 442 ■ Hemolytické anémie z poruchy enzymatické výbavy erytrocytů 442

Anémie při deficitu pyruvátkinázy.....	442	■ Primární lymfomy CNS.....	485
Anémie při deficitu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy.....	443	■ Jiné primárně mimouzlinové NHL.....	486
■ Hemolytické anémie z poruchy tvorby hemoglobinu.....	443	14.10. Lymfoproliferativní onemocnění s tvorbou paraproteinu (Pavel Klener)	486
Beta-thalasémie.....	443	14.10.1. Makroglobulinémie.....	486
Alfa-thalasémie.....	444	14.10.2. Plazmocytom.....	486
Srpkovitá anémie.....	445	■ Zvláštní formy mnohočetného myelomu.....	490
14.2.3.2. Extrakorpuskulární hemolytické anémie	445	■ Monoklonální gamapatie neurčeného významu.....	490
■ Autoimunitní hemolytické anémie.....	446	14.10.3. Choroby z těžkých řetězců.....	490
Autoimunitní hemolytická anémie s tepelnými či chladovými protilátkami.....	446	14.11. Amyloidóza	490
Polékové hemolytické anémie.....	447	14.11.1. Primární amyloidóza.....	491
Hemolytická choroba novorozenců.....	447	14.11.2. Sekundární amyloidóza.....	491
■ Neimunitní hemolytické anémie.....	448	14.12. Histiocytární malignity (Petr Cieslar).....	492
Mikroangiopatická hemolytická anémie.....	448	■ Histiocytární medulární retikulóza.....	492
14.2.4. Anémie z krevních ztrát.....	448	14.13. Poruchy hemostázy	492
■ Akutní posthemoragická anémie.....	448	(Peter Salaj, Petr Cieslar)	
■ Chronická posthemoragická anémie	449	14.13.1. Vyšetřovací metody (Peter Salaj).....	494
14.3. Chorobné stavy ze zvýšeného počtu erytrocytů (Pavel Klener).....	449	14.13.2. Trombocytopenie a trombocytopatie.....	495
■ Sekundární polyglobulie.....	449	14.13.2.1. Trombocytopenie ze snížené trombocyturní produkce.....	495
■ Nepravá polyglobulie – erytrocytóza.....	449	14.13.2.2. Trombocytopenické purpury ze zvýšené sekvestrace krevních destiček.....	495
■ Primární polycytémie.....	449	14.13.2.3. Trombocytopenické purpury ze zvýšené trombocyturní destrukce.....	496
14.4. Kvantitativní a kvalitativní odchylky bílých krvinek	449	■ Idiopatická trombocytopenická purpura....	496
■ Neutrofily.....	449	■ Heparinem indukovaná trombocytopenie II. typu.....	497
■ Eozinofily.....	451	■ Trombotická trombocytopenická purpura	497
■ Bazofily.....	451	■ Hemolyticko-uremický syndrom	498
■ Lymfocyty.....	451	■ Diseminovaná intravaskulární koagulace.....	498
■ Monocyty.....	452	14.13.2.4. Hereditární trombocytopatie	500
14.5. Poruchy hematopoetické kmenové buňky.....	452	■ Poruchy trombocyturních glykoproteinů	500
14.5.1. Aplastická anémie – dřevový útlum.....	453	■ Poruchy granul krevních destiček	501
(Jaroslav Čermák)		■ Poruchy signální transdukce.....	501
■ Čistá aplazie červené řady	455	■ Poruchy trombocyturní prokoagulační aktivity.....	501
14.5.2. Paroxysmální noční hemoglobinurie	455	14.13.2.5. Získané trombocytopatie.....	501
14.5.3. Myelodysplastický syndrom.....	456	14.13.3. Koagulopatie.....	502
14.6. Myeloproliferativní onemocnění	460	14.13.3.1. Hemofilie.....	502
(Pavel Klener)		14.13.3.2. Von Willebrandova choroba.....	503
14.6.1. Akutní myeloidní leukémie	460	14.13.3.3. Deficity ostatních koagulačních faktorů	505
(Pavel Klener, Petr Cetkovský)		■ Dysfibrinogenémie	505
14.6.2. Chronická myeloidní leukémie.....	463	■ Deficit koagulačního faktoru II	505
(Pavel Klener)		■ Deficit koagulačního faktoru V	506
14.6.3. Myeloproliferativní syndromy	465	■ Deficit koagulačního faktoru VII	506
■ Primární myelofibróza	465	■ Deficit faktoru X	506
■ Primární polycytémie.....	466	■ Deficit koagulačního faktoru XI	506
■ Primární trombocytemie.....	468	■ Deficit faktorů kontaktní fáze	507
14.7. Lymfatické leukémie.....	468	■ Deficit koagulačního faktoru XIII	507
14.7.1. Akutní lymfoblastická leukémie	468	■ Vrozené kombinované deficity koagulačních faktorů.....	507
(Pavel Klener, Petr Cetkovský)		14.13.4. Specifické inhibitory koagulačních faktorů	507
14.7.2. Chronická lymfatická leukémie	471	14.13.4.1. Inhibitor FVIII/IX u pacientů s hemofilií	507
(Pavel Klener, Marek Trněný)		14.13.4.2. Získané inhibitory FVIII.....	508
14.7.3. Prolymfocytární leukémie	473	14.13.5. Trombofilní stavy.....	509
14.7.4. Trichocelulární leukémie.....	474	14.13.6. Krvácivé stavy z cévních příčin	510
14.8. Hodgkinův lymfom (Pavel Klener).....	474	(Petr Cieslar)	
14.9. Nehodgkinské lymfomy	477	■ Hereditární hemoragická telangiektázie... ..	510
(Pavel Klener, Marek Trněný)		■ Získané purpury	511
14.9.1. Uzlinové formy NHL.....	480		
■ B-buněčné lymfomy.....	481		
■ T-buněčné lymfomy.....	483		
14.9.2. Extranodální lymfomy.....	484		
■ Maltomy.....	484		
■ Primární kožní lymfomy.....	485		

15. HEMOTERAPIE A TRANSPLANTACE KOSTNÍ DŘEŇ

Pavel Klener

15.1. Hemoterapie (Zdenka Gašová).....	513
■ Transfúzní přípravky	514
Plná krev	514
Erytrocyty	514
Trombocyty	517
Granulocyty	518
Plazma	519
15.2. Terapeutické hemaferézy	519
15.2.1. Depleční výkony	520
15.2.2. Výměna plazmy nebo buněčných elementů ...	520
15.2.3. Sběr buněk – BPBC, DLI.....	520
15.3. Transplantace krevtovorných buněk.....	520
(Marek Trněný)	
15.3.1. Průběh transplantace.....	521
Autologní transplantace	521
Allogenní transplantace	522
15.3.2. Indikace k transplantační léčbě.....	522
■ Nenádorová onemocnění	522
■ Nádorová onemocnění krevtvorby.....	522
■ Solidní tumory.....	523
15.3.3. Komplikace a podpůrná terapie.....	523

16. IMUNOLOGICKY PODMÍNĚNÁ ONEMOCNĚNÍ

Jiřina Bartůňková

16.1. Imunologické vyšetření.....	525
16.1.1. Anamnéza	525
16.1.2. Příznaky imunologicky podmíněných chorob	525
16.1.3. Laboratorní vyšetření	527
16.2. Imunodeficiency.....	529
16.2.1. Primární imunodeficiency	531
■ Selektivní deficit IgA	531
■ Brutonova agamaglobulinémie	531
■ Běžná variabilní imunodeficiency	531
■ Další formy protilátkových imunodeficiency	532
■ Poruchy komplementového systému	532
■ Syndrom hyperIgE.....	532
■ Poruchy fagocytózy	533
■ Deficity imunity zprostředkované lymfocyty T.....	533
16.2.2. Sekundární imunodeficiency.....	533
■ Sekundární protilátkové imunodeficiency.....	533
■ Získané granulocytopenie	534
■ Imunodeficiency po splenektomii	534
■ Další získané imunodeficiency.....	534
■ Infekce virem lidské imunodeficiency	535
16.3. Autoimunitní onemocnění.....	535
16.4. Vaskulitidy (Radim Bečvář).....	545
16.4.1. Vaskulitidy postihující malé cévy	546
■ Wegenerova granulomatóza	546
■ Mikroskopická polyarteriitida	547
■ Syndrom Churgův-Straussův	547
■ Idiopatický hypereozinofilní syndrom.....	547
■ Henochova-Schönleinova purpura	547
■ Kožní leukocytoklastická vaskulitida	548
16.4.2. Vaskulitidy postihující převážně cévy středního kalibru	548

■ Polyarteriititis nodosa.....	548
■ Kawasakiho choroba	549
■ Buergerova choroba.....	549
16.4.3. Vaskulitidy postihující velké cévy.....	549
■ Obrovskobuněčná arteriitida	549
■ Takayasuova arteriitida	550
16.4.4. Další vaskulitické syndromy a jednotky řazené k vaskulitidám.....	551
■ Překryvný polyangiitický syndrom	551
■ Behçetova choroba.....	551
■ Relabující polychondritida	551
■ Kryoglobulinémie.....	551
16.5. Alergická onemocnění (Petr Panzner)	552
16.5.1. Alergické respirační choroby	556
■ Alergická rinitida a konjunktivitida.....	556
■ Asthma bronchiale	556
16.5.2. Alergie na včelí a vosí jed	556
16.5.3. Kožní projevy alergií	557
■ Urtikárie	557
16.5.4. Kontaktní dermatitida	558
16.5.5. Alergie na potraviny	558
16.5.6. Alergie na léky	559

17. GASTROENTEROLOGIE

Karel Lukáš, Václav Jirásek

17.1. Funkční poruchy	563
17.1.1. Dyspepsie	563
17.1.2. Horní dyspepsie	563
17.1.3. Dolní dyspeptický syndrom	564
17.1.4. Funkční anorektální poruchy	565
17.1.5. Solární syndrom a neurodigestivní astenie ..	565
17.1.6. Dyspepsie při dysfunkci Oddiho sfinkteru a dysfunkce žlučníku	565
17.1.7. Diagnostika funkčních poruch	566
17.1.8. Terapie funkčních poruch.....	567
17.1.9. Prognóza funkčních poruch.....	568
17.2. Nemoci jícnu (Karel Lukáš).....	568
17.2.1. Refluxní choroba jícnu – refluxní ezofagitida.....	569
17.2.2. Barrettův jícen – dispenzarizace a léčba	572
17.2.3. Refrakterní refluxní choroba jícnu	572
17.2.4. Ostatní ezofagitidy.....	572
■ Infekční ezofagitidy	572
■ Ezofagitida způsobená léky	572
■ Chemická (korozivní) ezofagitida	572
■ Ezofagitida po chemoterapii.....	573
■ Ezofagitida radiační	573
17.2.5. Hiátová hernie.....	573
17.2.6. Poruchy jícnové motility	574
■ Primární poruchy jícnové motility.....	574
Achalazie.....	574
Difúzní jícnový spasmus	574
Hyperdynamický jícen	575
Neklasifikovatelné primární poruchy motility jícnu	575
■ Sekundární poruchy jícnové motility.....	575
Sklerodermie	575
Sjögrenův syndrom	575
Dermatomyozitida.....	575
Presbyezofagus	575
Nervová onemocnění.....	575
Jícnová manifestace systémových onemocnění.....	575
17.2.7. Strukturální anomálie jícnu.....	575

■ Jícnové membrány a prstence	575	17.4.5.	Cévní poruchy tenkého střeva – intestinální ischémie	608
■ Divertikly	575		■ Akutní mezenterální ischémie	608
Zenkerův divertikl	575		Embolie horní mezenterální tepny	608
Divertikly středního jícnu	576		Neokluzivní mezenterální ischémie	608
Epifrenické divertikly	576		Trombóza horní mezenterální tepny	608
17.2.8. Cizí tělesa a poškození jícnu	576		Mezenterální žilní trombóza	608
Traumatické poškození a dekubitální vředy v jícnu	576		Fokální segmentální ischémie tenkého střeva	609
Perforace jícnu	576		■ Chronická mezenterální ischémie	609
»Steak house« syndrom	576		■ Vaskulitidy splanchnické cirkulace	609
Syndrom Malloryho-Weissův	576	17.4.6.	Entero(kolo)patie z nesteroidních antirevmatik	610
17.2.9. Nádory jícnu	576	17.4.7.	Nádory tenkého střeva	610
■ Benigní nádory jícnu	576		■ Benigní nádory	610
■ Maligní nádory jícnu	576		■ Maligní nádory	610
17.3. Nemoci žaludku (Václav Jirásek)	577	17.5.	Idiopatické střevní záněty (Karel Lukáš)	611
17.3.1. Gastritidy	579	17.5.1.	Ulcerózní kolitida	612
■ Akutní gastritida, akutní indigestce	579	17.5.2.	Crohnova nemoc	614
■ Chronická gastritida	580	17.5.3.	Idiopatické střevní záněty a těhotenství	617
Antrální superficiální gastritida	580	17.5.4.	Méně obvyklé kolitidy	617
Multifokální atrofická gastritida	581	17.5.5.	Terapie idiopatických střevních zánětů	617
Autoimunitní gastritida	581	17.5.6.	Prognóza idiopatických střevních zánětů	619
Chemická gastritida	581	17.6.	Nemoci tlustého střeva	619
Terapie gastritid	582		Anatomické a fyziologické poznámky	619
17.3.3. Peptický vřed	582		(Václav Jirásek)	
17.3.4. Syndrom Zollingerův-Ellisonův	586		Vyšetřovací metody (Karel Lukáš)	619
17.3.5. Stav po operaci žaludku	586	17.6.1.	Megakolon	620
17.3.6. Gastropatie	586	17.6.2.	Poruchy motility – pseudoobstrukce	621
■ Gastropatie indukovaná nesteroidními antirevmatiky	587	17.6.3.	Záněty tlustého střeva	621
■ Hemoragická gastropatie	588	17.6.4.	Divertikulóza tračníku	623
■ Vaskulární gastropatie	589	17.6.5.	Polypy a polypózy (Václav Jirásek)	623
Kongestivní gastropatie, gastropatie při portální hypertenzi	589		■ Polypy tlustého střeva	623
Gastrická antrální vaskulární ektázie	589		■ Polypózy	624
■ Aftózní gastropatie	589		Familiární adenomatózní polypóza	624
■ Hyperplastické gastropatie	590		Atenuovaná familiární adenomatózní polypóza	625
Gastropathia gigantea – Ménétrierova nemoc	590		Peutzův-Touraineův-Jeghersův syndrom	625
17.3.7. Nádory žaludku	590		Syndrom juvenilní polypózy	625
■ Žaludeční polypy a benigní nádory žaludku	590	17.6.6.	Karcinom tračníku a konečníku	625
■ Karcinom žaludku	591		(Pavel Klener, Václav Jirásek)	
■ Lymfom žaludku	593		■ Hereditární nepolypózní karcinom tlustého střeva	628
■ Gastrointestinální stromální tumory	594	17.7.	Nemoci rektu a anu (Karel Lukáš)	628
17.3.8. Bezoáry a cizí tělesa	595		Anatomické a fyziologické poznámky	628
■ Bezoáry	595		(Václav Jirásek)	
■ Cizí tělesa	595		Vyšetřovací metody (Karel Lukáš)	629
17.3.9. Poruchy evakuace žaludku (Karel Lukáš)	595	17.7.1.	Hemoroidy a anorektální varixy	629
17.4. Nemoci tenkého střeva (Přemysl Frič)	596	17.7.2.	Abscesy a píštěle	630
17.4.1. Malabsorpční syndrom	598	17.7.3.	Rektální a anální prolaps	630
17.4.2. Celiakie	599	17.7.4.	Ritní trhlina	630
17.4.3. Selektivní malabsorpce	602	17.7.5.	Fekální inkontinence	630
■ Deficit laktázy	602	17.7.6.	Anální pruritus	630
■ Primární malabsorpce žlučových kyselin	603	17.7.7.	Condylomata acuminata	631
■ Tropická malabsorpce, tropická enteropatie a tropická sprue	603	17.7.8.	Anální karcinom	631
■ Syndrom slepé kličky	603	17.8.	Průjem a zácpa	631
■ Syndrom krátkého střeva	604	17.8.1.	Průjem	631
■ Exsudativní gastroenteropatie	604		■ Cestovní průjem	634
■ Radiační enteritida	605		■ Falešný (předstíraný) průjem	635
■ Whippleova choroba	606	17.8.2.	Zácpa (Václav Jirásek)	635
■ Amyloidóza	606	17.9.	Gastrointestinální projevy při AIDS	637
■ Progressivní systémová skleróza	606		(Václav Jirásek, Karel Lukáš)	
17.4.4. Divertikly tenkého střeva	607	17.10.	Krvácení do trávicího ústrojí	637
■ Divertikly duodena	607		(Václav Jirásek)	
■ Divertikly jejunu a ilea	607	17.11.	Střevní parazitární infekce	640
Meckelův divertikl	607		(Václav Jirásek, Karel Lukáš)	
		17.11.1.	Onemocnění vyvolaná prvoky	640

■ Giardióza, lamblióza.....	640
■ Amébióza, amébová dyzenterie	641
■ Kryptosporidióza.....	641
17.11.2. Helminthózy – infekce vyvolané helminty	642
■ Infekce vyvolané motolicemi – trematodózy	642
Schistosomózy – bilharziózy	642
■ Cestodózy – infekce vyvolané tasemnicemi	642
Infekce vyvolaná tasemnicí <i>Taeniarhynchus saginatus</i>	642
Infekce vyvolaná tasemnicí <i>Taenia solium</i>	642
Difylobotrióza	642
Hymenolepióza	643
Echinokokóza – cystická hydatidóza	643
■ Infekce vyvolané hlísticemi – nematodózy	643
Askarióza	643
Enterobióza – oxyurióza	643
Trichurióza – trichocefalóza.....	643
Larvální toxokaróza	644

18. CHOROBY JATER

Marie Brodanová, Petr Urbánek

18.1. Vyšetřovací metody	646
18.1.1. Anamnéza a fyzikální vyšetření	646
18.1.2. Pomocná vyšetření	647
18.2. Ikterus.....	650
18.3. Familiární hyperbilirubinémie	650
18.3.1. Gilbertův syndrom	651
18.3.2. Criglerův-Najjarův syndrom	651
18.3.3. Dubinův-Johnsonův syndrom	652
18.3.4. Rotorův syndrom.....	652
18.4. Cholestáza.....	652
18.5. Ztukovatění jater	653
18.5.1. Prostá jaterní steatóza.....	654
18.5.2. Nealkoholická steatohepatitida	656
18.5.3. Ložisková steatóza jater	657
18.6. Jaterní cirhóza	657
■ Primární biliární cirhóza	662
18.7. Portální hypertenze	663
18.8. Ascites	668
■ Spontánní bakteriální peritonitida	672
18.9. Jaterní selhání	673
18.9.1. Jaterní encefalopatie	675
18.9.2. Hepatorenální syndrom	677
18.10. Virové hepatitidy (<i>Petr Urbánek</i>)	679
18.10.1. Virová hepatitida A.....	680
18.10.2. Virová hepatitida B.....	681
18.10.3. Virová hepatitida C.....	685
18.10.4. Méně časté virové hepatitidy	687
■ Infekce virem hepatitidy D.....	687
■ Infekce virem hepatitidy E.....	687
■ Infekce virem hepatitidy G.....	687
■ Infekce virem TTV	688
18.11. Chronické hepatitidy.....	688
18.11.1. Autoimunitní hepatitidy	690
18.11.2. Granulomatózní hepatitidy	691
18.12. Toxické jaterní poškození	691
(<i>Marie Brodanová</i>)	
18.12.1. Nejčastější hepatotoxické látky	692
18.12.2. Formy toxického poškození jater.....	693
18.13. Poškození jater alkoholem	693

18.14. Hemochromatóza	696
18.15. Wilsonova choroba	698
18.16. Porfyrie (<i>Milan Kaláb</i>)	700
18.16.1. Erytropoetické porfyrie.....	701
■ Kongenitální erytropoetická porfyrie	701
18.16.2. Erytrohepatální protoporfyrie	702
18.16.3. Hepatální porfyrie	702
■ Akutní intermitentní porfyrie.....	702
■ Porphyria variegata.....	705
■ Hereditární koproporfyrie.....	705
■ Chronická jaterní porfyrie	705
18.16.4. Některé stavy spojené s porfyrinurií	707
18.17. Jaterní cysty a abscesy jater	707
(<i>Marie Brodanová</i>)	
18.17.1. Polycystóza jater.....	707
18.17.2. Pyogenní absces jater.....	708
18.17.3. Amébový jaterní absces.....	708
18.18. Nádory jater (<i>Pavel Klener</i>)	708
18.18.1. Benigní nádory.....	708
■ Adenom jater.....	708
■ Adenomatóza jater	709
■ Fokální nodulární hyperplazie.....	709
■ Teratom	709
■ Hemangiom	709
18.18.2. Maligní nádory jater.....	709
18.18.2.1. Primární nádory	709
■ Hepatocelulární karcinom.....	709
■ Cholangiokarcinom	711
18.18.2.2. Sekundární nádory jater	711
18.19. Játra a těhotenství (<i>Marie Brodanová</i>)	712
18.19.1. Onemocnění jater nesouvisející s těhotenstvím	712
18.19.2. Jaterní onemocnění specifická pro těhotenství	713
18.19.3. Icterus gravidarum	713
18.20. Overlap syndrom.....	714
18.21. Transplantace jater	715

19. CHOROBY ŽLUČNÍKU, ŽLUČOVÝCH CEST A PANKREATU

Zdeněk Mareček

19.1. Choroby žlučníku	717
19.1.1. Diagnostika onemocnění žlučníku a žlučových cest.....	719
19.1.2. Cholelitiáza	719
■ Cholesterolová cholelitiáza	720
■ Pigmentová cholelitiáza	724
■ Cholesterolóza a adenomyomatóza žlučníku.....	725
19.1.3. Cholecystitida	725
■ Akutní kalkulózní cholecystitida.....	726
■ Chronická kalkulózní cholecystitida.....	726
■ Akalkulózní cholecystitida	727
■ Hydrops žlučníku.....	727
19.1.4. Postcholecystektomický syndrom	727
19.1.5. Biliární dysfunkce	728
19.1.6. Karcinom žlučníku	728
19.2. Choroby žlučovodů	729
19.2.1. Choledocholitiáza	729
19.2.2. Cholangitida	730
■ Akutní cholangitida.....	730
■ Chronická cholangitida	731
■ Primární sklerozující cholangitida	731
19.2.3. Dysfunkce Oddiho svěrače	731

19.2.4. Stenóza Vaterovy papily 732

19.2.5. Nádory žlučových cest..... 732

■ Karcinom Vaterovy papily 733

19.2.6. Některé vzácnější afekce 733

■ Hemobilie 733

■ Biliární ileus..... 734

■ Biliární peritonitida..... 734

19.3. Nemoci slinivky břišní (Petr Dítě)734

■ Anatomické a fyziologické poznámky 734

19.3.1. Vyšetřovací metody 734

19.3.2. Vrozené anomálie slinivky břišní..... 735

19.3.3. Akutní pankreatitida 736

19.3.4. Chronická pankreatitida..... 739

19.3.5. Karcinom pankreatu..... 742

20. NEFROLOGIE

Vladimír Tesar

20.1. Vyšetřovací metody v nefrologii746

20.1.1. Anamnéza a fyzikální vyšetření 746

20.1.2. Laboratorní a pomocná vyšetření..... 747

20.2. Vrozené vývojové vady.....752

20.3. Vrozené nemoci ledvin753

20.3.1. Polycystická choroba ledvin autosomálně dominantního typu..... 753

■ Polycystická choroba ledvin autosomálně recesivního typu..... 753

20.3.2. Postižení ledvin u dědičných metabolických poruch 754

20.3.3. Dědičná onemocnění s glomerulárním postižením 755

■ Alportův syndrom 755

■ Syndrom nehet-patela 755

■ Vrozený nefrotický syndrom..... 755

20.3.4. Nemoci tubulů..... 755

■ Fanconiho syndrom 755

■ Renální tubulární acidóza..... 756

■ Bartterův syndrom..... 756

■ Nefrogenní diabetes insipidus..... 756

20.4. Nefrotický syndrom.....756

20.5. Nemoci glomerulů.....758

20.5.1. Akutní endokapilární glomerulonefritida..... 761

20.5.2. Rychle progredující glomerulonefritidy..... 762

■ Antirenální glomerulonefritida a Goodpastureův syndrom 763

20.5.3. Chronické glomerulonefritidy..... 763

20.5.3.1. Idiopatický nefrotický syndrom..... 763

■ Nefrotický syndrom s minimálními změnami glomerulů 764

■ Primární fokálně-segmentální glomeruloskleróza 764

20.5.3.2. Sekundární fokálně-segmentální glomeruloskleróza 765

20.5.3.3. Membranózní nefropatie 766

20.5.3.4. IgA nefropatie..... 767

20.5.3.5. Membranoproliferativní glomerulonefritida..... 768

20.5.4. Sekundární glomerulopatie..... 769

20.5.4.1. Diabetická nefropatie 769

20.5.4.2. Amyloidóza ledvin..... 770

20.5.4.3. Systémové vaskulitidy s postižením ledvin .. 771

■ ANCA-asociované vaskulitidy..... 771

■ Henochova-Schönleinova purpura 772

20.5.4.4. Postižení ledvin u dalších systémových chorob 772

■ Systémový lupus erythematodes..... 772

■ Sklerodermie – systémová skleróza..... 774

■ Sjögrenův syndrom..... 774

■ Esenciální smíšená kryoglobulinémie 774

■ Sarkoidóza 774

20.6. Infekce močových cest774

20.7. Tubulointersticiální nefritidy776

20.7.1. Akutní intersticiální nefritidy 777

■ Akutní bakteriální intersticiální nefritida.. 777

■ Akutní abakteriální intersticiální nefritidy..... 777

20.7.2. Chronické tubulointersticiální nefritidy 778

■ Chronická bakteriální intersticiální nefritida – chronická pyelonefritida..... 778

■ Analgetická nefropatie 778

20.7.3. Vezikoureterální reflux a refluxová nefropatie..... 779

■ Chronické tubulointersticiální nefritidy z jiných příčin..... 779

20.7.4. Vzácnější onemocnění ledvin a močových cest..... 780

20.8. Urolitiáza780

20.9. Nádory ledvin782

20.9.1. Benigní nádory..... 782

20.9.2. Karcinom ledviny 782

20.9.3. Metastázy jiných nádorů do ledvin 783

20.10. Ledviny a hypertenze.....783

20.10.1. Hypertenzní nefropatie 784

■ Benigní nefroskleróza 784

■ Maligní nefroskleróza 785

20.10.2. Sekundární renální hypertenze..... 785

■ Renovaskulární hypertenze 785

■ Renální parenchymatózní hypertenze 786

20.10.3. Hypertenze a progresí chronické renální insuficience 787

20.11. Ledviny a těhotenství.....788

20.11.1. Nemoci ledvin v graviditě..... 788

20.11.2. Hypertenze indukovaná těhotenstvím a preeklampsie..... 788

20.11.3. Kontraindikace gravidity u nemocí ledvin... 789

20.12. Akutní selhání ledvin789

20.12.1. Prerenální akutní selhání ledvin 790

20.12.2. Renální akutní selhání ledvin..... 792

20.12.3. Postrenální typ akutního selhání ledvin 797

20.13. Chronické selhání ledvin798

20.14. Očistňovací metody802

20.14.1. Hemodialýza..... 802

20.14.2. Peritoneální dialýza 806

20.14.3. Kontinuální metody 807

20.14.4. Hemoperfúze..... 808

20.14.5. Plazmaferéza..... 808

20.15. Transplantace ledvin809

21. PORUCHY VÝŽIVY

Štěpán Svačina

21.1. Malnutrice (František Novák)813

21.1.1. Příčiny malnutrice 813

21.1.2. Adaptace organismu na hladovění 814

21.1.3. Diagnostika stavu výživy 815

21.1.4. Komplikace podvýživy 817

21.1.5. Prevence a léčba malnutrice 818

21.2. Umělá výživa.....819

21.2.1. Stanovení potřeb pacienta 819

21.2.2. Potřeba energie..... 820

21.2.3.	Voda a ionty	820
21.2.4.	Makronutrienty.....	821
21.2.5.	Mikronutrienty.....	822
21.2.6.	Formy nutriční intervence	824
	Dietní intervence	824
	Enterální výživa	825
	Parenterální výživa	828
21.3.	Obezita (Štěpán Svačina, Petr Sucharda).....	830
21.3.1.	Fyziologická a patofyziologická úloha tukové tkáně	830
21.3.2.	Etiologie a patogenese obezity	830
21.3.3.	Vyšetření obézního pacienta	832
21.3.4.	Diagnostika obezity	832
21.3.5.	Komplikace obezity	833
21.3.6.	Terapie obezity	834
21.3.7.	Léky vyvolávající obezitu	838

22. PORUCHY ACIDOBAZICKÉ ROVNOVÁHY, VODNÍHO A IONTOVÉHO METABOLISMU

Antonín Kazda, Antonín Jabor

22.1.	Acidobazická rovnováha	841
22.1.1.	Parametry a referenční intervaly	841
22.1.2.	Nárazníkové systémy a pH	841
22.1.3.	Vývoj acidobazických poruch	842
22.1.4.	Iontové systémy a acidobazická rovnováha	844
22.1.5.	Metabolická acidóza	847
22.1.6.	Metabolická alkalóza	848
22.1.7.	Respirační acidóza	850
22.1.8.	Respirační alkalóza	851
22.1.9.	Smišené poruchy	852
22.2.	Metabolismus vody a sodného iontu	852
22.2.1.	Tělesná voda	852
22.2.2.	Osmolalita	853
22.2.3.	Sodný iont	854
	■ Hyponatrémie	855
	■ Hypernatrémie	856
22.2.4.	Efektivní osmolalita a funkce ledvin	857
22.2.5.	Poruchy efektivní osmolality u postižení mozku	858
	■ Hyponatrémie	858
	■ Hypernatrémie	859
22.2.6.	Předpoklady hodnocení poruch vodního a iontového metabolismu	860
22.3.	Draselný iont	860
	■ Hypokalémie	861
	■ Hyperkalémie	862
22.4.	Hořečnatý iont	863
	■ Hypomagnezémie	864
	■ Hypermagnezémie	865
22.5.	Fosfáty	865
	■ Hypofosfatémie	865
	■ Hyperfosfatémie	866
22.6.	Kalciový iont	866
	■ Hypokalcémie	867
	■ Hyperkalcémie	867
22.7.	Chloridový iont	868

23. METABOLICKY PODMÍNĚNÁ ONEMOCNĚNÍ

Štěpán Svačina

23.1.	Diabetes mellitus	871
	<i>(Jan Škrha, Štěpán Svačina)</i>	

23.1.1.	Diabetes mellitus 1. typu	875
23.1.2.	Diabetes mellitus 2. typu	880
23.1.3.	Akutní komplikace diabetu	883
	■ Hypoglykemické kóma	883
	■ Hyperglykemické ketoacidotické kóma.....	883
	■ Hyperosmolární neketoacidotické kóma.....	885
	■ Laktátová acidóza	885
23.1.4.	Chronické komplikace diabetu	885
	■ Diabetická angiopatie	885
	■ Diabetická retinopatie	886
	■ Diabetická nefropatie	886
	■ Diabetická neuropatie	886
	■ Periferní neuropatie.....	887
	■ Autonomní neuropatie.....	887
	■ Ateroskleróza a diabetes	887
	■ Diabetická noha	888
	■ Další komplikace při diabetu	889
23.1.5.	Perspektivy nových léčebných technologií. Transplantace	889
23.1.6.	Prevence diabetu a posudkové aspekty.....	890
23.1.7.	Edukace diabetika	891
23.2.	Metabolický syndrom (Štěpán Svačina)	891
23.3.	Ateroskleróza (Richard Češka)	894
23.3.1.	Rizikové faktory	894
23.3.2.	Patologie aterosklerotické léze	897
23.3.3.	Klinický obraz, diagnostika a terapie	898
23.4.	Hyperlipoproteinémie a dyslipoproteinémie	898
23.4.1.	Lipidy, lipoproteiny a apolipoproteiny.....	901
23.4.2.	Transport a metabolismus lipidů	901
23.4.3.	Klasifikace a charakteristika hyperlipoproteinémií	902
23.4.4.	Terapie hyperlipoproteinémií a dyslipoproteinémií.....	905
23.5.	Poruchy biosyntézy hemu (Milan Kaláb).....	908
23.6.	Poruchy metabolismu purinů	908
	<i>(Pavel Klener)</i>	
23.6.1.	Hyperurikémie	909
23.6.2.	Dna	910
23.6.3.	Syndrom nádorového rozpadu.....	910
23.7.	Choroby kostí metabolického původu.....	910
	<i>(Petr Broulík)</i>	
23.7.1.	Osteoporóza.....	911
23.7.2.	Osteomalacie	916
23.7.3.	Pagetova kostní choroba	918
23.7.4.	Osteopetróza.....	919

24. ENDOKRINOLOGIE

Václav Hána, Michal Kršek

24.1.	Choroby hypothalamo-hypofyzárního systému.....	925
	<i>(Josef Marek, Václav Hána, Michal Kršek)</i>	
24.1.1.	Hypothalamické hyperfunkční syndromy....	926
	■ Pubertas praecox	926
24.1.2.	Hypothalamické hypofunkční syndromy	927
	■ Diabetes insipidus centralis	927
	■ Hypothalamický hypopituitarismus.....	928
	■ Endokriniologická symptomatologie při mentální anorexii.....	928
24.1.3.	Choroby hypofýzy.....	929
	■ Hypopituitarismus při chorobách hypofýzy	929
	■ Expanzivní procesy hypofýzy.....	930
	■ Akromegalie a gigantismus	932

■ Prolaktinomy.....	933	24.6. Onemocnění gonád (Václav Hána).....	973
■ Adenomy z tyreotropních buněk.....	934	24.6.1. Onemocnění varlat.....	973
■ Adenomy z gonadotropních buněk.....	935	24.6.1.1. Vyšetření funkce varlat.....	974
■ Cushingův syndrom, Cushingova		24.6.1.2. Primární poruchy varlat.....	974
choroba.....	935	■ Oboustranná anorchie.....	974
■ Lymfocytární hypofyzitida.....	938	■ Kryptorchismus.....	974
24.2. Choroby štítné žlázy (Zdeňka Límanová) ...	939	■ Klinefelterův syndrom.....	975
24.2.1. Vyšetrovací metody.....	940	■ Syndrom Noonanové.....	975
24.2.2. Struma.....	941	■ Selhání funkce semenotvorných kanálků	
24.2.3. Hyperthyreóza.....	943	v dospělosti.....	975
■ Gravesova-Basedowova choroba.....	943	■ Pokles funkce Leydigových buněk	
■ Toxický adenom štítné žlázy.....	946	v dospělosti a stáří.....	975
■ Polynodózní toxická struma.....	947	24.6.1.3. Centrální příčiny poruch funkce varlat.....	975
■ Thyreotoxická krize.....	947	■ Hyperprolaktinémie.....	976
■ Subklinická tyreotoxikóza.....	948	■ Praderův-Williho syndrom.....	976
24.2.4. Hypothyreóza.....	948	■ Laurenceův-Moonův a Bardetův-Biedlův	
■ Periferní hypothyreóza.....	948	syndrom.....	976
■ Centrální hypothyreóza.....	950	24.6.1.4. Porucha účinku androgenů.....	976
■ Myxedémové kóma.....	950	24.6.1.5. Porucha funkce varlat při systémových	
■ Subklinická hypothyreóza.....	951	onemocněních.....	976
24.2.5. Záněty štítné žlázy.....	951	24.6.1.6. Gynekomastie.....	976
■ Akutní tyreoiditida.....	951	24.6.1.7. Nádory varlat.....	977
■ Subakutní tyreoiditida.....	951	24.6.2. Onemocnění vaječníků.....	977
■ Chronická tyreoiditida.....	951	24.6.2.1. Primární poruchy vaječníků.....	978
■ Fibrózní tyreoiditida.....	952	■ Turnerův syndrom.....	978
■ Radiační tyreoiditida.....	952	■ Předčasné ovariální selhání.....	978
24.2.6. Thyreopatie v graviditě.....	952	24.6.2.2. Centrální poruchy funkce vaječníků.....	978
24.2.7. Nádory štítné žlázy.....	953	■ Hypogonadotropní hypogonadismus.....	978
■ Benigní nádory.....	953	■ Hyperprolaktinémie.....	979
■ Maligní nádory.....	953	24.6.2.3. Poruchy funkce vaječníků spojené	
24.3. Choroby příštítných tělísek.....	955	s hypersekrecí androgenů.....	979
(Petr Broulík)		■ Hyperplazie nadledvin manifestující se	
24.3.1. Primární hyperparathyreóza.....	956	v dospělosti.....	979
24.3.2. Sekundární hyperparathyreóza.....	959	■ Nádory ovarií a nadledvin.....	979
24.3.3. Terciální hyperparathyreóza.....	960	24.6.2.4. Hirsutismus.....	979
24.3.4. Hypoparathyreóza.....	960	24.6.2.5. Nádory vaječníků.....	980
24.3.5. Pseudohypoparathyreóza.....	961	24.7. Endokrinní nádory trávicího ústrojí.....	980
24.3.6. Nádory příštítných tělísek.....	962	(Jan Škrha)	
24.4. Choroby kůry nadledvin.....	962	24.7.1. Fyziologie gastrointestinálních hormonů.....	980
(Michal Kršek, Jiří Widimský jr.)		24.7.2. Nádory s nadprodukcí gastrointestinálních	
Anatomické a fyziologické poznámky.....	962	hormonů.....	981
24.4.1. Adrenokortikální insuficience.....	964	■ Nádor produkující inzulin.....	981
24.4.2. Adrenokortikální hyperfunkce.....	966	■ Nádor produkující gastrin.....	983
24.4.2.1. Hyperkortizolismus – Cushingův syndrom ...	967	■ Nádor produkující VIP.....	983
24.4.2.2. Mineralokortikoidně podmíněné		■ Nádor produkující glukagon.....	983
arteriální hypertenze.....	967	■ Nádor produkující somatostatin.....	983
■ Primární hyperaldosteronismus.....	967	■ Karcinoid.....	984
■ Nadprodukce prekurzorů aldosteronu –		24.8. Polyglandulární syndromy.....	985
deoxykortikosteronu.....	969	(Václav Hána, Josef Marek)	
■ Zvýšený účinek kortizolu		24.8.1. Mnohočetné endokrinní neoplazie.....	985
na mineralokortikoidní receptory.....	969	■ MEN I – Wermerův syndrom.....	985
Syndrom zdánlivé nadprodukce		■ MEN IIA – Sippleův syndrom.....	986
mineralokortikoidů.....	969	■ MEN IIB.....	987
Získaný deficit HSD2 v důsledku		24.8.2. Autoimunitní polyglandulární syndromy ...	987
exogenního přívodu lékořice.....	969	■ Autoimunitní polyglandulární	
24.4.2.3. Kongenitální adrenální hyperplazie.....	969	syndrom I. typu.....	988
■ Deficit 21-hydroxylázy.....	969	■ Autoimunitní polyglandulární	
■ Deficit 11β-hydroxylázy –		syndrom II. typu.....	988
Bongiovanniho-Eberleinův syndrom.....	970		
■ Deficit 3β-hydroxysteroidní			
dehydrogenázy.....	970		
24.4.3. Náhodně zjištěné zvětšení nadledvin.....	971		
24.5. Choroby dřeně nadledvin.....	971		
(Jiří Widimský jr.)			
24.5.1. Hyperfunkce dřeně nadledvin –			
feochromocytom.....	971		
24.5.2. Hypofunkce dřeně nadledvin.....	973		

25. REVMA TOLOGIE
Karel Pavelka
25.1. Základní vyšetrovací metody.....**991**
25.1.1. Anamnéza..... 991
25.1.2. Klinické vyšetření kloubů a páteře..... 991

SEZNAM ZKRATEK

A

AA	antiarytmika
AAT	α_1 -antitrypsin
ABL	gen Abelson leukemia
ABR	acidobazická rovnováha
ABVD	adriamycin, bleomycin, vincristin, dacarbazin
ACB	antibody-coated bacteria
ACC	přidružené klinické stavy (associated clinical conditions)
ACE	enzym konvertující angiotenzin
ACEI	inhibitor enzymu konvertujícího angiotenzin (angiotensin-converting enzyme inhibitor)
acetylCoA	acetylkoenzym A
ACLA	protilátky proti kardiolipinu (anticardiolipin antibodies)
ACP	kyselá fosfatáza (acid phosphatase)
ACPA	protilátky proti citrulinovaným proteinům nebo peptidům (anti-citrullinated protein or peptide antibodies)
ACR	American College of Rheumatology
ACR	receptor pro molekulové vzory apoptotických buněk (apoptotic cell receptor)
ACTH	adrenokortikotropní hormon, kortikotropin
AD	autosomálně dominantní
ADCC	buněčná cytotoxicita závislá na protilátce (antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity)
ADH	antidiuretický hormon, vazopresin
ADL	aktivity denního života (activities of daily living)
ADME	absorpce, distribuce, metabolismus, exkrece (absorption, distribution, metabolism, and excretion)
ADP	adenosindifosfát
AEA	protilátky proti endomyziu
AED	automatický externí defibrilátor (automated external defibrillator)
AFAP	atenuovaná familiální adenomatózní polypóza
AFP	α -fetoprotein
AG	anion gap
Ag	antigen

AGA	antigliadinové protilátky (antigliadin antibodies)
AGE	pokročilé produkty glykace (advanced glycation end-products)
AIDS	syndrom získané imunodeficience (acquired immunodeficiency syndrome)
AIH	autoimunitní hepatitida
AIHA	autoimunitní hemolytická anémie (autoimmune hemolytic anemia)
AIM	akutní infarkt myokardu
AIMAH	ACTH-independentní makronodulární adrenální hyperplazie (ACTH independent macronodular adrenal hyperplasia)
AIO	all-in-one
AIP	akutní intermitentní porfyrie (acute intermittent porphyria)
AISLP	automatizovaný informační systém léčivých přípravků
AK	aminokyselina
AKIN	Acute Kidney Injury Network
AL	akutní leukémie (acute leukemia)
ALA	kyselina δ -aminolevulová
ALAD	dehydráza kyseliny δ -aminolevulové
ALAS	syntáza kyseliny δ -aminolevulové
ALAX	apikální projekce na dlouhou osu levé komory (apical long axis)
ALD	aldosteron
ALI	akutní plicní poškození (acute lung injury)
ALL	akutní lymfoblastická leukémie (acute lymphoblastic leukemia)
alloSCT	allogenní transplantace krvetvorných buněk (allogeneic stem cell transplantation)
ALP	alkalická fosfatáza (alkaline phosphatase)
ALT	alaninaminotransferáza
AMA	antimitochondriální protilátky (antimitochondrial antibodies)
AMAC	akutní metabolická acidóza
AMAL	akutní metabolická alkalóza
AMBU	air mask bag unit
AME	syndrom zdánlivé nadprodukce mineralokortikoidů (apparent mineralocorticoid excess [syndrome])
AML	akutní myeloidní leukémie
AML-ETO	gen acute myeloid leukemia-eight twenty one

AMP	adenosinmonofosfát (adenosine monophosphate)	ATT	α_1 -antitrypsin
AMS	amyláza	AtTGA	autoprotilátky proti tkáňové transglutamináze
ANA	antinukleární protilátky (antinuclear antibodies)	AUC	plocha pod křivkou (area under the curve)
ANCA	protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů (antineutrophil cytoplasmic antibodies)	autoSCT	autologní transplantace krvetvorných buněk (autologous stem cell transplantation)
ANF	antinukleární faktor (antinuclear factor)	AV	atrioventrikulární
ANLL	akutní nelymfoblastická leukémie		
ANP	A-typ natriuretického peptidu, atriální natriuretický peptid (atrial natriuretic peptide)	B	
anti-CCP	protilátky proti cyklickému citrulinovanému peptidu	BADL	test základních sebeobslužných činností (Basic Activities of Daily Living)
anti-dsDNA	protilátky proti dvouvláknové DNA	BAL	bronchoalveolární laváž (bronchoalveolar lavage)
anti-ENA	protilátky proti extrahovatelným nukleárním antigenům	B-ALL	akutní lymfoblastická leukémie z B-buněk (B-cell acute lymphoblastic leukemia)
anti-GAD	protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glutamové	BALT	lymfatická tkáň sliznic dýchací soustavy (bronchus-associated lymphoid tissue)
anti-HAV	protilátky proti viru hepatitidy A	BCG	vakcína Bacillus Calmette-Guérin
anti-HCV	protilátky proti viru hepatitidy C	B-CLL	chronická lymfatická leukémie z B-buněk (B-cell chronic lymphatic leukemia)
anti-MCV	protilátky proti modifikovanému citrulinovanému vimentinu	BCNU	carmustin
anti-Scl-70	protilátky proti DNA-topoizomeráze I	BCP-ALL	prekurzory B-buněk ALL (B-cell precursor ALL)
AP	angina pectoris	BCR	gen breakpoint cluster region
APC	gen adenomatous polyposis coli	BCR	receptor pro antigen na B-lymfocytech (B-cell receptor)
APF	antiperinukleární faktor (antiperinuclear factor)	BCR-ABL	gen breakpoint cluster region-Abelson murine leukemia
apo	apolipoprotein	BD	base deficit
APS	autoimunitní polyglandulární syndrom (autoimmune polyglandular syndrome)	BE	odchylka bazí (base excess)
APSAC	anistrepláza (anisoylated plasminogen-streptokinase activator complex)	BE _b	BE celé krve
APTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas (activated partial thromboplastin time)	BE _{ect}	BE extracelulární tekutiny
APUD	difúzní (disperzní) endokrinní systém (amine precursor uptake and decarboxylation)	BE _{pl}	BE plazmy
AR	autosomálně recesivní	BF	dechová frekvence (breast feeding)
ARA	Americká revmatologická společnost (American Rheumatism Association)	bFGF	bazický fibroblastový růstový faktor (basic fibroblast growth factor)
ARA	antiretikulinové protilátky (antireticulin antibodies)	BFU	rychle vznikající kolonie (burst-forming unit)
ARAC	akutní respirační acidóza	BFU-E	rychle vznikající kolonie erytrocytů (burst-forming unit-erythrocytes)
ARAL	akutní respirační alkalóza	BFU-MK	rychle vznikající kolonie megakaryocytů (burst-forming unit-megakaryocyte)
ARDS	syndrom akutní respirační tísně (acute respiratory distress syndrome)	BHL	bilaterální hilová lymfadenopatie
AS	ankylozující spondylitida	BIA	bioimpedance, bioelektrická impedanční analýza
ASA	kyselina acetylsalicylová (acetylsalicylic acid)	BK	Kochův bacil
ASCA	protilátky proti <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	BKK	blokátory kalciového kanálu
ASL	akutní selhání ledvin	BLRT	blokáda levého raménka Tawarova
ASLO	antistreptolysin O	BMI	index tělesné hmotnosti (body mass index)
ASMA	protilátky proti hladkým svalům (antismooth muscle antibodies)	BMPR	bone morphogenetic protein
AST	aspartátaminotransferáza	BMT	transplantace kostní dřeně (bone marrow transplantation)
AT	antitrombin	BNP	B-typ natriuretického peptidu, mozkový natriuretický peptid (brain natriuretic peptide)
AT ₁	receptor 1 pro angiotenzin II	BOS	bronchiolitis obliterans syndrome
AT ₁ B	blokátory receptorů AT ₁ pro angiotenzin II	bp	páry bází (base pair)
ATG	antithymocytární globulin (antithymocyte globulin)	BPRT	blokáda pravého raménka Tawarova
ATIN	akutní tubulointersticiální nefritida	BSE	boviní spongiformní encefalopatie (bovine spongiform encephalopathy)
A _{tot}	koncentrace netěkavých slabých kyselin	BSL	biosafety level
ATP	adenosintrifosfát	Btk	Brutonova tyrosinkináza (Bruton's tyrosine kinase)
ATRA	kyselina all-transretinová, tretinoin (all-transretinoic acid)		

BTPS	korekční faktor pro přepoččet hodnot ventilace (body temperature, pressure, saturated)	cDNA	kopírovaná komplementární DNA (complementary deoxyribonucleic acid)
BWR	Bordetova-Wassermannova reakce	CEA	karcinoembryonální antigen (carcinoembryonic antigen)
C		CEP	kongenitální erythropoetická porfyrie (congenital erythropoietic porphyria)
C	koncentrace	CFM	barevné dopplerovské mapování (color flow mapping)
C ₀	koncentrace v čase 0	CFTR	gen cystické fibrózy (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator)
C1 INH	inhibitor C1 složky komplementu	CFU	jednotka tvořící kolonie (colony-forming unit)
CA	cancer antigen	CFU-baso	jednotka tvořící kolonie bazofilů (colony-forming unit, basophil)
CABG	koronární bypass (coronary artery bypass grafting)	CFU-E	jednotka tvořící kolonie erytrocytů (colony-forming unit, erythroid)
CAH	kongenitální adrenální hyperplazie (congenital adrenal hyperplasia)	CFU-Eo	jednotka tvořící kolonie eozinofilů (colony-forming unit, eosinophil)
CALLA	antigen akutních lymfoblastických leukémií (common acute lymphoblastic leukemia antigen)	CFU-G	jednotka tvořící kolonie granulocytů (colony-forming unit, granulocyte)
CAM	metoda pro hodnocení deliria (confusion assessment method)	CFU-GEMM	jednotka tvořící kolonie granulocytů, erytrocytů, makrofágů, megakaryocytů (colony-forming unit, granulocyte, erythrocyte, macrophage, megakaryocyte)
cAMP	cyklický adenosinmonofosfát (cyclic adenosine monophosphate)	CFU-GM	jednotka tvořící kolonie granulocytů, makrofágů (colony-forming unit, granulocyte-macrophage)
CAN	syndrom zneužívaného a zanedbávaného dítěte (child abuse and neglect syndrome)	CFU-M/D	jednotka tvořící kolonie monocytů/ dendritických buněk (colony-forming unit, monocyte/dendritic cell)
c-ANCA	protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů – granulární, proti proteináze 3, cytoplazmatická fluorescence (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies)	CFU-mast	jednotka tvořící kolonie mastocytů (colony-forming unit, mast cell)
CAP	komunitně získané pneumonie (community acquired pneumonia)	CFU-Meg	jednotka tvořící kolonie megakaryocytů (colony-forming unit, megakaryocyte)
CAPD	kontinuální ambulantní peritoneální dialýza (continuous ambulatory peritoneal dialysis)	CGA	komplexní geriatrické hodnocení (Comprehensive Geriatric Assessment)
CaPPD	kalciumpyrofosfátdihydrát	CGH	srovnávací genomová hybridizace (comparative genomic hybridization)
CARS	systémový kompenzační protizánětový syndrom (compensatory anti-inflammatory response syndrome)	CGP	cirkulující granulocytární pool (circulating granulocyte pool)
cART	kombinovaná antiretrovirová terapie	CIK	cirkulující imunokomplexy
CASPAR	Classification Criteria for Psoriatic Arthritis	CJD	Creutzfeldtova-Jakobova nemoc
CAVH	kontinuální arteriovenózní hemofiltrace (continuous arteriovenous hemofiltration)	CK	kreatinkináza (creatine kinase)
CAVHD	kontinuální arteriovenózní hemodialýza (continuous arteriovenous hemodialysis)	CK-MB	MB-frakce kreatinkinázy
C _{av} _{ss}	průměrná hodnota koncentrace	CL	clearance
CBG	globulin vázající kortikosteroidy, transkortin (corticosteroid-binding globulin)	CL _{el}	elektrolytová clearance
CBT	transplantace pupečnickové krve (cord blood transplantation)	CL _H	clearance jaterní
CCA-IgG-Ab	protilátky IgG asociované s ulcerózní kolitidou (colon colitis associated IgG antibodies)	CL _{H₂O}	clearance bezsolutové vody
CCK	cholecystokinin	CL _i	clearance individuální
CCNU	lomustin	CL _{kr}	clearance kreatininu
CCPD	kontinuální cyklická peritoneální dialýza (continuous cycling peritoneal dialysis)	CLL	chronická lymfatická leukémie (chronic lymphatic leukemia)
CD	označení klastru (cluster of differentiation)	CL _{Na⁺}	clearance Na ⁺
CDA	kongenitální dyserythropoetická anémie (congenital dyserythropoietic anemia)	CL _{Osm}	clearance osmolální
CDAI	index aktivity Crohnovy nemoci (Crohn's Disease Activity Index)	CL _R	clearance renální
CDC	Centrum pro kontrolu nemocí (Center for Disease Control and Prevention)	CL _{tot}	celková clearance (totální)
cDI	centrální diabetes insipidus	CM	chylomikrony
		C _{max}	maximální koncentrace
		CMC	karpometakarpální (carpometacarpal)
		C _{min}	minimální koncentrace
		CML	chronická myeloidní leukémie (chronic myeloid leukemia)
		CMML	chronická myelomonocytární leukémie (chronic myelomonocytic leukemia)
		CMP	cévní mozková příhoda
		CMV	cytomegalovirus
		CNS	centrální nervový systém

COHb	karbonylhemoglobin	DMSA	dimerkaptosukcinátová kyselina (dimercaptosuccinic acid)
COMP	oligomerycký protein chrupavky (cartilage oligomeric matrix protein)	DMSO	dimethylsulfoxid (dimethyl sulfoxide)
COP	cyclophosphamid, vincristin, prednison	DNA	deoxyribonukleová kyselina (deoxyribonucleic acid)
COST	European Cooperation in the Field of Scientific and Technical Research	dNTP	deoxyribonukleosidtrifosfát (deoxyribonucleoside triphosphate)
COX	cyklooxygenáza	DOC	deoxykortikosteron (deoxycorticosterone)
CPAP	kontinuální pozitivní tlak v dýchacích cestách (continuous positive airway pressure)	dP/dt _{max}	maximální hodnota rychlosti vzestupu komorového tlaku
CR	kompletní odpověď (complete response)	DSA	digitální subtrakční angiografie (digital subtraction angiography)
CRH	hormon uvolňující kortikotropin, kortikoliberin (corticotropin-releasing hormone)	dsDNA	dvouvláknová (nativní) DNA (double stranded DNA)
CRP	C-reaktivní protein (C-reactive protein)	DTIC	dakarbazin
CS	Cushingův syndrom	dTK	diastolický tlak krve
C _{ss}	ustálená koncentrace (concentration at steady state)	DTPA	diethylenetriaminpentaoctová kyselina (diethylenetriaminepentaacetic acid)
CSWS	syndrom cerebrálně podmíněné ztráty solí (cerebral salt wasting syndrome)		
C _t	koncentrace v čase	E	
CT	výpočetní tomografie (computed tomography)	E ₂	estradiol
CTEPH	chronická tromboembolická plicní hypertenze	EA	časný antigen (early antigen)
CTH	celková tělesná hmotnost	EAA	exogenní alergická alveolitida (extrinsic allergic alveolitis)
CTV	celková tělesná voda	EATL	T-lymfom sdružený s enteropatiemi (enteropathy associated T-cell lymphoma)
CTx	karboxyterminální telopeptid	EBM	medicína založená na důkazech (evidence based medicine)
C-VAD	cyclophosphamid, vincristin, adrimycin, dexamethazon	EBNA	nukleární antigeny EBV (Epstein-Barr virus-associated nuclear antigens)
CVID	běžná variabilní imunodeficience (common variable immunodeficiency)	EBV	virus Epsteina-Barrové (Epstein-Barr virus)
CVVH	kontinuální venovenózní hemofiltrace (continuous veno-venous hemofiltration)	ECMO	extrakorporální membránová oxygenace (extracorporeal membrane oxygenation)
CVVHD	kontinuální venovenózní hemodialýza (continuous veno-venous hemodialysis)	ECP	extrakorporální fotochemoterapie (extracorporeal photochemotherapy)
CW	kontinuální dopplerovský způsob (continuous wave)	ECS	endoskopická cytoskopie
CYFRA	fragmenty cytokerinů	ECT	extracelulární tekutina
CYP	cytochrom P450	ED	efektivní dávka (effective dose)
		ED ₅₀	střední účinná dávka
		EDCF	endoteliální kontrakční faktor (endothelium-derived contracting factor)
D		EDHF	endoteliální hyperpolarizační faktor (endothelium-derived hyperpolarizing factor)
1,25(OH) ₂ D ₃	1,25-dihydroxycholecalciferol, kalcitriol	EDRF	endoteliální relaxační faktor (endothelium-derived relaxing factor)
25(OH)D	25-hydroxycholecalciferol, kalcidiol	EDTA	ethylenediamintetraoctová kyselina (ethylenediamine tetraacetic acid)
DCC	gen deleted in colorectal cancer	EDV	objem na konci diastoly (end-diastolic volume)
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial	EEP	erytrohepatální (erytropoetická) porfyrie
DDAVP	desmopresin (1-deamino-8-D-argininivazopresin)	EF	ejekční frakce
DDOT	dlouhodobá domácí oxygenoterapie	EFV	elektrofyzilogické vyšetření
DDT	dichlorodiphenyltrichlorethan	EGF	epidermální růstový faktor (epidermal growth factor)
DHEA	dehydroepiandrosteron	EGFR	receptor epidermálního růstového faktoru (epidermal growth factor receptor)
DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace (disseminated intravascular coagulation)	EGIL	European Group for the Immunological Characterization of Leukemias
DLBCL	difúzní velkobuněčný lymfom	ECHO	echokardiografie
DL _{CO}	difúzní kapacita plic pro CO	ELFO	elektroforéza (bílkovin)
DLI	infúze lymfocytů dárce (donor lymphocyte infusion)	ELISA	enzymová imunoanalýza na imunosorbentech (enzyme-linked immunosorbent assay)
DLP	dyslipoproteinémie		
DLTx	oboustranná transplantace plic (double lung transplantation)		
DM	diabetes mellitus		
4-DMAP	4-dimethylaminofenol		
DMD	léky modifikující průběh choroby (disease-modifying drugs)		

EMA	protilátky proti endomyziu	FFA	volné mastné kyseliny (free fatty acids)
EMG	elektromyografie	FFM	beztuková tělesná hmota (fat-free mass)
EMR	endoskopická resekce sliznice (endoscopic mucosal resection)	FGF	fibroblastový růstový faktor (fibroblast growth factor)
ENA	extrahovatelný nukleární antigen (extractable nuclear antigen)	FGFR	receptor fibroblastového růstového faktoru (fibroblast growth factor receptor)
eNOS	endoteliální syntáza oxidu dusnatého (endothelial nitric oxide synthase)	FH	familiární hypercholesterolémie
EPH	gestóza s otoky, proteinurií, hypertenzí	FHVP	tlak ve volné játerní žíle (free hepatic venous pressure)
EPO	erythropoetin	FIM	hodnocení funkční nezávislosti (functional independence measure)
EPP	erytropoetická (erythrohepatální) protoporfyrie (erythropoietic protoporphyria)	FISH	fluorescenční hybridizace <i>in situ</i> (fluorescence <i>in situ</i> hybridization)
ERA	electrical response audiometry	FL	folikulární lymfom
ERCP	endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie (endoscopic retrograde cholangiopancreatography)	FLAG	fludarabin, cytosinarabinosid, G-CSF
		FM	tělesný tuk (fat mass)
		FMN	flavinmononukleotid (flavin mononucleotide)
ERV	expirační rezervní objem (expiratory reserve volume)	FOBT	test okultního krvácení do stolice (fecal occult blood test)
ESC	Evropská kardiologická společnost (European Society of Cardiology)	FNAB	aspirační biopsie tenkou jehlou (fine-needle aspiration biopsy)
ESD	endoskopická submukózní disekce	FOLFIRI	5-FU + LV + irinotecan
ESH	Evropská společnost pro hypertenzi (European Society of Hypertension)	FOLFOX	5-FU + LV + oxaliplatina
ESpA	enteropatické spondylartritidy	fPSA	volný prostatický specifický antigen
ESSG	Evropská skupina pro studium spondylartritid (European Spondylarthropathy Study Group)	FSC	přední rozptyl (forward scatter)
		FSGS	fokálně-segmentální glomeruloskleróza (focal segmental glomerulosclerosis)
ESV	objem na konci systoly (end-systolic volume)	FSH	hormon stimulující folikuly (follicle-stimulating hormone)
ET	ethanolový test	FT	fyzikální terapie
etCO ₂	koncentrace CO ₂ na konci výdechu (end-tidal carbon dioxide [concentration])	fT ₃	volný trijodthyronin (free triiodothyronine)
ETEC	enterotoxin <i>Escherichia coli</i>	fT ₄	volný thyroxin (free thyroxine)
EULAR	Evropská liga proti revmatismu (European League Against Rheumatism)	f _u	farmakum vyloučené do moči
EUS	endoskopická ultrasonografie (endoscopic ultrasound)	5-FU	5-fluorouracil
		FUDR	fluorodeoxyuridin
EWC	clearance bezelektrolytové vody (electrolyte free water clearance)	FUO	horečka nejasné etiologie (fever of unknown origin)
		FVC	usilovná vitální kapacita (forced vital capacity)
		FW	Fahraeusova-Westergrenova sedimentace erytrocytů

F

F	biologická dostupnost (bioavailability)
F/V	průtok/objem (flow/volume)
FAB klasifikace	francouzsko-americko-britská klasifikace (French-American-British [classification])
FACS	průtokový cytometr (fluorescence-activated cell sorter)
FAD	flavinadenindinukleotid (flavin adenine dinucleotide)
FAM	fluorouracil, mitomycin, doxorubicin
FAP	familiární adenomatózní polypóza (familial adenomatous polyposis)
FDC	folikulární dendritická buňka (folicular dendritic cell)
FDG	fluorodeoxyglukóza
FDP	štěpné produkty fibrinu a fibrinogenu (fibrin/fibrinogen degradation products)
FE	ekstreční frakce
FEV	usilovný výdechový objem (forced expiratory volume)
FEV ₁	objem vzduchu vydechnutý při usilovném výdechu za 1 sekundu (forced expiratory volume in one second)

G

G6PD	glukóza-6-fosfátdehydrogenáza (glucose-6-phosphate dehydrogenase)
GABA	kyselina γ-aminomáselná (γ-aminobutyric acid)
GAD	dekarboxyláza kyseliny glutamové (glutamic acid decarboxylase)
GANT	gastrointestinální autonomní nervový tumor
GB	Gravesova-Basedowova (choroba)
GBM	glomerulární bazální membrána (glomerular basement membrane)
GCP	správná klinická praxe (good clinical practice)
GCS	Glasgowská škála hodnocení tíže poruchy vědomí (Glasgow Coma Scale)
G-CSF	faktor stimulující kolonie granulocytů (granulocyte colony-stimulating factor)
gDNA	genomická DNA (genomic deoxyribonucleic acid)

GF	glomerulární filtrace (glomerular filtration)	HC	hepatitida C
GFP	zelený fluorescenční protein (green fluorescence protein)	HCAP	pneumonie získané při návštěvě zdravotnického zařízení (health care associated pneumonia)
GGT	γ-glutamyltransferáza	HCC	hepatocelulární karcinom (hepatocellular carcinoma)
GH	růstový hormon, somatotropin (growth hormone)	HCD	choroby z těžkých řetězců (heavy-chain diseases)
GH-RH	hormon uvolňující somatotropin, somatoliberin (growth hormone-releasing hormone)	hCG	lidský choriový gonadotropin (human chorionic gonadotropin)
GHRP	růstový hormon uvolňující peptidy (growth hormone releasing peptide)	HCL	leukémie z vlasatých buněk (hairy cell leukemia)
GIP	žaludeční inhibiční peptid (gastric inhibitory peptide)	HCMV	lidský cytomegalovirus (human cytomegalovirus)
GIST	gastrointestinální stromální tumor	HCP	hereditární koproporfyrie (hereditary coproporphyria)
GIT	gastrointestinální trakt	HCV	virus hepatitidy C (hepatitis C virus)
GLP	glukagonu podobný peptid (glucagon-like peptide)	HD	hepatitida D
GLUT	glukózový transportér (glucose transporter)	HDag	antigen hepatitidy D (hepatitis δ antigen)
GM-CSF	faktor stimulující kolonie granulocytů a makrofágů (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor)	HDDST	dexamethasonový supresní test s vysokou dávkou dexamethasonu (high-dose dexamethasone suppression test)
GMO	geneticky modifikované organismy (genetically modified organisms)	HDL	lipoproteiny o vysoké hustotě (high-density lipoproteins)
GMP	guanosinmonofosfát (guanosine monophosphate)	HDT	vysokodávková terapie (high dose therapy)
GMT	γ-glutamyltransferáza	HDV	virus hepatitidy D (hepatitis D virus)
GN	glomerulonefritida	HELLP	syndrom charakterizovaný hemolýzou, zvýšením aktivity jaterních enzymů, trombocytopenií (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets)
GnRH	hormon uvolňující gonadotropiny, gonadoliberin (gonadotropin-releasing hormone)	HEMPAS	hereditary erythroblastic multinuclearity with positive acidified serum [lysis test]
GP	glykoprotein	HERS	studie Heart and Estrogen/progestin Replacement Study
GPI	glykosylfosfatidylinositol (glycosylphosphatidylinositol)	HEV	virus hepatitidy E (hepatitis E virus)
GRP	peptid uvolňující gastrin (gastrin related peptid)	HGV	virus hepatitidy G (hepatitis G virus)
GSF	faktor stimulující granulocyty (granulocyte stimulating factor)	HIT	trombocytopenie indukovaná heparinem (heparin-induced thrombocytopenia)
GVHD	reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease)	HIV	virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus)
GVL	reakce štěpu proti leukémii (graft versus leukemia)	HLA	lidské leukocytární antigeny (human leukocyte antigens)
H		HLP	hyperlipoproteinémie
HA	hepatitida A (hepatitis A)	HLTx	transplantace srdce a plic (heart-lung transplantation)
HAART	vysoce aktivní antiretrovirová terapie (highly active antiretroviral therapy)	HLY	zdravá délka života (healthy life years)
HACEK	bakterie rodů <i>Haemophilus</i> , <i>Actinobacillus</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Eikenella</i> , <i>Kingella</i>	HMG-CoA	3-hydroxy-3-methylglutarylkoenzym A (3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A)
HAE	hereditární angioedém	HMWvWF	vysokomolekulární forma von Willebrandova faktoru (high-molecular- weight von Willebrand factor)
HAM	cytosinarabinosid, mitoxantron	HNPPC	hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (hereditary nonpolyposis colorectal cancer)
HAP	nozokomiální pneumonie (hospital acquired pneumonia)	HPA	hypothalamo-hypofýzo-adrenokortikální (hypothalamo-pituitary-adrenocortical)
HAV	virus hepatitidy A (hepatitis A virus)	HPLC	vysokoúčinná kapalinová chromatografie (high-power liquid chromatography)
Hb	hemoglobin	HPV	lidský papillomavirus (human papillomavirus)
HB	hepatitida B	HRCT	výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností (high-resolution computed tomography)
HBB	hemoglobin β		
HBcAg	jaderný antigen hepatitidy B (hepatitis B core antigen)		
HBeAg	sekreční antigen hepatitidy B (hepatitis B secretory antigen)		
HBsAg	povrchový antigen hepatitidy B (hepatitis B surface antigen)		
HBV	virus hepatitidy B (hepatitis B virus)		

HRS	hepatorenální syndrom (hepatorenal syndrome)	ICOS	inducibilní kostimulátor
HRT	hormonální substituční terapie (hormone replacement therapy)	ICSI	intracytoplazmatická injekce spermií (intracytoplasmic sperm injection)
HSCT	transplantace krvetvorných buněk (hematopoetic stem cell transplantation)	ICT	intracelulární tekutina
HSD	hydroxysteroidní dehydrogenáza (hydroxysteroid dehydrogenase)	ICUS	intrakardiální ultrazvuk (intracardiac ultrasound)
hsp	proteiny tepelného šoku (heat shock proteins)	IDDM	inzulíndependentní diabetes mellitus (insulin-dependent diabetes mellitus)
HSV	virus herpes simplex (herpes simplex virus)	IDF	International Diabetes Federation
5-HT	5-hydroxytryptamin (serotonin)	IDL	lipoproteiny o střední hustotě (intermediate density lipoprotein)
HTLV	virus T-leukémie (human T-leukemia virus)	IE	infekční endokarditida
HU	Hounsfieldovy jednotky	IEL	intraepiteliální lymfocyty
HUS	hemolyticko-uremický syndrom (hemolytic uremic syndrome)	IFA	protilátky proti vnitřnímu faktoru (intrinsic factor antibodies)
HVLP	hromadně vyráběné léčivé přípravky	IFG	hraniční glykémie nalačno (impaired fasting glucose)
Ch		I-FISH	interfázická FISH
Ch	cholesterol	IFN	interferon
CH ₅₀	jednotka 50% lýzy erytrocytů, měření hemolytické aktivity komplementu (50% hemolyzing dose of complement)	Ig	imunoglobulin
CHOP	cyclophosphamid, adriamycin, vincristin, prednison	IgA	imunoglobuliny třídy A
CHOPN	chronická obstrukční plicní nemoc	IgAN	IgA nefropatie (immunoglobulin A nephropathy)
CHRPE	kongenitální hypertrofie retinálního pigmentového epitelu (congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium)	IgE	imunoglobuliny třídy E
CHTIN	chronická tubulointerstiální nefritida	IGF	růstový faktor podobný inzulinu (insulin-like growth factor)
I		IgG	imunoglobuliny třídy G
IA-2Ab	protilátky proti tyrosinkináze	IgH	těžký řetězec imunoglobulinu (immunoglobulin heavy chain)
IAA	protilátky proti inzulinu (insulin autoantibodies)	IgM	imunoglobuliny třídy M
IABK	intraaortální balónková kontrapulsace	ICHDK	ischemická choroba dolních končetin
IASP	Mezinárodní asociace pro studium bolesti (International Association for Study of Pain)	ICHS	ischemická choroba srdeční
ICA	protilátky proti ostrůvkovým buňkám (islet cell antibodies)	IL	interleukin
ICAM	intercelulární adhezní molekula (intercellular adhesion molecule)	IL-1-Ra	antagonista receptoru IL-1 (interleukin-1 receptor antagonist)
ICD	implantabilní kardioverter-defibrilátor (implantable cardioverter defibrillator)	IL-2R	receptor pro IL-2
ICD	Mezinárodní klasifikace nemocí (International Classification of Diseases)	ILO	International Labour Organization
ICD-O	Mezinárodní klasifikace nemocí pro onkologii (International Classification of Diseases-Oncology)	IM	infarkt myokardu
ICE	enzym konvertující interleukin (interleukin converting enzyme)	IMIDs	immunomodulatory drugs
ICFDH	Mezinárodní klasifikace funkčních zdatností, disability a zdraví (International Classification of Functioning, Disability and Health)	IMP	inosinmonofosfát (inosine 5'-monophosphate)
ICIDH	Mezinárodní klasifikace poruch, disability a handicapu (International Classification of Impairment, Disability, Handicap)	INH	isoniazid
ICOPER	International Cooperative Pulmonary Embolism Registry	INR	mezinárodní normalizovaný poměr (international normalized ratio)
		INT	p-iodonitrotetrazolium
		IPF	idiopatická plicní fibróza
		IPI	mezinárodní prognostický index (International Prognostic Index)
		IPP	inhibitor protonové pumpy
		IPP	interstiální plicní proces
		IPSS	Mezinárodní prognostický skórovací systém (International Prognostic Scoring System)
		iPTH	imunoreaktivní parathormon (immunoreactive parathyroid hormone)
		IRI	imunoreaktivní inzulin
		IRIS	imunorestituční zánětlivý syndrom (immune restoration inflammatory syndrome)
		IRV	inspirační rezervní objem (inspiratory reserve volume)
		ISA	vnitřní sympatomimetická aktivita (intrinsic sympathomimetic activity)
		ISCN	Mezinárodní cytogenetická nomenklatura a standardizace (International Standardization and Cytogenetic Nomenclature)

ISDN	isosorbiddinitrát
ISH	Mezinárodní společnost pro hypertenzi (International Society of Hypertension)
IST	intersticiální tekutina
ITP	idiopatická trombocytopenická purpura (idiopathic thrombocytopenic purpura)
IU	mezinárodní jednotka (international unit)
ivGTT	intravenózní glukózový toleranční test (intravenous glucose tolerance test)
IVS	mezikomorová přepážka (interventricular septum)
IVT	intravaskulární tekutina
IVUS	intravaskulární ultrazvuk (intravascular ultrasound)

J

JAK	Janus kináza (Janus kinase)
JIA	juvenilní idiopatická artritida
JIP	jednotka intenzivní péče

K

k ₀	konstanta nultého řádu
k ₁	konstanta prvního řádu
k _A	konstanta absorpce
k _E	konstanta eliminace
KFA	kryptogenní fibrotizující alveolitida
KGF	růstový faktor keratinocytů (keratinocyte growth factor)
KMP	kardiomyopatie
KO	krevní obraz
KPR	kardiopulmonální resuscitace
KT	komorová tachykardie
KVO	kardiovaskulární onemocnění

L

LAD	deficience adhezních molekul leukocytů (leukocyte adhesion deficiency)
LADA	latentní autoimunitní diabetes dospělých (latent autoimmune diabetes of adults)
LAK	zabíječi aktivovaní lymfokinem (lymphokine activated killers)
LAM	lymfangioleiomyomatóza (lymphangioleiomyomatosis)
LCAT	lecitin:cholesterolacyltransferáza (lecithin cholesterol acyltransferase)
LCR	ligázová řetězová reakce (ligase chain reaction)
LCT	triacylglyceroly s dlouhým řetězcem (long-chain triglycerides)
LD	letální dávka (lethal dose)
LD ₅₀	střední letální dávka
LDDST	dexamethasonový supresní test s nízkou dávkou dexamethasonu (low-dose dexamethasone suppression test)
LDH	laktátdehydrogenáza (lactate dehydrogenase)
LDL	lipoproteiny o nízké hustotě (low-density lipoproteins)
LE	lupus erythematodes
LH	luteinizační hormon, luteotropin (luteinizing hormone)

LH-RH	hormon uvolňující luteinizační hormon, gonadoliberin (luteinising hormone releasing hormone)
LIF	faktor inhibující leukémii (leukemia inhibitory factor)
LK	levá komora
LKM	protilátky proti jaterním a ledvinovým mikrosomům (liver-kidney microsomal [antibodies])
LL	lymfocytární lymfom (lymphocytic lymphoma)
LMA	protilátky proti jaterním membránám (liver membrane antibodies)
LMWH	nízkomolekulární heparin (low-molecular-weight heparin)
L-NMMA	NG-monomethyl-L-arginin
Lp(a)	lipoprotein(a)
LPS	lipáza (lipase)
LS	levá síň
LSD	diethylamid kyseliny lysergové (lysergic acid diethylamide)
LT	leukotrieny
LTB	leukotrien B (leukotriene B)
LV	leukovorin (acidum folinicum)

M

MAGE	melanomový antigen (melanoma antigen)
MALT	difúzní lymfatická tkáň sliznic (mucosa-associated lymphoid tissue)
MAO	monoaminoxidáza (monoamine oxidase)
MAP	střední arteriální tlak (mean arterial pressure)
MARS	syndrom smíšené antagonistické odezvy (mixed antagonistic response syndrome)
mBAND	mnohobarevná pruhovací technika s vysokou rozlišovací schopností (multicolor banding technique with high resolution)
MCH	průměrná hmotnost hemoglobinu v erytrocytu (mean corpuscular hemoglobin)
MCHC	průměrná koncentrace hemoglobinu (mean corpuscular hemoglobin concentration)
MCL	lymfom z plášťových buněk (mantle-cell lymphoma)
MCP	metakarpofalangeální
MCP	monocytní chemoatraktační protein (monocyte chemotactic protein)
MCS	multiple cloning site
M-CSF	faktor stimulující kolonie makrofágů (macrophage colony-stimulating factor)
MCT	triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem (medium-chain triglycerides)
MCV	střední objem erytrocytu (mean cell volume)
MDA	3,4-methylenedioxyamfetamin
MDMA	3,4-methylenedioxymethamfetamin
MDR	mnohočetná léková rezistence (multidrug resistance)
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MDR-TB	multirezistentní TB (multidrug resistance tuberculosis)

MDS	myelodysplastický syndrom (myelodysplastic syndrome)	MSH	hormon stimulující melanocyty (melanophore-stimulating hormone)
MEA	mnohočetná endokrinní adenomatóza (multiple endocrine adenomatosis)	MTC	medulární karcinom štítné žlázy (medullary thyroid carcinoma)
MEDLINE	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online	MTG	smíšené triacylglyceroly
MEF	maximální výdechový průtok (maximal expiratory flow)	MTHFR	methyltetrahydrofolátreduktáza
MELD	model end-stage liver disease	MTP	metatarzofalangeální
MEN	mnohočetná endokrinní neoplazie (multiple endocrine neoplasia)	MUD	nepříbuzenský dárcе (matched unrelated donor)
MEOS	mikrosomální oxidační systém ethanolu (microsomal ethanol oxidizing system)	MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
MET	ekvivalent metabolické energie (metabolic equivalent of the task)	MV	minutová ventilace
mFISH	mnohobarevná fluorescenční hybridizace <i>in situ</i> (multicolor fluorescence <i>in situ</i> hybridization)	MVA	plocha ústí mitrální chlopně (mitral valve area)
MFO	smíšená oxidační funkce (mixed function oxidase)	mV _{CF}	střední rychlost zkrácení obvodového vlákna levé komory (mean velocity of circumferential fiber shortening)
MGP	marginální granulocytární pool (marginal granulocyte pool)	MVP	prolaps mitrální chlopně (mitral valve prolapse)
MGUS	monoklonální gamapatie neurčeného významu (monoclonal gammopathies of undetermined significance)	MVV	maximální minutová ventilace (maximal voluntary ventilation)
MHC	hlavní histokompatibilní komplex (major histocompatibility complex)	MWM	molecular weight marker
MIBG	metajodobenzylguanidin (metaiodobenzylguanidine)	N	
MIBI	methoxyizobutylizonitril (methoxyisobutyl isonitrile)	NAD	nikotinamidinukleotid
MIC	minimální inhibiční koncentrace (minimal inhibitory concentration)	NADH	redukováný
MK	masné kyseliny		nikotinamidadeninidinukleotid (reduced nicotinamide adenine dinucleotide)
MLCBL	mediastinální velkobuněčný lymfom	NADP	nikotinamidinukleotidfosfát
MMEF	střední výdechová rychlost (maximum midexpiratory flow)	NADPH	redukováný
MMP	matrixové metalloproteinázy (matrix metalloproteinase)		nikotinamidadeninidinukleotidfosfát (reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate)
MN	metanefrin (metanephrine)	NANA	kyselina N-acetylneuraminová (N-acetyl neuraminic acid)
MNA	Mini-Nutritional Assessment	NAP	nestabilní angina pectoris
MODS	syndrom multiorgánové dysfunkce (multiple organ dysfunction syndrome)	NAPQI	N-acetyl-p-benzochinonimin (N-acetyl-p-benzoquinone imine)
MODY	diabetes mellitus charakteru diabetu dospělých vzniklý v mládí (maturity-onset diabetes of the young)	NBI	úzkopásmová endoskopie (narrow band imaging)
MOF	multiorgánové selhání (multiple organ failure)	NBT	nitroblue tetrazolium
MOPP	mustargen, oncovin, procarbazin, prednison	NC	žádná změna (no change)
MP	monoklonální protilátky	NCBI	Národní centrum pro biotechnologické informace (National Center for Biotechnology Information)
MPA	mikroskopická polyarteriitida (microscopic polyarteritis)	NDD	nutričně definovaná dieta
MPD	myeloproliferativní onemocnění (myeloproliferative disease)	Nd-YAG	neodymium-yttrium-aluminum garnet
MPGN	membranoproliferativní glomerulonefritida (membranoproliferative glomerulonephritis)	NF-κB	nukleární faktor κB
MR	magnetická rezonance (magnetic resonance)	NGS	nazogastrická sonda
MRCP	magnetická rezonanční cholangiopankreatikografie (magnetic resonance cholangiopancreatography)	NHL	nehodgkinský lymfom (non-Hodgkin lymphoma)
mRNA	poslová ribonukleová kyselina (messenger ribonucleic acid)	NIDDM	non-inzulíndependentní diabetes mellitus (non-insulin-dependent diabetes mellitus)
		NIH	Národní institut zdraví (National Institute of Health)
		NK	přirození zabíječi (natural killer [cells])
		NKF	National Kidney Foundation
		NLM	Národní lékařská knihovna (National Library of Medicine)
		NMN	normetanefrin (normetanephrine)
		NO	oxid dusnatý
		non-Q-IM	non-Q infarkt myokardu
		NPH	inzulin s prodlouženým účinkem, neutrální protamin Hagedorn inzulin (neutral protamine Hagedorn [insulin])

NREM	synchronní spánek (non-rapid eye movement)	Pco ₂	parciální tlak oxidu uhličitého
NRS	Nutritional Risk Screening	PCR	polymerázová řetězová reakce (polymerase chain reaction)
NSA	nesteroidní antirevmatika, antiflogistika	PCT	porphyria cutanea tarda (porphyria cutanea tarda)
NSCLC	nemalobuněčný karcinom plic (non-small-cell lung cancer)	PCT	prokalcitonin
NSE	neuronspecifická enoláza (neuron-specific enolase)	PCW	tlak v zaklínění plicnice (pulmonary capillary wedge)
NSTEMI	infarkt myokardu bez elevací úseku ST (non-ST-elevations myocardial infarction)	PD	peritoneální dialýza (peritoneal dialysis)
NÚL	nežádoucí účinek léčiva	PDA	otevřená tepenná dučej (patent ductus arteriosus)
nvCJD	nová varianta Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci	PDGF	destičkový růstový faktor (platelet-derived growth factor)
NYHA	New York Heart Association	PDGF-R	receptor destičkového růstového faktoru (platelet-derived growth factor receptor)
0		PE	plicní embolie
o,p'-DDD	o,p'-dichlordifenyldichlorethan	PEA	endarterektomie plicnice
OA	osteoartróza (osteoarthritis)	PEEP	pozitivní přetlak na konci výdechu (positive end-expiratory pressure)
OAF	faktor aktivující osteoklasty (osteoclast activating factor)	PEF	maximální (vrcholová) výdechová rychlost (peak expiratory flow)
oGTT	orální glukózový toleranční test (oral glucose tolerance test)	PEG-IFN	pegylovaný interferon
OMGE	Organisation Mondiale de Gastro-Enterologie	PEI	alkoholizace ložisek (percutaneous ethanol injection)
OMIM	Online Mendelian Inheritance in Man	PEP	positive expiratory pressure
ORI	počátek replikace, replikátor (replication origin)	PET	pozitronová emisní tomografie (positron emission tomography)
OSA	obstrukční spánková apnoe	PF	plazmaferéza
P		PG	prostaglandin
PA	aktivátor plazminogenu (plasminogen activator)	PGE	prostaglandin E
P _a CO ₂	parciální tlak oxidu uhličitého v arteriální krvi	PGI ₂	prostaglandin I ₂ , prostacyklin
PAD	perorální antidiabetika	PGLB	plicní granulomatóza z Langerhansových buněk
PAH	plicní arteriální hypertenze	Ph chromosome	Philadelphia chromosom
PAI	inhibitor aktivátoru plazminogenu (plasminogen activator inhibitor)	pH	záporný dekadický logaritmus relativní molární aktivity vodíkových iontů
PAMP	molekulové vzory patogenních mikroorganismů (pathogen-associated molecular patterns)	PHA	fytohemaglutinin (phytohemagglutinin)
p-ANCA	protilátky proti cytoplazmě neutrofilních leukocytů – perinukleární fluorescence, proti myeloperoxidáze (perinuclear anti-neutrophilic cytoplasmic antibodies)	PHP	pseudohypoparathyreóza (pseudohypoparathyroidism)
P _a O ₂	parciální tlak kyslíku v arteriální krvi	PHPT	primární hyperparathyreóza (primary hyperparathyroidism)
PAP	plazmin-antiplazminový komplex (plasmin-antiplasmin complex)	Pi	proteázový inhibitor
PAS reakce	barvení kyselinou jodistou (periodic acid-Schiff [reaction])	PIAF	cisplatina, interferon α, doxorubicin a 5-fluorouracil
PBC	primární biliární cirhóza (primary biliary cirrhosis)	PIP	proximální interfalangeální
PBG	porfobilinogen (porphobilinogen)	pK	záporný dekadický logaritmus disociační konstanty kyseliny
PBPC	periferní kmenové (progenitorové) buňky (peripheral blood progenitor cells)	PKD	polycystická choroba ledvin (polycystic kidney disease)
PBPCT	transplantace krvetvorných buněk z periferní krve (peripheral blood progenitor cell transplantation)	P-kr	plazmatická koncentrace kreatininu
PC	protein C	PLAX	parasternální projekce na dlouhou osu (parasternal long axis)
PCI	perkutánní koronární intervence (percutaneous coronary intervention)	PLL	prolymfocytární leukémie (prolymphocytic leukemia)
PCNA	nukleární antigen proliferujících buněk (proliferating cell nuclear antigen)	PLP	pyridoxalfosfát (pyridoxal phosphate)
		PML-RAR-α	gen promyelocytic leukemia-retinoic acid receptor-α
		PMN	polymorfonukleár
		PMS	psamomatózní melanotický schwannom (psammomatous melanotic schwannoma)
		PNH	paroxyzmální noční hemoglobinurie (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria)
		PNO	pneumothorax
		Po ₂	parciální tlak kyslíku
		POCT	vyšetření u pacienta (point of care testing)
		POEMS	polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, protein M, skin changes

PP	pankreatický polypeptid	QoL	kvalita života (quality of life)
PPAR	receptor aktivovaný proliferátory peroxisomů (peroxisome proliferator activated receptor)	Q _p	průtok plicnicí
		Q _s	systémový průtok
P _{PAW}	plicní okluzivní tlak (pulmonary artery wedge pressure)	R	
PPD	purifikovaný proteinový derivát	RA	revmatoidní artritida (rheumatoid arthritis)
PPI	inhibitor protonové pumpy (proton-pump inhibitor)	RAA	renin-angiotenzin-aldosteron (osa)
PPNAD	primární pigmentovaná nodulární adrenokortikální nemoc (primary pigmented nodular adrenocortical disease)	RAEB	refraktérní anémie s nadbytkem blastů (refractory anemia with excess blasts)
PPR	receptory pro molekulové vzory patogenních mikroorganismů (pathogen pattern receptors)	RAEB-T	refraktérní anémie s nadbytkem blastů v transformaci (refractory anemia with excess blasts in transformation)
PR	plicní rezistence	RANKL	ligand pro receptor aktivátoru nukleárního faktoru κB (receptor-activator of nuclear factor κB ligand)
PRA	plazmatická reninová aktivita (plasma renin activity)	RARS	refraktérní anémie se zmnožením prstenčitých sideroblastů (refractory anemia with ringed sideroblasts)
PRCA	pure-red cell aplasia	RAS	systém renin-angiotenzin (renin-angiotensin system)
PRL	prolaktin	Raw	proudový odpor vzduchu (airway resistance)
PrP	prionový protein	RC	radiokarpální
PRPP	5-fosforibosyl-1-pyrofosfát (phosphoribosylpyrophosphate)	RCM	erytrocytární masa (red cell mass)
PRR	receptory pro nebezpečné vzory (pattern recognition receptors)	RDW	šíře distribuce objemu erytrocytů (red cell distribution width)
PS	protein S	ReA	reaktivní artritida
PSA	prostatický specifický antigen (prostate specific antigen)	REAL	Revised European-American Lymphoma [classification]
PSAX	parasternální projekce na krátkou osu (parasternal short axis)	REE	klidový energetický výdej (resting energy expenditure)
PSC	primární sklerozující cholangitida (primary sclerosing cholangitis)	REM	paradoxní spánek (rapid eye movement)
PSI	index závažnosti pneumonie (pneumonia severity index)	RES	retikuloendotelový systém
PSP	specifický pankreatický protein (pancreatic specific protein)	RF	revmatoidní faktor
PST	protaminsulfátový precipitační test	RFA	radiofrekvenční ablace
PT	protrombinový čas (prothrombin time)	RFLP	polymorfismus délky restrikčních fragmentů (restriction fragment length polymorphism)
PTA	perkutánní transluminální angioplastika (percutaneous transluminal angioplasty)	RFT	respirační fyzioterapie
PTC	perkutánní transhepatální cholangiografie (percutaneous transhepatic cholangiography)	rhG-CSF	lidský rekombinantní faktor stimulující kolonie granulocytů (recombinant human granulocyte colony-stimulating factor)
PTCA	perkutánní transluminální koronární angioplastika (percutaneous transluminal coronary angioplasty)	R-CHOP	rituximab, cyclophosphamid, adriamycin, vincristin, prednison
PTGS	posttranskripční utlumení genové exprese (post-transcriptional gene silencing)	RIA	radioimunoanalýza (radioimmunoassay)
PTH	parathormon (parathormone)	RIC	režim s redukovanou intenzitou (reduced intensity regimen)
PTHrP	peptid podobný parathormonu (parathyroid hormone-related peptide)	RIFLE	risk, injury, failure, loss of kidney function
PTL	periferní T-lymfom	RISC	RNA-induced silencing complex
PTMV	perkutánní transluminální mitrální valvuloplastika	RNA	ribonukleová kyselina (ribonucleic acid)
pTNM	patologická klasifikace TNM	RNAi	RNA interference
PUO	horečka nejasné etiologie (pyrexia of unknown origin)	RNP	ribonukleoprotein
PUVA	psoralen + UVA záření (fotochemoterapie)	ROC	receiver operation characteristic
PV	porphyria variegata	ROS	reaktivní kyslíkové radikály (reactive oxygen species)
Q		RPGN	rychle progredující glomerulonefritida (rapidly progressive glomerulonephritis)
QALY	rok života standardizované kvality (quality of adjusted life year)	RSV	respirační syncytiální virus (respiratory syncytial virus)
QCT	kvantitativní výpočetní tomografie (quantitative computed tomography)	rT ₃	reverzní trijodthyronin (reverse triiodothyronine)
		RTA	renální tubulární acidóza (renal tubular acidosis)
		RTC	retikulocyt

RTK	receptorové tyrosinkinázy (receptor-tyrosine kinase)	SLE	systémový lupus erythematoses
rt-PA	rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu (recombinant tissue plasminogen activator)	SLTx	jednostranná transplantace plic (single lung transplantation)
RT-PCR	polymerázová řetězová reakce s reverzní transkripcí (reverse transcription PCR)	SMA	protilátky proti hladkým svalům (smooth muscle antibodies)
RV	reziduální objem (residual volume)	SMAD	intracelulární mediátory signálu
S		SNP	jednonukleotidový polymorfismus (single nucleotide polymorphism)
		SPC	souhrn údajů o přípravku (summary of product characteristics)
SA	sinoatriální	SPECT	jednofotonová emisní výpočetní tomografie (single photon emission computed tomography)
SAA	těžká aplastická anémie (severe aplastic anemia)	SPI	sinus petrosus inferior
SACE	sérová aktivita enzymu konvertujícího angiotenzin (serum angiotensin-converting enzyme)	SPPB	krátká sada testů pro hodnocení fyzické zdatnosti seniorů (Short Physical Performance Battery)
SADR	závažný nežádoucí účinek léku (serious adverse drug reaction)	SR	systémová rezistence (systemic resistance)
SALE	subakutní forma lupus erythematoses	SRIH	somatostatin, hormon inhibující sekreci somatotropinu (somatotropin-release inhibiting hormone)
SAME	S-adenyl-L-methionin	SS	ustálený stav (steady state)
S _a O ₂	kyslíková saturace v arteriální krvi	SSA	syndrom spánkové apnoe
SARM	selektivní modulátor androgenního receptoru	SSC	boční rozptyl (side scatter)
SARS	těžký akutní respirační syndrom (severe acute respiratory syndrome)	SSRI	inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (selective serotonin reuptake inhibitor)
SB	jeden vdech (single breath)	ssRNA	jednovláknová RNA (single-stranded ribonucleic acid)
SBP	spontánní bakteriální peritonitida (spontaneous bacterial peritonitis)	ST	střední tlak
SCCA	antigen skvamózních buněk (squamous cell carcinoma antigen)	STAT	přenašeč signálu a aktivátor transkripce (signal transducer and activator of transcription)
SCF	růstový faktor kmenových buněk (stem cell factor)	STEMI	infarkt myokardu s elevacemi úseku ST (ST-elevations myocardial infarction)
SCFR	receptor růstového faktoru kmenových buněk (stem cell factor receptor)	STH	somatotropní hormon, somatotropin (somatotropic hormone)
SCID	těžká kombinovaná imunodeficeience (severe combined immunodeficiency)	STIR	short tau inversion recovery
SCLC	malobuněčný karcinom plic (small cell lung cancer)	sTK	systolický tlak krve
SCUF	pomalá kontinuální ultrafiltrace (slow continuous ultrafiltration)	sTNF	solubilní TNF (soluble tumor necrosis factor)
SD	standardní odchylka (standard deviation)	sTNFR	solubilní receptor TNF (soluble tumor necrosis factor receptor)
SDS-PAGE	elektroforéza na sodium-dodecylsulfát polyakrylamidovém gelu (sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis)	SVT	supraventrikulární tachyarytmie
SERM	selektivní modulátory estrogenových receptorů (selective estrogen receptor modulator)	SYSADOA	symptomaticky pomalu působící léky při osteoartróze (symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis)
SHBG	globulin vázající pohlavní hormony (sex hormone binding globulin)	T	
SIADH	syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone)		
SID	diference silných iontů (strong ion difference)	t _{1/2}	eliminační poločas (half-life)
sIgA	sekreční IgA (secretory immunoglobulin A)	T ₃	trijodthyronin
siRNA	small interfering RNA	T ₄	tetrajodthyronin, thyroxin
SIRS	syndrom systémové zánětové reakce (systemic inflammatory response syndrome)	TAA	antigeny asociované s nádory (tumor-associated antigens)
SIT	specifická imunoterapie (specific immunotherapy)	TACE	transarteriální embolizace
SLA	solubilní jaterní antigen (soluble liver antigen)	TAFI	inhibitor fibrinolýzy aktivovatelný trombinem (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor)
		TA-GVHD	potransfúzní reakce štěpu proti hostiteli (transfusion-associated graft versus host disease)
		T-ALL	akutní lymfoblastická leukémie z T-buněk (T-cell acute lymphoblastic leukemia)
		TASA	povrchový antigen asociovaný s tumorem (tumor-associated surface antigen)

TAT	trombin-antitrombinový komplex (thrombin-antithrombin complex)	TPMT	thiopurin S-methyltransferáza (thiopurine methyltransferase)
TB	tuberkulóza	TPO	thyreoidální peroxidáza (thyroid peroxidase)
TBG	globulin vázající thyroxin (thyroxine-binding globulin)	TPO-Ab	protilátky proti thyreoidální peroxidáze (thyroid peroxidase antibodies)
TBW	celková tělesná voda (total body water)	Tr	regulační T-lymfocyty
Tc	cytotoxické T-lymfocyty (cytotoxic T lymphocyte)	TRAK	protilátky proti receptorům pro TSH
TCA	tricyklická antidepresiva	TRALI	akutní poškození plic transfúzí (transfusion related acute lung injury)
T-CLL	chronická lymfatická leukémie z T-buněk (T-cell chronic lymphatic leukemia)	Trf	transferin
TcR	gen pro T-buněčný receptor	TRH	hormon uvolňující thyreotropin, thyreoliberin (thyrotropin-releasing hormone)
TCR	receptor pro antigen na T-lymfocytech (T-cell receptor)	TSA	antigeny specifické pro nádory (tumor-specific antigen)
TDI	tkáňová dopplerovská echokardiografie (tissue Doppler imaging)	TSH	thyreotropní hormon, thyreotropin (thyroid-stimulating hormone)
TDM	terapeutické monitorování léčiv (therapeutic drug monitoring)	TSHR	receptor pro thyreotropin (thyroid-stimulating hormone receptor)
TEE	transezofageální (jícnová) echokardiografie (transesophageal echocardiography)	TT	trombinový čas (thrombin time)
TENS	transkutánní elektrická neurostimulace	TTE	transthorakální echokardiografie (transthoracic echocardiography)
TETA	triethylenetetramin (triethylenetetramine)	TTP	trombotická trombocytopenická purpura (thrombotic thrombocytopenic purpura)
TF	tkáňový faktor (tissue factor)	TU	transfúzní jednotka (transfusion unit)
TFPI	inhibitor tkáňového (zevního) systému koagulace (tissue factor pathway inhibitor)	TXA ₂	tromboxan A ₂
Tg	thyreoglobulin	U	
TG	triacylglyceroly, triglyceridy	UA	močový aldosteron
Tg-Ab	protilátky proti thyreoglobulinu (thyroglobulin antibodies)	UDCA	kyselina ursodeoxycholová (ursodeoxycholic acid)
TGF	transformující růstový faktor (transforming growth factor)	UDP	uridindifosfát (uridine diphosphate)
Th	pomocné T-lymfocyty (helper T lymphocytes)	UEMS	Evropská unie lékařů specialistů (Union Européenne des Médecins Spécialistes)
THC	tetrahydrokanabinoid (tetrahydrocannabinol)	UFC	volný močový kortizol (urinary free cortisol)
TIA	tranzitorní ischemická атака (transient ischemic attack)	UFH	nefrakcionovaný heparin (unfractionated heparin)
TIH	těhotenstvím indukovaná hypertenze	UICC	Mezinárodní protirakovinná unie (Union Internationale Contre le Cancer)
TIL	lymfocyty infiltrující nádor (tumor infiltrating lymphocytes)	UIP	obvyklá intersticiální pneumonie (usual interstitial pneumonia)
TIMI	průtok věnčitými tepnami u nemocných s akutním IM	ULMvWF	neobvykle velké multimery von Willebrandova faktoru (unusually large multimers von Willebrand factor)
TIMP	tkáňové inhibitory metalloproteináz (tissue inhibitor of metalloproteinases)	UMAC	ustálená metabolická acidóza
TIPS	transjugulární intrahepatální portosystémový zkrat (transjugular intrahepatic portosystemic shunt)	UMAL	ustálená metabolická alkalóza
TLC	celková plicní kapacita (total lung capacity)	u-PA	urokinázový aktivátor plazminogenu (urokinase plasminogen activator)
TLR	receptory podobné receptorům toll (toll-like receptory)	u-PAR	receptor pro urokinázový aktivátor plazminogenu (urokinase type plasminogen activator receptor)
Tm	teplota tání oligonukleotidů (melting temperature)	URAC	ustálená respirační acidóza
T _{max}	maximální čas	URAL	ustálená respirační alkalóza
TNF	faktor nekrotizující tumor (tumor necrosis factor)	UROD	uroporfyrinogendekarboxyláza (uroporphyrinogen decarboxylase)
TNM	tumor, noduli, metastases	USG	ultrasonografie (ultrasonography)
TOKS	test okultního krvácení do stolice	UV	ultrafialové záření
TOS	syndrom horní hrudní apertury (thoracic outlet syndrome)	V	
t-PA	tkáňový aktivátor plazminogenu (tissue plasminogen activator)	VAD	vincristin, adriamycin, dexamethason
TPA	tkáňový polypeptidový antigen (tissue polypeptide antigen)	VAP	ventilátorová pneumonie (ventilator acquired pneumonia)
TPE	výměnná terapeutická plazmaferéza (therapeutic plasma exchange)		

VATS	videoasistovaná thorakoskopie	Vss	distribuční objem v ustáleném stavu
VC	vitální kapacita (vital capacity)	VSV	vrozená srdeční vada
VCA	virový kapsidový antigen (viral capsid antigen)	VT	dechový objem (tidal volume)
VCAM	vaskulární buněčná adhezní molekula (vascular cell adhesion molecule)	VUR	vezikoureterální reflux (vesico-ureteral reflux)
VC _{exp}	maximální množství vzduchu, které lze vydechnout	vWF	von Willebrandův faktor (von Willebrand factor)
VC _{insp}	maximální množství vzduchu, které lze nadechnout	vWch	von Willebrandova choroba
V _d	distribuční objem	VZV	virus varicella-zoster (varicella-zoster virus)
VEGF	vaskulární endoteliální růstový faktor (vascular endothelial growth factor)		
VEGF-R	receptor vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (vascular endothelial growth factor receptor)		
VIN	vulvární intraepiteliální neoplazie (vulvar intraepithelial neoplasm)		
VIP	vazoaktivní intestinální polypeptid (vasoactive intestinal polypeptide)		
VLCD	nízkoenergetická dieta (very low calorie diet)		
VLDL	lipoproteiny o velmi nízké hustotě (very low density lipoproteins)		
V _{max}	hypotetická hodnota maximální kontrakce zcela nezatíženého svalu (velocitas maxima)		
VMCP	vincristin, cyclophosphamid, melphalan, prednison		
VMK	kyselina vanilmandlová		
Vo _{2max}	vrcholová spotřeba kyslíku		
VSD	defekt septa komor (ventricular septal defect)		

W

WDHA	vodnaté průjmy, hypokalémie, achlorhydrie (watery diarrhea, hypokalemia, achlorhydria)
WG	Wegenerova granulomatóza (Wegener granulomatosis)
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
WHVP	tlak na konci jaterní sinusoidy (wedged hepatic venous pressure)
WPW	syndrom Wolffův-Parkinsonův-Whiteův
WU	Woodova jednotka

X

Xa	aktivovaný faktor X
XDR-TB	extenzivně rezistentní TB (extensively drug resistant tuberculosis)

Předmluva k 4. vydání

»Knihu jsem ani neotevřela, ale slouží mi jako velmi užitečné těžítko«, napsala o třetím vydání Vnitřního lékařství ve svém e-mailu jedna lékařka. Avšak protože v početných jiných mailech jsem byl dotazován, kdy už vyjde další vydání nebo kde by se ještě dalo koupit třetí vydání, nabyl jsem přesvědčení, že většina čtenářů oceňovala obsah monografie, nikoliv její hmotnost. Čtenářský zájem mě velmi potěšil tím spíše, že na trhu bylo k dispozici několik dalších monografií stejného zaměření. Záhy jsem tedy začal připravovat nové vydání. Do minulého vydání jsme zařadili osm nových kapitol, v tomto vydání jsme se zaměřili pouze na aktualizaci textu. Vzhledem k nárůstu nových poznatků bylo nutné vypustit z textu předchozího vydání některé méně důležité pasáže, aby celkový rozsah publikace zůstal přibližně stejný. Přes veškerou snahu se realizace nového vydání poněkud vlekla. Při počtu spoluautorů, z nichž většina jsou mimořádně

exponovaní pracovníci, bylo získávání aktualizovaných textů velmi zdoluhavé. Navíc jsem dával přednost preciznímu zpracování dodatků před časovými limity jejich odevzdání. Nicméně bych rád ocenil snahu všech spoluautorů doplnit nejdůležitější novinky svého oboru a všem patří můj dík. Poděkování patří také pracovníkům nakladatelství Galén, kteří stejně jako v předchozích vydáních odvedli již tradičně vzornou práci. Za cenné připomínky a korekce děkuji rovněž recenzentovi publikace p. prof. Petráškoví. Ačkoliv jsem se ve finální ediční práci snažil sladit jednotlivé kapitoly a eliminovat duplicitní informace, nebylo možné při rozsahu díla tuto snahu stoprocentně naplnit. Prosím proto čtenáře o jistou shovívavost.

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Praha, květen 2011

Předmluva k 3. vydání

Neobyčejně prudký rozvoj všech medicínských oborů je příčinou relativně krátké životnosti všech odborných monografií, která je motivací pro aktualizované reedice. V případě knihy Vnitřní lékařství však byl k třetímu vydání ještě další důvod – velký zájem čtenářů způsobil, že poměrně velký náklad předchozího vydání byl zcela rozebrán.

V předkládaném 3. vydání jsme se snažili nejen původní kapitoly doplnit aktuálními informacemi (většina byla zcela přepracována), ale monografii jsme obohatili o 8 dalších kapitol, neboť některé vědní disciplíny, jako je např. genetika a molekulární biologie, se stávají nepostradatelnou součástí diagnostického procesu ve všech podoborech vnitřního lékařství. Novým doplňkem je i přehled obecné symptomatologie vnitřních chorob. Na zpracování se podílel poněkud obměněný autorský kolektiv, kterému

patří můj dík. Zvláštní poděkování zasluhuje hlavní recenzent monografie, prof. MUDr. Jan Petrášek, DrSc., který s mimořádnou pečlivostí a důsledností pročetl rukopis a jehož komentáře, doplňky a opravy nepochybně přispěly ke zkvalitnění textu. Můj dík patří též odborné redaktorce MUDr. Dině Válkové, neboť právě dobrá spolupráce autorů s redakcí je významným přínosem pro úspěšnou realizaci díla, stejně jako pečlivá práce sazečky paní Mileny Honců. V neposlední řadě patří můj dík generálnímu sponzorovi monografie, kterým byla společnost Zentiva.

Přál bych si, aby monografie byla přijata lékařskou obcí stejně příznivě, jako tomu bylo u vydání předchozích.

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Praha, srpen 2006

Předmluva k 2. vydání

Monografie »Vnitřní lékařství« vznikla ve spolupráci odborníků ze všech lékařských fakult Univerzity Karlovy jako publikace k 650. výročí založení UK. Při početném autorském kolektivu nebylo možno dosáhnout přiměřených proporcí jednotlivých kapitol, což však může být vyváжено vysokou profesionalitou autorů jednotlivých statí.

Záměr editora i hlavních spoluautorů připravit druhé doplněné a upravené vydání musel být poněkud modifikován. Důvodem byl nečekaný čtenářský zájem o první vydání, které bylo během dvou měsíců zcela rozebráno. Poptávku čtenářů neuspokojil ani početný dotisk. Vzhledem k tomu, že zásadnější přepracování s rozšířením textu a s obohacením

dokumentace by vyžadovalo delší čas, rozhodli jsme se pro schůdnější a rychlejší variantu. Autoři jednotlivých kapitol jednak opravili drobné nedostatky, které se v 1. vydání vyskytly, jednak části textu zaměnili za aktualizované informace. Tyto doplňky a změny si vyžádaly přetištění více než třetiny stránkového rozsahu monografie.

Věříme, že po aktualizaci zůstane publikace užitečným zdrojem informací pro širokou lékařskou veřejnost a že splní i úlohu postgraduálního učebního textu.

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Praha, březen 2001

Předmluva k 1. vydání

Vydání monografie »Vnitřní lékařství« bylo motivováno především naléhavou potřebou nového zpracování, které by zahrnovalo kromě základních dat též aktuální poznatky, o něž byly všechny podobory vnitřního lékařství v posledních letech obohaceny. Stalo se již tradicí, že přednostové první české interní kliniky považovali za jeden ze svých úkolů vydávání monografií a učebních textů, a to jak pro mediky, tak pro širší lékařskou veřejnost.

Mnoho současných lékařů získávalo znalosti z děl Netouška, Hoeniga, Heřmanského či Kordače a jejich spolupracovníků.

S postupným rozvojem jednotlivých vědních disciplín a s hromaděním nových poznatků není dnes v možnostech jednoho autora ani pracovního kolektivu jedné kliniky obsáhnout tak široký obor, jakým je vnitřní lékařství. Rozhodli jsme se proto přizvat ke spolupráci přední odborníky nejen z pracovišť 1. lékařské fakulty, ale též z ostatních lékařských fakult Univerzity Karlovy. Vynikající internisté působících mimo Univerzitu Karlovu jsme si dovolili využít jako recenzentů a poradců.

Text je určen především ke studiu postgraduálnímu, ale nepochybně poslouží i studentům medicíny. Je zpracován tradičním způsobem. Obecná část zahrnuje informace přesahující jednotlivé disciplíny vnitřního lékařství, ve speciální části jsou probrány vnitřní choroby podle jednotlivých

interních podoborů. Považoval jsem za vhodné připojit v závěru též stručnou informaci o infekčních chorobách, se kterými se zpravidla setká dříve internista než odborník–infekcionista. Zpracování této kapitoly se ochotně ujala doc. Lobovská, které patří můj dík.

Určitá nejednotnost stylu a někdy i rozsahu jednotlivých kapitol je daná za vyšší profesionální úroveň, vyplývající z odborného zaměření autorů. Zásahy editora směřovaly pouze k větší plynulosti a srozumitelnosti textu, při maximální snaze respektovat záměr každého spoluautora. Rád bych ještě vyjádřil poděkování všem recenzentům za jejich postřehy a rady, které byly cenným podkladem pro konečnou úpravu textu. Nelze opomenout ani úsilí mých spolupracovníků, prof. Brodanové, doc. Friedmanna a doc. Jiráska, kteří se podíleli na ediční práci. Doplňkem této monografie je současně vydávaný soubor otázek a odpovědí »Vnitřní lékařství – testy«, který by měl posloužit čtenářům ke kontrole znalostí nabytých studiem učebnice.

Věříme, že publikace bude užitečným zdrojem základních informací pro širokou lékařskou obec a že i v době snadné dostupnosti četných zahraničních informačních pramenů najde své čtenáře.

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Praha, leden 1999



Léčení nemocných v průběhu staletí prodělávalo složitý vývoj. Péče o nemocné byla nahodilá a nequalifikovaná. Organizované zdravotní péči bránila středověká převládající ideologie (vznik nemoci byl připisován vůli boží, byl nízký stupeň poznání příčin nemocí) i nedostatečně organizovaná správa veřejných věcí (královská moc se uplatňovala většinou nepřímo prostřednictvím feudálních pánů). Nemohoucnost zdravotní péče se nejvýrazněji projevila v době morových epidemií. Pocit bezmoci a hrůzy upevňoval víru v nadpřirozený původ nákazy, mor a »metla boží« byla synonyma. Křesťanská ideologie však vedla také ke konání dobrých skutků, mezi něž patřila také péče o nemocné. Záhy začaly vznikat špitály (klášterní i světské), které zpočátku byly útulky pro pocestné, později se přeměnily v ústavy pečující o staré a nemocné. U některých církevních řádů byla péče o nemocné hlavní náplní jejich činnosti.

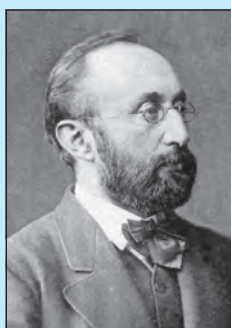
Z iniciativy panovnického rodu Přemyslovců vznikl řád křižovníků s červenou hvězdou. V roce 1234 kněžna Anežka (pozdější svatá Anežka česká) zřídila pro tento řád špitální klášter v pražském Starém Městě Na Františku. Křižovnícké špitály byly založeny též v dalších městech (v Písku, Mostě, Klatovech a v Brně). Špitály zakládaly i další řády, zejména benediktýni (tento řád u nás byl již od roku 993), němečtí rytíři, johanité, bratrstvo sv. Ducha. Zakladateli špitálních nadací byli však i feudálové a měšťané královských měst. Péče o nemocné měla nesporně jen omezenou kvalitu, školení lékaři prakticky neexistovali. První školení lékaři pocházeli ze zahraničních univerzit a lékařských škol (Bologna, Padova, Salerno, Montpellier).

Založení Karlovy univerzity v roce 1348 znamenalo novou éru v rozvoji lékařství. Lékařská fakulta existovala od samého založení pražského vysokého učení. Prvním kancléřem univerzity byl arcibiskup Arnošt z Pardubic (1297–1364), který byl vzdělán mj. i v lékařství na univerzitách v Bologni a v Pa-

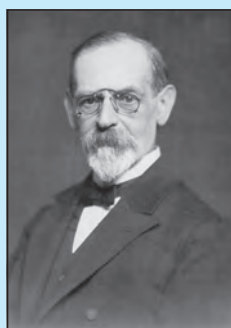
dově. Výuka na univerzitě se opírala především o učení starověkých autorů Hippokrata, Galéna, Rhazese, Abu Ali ibn Siny (Avicenny), Maimonide-se. Vyučování však bylo převážně teoretické. Mezi předními univerzitními učiteli rané doby je třeba jmenovat Mikuláše z Jevíčka a Balthazara z Toscany (1. pol. 14. stol.), odchovance Sorbonny a padovské univerzity. Mistr Havel (Gallus) ze Strahova (2. pol. 14. stol.) napsal životosprávné rady pro Karla IV. Osobním lékařem Václava IV. byl Albík z Uničova (1358?–1427), autor řady lékařských spisů. Mezi významné lékaře a autory zdravotnické literatury husitské éry patřil Mistr Křišťan z Prachatic a Sulco z Houštky (2. pol. 14. stol.–zač. 15. stol.).

Období renesance znamenalo významné oživení i v lékařství. Z českých lékařů je třeba zmínit Tadeáše Hájka z Hájku (1525–1600), který proslul jako lékař, chemik a překladatel Matthioliho herbáře. Později vynikl Jan Marcus Marci z Kronlandu (1595–1667), známý polyhistor, který měl kontakt i s W. Harveym, objevitelem krevního oběhu. Jan Ant. Scrinici (1697–1773) rozpoznal v gangréně otravu námelem. V roce 1740 zavedl na pražské lékařské fakultě experimentální výuku fyziky a chemie.

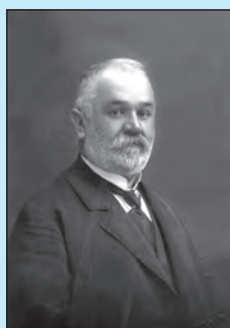
Osvícenské reformy v době panování Marie Terezie (1740–1780) a Josefa II. (1780–1790) se nevyhnuly ani zdravotnictví a znamenaly významný impuls pro rozvoj lékařství. Racionální změny ve zdravotnictví a v lékařském školství vzešly především z podnětu G. van Swieten. Tento Boerhaaveův žák se stal v roce 1745 nejen osobním lékařem císařovny Marie Terezie, ale také říšským protomedikem a inspektorem lékařského vzdělávání. Postupně se vytvářela soustava zdravotnických zákonů a ucelený systém státní zdravotní správy. Císař Josef II., v souladu s osvícenskými představami o nutnosti zdravotní péče, nařídil vybudovat všeobecné nemocnice v hlavních městech rakouského soustátí. Tak vznikla v roce 1790 i Všeobecná nemocnice v Praze (dnešní Všeobecná fakultní ne-



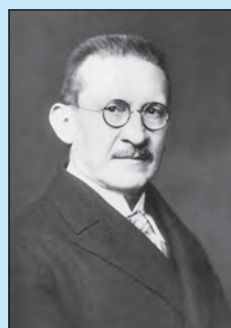
Obr. 1.1.
B. Eiselt



Obr. 1.2.
E. Maixner



Obr. 1.3.
J. Thomayer



Obr. 1.4.
L. Syllaba

mocnice). První všeobecnou nemocnicí v českých zemích však byla nemocnice v Brně (1786). Vůbec první v rakouském mocnářství byla nemocnice ve Vídni (1784).

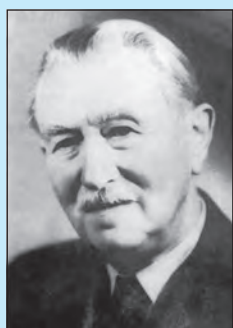
Výuka studentů medicíny u lůžka nemocných v pražské všeobecné nemocnici byla zahájena v roce 1791. Od té doby se studenti učí v těchto historických budovách klinické medicíny nepřetržitě. Všeobecná nemocnice vznikla přestavbou novoměstského ústavu pro neprovdané šlechtické dcery (Damenstift), který byl postaven v letech 1701 až 1705. Nápis na průčelí budovy nemocnice je z roku 1839 a připomíná jak založení nemocnice, tak datum její generální přestavby (Saluti aegrorum erexerunt Josephus II Leopoldus II MDCCXC, auxit et amplificavit Ferdinandus I MDCCCXXXIX – Pro blaho nemocných postavili Josef II. a Leopold II. 1790, bohatě rozšířil Ferdinand I. 1839).

V čele lékařské kliniky, dlouhou dobu jediné v českých zemích, se vystřídala řada profesorů, mnozí z nich byli významnými osobnostmi. Z řady představitelů staré pražské školy je třeba zmínit Julia Vincence Krombholze (1782–1843), který působil na klinice 11 let. Založil Krombholzovu nadaci pro léčení chudých studentů a Krombholzovu cestovní nadaci pro hrazení studijních cest. Krombholzovo srdce je dodnes uchováváno na I. interní klinice jako vzácná památka na tohoto mimořádného muže. Druhým významným přednostou kliniky byl Krombholzův žák Johann Oppolzer (1808–1871). Po osmiletém působení v Praze přešel do Vídně, kde spolu s Rokitským, Škodou a Hebrou založili světovou slávu nové vídeňské školy, která pracovala po Laënnecově vzoru. Není bez zajímavosti, že všichni čtyři se narodili v Čechách, internista Josef Škoda a patologický anatom Karel Rokitský byli české národnosti. Pro rozvoj lékařství v Čechách měla rozhodující význam pražská lékařská fakulta, po Vídni jedna z nejprestižnějších v rakouském mocnářství. Ke slávě staré pražské lékařské školy významnou měrou přispěl Josef Hamerník (1810

až 1887), Škodův žák a spolupracovník Oppolzerův. Významné bylo i působení Vojtěcha Duchka (1824 až 1882), který se stal po Škodově smrti ve Vídni jeho nástupcem. Prof. Josef Halla (1814–1887) založil v Praze první polikliniku v rakouské monarchii. Zde byli vyšetřováni ambulantní nemocní a zároveň probíhala výuka mediků.

Zvláštní místo ve vývoji českého vnitřního lékařství přísluší oddělení pro nemoci prsní v pražské všeobecné nemocnici, které bylo zřízeno v roce 1842. Byli zde ošetřováni nemocní s pokročilými plicními chorobami (především TB) a probíhala zde intenzivní výuka v perkusi a auskultaci. Tyto základní metody lékařské diagnostiky se dostaly do Čech velmi časně po jejich uvedení do lékařské praxe ve Francii. Leopold Auenbrugger (1722–1821) sice publikoval svůj objev poklepu v roce 1761, ale teprve jeho znovuoobjevením osobním lékařem Napoleona Bonaparta J. N. Corvisartem v roce 1808 byla tato diagnostická metoda uvedena do praxe. V roce 1819 publikoval René Théophile Hyacinthe Laënnec své základní dílo o auskultaci. Již v roce 1822 jsou obě metody uvedeny v učebnici, která byla povinná na rakouských lékařských fakultách, a v roce 1823 již soustružníci v Praze vyráběli dřevěné stetoskopy.

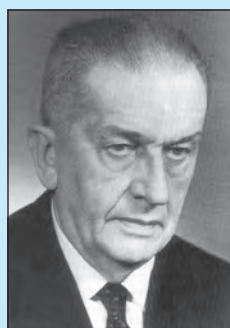
V čele tohoto prognosticky neradostného, ale pro výuku nesmírně cenného oddělení pro nemoci prsní se vystřídali význační lékaři a pedagogové. Prvním přednostou byl Anton Jaksch (1810–1887), který se vzdělával u Škody ve Vídni a u Piorryho v Paříži. Jeho následníky byli Josef Hamerník, Josef Čejka (1812–1862) a Vilém Petters (1829–1875). V roce 1863 se stal přednostou **Bohumil Eiselt** (1831–1908) (obr. 1.1.), žák Hamerníkův, Duchkův a Hallův. Eiselt je zakladatelem moderního českého lékařství, mimořádně se zasloužil o jeho rozvoj. Na lékařské fakultě jako jeden z prvních přednášel od roku 1861 česky o nemocech prsních. (Vůbec první přednášel česky na fakultě fyziolog F. Kuřák již v roce 1849.) V roce 1871 Eiselt dostal souhlas k přednáškám celého vnitřního lékařství v českém



Obr. 1.5.
J. Pelnář



Obr. 1.6.
K. Hynek



Obr. 1.7.
J. Charvát

jazyce a jeho přednášky byly uznány jako povinné. Tím byla vlastně zřízena první česká interní klinika jako pedagogická instituce, vyučování se konalo v prostorách prsního oddělení.

I. česká interní klinika: v roce 1881, po odchodu Antona Jaksche do penze, se stal Eiselt přednostou. Tato okolnost byla významná ze dvou důvodů. Jednak obsazení původní německé kliniky českým profesorem bylo uznáním odborných kvalit B. Eiselta, jednak to znamenalo významnou pozici při dělení fakulty na českou a německou, které probíhalo v roce 1882. Kliniky s českým profesorem v čele automaticky připadly české lékařské fakultě.

Bohumil Eiselt byl editorem monumentální šestidílné »Odborné pathologie a therapie« (1878 až 1889), jejímiž autory byli výlučně Češi (mj. Albert, Hlava, Chvostek, Lambl, Thomayer, Maixner). Toto dílo prokázalo, že česká medicína má dostatek schopných autorů, že stojí na výši své doby. V této edici se vytvářela také česká odborná terminologie. Dalším nezapomenutelným Eiseltovým činem bylo založení Časopisu lékařů českých (spolu s J. E. Purkyněm a J. Podlipským), který od roku 1862 vychází nepřetržitě a dodnes patří mezi nejstarší kontinuálně existující lékařské časopisy na světě. Tomuto edičnímu činu předcházela neméně významná aktivita, jejímž duchovním garantem byl J. E. Purkyně a výkonným uskutěčňovatelem byl B. Eiselt. Bylo to založení Spolku českých lékařů v roce 1862. Zakládající schůze se zúčastnilo sice jen 15 českých lékařů, ale postupem doby se Spolek stal rozhodující silou v českém medicínském odborném světě, odtud vyšly všechny pozdější lékařské odborné organizace. Tato instituce trvá nepřetržitě již 144 let. Eiselt se navždy zapsal do lékařské literatury objevem melaninu v moči u případu melanoblastomu.

II. lékařská (= interní) klinika na lékařské fakultě existovala od roku 1812, byla určena k výuce ranhojičů. Lékaři působící na této klinice (mj. Halla, Hamerník) též přispívali nemalou měrou k vzestupu úrovně lékařského vzdělání. V roce

1887 vznikla na české lékařské fakultě II. interní klinika, určená již pro výuku studujících lékařství. Jejím prvním přednostou byl **Emerich Maixner** (1847–1920) (obr. 1.2.), Eiseltův žák. Maixner významným a promyšleným způsobem uvedl fyziologické myšlení do vnitřního lékařství, napsal první učebnici oboru určenou studentům. Lze ho pokládat za zakladatele české laryngologie a nehynoucí zásluhy si získal v boji proti tuberkulóze. E. Maixner se po Eiseltově odchodu na odpočinek vrátil na I. interní kliniku jako její 2. přednosta. Vedení II. interní kliniky převzal další Eiseltův vynikající žák **Josef Thomayer** (1853–1927) (obr. 1.3.), rázovitý Chod, strhující osobnost, zakladatel vlastní školy, autor významné učebnice, která vychovala několik lékařských generací. Jeho početní žáci se významně prosadili v českém vnitřním lékařství (Pelnář, Prusík, Vanýsek aj.).

I. a II. interní klinika byly po řadu let jedinými institucemi, kde probíhala výuka vnitřního lékařství. Obě kliniky vzešly z jednoho kořene a teprve v průběhu doby se vytvořily dvě samostatné školy. Z nich pak vycházela naprostá většina vedoucích pracovníků v oboru, ať to byli přednostové klinik na mimopražských univerzitách vzniklých až po 2. světové válce, přednostové výzkumných ústavů nebo primáři většiny okresních a krajských nemocnic.

Po 1. světové válce stanul v čele I. interní kliniky **Ladislav Syllaba** (1868–1930) (obr. 1.4.), žák Thomayerův. Nezapomenutelně se do dějin českého vnitřního lékařství zapsal úctyhodným dvousvazkovým dílem »Nauka o lékařském poklepu a poslechu« (1918 a 1925), které znamená vyvrcholení éry fyzikální diagnostiky. Jeho objevitelskou prioritou je zjištění hyperbilirubinémie u perniciózní anémie. Vychoval několik žáků, kteří se stali zakladateli nebo výraznými představiteli interních podoborů (kardiolog K. Weber, ftizeolog Jaroslav Jedlička, hematolog Vladimír Jedlička, gastroenterologové J. Scheiner a K. Klein, neurologové K. Henner a J. Vítek, zakladatel sportovního lékařství J. Král

a další). Ladislav Syllaba rozhodným způsobem poukázal na důležitost terapie ve vnitřním lékařství v monografii »Staráme se opravdu méně o terapii?«, která byla replikou na kritiku T. G. Masaryka, že lékaři se věnují diagnostice a zanebávají léčbu.

Vynikajícím způsobem rozvíjel **Josef Pelnář** (1887–1964) (obr. 1.5.) na II. interní klinice dědictví školy Thomayerovy. Všestranně vzdělaný internista a neurolog napsal s řadou spolupracovníků mnohasvazkovou »Pathologii a terapii nemocí vnitřních«. Jeho oblíbeným tématem byla také problematika neurologická, patří mezi zakladatele moderní české neurologie. Podobně jako na I. interní klinice vznikaly v té době rovněž na II. interní klinice interní podobory, jejichž představitelé ovlivnili jejich rozvoj (Prusík – zakladatel angiologie, Charvát – endokrinologie, Teisinger – pracovní lékařství, Vančura – hypertenziologie, Mařatka – gastroenterologie, Donner – hematologie).

Po Syllabově smrti v roce 1930 nastoupil jako přednosta I. interní kliniky **Kristián Hynek** (1879 až 1960) (obr. 1.6.), zakladatel moderní české hematologie; zejména se věnoval hemokoagulaci. Byl též průkopníkem rentgenologie. K. Hynek v roce 1919 zakládal Komenského univerzitu v Bratislavě a byl jejím prvním rektorem a přednostou interní kliniky.

V čele I. interní kliniky i v pozdějších letech stáli další významní internisté. V době nacistické okupace vedl kliniku (po zákazu vysokých škol přejmenovanou na oddělení) Vratislav Jonáš (1899–1968), významný kardiolog, který napsal obsáhlé třísvazkové kompendium tohoto oboru. Od roku 1950 vedl kliniku po dobu 10 let Miloš Netoušek (1889–1968), hematolog a autor vynikající učebnice vnitřního lékařství. Z pěti vydání této knihy studovalo internu velké množství lékařů. Jeho nástupcem se stal Vojtěch Hoenig (1917), který zahájil novou éru šéfů kliniky, specializovaných odborníků v jednom oboru, kteří však vycházejí ze široké báze celého oboru vnitřního lékařství a kteří řídí komplexní tým specialistů v jednotlivých oborech. Hoenig sám rozvinul tradici kliniky v experimentální a klinické práci v hepatologii. Z jeho iniciativy vznikla samostatná odborná hepatologická společnost. Okupace v roce 1968 ukončila Hoenigovu činnost. Jeho nástupcem se stal František Heřmanský (1916–1980), široce erudovaný, výzkumně orientovaný hematolog, který vytvořil vlastní hematologickou školu, hematologickou monografii však již nestihl napsat.

Druhou interní kliniku po Pelnářovi převzal Antonín Vančura (1899–1956), který vynikl badáním v problematice hypertenze. Po jeho předčasném skonu ho vystřídal František Herles (1900–1991),

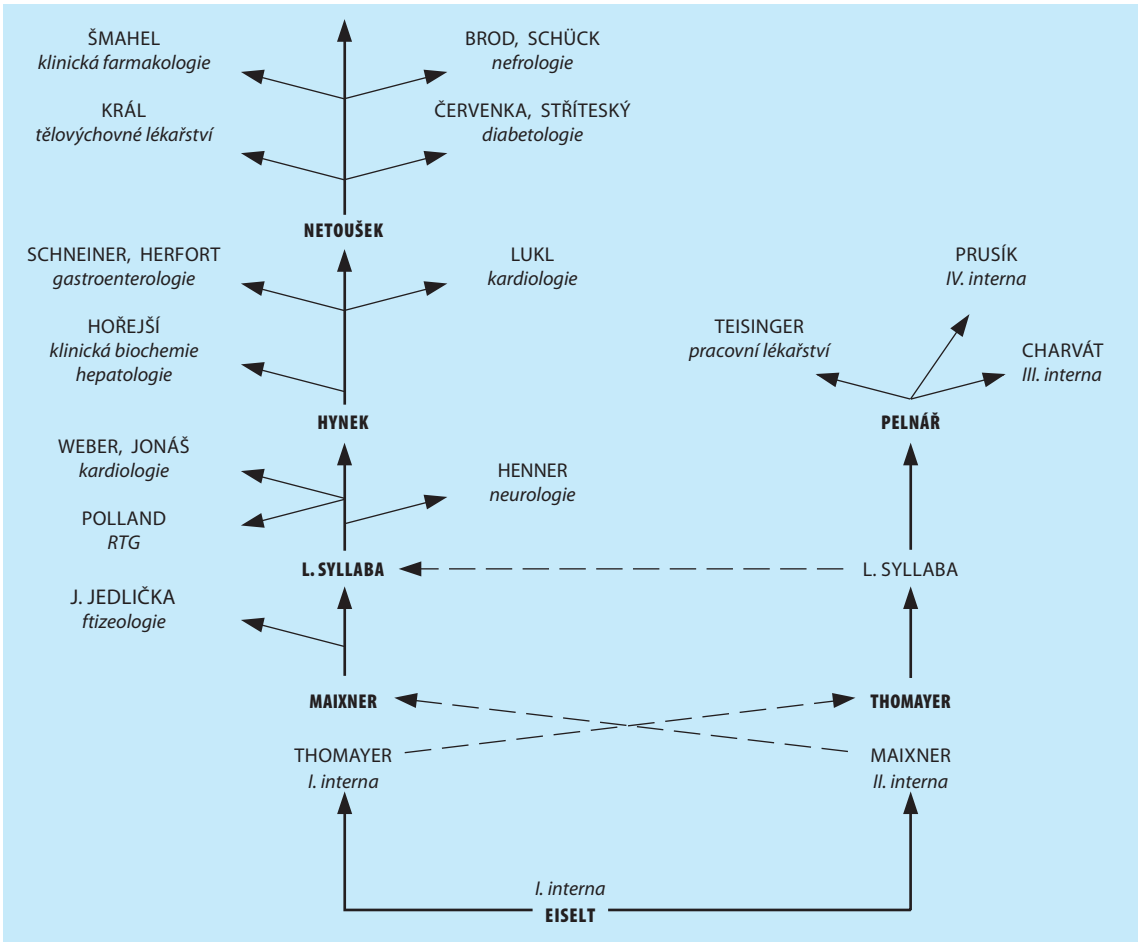
významný kardiolog, který výzkumný i praktický program kliniky zaměřil již zřetelně na kardiologii. Jeho četní žáci v tomto díle pokračují. Na II. interní klinice se však rozvíjely úspěšně i další podobory vnitřního lékařství. Byla sestrojena umělá ledvina a do provozu byla uvedena hemodialýza (M. Chytil, S. Daum, 1955), z této kliniky vzešli významní gastroenterologové (Z. Mařatka, J. Šetka).

V roce 1922 vznikla na pražské lékařské fakultě propedeutická klinika vedená Antonínem Veselem (1863–1932), jejímž úkolem bylo učit základy lékařské diagnostiky. Druhým přednostou až do zavření vysokých škol byl Bohumil Prusík (1886 až 1964). Po 2. světové válce se po zrušení II. německé interní kliniky konstituovala IV. interní klinika pod Prusíkovým vedením. Tím vlastně skončila propedeutická klinika. Bohumil Prusík, žák Thomayerův, byl vynikajícím kardiologem s řadou objevných priorit, byl zakladatelem české angiologie.

Ve 20. století došlo u nás k podstatnému rozvoji vysokého školství. Již po 1. světové válce vznikly v tehdejší Československu nové univerzity v Brně a v Bratislavě. Snaha o založení druhé české univerzity existovala již před 1. světovou válkou. Toto úsilí nalézalo podporu zejména u vedení Českého vysokého učení technického v Brně, které habilitovalo české vědecky pracující přednosty klinik a ústavů, kteří se perspektivně měli stát profesory při zrodu nové univerzity. Tak např. Rudolf Vanýsek byl habilitován na technice pro obor průmyslového lékařství. Do čela brněnských klinik nově založené Masarykovy univerzity byli postaveni odchovanci pražské lékařské školy R. Vanýsek (1876–1957) a Emil Sieber (1879–664), oba žáci Thomayerovi. Ti si již vychovali vlastní žáky a následovníky. Byli to na I. interní klinice kardiolog Miloš Štefja (1898 až 1971), na propedeutické klinice (po roce 1948 III. interní klinika) to byl F. Hora (1902–1955), po něm Fr. Pojer (1908–1983). V roce 1947 vznikla II. interní klinika vedená J. Polčákem (1987–1984). Tak Morava získala samostatné významné výukové a vědecké centrum, které značným způsobem ovlivnilo rozvoj vnitřního lékařství nejen v této oblasti. Následovníci těchto zakladatelů úspěšně pokračují v novém nemocničním komplexu v Brně-Bohunicích i ve starém areálu původní Všeobecné nemocnice.

Uzavření vysokých škol nacistickými okupanty v roce 1939 znamenalo tragické přerušení slibného vývoje českého zdravotnictví. Řada vynikajících a nadějných lékařů a studentů skončila v koncentračních táborech nebo na popravištích. Po osvobození bylo nutno nahradit ztráty vzniklé okupací.

V roce 1945 vznikla III. interní klinika, která získala prostory bývalé vojenské divizní nemocnice. V jejím čele stanul Pelnářův žák **Josef Charvát**



Obr. 1.8. Vývoj pražské lékařské školy a vzájemná vazba nejstarších interních klinik

(1897–1984) (obr. 1.7.), jeden z výjimečných představitelů českého vnitřního lékařství. Založil vlastní školu, od začátku orientovanou na endokrinologii a poruchy metabolismu. Vývoj pražské lékařské vědy ukazují obr. 1.8.

Podstatné rozšíření vysokého školství znamenalo i založení nových lékařských fakult v Hradci Králové a v Plzni, které patří do svazku Univerzity Karlovy. I v těchto nových fakultách stanuli v čele interních klinik odchovanci pražské lékařské školy. V Plzni to byl J. Scheiner (1893–1950), po něm K. Bobek (1909–1964), v Hradci Králové Pavel Lukl (1905–1995), J. Libánský a J. Řehoř. V roce 1946 přibyla nová lékařská fakulta Palackého univerzity v Olomouci. Vedením jejích dvou interních klinik byli pověřeni K. Amerling (1886–1964) a J. Blatný (1891–1952). Na všech těchto klinikách vzniklých po 2. světové válce se po relativně krátké době vytvořily samostatné školy z mladých místních pracovníků, kteří dále rozvíjejí odkaz zakladatelů.

V roce 1952 byla založena na lékařské fakultě v Praze větev hygienická a pediatriká, se specializovanou výukou lékařů s těmito medicínskými zaměřenímí. Později se tyto větve přeměnily v sa-

mostatné fakulty. V nemocnici v Praze-Motole to byla Pediatriká lékařská fakulta (dnešní 2. lékařská fakulta) a v nemocnici na Královských Vinohradech vznikla Lékařská fakulta hygienická (dnešní 3. lékařská fakulta). V roce 1946 byla kojenecká úmrtnost v ČSR 145 %. Pediatrii téměř nebyli. Pediatriká fakulta sehrála nezastupitelnou roli ve snížení kojenecké úmrtnosti (2004 asi 3,7 % – odpovídá evropské špičce). Po snížení kojenecké úmrtnosti a doplnění počtu pediátrů ztratila Pediatriká fakulta své opodstatnění, a proto mohla být po roce 1989 transformována na normální lékařskou fakultu. Podobně byla transformována i Lékařská fakulta hygienická.

Pro rozvoj vnitřního lékařství, zejména jednotlivých podoborů, mělo nepochybně velký význam zakládání výzkumných ústavů řízených Ministerstvem zdravotnictví. V roce 1951 vznikl Výzkumný ústav chorob oběhu krevního a Ústav pro výzkum výživy lidu. Na bázi obou těchto ústavů vznikl v roce 1971 Institut klinické a experimentální medicíny. Od roku 1952 existuje Ústav hematologie a krevní transfúze, v témže roce byl vytvořen i Revmatologický ústav, v roce 1954 Výzkumný

ústav endokrinologický. Spektrum těchto ústavů obsáhlo všechny důležité podobory vnitřního lékařství. Jejich relativně bohaté vybavení umožnilo soustředěnou výzkumnou činnost spojenou s praktickou preventivní a léčebnou péčí. I když v počátcích těchto ústavů přicházeli vedoucí pracovníci v naprosté většině z pražské lékařské fakulty, postupem doby vyrostla v této výzkumné základně řada našich předních odborníků. Jejich výčet by přesáhl možnosti tohoto přehledu.

Tato kapitola o vývoji vnitřního lékařství v naší zemi ukazuje především profilující pracoviště a osobnosti, které určovaly směr vývoje a do značné míry i odbornou úroveň oboru. Nemůže však postihnout jeden z hlavních činitelů, který rozhoduje o úrovni oboru. Tím jsou tisíce lékařů, kteří se věnují vnitřnímu lékařství, ať již jako specialisté, nebo praktičtí lékaři či odborníci pracující v jednotlivých podoborech vnitřního lékařství. Ti všichni »bezejmenní« tvoří s konečnou platností profil oboru, rozhodují o jeho úrovni, do zdravotnického terénu přinášejí získané poznatky a pracovní obětavosti a nikdy nekončícím studiem udržují kontinuitu kvalitní péče o nemocné.



Biografický slovník pražské lékařské fakulty. I, II. Praha : Univerzita Karlova, 1988, 1993.

Dvě století ve službách zdraví. Brno : Fakultní nemocnice s poliklinikou v Brně na Pekařské, 1986.

EISELT, B. *O vzniku a začátcích české lékařské kliniky.* Praha : vlastním nákladem, 1908.

HLAVÁČKOVÁ, L., SVOBODNÝ, P. In *Univerzita Karlova. I.–III.* Praha : Karolinum, 1997.

HLAVÁČKOVÁ, L., SVOBODNÝ, P. *Dějiny českého zdravotnictví.* Praha : Triton, 2004.

JIRÁSEK, V., et al. *Dějiny I. interní kliniky.* Praha : Karolinum, 1996.

JIRÁSEK, V. *Chropy nebo rachoty?* Prakt Lék, 2003, 83, s. 489–492.

KOČANDRLE, V., et al. *Institut klinické experimentální medicíny 1971–1985.* Praha : IKEM, 1986.

NAVRÁTIL, M. *Almanach českých lékařů.* Praha : vlastním nákladem, 1913.

NIKLÍČEK, L., ŠTEIN, K. *Dějiny medicíny v datech a faktech.* Praha : Avicenum, 1985.

PUCHMAYER, V. *Stručná historie IV. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze.* Praha : 1. LF UK a VFN, 1995.

RYS, J., VLČEK, J. *Všeobecná nemocnice v Praze.* Praha : Stát. zdrav. nakl., 1956.

VOJTOVÁ, M., et al. *Dějiny československého zdravotnictví.* Praha : Avicenum, 1970.

Vnitřní lékařství je v pravém smyslu slova medicina generalis. Zabývá se etiologií, patogenezí, klinickým obrazem, diagnostikou, terapií a prevencí vnitřních chorob postihujících dospělou populaci. Již v období mezi dvěma světovými válkami se ukazovalo, že některá onemocnění vyžadují natolik specializované diagnostické i terapeutické postupy, že k jejich dokonalému zvládnutí je třeba speciální erudice. Tak se postupně oddělily neurologie, psychiatrie, infekční choroby a v rámci vlastní interny se postupně formovaly další podobory, které se s přibývajícimi poznatky dále štěpily. Superspecializace přinesla a přináší množství nových poznatků a je nutným předpokladem vědeckého pokroku. Zároveň však s sebou nese četné nevýhody. Ztrácí se schopnost interakce a vzájemných vazeb, vytrácí se celostní pohled na nemocného. Přitom právě širší rozhled umožňuje po analýze příčin onemocnění syntézu, tolik potřebnou k volbě optimální terapie. Další dělení oboru si vynutil technický pokrok a povaha provozu interních oddělení. Na větších odděleních postupně vznikaly specializované koronární jednotky určené pro nemocné s akutními koronárními příhodami a vybavené monitorovací technikou i dalšími přístroji umožňujícími stále důmyslnější invazivní vyšetřovací metody. Později si nároky na specializovanou péči o akutní stavy vynutily vznik dalších jednotek intenzivní péče zaměřených např. na metabolické stavy, cévní příhody, kritické stavy v hematologii či onkologii ap. Také péče o chronicky nemocné se vydělila z běžných provozů standardní interní péče. Kromě oddělení dlouhodobé péče o chronicky nemocné vznikají i specializovaná oddělení geriatrická a různé typy hospiců. Samostatným podoborem se stala i rehabilitace a fyzikální terapie, které jsou nezanedbatelnou součástí komplexní léčby (viz kap. 10.). Bez ohledu na zaměření interního oddělení zůstávají základní zásady přístupu k nemocnému stejné. Budou připomenuty v následujících odstavcích.

2.1. Vyšetření nemocného

Důkladné vyšetření nemocného je základním předpokladem pro stanovení diagnózy, bez níž nelze volit adekvátní terapii.

Anamnéza má mimořádnou důležitost v diagnostickém procesu. I když rčení klasiků, že »správná anamnéza je polovina diagnózy«, neplatí vždy, jsou anamnestické údaje velmi cenné. Anamnéza vyžaduje schopnost vhodné komunikace lékaře s nemocným, ale k maximálnímu výtěžku z údajů nemocného může vést jen hluboká znalost problematiky a klinická zkušenost. Anamnestické údaje usnadní výběr dalších diagnostických metod.

Fyzikální vyšetření celého nemocného je naprosto nezbytnou součástí vstupního vyšetření i v dnešní době, která nabízí širokou paletu důmyslných diagnostických metod. I když mnohé způsoby fyzikálního vyšetření jsou dnes obsoletní, neztratily základní fyzikální metody, tj. pohled, pohmat, poklep a poslech, svůj význam. Navíc má samotný akt vyšetření nemocného též nezanedbatelný význam psychologický. Jednotlivé metody fyzikálního vyšetření jsou podrobně popsány v učebnicích propedeutiky, na které odkazujeme.

Laboratorní vyšetření je nezbytnou součástí diagnostického procesu. Musí však být ordinováno cíleně a jeho výsledky musejí být vždy interpretovány v korelaci s klinickým obrazem. Nikdy nepodceňujeme výsledky základních vyšetření (moči, FW, krevního obrazu, EKG) a výběr dalších laboratorních vyšetření určujeme podle příznaků onemocnění, s cílem potvrdit či vyvrátit diagnostickou hypotézu. Laboratorní vyšetření se dnes neomezuje výhradně na **vyšetření biochemické**, ale k diagnostice stále více využíváme celou škálu specializovaných metod (vyšetření mikrobiologická, imunologická, hematologická aj.), včetně metod **molekulární biologie**. Molekulárněbiologické

metody, uplatňované zprvu hlavně při diagnostice hematologických a onkologických onemocnění, se rychle rozšířily i do ostatních podoborů vnitřního lékařství.

Diagnostické zobrazovací metody představují dnes širokou škálu značně citlivých metod. Možnosti klasické RTG diagnostiky se rozšířily zavedením speciálních, technicky náročných instrumentálních vyšetření (koronarografie, ERCP aj.). Dále jsou dostupné metody s mimořádnou rozlišovací schopností (výpočetní tomografie, magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie). K dispozici máme i četné izotopové metody a mimořádně užitečnou metodu ultrasonografie (USG) s širokým uplatněním.

Endoskopické metody se díky technickému pokroku staly nedílnou součástí diagnostiky téměř ve všech podoborech vnitřního lékařství. Jejich předností je možnost současného cytologického nebo bioptického ověření podezřelého patologického nálezu. Endoskopickou cestou lze realizovat i řadu terapeutických výkonů, které v dřívější době musel provádět výhradně chirurg.

Bioptické vyšetření má v mnoha případech zásadní význam pro konečné potvrzení diagnózy. U nádorových onemocnění často pomůže nejen k určení povahy nádoru, ale i k určení stupně malignity, a tím i k odhadu prognózy onemocnění.

2.2. Diagnóza

Stanovení diagnózy je složitý proces, který je výsledkem analýzy a syntézy všech získaných poznatků o nemocném. Stanovení definitivní diagnózy většinou předchází stanovení **pracovní diagnózy**. Ta vychází z prvních poznatků o nemocném získaných anamnézou, fyzikálním vyšetřením a vstupními laboratorními daty. Pracovní diagnóza může být zcela obecná (např. suspektní malignita) nebo relativně přesná, pokud to umožní jasně vyjádřené příznaky (např. angina). V obou případech je třeba **definitivní diagnózu** ověřit dalšími vyšetřeními. Každým rokem se naše diagnostické možnosti obohacují o nové metody, přístroje a postupy. Je však nutno bedlivě zvažovat jejich skutečnou hodnotu, jejich bezpečnost a nezanedbatelným hlediskem se stává i jejich finanční nákladnost. U každého vyšetření se posuzují především dva parametry. Je to senzitivita a specifita (tab. 2.1.).

Senzitivita je procento pozitivních nálezů u probandů s prokázaným znakem/příznakem/laboratorním výsledkem.

Tab. 2.1. Senzitivita a specifita

Nemoc				
		přítomna	nepřítomna	Σ
Test	pozitivní	a	b	a + b
	negativní	c	d	c + d
Σ		a + c	b + d	
Senzitivita testu			Se = a / (a + c)	
Specifita testu			Sp = d / (d + b)	
Nesprávně pozitivní frakce			NPF = 1 – Sp	
Nesprávně negativní frakce			NNF = 1 – Se	
Pozitivní prediktivní hodnota			PPH = a / (a + b)	
Negativní prediktivní hodnota			NPH = d / (c + d)	

Specifita je procento negativních nálezů u probandů s negativním znakem/příznakem/laboratorním výsledkem ověřených referenční metodou (metoda tzv. zlatého standardu).

Pozitivní predikční hodnota udává, jaké procento probandů s pozitivním testovaným znakem/příznakem/laboratorním výsledkem jej má opravdu prokázaný referenční metodou.

Negativní predikční hodnota ukazuje, u kolika probandů bez testovaného znaku/příznaku/laboratorního nálezu jej skutečně referenční metodou ne zjistíme.

Specifita i senzitivita záleží na přísnosti diagnostických kritérií sledovaného znaku/příznaku/laboratorního nálezu. Ke správnému postupu při ověřování diagnostických hypotéz byly vypracovány různé matematické modely. Žádný z nich však nemůže nahradit osobnost lékaře, jeho zkušenost a z ní vyplývající jistou míru intuice. Nelze totiž popřít pravdivost rčení, že »medicína není pouze věda, ale též umění«. V každém případě je správná diagnóza předpokladem pro volbu adekvátní terapie.

Všechna onemocnění se projevují volným sdružením různých příznaků. Ne vždy však musejí být přítomny všechny příznaky (nekompletní klinický obraz). Jednou ze zásadních otázek interpretace nálezů je jejich diagnostická hodnota – validita.

2.3. Terapie vnitřních nemocí

Po stanovení diagnózy musí lékař stanovit **léčebný plán**. Ten by měl být na samém počátku co nejkomplexnější a měl by vytyčit strategii léčby, tj. předpokládaný sled léčebných modalit. Základní plán strategie léčby by se měl rámcově dodržet, kdežto taktika aplikace jednotlivých modalit se může přizpůsobovat a měnit podle odezvy a tolerance pacienta. Cílem léčby je úplné vyléčení pacienta.

Úspěšnost léčby závisí do značné míry na znalosti příčiny onemocnění. Léčba cílená na vyvolávající příčinu se nazývá **léčbou kauzální**, která má největší naději na úspěch. U mnoha chorob příčinu neznáme, můžeme však ovlivnit některé patogenetické mechanismy vzniku choroby a ovlivnit příznivě její průběh. Tento způsob léčby je nejčastější a označuje se jako **léčba paliativní**. Pojem paliativní léčby však není zcela přesně vymezen a bývá i různě interpretován. Často se zaměňuje s léčbou, která má zmírnit obtíže nemocného, což je však úloha léčby symptomatické. **Symptomatická léčba** je přesně definována svým označením: zmírňuje nebo odstraňuje symptomy onemocnění. Přesto ji považujeme za velmi významnou, neboť přispívá ke zlepšení kvality života nemocného.

V terapii interních chorob máme k dispozici širokou škálu léčebných prostředků a metod. Léčbu některých onemocnění musí internista svěřit chirurgovi (koronární bypassy, cholelitiáza ap.), jindy spolupracuje s radioterapeutem (nádorová onemocnění, analgetická radioterapie). V rukou internistů je dnes větší počet technicky náročných invazivních metod, jako je zavádění stentů, řešení obstrukcí žlučových cest endoskopickou cestou ap. Také transplantace kostní dřeně patří do sféry interního podoboru – hematookologie. Nicméně hlavní léčebnou metodou ve vnitřním lékařství zůstává **farmakoterapie**. Orientace v záplavě nových léčiv však bývá nesnadná, zejména při stále dokonalejší reklamní kampani farmaceutických firem. Je proto důležité přistupovat k výběru léčiv uvážlivě, mít na paměti možné nežádoucí účinky léčiv i jejich vzájemné interakce a v neposlední řadě i ekonomické náklady na zvolenou terapii. Proto věnujeme obecným zásadám klinické farmakologie samostatnou stať (viz kap. 4.). Nová léčiva a nové metody rozšiřují naše terapeutické možnosti, ale jejich aplikace může přinášet i různá rizika. Proto je nutné nemocného o léčebném plánu informovat, popřípadě si vyžádat jeho písemný **informovaný souhlas** s terapií. V každém případě se musíme vyhnout iatrogennímu poškození. V této souvislosti je třeba upozornit na to, že nemocného může poškodit i terapie zdánlivě neškodná, jako jsou mnohé metody tzv. alternativní medicíny, včetně homeopatie. K poškození může dojít odkladem adekvátní a účinné terapie. Jsou známé případy diabetiků, kteří zemřeli v diabetic-kém kómatu, když namísto léčby inzulinem užívali prostředky alternativní medicíny. Bylo by možno uvést i desítky příkladů nemocných s nádorovým onemocněním, kteří podlehli neseriózní reklamě na »spolehlivou« účinnost různých alternativních metod a adekvátní terapii přijali pozdě, až ve stadiu generalizace svého onemocnění, v době, kdy vyhlídky na její úspěch byly minimální.

Součástí komplexní léčby i je i **léčebná rehabilitace** (viz kap. 10). Nelze opomenout též význam **psychoterapie** jako další důležité součásti komplexní terapie. Psychický stav nemocného je totiž velmi důležitým faktorem, který může podpořit, nebo naopak znehodnotit naše terapeutické snahy. Psychická kondice nemocného závisí sice na mnoha okolnostech, ale v období jeho nemoci má klíčovou úlohu postoj a chování lékaře i ošetřujícího personálu. Z postoje lékaře k nemocnému se utváří autorita lékaře, důvěra v jeho schopnosti a posiluje se naděje nemocného na uzdravení.

Zbývá ještě se zmínit o situacích, kdy současné možnosti terapie dospěly ke svým hranicím. Snahy o další způsoby terapie za těchto okolností mohou být v rozporu s principy lékařské etiky. Lékař má sice povinnost léčit, ale nemá právo prodlužovat utrpení nemocného. Jinými slovy, nemocnému nesmí být upíráno právo na důstojnou smrt, a proto v jistých situacích je příkaz »neresuscitovat« zcela namístě. Nemocnému je však třeba zajistit tzv. **terminální péči**. Zde kromě symptomatické léčby hraje významnou roli **ošetřovatelská péče**. Běžná lůžková zařízení nemocnic většinou nejsou schopna tento typ péče v uspokojivém rozsahu zajistit. Lze proto s výhodou využít různá azylová zařízení, tzv. hospice. **Hospicová péče** je realizována buď v samostatných objektech, nebo rodinném prostředí (home based hospice).

Pro řešení bezvýchodných situací v medicíně se stále častěji objevují návrhy na zavedení **eutanazie**. Původní význam tohoto termínu znamená pokojné či klidné umírání, což by mohlo být naplněno dokonale terminální péčí zmíněnou výše. Všeobecně se však eutanazií rozumí aktivní ukončení života nemocného aplikací léku nebo kombinace léků ve smrtící dávce lékařem nebo zdravotnickým pracovníkem. Na základě zdůrazňovaných práv pacientů se ve Švýcarsku začala praktikovat »vyžádaná eutanazie«, tj. podání smrtící dávky na žádost pacienta, popřípadě tzv. asistovaná sebevražda, kdy lékař předepíše smrtící dávku, kterou si pacient aplikuje sám. V zemích Evropské unie je eutanazie považována za nezákonnou. Anonymní průzkumy však ukázaly, že řada lékařů praktikuje ilegálně i »nevyžádanou eutanazii«. Oba způsoby odporují zásadám lékařské etiky. Kromě toho je třeba mít na paměti, že psychika těžce nemocného se neustále mění. Tyž nemocný, který jeden den nechce dále žít, hned následující den lpí na životě a dožaduje se další léčby. Přesto má eutanazie své zastánce i mezi lékaři, kteří často argumentují svobodnou vůlí nemocného ukončit svůj život. Autor této stati však pochybuje, že by tito lékaři vůli pacienta vždy respektovali a neposkytli intenzivní péči sebevrahovi, který se svobodně rozhodl svůj život ukončit, ale jehož pokus se nezdařil.

Zásadám lékařské etiky odporuje i druhý extrém, totiž tzv. zadržaná smrt neboli **dystanazie**. Míni se tím udržení nemocného při životě »za každou cenu« využitím všech dostupných technických vymožeností, ačkoliv vyhlídka na jeho uzdravení a přežití bez této podpory reálně neexistuje. V těchto terminálních stádiích onemocnění je spíše vhodný přechod k symptomatické a paliativní léčbě, která je z etického hlediska akceptovatelná. Označování tohoto postupu jako pasivní eutanazie je třeba odmítnout. V tomto případě se nejedná o usmrcení nemocného ze soucitu.

Při volbě léčebných prostředků musí lékař zvažovat nejen optimální medicínský postup, ale přihlížet také k nákladům na léčbu. Proto věnujeme ekonomickým aspektům při diagnostice a léčbě samostatnou stať.

2.4. Prognóza

Prognóza neboli předpověď (o průběhu choroby a o výsledku léčení) je nejobtížnější část lékařské činnosti. Čím je klinik zkušenější, tím je ve vyslovení určitější prognózy opatrnější. Mnozí se zcela záměrně vyhýbají prognostickým závěrům, jelikož je zkušenost poučila, jak nesnadné a zrádné je předpověď vyjádřit.

O prognóze lze hovořit z několika hledisek. Je to předpověď, že se pacient uzdraví – **prognosis quoad sanationem**, nebo zda se nepříznivý stav upraví – **prognosis quoad restitutionem**, popřípadě nakolik je ohrožen jeho život – **prognosis quoad vitam**. Často je lékař dotazován i na dobu trvání nemoci – **prognosis quoad tempus**.

Prognóza může být nejistá (p. incerta, p. dubia), ale také absolutně nepříznivá (p. infausta), nebo naopak dobrá (p. bona). Nezřídka je nutno se vyjádřit o schopnosti pracovat (p. quoad laborem).

Lékař se často o prognóze, alespoň dílčí, vyjádřit musí, zejména v rozhodování o délce pracovní neschopnosti či o schopnosti nemocného vykonávat určitou práci. V těchto rozhodnutích jsou vlastně zahrnuty odpovědi na otázky o dílčí prognóze. Velmi často jsou lékaři dotazováni nemocnými nebo jejich příbuznými na délku nemoci, na vyhlídky na uzdravení, či na pravděpodobnost přežití nemoci. Při správné a přesné diagnóze je vyslovení prognózy snazší, ale i v jasných případech je třeba zachovávat jistou opatrnost. Vždy je třeba počítat s individuálními variacemi v průběhu onemocnění, s rozdílnou odpovědí nemocného na léčbu i s možným výskytem nepředvídaných komplikací.

Při rozhovoru s nemocným vyslovujeme prognózu s potřebnou kritičností, ale vždy ponecháváme nemocnému naději, i když nezastíráme ani možnost neočekávaných komplikací. Vyvarujeme je tak zbytečného zklamání, podezření z nedostatečné péče, a tím můžeme předejít některým stížnostem.

Nejčastější **omyly v prognóze** jsou zpravidla způsobeny:

- chybnou diagnózou;
- nemožností určit reaktivitu nemocného, duševní i tělesnou odolnost nemocného;
- nemožností předvídat vznik neočekávaných komplikací či nežádoucích účinků léčby.

Ve stanovení prognózy mohou pomoci některé jasné znaky, o kterých ze zkušenosti víme, že jsou předzvěstí příznivého obratu (signum boni ominis), nebo naopak znamením špatného konce (signum mali ominis).

2.5. Ekonomická hlediska při diagnostice a terapii

Náklady na zdravotní péči trvale narůstají v celosvětovém měřítku. Příčiny tohoto vzestupu se spatřují v zavádění dokonalejších (a stále nákladnějších) diagnostických i terapeutických metod, podílí se na nich i stoupající věk populace a zvýšená poptávka po léčebné péči. Přitom prostředky na zajištění této péče zůstávají limitovány. Tyto disproporce mezi potřebou a možnostmi společnosti jsou hlavním motivem studií zvažujících účelnost vynakládání prostředků. Porovnávají se celkové náklady na léčebnou péči (»cost«) a prospěch nemocného z této terapie (»benefit«). Náklady i výhody mohou být přímé, nepřímé nebo nehmotné (obtížně identifikovatelné, »intangible«). Mezi přímé náklady počítáme jak náklady materiálové (diagnostické prostředky, léčiva, operace, neúplné amortizace budov, přístrojů, teplo, světlo, úklid aj.), tak náklady personální (platy lékařů, sester a ostatního personálu). Nepřímé náklady zahrnují ztráty vzniklé absencí v zaměstnání, snížením příjmů ap. K nehmotným nákladům (nevýhodám) či prospěchu pak řadíme změny v kvalitě života, stres a psychologické důsledky onemocnění. Z hlediska nemocného se považují za rozhodující zejména dva parametry: efekt podané terapie a kvalita života nemocného. Tyto parametry jsou také nejčastěji sledovány. Tzv. **cost-effectiveness analysis** se zaměřuje na první z nich, tj. na určení nejmenších možných nákladů zaručujících nejlepší léčebný efekt. Tato analýza se často aplikuje zejména u nemocných s nádorovými

Tab. 2.2. Základní veličiny sledované ve farmakoekonomice

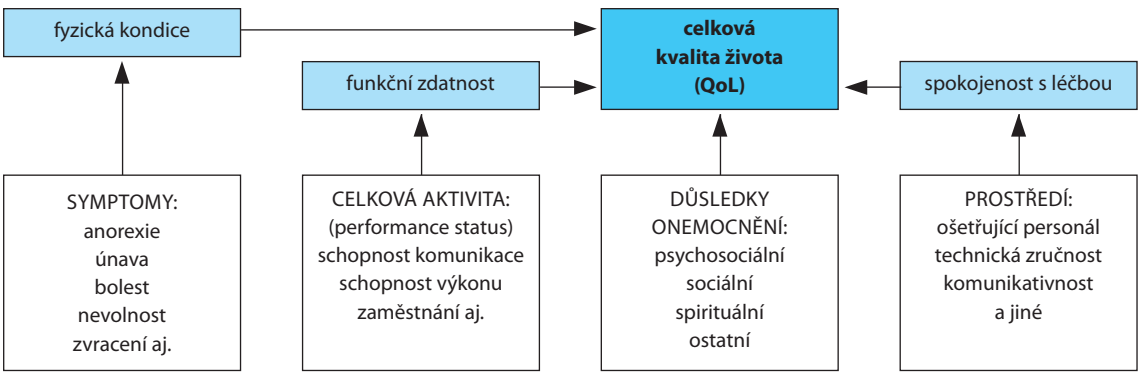
Studované veličiny	Anglický výraz	Příklady
Náklady	Costs	
přímé	direct	náklady na konkrétní zdravotnické služby (léčiva, materiál, diagnostika, platy zdravotníků)
nepřímé	indirect	ztráty vzniklé absencí v zaměstnání, pokles HDP
nehmotné	intangible	nelze vyjádřit ekonomickými termíny (vyřazení ze společenských aktivit, náklady spojené s utrpením nemocného)
přídavné	incremental	náklady, o něž je určitá služba dražší ve srovnání s jinou
Přínosy	Outcomes	
účinnost*	effect	účinek léku (metody) u pacienta
	efficacy	účinek léku v definovaných podmínkách klinické studie
	effectiveness	účinnost léku v běžné klinické praxi
	efficiency	efektivnost určitého léku v poměru k nákladům
prospěch, zisk	benefit	přínos určitého léku (metody) vyjádřený v přirozených jednotkách
užitek	utility	úroveň zdravotního stavu, kvalita života, QALY

*Čeština nemá ekvivalentní výrazy pro rozlišení různých forem účinnosti. QALY = quality of adjusted life year, rok života standardizované kvality, HDP = hrubý domácí produkt

chorobami, kdy se jako nejlepší efekt posuzuje doba přežití. Naproti tomu cílem **cost-benefit analysis** je porovnání nákladů na pouhé ošetřování nemocného nebo nákladů na různé způsoby terapie ve vztahu ke kvalitě života nemocného. Kvalita života se považuje za velmi významný aspekt a jejímu hodnocení je v posledním desetiletí věnována stále větší pozornost. Existují ještě doplňkové studie, jako např. **cost of illness study** (porovnává ekonomické náklady na neléčenou nemoc s náklady na optimální terapii) nebo **cost-utility analysis** (hledá nejlevnější způsob k dosažení stejných terapeutických výsledků). Z této stručné informace vyplývá, že problematika sledování ekonomických ukazatelů je komplexní a neměla by být opomíjena. Přehled základních veličin studovaných ve farmakoekonomice je uveden v tab. 2.2.

Kvalita života (quality of life – QoL) se definuje nesnadno. Zahrnuje totiž nejen pocit fyzického zdraví, ale v globálním pohledu též psychickou kondici, společenské uplatnění, nenarušené rodinné vztahy ap. Na QoL se pohlíží jako na mnohorozměrnou (multidimenziální) veličinu. Fyzická kondice je do značné míry určována výskytem různých symptomů onemocnění, k nimž přistupují i nežádoucí účinky terapie. Funkční zdatnost je sama o sobě rovněž komplexem rozmanitých faktorů. Zahrnuje především stav tělesné aktivity, posuzované zpravidla podle stupnice WHO. Patří sem však též schopnost komunikace s rodinou, se spolupracovníky, schopnost nezměněného uplatnění v zaměstnání, v rodinném životě ap.

Celková kvalita života je pak souhrnem výše uvedených faktorů, jak znázorňuje obr. 2.1. Navíc



Obr. 2.1. Různé faktory ovlivňující kvalitu života nemocného

je třeba vzít v úvahu i celkový pocit spokojenosti, vyrovnání se změněnou situací a s důsledky onemocnění ve sféře psychosociální, kognitivní a spirituální. Spokojenost s terapií je doplňkovým faktorem, který se někdy sleduje odděleně. Jde rovněž o komplex posuzující prostředí, v němž je nemocný léčen, technickou zručnost personálu při provádění diagnostických a terapeutických výkonů, sdílnost personálu a způsob komunikace s nemocným i míru citlivosti v podávání informací.

Z uvedeného výčtu různých okolností, které mohou ovlivnit kvalitu života, vyplývá, že je velmi nesnadné nalézt optimální způsob, jak tyto faktory kvantifikovat, spolehlivě hodnotit a srovnávat. Kromě toho je třeba vzít v úvahu, že většina posuzovaných faktorů jsou faktory subjektivní, které navíc mohou být různě vnímány v závislosti na věku, pohlaví a povaze nemocného (možnost simulace nebo agravace). Nicméně by se hodnocení kvality života mělo stát obligátní součástí při posuzování našeho terapeutického úspěchu.

2.6. Komunikace lékař–pacient

Význam komunikace ve vědecké medicíně bývá podceňován. Nemoc je pro medicínu mnohem významnější než její nositel. Pacient je stále více v zástinu objektivních nálezů, což komentoval již ve 40. letech minulého století slavný americký internista Tinsley Harrison slovy: »Rozmáhá se neblahý zlozvyk, že po pětiminutové anamnéze následuje pětidenní kartáčová palba vyšetřovacími metodami s nadějí, že se podaří z laboratorního klobouku vytáhnout diagnostického králíka.«

Toto vše se odehrává v kontextu paternálně pojímané medicíny, jejíž soumrak se však nezadržitelně blíží. Šedesátá léta dvacátého století a roky následující přinášejí triumfální nástup nových technologií, které na jedné straně otevírají řadu nadějí pro nemocné, na druhé straně spolu se změnami společenského klimatu zásadním způsobem mění podstatu vztahů mezi lékaři a pacienty ve smyslu do té doby nepředstavitelně vyšší autonomie pacienta. To s sebou nese mnohem větší nároky na komunikační dovednosti lékařů, nároky, jež dosud nejsou optimálně plněny. Orientace na instrumentální postupy dodává sice medicíně pocit vědeckosti, pacient však potřebuje, aby byl vnímán, pochopen a přijat jako člověk, nikoli jako objekt ve smyslu doporučení matematika a filozofa Descarta, který medicíně doporučil, aby člověka pojednala jako »rozumný stroj« a církev a filozofii ponechala kompetence týkající se jeho duše. Lékař

by byl v tomto pojetí jakýmsi opravářem rozumného stroje, který zjišťuje jeho poruchy a snaží se je dle svých možností odstranit nebo alespoň minimalizovat.

Vztah lékař–pacient zůstává však od Hippokratových dob nosným pilířem medicíny a pokud je lékař není schopen budovat a kultivovat, může mít encyklopedické znalosti a dovednosti japonského robota patnácté generace, a přesto nebude dobrým doktorem. Existují lidé s vysokou sociální inteligencí, kteří mají komunikační dovednosti vloženy jako dar již do kolébky, většina se však spouště věcí v této oblasti musí naučit. Tato krátká kapitola je upozorněním na to, co většina z nás jen intuitivně tuší. Umění komunikace je totiž nutné pěstovat a kultivovat každý den a s každým pacientem, sice v zásadě s týmiž pravidly, přesto však vždy jedinečně a jinak.

2.6.1. Pokus o definici

Pod pojmem komunikace si většina lidí představí rozhovor dvou osob; ten nesporně mezi »komunikací« patří také, tvoří však pouze jednu její část, třebaže část nesmírně významnou. Komunikace mezi dvěma a více subjekty je soubor nejrozličnějších signálů, které jeden subjekt (nejčastěji je míněna jedna osoba) vysílá a jiný naopak přijímá. Je to tedy výměna signálů a podnětů, která se odehrává prakticky prostřednictvím všech smyslů, mezi lidmi navíc s použitím nejrozličnějších technických prostředků. Pojem pochází z latinského slova »communicare«, které v původním významu znamená »společný«. V běžném životě se pak jeho obsah rozšiřuje i na samotné technické prostředky, takže např. silnice, železnice či telefonní spojení běžně označujeme rovněž za »komunikaci«.

Komunikace pacienta se zdravotnickým zařízením začíná daleko dříve, než on sám se zjeví na jeho prahu. Je vytvářena tzv. haló-efektem, což jsou ve své podstatě všechny zprávy, které o něm a o vás získává, jednak prostřednictvím mediální reklamy, jednak prostřednictvím různých informací od ostatních pacientů i lékařů. Zajímavé na haló-efektu je, že jeho obsah je tvořen racionální informací pouze v 7%, ostatní je »dojmologie«. Zde bych rád připomněl Bláhův axiom: »Odchází-li klient nespokojen, hovoří o tom v průměru s dvanácti dalšími lidmi. Odchází-li spokojen, nemluví o tom většinou s nikým.« Pozitivní haló-efekt pomáhá vytvářet příznivou atmosféru pro další spolupráci, je základem lepšího vzájemného vztahu, a proto i předpokladem větší spokojenosti jak pacienta, tak zdravotníků. Je dobré vědět, že mnohá doporučení pacient přijme nikoli pro jejich racionální hodnotu,

ale »kvůli panu doktorovi«; podobně (v nedobrému vztahu) může »trucovat«.

2.6.2. Komunikační postupy – předpoklady pro správnou komunikaci

Pro připomenutí uvádíme známé a vesměs používané postupy, které pacientovi signalizují náš zájem:

- pozdravit – vždy, znovu, každého, i když on sám vejde do ordinace a nepozdraví. Nejen pozdravem, ale také dalším veškerým vystupováním je potřeba dát pacientovi najevo, že ho vnímáme jako hodnotnou a váženou osobnost. Při setkání tedy nelistujeme v papírech, nehledíme do počítače, netelefonujeme (a pokud jde o telefonát urgentní, pacientovi se omluvíme);
- oční kontakt s pacientem působí nejen příznivým dojmem na osobu stojící před námi, ale poskytneme také spoustu informací. Mimické svalstvo je ovladatelné vůlí jen zčásti a jeho vědomá kontrola je natolik nedokonalá, že můžeme pozorovat bolestivé grimasy i u pacienta v hluboké celkové anestezii. Z mimických projevů můžeme bezpečněji než z verbálního vyjádření usoudit, nakolik pacient naše návrhy přijímá a nakolik je naopak odmítá. Nonverbální složka sdělení je totiž vždy pravdivější než projevy verbální. To platí také o gestech;
- pacient musí mít pocit, že v danou chvíli (a z toho posléze vyvodí závěr, že je to tak vždy) je právě a jenom on pro nás tou nejvýznamnější osobou na světě, že my jsme tu jen a jen pro něj;
- empatický přístup vyjádřit slovně. Empatie (na rozdíl od soucitu, který může některé pacienty urážet) je umění vcítit se do situace druhého člověka. Stačí, představíme-li si, jak bychom se asi cítili, kdybychom byli v kůži našeho komunikačního partnera. Tento postoj již sám nabízí přiměřené slovní vyjádření;
- povzbudit pacienta k řeči (pochopitelně jen tehdy, je-li na to čas). Pacient často kráčí k lékaři doslova přetékající informacemi a dotazy, které mu chce adresovat. V ordinaci však z různých příčin nedorazí k uvolnění jeho pnutí (není čas, lékař je komunikační »dřevo«, pacient se náhle ostýchá);
- trpělivost – je to ctnost, která je zvláště některými pacienty velice tvrdě zkoušena. Někdy nám k jejímu zachování pomůže logická úvaha, že po eventuálním projevu netrpělivosti bude váhavý obsedant obtěžovat ještě víc a ještě déle, než kdybychom mu poskytli jeho potřebný čas. Mezi

asertivní dovednosti patří umění včas a slušně přerušit bezbřehý proud pacientova projevu, nejlépe uvádějící větou: »Potřeboval bych si teď vaše údaje shrnout...jestli tomu dobře rozumím, chtěl jste říci, že vás trápí především...;«

- zachovávat mlčenlivost a mít respekt k osobním údajům pacientů. Je pravda, že člověk je tvor narativní a dává přednost příběhu před suchými fakty, že při probírání a řešení pacientových problémů bývá pedagogicky výhodnější pro poučení použít příběh (poučení na základě kazuistiky jiného pacienta) než opakovat nezábavné strohé údaje;
- pokud to je možné, nedopustit fenomén přeplněné čekárny, v níž pacient stráví několik hodin. Pacienti mohou mít i při drobných zdravotních obtížích dojem, že ve své těžké situaci mají právo na péči, ohled a rychlou efektivní obsluhu, a jsou schopni vnímat a vykládat svůj dyskomfort jako důsledek neochoty personálu;
- oblečení by mělo být ve shodě se všeobecnými požadavky. Zdravotnický personál je obvykle oděn do uniformy bílé barvy, která určuje jeho příslušnost k profesionálnímu okruhu. Na oděvu má být dobře čitelná jmenovka, někdy s průvodní fotografií.

Nepochybuji o tom, že uvedená pravidla jsou známa a úspěšně uplatňována. Předložená doporučení se nevydělují z obecného principu, který říká, že komunikace je výměna informací. Významná informace vyvolává u příjemce určitou změnu chování v nejširším smyslu tohoto slova. I při jasných a jednoduchých slovních sděleních hraje jejich celostní podání svou úlohu – od tónu hlasu, přes gesta a mimiku, až po všechny vnější okolnosti, za kterých komunikace probíhá.

2.6.3. Různé formy komunikace

Komunikace rozhlasového typu je forma komunikace, která probíhá jednosměrně, pouze směrem od vysílajícího k příjemci, k čemuž dochází často při sdělování zásadní informace. Nevýhodou tohoto typu komunikace je, že vysílající nemá odpovídající informaci o tom, jak jeho signál dorazil, jak byl přijat a zda měl očekávaný účinek. Navíc informační šum, který vzniká, může poskytovat velmi deformovaný výsledek odeslané zprávy.

Komunikace se zpětnou vazbou je daleko výhodnější než komunikace rozhlasová. Probíhá obousměrně a umožňuje oběma zúčastněným zjišťovat a kontrolovat reakce druhé strany a porozumět jim a dle potřeby je také zpřesňovat a opravovat. Různí lidé chápou různým způsobem význam pojmů, které používají. Odstrašujícím příkladem

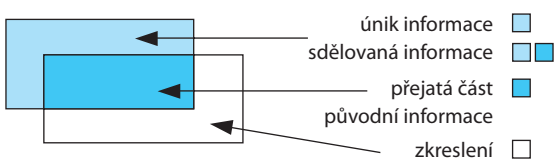
je slovo »normální«. To, co jeden z nás považuje za normální, může druhý pokládat za zcela nepřijatelné. Význam a hodnota zpětnovazebné komunikace vyplynou ze základních semiotických pravidel, která v zájmu jasnosti komunikace a její jednoznačnosti musíme přijmout. Vycházejme z předpokladu, že komunikace se účastní dva lidé, kteří hovoří jedním jazykem. Společný jazyk, dokonce i společný profesionální slang, je nezbytný pro jasnou domluvu. Poměrně snadno se shodneme na jednoduchých a konkrétních pojmech. Musíme si však uvědomit a mít stále na paměti, že slovní i symbolická komunikace, která se odehrává mezi dvěma lidmi, probíhá v pojmové, nikoli v konkrétní úrovni. Pojem tedy není totéž co označovaný předmět. Pojem nebo symbol jsou prostředky, které jsme vytvořili, abychom označili určité konkrétní nebo abstraktní jevy. Všichni jsme se během svého vývoje museli naučit pojmenovat věci a jevy a toto pojmenování používáme, když se o nich dohadujeme. Logika správné informace nedovoluje »zkrat« mezi objekty a jevy na jedné straně a jejich slovním nebo symbolickým označením na straně druhé. V zájmu bezporuchové komunikace bychom si měli ujasnit, že se nedomlouváme o žádné realitě, ale jen a jen o svém vidění této reality.

Zpětná vazba umožňuje ujasnění, upřesnění a dle potřeby také úpravu vzájemné dohody. Na to bychom měli myslet vždy, a to i tehdy, kdy se dohoda s pacientem jeví jako srozumitelná a bezproblémová. Hlídejme si proto vždy konkrétnost, srozumitelnost a nedvojmyslnost informací, které nám pacient poskytuje i informací vlastních. Předejdeme tak mnoha nedorozuměním.

Komunikační šum

Ale i v ideální komunikaci existuje šum a únik informace. Výzkumy například prokázaly, že při nijak závažné zdravotní situaci odchází od průměrně dobrého lékaře průměrně inteligentní pacient s tím, že téměř třetinu podstatných informací nestačil zaznamenat a zapamatovat si; jednak proto, že jeho zdravotní obtíže způsobují, že se dostává do stavu tísně, stresu, regrese, ale také proto, že jim zcela neporozuměl a je mu trapné se zeptat. Schematicky je model úniku informací znázorněn na obr. 2.2.

Horní obdélník představuje množství sdělené informace. Z jejího objemu různě velká část



Obr. 2.2. Model úniku informací

Tab. 2.3. Rozdíl mezi označením disease a illness

Disease	Illness
vědecký konstrukt	subjektivní zkušenost
objektivní nálezy	subjektivní stesky
etiologie, patogenese, průběh...	vlastní výkladový model
kauzální léčba	často nereálné požadavky
racionální model	často iracionální představy
pozitivistická filozofie	směs poznatků, víry, pověr...
evidence-based medicine	často magické myšlení

oslovenému »unikne« buď proto, že jim pacient nerozumí, nebo také proto, že je vytěsní (nechtěl je slyšet a tak na ně »zapomněl«). Při dobrém průběhu komunikace se sice velká část dostane k recipientovi nezkruslena, avšak i při nejlepším možném průběhu ještě část informace je zkruslena tím, že si ji příjemce »doplní po svém«.

Dalším zdrojem informačního šumu je skutečnost, že všichni máme tendenci posuzovat svého partnera daleko více podle toho, jak vypadá (dáváme tomuto pozorování přibližně desetkrát větší váhu) než podle toho, co říká a jak jedná. Přesně dle přísloví, že šaty dělají člověka. U dospívajících jedinců, kterým ještě včera všichni tykali, a kteří to již dnes nelíbí nesou by mělo být pravidlem, že od věku, kdy předpokládáme, že náš mladý pacient obdržel občanský průkaz, bychom mu měli vykat. Vyplatí se nám to v budoucnosti.

Před více než sto roky popsal profesor Thomayer v knize »Úvod do drobné praxe lékařské« (2. vydání, Praha : Bursík a Kohout, 1900) dodnes platnou zkušenost, na kterou se bohužel stále zapomíná. Jeho slova cituji doslova:

»Lékař učí se znáti hlavně takové známky nemoci, jaké jsou po stránce diagnostické a prognostické nejdůležitější. Studium ve škole a v knihách nabýváme o jednotlivých nemocích jistého markantního obrazu sestávajícího ze stručné řady důležitých příznaků, které pak v čas potřeby na těle nemocného hledáme. Podaří-li se nám vyšetřením na těle nemocného najít tolik změn, že jimi jest alespoň přibližně doštížen náš duchovní obraz nemoci, poznáváme onemocnění osoby vyšetřované. Lékař tedy oceňuje příznaky nemoci hlavně podle jejich diagnostické a prognostické váhy.

Nemocný posuzuje nemoc podle nesnází, jaké mu nemoc jeho způsobuje. Nemoc třeba smrtelnou nerespektuje, nepůsobí-li mu hrubších nesnází. V posuzování pak těchto nesnází je veden – což ostatně úplně přirozeno – čistě svým citem, svým subjektivismem. Proto bude na prvním místě stýskati si vždy na příznak, který mu způsobuje nejvíce nesnází.«

Kdybychom věnovali více pozornosti moudrým myšlenkám předchůdců, nemuseli bychom čekat do 60. let 20. století, až nám anglosaská literatura »objeví« rozdíl mezi pojmy disease (medicínský konstrukt nemoci) a illness (pacientova subjektivní zkušenost se změněným zdravotním stavem a jeho

výklad – často diametrálně odlišný od výkladu vědeckého). Rozdíl je vysvětlen v tab. 2.3.

K překlenutí těchto dvou pohledů napomáhají lékaři komunikační dovednosti, které nejsou žádným »darem nebes pro vyvolené«, ale schopností, kterou můžeme nacvičit. Kvalitní komunikace lékař–pacient je nejen základem správné lékařské praxe, ale také prevencí nejrůznějších nedorozumění a konfliktů nezřídka končících stížnostmi, které jsou jen z poloviny na materiální a technologické nedostatky, druhá polovina vychází z komunikačních nedorozumění.

2.6.4. Pravda na nemocničním lůžku

Pravda na nemocničním lůžku je často diskutované téma, většinou zatížené chybným pochopením toho, »co je pravda«. Obtížné a choulostivé je zejména sdělování špatných zpráv. Tuto povinnost nemůže ošetřující lékař na nikoho delegovat. Je dosud špatným zvykem, že při odchodu z nemocnice se pacient nedozví nic, dostane jen zalepenou obálku a veškeré břemeno nelehké komunikace se tak přesouvá na jeho praktického lékaře. Pokud v nemocnici působí psycholog nebo pastorující duchovní, je tendence používat tyto osoby jako posly špatných zpráv. Stále se stává, že s nepříznivým zdravotním stavem jsou seznámeni příbuzní, kdežto pacient zůstává v nejistotě a osamocenosti. Tyto skutečnosti narušují nejen konkrétní terapeutický vztah (a mění jej ve vztah iatropatogenní), ale také další vztahy ke zdravotnickým zařízením a v obecné rovině vztahy veřejnosti ke zdravotníkům.

Při sdělování nepříznivých skutečností se lékař do jisté míry musí nechat vést pacientem a dávkovat svou informaci podle toho, kolik je nemocný schopen přijmout a zpracovat. V žádném případě nesmí vyslovovat přesné časové prognózy a vždy musí zachovat pro nemocného naději. Pacient většinou nechce znát diagnózu v medicínském smyslu, daleko častěji touží po ujištění, že nebude trpět tělesně ani psychicky, že lékař s ním zůstane po celou dobu a že pro něj udělá to, že bude tlumit a zmenšovat veškerý objevující se dyskomfort.

Nejen v případech závažného, popřípadě fatálního onemocnění, ale často i v případech zcela banálních, dochází u nemocných k psychické regresi, při které se veškeré psychosociální osobnostní kvality jakoby vracejí na méně vyvinutou, primitivnější úroveň. Reakce regredovaných nemocných se potom jeví jako nezralé a často iracionální, a tedy nepochopitelné. Jsou to především projevy závislosti a nesamostatnosti. Na druhé straně to mohou být projevy nežádoucí »samostatnosti«, která se jeví spíše jako nerozumná svéhlavost (inovace léčebných

postupů, vyhledávání dalších odborníků, popř. léčitelů, tvrdošíjné prosazování vlastních postupů aj.). Tyto agresivní projevy nebývají většinou namířeny přímo proti zdravotnickým pracovníkům, patří spíše »zlému osudu«. Zlý osud však není po ruce, kdežto lékař ano. K častým primitivním obranným reakcím patří mechanismus popření. Popření je definováno jako nevědomá distorze reality do podoby, kterou by si pacient přál, a slouží jako psychologický nárazník mezi nemocným a nepřijatelnou skutečností. Popírající pacient se chová, jakoby nic nevěděl o svém zdravotním stavu, a nezřídka se stává, že v rozporu se skutečností prohlásí, že mu nikdo o závažnosti onemocnění nic neřekl.

Všechny tyto iracionální okolnosti pomáhá zvládat empatický přístup lékaře. Empatie umožňuje »naladění na jednu vlnu«, které je komunikačně nejvýhodnější.

2.6.5. Maastrichtský systém

Holandská skupina H. Kraana a spolupracovníků sestavila, ověřila a nabídla lékařské veřejnosti tzv. Maastrichtský komunikační systém (představující dodnes »zlatý standard«) shrnující požadované **kunikační** (tedy nikoli klinické) dovednosti, které doporučuje osvojit si jako samozřejmý postup při práci s nemocnými. Jeho podrobné znění pochopitelně není nutné otrocky sledovat bod po bodu, poskytuje však bezpečné a přesné vodítko. Systém shrnuje šest zásadních okruhů a pokrývá většinu běžné ambulantní problematiky. Většina z lékařů podvědomě takové či podobné schéma sleduje. Je pochopitelné, že takto komplikovaný postup ne zvolíme při každém kontrolním vyšetření, autoři doporučení to vědí také. Berme je však jako pomocný žebřík, kterého je možné se zachytit v případech, kdy se vyskytnou problémy. Postup je obsažen v následujících instrukcích.

1. Objasnění důvodů pacientovy návštěvy:

- dotázat se na důvod návštěvy;
- vyjádřit svou emocionální účast ve vztahu ke stížnosti nebo problému;
- požádat pacienta, aby blíže objasnil svůj problém;
- zeptat se pacienta na jeho názor na příčiny problému;
- zeptat se, jakým způsobem byly pacientovy stížnosti probrány v rodině nebo v nejbližším sociálním okolí;
- zeptat se pacienta na jeho představu požadovaného zlepšení;
- zeptat se pacienta, zda se snažil problém řešit sám a jak;
- zeptat se pacienta, jak problém či potíže ovlivňují jeho každodenní život.

2. Shromáždění anamnestických údajů:

- požádat pacienta, aby popsal své potíže;
- ptát se na intenzitu příznaků;
- ptát se na lokalizaci potíží;
- ptát se na to, kam se příznaky šíří či kam vyzařují;
- ptát se na průběh potíží během dne;
- ptát se na časový průběh od samého počátku objevení příznaků;

- ptát se na okolnosti, které potíže vyvolávají;
- ptát se na faktory a situace, které zhoršují potíže;
- ptát se na faktory, které udržují potíže;
- ptát se na faktory, které zmírňují nebo odstraňují potíže;
- ptát se na to, které životní okolnosti se k potížím vážou;
- prozkoumat možný zisk, který potíže přináší;
- objasnit jak somatické, tak psychosociální determinanty potíží;
- prozkoumat kvalitu vztahů v rodině a nejbližším okolí pacienta;
- zjistit úroveň pacientovy profesionální funkční zdatnosti;
- zjistit úroveň pacientovy funkční zdatnosti ve volném čase a při rekreačních aktivitách;
- zjistit rizikové momenty a vulnerabilitu v předchorobí;
- ptát se na psychické poruchy a problémy v předchorobí;
- ptát se na předchozí léčbu a její výsledky;
- ptát se na souběžné léčebné postupy a konzultace s odborníky jiných oborů;
- ptát se na užívání, event. zneužívání léků a dalších látek;
- ptát se na rodinnou anamnézu a familiární aspekty potíží;
- systematicky shrnout všechny podstatné údaje týkající se potíží a příznaků.

3. Navrzení řešení a postupu:

- vysvětlit srozumitelně podstatu problému či diagnózy;
- vysvětlit příčiny potíží;
- poskytnout informaci o prognóze;
- zjistit pacientova očekávání ve vztahu k řešení problému;
- navrhnout řešení;
- vysvětlit, že doporučené řešení je přiměřené problému;
- diskutovat klady a zápory doporučeného řešení;
- zjistit, zda pacient nemá odlišný názor na problém a na jeho řešení, a diskutovat o všech rozdílných názorech;
- zeptat se, zda pacient bude spolupracovat;
- vysvětlit konkrétně, jak budou doporučení realizována;
- zkontrolovat, zda pacient porozuměl navrženému doporučení;
- dohodnout kontrolní vyšetření.

4. Umění strukturovat rozhovor:

- představit se a vysvětlit svou roli hned na počátku rozhovoru;
- vymezit program rozhovoru a konzultace;
- udělat závěry týkající se důvodu vzájemného setkání;
- shrnout poznatky o důvodu návštěvy;
- zjistit důvody pacientovy návštěvy před odebráním anamnézy;
- začít svá doporučení vysvětlením podstaty problému;
- zeptat se na konci sezení, zda pacientovy podstatné problémy byly dostatečně probrány.

5. Zvládnutí dovednosti mezilidského vztahu:

- umět povzbudit (facilitovat) vzájemnou komunikaci;
- přiměřeně emočně reagovat;
- umět reagovat na emoční projevy, které pacient adresuje lékaři;
- zeptat se pacienta na jeho pocity během rozhovoru;
- umět v případě potřeby použít metakomunikační prvky;
- zvládnout systém odebrání anamnézy a jejího shrnutí;
- umět navodit u pacienta pocit uvolnění, když je třeba;
- dát a udržet přiměřené tempo rozhovoru;
- umět sladit své neverbální projevy se slovním projevem;
- umět udržet oční kontakt s pacientem.

6. Zvládnutí komunikace:

- užívat správně »uzavírací« (cílené) otázky;
- konkretizovat problém v pravou chvíli;
- umět udělat krátká a výstižná shrnutí probrané tematiky;
- poskytovat informace po malých dávkách;
- kontrolovat, zda pacient porozuměl informaci;
- jestliže je to nezbytné, umět konfrontovat problém;
- používat srozumitelný jazyk.

Tato pravidla skutečně »vyčerpávajícím způsobem« shrnují požadavky na formálně správnou komunikaci s pacientem. Jejím základem je především přiměřená sebeúcta lékaře. Jedině z té může vyrůstat nefalšovaná úcta k druhým. Naučte se naslouchat sami sobě, pozorně, kriticky a bez předsudků a budete umět lépe naslouchat druhým. Žijeme v době, kdy se lidé vzájemně neposlouchají a za obohacení komunikace považují mobilní telefony a virtuální realitu, což už není komické, ale tragické. Buďte sami k sobě vlídní a laskaví, berte ohled na své skutečné potřeby a naučte se tak empatii k potřebám druhých. Třebaže budete oslňováni technickými a vědeckými úspěchy medicíny (a věrme, že to bude čím dál tím častěji), nezapomeňte nikdy, že ze všeho v přírodě na člověka nejvíce působí zase jenom člověk.

2.7. Základní informace z medicínského práva

2.7.1. Přehled základní zdravotnické legislativy

Podle právní síly bychom mohli předpisy vztahující se k problematice práva v medicíně rozdělit na takové, které mají vyšší právní sílu než zákon (mezinárodní smlouvy, které Česká republika ratifikovala a kterými je vázána, a ústavní zákony), běžné zákony a podzákonné právní předpisy (nařízení vlády, vyhlášky).

Z právních předpisů vyšší právní síly než zákon se k medicínskému právu vztahuje především Úmluva o lidských právech a důstojnosti lidské bytosti v souvislosti s aplikací biologie a medicíny a její dva dodatkové protokoly: O transplantaci orgánů a tkání lidského původu a O zákazu klonování lidských bytostí. Dále je nutno zmínit Listinu základních práv a svobod, která je ústavním zákonem a součástí ústavního systému České republiky, přičemž její články 6 (právo na ochranu života), 7 (nedotknutelnost osoby a jejího soukromí), 8 (zaručení osobní svobody a soudního přezkumu nucených hospitalizací do 24 hodin), 10 (ochrana lidské důstojnosti a osobních údajů) a 31 (právo na ochranu zdraví a bezplatnou zdravotní péči na základě veřejného zdravotního pojištění za podmínek, které stanoví zákon) se nepochybně významně dotýkají i zdravotnické problematiky.

Základními zákony upravujícími problematiku medicínského práva jsou:

- zákon o péči o zdraví lidu č. 20/1966 Sb., rozsáhle novelizovaný po roce 1990;
- zákon o veřejném zdravotním pojištění č. 48/1997 Sb., v platném znění;
- zákon o zdravotní péči v nestátních zdravotnických zařízeních č. 160/1992 Sb., v platném znění;
- zákon o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta č. 95/2004 Sb.;
- zákon o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče č. 96/2004 Sb.;
- zákon o České lékařské komoře, České stomatologické komoře a České lékárnické komoře č. 220/1991 Sb., v platném znění.

Mezi důležité zdravotnické zákony upravující specifické úseky zdravotní péče patří:

- transplantační zákon č. 285/2002 Sb.;
- zákon o umělém přerušení těhotenství č. 66/1986 Sb., v platném znění;
- zákon o léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění;
- zákon č. 379/2005 Sb., o ochraně před návykovými látkami;
- zákon č. 258/2000 Sb., o ochraně veřejného zdraví;
- zákon č. 123/2000 Sb., o zdravotnických prostředcích.

Mezi nejdůležitější vyhlášky Ministerstva zdravotnictví ČR patří:

- vyhláška o zdravotnické záchranné službě č. 434/1992 Sb.;
- vyhláška o znaleckých komisích č. 221/1995 Sb.;
- vyhláška o posuzování dočasné pracovní neschopnosti č. 31/1993 Sb.;
- vyhláška č. 385/2006 Sb. o zdravotnické dokumentaci;
- vyhláška č. 185/2009 Sb. o oborech specializačního vzdělávání lékařů, zubních lékařů a farmaceutů a oborech certifikovaných kursů.

2.7.2. Úmluva o lidských právech a biomedicíně

Tato úmluva byla Českou republikou ratifikována v roce 2001. Byl ratifikován i její dodatkový protokol O zákazu klonování lidských bytostí. Dodatkový protokol O transplantaci orgánů a tkání lidského původu dosud, v době, kdy píšeme tuto knihu, ratifikován Českou republikou sice nebyl, ale platný transplantční zákon je v zásadě v souladu s tímto

dodatkovým protokolem. Protože Úmluva o lidských právech a biomedicíně má aplikační přednost před zákony, je vždy třeba dát této úmluvě přednost před běžnými zákony, pokud by některá jejich ustanovení nebyla v souladu s úmluvou.

Úmluva má především chránit důstojnost a svébytnost lidských bytostí a zaručit všem bez rozdílu práva a základní svobody při aplikaci biologie a medicíny. Má zaručit rovnou dostupnost zdravotní péče patřičné kvality a provádění všech zákroků v oblasti péče o zdraví v souladu s příslušnými profesními povinnostmi a standardy. Základním obecným pravidlem úmluvy je svobodný informovaný souhlas s jakýmkoli zákrokem v oblasti péče o zdraví. Úmluva dále upravuje ochranu osob neschopných dát souhlas, osob s duševní poruchou, zákaz diskriminace z důvodu genetického dědictví, zákaz volby pohlaví, pravidla vědeckého výzkumu, odběr orgánů a tkání a zákaz finančního prospěchu z lidského těla a jeho částí i právo na spravedlivou náhradu škody za újmu způsobenou lékařským zákrokem. V situacích nouze vyžadujících provedení okamžitého lékařského zákroku, nelze-li získat informovaný souhlas, úmluva umožňuje provést zákrok i bez informovaného souhlasu nemocného, je-li zákrok nezbytný pro zdraví příslušné osoby. Současně zavazuje, aby byl brán zřetel na dříve vyslovená přání pacienta ohledně lékařského zákroku, pokud je pacient v době zákroku ve stavu, kdy není schopen vyjádřit své přání. Dříve vyslovené přání však musí být lékaři provádějícímu zákrok včas a hodnověrně doloženo. Úmluva zavazuje k ochraně soukromí pacientů ve vztahu k informacím o zdraví a stanoví právo pacienta znát veškeré informace shromážděné o zdravotním stavu; umožňuje však, aby zákon ve výjimečných případech v zájmu pacienta omezil právo znát veškeré informace o vlastním zdravotním stavu.

2.7.3. Informovaný souhlas

Podle Úmluvy o lidských právech a biomedicíně je možno jakýkoli zákrok v oblasti péče o zdraví provést pouze za podmínky, že k němu dotčená osoba poskytla svobodný a informovaný souhlas. Tato osoba musí být předem řádně informována o účelu a povaze zákroku, jakož i o jeho důsledcích a rizicích. Dotčená osoba může kdykoli svobodně svůj souhlas odvolat.

Podle zákona zdravotnický pracovník způsobilý k výkonu příslušného zdravotnického povolání (v případě lékařské péče tedy lékař) informuje pacienta o účelu a povaze poskytované zdravotní péče a každého vyšetřovacího nebo léčebného výkonu, jakož i o jeho důsledcích, alternativách a rizicích.

Jestliže to zdravotní stav nebo povaha onemocnění pacienta vyžadují, je tento zdravotnický pracovník oprávněn sdělit osobám blízkým pacientovi a členům jeho domácnosti, kteří nejsou osobami blízkými, též informace, které jsou pro ně nezbytné k zajištění péče o tohoto pacienta nebo pro ochranu jejich zdraví.

Pacient má právo určit osoby, které mohou být informovány o jeho zdravotním stavu. Při přijetí do péče nebo při hospitalizaci by měl pacient, který je při vědomí, být vždy dotázán, kdo může být informován o jeho zdravotním stavu, popřípadě kdo může nahlížet do jeho zdravotnické dokumentace, a své rozhodnutí by měl potvrdit podpisem ve zdravotnické dokumentaci. Pacient může také rozhodnout, že nikdo není oprávněn získávat informace o jeho zdravotním stavu a nahlížet do jeho zdravotnické dokumentace; takové rozhodnutí pak musí být plně respektováno. Pokud zdravotní stav pacienta neumožňuje, aby určil osoby oprávněné získávat informace o jeho zdravotním stavu, lze tyto informace poskytnout osobám blízkým (příbuzným v pokolení přímém, manželce, sourozencům, registrovanému partnerovi a dalším osobám v poměru příbuzenském či obdobném, které případně prokáží, že by újmu, kterou utrpěl pacient, právem pociťovaly jako újmu vlastní).

Vyšetřovací a léčebné výkony se provádějí se souhlasem pacienta, nebo lze-li tento souhlas předpokládat. Zákon stanoví výjimečné případy, kdy lze poskytovat péči bez souhlasu pacienta a zvláštní postup v případě neodkladné zdravotní péče u nezletilých a nesvéprávných osob.

O čem by měl být pacient v rámci informovaného souhlasu poučen:

- o povaze onemocnění, o potřebných lékařských zákrocích a důvodech, pro které je třeba zákroky provést i o tom jak budou zákroky i léčba probíhat;
- o případných reálných alternativách těchto zákroků – jiných možnostech léčebného postupu lege artis, jejich výhodách a nevýhodách. Lékař by měl pacientovi doporučit jeden konkrétní léčebný postup; je-li však více možností, neměl by tuto skutečnost zamlčet, ale měl by pacientovi zdůvodnit své doporučení;
- o rizicích zákroku, četnosti jejich výskytu a závažnosti jednotlivých rizik;
- o důsledcích zákroku – jak může zákrok ovlivnit obvyklý způsob života, pracovní schopnost, sportovní a jinou činnost, které se dosud pacient věnoval;
- o potřebném léčebném režimu jak v době léčby, tak i v době rekonvalescence, popřípadě potřebě rehabilitace, lázeňské léčby ap.

■ Pozitivní revers

Písemný informovaný souhlas pacienta s lékařským zákrokem je pro zdravotnické zařízení i ošetřujícího lékaře těžko zpochybnitelným důkazem o tom, že pacientova práva na informovaný souhlas byla zachována. Nechrání před důsledky za chybný zákrok, ale chrání před nařčením, že pacient nebyl o zákroku a jeho důsledcích i rizicích informován. Sebelépe vypracovaný pozitivní revers však nikdy nesmí nahradit náležitou komunikaci lékaře s pacientem. Proto je vhodné, aby součástí písemného informovaného souhlasu bylo též prohlášení pacienta o tom, že s ním ošetřující lékař obsah tohoto reversu projednal, poskytl mu náležitá vysvětlení a odpověděl na jeho otázky.

■ Negativní revers

Kromě výjimečných případů stanovených zákonem musejí být všechny lékařské zákroky prováděny se souhlasem pacienta. Odmítá-li pacient přes náležité vysvětlení potřebnou péči, je ošetřující lékař povinen vyžádat si o tom jeho písemné prohlášení (revers). Na tomto místě je třeba zdůraznit **tři důležité pravidla**:

1. jakmile pacient odmítá potřebnou péči, musí s ním komunikovat lékař, nikoli zdravotní sestra či jiný zdravotnický pracovník. Lékař poskytuje pacientovi náležité vysvětlení, pokud pacient na svém stanovisku trvá, lékař si vyžádá negativní revers;
2. pacient musí být lékařem nejprve náležitě informován o tom, jaké důsledky pro jeho zdraví, případně i život, může mít rozhodnutí odmítnout potřebnou zdravotní péči. Lze doporučit, aby u podání této informace byl alespoň jeden svědek (kolega, zdravotní sestra);
3. zápis do zdravotnické dokumentace nemůže nahradit negativní revers! Lékař, který stanovisko pacienta pouze zaznamená do zdravotnické dokumentace, porušuje zákon a může být snadno posléze obviněn, že pacientovi neposkytl náležité vysvětlení a pacient potřebnou péči odmítl proto, že se mu nedostalo potřebných informací, které byl lékař povinen mu poskytnout.

V praxi občas dochází k případům, kdy pacient odmítá potřebnou péči a současně odmítá podepsat negativní revers. V takových případech lze doporučit, aby u poučení pacienta byl alespoň jeden svědek, negativní revers byl řádně sepsán (jako by jej pacient podepsat chtěl), místo podpisu pacienta pak připojit text: »Pacient odmítl podepsat. Svědek náležitého poučení a stanoviska pacienta: ...(podpis svědka).«

Lékaři často poukazují na situace, kdy pacient léčbu odmítá, je ochoten podepsat revers, ale jeho zdravotní stav je takový, že není schopen náležitě chápat poučení lékaře a není patrně ani způsobilý k platnému projevu vůle (je intoxikován, dezorientován např. po mozkové komoci ap.). V těchto případech musí lékař z medicínského hlediska posoudit, zda zdravotní stav pacienta je takový, že je způsobilý k platnému projevu vůle, či nikoli. Svůj závěr o pacientově způsobilosti či nezpůsobilosti k platnému plnohodnotnému rozhodnutí musí řádně dokumentovat. Dospěje-li k závěru, že pacientův zdravotní stav neumožňuje platný projev vůle a je třeba provést neodkladné výkony nutné k záchraně pacientova života nebo zdraví, poskytne potřebnou péči i bez souhlasu pacienta.

Negativní revers by měl obsahovat:

- který lékař, kterého pacienta, na kterém pracovišti či jiném místě poučil;
- den, hodinu a minutu, kdy se tak stalo;
- výslovně uvést, jakou zdravotní péči pacient odmítá (hospitalizaci, diagnostický výkon, léčebný výkon, transfúzi krve ap.);
- podrobně uvést, jakého vysvětlení se pacientovi dostalo o případných následcích neprovedení potřebného výkonu či neposkytnutí potřebné péče pro jeho zdraví či život;
- stanovisko pacienta o tom, že vzal toto náležité vysvětlení a poučení na vědomí, porozuměl mu, nemá na lékaře žádné další dotazy a přes toto vysvětlení a poučení konkrétní (opět výslovně uvedený) zákrok či péči odmítá;
- datum a podpis pacienta a podpis lékaře, který pacienta poučil, popř. podpis svědka či svědků.

2.7.4. Poskytování zdravotní péče bez souhlasu pacienta

Článek 26 Úmluvy o lidských právech a biomedicíně umožňuje, aby zákon stanovil některá omezení práv obsažených v této úmluvě, která jsou nezbytná v demokratické společnosti v zájmu bezpečnosti veřejnosti, předcházení trestné činnosti, ochrany veřejného zdraví nebo ochrany práv a svobod jiných.

Zákon o péči o zdraví lidu stanoví případy, kdy je možno vyšetřovací a léčebné výkony provádět bez souhlasu nemocného, a je-li to podle povahy onemocnění třeba, převzít nemocného bez jeho souhlasu i do ústavní péče. Jde o tyto případy:

- jde-li o nemoci stanovené zvláštním předpisem (zejména přenosné choroby), u nichž lze uložit povinné léčení (viz zákon č. 258/2000 Sb., zejména § 64);

- jestliže osoba jeví známky duševní choroby nebo intoxikace ohrožuje sebe nebo své okolí;
- není-li možné vzhledem ke zdravotnímu stavu nemocného vyžádat si jeho souhlas a jde o neodkladné výkony nutné k záchraně života a zdraví;
- jde-li o nosiče (viz § 53 zákona č. 258/2000 Sb.).

Převzetí nemocného bez jeho písemného souhlasu do ústavní péče je zdravotnické zařízení povinno do 24 hodin hlásit soudu, v jehož obvodu má sídlo. Převzetí se neoznamuje, jestliže nemocný dodatečně ve lhůtě do 24 hodin projevil souhlas s ústavní péčí. Soudu je nutno oznámit též případy, kdy pacient byl bez svého souhlasu omezen ve volném pohybu nebo ve styku s vnějším světem, a to do 24 hodin od okamžiku, kdy k takovému omezení došlo.

■ Nezletilý pacient a pacient zbavený způsobilosti k právním úkonům

Podle článku 6 Úmluvy o lidských právech a biomedicíně může být proveden zákrok na osobě, která není schopna dát souhlas, je-li to k jejímu přímému prospěchu. V případech nezletilých a nesvéprávných osob se vyžaduje tzv. zástupný souhlas – zákonných zástupců, opatrovníka, nebo k tomu zákonem určeného orgánu či instituce (v ČR soudu). Názor nezletilé osoby musí být zohledněn jako faktor, jehož závaznost narůstá úměrně s věkem a stupněm vyspělosti.

Podle zákona, je-li třeba neodkladně provést vyšetřovací nebo léčebný výkon nezbytný k záchraně života nebo zdraví dítěte anebo osoby zbavené způsobilosti k právním úkonům a odpírají-li rodiče nebo opatrovník souhlas, je ošetřující lékař oprávněn rozhodnout o provedení výkonu. Toto ustanovení se týká dětí, které nemohou vzhledem ke své rozumové vyspělosti posoudit nezbytnost takového výkonu. V těchto případech neodkladné péče tedy lékař nepřijme od zákonných zástupců či opatrovníka negativní revers a rozhodne, že výkony nutné k záchraně života či zdraví budou provedeny.

Složitější situace nastává, nejde-li o neodkladné výkony, ale jde o zdravotní péči, která, nebude-li v dohledné době poskytnuta, znamená ztrátu naděje na pacientovo uzdravení. Rodiče nezletilého dítěte např. odmítají indikovanou léčebnou péči při zhoubném krevním onemocnění a dítě je ve věku, kdy není schopno situaci posoudit a samo se rozhodnout. V takovém případě je třeba v souladu

se zákonem o sociálně-právní ochraně dětí upozornit neprodleně na případ orgán sociálně-právní ochrany dětí pověřeného obecního úřadu, který by měl okamžitě navrhnout soudu vydání předběžného opatření. Soud o takovém návrhu rozhodne do 24 hodin. Jeho rozhodnutí je předběžně vykonatelné (lze se proti němu odvolat, ale odvolání nemá odkladný účinek) a tímto rozhodnutím je nahrazen souhlas rodičů s poskytnutím náležité zdravotní péče dítěti.

V roce 2004 řešil Ústavní soud ČR obdobný případ: rodiče odmítali z náboženských důvodů indikovanou zdravotní péči o šestileté dítě trpící leukémií a souhlasili pouze s paliativní terapií. Soud předběžně rozhodl o tom, že potřebná zdravotní péče bude dítěti poskytnuta. Odvolání rodičů bylo zamítnuto. Rodiče podali ústavní stížnost a Ústavní soud ČR zaujal jednoznačné stanovisko, kterým potvrdil správnost postupu obecních soudů s tím, že uplatňování rodičovských práv nesmí být k neprospěchu dítěte a zejména nesmí být trpěno, aby dítě bylo jednáním rodičů poškozeno. Ústavní soud poukázal na obdobná stanoviska Evropského soudu pro lidská práva.

2.7.5. Zdravotnická dokumentace

Zdravotnická dokumentace je základním dokladem i důkazem o poskytované zdravotní péči. Jejím vedení je proto třeba věnovat náležitou pozornost. V případech žalob, trestních oznámení či stížností na lékaře může být zdravotnická dokumentace pro lékaře »dobrým obhájcem«, ale také »nepříjemným žalobcem«.

Podrobnosti o vedení zdravotnické dokumentace stanoví zákon a vyhláška. Zápisy musejí být pravdivé, průkazné a čitelné, musejí být opatřeny datem, identifikací a podpisem toho, kdo zápis provedl. Opravy se provádějí opravným zápisem, původní text musí zůstat čitelný. Vedení zdravotnické dokumentace pouze na paměťových médiích výpočetní techniky je možné za přesně stanovených podmínek, jejichž základem je ověřený elektronický podpis osoby provádějící zápis. Zákon taxativně uvádí, které osoby, resp. orgány, mohou nahlížet do zdravotnické dokumentace, vždy pouze v rozsahu nutném pro splnění konkrétního úkolu. Studenti získávající způsobilost k výkonu zdravotnického povolání tak mohou činit s písemným souhlasem pacienta, s výjimkou případů, kdy to jeho zdravotní stav neumožňuje.

Pacient má právo na poskytnutí veškerých informací shromážděných ve zdravotnické dokumentaci vedené o jeho osobě a v jiných zápisech, které se vztahují k jeho zdravotnímu stavu. Z těchto informací se nesmí dozvědět údaje o třetí osobě. Za osoby nezletilé mají toto právo jejich zákonní zástupci.

Pacient má právo v přítomnosti zdravotnického pracovníka nahlížet do své zdravotnické dokumen-

tace a do všech jiných zápisů vedených o jeho zdravotním stavu. V případech autorizovaných psychologických metod a popisu léčby psychotherapeutickými prostředky může však nahlížet pouze do záznamů týkajících se popisu příznaků onemocnění, diagnózy, popisu terapeutického přístupu a interpretace výsledků testů. Vedle nahlížení do dokumentace má pacient nebo osoba, kterou k tomu pacient zmocní, právo na pořízení výpisů, opisů nebo kopií zdravotnické dokumentace. Neumožňuje-li zdravotní stav pacienta, aby určil osoby, které jsou za něho nebo vedle něho oprávněny nahlížet do dokumentace a pořizovat si její kopie, mají toto právo osoby jemu blízké (viz kap. 2.7.3.). Neurčil-li pacient za svého života, kdo je oprávněn nahlížet do jeho zdravotnické dokumentace a pořizovat si její kopie, popřípadě nevyslovil zákaz nahlížení a kopírování pro všechny osoby, mají po smrti pacienta právo nahlížet do jeho zdravotnické dokumentace včetně pitevního protokolu rovněž osoby jemu blízké.

V případě změny ošetřujícího lékaře nebo zdravotnického zařízení je ošetřující lékař povinen nově zvolenému lékaři předat všechny informace potřebné pro zajištění návaznosti zdravotní péče. Nepředává tedy zásadně originál zdravotnické dokumentace (ten zůstává jako důležitý doklad zdravotnického zařízení), ale jen výpis, popřípadě xerokopii.

2.7.6. Ochrana osobních údajů, povinná mlčenlivost

Právo na ochranu osobních údajů zaručuje pacientovi jak Úmluva o lidských právech a biomedicině, tak Listina základních práv a svobod. Podle zákona o ochraně osobních údajů je jakýkoli údaj o zdravotním stavu člověka tzv. citlivým, a tedy zvláště přísně chráněným osobním údajem. Porušení povinné mlčenlivosti a neoprávněné nakládání s osobními údaji (např. se zdravotnickou dokumentací) je jednak trestným činem, jednak správním deliktem, za který lze zdravotnickému zařízení uložit citelnou pokutu.

Podle zákona je každý zdravotnický pracovník povinen zachovávat mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dověděl v souvislosti s výkonem svého povolání. Tato díkce je velmi široká a zahrnuje téměř všechny údaje o pacientovi. Zákon však stanoví některé výjimky, které představují průlom do povinné mlčenlivosti zdravotnického pracovníka.

Výjimky z povinné mlčenlivosti jsou:

- sděluje-li lékař údaje o zdravotním stavu pacienta s jeho souhlasem. Skutečnost, že pacient lékaře zprostil povinné mlčenlivosti by měla být písem-

ně zaznamenána ve zdravotnické dokumentaci a pacient by měl toto zproštění podepsat, aby lékař mohl kdykoli prokázat, že ho pacient povinné mlčenlivosti skutečně zprostil. Mělo by být rovněž uvedeno, vůči komu zproštění platí a rozsah zproštění (zda lze poskytnout veškeré údaje, či pouze některé);

- je-li obecně závazným právním předpisem stanovena oznamovací povinnost. Má-li lékař oznamovací povinnost, není vázán mlčenlivostí a musí oznamovací povinnost splnit. Jde např. o některé zvláště závažné trestné činy taxativně uvedené v trestním zákoně (vražda, týrání svěřené osoby ap.), o povinnost oznámit zdravotní pojišťovně skutečnost, že k poškození zdraví došlo jednáním právnické či fyzické osoby (napadení, dopravní nehody, pracovní úrazy), oznamovací povinnost vůči orgánům ochrany veřejného zdraví (hygienikům), vůči orgánům správy sociálního zabezpečení, orgánům sociálně-právní ochrany dětí ap;
- v případě trestního řízení na dožádání orgánů činných v trestním řízení lze dožádání vyhovět a požadované informace poskytnout se souhlasem soudce. Souhlasu soudce není třeba, jde-li o trestný čin ohledně kterého má lékař oznamovací povinnost.

Podle zákona o Policii ČR je zdravotnické zařízení povinno sdělit orgánům Policie ČR údaje o době a místě poskytnutí zdravotní péče osobě, po které bylo vyhlášeno pátrání. Orgánům činným v trestním řízení je zdravotnické zařízení povinno poskytnout údaje ze zdravotnické dokumentace, které jsou nezbytné k určení totožnosti neznámé mrtvoly.

Do zákona se podařil prosadit další průlom do povinné mlčenlivosti zdravotníků, nutný k jejich právní ochraně. Povinností mlčenlivosti není zdravotnický pracovník vázán v rozsahu nezbytném pro vlastní obhajobu v trestním řízení a pro řízení před soudem nebo jiným orgánem, je-li předmětem řízení spor mezi ním, popřípadě jeho zaměstnavatelem a pacientem, nebo jinou osobou uplatňující právo na náhradu škody, nebo na ochranu osobnosti v souvislosti s poskytováním zdravotní péče.

Lékař musí dobře zvažovat (popřípadě i konzultovat s právníky, např. s právním oddělením České lékařské komory nebo právním oddělením příslušného zdravotnického zařízení), zda v konkrétním případě může či nemůže informace podléhající povinné mlčenlivosti poskytnout. Důležité je, aby citlivé osobní údaje o zdravotním stavu pacienta byly chráněny i před spolupacienty, např. při vizitách a v dalších případech, kdy lékař hovoří s pacientem v přítomnosti dalších osob.

2.7.7. Právní odpovědnost interního lékaře

Lékař se během výkonu svého povolání nutně občas dopustí určitého pochybení. Samotné pochybení, například omyl v diagnostickém úsudku či úvaze o dalším léčebném postupu, nezdar při manuálním výkonu ap., samo o sobě ještě nezakládá právní odpovědnost. Určení diagnózy je v jistém stadiu lékařovy činnosti vlastně práce s hypotézou. Může se ukázat, že hypotéza byla mylná. Mylná hypotéza (diagnostická úvaha lékaře, který jinak vyčerpал standardní možnosti, které měl v dané situaci k dispozici ke zjištění správné diagnózy) sama o sobě neznámá automaticky právní odpovědnost lékaře. Aby lékař mohl být uznán odpovědným, musí být prokázáno porušení jeho profesních povinností, příčinná souvislost mezi tímto porušením a vzniklým následkem (úmrťm, újmou na zdraví) a také zavinění. Úmyslné zavinění bývá v medicíně naprostou výjimkou, nejčastější je **zavinění z nedbalosti**. O **nedbalosti vědomé** hovoříme, pokud by lékař věděl, že svým jednáním může způsobit škodlivý následek (úmrť, újmu na zdraví) a bez přiměřených důvodů spoléhal na to, že jej nezpůsobí. O **nedbalosti nevědomé** hovoříme, pokud by lékař sice nevěděl, že svým jednáním může způsobit škodlivý následek, ale vzhledem k okolnostem případu a svým osobním poměrům to vědět měl a mohl. Není-li zavinění prokázáno, nepřipadá trestní odpovědnost v úvahu nikdy a občanskoprávní odpovědnost za škodu jen výjimečně v případech tzv. odpovědnosti za výsledek (zejména v případech, kdy škoda vznikla povahou použité věci, například léčivého přípravku). Občanskoprávní odpovědnost za škodu vůči pacientovi však nikdy nemá lékař v postavení zaměstnance, ale má ji vždy provozovatel zdravotnického zařízení. Ten musí být pro takový případ povinně pojištěn. V některých případech je zdravotnické zařízení odsouzeno k náhradě škody, ale žádný z lékařů není trestně stíhán, protože mu nebylo prokázáno zavinění. Tato situace je v zemích západní Evropy a USA typická. V České republice zatím bohužel převažuje trend směřující ke kriminalizaci lékařů a jakékoli pochybení, které má soudní a zvláště pak trestní dohru, je vždy velmi vděčným mediálním tématem.

Lékařská práce přináší nutně zvýšenou míru rizika. Je tomu podobně jako ve sportu. Při sportovním utkání dochází i k vážnějším poraněním, přičemž sportovec za zranění způsobené neúmyslně v zápalu hry zpravidla právně neodpovídá. Uplatňuje se tzv. zvýšená přípustná míra rizika. Tato zvýšená přípustná míra rizika platí i v medicíně. Může se týkat např. náročných invazivních zákroků (perforace

střeva při koloskopii, ač lékař postupoval lege artis). Jindy může jít o úmrtí pacienta nikoli následkem choroby, ale následkem léčby. Zejména při léčbě některých maligních onemocnění je nezbytná velmi radikální terapie, která je sama o sobě pro pacienta nebezpečná, ale pokud by nasazena nebyla, bylo by úmrtí jisté. Pokud pacientův organismus neunesl radikální, ale zcela lege artis indikovanou terapii, jde o povolenou zvýšenou míru rizika při výkonu lékařského povolání, která má navíc mnohé prvky tzv. krajní nouze. Lékař v takovém případě rozhodně nebude právně odpovědný. Neporušil totiž své profesní povinnosti, ale naopak jednal v souladu s nimi ve snaze zachránit pacienta.

Lze tedy shrnout, že k tomu, aby mohla nastoupit právní odpovědnost lékaře za poškození pacienta na zdraví či životě, musejí být splněny následující podmínky:

- porušení profesních povinností lékaře;
- škodlivý následek – újma na zdraví, úmrtí;
- příčinná souvislost mezi porušením profesních povinností a škodlivým následkem;
- zavinění – alespoň formou nedbalosti nevědomé.

2.7.8. Lékař a agresivní pacient

V posledních letech v České republice přibývá případů, kdy se lékař nebo jiný zdravotnický pracovník stává obětí vyhrožování či fyzického napadení, v některých případech i vražedného útoku ze strany pacienta nebo jiných osob. V Praze došlo v jediném roce k vraždě docenta ortopedie pacientem, vraždě stomatologa pacientem a k vražednému útoku mačetou na docenta psychiatrie, když tomuto poslednímu pokusu vraždy předcházela série výhrůžek a policie (jak posléze konstatovalo vedení Ministerstva vnitra) nevyužila svých zákonných možností k tomu, aby se vražednému útoku předešlo.

Je-li lékaři vyhrožováno, je-li vydírán, hrubě urážen či fyzicky napaden, má vždy právo, aby policie okamžitě zakročila, zabránila další trestné činnosti pachatele a vedla proti němu trestní stíhání či přestupkové řízení. Není-li službu konající policista ochoten zakročit, lze se obrátit na operačního důstojníka nadřízeného policejního ředitelství. Závažnější případy vyhrožování či ohrožování je vhodné hlásit přímo Službě kriminální policie a vyšetřování Policie ČR a rovněž právnímu oddělení České lékařské komory.

Pokud útok na fyzickou integritu lékaře či jiné osoby bezprostředně hrozí nebo již nastal, lze využít ustanovení o nutné obraně. Zde je třeba zdůraznit, že zejména mediální výklad o »přiměřenosti« sebezbrany je naprosto nesprávný. Sebeobrana zpravidla

nikdy nemůže být zcela přiměřená a zákon i nálezy Ústavního soudu z toho vycházejí. Sebeobrana pouze nesmí být zcela zjevně (tedy očividně, velmi hrubě, evidentně) nepřiměřená způsobu útoku. Napadený člověk není povinen nechat si ublížit a je oprávněn bezprostředně hrozícímu útoku předejít i za cenu zranění útočníka. Probíhá-li již útok, je oprávněn jej odvrátit způsobem, který pouze nesmí být zcela zjevně nepřiměřený povaze útoku. Nemějme tedy obavu razantně se bránit proti útočníkovi, i za cenu jeho zranění.

Nový trestní zákoník stanoví rovněž přísnější tresty za vraždu, těžké ublížení na zdraví, ublížení na zdraví a nebezpečné vyhrožování, je-li obětí takového trestného činu zdravotník. Trestní sazba je v těchto případech stejná, jako je-li čin spáchán na tzv. úřední osobě (dříve veřejném činiteli), například na soudci nebo na policistovi.

2.7.9. Právní ochrana lékaře

Lékař nemusí trpět neoprávněné útoky na svou profesní čest a dobrou pověst, zejména pak nedůvodnou skandalizaci své osoby v tisku, televizi a dalších médiích. V těchto případech lze postupovat jednak podle tiskového zákona (v případě rozhlasu a televize podle zákona o rozhlasovém a televizním vysílání), jednak podle občanského zákoníku.

Podle tiskového (resp. »rozhlasového a televizního«) zákona lze využít práva na:

- dodatečné sdělení;
- odpověď.

Právo na dodatečné sdělení má ten, o němž bylo mediálně prezentováno, že je trestně stíhán, resp. žalován. Je-li posléze zproštěn obžaloby, má právo, aby tato skutečnost byla na jeho žádost rovněž zveřejněna ve stejně hodnotném vysílacím čase nebo na obdobném místě v tisku, na kterém byla zveřejněna zpráva o jeho stíhání či žalobě proti němu.

Právo na odpověď má tehdy, pokud byly zveřejněny údaje způsobilé zasáhnout do jeho občanské cti a dobré pověsti, které jsou nepřesné, neúplné, zkreslené či nepravdivé. Zveřejnění odpovědi i dodatečného sdělení se lze domáhat soudní cestou.

Proti difamujícím údajům, sdělovaným nebo zveřejňovaným o lékaři nebo o zdravotnickém zařízení, má lékař právo podat žalobu na ochranu osobnosti a zdravotnické zařízení žalobu na ochranu dobré pověsti u soudu. Soud může zakázat další neoprávněné zásahy do práva na ochranu osobnosti, může uložit morální satisfakci (omluvu, veřejnou omluvu ve sdělovacích prostředcích) a náhradu nemajetkové újmy v penězích.

Každý lékař je oprávněn obrátit se v obdobných i v jiných případech, které mají právní aspekt a sou-

visejí s výkonem jeho profese, na právní oddělení České lékařské komory, které mu poskytne potřebné informace a rady.



CÍSAŘOVÁ, D., SOVOVÁ, O., et al. *Trestní právo a zdravotnictví*. 2. vyd. Praha : Orac, 2004.

EPSTEIN, O., PERKIN, GD., De BONO, DP. *Clinical examination*. London : Mosby, 2003.

FORBES, CD., JACKSON, WF. *Colour atlas and text of clinical medicine*. 2nd ed. London : Mosby-Wolfe, 1997.

HOŘEJŠÍ, J. *Slovník farmakoekonomických pojmů*. Remedia, 6, 1996, s. 76–78.

CHROBÁK, L., et al. *Propedeutika vnitřního lékařství*. Nové, zcela přepracované vydání, doplněné testy. Praha : Grada Publishing, 2007.

KLENER, P., et al. *Propedeutika ve vnitřním lékařství*. 3. vyd. Praha : Galén, 2009.

MAREK, J., KALVACH Z., SUCHARDA P., et al. *Propedeutika klinické medicíny*. Praha : Triton, 2001.

MACH, J. *Medicína a právo*. Praha : C. H. Beck, 2006.

MACH, J., RATH, D. *Právní sebeobrana lékaře*. Břeclav : Press-tempus, 2003.

STOLÍNOVÁ, J., MACH, J. *Právní odpovědnost v medicíně*. 2. vyd. Praha : Galén, 2010.

ŠTEFAN, J., MACH, J. *Soudně-lékařská a medicínsko-právní problematika v praxi*. Praha : Grada Publishing, 2005.

ŠTĚPÁN, J. *Právní odpovědnost ve zdravotnictví*. Praha : Avicenum, 1970.

VLČEK, J., MACEK, K., MÜLLEROVÁ H. *Farmakoepidemiologie, farmakoekonomika, farmakoinformatika*. Praha : Panax, 1999.

www.lkcr.cz (webové stránky České lékařské komory)

Většina chorobných stavů na sebe upozorní určitými příznaky (symptomy). Ty mohou být pro dané onemocnění charakteristické a přispívají ke snadnějšímu stanovení diagnózy (patognomonické symptomy), často však jsou společné pro zcela rozdílná onemocnění, takže se stávají nespecifickými. Pokud choroba probíhá asymptomaticky, může to mít za následek pozdní stanovení diagnózy, a tím i odklad účinné léčby. Včasné rozpoznání projevů choroby a jejich správná interpretace má tedy mimořádný význam. Proto považujeme za užitečné uvést v přehledu běžně se vyskytující chorobné příznaky a jejich nejčastější příčiny.

3.1. Změny tělesné teploty

Normální tělesná teplota kolísá v průběhu 24 hodin v rozmezí 1 °C. Má své minimum v raních hodinách (mezi 5.–6. hodinou) a maximum v odpoledních hodinách (mezi 16.–18. hodinou). U převážné většiny zdravých jedinců nepřesahuje 37 °C a neklesá pod 35 °C.

3.1.1. Zvýšení tělesné teploty

Zvýšení tělesné teploty v rozmezí 37–38 °C nazýváme subfebrilní teplota a teploty nad 38 °C horečkou (febris). Teplota nad 40 °C se označuje jako hyperpyrexie. Tělesnou teplotu měříme obvykle dvakrát denně. Sledujeme začátek horečky (stadium incrementi), období plného rozvoje (denní rytmus a délku trvání) a zakončení febrilní epizody (stadium decrementi). Vzestup teploty může být provázen třesavkou a zimnicí. Dalšími průvodními symptomy horečky mohou být myalgie, artralgie, fotofobie, bolesti hlavy, meningeální příznaky

(zejména u dětí) a dysurické potíže. Pokles teploty může být kritický (náhlý, během několika hodin za silného pocení), nebo lytický (postupný pokles během několika dnů).

Podle průběhu rozeznáváme několik typů horečky (obr. 3.1.)

Setrvalá horečka – febris continua: teplota neklesá pod 38 °C a rozdíl mezi dopolední a odpolední hodnotou je menší než 1 °C. Tento typ horečky je charakteristický pro některé plicní záněty, vyskytuje se i u břišního tyfu nebo paratyfu.

Opadávající horečka – febris remittens: naměřená teplota nedosahuje normálních hodnot a rozdíly mezi dopolední a odpolední teplotou jsou větší než 1 °C. S tímto typem se setkáváme např. u revmatické horečky.

Střídatá horečka – febris intermittens: teplota klesá (zejména ráno) až k normálním hodnotám, kdežto odpolední hodnoty přesahují 39 °C. Zvláště výrazné rozdíly s vrcholy nad 39 °C jsou charakteristické pro septické stavy (septická horečka).

Návratná horečka – febris recurrens: je charakterizována střídáním afebrilních period s horečkami. Zvláštním typem návratné horečky s delšími afebrilními i horečnatými periodami je horečka Pelova-Ebsteinova typu, která bývá u Hodgkinova lymfomu.

Septická horečka – febris septica: je charakterizována teplotními výkyvy většími než 2 °C v průběhu jednoho dne.

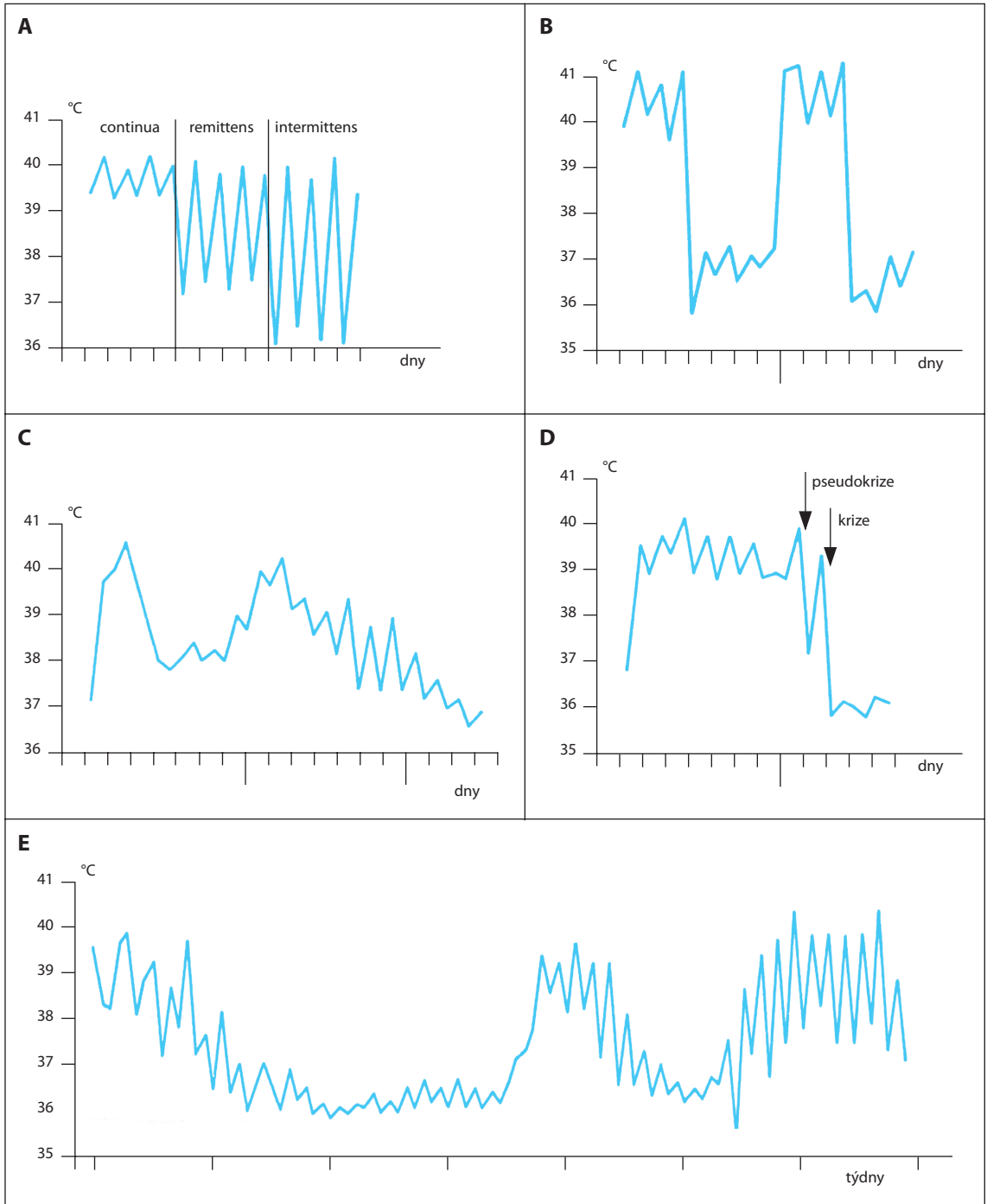
Vlnivá horečka – febris undulans: je charakterizovaná postupným vzestupem teplotních hodnot a jejich opětovným poklesem. Je typická pro brucelózu.

Patogeneze: tělesná teplota je udržována termoregulačním centrem v hypothalamu, které vyhodnocuje informace o teplotě z preoptické části hypothalamu, z periferie a z hlubokých tělesných struktur. Způsob činnosti tohoto centra lze přirovnat k pokojovému termostatu. Centrum je nastaveno na teplotu 36,5–37 °C. Jestliže má krev protékající hypothalamem teplotu nižší, jsou okamžitě aktivovány mechanismy zajišťující omezení tepelných ztrát, event. zvýšenou produkci tepla. Omezení tepelných ztrát se dosáhne vazokonstrikcí v kůži a podkoží zprostředkovanou vazomotorickým centrem po příslušném impulsu. Dochází dále k redistribuci krve z periferie do vnitřních orgánů. Je-li zapotřebí, dojde ještě ke zvýšení metabolismu a zvýšené produkci tepla ve svalch (svalový třes). Signály z termoregulačního centra do mozkové kůry upozorní na nutnost omezení tepelných ztrát

vyhledáním teplejšího prostředí nebo vhodným oblečením.

Při vyšší teplotě krve protékající hypothalamem jsou reakce organismu opačné (vazodilatace, zvýšené pocení) a opět směřují k vyrovnání teploty na úroveň nastaveného »termostatu«, tj. termoregulačního centra. Jestliže se nastavená hodnota teploty v termoregulačním centru změní, popsané pochody

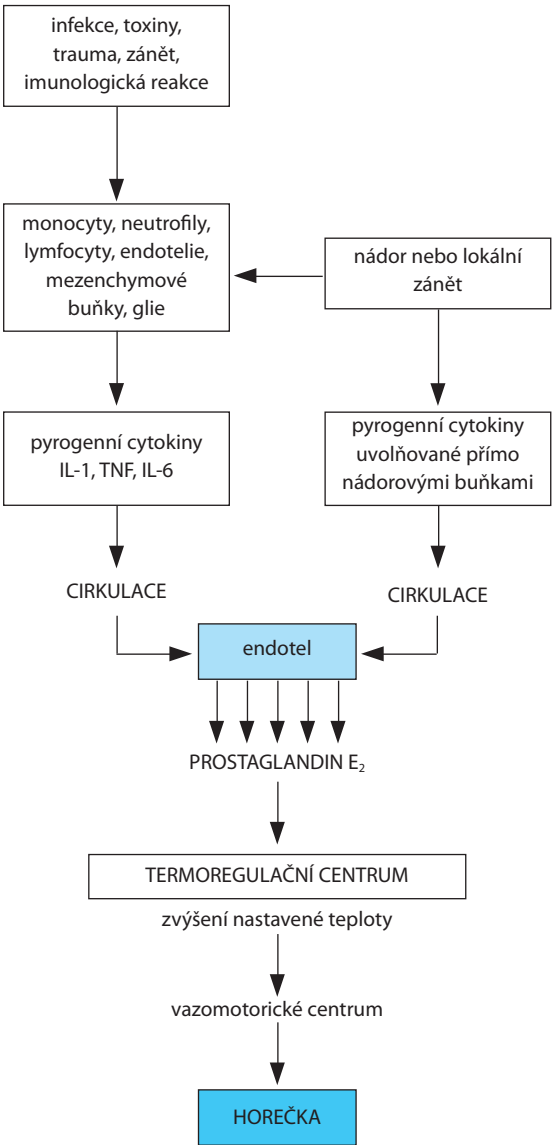
probíhají identicky, dokud teplota krve nedosáhne úrovně nastavené v centru. To se ovšem v případě vyšší nastavené hodnoty projeví vznikem horečky, která trvá, dokud se nastavení centra nevrátí k výchozí teplotní hodnotě. Změna nastavení termoregulačního centra byla již od počátku minulého století přisuzována účinku humorálních faktorů označovaných jako endogenní pyrogeny. Později



Obr. 3.1. Typy horeček. A – febris continua (setrvalá), remittens (návrtná), intermittens (intermitentní); B – febris recurrens; C – bifázický typ horečky; D – kritický pokles horečky (u pneumonie); E – undulující typ horečky (u Hodgkina lymfomu)

Tab. 3.1. Příčiny zvýšené teploty nebo horečky

Příčina	Příklady
Poškození termoregulačního centra	nádory CNS, cévní mozkové příhody, encefalitida, degenerativní onemocnění CNS
Infekce - celkové - ložiskové - intravaskulární	viry, bakterie, chlamydie, rickettsie, houby, protozoa, mykoplazmata
	abscesy, osteomyelitida
	infekční endokarditida, katéetrové infekce
Nádorová onemocnění (paraneoplastická horečka)	leukémie, lymfomy, solidní nádory (zejména ledvin, jater, pankreatu a GIT), metastazující nádory (zejména do jater)
Autoimunitní a revmatická onemocnění	systémový lupus erythematodes, vaskulitidy, revmatoidní artritida, revmatická horečka, dermatomyozitida
Kardiovaskulární onemocnění	infarkt myokardu, plicní embolie
Endokrinní onemocnění	hyperthyreóza, feochromocytom
Jiná onemocnění	hemolytická anémie, granulomatózní procesy (sarkoidóza), sérová nemoc



Obr. 3.2. Patogenetické mechanismy vzniku horečky

byly tyto pyrogeny identifikovány jako cytokiny. Nejsilnější pyrogenní účinky mají TNF- α , IL-1 a IL-6, i když se na vzniku horečky mohou podílet ještě další cytokiny (IL-11, onkostatin M, LIF – faktor inhibující leukémii). Zmíněné cytokiny se uvolňují v periférii z různých buněk, především z monocytů, neutrofilů a lymfocytů, ale též z mezenchymových a gliových buněk. Popudem pro výdej cytokinů může být infekce, imunologická reakce, zánět, trauma, účinek toxinů nebo léčiv. Pyrogenní cytokiny mohou být uvolňovány též nádorovými buňkami a působit tzv. paraneoplastickou horečku. Cytokiny prostupují hematoencefalickou bariérou a stimulují biosyntézu a výdej prostanoidů z endotelu (prostaglandinu E₂ – PGE₂). Ten je pak přímo odpovědný za vyšší nastavení termoregulačního centra (obr. 3.2.).

Zvýšení tělesné teploty může být podmíněno (bez účasti cytokinů) selháním fyziologických regulačních mechanismů, nebo fyzikálními příčinami při poruše odvádění tepla, jako je např. zvýšená tělesná činnost při nevhodném oblečení nebo v horkém a vlhkém počasí (úpal) nebo přehřátím organismu (úžeh); viz kap. 28. Vzestup teploty v těchto případech se označuje přesněji jako hypertermie, kdežto termín horečka se vyhraduje pro ostatní situace.

Etiologie: při každém zvýšení teploty musíme pátrat po vyvolávající příčině, což může být v některých případech velmi nesnadný úkol. Nejčastější příčiny zvýšené teploty jsou uvedeny v tab. 3.1. Kromě procesů alterujících termoregulační centrum (patologické procesy v CNS) jsou nejčastější příčinou zvýšení teploty infekce a nádorová onemocnění. Je třeba pátrat nejen po fokálních infekcích, ale též po infekcích bez zjištěného ložiska. Ke stanovení infekční příčiny slouží především podrobné mikrobiologické vyšetření zahrnující metody mikroskopické, kulturační, sérologické,

popř. molekulárněbiologické (PCR). Užitečná jsou i některá laboratorní vyšetření, např. krevní obraz (leukocytóza s posunem doleva u bakteriálních infekcí, lymfocytóza u virových infekcí), vyšetření moči a močového sedimentu, dále biochemická vyšetření (vzestup CRP, FW), snímek plic k vyloučení bronchopneumonie, vyšetření fokusů (tonzily, chrup). Pokud se nepodaří infekci prokázat, pátráme po dalších možných příčinách horečky uvedených v tabulce 3.1. metodami popsanými v příslušných kapitolách Speciální části. V některých případech se ani podrobným vyšetřením a zvážením uvedených příčin nepodaří příčinu zvýšené teploty objasnit. Pak hovoříme o horečce neznámého původu (FUO – fever of unknown origin).

Terapie: horečku se snažíme léčebně ovlivnit specifickou léčbou odpovídající stanovené diagnóze. Kromě toho lze doplnit symptomatickou léčbu buď fyzikálními prostředky (studené zábaly), nebo podáváním antipyretik (paracetamol, kyselina acetylsalicylová). Také glukokortikoidy mohou horečku příznivě ovlivnit. Nesmíme zapomínat na současnou adekvátní hydrataci nemocného orální, popř. i parenterální cestou ke kompenzaci ztrát tekutin z perspirace.

3.1.2. Snížení tělesné teploty

Snížení tělesné teploty (hypotermie) je definováno jako pokles tělesné teploty pod 35 °C (viz též kap. 28.4.2.). Objevuje se při nepoměru mezi produkcí tepla a jeho výdejem, zejména při pobytu v chladném prostředí, např. vdechování mrazivého vzduchu, zvláště při současném větru nebo plavání ve studené vodě (termální vodivost vody je až 30krát vyšší než vodivost vzduchu).

Patogeneze: impulsy z periferních termoreceptorů sice indukují v termoregulačním centru kompenzační pochody zvyšující produkci tepla a omezující jeho ztráty, ale překročí-li ztráty tepla určitou mez, tyto kompenzační mechanismy selhávají. Intenzita metabolických pochodů začne naopak klesat. Akutní expozice chladu vede k vazokonstrikci, vzestupu periferní rezistence a k tachykardii. Zvýšení centrálního volumu kompenzuje organismus zvýšenou diurézou (chládová diuréza), při protrahovaném působení chladu vážne reabsorpce vody a natria, vzniká hypotenze. Nejpodstatnější změnou při hypotermii je snížení aktivity enzymů. Tím klesá získávání energie pro všechny orgány a následně jejich selhání. Posunuje se disociační křivka hemoglobinu a vážne uvolňování kyslíku v tkáních s následnou hypoxií tkání. Při poklesu teploty pod 32 °C se objevují srdeční arytmie z poruchy vedení, pozorují se poruchy hemostázy v důsledku

inaktivace koagulačních faktorů chladem, inaktivuje se inzulin. Může dojít též k bronchospazmu. Po déletrvající hypoxii se dostávají poruchy CNS (dysartrie, ataxie, halucinace, oslabení reflexů, mentální poruchy, pocit horka provázený paradoxním sléváním), které vyústí v hluboké kóma.

Etiologie: u zdravých jedinců vzniká hypotermie nejčastěji vlivem výše zmíněných zevních podmínek, ale může vzniknout i za jiných okolností, např. prochlazením neoblečeného nemocného při operaci. K hypotermii může vést i zvýšený průtok krve kůží, např. u popálenin (chybí periferní vazokonstrikce), nebo snížená intenzita metabolismu (u malnutrice, hypothyreózy). Hypotermii usnadňuje též konzumace alkoholu (zvýšené ztráty tepla při vazodilataci) a hypoglykémie. Proto jsou hypotermií nejvíce ohroženi bezdomovci se sníženým stavem výživy, alkoholici a nemocní s hypothyreózou.

Terapie: spočívá v různých oteplovacích procedurách, které mohou být zevní nebo vnitřní, pasivní nebo aktivní.

Pasivní zevní oteplení postačuje při mírném podchlazení (teplé příkrývky, teplomety, teplá pokrývka hlavy, kde se ztrácí až 30 % tepla).

Aktivní zevní oteplování (vyhřívání pokrývky, ponořování do teplé vody) může být rizikové, neboť teplo způsobí rychlou vazodilataci kůže s poklesem TK, což v hypovolemickém organismu může vést k šokovému stavu.

Aktivní vnitřní oteplení lze provést inhalací ohřátého vzduchu, infúzí tekutin ohřátých na 40 °C nebo extrakorporálním ohřátím krve hemodialýzou.

Současně s oteplovacími procedurami musíme zajistit doplnění tekutin (infúze fyziologického nebo Ringerova roztoku), doporučuje se též profylaktické podání antibiotik.

3.2. Únava a slabost

Únava je subjektivní pocit, který je fyziologicky obranným mechanismem po nadměrné zátěži organismu (fyzické nebo psychické) a mizí po přiměřeném odpočinku.

Pokud odpočinek nevede k odstranění tohoto pocitu nebo potřeba odpočinku neodpovídá intenzitě aktivity, stává se únava důležitým nespecifickým příznakem patologického stavu. Patologickou únavou tedy rozumíme stavy, kdy má nemocný pocit snížené energie k fyzické práci bez předchozí námahy, pocit »těžkých končetin«, má pocit snížené koncentrace i snížené motivace k duševní

Tab. 3.2. Nejčastější příčiny únavy

Nedostatečný energetický příjem ● metabolické poruchy ● anémie
Neuromuskulární poruchy ● myastenie
Endokrinní poruchy ● hypothyreóza ● insuficience nadledvin
Insuficience orgánů ● srdce, ledviny, játra
Nádorová onemocnění
Zánětlivá onemocnění
Poruchy spánku
Deprese, úzkost
Stresové situace

práci, která může vyústit v depresi nebo apatii. Trpí poruchami spánku, spánek není posilující, objevuje se značná emoční reaktivita (smutek, frustrace, podrážděnost). Posouzení stupně únavy je obtížné, podobně jako u jiných, převážně subjektivních příznaků. Existují různá kritéria, dotazníky, analogové či numerické stupnice, do nichž nemocný zaznamenává své pocity o stupni únavy.

Patogeneze: je složitá, nepochybně se uplatňují různé imunologické, neurohumorální či metabolické poruchy, které vedou k abnormální produkci různých cytokinů a narušení jejich vzájemných interakcí. Za samostatnou nozologickou jednotku se považuje tzv. *chronický únavový syndrom*.

Etiologie: nejčastější příčiny vyvolávající únavu jsou shrnuty v tabulce 3.2. Z tabulky vyplývá, kterým směrem můžeme zaměřit svůj další diagnostický postup. Stále je třeba mít na paměti, že jednou z nejčastějších příčin únavy je přítomnost nádorového onemocnění, kde se únava vyskytuje u 70 až 90 % nemocných. U onkologických pacientů může únavu prohloubit i intenzivní protinádorová léčba, po které může únava přetrvávat i řadu měsíců.

Terapie: musí být v první řadě cílena na odstranění poruchy, která k únavě vedla. Symptomatická léčba pak může být pouze doplňkem léčby kauzální, nicméně může významně zlepšit kvalitu života nemocného. Kromě psychoterapie a fyzikální terapie (rehabilitace, individualizované cvičení) může být užitečná farmakoterapie. Doporučují se antidepresiva, korekce anémie, popř. psychostimulacia, která však přinášejí některé nežádoucí účinky (poruchy spánku, anorexii, tachykardii). Příznivý účinek může mít i krátkodobé podávání glukokortikoidů (prednison do 30 mg/den nebo dexamethason do

4 mg/den), popřípadě megestrol v denní dávce 400–800 mg, který zvyšuje chuť k jídlu a zlepšuje celkovou kondici nemocného.

3.3. Poruchy chuti k jídlu

Poruchy chuti k jídlu se nejčastěji projevují nechutenstvím. Chorobným příznakem může být i nadměrná chuť k jídlu, pokud není v souvislosti s nadměrnou fyzickou aktivitou.

3.3.1. Ztráta chuti k jídlu

Ztráta chuti k jídlu (anorexie) patří k necharakteristickým příznakům. Nemusí být vždy projevem organické choroby, ale může být navozena psychicky, např. při starostech nebo stresu.

Patogeneze: uplatňuje se porušená regulace mezi centrem hladu (feeding center) a centrem nasycenosti (satiety center), která je za normálních okolností zprostředkována humorálně, patrně cholecystokininem. Chuť k jídlu stimuluje též hypothalamický neuropeptid Y. U primárních i metastatických nádorových onemocnění přispívají ke vzniku anorexie substance uvolňované z nádorové tkáně (TNF- α , nazývaný též kachektin, IL-1 a IL-6). Na prohloubení anorexie se může podílet též hyposmie a hypogúzie. Po aplikaci některých léčiv (zejména cytostatik) je anorexie způsobena tzv. anorexienními metabolity, které vznikají při metabolismu podaných léčiv.

Etiologie: nejčastěji bývá anorexie projevem onemocnění trávicího ústrojí nebo jater. U poruch trávicího ústrojí je třeba od anorexie odlišit *sitofobii* (odmítání potravy z obavy před obtížemi po jejím příjmu). Jindy je anorexie projevem chorob ledvin, objevuje se při srdečním selhání, u onemocnění žláz s vnitřní sekrecí. Bývá také jedním z prvních příznaků nádorového onemocnění. Anorexií působí též chronická bolest. Nechutenství může vyvolat i celá řada léčiv, deprese, fobie a jiné psychické vlivy.

Zvláštním případem je tzv. *mentální anorexie* (anorexia nervosa) (viz též kap. 24.1.2.). Považuje se za biopsychosociální onemocnění vznikající v důsledku osobnostních dispozic, rodinných faktorů či psychotraumat. Vyskytuje se nejčastěji u dospívajících dívek a mladých žen. Pacientky si samy snižují hmotnost dietami, zvracením, užíváním anorektik, laxativ ap. V léčbě je nutný komplexní psychotherapeutický přístup, nejlépe na psychiatrickém oddělení.

Terapie: anorexie zpravidla odezní spontánně po odstranění vyvolávající příčiny. Z farmakologických prostředků lze zkusit např. cyproheptadin (antiserotonikum a antihistaminikum), hydrazin-sulfát (inhibitor glukoneogeneze) nebo clenbuterol (stimulátor β_2 -adrenergních receptorů). Z hormonálních přípravků je nejvíce příznivých zkušeností s progestiny (megestrol, Megace 400–800 mg denně = 20 ml orální suspenze). Příznivý účinek mohou mít i glukokortikoidy (prednison), popřípadě malé dávky alkoholu.

3.3.2. Nadměrná chuť k jídlu

S velkým hladem se můžeme setkat např. u hyperthyreózy, inzulinomu nebo u počínajícího diabetu. Skutečná žravost (bulimie) bývá podmíněna psychogenními příčinami.

3.4. Změny tělesné hmotnosti

3.4.1. Úbytek tělesné hmotnosti

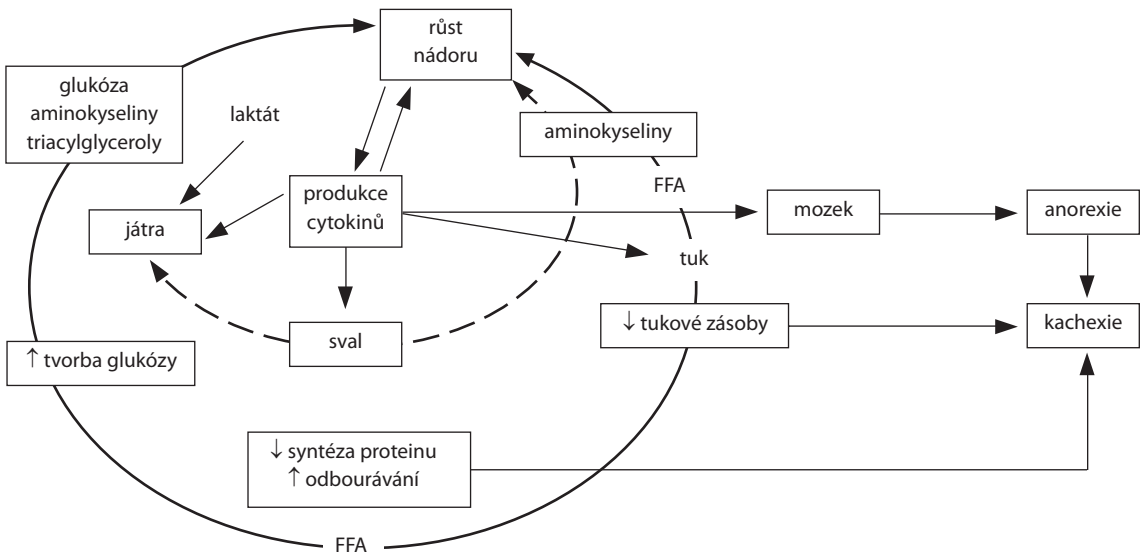
Ztráta hmotnosti bez úmyslné redukční diety je sice nespecifickým, ale varovným příznakem. Rozeznáváme různý stupeň hmotnostního úbytku. Je to podvýživa (malnutrice), pokročilá podvýživa (kachexie) a těžký stupeň kachexie (marasmus) (podrobněji viz kap. 21.).

Patogeneze: může být různorodá. Je to nedostatečný energetický přísun, vystupňovaný me-

tabolismus nebo ztráty energetických substrátů. V některých případech se úbytek hmotnosti přisuzuje účinku některých »zánětlivých« cytokinů, popřípadě cytokinů uvolňovaných z nádorových buněk, jako je např. TNF- α neboli kachektin (viz též kap. 3.3.1.). Mimoto u nádorových onemocnění dochází k přestavbě metabolismu, která je dána tím, že nádorové buňky, které mají výbavu pro utilizaci glukózy aerobní i anaerobní cestou, využívají pro nedostatek kyslíku jako energetický zdroj převážně cestu anaerobní. Laktát, který při anaerobní glykolýze vzniká v nádorových buňkách, je přeměňován především v játrech na glukózu, která se vrací zpět do nádorových buněk jako substrát pro další glykolýzu. Zvýšená spotřeba glukózy nádorovými buňkami vede k vystupňované glukoneogenezi a ke zvýšené utilizaci tkáňových lipidů. Později slouží jako zdroj uhlíkatého skeletu pro glukoneogenezi i aminokyseliny z proteinů. V důsledku čerpání proteinů a lipidů z periferních tkání dochází k postupnému úbytku tělesné hmotnosti, který může vyústit v těžkou nádorovou kachexii (obr. 3.3.).

Hubnutí může být zpočátku maskováno retencí vody v organismu, proto se malnutrice posuzuje nejen podle úbytku tělesné hmotnosti (o 10 %), ale též podle plazmatické koncentrace albuminů (méně než 35 g/l). Malnutrice zhoršuje řadu důležitých biologických funkcí (imunitní pochody, fagocytózu, reparační pochody) (viz též kap. 21.).

Etiologie: nejčastěji je to nedostatečný příjem potravy při jejím nedostatku nebo při anorexii, porucha vstřebávání živin u chorob trávicího ústrojí, choroby žláz s vnitřní sekrecí (thyreotoxikóza, insuficience nadledvin, hypofyzární insuficience, feochromocytom, diabetes mellitus). Dále bývají hubnutím provázeny chronické infekce (tuberkuló-



Obr. 3.3. Mechanismus vzniku nádorové kachexie. FFA = free fatty acids

za, infekční endokarditida, infekce HIV) a nádorová onemocnění (viz též kap. 21.1.).

Odhalení příčiny je důležitým předpokladem úspěšné léčby. V diferenciální diagnostice je důležitá anamnéza, zejména údaj o přítomnosti anorexie. U hubnutí z endokrinních příčin bývá chuť k jídlu většinou zachována.

Terapie: v první řadě léčíme onemocnění, které hubnutí vyvolalo. Jinak se snažíme zajistit adekvátní energetický přísun, přičemž dáváme přednost enterální výživě přirozenou cestou. Snažíme se zajistit vhodně upravenou, stravitelnou a energeticky bohatou stravu (podrobněji viz kap. 21.2.6.). Léčba malnutrice je probrána v kap. 21.1.5.

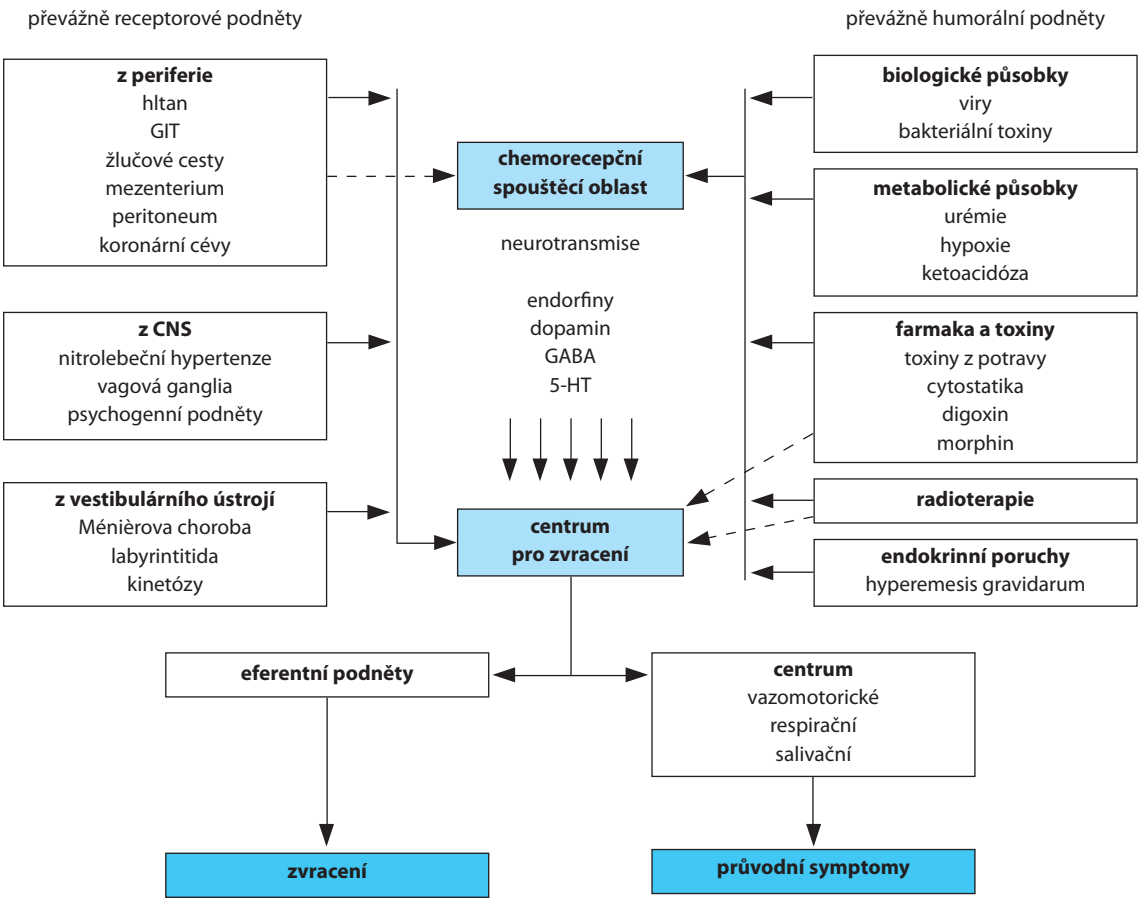
3.4.2. Přírůstek hmotnosti

Nejčastější příčinou zvýšení tělesné hmotnosti je přejídání při nedostatečné tělesné aktivitě. Dochází k nárůstu tukové tkáně, k obezitě (viz kap. 21.3.). Nárůst hmotnosti může však být podmíněn i některými endokrinními poruchami, jako jsou hypothalamické poruchy, Cushingův syndrom nebo hypothyreóza.

3.5. Nevolnost a zvracení

Nevolnost (nauzea) a zvracení (vomitus) jsou symptomy, které se zpravidla vyskytují ve vzájemném sledu, i když mohou být zcela samostatným projevem onemocnění. Zatímco nevolnost (pocit »na zvracení«) je pouze nepříjemně vnímaný subjektivní symptom, zvracení může mít pro nemocného závažné důsledky. Je-li opakované, vede ke ztrátě tekutin, k hypochlorémii a hypochloremické alkalóze, ke zvýšené exkreci iontů s jejich následnou dysbalancí. Omezení příjmu potravy zhoršuje též energetickou bilanci nemocného. Usilovné zvracení může být příčinou ruptury ezofagu (Boerhaaveův syndrom) nebo působí lineární slizniční ruptury ezofagu v oblasti ezofagogastrického spojení (syndrom Malloryho-Weisse), jež se projeví hematemézí. Zvracení přináší též riziko aspirace zvratků do dýchacích cest se všemi nepříznivými důsledky.

Klinicky může mít zvracení různé formy, které se liší i určitými rozdíly v patogenetických mechanismech. Nejčastější je **akutní zvracení** po emetogenních podnětech, zpravidla po předchozí nevolnosti. **Impulzivní zvracení** (»projectil vomiting«) je charakterizované náhlou emezí, které nepředchází nauzea. Bývá příznakem nitrolebeční hypertenze provázející mozkové nádory. **Opožděné**



Obr. 3.4. Schéma různých aferentních podnětů přicházejících do centra zvracení

Tab. 3.3. Přehled antiemetik

Antagonisté muskarinových receptorů	atropin, scopolamin
Antagonisté histaminových receptorů	moxastin (Kinedryl), embramin (Medrin)
Benzodiazepiny	diazepam, lorazepam, alprazolam (Neurol)
Butyrofenony	haloperidol, droperidol, domperidon (Motilium)
Fenothiaziny	prochlorperazin, thiethylperazin (Torecan)
Kanabinoidy	nabilon, dronabinol
Substituované benzamidy	metoclopramid (Ceruleal, Degan)
Antagonisté neurokininových receptorů	aprepitant (Emend)
Antagonisté 5-HT ₃ receptorů	ondansetron (Zofran, Zydis, Ondemet), tropisetron (Navoban), dolasetron (Anzemet), granisetron (Kytril), palonosetron (Aloxi)

zvracení se popisuje po protinádorové chemoterapii. Objevuje se za více než 24 hodin po aplikaci emetogenní chemoterapie a dosahuje maxima za 2–3 dny. **Anticipační zvracení** (psychogenní) se dostavuje na základě podmíněného reflexu, např. při pohledu na infúzi s cytostatikem, nebo při příchodu do zdravotnického zařízení. Vzniká na základě špatné zkušenosti s málo účinnou antiemetickou léčbou.

Patogeneze: je pravděpodobné, že nevolnost i zvracení jsou způsobeny stejnými mechanismy. Rozdílný klinický projev je jen výsledkem různé intenzity vyvolávajících podnětů. Zvracení je pod kontrolou centra pro zvracení, které je umístěno v prodloužené míše na spodině 4. komory. Toto centrum řídí a integruje na základě aferentních podnětů vlastní akt zvracení. Eferentní dráhy vedou přes n. phrenicus k bránici (kontrakce bránice), spinálními nervy do svaloviny břicha (kontrakce svaloviny břicha) a do žaludku a jícnu (dilatace žaludku a dolního jícnového svěrače). Souhrou těchto eferentních podnětů dojde k vypuzení žaludečního obsahu.

Aferentní podněty přicházejí do centra pro zvracení z různých oblastí, jak je znázorněno na obr. 3.4. Nejčastěji z periferních (vagových) receptorů v trávicím ústrojí (při podráždění jícnu, při poruchách trávicího ústrojí, jako je např. žaludeční vřed, obstrukce střeva aj.), ze žlučového ústrojí, z mezenteria, z peritonea i z oblasti koronárních cév (např. při infarktu myokardu, zejména zadní stěny). Z oblasti CNS lze uvést podráždění vagových ganglií, nitrolebeční hypertenzi a psychogenní podněty. Z vestibulárního ústrojí vzniká podráždění při poruchách labyrintu (labyrintitida, Ménièreova choroba, kinetózy). Velmi významné jsou podněty z tzv. chemorecepční spouštěcí oblasti, což je struktura v těsné blízkosti centra pro zvracení, která představuje důležitý mezičlánek v indukci zvracení. Přenos emetogenních impulsů do chemorecepční oblasti je zprostředkován řadou humorálních působků (neurotransmiterů), z nichž má ústřední postavení serotonin (5-hydroxytryptamin, 5-HT). Ten se uvolňuje z chromafinních buněk trávicího

ústrojí, například účinkem toxinů, farmak či účinkem radioterapie. Serotonin se váže na specifické receptory nacházející se na vagových zakončeních a po jejich aktivaci se impuls přenáší do chemorecepční oblasti a odtud do centra pro zvracení. Neurotransmise z periferie se zúčastňuje též histamin, substance P, somatostatin a systém gastrin-cholecystokinin. Na přenosu z chemorecepční oblasti do centra pro zvracení se pak kromě serotoninu podílí též dopamin, acetylcholin, histamin a GABA (kyselina γ -aminomáselná).

Je vhodné připomenout, že nevolnost i zvracení jsou zpravidla provázeny různými vegetativními příznaky. Jsou to vazomotorické změny, zvýšená salivace, pocení a zrychlené dýchání, které se vysvětlují topografickou polohou příslušných řídicích center v těsné blízkosti centra pro zvracení.

Etiologie: vyvolávající příčiny lze odvodit z obr. 3.4., kde jsou uvedeny možné emetogenní podněty z různých oblastí. Iatrogeně bývá zvracení vyvoláno nejčastěji protinádorovou léčbou, zejména chemoterapií, popřípadě radioterapií, ale i jinými léčivy (digoxin, morfin) nebo při intoxikacích.

Terapie: léčbě zvracení musí předcházet podrobná anamnéza a vyšetření, směřující k vyloučení organické příčiny zvracení. Pouze v případě iatrogeně vyvolaného zvracení po protinádorové léčbě můžeme podat symptomatickou antiemetickou terapii, nejlépe profylakticky. Přehled antiemetik je uveden v tab. 3.3. Nejčastěji se používají antagonisté dopaminových receptorů, např. metoclopramid. V dávce 10–20 mg 3krát denně tlumí emetické impulsy z periferie, zvyšuje motilitu trávicího ústrojí a má centrálně tlumivé účinky. K eliminaci zvracení po podání silně emetogenní chemoterapie však zpravidla nestačí. V těchto případech je nutno použít účinnější, ale ekonomicky nákladná antiemetika ze skupiny antagonistů receptorů 5-HT₃. K dispozici je několik přípravků (ondansetron, tropisetron, granisetron). Nejvýhodnější se zdá granisetron pro vysokou selektivitu, nekompetitivní

a protrahovaný účinek a omezené riziko interakcí. K antiemetickému účinku většinou postačí dávka 3 mg/den. Výhodná je kombinace antiemetik s glukokortikoidy (dexamethason) nebo s neuroleptiky (thiethylperazin), popřípadě s anxiolytiky (diazepam). Pokud bylo zvracení opakované, lze předpokládat ztrátu tekutin a iontů. Doporučuje se v první řadě substituce roztoky NaCl a úprava iontové dysbalance podle aktuálního iontogramu.

3.6. Bolest

Mezinárodní asociace pro studium bolesti (IASP) definuje bolest jako »nepříjemný smyslový a pocitový zážitek spojený s aktuálním poškozením tkání nebo popsitelný tímto poškozením«. Je častým průvodním symptomem mnoha onemocnění a často prvním příznakem, který nemocného přivádí k lékaři. Bolest vyvolává u nemocného pocity úzkosti, strachu a deprese. Tato nepříznivá psychická reakce může zpětně akcentovat bolestivé podněty. Rozlišujeme **akutní bolest** (dny, maximálně týdny), která je pozitivním signálem nemoci a je provázena bezprostřední vegetativní odpovědí (zvýšený tonus sympatiku, stresová reakce). Naproti tomu **chronická bolest** (delší než 3–6 měsíců) se někdy považuje za onemocnění sui generis. Nemá žádnou biologicky užitečnou funkci a je zdrojem tělesných, duševních i sociálních útrap.

Patogeneze: patogenetické mechanismy se poněkud liší podle typu bolesti.

Nociceptivní bolest, nazývaná též **periferní** bolest, vzniká stimulací nervových zakončení (resp. receptorů, nocisenzorů) mechanickými, termickými či chemickými (zánětlivými) podněty – *percepce*. Tyto podněty jsou zpracovávány prostřednictvím nociceptorů, tj. aferentními neurony s tenkými myelinizovanými vlákny A a silnými nemyelinizovanými vlákny C. Mezi mediátory (senzibilizátory) nocisenzorů patří především bradykinin, některé prostaglandiny a leukotrieny. Podráždění nociceptorů je vedeno aferentním periferním nervem do zadních kořenů míšních, popřípadě do spinálních ganglií, kde se aferentní vlákna větví a aktivují větší počet spinálních neuronů – *transdukce*. Spinální neuron může přijímat impulsy z více periferních vláken i z různých oblastí, např. z kůže i z útrob. Tím lze vysvětlit, proč viscerální poškození je někdy vnímáno jako bolest v určitém kožním okrsku (přenesená bolest). Odtud je vzruch veden do prodloužené míchy – *spinoretikulární transmise*, nebo do thalamu – *spinothalamická transmise*, dále pak do frontální oblasti mozkové kůry.

Z korových oblastí a z hypothalamu pak mohou vést impulsy, které bolestivý podnět modulují, tj. zvyšují či snižují. Děje se tak účinkem endogenních opioidů (endorfiny, enkefaliny a dynorfiny), které při vazbě na specifické receptory zvyšují práh bolesti a mají analgetický účinek. To vysvětluje značné individuální rozdíly ve vnímání stejně intenzivního bolestivého podnětu. Nociceptory mají též neuroefektorovou funkci. Po své aktivaci uvolňují substanci P působící degranulaci žírných buněk, vazodilataci a uvolnění různých mediátorů zánětu. Nociceptivní bolest může být *somatická (parietální)* vznikající drážděním nociceptorů v kůži nebo podkožních tkáních, faciích, periostu ap. Nemocný zpravidla může somatickou bolest přesně lokalizovat. *Viscerální (útrobní)* bolest vzniká drážděním receptorů v nitrohrudních nebo nitrobřišních orgánech. Tato bolest je často provázena nevolností nebo různými vegetativními příznaky. Nemocný ji nedovede přesně lokalizovat.

Neuropatická neboli neurogenní bolest je výrazem poruchy struktur tvořících dráhu bolesti způsobené traumatem, ischemií, infekcí, nebo vzniká v důsledku metabolické poruchy. Bývá provázena motorickým a senzorickým deficitem (hypestezie, hyperalgie aj.). Vysvětluje se změnou prahu citlivosti nociceptorů i poruchami ve vedení bolestivého impulsu. Podle topického postižení CNS se rozlišuje forma *periferní* (např. diabetická neuropatie) a *centrální* (poškození mozku). Bývá popisována jako velmi silná palčivá paroxysmální – *neuralgická*, nebo trvalá – *deafferentační*.

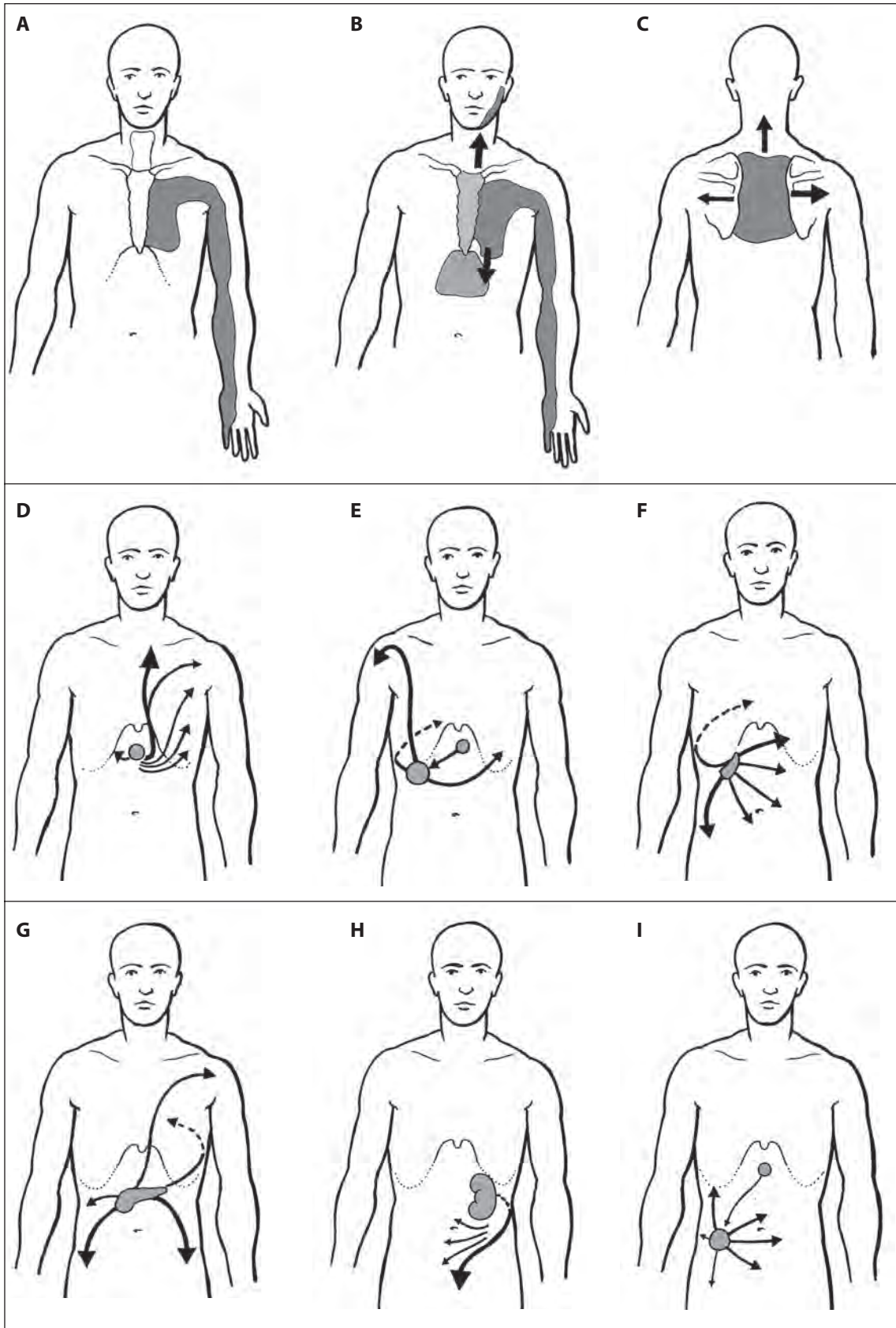
Jako **kausalgie** se označuje pálivá bolest vznikající aktivací nociceptorů a drážděním eferentních vláken sympatiku. Provází často otoky končetin, osteoporózu, herpes zoster a kloubní změny.

Fantomová bolest je bolest vnímaná v amputovaných částech těla (nejčastěji v končetinách).

Průlomová bolest je náhlé objevení nebo zhoršení bolesti u nemocného, který již má adekvátní a účinnou analgetickou léčbu. Bolest značné intenzity vzniká náhle (během několika vteřin nebo minut), často bez zjevné příčiny. Někdy lze pozorovat vyvolávající momenty (např. kašel, pohyb, kýchnutí). Průměrná doba trvání je kolem 30 minut.

Intermitentní epizodická bolest je rychlý nástup bolesti (přechodně trvající) u pacienta, který není léčen analgetiky.

Nádorová bolest představuje závažný problém. Její patogenese je nejednotná, svou povahou bývá především chronického charakteru (viz též kap. 5.). Kromě bolesti související s růstem nádoru mohou u onkologicky nemocných vyvolat bolest i některé léčebné postupy (postradiační neuritida, nežádoucí účinky chemoterapie).



Obr. 3.5. Propagace bolesti u různých onemocnění. A – angina pectoris; B, C – infarkt myokardu (bolest je za hrudní kostí, odkud vyzařuje); D – hiátová hernie; E – biliární kolika; F – cholecystitida; G – akutní pankreatitida; H – renální kolika; I – apendicitida

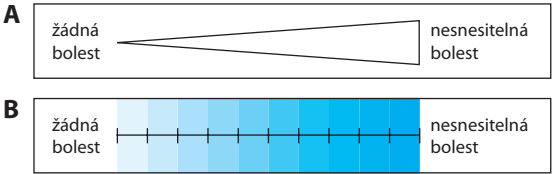
Diagnostika: bolest je důležitým příznakem diagnostickým, pokud je přesně charakterizována a interpretována. Cenné jsou zejména údaje o její lokalizaci, intenzitě, propagaci, charakteru, časové závislosti a o vyvolávajících či úlevových momentech.

Bolest je možné přesně **lokalizovat** jen u bolestí somatických. Útrobní bolest může být sice také pociťována v místě vlastního podráždění, častěji se však přeneseně promítá do jiných částí těla nebo do příslušných zón na kůži (Headovy zóny).

Propagace bolesti (vyzařování, iradiace) je směr šíření bolesti z místa jejího maxima. Tato okolnost může přispět k rozlišení příčiny vzniku bolesti, zejména u bolestí břicha, jak ukazuje obr. 3.5., neboť z typické propagace lze usuzovat na postižený orgán.

Intenzita bolesti závisí na individuálně rozdílném prahu vnímání bolestivých podnětů u jednotlivých nemocných. Intenzita bolesti nesouvisí se závažností příčiny (např. pulpitida, zhoubný nádor). Objektivní posouzení bolesti jako subjektivního příznaku je však velmi obtížné. Pro orientaci postačí grafické vyjádření pocitů nemocného na numerické analogové škále, kde 0 je stav bez bolesti, 10 nejsilnější bolest, jakou si pacient dokáže představit (obr. 3.6.). Tato škála se používá v různých modifikacích s krajními mezemi – žádná bolest–nesnesitelná bolest. Bolest střední intenzity upoutává trvale pozornost nemocného, nedovoluje soustředění, ruší jeho spánek i pohodu. Bývá provázána vegetativními příznaky (slzení, pocení, vzestup TK, nevolnost, zvracení). Při nesnesitelné bolesti se ruší všechny psychické i společenské zábrany a není-li bolest tlumena, může se vyvinout obraz šoku s fatálními důsledky. Je vhodné, aby si pacient zaznamenával aktuální stav bolesti do deníku bolesti, neboť dodatečné posouzení intenzity bolesti bývá zatíženo značnou chybou.

Charakter bolesti dovedou někdy nemocní popsat velmi barvitě, jindy nedovedou ráz bolesti slovně vyjádřit. Bolest může být bodavá, vrtavá, svíravá, tepavá (pulsující), palčivá, tupá ap. Může mít charakter bolesti trvalé nebo kolikovitě, což je obvykle značně intenzivní rytmická, undulující bolest, jejíž průběh je graficky znázornitelný sinusoidou. Po návalu bolesti se zdá, že bolest odeznívá, ale



Obr. 3.6. Vizuální analogová škála (VAS) pro měření bolesti. Pacient určí intenzitu bolesti podle škály A nebo B

Tab. 3.4. Příčiny bolesti hlavy

Primární bolesti hlavy
• migréna • cluster headache (Hortonův syndrom) • tenzní bolesti • paroxysmální hemikranie
Sekundární bolesti hlavy
• krvácení – subarachnoideální – subdurální – mozkové (CMP) • nitrolebeční hypertenze – nádory CNS – metastázy do mozku – absces mozku • záněty – meningitida – encefalitida • patologické změny přilehlých struktur – oči (glaukom), uši, nos, zuby, paranasální dutiny – cervikokraniální syndrom • různé příčiny – metabolické poruchy (hypoglykémie) – otravy (CO, CS₂, organická rozpouštědla, alkohol) – nežádoucí účinky léčiv (nitroglycerin, phenacetin) – posttraumatické bolesti – arteriitis temporalis – kolagenózy – arteriální hypertenze – postkoitální bolest • neuralgie nn. V., IX.

znovu nastoupí plnou silou. Je vyvolána usilovnou peristaltikou hladkého svalstva dutých orgánů směřující k odstranění překážky (např. konkrementu ve žlučových nebo močových cestách).

Závislost bolesti je jedním z důležitých hledisek. Posuzujeme časovou závislost během dne, během roku, časový vztah k příjmu potravy, závislost na kvalitě potravy, závislost na námaze, změně polohy, na defekaci.

Vyvolávající momenty mohou být velmi pestré: fyzická námaha, emoční vzrušení, stres, dietní chyba, otřásavý pohyb, tělesná poloha, trauma.

Úlevové polohy nelze zjistit u každého typu bolesti. Jindy však jejich evidence napomáhá k odhalení příčin bolesti. Většinou jde o zvláštní polohu nemocného (např. poloha na všech čtyřech »à la vache« u chorob slinivky břišní, na boku postižené strany u pleuritidy). Také teplo tiší bolest vyvolanou spazmem hladkého svalstva.

Etiologie: příčiny bolesti mohou být velmi pestré a budou zde zmíněny jen stručně, s odkazem na diferenciální diagnostiku uvedenou v příslušných kapitolách Speciální části.

Bolesti hlavy mohou vznikat bez strukturální léze CNS – **primární bolesti**, jejichž typickým příkladem je migréna. Patří sem též tzv. cluster headache

Tab. 3.5. Příčiny bolestí na hrudi

Podněty z hrudní stěny • interkostální neuralgie • herpes zoster • Tietzův syndrom • fraktura/infrakce žeber • patologické změny prsů
Podněty z kardiovaskulárního ústrojí • ischémie myokardu (angina pectoris, infarkt myokardu, aortální stenóza) • myokarditida • perikarditida • plicní embolie • plicní hypertenze • disekující aneuryzma aorty
Podněty z plic a pleury • pleuritida (pneumonie s indukovanou pleuritidou) • bornholmská nemoc • tracheobronchitida • pneumothorax • nádory (Pancoastův tumor)
Podněty z GIT • hiátová hernie • gastroezofageální reflux • jícnové spazmy • nádor jícnu • perforace peptického vředu • biliární kolika • pankreatitida
Podněty z oblasti páteře • diskopatie • spondylartróza • Bechtěrevova choroba • nádorová infiltrace obratlů nebo žeber (myelom)
Centrální příčiny • neurastenie • neurocirkulační astenie

(Hortonův syndrom) nebo paroxysmální hemikranie. *Sekundární bolesti* jsou způsobeny patologickými změnami mozkových nebo přilehlých struktur, jako je např. bolest při subarachnoideálním nebo subdurálním krvácení, u cévní mozkové příhody, bolesti provázející mozkové nádory či metastázy. Bolesti hlavy mohou být též projevem arteriální hypertenze, mozkových zánětů (meningitida, encefalitida). Do oblasti hlavy se promítají také bolesti při afekcích očních, nosních (sinusitidy), popř. zubních. Mohou vznikat i drážděním citlivých receptorů v kůži hlavy a obličeje. Přehled možných příčin cefalgie shrnuje tab. 3.4.

Bolesti na hrudi mohou vycházet z anatomických struktur hrudníku (bolest neurální nebo myoskeletální), z plicních struktur (bolest pleurální) nebo ze srdce (ischemické bolesti – stenokardie, neischemické bolesti), vzácně z mediastina. Často signalizují závažné onemocnění, a proto jejich

Tab. 3.6. Příčiny bolestí břicha

Podněty z břišní stěny • poškození svalů (ruptura, hematom) • zánětlivé afekce na kůži břicha (furunkl, absces, Schlofferův tumor) • kýly
Podněty z peritonea • peritonitida • apendicitida, • perforace vředu, divertiklu
Podněty z retroperitonea • nefrolitiáza • pyelonefritida • infarkt sleziny
Podněty z břišních orgánů • hiátová hernie • obstrukce biliární, střevní (kámen, nádor) • záněty (cholecystitida, pankreatitida, hepatitida, divertikulitida, ileitis regionalis) • nádory GIT a metastázy do jater • solární bolest • nádory ovaria
Cévní příčiny • embolie a trombóza a. nebo v. mesenterica • mezenteriální angina • trombóza
Přenesená bolest • z genitálií – torze varlete – zánět varlete – extrauterinní gravidita • z hrudníku – infarkt myokardu (častěji zadní stěny) • ze zad – kořenová bolest (spondylóza, výhřez ploténky)
Systémové příčiny • exogenní (otrava olovem) • endogenní (porfyrie, urémie, ketoacidóza)
Psychogenní • funkční dyspepsie

diferenciální diagnostika je mimořádně důležitá (viz kap. 11.). Stručný přehled je v tab. 3.5.

Bolesti břicha vyžadují především vyloučit známky peritoneálního dráždění a včasnou konzultaci s chirurgem k vyloučení náhlé příhody břišní. Původ bolestí může být velmi pestrý, v jejich diagnostice má mimořádný význam podrobná anamnéza. Útrobní bolest bývá nepřesně lokalizovaná a její lokalizace se většinou nekryje s polohou postiženého orgánu. Orientaci usnadní i charakter a šíření bolesti (viz obr. 3.5.). Přehled možných příčin je shrnut v tab. 3.6., podrobnější diferenciálně diagnostická rozvaha je uvedena v kap. 17.

Bolesti zad jsou velmi časté a zhoršují kvalitu života nemocného. Většinou mají vertebrogenní

Tab. 3.7. Přehled nejpoužívanějších anodyn a jejich ekvianalgetické dávky

Účinná látka	Počáteční dávka	Nástup maximálního účinku	Doba účinku
morphin	10 mg i.m, s.c. 30–60 mg p.o.	30–60 min 1–2 h	4 h 4 h
morphin s řízeným uvolňováním	30 mg/12 h	3–5 h	12 h
oxycodon s řízeným uvolňováním	10 mg/12 h p.o.	1–3 h	8–12 h
fentanyl náplast (Durogesic)	25 µg/h	8–12 h	72 h
fentanyl citrát (Instanyl) (tbl., sprej)	200–400 µg	5–10 min	3–4 h

původ. Provázejí osteoporózu nebo primární či sekundární nádory kostí nebo Pagetovu chorobu. Diferenciální diagnostika je uvedena v kap. 25.

Bolesti končetin mohou mít původ kostní (nádory), kloubní (revmatoidní artritida) nebo svalový. Arteriálního původu jsou bolesti při obliterující ateroskleróze, Buergerově chorobě nebo při embolii do končetinových tepen. Také onemocnění žilního systému se mohou projevit bolestí v končetinách (flebotrombóza, chronická žilní insuficience) (viz kap. 12.). Další příčinou může být periferní neuropatie nebo kořenové dráždění s propagací do končetiny.

Terapie: nejúčinnější léčbou bolesti je odstranění příčiny, která bolest vyvolává (chirurgickým výkonem, stomatologickým ošetřením ap.). Teprve pokud vyloučíme organický původ bolesti a v případech, že není účinná kauzální léčba, léčíme bolest symptomaticky. Základní léčebnou modalitou je farmakoterapie. Používáme jednak analgetika-antipyretika, jednak opioidní analgetika (anodyna). Analgetický účinek mají také nesteroidní antirevmatika, v léčbě bolestivých spazmů hladkého svalstva jsou účinná spazmolytika. Ve zvláštních případech lze bolest tlumit i jinými přípravky. U nádorových onemocnění jsou to např. hormony nebo bisfosfonáty a některé další látky (viz též kap. 5.); u migrény dihydroergotamin nebo agonisté receptorů 5-HT₃, tzv. triptany (sumatriptan, naratriptan); u neuralgie trigeminu carbamazepin; u dnavého záchvatu colchicin. Vnímání bolesti snižují některé adjuvantní léky (koanalgetika), především psychofarmaka (antidepresiva, neuroleptika, hypnotika) nebo myorelaxancia.

Analgetika I. stupně žebříčku WHO se používají k léčbě mírné bolesti, popřípadě ke kombinaci s opioidy. Patří sem:

- **Analgetika-antipyretika**, která mají kromě centrálního inhibičního účinku na podkorová centra v průběhu aferentní dráhy bolesti převážně periferní účinky. Inhibují syntézu prostaglandinů E nutných k senzibilizaci algogenních receptorů pro humorální mediátory bolesti. Hodí se zejména k tišení lokalizované bolesti a bolesti pro-

vážené zánětlivou reakcí, kde se uplatní i jejich antiflogistický účinek (kyselina acetylsalicylová, paracetamol, metamizol, propyphenazon).

- **Nesteroidní antirevmatika (NSA)** působí rovněž periferním mechanismem (jako inhibitory COX-2). Lze použít neselektivní NSA (ibuprofen, diclofenac, indomethacin, naproxen) nebo preferenční inhibitory (meloxicam, nimesulid). Nejvýhodnější jsou selektivní NSA (celecoxib, etoricoxib, parecoxib).

Analgetika II. stupně žebříčku WHO jsou určena pro léčbu středně silné bolesti (středně silná anodyna). Patří sem buprenorphin (Temgesic), tramadol (Tramal, Mabron), tilidin (Valoron) nebo codein a digydrocodein. Méně výhodný je pentazocin (Fortral).

Analgetika III. stupně žebříčku WHO zahrnují **opioidní analgetika**, která tlumí i viscerální bolesti, snižují intenzitu vjemu bolestivého impulsu a současně snižují reaktivitu na vjem určité intenzity. Modifikují tedy odpověď na bolest. Bolest ztrácí svůj afektivní náboj, zvyšuje se schopnost snášet bolest. Vedle analgetického účinku vyvolávají silná anodyna sedaci a pocit euforie. Při opakovaném podávání se však vyvíjí léková závislost. Slabá a středně silná opioidní analgetika jsou v podstatě analgetika narkotického typu s omezeným rizikem vzniku závislosti. Podle způsobu vazby na opioidní receptory (μ , κ , σ a δ) se rozlišují opioidy s čistě antagonistickým účinkem na opioidní receptory, s účinkem duálním a s účinkem antagonistickým. Nejúčinnější jsou čistí antagonisté (morphin, oxycodon, fentanyl), které nemají stropový analgetický účinek.

Základním přípravkem celé skupiny je morfin. Nejvyšší použitelná dávka pro zahájení léčby je 10 až 20 mg při podkožním nebo intramuskulárním podání (maximálně 60 mg/den). U nádorové bolesti se dává přednost spíše perorálnímu, rektálnímu, popř. transdermálnímu podání. K dispozici jsou přípravky s rychlým uvolňováním (např. Sevredol) nebo přípravky s pomalým uvolňováním a prodlouženým účinkem (MST continus, který se podává se 2–3 krát denně v dávce 10–30 mg do celkové dávky až 300 mg). Morfin lze podat u silných bolestí též v kontinuální nitrožilní infúzi (0,02 až

Tab. 3.8. Přehled léčiv nejčastěji užívaných v adjuvantní farmakoterapii bolesti. Převzato z knihy KLENER, P. *Klinická onkologie*. Praha : Galén–Karolinum, 2002.

Farmakologická skupina	Léčivo	Denní dávka	Účinek
Anxiolytika	diazepam	3krát 5–10 mg	– zmenšuje úzkost – působí sedativně a antiemeticky
Thymoleptika	amitriptylin	10–25 mg až 75–150 mg	– potencuje analgetický účinek – zlepšuje náladu
	imipramin	10–20 mg	– potencuje analgetický účinek – zlepšuje náladu
Neuroleptika	levomepromazin	100–150 mg	– potencuje analgezií – snižuje úzkost a napětí
	haloperidol	počáteční dávka 1,5 mg (ve 3–4 dílčích dávkách) až 3krát 2–4 mg	– působí antiemeticky – snižuje úzkost
Antikonvulziva	carbamazepin	100 mg	– protikřečové účinky – snižuje abnormální neuronální aktivitu CNS

0,05 mg/kg/hodinu, popřípadě v subkutánní infúzi). Nezvládnutelné bolesti vyžadují někdy zavedení epidurálního katétru, kterým lze aplikovat 1–4 mg 2krát denně.

Silné analgetické účinky mají též syntetické deriváty morfinu (oxycodon, fentanyl aj.). Velmi praktický je fentanyl v náplastech k transdermální aplikaci (Durogesic). Z náplasti se uvolňuje 25, 50, 75 nebo 100 µg fentanylu/hodinu. Účinek nastupuje zvolna (za 18 hodin), trvá průměrně 72 hodin. Novinkou je fentanyl k transmukózní aplikaci (Instanyl) buď v tabletách k bukální aplikaci nebo ve spreji k nazální aplikaci. Nástup jeho účinku je rychlý (do 10 min) a hodí se tedy k léčbě průlomové bolesti. Přehled silných anodyn je v tab. 3.7., přehled používaných koanalgetik v tab. 3.8.

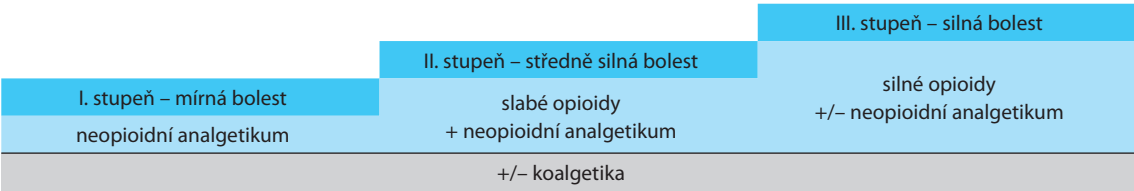
Při medikamentózní analgetické terapii je nutno mít na zřeteli možné **nežádoucí účinky** této léčby. Analgetika-antipyretika mohou působit dyspepsii, popřípadě vyvolat eroze ve sliznici GIT, mají antiagregační účinky (riziko krvácení), u atopiků mohou vyvolat alergii aspirinového typu (astmatický záchvat). Ve vyšších dávkách mohou poškodit funkci ledvin nebo jater. Opioidy morfinového typu snižují motilitu trávicího ústrojí (zácpa), působí kontrakce hladké svaloviny Oddiho svěrače (biliární kolika), zvyšují tonus svaloviny močového

měchýře (retence moči), uvolňují histamin (bronchokonstrikce a pokles krevního tlaku), dráždí chemorecepční oblast (nevolnost a zvracení) a tlumí dýchací centrum.

Pro výběr prostředků tisících bolest platí obecná **směrnice Světové zdravotnické organizace**, podle které se doporučuje volit analgetika podle tzv. žebříčku bolesti (obr. 3.7.). Začínáme vždy nejslabšími neopioidními analgetiky (stupeň 1). Při trvající bolesti volíme slabá nebo středně silná anodyna (opioidy), event. v kombinaci s antipyretiky nebo adjuvantními léky (stupeň 2). Narkotická anodyna (silné opioidy) podáváme až u nejsilnějších bolestí.

Účinnost jednotlivých analgetik a anodyn může být individuálně rozdílná. Nelze proto určit, který přípravek je obecně nejlepší, ale který u daného nemocného účinkuje nejlépe. Optimální interval podávání je třeba nalézt podle trvání analgetického účinku v určitém konkrétním případě a podat lék dříve, než se bolest opět objeví.

Zcela výjimečně se u neztišitelných bolestí používají *invazivní léčebné postupy*. Je to použití lokálních anestetik k bloádě periferních nervů nebo nervových plexů, ke spinální bloádě či epidurální aplikaci. Při neztišitelné nádorové bolesti lze léčebně využít neurolytické bloády 96% ethanolem nebo 6% phenolem (např. bloáda celiakálního plexu



Obr. 3.7. Analgetický žebříček WHO

u karcinomu pankreatu). Ojedinele lze indikovat i neurochirurgické ablační techniky (spinální traktotomie).

Doplňkové nemedikamentózní léčebné metody nelze podceňovat. V komplexní léčbě bolesti má mimořádný význam psychoterapie, fyzikální léčba (aplikace chladu či tepla, elektroléčba), rehabilitace, úlevu může přinést i akupunktura.

3.7. Dušnost

Dušnost je subjektivní nepříjemný pocit nedostatku vzduchu, který je kompenzován zvýšeným dýchacím úsilím nemocného; obvykle bývá provázený objektivní poruchou dýchání.

Patogeneze: za nejvýznamnější patogenetický mechanismus vzniku dušnosti se považuje zvýšená aktivita dechového centra. To je stimulováno především podněty z receptorů dechového svalstva při zvětšení dechové práce, nebo při poklesu arteriální tenze kyslíku, při hyperkapnii nebo při metabolických poruchách (při acidóze).

Etiologie: fyziologicky se s dušností setkáváme při zvýšené tělesné námaze (tzv. biická dušnost). Za patologických okolností může být projevem nejružnějších onemocnění (tab. 3.9.).

U plicních chorob vzniká dušnost převážně z mechanických příčin v podstatě třemi různými mechanismy, nebo častěji jejich vzájemnou kombinací.

Obstrukční dušnost vzniká při zúžení průdušek způsobeném překážkou v dýchacích cestách (cizí těleso), hlenem (při chronické obstrukční chorobě bronchopulmonální) nebo spazmem (při bronchiálním astmatu). Auskultačně se obstrukční typ dušnosti projeví prodlouženým expiriem a zvukovými fenomény (pískoty a vrzoty).

Restriktivní dušnost je způsobena omezením plicní kapacity (např. při emfyzému), při stlačení plic při fluidothoraxu, při atelektáze, plicní embolii nebo při infiltraci plicních sklípků zánětem. Celkový objem plic je zmenšený ve všech svých strukturálních složkách (viz kap. 13.).

Dušnost ze zvýšené elasticity plic je charakteristická např. pro plicní fibrózu nebo silikózu. Rozpínání málo poddajné a vysoce elastické plicní tkáně vyžaduje zvýšené úsilí dýchacího svalstva. K dostatečné ventilaci je pak snadnější zrychlené povrchní dýchání, což se projeví jako tachypnoe a dušnost.

U srdečních chorob vzniká dušnost nejčastěji při městnání krve v plicích v důsledku selhávání levé

Tab. 3.9. Přehled příčin dušnosti

Plicní choroby • záněty akutní (pneumonie) • záněty chronické (CHOPN) • emfyzém • fluidothorax • pneumothorax • atelaktáza • embolizace – infarkt plic • plicní fibróza
Srdeční choroby • levostranné srdeční selhání • asthma cardiale – edém plic • infarkt myokardu • konstriktivní perikarditida • vrozené a získané srdeční vady • kardiomyopatie • myokarditida
Nedostatečná saturace krve kyslíkem • anémie • methemoglobinémie • otrava CO
Poškození hrudníku • trauma – fraktura žeber – kontuze hrudníku • deformity – kyfoskolióza – Bechtěrevova choroba
Neuromuskulární poruchy • myasthenia gravis • otrava neurotoxickými látkami
Metabolické příčiny • systémová acidóza (urémie, diabetické kóma)
Psychické příčiny • neurastenie • hysterie

komory srdeční nebo u mitrální stenózy. U těchto poruch stoupá tlak v levé síni a retrográdně v plicních žilách. Když plicní kapilární tlak převýší onkotický tlak uvnitř kapilár, tj. asi při 25 mm Hg, začne tekutina transsudovat z plicních kapilár do plicního intersticia (intersticiální edém plic) a později i do alveolů (alveolární edém plic). Dušnost se projeví nejčastěji nočními záchvaty (asthma cardiale), neboť horizontální poloha usnadňuje žilní návrat. Je provokována též fyzickou námahou. Ke vzniku dušnosti přispívá i zúžení bronchů spazmem nebo zduřením sliznice při městnání v malém oběhu. Kongesce plic působí též zvýšení plicní elasticity, což zvyšuje práci dechového svalstva a je dalším významným faktorem podílejícím se na vzniku dušnosti. Dušnost se zmírňuje ve vzprámené poloze (ortopnoe), fyzikálně lze na

plicích slyšet vlhké fenomény (chropy). Ke kvantifikaci dušnosti se používají různá kritéria, např. NYHA (New York Heart Association) uvedená v tab. 11.8.

Dušnost u metabolických poruch je vyvolána stimulací dýchacího centra především acidózou. Dýchání je prohloubené (hyperpnoe, Kussmaulovo dýchání) a objevuje se při diabetické ketoacidóze, při urémii (uremické dýchání) nebo při selhání jater. Dušnost je součást pochodů směřujících k úpravě pH.

Dušnost při snížené arteriální tenzi kyslíku je za fyziologických okolností ve vysokých nadmořských výškách u neadaptovaných osob, nebo při poruchách respirátorů (např. u potapěčů). Patologicky se objevuje při poklesu hemoglobinu z poruchy přenašečové funkce krve u různých forem anémií. Trvá-li anémie delší dobu, nemocný se na sníženou tenzi kyslíku adaptuje a dušnost se zmírňuje. Jinou příčinou může být otrava CO nebo methemoglobinémie.

Dušnost při deformitách hrudníku bývá chronická a můžeme ji pozorovat u kyfoskoliózy, Bechtěrevovy choroby nebo po traumatech hrudníku (zlomeniny žebor).

Dušnost z neurologických příčin je nejčastější u poruch nervosvalového přenosu, např. u myasthenia gravis, při otravách organofosfáty nebo botulotoxinem.

Dušnost z psychických příčin. Při emocích, vzrušení nebo úzkosti pozorujeme spíše než skutečnou dušnost prohloubené nebo zrychlené dýchání, často provázené vzdechy. Snadněji vzniká u neurotiků.

Při **onemocněních CNS** (encefalitidy, meningitidy) se při snížení citlivosti dechového centra v prodloužené míše může objevit nepravdivelné, tzv. *Biotovo dýchání* charakterizované různě hlubokými dýchacími exkurzemi, které se střídají s apnoickými pauzami. Při poruchách CNS, ale i při acidóze nebo kardiálním selhání lze pozorovat *Cheyneovo-Stokesovo dýchání*, při kterém se postupně zvětšuje a posléze zmenšuje dechová frekvence i amplituda s následnou krátkou apnoickou pauzou. Tento typ dýchání se vyskytuje ve spánku i u zdravých lidí, častější je u starších nemocných s mozkovou aterosklerózou, u syndromu spánkové apnoe nebo u cévní příhody mozkové. U nemocného v bdělém stavu však znamená pokročilé srdeční selhání. Mechanismus jeho vzniku je nejasný.

Terapie: léčbě musí předcházet diferenciální diagnóza, která se opírá především o důkladnou anamnézu, objektivní vyšetření (charakter dýchání, dechová frekvence, vedlejší fenomény) a některá vyšetření. Je to jednak biochemické vyšetření, vyšetření krevních plynů, pulsní oxymetrie, spirometrie, EKG, RTG srdce a plic. Na prvním místě léčíme příčinu, která dušnost vyvolala (viz příslušné kapitoly). Ze symptomatických léků zpravidla doporučíme oxygenoterapii, u obstrukční plicní dušnosti mohou být užitečná bronchodilatancia a expektorancia.

3.8. Kašel

Kašel je fyziologický ochranný mechanismus sloužící k odstranění cizího materiálu z dýchacích cest, a tím k zajištění jejich volné průchodnosti. Může být důležitým symptomem závažných plicních nebo srdečních onemocnění (bronchogenní karcinom, tuberkulóza), a proto je nutné věnovat určení jeho příčiny náležitou pozornost. Podle časového faktoru, charakteru a intenzity rozeznáváme: kašel akutní, chronický a záchvatovitý, kašel suchý a vlhký; podle intenzity silný, slabý a pokašlávání.

Patogeneze: ačkoliv může být kašel vyvolán volním úsilím, je zpravidla reflexním pochodem vybaveným podrážděním receptorů tzv. tusigenních zón, které se nacházejí především v dýchacím ústrojí (trachea, bronchy, larynx, farynx). Proto kašel provází nejčastěji choroby dýchacího ústrojí. Receptory se však nacházejí i v oblasti n. glossopharyngicus, n. laryngicus. Podráždění z receptorů je vedeno aferentními nervy do CNS, eferentní dráhy vedou k vybavení vlastního aktu kašle. Kašel začíná hlubokou inspirací, uzavřením glotické štěrbiny a relaxací bránice, následuje svalová kontrakce při trvajícím uzavření glotis, zvýší se nitrohruční tlak a náhlé otevření glotické štěrbiny umožní rychlé (explozivní) expirium.

Etiologie: po vniknutí cizího tělesa do dýchacích cest, po vdechnutí iritujících látek (kouř, prach, inhalace dráždivých par) nebo v počátečních fázích infekcí horních dýchacích cest (zejména virových) vzniká **suchý kašel** (neproduktivní). Může být též prvním projevem nádorového onemocnění průdušek nebo infiltrace bronchů granulomatózním procesem, např. při sarkoidóze. Neproduktivní kašel provází též levostranné srdeční selhání, nebo je vyvolán účinkem farmak (např. nežádoucí účinek léčby některými inhibitory ACE). **Vlhký kašel** (produktivní) je kašel se současnou expektorací hlenu (sputa) provázející nejčastěji chronickou bronchitidu, ale i jiné chorobné procesy, např. plicní záněty, bronchiektázie. Vždy posuzujeme množství vykašlaného sputa a jeho vzhled (bílé, šedé, hnisavé, s příměsí krve). Mikrobiologické vyšetření sputa má význam pro volbu terapeutických prostředků. Existuje i **neurotický kašel (psychogenní)**. Možné příčiny kašle jsou uvedeny v tab. 3.10. Kašel může být provázen některými komplikacemi.

Paroxysmus kašle může přivodit synkopu (tusigenní synkopa). Při opakovaném zvýšení nitrohručního tlaku se totiž významně sníží žilní návrat a snižuje se srdeční výdej. Usilovný kašel

Tab. 3.10. Různé příčiny kašle

Zevní příčiny ● cizí těleso ● prach, kouř, chemické páry
Podněty z dýchacího ústrojí ● zadní rýma (stékání hlenu do nosohltanu) ● dráždění receptorů v nose a nosních dutinách ● záněty sliznice trachey a bronchů – virové, bakteriální, mykotické ● záněty parenchymu – pneumonie s pleuritidou ● asthma bronchiale ● nádory bronchů a průdušnice ● karcinoid ● metastázy endobronchiální ● sarkoidóza ● komprese bronchů (absces, uzliny) ● intersticiální plicní procesy ● dráždění parietální pleury
Podněty z kardiovaskulárního ústrojí ● dráždění perikardu ● levostranné srdeční selhání ● aneuryzma aorty
Podněty z GIT ● gastroezofageální reflux
Jiné příčiny ● dráždění zevního zvukovodu ● farmaka (léčba inhibitory ACE)
Volní kašel ● nervová labilita

může způsobit i patologickou frakturu žeber (při osteoporóze u mnohočetného myelomu), pneumothorax, břišní hernii.

Terapie: v první řadě se snažíme o kauzální léčbu, tj. odstranění iritující příčiny, léčbu infekce, srdečního selhání ap. Na druhém místě je podání bronchodilatací (salbutamol, clenbuterol) a expektorancií s cílem zvlhčení a zkapalnění sputa, tím snazší eliminaci sekretu. Používáme jednak **mukolytika**, která snižují vazkost hlenu účinkem na strukturu hlenu (acetylcystein, ambroxol, bromhexin), nebo **sekreтомotorika**, která zvýšenou produkci řídkého hlenu zředují vazké sputum (eukalyptový olej, tymián, kalium iodatum). Teprve nepodaří-li se příčinu kašle odstranit, nebo u suchého dráždivého kašle, který značně nemocného obtěžuje, volíme symptomatickou léčbu **antitusiky**. Podávají se léčiva oslabující eferentní dráhu kašlacího reflexu (anticholinergika), nebo centrálně tlumící léky buď kodeinového typu (codein, ethylmorphin), nebo nekodeinového typu (butamirát, pentoxiverin). Inhalační kortikoidy jsou v některých situacích vhodným doplňkem pro svůj protizánětlivý a antialergický účinek.

3.9. Cyanóza

Cyanóza je modravé až modrofialové zbarvení kůže a viditelných sliznic, které je způsobeno vysokou (absolutní) koncentrací (více než 50 g/l) redukováného hemoglobinu v krvi povrchních kapilár a venul. Této koncentrace hemoglobinu se jen obtížně dosáhne u nemocných s anémií s nízkým celkovým hemoglobinem, naopak u nemocných s polycytémií vzniká cyanóza snadněji.

Patogeneze: cyanóza může vznikat různým mechanismem: 1. snížením saturace arteriální krve kyslíkem, 2. zvýšením extrakce kyslíku z periferní krve při stagnaci krve v kožních a slizničních kapilárách nebo 3. při snížení vazebné kapacity hemoglobinu pro kyslík při methemoglobinémii nebo při některých otravách (sulfhemoglobinémie). Zde se může uplatnit i barevná změna molekuly hemoglobinu. Vazebná kapacita pro kyslík je omezena též u otravy CO, který působí vznik karboxylhemoglobinu. Jeho přítomnost však nevede k cyanóze, ale způsobí červené zbarvení sliznic.

Etiologie: snížení saturace arteriální krve kyslíkem nastává nejčastěji při chronických plicních onemocněních nebo v případech, kdy část žilní krve obchází plíce při pravo-levých zkratech. Je to např. u Fallotovy tetralogie nebo při Eisenmengerově syndromu. Vzhledem k mechanismu vzniku se tento typ cyanózy označuje jako **centrální cyanóza**. U centrální cyanózy bývá cyanotické zbarvení na kůži celého těla, kůže je teplá, neboť minutový srdeční výdej bývá zpravidla normální.

Ke zvýšené extrakci kyslíku z periferní krve při stagnaci krve v kožních a slizničních kapilárách dochází při nízkém srdečním výdeji, např. u oběhového selhání, u těžké mitrální stenózy – **periferní cyanóza**. V těchto případech se ovšem na vzniku cyanózy mohou uplatnit oba výše zmíněné mechanismy – **smíšená cyanóza**. U periferního typu cyanózy bývá modravé zbarvení zejména v akrálních oblastech (ušní boltce, prsty, nos, rty). Tento typ se může vyskytnout i u zdravých jedinců při prochlazení (akrocyanóza, Raynaudův syndrom) a lze jej zrušit ohřátím kůže.

Terapie: zaměřuje se na vyvolávající příčinu, kterou se snažíme objasnit především vyšetřením respiračního a oběhového ústrojí, doplněním stanovením krevních plynů. Snažíme se snížit koncentraci redukováného hemoglobinu zajištěním dostatečné saturace krve kyslíkem (oxygenoterapií).

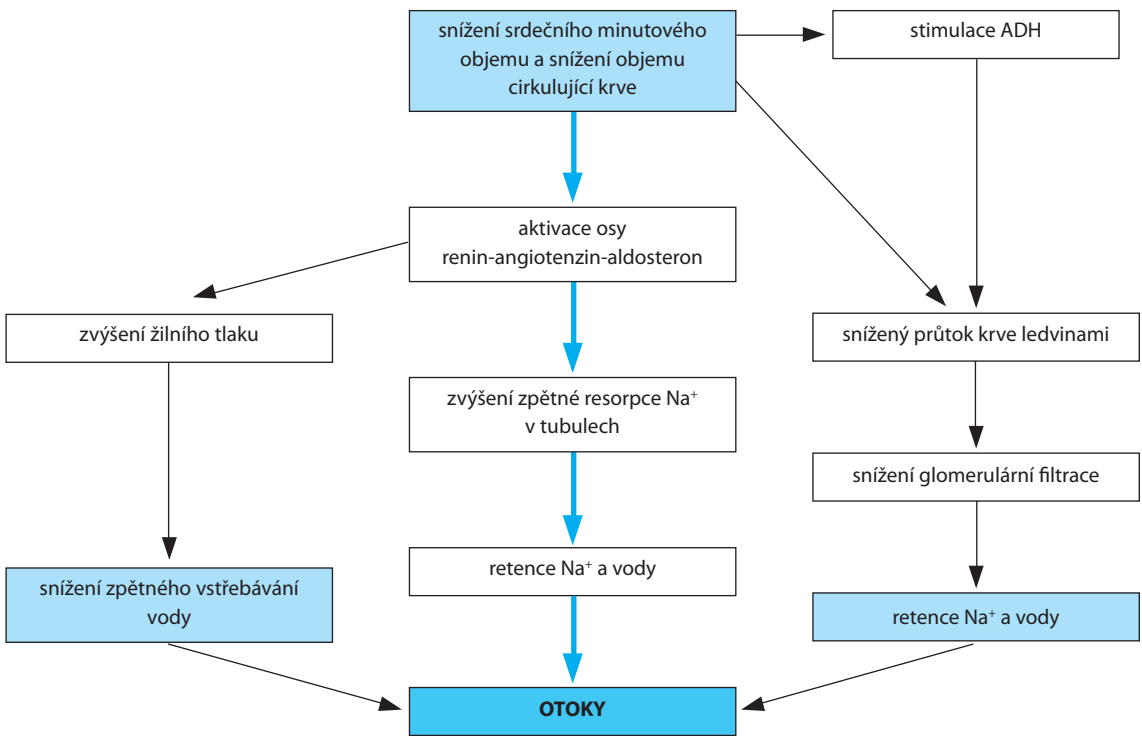
3.10. Otoky

Otoky (edémy) vznikají hromaděním tekutiny v intersticiu. **Lokalizované otoky** bývají zánětlivého či alergického původu, nebo jsou následkem regionální venostázy či lymfostázy. Kůže nad *zánětlivým otokem* je napjatá, zarudlá a teplejší. Zánětlivý otok bývá bolestivý. *Venostatické otoky* jsou zpravidla měkké, kůže je napjatá, může být cyanotická. *Lymfostatický otok* má tužší konzistenci, barva kůže se nemění, při delším trvání dochází k induraci kůže a podkoží. **Generalizované otoky** jsou výsledkem retence tekutin a lze je rozpoznat až po zmnožení extracelulární tekutiny o 2–4 litry. Bývají nápadné zejména periorbitálně, kde je řídké podkožní vazivo. Jinak závisí jejich lokalizace v různé míře na poloze nemocného (u chodících nemocných perimaleolárně, u ležících v sakrální krajině). Pokročilé generalizované prosáknutí kůže nazýváme *anasarka*. Odlišnou povahu má těstovitý otok kůže u hypofunkce štítné žlázy, který se označuje jako *myxedém*. Je lokalizován především v obličeji a na extenzorových plochách předloktí. Tekutina se může hromadit i v serózních dutinách (fluido-thorax, hydroperikard, ascites), nebo v některých orgánech (edém mozku, edém plic).

Patogeneze: vznik zánětlivých a alergických otoků se vysvětluje zvýšenou propustností kapilár. Venostatické otoky vznikají bloádou žilního

odtoku s následným zvýšením filtračního tlaku na venózním konci kapiláry. Stejný mechanismus se uplatňuje i při vzniku lymfatických otoků. U pravostranného srdečního selhání se kombinují dva mechanismy. Kromě zvýšeného tlaku ve venulách, ztěžujícího zpětnou resorpci tekutiny, se při sníženém srdečním výdeji a poklesu systémového tlaku krve aktivuje systém renin-angiotenzin-aldosteron. Dochází k vazokonstrikci *vas efferens* a k sekundárnímu hyperaldosteronismu s retencí sodíku a vody. Současně se aktivuje i antidiuretický hormon a naopak se snižuje sekrece natriuretických peptidů. Následně snížená glomerulární filtrace vede k retenci natria a vody (obr. 3.8.). Dalším mechanismem, který může způsobit vznik otoků, je snížený onkotický tlak zajišťující zpětné nasávání tekutiny do cév. Tato situace nastává při hypoproteinémii (podvýživa) nebo hypoalbuminémii – ztráty při renálních onemocněních nebo z nedostatečné syntézy (při jaterních poruchách, kde se současně uplatňuje i sekundární hyperaldosteronismus.). Také hormony (estrogeny) nebo hormonální přípravky mohou působit retenci vody a přispívat ke vzniku otoků. Patogeneze generalizovaných otoků je většinou komplexní povahy a na jejich vzniku se podílí více než jeden z výše zmíněných mechanismů.

Vznik edému mozku je důsledkem zejména postupného zvětšování objemu v uzavřeném nitrolebečném prostoru s vazogenním edémem (u mozkových nádorů) a hydrocefalem vznikajícím



Obr. 3.8. Hlavní mechanismy vzniku otoků

na podkladě blokády cirkulace mozkomíšního moku.

Patogeneze edému plic je vysvětlena v kap. 11.

Etiologie: lokalizovaný venostatický otok vzniká nejčastěji při žilní trombóze nebo při chronické žilní insuficienci, lymfatický otok po lymfadenektomii nebo při infiltraci mízních uzlin (nádorem, zánětem, filariemi). Zvláštní formou jsou prchavé otoky alergického původu (Quinckeho edém) provázené svědivkou. S generalizovanými otoky se setkáme u srdečního selhání, u jaterní cirhózy a u renálních chorob (nefrotický syndrom, akutní glomerulonefritida). Hypoalbuminémie může být podmíněna nejen renálním onemocněním, ale též ztrátami bílkovin trávicím ústrojím (protein losing enteropathy). U žen se popisují též idiopatické otoky lokalizované hlavně perimaleolárně a peritibiálně. Jejich patogenese je nejasná.

Terapie: je závislá na příčině a je popsána v příslušných kapitolách Speciální části. Obecnou zásadou v léčbě generalizovaných otoků je omezení soli v potravě, omezení tekutin a podání diuretik. Nejpožívanější a nejúčinnější jsou kličková diuretika (furosemid) se silným natriuretickým účinkem. Působí současně depleci kalia. Oblíbená jsou i tzv. distální diuretika (hydrochlorothiazid, chlortalidon), nehodí se však k léčbě renálních otoků. Mezi diuretika šetřící kalium patří kompetitivní blokátor aldosteronu (spironolacton) a látky, které blokují sodíkový kanál v buňkách sběrných kanálků (amilorid, triamteren). Výjimečně, např. u edému mozku, se používají osmotická diuretika (mannitol).

3.11. Poruchy močení

Vyprazdňování močového měchýře je u zdravého dospělého člověka reflexní, avšak pod plnou volní kontrolou. Při porušené funkci vývodných močových cest může dojít k rozmanitým poruchám. Je to retence moči, nebo naopak inkontinence. Časté vyprazdňování malého množství moči označujeme jako polakisurie, nálehavý pocit potřeby mikce jako imperativní mikce. Bolestivé projevy při močení nebo přerušované vyprazdňování se zpravidla označují jako dysurie. Nykturie znamená zvýšené vyprazdňování během nočních hodin.

Patogeneze: poddajnost močového měchýře umožňuje nerušený transport moči z ledvinových pánviček a močovodů. Mechanoreceptory ve stěně měchýře signalizují napětí jeho stěny a po dosažení určitého prahu intravezikálního napětí vyvolají pocit potřeby vyprázdnění močového měchýře. Akt mikce je koordinován mikčným centrem v mozko-

vém kmeni, odkud přicházejí impulsy k relaxaci uretrálního sfinkteru a ke kontrakci detruzoru a svaloviny břicha. Poruchy vyprazdňování mohou mít příčinu ve změněné poddajnosti močového měchýře (zmnožení vaziva ve stěně měchýře), ve snížení receptorového prahu (např. při zánětu močového měchýře), v poškození inervace močového měchýře po poranění míchy nebo v porušené souhře mezi detruzory a sfinktery. Inkontinence může být vyvolána i psychicky, při stresu, bolesti nebo úzkosti.

Etiologie: *retence* moči je nejčastěji způsobena mechanickou překážkou v odtoku moči. Překážkou může být konkrement, striktura uretry, u mužů hypertrofie nebo karcinom prostaty. Neúplné vyprazdňování může být způsobeno přerušením míchy nad 5. lumbálním segmentem (tzv. spinální močový měchýř). Retence moči a zpětná propagace tlaku z močového měchýře do ureterů a pánviček může být příčinou *vezikoureterálního refluxu*, který přináší riziko ascendentní infekce do pánviček i ledvinového parenchymu. **Inkontinenci** jsou častěji postiženy ženy při slabosti uretrálního sfinkteru. Inkontinence může mít různé formy. Tzv. *stresová* inkontinence je nechtěný únik moči při kašli, kýchání, zvedání břemen ap. Inkontinence *z přeplnění* je samovolný únik moči způsobený zvýšením intravezikálního tlaku při naplnění a rozepnutí močového měchýře. Příčinou **polakisurie** je zmenšená kapacita močového měchýře (při ztrátě poddajnosti) nebo při snížení receptorového prahu v souvislosti s cystitidou. Vznik **nykturie** souvisí se zvýšeným vylučováním moči u kardiaků v noci, kdy horizontální poloha usnadňuje žilní návrat zajišťující zvýšený průtok krve ledvinami. Příčinou **dysurie**, tj. nepříjemných a bolestivých pocitů při močení (pálení, řezání), je většinou zánět močového měchýře a/nebo močové trubice. Dysurii může způsobit i dráždění urotelu látkami vylučovanými do moči (např. metabolity některých léčiv).

Terapie: závisí na charakteru poruchy a vyvolávající příčině. Retenci způsobenou mechanickou překážkou řešíme ve spolupráci s urologem, inkontinenci lze v některých případech upravit operativně. Polakisurie a dysurie vyžadují léčbu chemoterapeutiky nebo antibiotiky, nejlépe podle určení citlivosti vyvolávajícího agens na ATB. Vhodný je též zvýšený příjem tekutin (urologický čaj).

3.12. Poruchy defekace

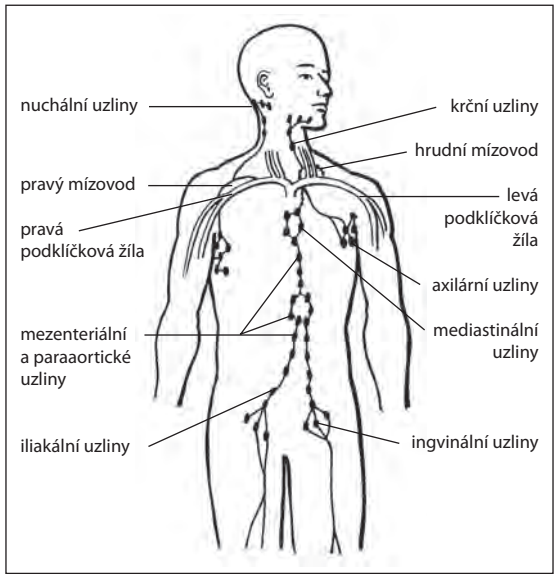
Poruchy defekace jsou velmi častým příznakem, se kterým se nemocný obrací na lékaře. Zácpa i průjem

mohou mít nejrůznější příčinu, ale převážně jsou výrazem organického poškození nebo funkční poruchy trávicího ústrojí. Proto je jejich patogeneze, příčiny diferenciální diagnostika a léčba souhrnně probrána v kapitole 17.

3.13. Zvětšení mizních uzlin

Zvětšení mizních uzlin (lymfadenomegalie, lymfadenopatie, adenomegalie) bývá náhodným nálezem u nemocného vyšetřovaného z nejrůznějších důvodů. Protože nález zvětšených uzlin může být úvodním příznakem celé řady závažných onemocnění, zasluhuje mimořádnou pozornost a v žádném případě nelze tento nález bagatelizovat. Fyzikálnímu vyšetření jsou přístupné pouze periferní mizní uzliny, které vyšetřujeme v oblastech vyznačených na obr. 3.9. Moderní zobrazovací metody (sonografie, výpočetní tomografie, magnetická rezonance, pozitronová emisní tomografie) však postihnou i uzliny nitrohruční a nitrobršíšní či pánevní, jejichž náhodný nález musí být stejným impulsem k vyšetření příčiny jejich zvětšení jako nález periferní uzliny. Adenomegalie ze zánětlivých příčin může být provázena lymfangoitidou.

Patogeneze: nejčastěji je lymfadenomegalie způsobena proliferací lymfoidních buněk v mizních uzlinách jako odpověď na stimulaci antigenem, jindy je příčinou maligní transformace lymfoidních buněk nebo infiltrace uzliny materiálem transportovaným mizními cévami, méně často blokádu odvodných lymfatických cest.



Obr. 3.9. Přehled uzlinových oblastí

Etiologie: přehled nejčastějších onemocnění provázených adenomegalii je uveden v tab. 3.11. Z **infekční chorob** jsou adenomegalii provázena především onemocnění virová. U infekční mononukleózy je pravidlem zvětšení krčních uzlin, u rubeoly zvětšení uzlin nuchálních. U ostatních virových onemocnění může být povšechné zvětšení uzlin. Mezi mikrobiální infekce provázené adenomegalii patří tuberkulóza, brucelóza, tularémie, listerióza, chlamydiové infekce a syfilis. Adenomegalie se zpravidla objeví v průběhu nebo následně po horečnaté epizodě, uzliny jsou zpravidla měkké, mohou být mírně citlivé, jindy nebolestivé. Výrazná palpační bolestivost bývá u regionálně zvětšených uzlin při lokálním zánětu. Zvětšením uzlin mohou být provázeny též infekce mykotické (aktinomykóza) nebo protozoární, z nichž zasluhuje pozornost především toxoplazmóza, u níž bývá asymptomatická lymfadenomegalie nejčastější manifestací choroby.

Častou příčinou zvětšených uzlin jsou **nádorová onemocnění**, a to jak primární vycházející z **hematopoetické** tkáně (hemoblastózy a maligní lymfomy), tak sekundární (lymfatické metastázy solidních nádorů). Z akutních leukémií bývají zvětšené uzliny u akutní lymfoblastické leukémie, kdežto u myeloidních leukémií jsou spíše vzácností. Jako uzlina může však u akutní myeloidní leukémie imponovat tumorózní útvar tvořený lokální proliferací myeloblastů, zvaný **chlorom**. U chronické lymfatické leukémie je zvětšení uzlin jedním z prvních příznaků, podobně jako u Hodgkinova lymfomu. Adenomegalie patří rovněž do klinického obrazu lymfoproliferací ve všech jejich variantách (nehodgkinské lymfomy, mycosis fungoides, Waldenströмова makroglobulinémie). Uzliny jsou nebolestivé, měkké, často splývají v pakety.

Příčinou zvětšených uzlin mohou být též regionální **metastázy solidních nádorů**, především karcinomů. I když karcinomy mohou metastázovat do kterékoliv uzliny, přece jen lze pozorovat určitá predilekční místa. Uzlinové metastázy karcinomu prsu jsou nejčastější v axile, do uzlin v krční oblasti metastázuji nádory ORL oblasti, karcinomy štítné žlázy, plic, ale i karcinomy varlat nebo nádory GIT (např. Virchowova uzlina nad levým klíčkem u karcinomu žaludku). V inguinách se nacházejí zpravidla metastázy gynekologických nádorů, karcinomu močového měchýře nebo penisu. Uzliny jsou většinou nebolestivé, někdy tuhé až kamenné konzistence. Uzlina (nebo skupina uzlin), která je první postižena metastatickým procesem, se označuje jako **sentinelová** (»strážní«) **uzlina**.

Povšechná adenomegalie při **autoimunitních chorobách** provází revmatoidní artritidu, systémový

Tab. 3.11. Příčiny adenomegalie

Infekční choroby ● virové - infekční mononukleóza - infekční hepatitida - herpetické infekce - adenovirové infekce - infekce HIV - rubeola - nemoc z kočičího škrábnutí ● bakteriální - pyogenní infekce - tuberkulóza - syfilis - tularémie - brucelóza - listerióza ● mykotické - aktinomykóza - histoplazmóza ● protozoární - toxoplazmóza ● parazitární - filarióza
Imunologické poruchy ● revmatoidní artritida ● systémový lupus erythematodes ● dermatomyozitida ● Wegenerova granulomatóza ● Sjögrenův syndrom ● přecitlivělost na léky - phenytoin - hydralazin - carbamazepin aj. ● sérová nemoc
Nádorová onemocnění ● hematologické malignity - akutní lymfoblastická leukémie - chronická lymfatická leukémie - Hodgkinův lymfom - nehodgkinské lymfomy - amyloidóza - histiocytóza X ● metastázy solidních nádorů
Střádavé choroby ● Gaucherova choroba ● Niemannova-Pickova choroba
Jiná onemocnění ● sarkoidóza ● primární biliární cirhóza ● Castlemanova choroba

lupus erythematodes, Sjögrenův syndrom, může se vyskytnout u dermatomyozitidy, u sérové choroby a jako projev přecitlivělosti na některé léky (phenytoin, hydralazin).

Zvětšené uzliny patří do klinického obrazu **granulomatózních procesů** (sarkoidóza) nebo jsou projevem střádavých chorob. Vzácně vzniká zvět-

šení uzlin při mechanickém uzavěru odvodných lymfatických cest.

Diagnostika: k upřesnění diagnózy provádíme laboratorní vyšetření, k nimž patří krevní obraz, popřípadě vyšetření kostní dřeně, RTG snímek plic. Virologické, mikrobiologické a sérologické vyšetření potvrdí nebo vyloučí infekční etiologii, biochemické a imunologické vyšetření podpoří diagnózu adenomegalie při autoimunitních chorobách. Ve většině případů je pro diagnózu rozhodující histologické vyšetření uzliny. Biopsii, nebo lépe exstirpaci, doporučíme i při nálezu tumorózního útvaru mimo uzlinové oblasti, i když velikostí a konzistencí imponuje jako uzlina (může se jednat o lipom, fibrom, aterom nebo i maligní nádor pojivové tkáně). Morfologické vyšetření obligátně indikujeme v těchto případech: u klinicky i laboratorně asymptomatického zvětšení uzliny nad 2 cm trvající déle než 4 týdny, u perzistující adenomegalie po proběhlé lokální nebo celkové infekci a při podezření na maligní etiologii uzlinového procesu. K přesné histologické diagnóze většinou nestačí zhodnocení preparátu obarveného standardními technikami. Zpravidla je nutno doplnit cytochemické, imunohistochemické nebo i molekulárněbiologické vyšetření. Proto je třeba věnovat pozornost odběru biologického materiálu. Zvláště v případě solitární uzliny je vhodné, kromě odběru uzliny do formolu, část uzliny zmrazit, aby bylo dostatek materiálu pro doplňková speciální vyšetření, neboť se pak obtížně hledá alternativa k odběru další biopsie. Punkce uzliny tenkou jehlou se provádí jen výjimečně, neboť má jen orientační diagnostickou hodnotu.

Při výhradní nitrohruční nebo abdominální lokalizaci uzlin neváháme indikovat chirurgický výkon k získání bioptického materiálu, neboť riziko invazivního výkonu je mnohonásobně převyšeno rizikem nesprávně indikované nebo oddálené léčby bez ověřené diagnózy.

V diferenciální diagnóze se opíráme o anamnestické údaje (symptomy infekčního onemocnění, profesionální anamnéza, sexuální anamnéza, kontakt se zvířaty, symptomy maligního onemocnění, symptomy revmatického onemocnění, současné celkové příznaky, jako je zvýšená teplota nebo noční poty), fyzikální vyšetření uzliny (lokalizace, velikost, pohyblivost, bolestivost, konzistence), posoudíme rozsah postižení (izolované nebo povšechné zvětšení). Zvláštní pozornost věnujeme hledání infekčních ložisek, drobných poranění v drénované oblasti. Při zvětšení krčních uzlin je nutné ORL vyšetření.

Terapie: základem je léčba onemocnění, jehož projevem je adenomegalie. Lokální fyzikální terapie (obklady) může přinést úlevu u bolestivých zánět-

livých uzlin. Bez přesné diagnózy nikdy nezahajujeme léčbu »na slepo«, např. podáním antibiotik. V případě objemné nádorové adenomegalie lze uvažovat o radioterapii.

3.14. Zvětšení sleziny

Zvětšení sleziny (splenomegalie), tzn. zvýšení její hmotnosti nad 150 g, je častým průvodním pří-

znakem hematologických onemocnění, může však provázet i mnoho dalších chorob. Ze somatického vyšetření vzniká podezření, event. průkaz zvětšené sleziny, pokud je prokazatelný její dolní pól pod levým obloukem žeberním pokleповě nebo palpací. Mírné zvětšení sleziny nelze zpravidla fyzikálním vyšetřením zjistit, ale prokáže se ultrasonograficky. Při zánětu pouzdra sleziny (perisplenitidě) můžeme auskultací zachytit třecí šelest. Pokud je zvětšení sleziny provázeno snížením alespoň jednoho druhu krevních elementů, vzniká syndrom hypersplenismu. K cytopenii v obvodové krvi dochází v těchto

Tab. 3.12. Příčiny splenomegalie

Příčiny	Chorobné stavy
Expanze slezinných makrofágů	
• chronické hemolytické anémie	
• hemoglobinopatie	
• idiopatická trombocytopenická purpura	
• metabolické poruchy	amyloidóza, hemochromatóza
• střádavé choroby	Gaucherova choroba, Niemannova-Pickova choroba
Expanze lymfatické složky	
infekční stimulace	
• virové infekce	infekční mononukleóza, infekční hepatitidy
• akutní bakteriální infekce	sepsle, tyfus, paratyfus, tularémie
• subakutní a chronické bakteriální infekce	infekční endokarditida, tuberkulóza, brucelóza, syfilis
• mykotické infekce	aktinomykóza
• parazitární infekce	malárie, schistosomóza, leishmanióza
neinfekční stimulace	revmatoidní artritida (Feltyho syndrom), lupus erythematodes, sérová nemoc
Lymfoproliferace	
• leukémie	chronická lymfatická leukémie, vlasatobuněčná leukémie
• lymfomy	Hodgkinův lymfom, nehodgkinské lymfomy
• plazmocytom	
Extramedulární hematopoéza	
• leukémie	akutní leukémie, chronická myeloidní leukémie
• myeloproliferativní syndromy	osteomyeloretikulóza, primární polycytémie, primární trombocytémie
Poruchy cirkulace (kongestivní splenomegalie)	
• portální hypertenze	cirhóza, trombóza v. portae, trombóza v. lienalis
• Buddův-Chiariho syndrom	
• pravostranná srdeční insuficience	
• konstriktivní perikarditida	
Jiné příčiny	
• cysty, pseudocysty, myxom	
• subkapsulární hematom	

případech vychytáváním a hromaděním (poolování) krevních elementů ve slezině. Inhibiční faktory tlumící krvetvorbu nebyly prokázány.

Patogeneze: není jednotná. Zvětšení sleziny může způsobit **hyperplazie** jejího **makrofágového systému**, např. v případech nedokonalého odbourávání fagocytovaných látek, ale zejména při odstraňování většího počtu deformovaných erytrocytů, nebo erytrocytů, které mají na svém povrchu navázány protilátky (»pracovní hypertrofie«). Druhou možností je **hyperplazie lymfatické tkáně** sleziny reagující na různé antigenní podněty (jak infekčního, tak neinfekčního původu). Lymfatická tkáň sleziny může být postižena též maligní proliferací. Změny stromatu sleziny, umožňující uchycení hematopoetických kmenových buněk, se považují za příčinu obnovy krvetvorby ve slezině. Tato **extramedulární hematopoéza** je charakteristická pro osteomyelofibrózu, ve slezině může však být přítomna i patologická hematopoéza (např. u chronické myeloidní leukémie). Konečně může být patogenetickým mechanismem splenomegalie **změna průtoku krve** slezinou (»kongestivní splenomegalie«).

Etiologie: příčiny jsou shrnuty v tab. 3.12. Nejčastější příčinou jsou hematologická onemocnění. Jsou to jednak chronické hemolytické anémie, vrozené i získané, hemoglobinopatie, stavy provázené extramedulární hematopoézou, jako jsou akutní leukémie, chronická myeloidní leukémie a osteomyelofibróza, při níž může splenomegalie dosahovat extrémních rozměrů. Výraznou splenomegalií bývají provázena též lymfoproliferativní onemocnění, zejména chronické lymfatické leukémie, vlasatobuněčná leukémie, Hodgkinův lymfom a ne Hodgkinské lymfomy. Metastázy solidních nádorů do sleziny jsou zcela výjimečné. Splenomegalie mírného stupně se pozoruje při sepsi a při infekcích virového, bakteriálního, mykotického nebo parazitárního původu. Z neinfekčních příčin provázejí splenomegalie některá revmatická onemocnění. Při poruše krevní cirkulace ve slezině vzniká splenomegalie v důsledku portální hypertenze provázející cirhózu jater, při trombóze portální a/nebo slezininné žíly a při Buddově-Chiariho syndromu. Z metabolických onemocnění působí splenomegalií amyloidóza a tzv. strádavé choroby.

Terapie: spočívá především v léčbě základního onemocnění. U lymfoproliferativních onemocnění postihujících slezinu je namístě především chemoterapie, v případě objemné splenomegalie lze zvážit i ozáření sleziny. Splenektomie je v těchto případech indikována jen výjimečně, zejména při zjištěném hypersplenismu. U vrozené hemolytické anémie je splenektomie naopak metodou volby. Blížší indikace ke splenektomii jsou uvedeny v kap. 14. Po

splenektomii se běžně objevují v periferní krvi Howellova-Jollyho tělíska, siderotická granula, neutrofilní leukocytóza a trombocytóza. O poruchách imunity v souvislosti se splenektomií je zmínka v kap. 16.

3.15. Poruchy vědomí

Vědomí chápeme jako stav bdělosti (vigility). Porucha stavu bdělosti může být kvantitativní nebo kvalitativní. Mírné kvantitativní oslabení vigility označujeme termínem **somnolence** (spavost). Nemocný reaguje na výzvu, polyká a ovládá sfinktery. Jeho reakce jsou zpomalené, odpověď s latencí. Hlubší porucha se označuje jako **sopor**. Nemocný reaguje na bolestivé podněty obrannou reakcí, sfinktery většinou neovládá, není schopen slovní komunikace. Nejhlubší poruchou vědomí, ze které nelze nemocného probudit, je **kóma**. V kómatu vyhasínají zornicové, korneální a obranné reflexy, reakce na zevní nociceptivní podněty je pouze vegetativní (tachypnoe, tachykardie) a stav postupně může vyústit ve smrt mozku.

Kvalitativní porucha vědomí znamená změnu obsahu a jasnosti vnímání. Těmito poruchami se zabývá neurologie a psychiatrie. Podle časového faktoru rozeznáváme krátkodobou ztrátu vědomí označovanou jako **synkopa**. Ztráta vědomí trvá několik sekund, nejvýše několik minut. Návrat k vědomí bývá rychlý bez následné spavosti. Synkopa může vznikat náhle bez prodromů s následnou amnézií – **synkopa kardiální**, nebo předchází pocit slabosti, nevolnosti, popřípadě pocit horka nebo zvýšené pocení – **synkopa vazovagální**. Tato forma synkopy se někdy označuje jako kolapsový stav.

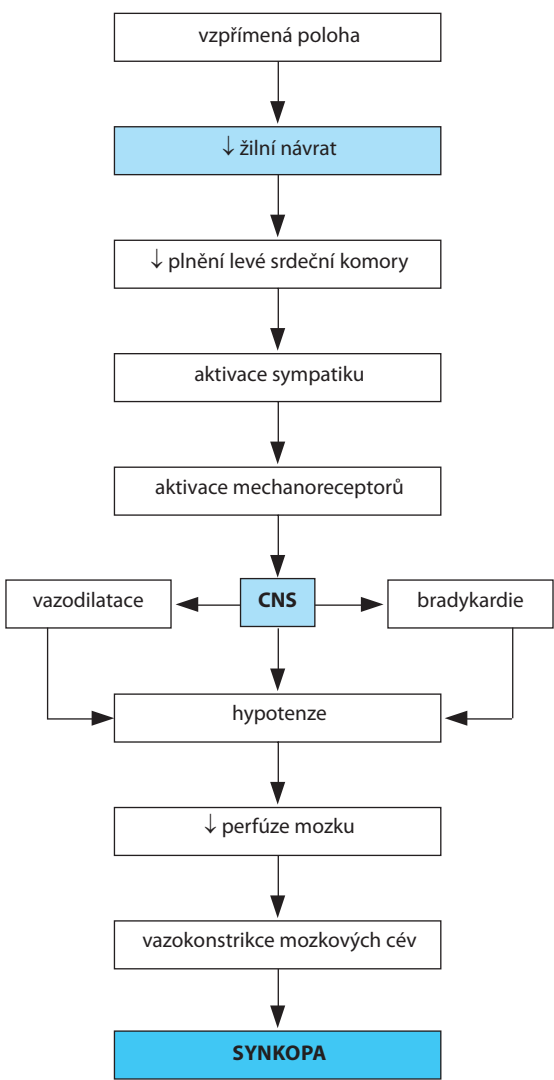
Bezvědomí je dlouhodobá ztráta vědomí. Zvláštní formou bezvědomí je **apalický stav** (*vigilní kóma*) vznikající následkem poškození mozkové kůry (traumata, anoxie). Nemocný působí jako při vědomí, má otevřené oči, musí se krmit, ale sám polyká. Reaguje pouze reflexně.

Vědomí je zastřené také u šoku, který je podrobně probrán v kap. 11.4.

Patogeneze: krátkodobé bezvědomí vzniká zpravidla na podkladě přechodné poruchy mozkové perfúze. U kardiální synkopy, vyskytující se u nemocných s organickými chorobami srdce, jde o projev poklesu minutového srdečního objemu při poruchách srdečního rytmu nebo při obstrukci toku krve. Mechanismus vzniku vazovagální synkopy je na obr. 3.10. Dlouhodobé bezvědomí nastává při porušené souhře mezi neurony mozkových hemisfér a aktivním systémem retikulární formace v oblas-

Tab. 3.13. Poloha bulbů a reakce zornic v diferenciální diagnostice bezvědomí (volně podle Drábkové)

Stav zornic		Pravděpodobná příčina bezvědomí
Zornice ve střední čáře	+	intoxikace
Fotoreakce zachována	+	
Okulocefalický reflex	+	metabolická kómata
Špendlíkové zornice	+	intoxikace opioidy
Okulocefalický reflex	+	
Špendlíkové zornice	+	
Okulocentrický reflex	–	krvácení do pontu
Kvadruplegie	+	
Divergence bulbů	+	kmenové léze
Deviace bulbů do strany	+	stejnostranné krvácení nebo ložisková ischémie CNS
Jednostranná mydriáza	+	supratentoriální ložisko s herniací
Rigidní zornice ve středním postavení	+	léze mezimozku



Obr. 3.10. Schéma vzniku vazovagální synkopy. Převzato z knihy: ASCHERMANN, M. (Ed.). Kardiologie. Praha : Galén, 2004.

ti horního kmene a thalamu. Na těchto poruchách se může podílet porucha syntézy neurotransmiterů a neuroregulátorů, či změna membránových potenciálů nervových buněk. Poškození kmene nebo hemisfér, které způsobuje poruchu vědomí, může být anatomické (strukturální) poškozující přímo mozkový kmen (krvácení, ischémie, nádor) nebo mimo oblast kmene poškozující retikulární formaci tlakem. Metabolické poruchy nebo toxické vlivy mohou způsobit poruchu vědomí difúzní oboustrannou kortikální lézí. U epilepsie se porucha vědomí vysvětluje synchronizovanou patologickou elektrickou aktivitou různě rozsáhlé populace neuronů.

Etiologie: příčiny jsou velmi různorodé, někdy nejasné. **Vazovagální synkopa** může vznikat reflexně při vagotonii (při afektu, při bolesti, z psychických příčin). U tzv. situační synkopy (defekační, mikční, tusigenní) se podílí na jejím vzniku zmenšení venózního návratu při vystupňovaném Valsalvově manévru a podráždění mechanoreceptorů v příslušné oblasti. Jindy je synkopa projevem ortostatické hypotenze, která nastává při prudkém postavení po předchozím ležení nebo při dlouhém stání, při dehydrataci nebo po některých léčivech (vazodilatancia, antihypertenziva). Ke **kardiální synkopě** vedou poruchy srdečního rytmu nebo chlopenní vady (aortální stenóza). U **cerebrovaskulární synkopy** je příčinou nejčastěji porucha ve vertebrobazilárním povodí (např. komprese a. vertebralis při rotaci hlavy).

Příčiny **dlouhodobého bezvědomí** mohou být intrakraniální nebo extrakraniální. K bezvědomí vedou *organická poškození mozku*. Častá je ztráta vědomí po úraze (komoce, kontuze) nebo po cévních mozkových příhodách (mozkový infarkt, krvácení do mozkové tkáně) nebo po subarachnoideálním,

Tab. 3.14. Přehled příčin synkopy

Vazovagální ● z psychických vjemů ● situační (tusigenní, mikční, defekační, polykací) ● z primární hyperventilace ● posturální hypotenze ● vazodepresorická synkopa
Farmakologická ● vazodilatancia ● antihypertenziva ● antidepresiva ● levodopa
Hypersenzitivita karotického sinusu
Kardiální ● bradyarytmie – AV blokáda – dysfunkce sinusového uzlu – selhání kardiostimulátoru ● tachyarytmie – supraventrikulární – komorové ● obstrukce toku krve – aortální stenóza – disekce aorty – hypertrofická obstrukční kardiomyopatie – pulmonální stenózy – myxom síně ● embolie a. pulmonalis
Cerebrovaskulární ● vertebrobasilární nedostatečnost ● tranzitorní ischemická ataka ● subarachnoideální krvácení
Neurologicky podmíněná ● míšní léze nad úrovní Th₆ ● neuropatie vegetativních nervů (např. amyloidóza, tabes dorsalis) ● po sympatektomii ● epilepsie ● eklampsie
Metabolicky podmíněná ● hypoglykémie
Psychogenní ● hysterie ● hyperventilace

subdurálním či epidurálním krvácení. Dále je to přímé poškození mozkové tkáně nádorem, nebo tzv. herniací při edému mozku. Závažné poškození mozkové tkáně a bezvědomí mohou způsobit též infekce (encefalitida, meningitida). Z *extrakraniálních příčin* působí poruchy vědomí účinek toxických látek (CO, alkohol) nebo farmak (opiáty, hypnotika, narkotika), změny osmolarity (hyperosmolární i hypoosmolární stavy) a poruchy acidobazické rovnováhy, dále fyzikální vlivy (hypotermie, hypertermie, elektrický proud). V mnoha případech je příčina multifaktoriální (diabetické kóma, hypoglykémie,

Tab. 3.15. Přehled příčin bezvědomí

Organické poškození mozku ● trauma ● kontuze ● krvácení – intracerebrální – epidurální – subarachnoideální – subdurální – intraventrikulární ● ložisková ischemie mozku – trombóza – embolie ● mozkové nádory ● absces mozku ● edém mozku ● herniace při nitrolebeční hypertenzi ● symptomatický epileptický záchvat při mozkové lézi
Poškození mozku bez prokazatelné morfologické léze ● epilepsie ● infekce (encefalitida, meningitida, sepse) ● komoce mozková
Extracerebrální příčiny ● intoxikace – alkohol – CO ● farmaka – hypnotika, narkotika, psychotropní látky – anxiolytika, neuroleptika ● metabolické příčiny – hypoxie (respirační insuficience, oběhové selhání) – kóma diabetické, hypoglykemické, uremické, jaterní – iontové poruchy a změny osmolarity – hyperviskózní syndrom – hyperkalcémie, hypernatrémie, hyponatrémie ● endokrinní poruchy – myxedémové kóma – thyreotoxická krize – addisonská krize ● fyzikální příčiny – hypertermie – hypotermie – zasažení elektrickým proudem (elektrotrauma)

urémie, jaterní kóma, myxedémové kóma). Hypoxie mozku z kardiovaskulárních příčin je další možnou příčinou poruch vědomí (při hypovolemickém nebo kardiogenním šoku, u hyperviskózního syndromu). Pro orientační diferenciální diagnózu je důležité vyšetření zornic a postavení bulbů, jak ukazuje tab. 3.13. U šokových stavů bývá vědomí zachováno, ale je zpravidla zastřené (viz kap. 11.4.). V přehledu jsou nejčastější příčiny synkopy a bezvědomí uvedeny v tab. 3.14. a 3.15.

Terapie: u vazovagální synkopy je základem léčebných opatření umístění nemocného do horizontální polohy s elevací končetin. U opakovaných synkop a při průvodní bradykardii lze podat anticholinergika. Kardiální synkopy jsou zpravidla in-

Tab. 3.16. Glasgowská škála k hodnocení tíže poruchy vědomí (Glasgow Coma Scale)

Vyšetřovaný parametr	Odpověď	Skóre
1. otevření očí	spontánní	4
	na slovní podnět	3
	na bolestivý podnět	2
	vůbec neotevře	1
2. motorická odpověď (na bolestivý podnět)	uposlechne slovní podnět	6
	cílená reakce na bolest	5
	necílený úhybný manévr	4
	dekortikační flexe	3
	decerebrační extenze	2
	bez reakce	1
3. verbální odpověď	orientován, konverzuje	5
	odpověď zmatená	4
	odpověď nepřiměřená	3
	nesrozumitelné zvuky	2
	vůbec žádná odpověď	1
Součet bodů ve 3 uvedených parametrech tvoří skóre umožňující standardizované hodnocení poruch vědomí. Minimum 3 body (nejtěžší stavy), maximum 15 bodů (norma)		

dikací k implantaci kardiostimulátoru, popřípadě ke katetrizační nebo chirurgické ablaci, zejména u arytmií fokálního původu. Při déletrvajícím bezvědomí musí léčbě předcházet diferenciatně diagnostická rozvaha na základě anamnestických dat získaných od příbuzných, na základě fyzikálního vyšetření (reakce zornic, korneální reflex, meningeální příznaky, dechová frekvence aj.) a orientačního neurologického vyšetření. Pro hodnocení stavu vědomí se nejčastěji používá škála GCS (Glasgow Coma Scale), která je uvedena v tab. 3.16. Před hospitalizací nemocného na jednotce intenzivní péče musíme přednostně pečovat o vitální funkce. Je třeba především uvolnit dýchací cesty k adekvátní ventilaci (optimálně tracheální intubací) a zajistit stabilizovanou polohu jako zábranu aspirace. Dále je nutné zajistit nitrožilní přístup (pro nezbytné odběry krve na vyšetření i pro aplikaci léčiv), pečovat o dostatečný perfúzní tlak krve v mozku (zabezpečit odpovídající srdeční frekvenci, popřípadě korigovat dehydrataci a hypovolémii). Hypoxie a hypotenze mohou totiž způsobit sekundární poškození mozku a zhoršit tak prognózu a vyhlídky na přežití nemocného. Jinak postupujeme podle zjištěné příčiny bezvědomí, pro jejíž určení má mimořádný význam anamnéza, fyzikální vyšetření (reakce zornic, meningeální příznaky, korneální reflex, dechová frekvence aj.) a speciální zobrazovací metody (CT a MR). Nemocný v bezvědomí má být co nejdříve

hospitalizován na jednotce intenzivní péče. Nedílnou součástí léčby je odpovídající ošetrovatelská péče, která se musí zaměřit na polohování nemocného (prevence dekubitů), péči o oči (riziko vysychání rohovky), pravidelnou toaletu pacienta, péči o dýchací cesty (odsávání) a později na psychickou podporu a rehabilitaci.

3.16. Poruchy spánku

Poruchy spánku (dyssomnie) jsou velmi častým symptomem mnoha onemocnění, špatné životosprávy, nebo projevem samostatné choroby. Podle dominantního příznaku je lze dělit na insomnie, hypersomnie, poruchy cirkadiálního rytmu (včetně intolerance směnného režimu) a parasomnie (patologické stavy vyskytující se v souvislosti se spánkem). Stárnutí fyziologicky zhoršuje kvalitu spánku, zejména jeho kontinuitu a strukturu.

Insomnie zahrnuje poruchu usínání a kontinuity spánku, včetně předčasného probuzení. Potřeba spánku je velmi individuální (průměrně 6–8 hodin) a za chorobný považujeme stav, kdy spánek nepřináší nemocnému dostatečný odpočinek. Insomnie může být tranzitorní nebo chronická, pokud trvá měsíc a déle. V těchto případech se nejčastěji jedná o selektivní fobii z neusnutí, z nepříjemného ležení

bez spánku a z nepříjemných pocitů po probdělé noci následující den.

Hypersomnie znamená prodloužení nočního spánku a/nebo potřebu spánku v denní době, která u některých nemocí může být imperativní. Hypersomnie je častá u deprese, demence, roztroušené sklerózy a u infekčních onemocnění CNS v akutní i chronické fázi. Sekundární nadměrná spavost provází redukci nočního spánku. Bývá to např. při obstrukčním syndromu spánkové apnoe, dále při ostatních poruchách dýchání ve spánku, při syndromu neklidných nohou a také při psychózách. Nejdůležitější primární hypersomnií je *narkolepsie* charakterizovaná opakovanými více či méně imperativními usnutími v denní době, přičemž denní spánky jsou často krátkého trvání a nemocného osvěžují. Dalšími symptomy narkolepsie jsou kataplexie, hypnagogické halucinace a spánková obrna, které však nepostihují všechny nemocné.

Porucha cirkadiánního rytmu zahrnuje nejen intoleranci směnného režimu a tzv. syndrom jet lag při leteckém překonávání časových pásem, ale také syndrom zpožděné fáze spánku (pozdní usínání a pozdní probouzení) vyskytující se převážně u mladých osob a syndrom předčasné fáze spánku (brzké usínání a brzké probouzení) postihující spíše starší osoby. Oba tyto syndromy bývají mylně interpretovány jako insomnie a nevhodně léčeny hypnotiky.

Parasomnie zahrnují somnambulismus, pavor nocturnus, noční můru, skřípání zuby, rytmické pohyby při spánku, noční křeče v dolních končetinách, pomočování a abnormální chování v REM spánku.

Poruchy spánku při organických neurologických chorobách bývají pro nemocného často významným problémem. Jsou to poruchy dýchání ve spánku, syndrom neklidných nohou (nepříjemné pocity v DK v klidu před usnutím, které ustupují při pohybech končetin, což brání normálnímu usínání), bolestivé stavy.

Patogeneze: existují dva druhy spánku. Synchronní, označovaný jako non-REM (NREM), a paradoxní REM (rapid eye movement). Oba druhy se během noci cyklicky střídají asi 4–6krát. Synchronní slouží k regeneraci tělesných funkcí, paradoxní k regeneraci funkcí mozkových.

Usnutí a NREM spánek jsou možné při inhibici retikulárního aktivčního systému a při útlumu serotoninergního jádra nucleus dorsalis raphe v hypotalamu. Regulace REM spánku je závislá na souhře dvou typů neuronů. Neurony REM-off (permisivní) musejí být při REM spánku inaktivní, neurony REM-on (exekutivní) působí svalovou atonií a navozují REM spánek. Abnormální cho-

vání v REM spánku se vysvětluje nedostatečnou atonií, kdy nemocný realizuje snové představy (více či méně koordinované pohyby končetinami, vokalizace). Vyskytuje se po 50. roce věku, často v souvislosti s atrofickými procesy postihujícími mozkový kmen.

Etiologie: nejčastěji to bývají neurotické poruchy, silné emoční zážitky, úzkostné stavy a stresové situace. Ztížené usínání může být způsobeno různými rušivými vlivy (chlad, teplo, nepohodlné lůžko, hluk), ale též kašel, bolest nebo dyspepsie. Častou příčinou jsou úzkost, stres, silné emoční zážitky, dále zvýšená konzumace excitačních látek (kofein), nebo účinek farmakoterapie (β -blokátory, steroidy, bronchodilatancia, methylxantiny), z endokrinních poruch hyperthyreóza.

Terapie: v první řadě se zaměříme na režimová opatření a na léčbu vyvolávající příčiny, kterou se snažíme odstranit. Symptomaticky lze podat hypnotika. Ze široké škály dostupných přípravků se dnes dává přednost nebenzodiazepinovým hypnotikům, jako je zolpidem (Hypnogen, Stilnox) nebo zopiclon (Imovane). I když po těchto přípravcích se vyvíjí návyk pomaleji, doporučuje se jen krátkodobé podávání (2–4 dny, maximálně 1 měsíc), které zabrání vzniku chronické nespavosti a omezí riziko návyku. Pokud je přítomná i složka úzkosti, podávají se krátkodobě působící benzodiazepiny, jako je např. bromazepam (Lexaurin), alprazolam (Neurol), clonazepam (Rivotril) nebo oxazepam či medazepam. Poruchy dýchání ve spánku, např. u cévních mozkových příhod a u epilepsie, lze léčit metodou ventilační podpory ve spánku. Spavost léčíme podáváním stimulantů (methylphenidát nebo modafinil), projevy nadměrné facilitace REM spánku (kataplegie, spánková obrna) se potlačují antidepresivy nebo γ -hydroxybutyrátem (v zahraničí se osvědčuje přípravek Xyrem). Poruchy cirkadiánního rytmu vyžadují režimová opatření, popřípadě večerní podávání melatoninu.

3.17. Krvácivé projevy

Spontánně vzniklé krvácivé projevy zasluhují mimořádnou pozornost, zejména pokud nejsou průvodním symptomem již známého onemocnění. Mohou být totiž prvním příznakem dosud asymptomaticky probíhající choroby, a proto vždy vyžadují nejen hematologické, ale důkladné celkové vyšetření.

Patogeneze: krvácivé projevy vznikají narušením hemostatické rovnováhy v důsledku poruchy některého z hemostatických mechanismů, tj.

z poruchy cévní stěny, funkce krevních destiček, plazmatických koagulačních faktorů, fibrinolytického systému nebo při komplexní poruše v rámci tzv. konzumpční koagulopatie. Objevují se buď spontánně, nebo jsou neúměrně podnětu, který je vyvolal. Mechanismy vzniku krvácivých stavů jsou podrobně probrány v kap. 14. V této stati uvedeme pouze stručný přehled nejčastějších příčin hemoragické diatézy. Je vhodné připomenout, že krvácivé projevy mohou mít též iatrogenní původ, zejména při předávkování antikoagulačními léky nebo při některých lékových interakcích.

Etiologie: *krvácení do kůže* může mít rozmanité příčiny i různý klinický obraz. Třískovité nebo oválné skvrnky jsou projevem zvýšené lomivosti kapilár, terčovitě výrony – *petechie* – nacházíme u poruch krevních destiček a u některých imunokomplexových vaskulitid (Henochova-Schönleinova purpura). Generalizovaný výsev petechií označujeme jako *purpura*. Plošné výrony – *ekchymózy*, *sufúze* – mohou být projevem závažnější koagulační poruchy, stejně jako do hloubky zasahující hematomy, pokud nejsou traumatického původu. Podkladem je vrozený nebo získaný deficit plazmatických koagulačních faktorů, popřípadě aktivovaná fibrinolýza.

Epistaxe je častým projevem zvýšené krvácivosti, i když je většinou způsobena místními příčinami, poškozením plexus Kiesselbachi na přední části nosní přepážky při mechanickém dráždění.

Krvácení z plic se může projevit jako vykašlávání většího nebo menšího množství krve nebo krvavého sputa – *hemoptýza*. Příměs krve ve sputu se považuje za varovné znamení, neboť může být projevem bronchogenního karcinomu, i když může mít i jiné příčiny (mitrální stenóza, plicní infarkt, tuberkulóza, bronchiektázie, Goodpastureův syndrom). Vykašlání většího množství krve se dříve označovalo jako *hemoptoe*, dnes se zahrnuje pod pojem hemoptýza. Objeví se např. při nahlodání cévy nádorovým procesem (viz též kap. 13.18.3.).

Krvácení z trávicího ústrojí může být nepozorované (okultní), nejčastěji iatrogenně podmíněné (warfarinizace, nesteroidní antirevmatika), nebo být projevem kolorektálního karcinomu. Zjevné krvácení z horních partií trávicího ústrojí – *zvracení čerstvé krve neboli hematemeze* – bývá projevem ruptury jícnových varixů, nebo se objevuje u žaludečního vředu (kde bývá vyzvrácený obsah zbarven účinkem kyseliny solné dohněda, přeměnou hemoglobinu na hematin). *Meléna* je odchod natrávené krve stolicí, stolice je průjmovitá, řídká a černá. *Enteroragie* znamená přítomnost čerstvé krve ve stolici nebo na stolici, nejčastěji z krvácějících hemoroidů, ale i při karcinomu rektosigmoidea.

Krvácení z močového ústrojí (hematurie) se v mírné formě projeví pouze přítomností erytrocytů v močovém sedimentu (mikroskopická hematurie). Bývá projevem onemocnění ledvin, kdežto zjevná hematurie může mít původ ve všech oddílech močového ústrojí (ledviny, pánvičky, močovody, močový měchýř). Nejčastější příčinou bývá litiáza, hypertrofie prostaty, nádor, méně často tuberkulóza močového ústrojí. Je nutno odlišit hemoglobinurii.

Krvácení z genitálu má diagnostický význam hlavně u žen. Nadměrné menstruační krvácení – *menoragie* – je zpravidla podmíněno hormonálně, kdežto krvácení mimo menstruační cyklus – *metro-ragie* – musí být důvodem k podrobnějšímu gynekologickému vyšetření. Může být totiž první známkou nádoru děložního hrdla nebo děložního těla.

Krvácení do perikardu, do dutiny hrudní, do dutiny břišní, do žlučových cest je popsáno v příslušných kapitolách Speciální části.

Terapie: závisí na vyvolávající příčině a je brána v kap. 14.

3.18. Ikterus

Ikterem (žloutenkou) nazýváme žlutavé zbarvení kůže, sklér a sliznic způsobené ukládáním bilirubinu do tkání při jeho zvýšené koncentraci v séru. Malé zvýšení (subikterus) je patrné na sklérách a na měkkém patře a při umělém osvětlení může uniknout pozornosti. Ikterus je jedním z nejdůležitějších příznaků jaterních chorob, ale může provázet i některá onemocnění mimojaterní.

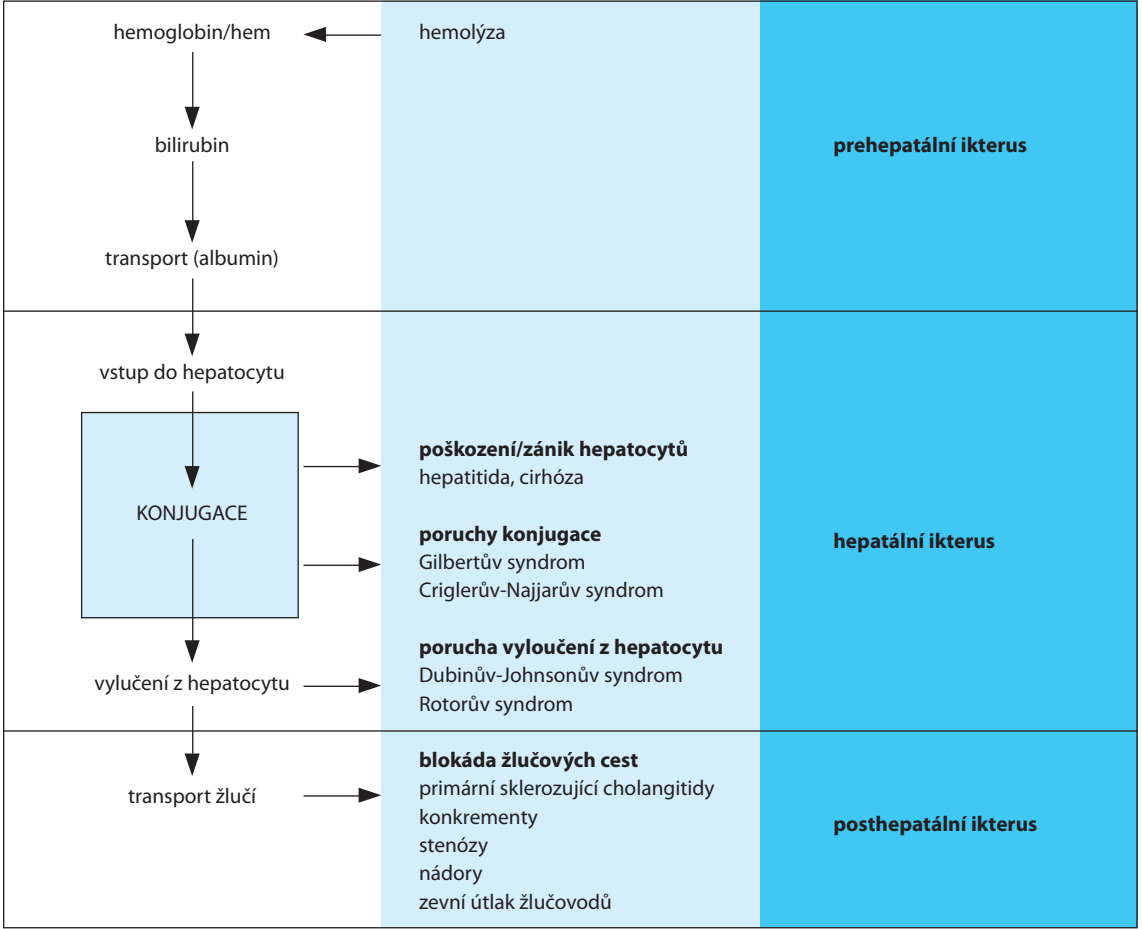
Patogeneze: bilirubin se tvoří především ze štěpných produktů hemoglobinu, který se uvolňuje při odbourávání zralých erytrocytů v RES (asi 80 až 85 %). Malá část bilirubinu (tzv. zkratový bilirubin) pochází z jiných zdrojů, především z cytochromů v játrech a z prekurzorů hemové složky hemoglobinu (zejména při tzv. neefektivní hematopoéze, např. u perniciózní anémie nebo u thalasémie). Z hemové části hemoglobinu je nejprve enzymaticky odstraněno železo (hemoxigenázou). Při rozpojení hemové cyklické struktury vzniká oxid uhelnatý a lineární tetrapyrrol – biliverdin, z něhož redukcí vzniká bilirubin. Takto vzniklý bilirubin (nekonjugovaný), nerozpustný ve vodě, je pak krví transportován do jater v pevné, ale reverzibilní vazbě na albumin. Zde je konjugován mikrosomálním enzymem glukuronyltransferázou na mono- a diglukuronid, který je ve vodě rozpustný a který je pak podle koncentračního spádu vyloučen do žlučových kanálků a dále do žluči a střeva.

Nekonjugovaný bilirubin prochází u novorozenců hematencefalickou bariérou a může při fetální erytroblastóze (při inkompatibilitě v Rh systému působícím intrauterinní hemolýzu) způsobit nevratné poškození CNS v oblasti bazálních ganglií a jader kmene (tzv. jádrový ikterus – Kernikterus). U dospělých jsou již plně rozvinuty enzymatické pochody konjugace bilirubinu a také hematencefalická bariéra je pro nekonjugovaný bilirubin neprostupná.

Část hydroderivátů bilirubinu (10 až 23 %) je ze střeva resorbována a portální krví přenášena do jater, z nich se část opět vyloučí do žluči (enterohepatální oběh). Ve střevě dochází účinkem bakterií k redukci konjugovaného bilirubinu na řadu meziproduktů, které se vyloučí stolicí nebo se dostávají do moči (urobilinogen a z něj vzniklý urobilin).

Podle místa vzniku se zpravidla ikterus dělí na *prehepatální* (z hemolýzy, způsobený nekonjugovaným bilirubinem), *hepatální* (při poruše jaterní buňky, kdy se na ikteru podílí konjugovaný i nekonjugovaný bilirubin) a *posthepatální* (při blokádě transportu žluči, s konjugovaným bilirubinem). Schematicky je vznik jednotlivých typů ikteru na obr. 3.11.

Etiologie: ikterus je jedním z nejčastějších příznaků jaterních chorob. Může však být projevem i jiných onemocnění, jak vyplývá z tab. 3.17. **Prehepatální ikterus** je projevem vystupňované hemolýzy. Zdravá játra dovedou sice konjugaci bilirubinu vystupňovat, ale při nadměrné nabídce koluje pak nekonjugovaný bilirubin v oběhu. Prchavá hyperbilirubinémie může vzniknout i při masivním odbourávání krve, např. v hematomech nebo u plicního infarktu. **Hepatální forma ikteru** může být podmíněna geneticky, poruchou glukuronizace nebo poruchou exkrece konjugovaného bilirubinu (viz kap. 18.). Častější příčinou je poškození jaterní buňky při virových onemocněních (hepatitidy, infekční mononukleóza, žlutá zimnice), při jaterní cirhóze, při infiltraci jater nádorovým procesem nebo účinkem toxických látek (alkohol, léčiva, houby, otravy hepatotoxickými sloučeninami). K jaternímu poškození s následným ikterem může vést i porucha oběhu krve v játrech (při pravostranné srdeční insuficienci, při Buddově-Chiariho syndromu). **Posthepatální ikterus** je nejčastěji způsoben překážkou v odtoku žluči (konkrement



Obr. 3.11. Schéma patogeneze prehepatálního, hepatálního a posthepatálního ikteru

Tab. 3.17. Přehled příčin ikterů

Prehepatální ikterus (nekonjugovaný bilirubin) ● zvýšená tvorba bilirubinu – hemolýza – neefektivní hematopoéza – rozsáhlé hematomy – plicní infarkt
Hepatální ikterus (konjugovaný i nekonjugovaný bilirubin) ● genetické poruchy – porucha glukuronizace (Gilbertův syndrom, Criglerův-Najjarův syndrom) – porucha exkrece (Rotorův syndrom, Dubinův-Johnsonův syndrom) ● hepatocelulární poškození – viry: hepadna viry (hepatitidy), EB-virus (infekční mononukleóza), cytomegaloviry, arboviry (žlutá zimnice) – leptospiry (Weilova choroba) – toxiny (alkohol, houby, léčiva) – primární biliární cirhóza – primární sklerozující cholangitida – steatóza jater – metabolické poruchy (Wilsonova choroba, amyloidóza, hemochromatóza) ● poruchy oběhu krve v játrech – Buddův-Chiariho syndrom – pravostranná srdeční insuficience ● infiltrace jater nádorem nebo metastázami ● různé příčiny – žloutenka těhotných – rejekční reakce – pooperační žloutenky
Posthepatální ikterus (konjugovaný bilirubin) ● primární sklerozující cholangitida ● kongenitální malformace žlučovodů (Caroliho syndrom) ● blokáda žlučových cest – konkrement – striktury a stenózy žlučovodů – parazitě (askarióza, lamblióza, echinokokóza) – nádory žlučových cest a Vaterovy papily ● zevní útlak žlučovodu – zvětšené mízní uzliny – karcinom hlavy pankreatu

ve žlučových cestách, nádor žlučovodu či Vaterovy papily nebo karcinom hlavy pankreatu). Překážku v odtoku žluči mohou způsobit i některé parazitární nákazy (lamblióza, škrkavky) nebo útlak žlučovodů zvětšenými mízními uzlinami. Ikterem je provázena i primární sklerozující cholangitida.

Terapie: je zaměřena na základní onemocnění, jehož důsledkem je zvýšená koncentrace bilirubinu. Léčba hemolytických anémií provázených prehepatálním ikterem je uvedena v kap. 14., léčba ikterů provázejících jaterní onemocnění v kap. 18. a kap. 19. Cholestatický ikterus bývá provázen úporným svěděním kůže. Možnosti léčebného

ovlivnění průvodního pruritu jsou uvedeny v kapitole 3.19.

3.19. Pruritus

Svědění (pruritus) je nepříjemný subjektivní, obtížně definovatelný pocit, který se nemocný snaží zmírnit škrábáním. Často se toleruje hůře než bolest, hůře se i léčebně ovlivňuje. Může být projevem celkového onemocnění a i ve své mírné formě výrazně zhoršuje kvalitu života nemocného. Intenzivním škrábáním si nemocný způsobí exkoriace, které se mohou sekundárně infikovat. Zánětlivé mediátory pak ještě potencují svědivé pocity.

Patogeneze: mechanismy vzniku svědění jsou značně různorodé a často nedokonale objasněné. Vzácně je pruritus provokován přímo mechanickými nebo termálními impulsy, častěji vzniká nepřímým mechanismem prostřednictvím chemických mediátorů (tzv. pruritogenní mediátory). Patří k nim histamin, neuropeptidy, prostaglandiny, serotonin, acetylcholin, bradykinin, leukotrieny, substance P, vazoaktivní intestinální polypeptid – VIP). Tyto mediátory působí na tzv. C-vlákna kožních senzitivních nervů nesoucích specifické receptory (histaminové, opioidní, muskarinové, bradykininové, receptory 5-HT₃ aj.), které modulují pocit svědění. Jiné mediátory (neurokinin, somatostatin) působí degranulaci žírných buněk a uvolňují z nich zmíněné pruritogenní mediátory. Svědění však může vzniknout i nezávisle na periferní stimulaci poruchou centrální neurotransmise, při níž hraje roli změna koncentrace opioidů. Stimulace μ -opioidních receptorů svědění indukuje, stimulace κ -receptorů svědění tlumí. V patogenezi pruritu se mohou uplatnit též některé cytokiny, zejména IL-2, IL-4 a IL-6, jejichž zvýšeným výdejem (například uvolňováním z buněk patologického klonu) se vyvětluje pruritus u Hodgkinova lymfomu. Vznik pruritu usnadňuje i suchá kůže (xerosis cutis). Kromě celkového svědění existují i lokalizované formy, jako je pruritus ani a pruritus vulvae, v jejichž patogenezi se uplatňují ještě další okolnosti. Pruritus ani může být provokován perianálními záněty, nadužíváním projímadel; pruritus vulvae bývá průvodním příznakem diabetu, který usnadňuje infekce genitálu. Považuje se též za první známku vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN).

Etiologie: je velmi různorodá, v přehledu je uvedena v tab. 3.18. Kromě svědění provázejícího alergická onemocnění a některá kožní onemocnění, které se přisuzuje zejména zvýšenému uvolnění histaminu v kůži, je svědění pravidelným průvod-

Tab. 3.18. Přehled příčin pruritu

Alergie
• bodnutí hmyzem • léky • chemikálie
Infestace
• scabies • pedikulóza
Kožní onemocnění
• atopická dermatitida • psoriáza • mastocytóza • lichen simplex • lichen planus • idiopatická urticaria • ekzémy • dermatitis herpetiformis
Infekce
• virové (HIV) • bakteriální • mykotické
Cholestáza
• primární biliární cirhóza • cholestáza z jiných příčin
Renální poruchy
• urémie
Endokrinní poruchy
• poruchy funkce štítné žlázy
Neoplazie
• Hodgkinův lymfom • kožní T-lymfomy • primární polycytémie
Jiná příčina
• xeróza • psychogenní pruritus

ním příznakem cholestázy, vystupňované zejména u biliární cirhózy. Dále se objevuje při selhání ledvin (zejména u dialyzovaných nemocných), u thyreoidálních poruch, u Hodgkinova lymfomu a kožních T-lymfomů nebo u infekce HIV. Zvláštní charakter má svědění a mravenčení u primární polycytémie, kde je provokováno teplou koupelí.

Terapie: u mírného pruritu lze nabídnout lokální léčbu podle rady dermatologa. Farmakologická léčba byla dosud čistě empirická. Většinou se doporučovala antihistaminika, která blokujícím účinkem na H₁-, H₂- a H₃-receptory měla účinky histaminu eliminovat. Ukázalo se však, že v praxi mají nejvýše sedativní nebo placebový účinek. U cholestatického pruritu, kde se předpokládal vliv vysoké koncentrace žlučových kyselin na uvol-

ňování pruritogenních mediátorů z mastocytů, se doporučují látky snižující koncentraci žlučových kyselin (cholestyramin 4–24 g/den, kyselina ursodeoxycholová 15 mg/kg/den), ale jejich účinnost je rovněž omezená. Lze zkusit též některé indukto-ry jaterních enzymů (rifampicin, phenobarbital). Účinnější způsoby léčby umožnilo teprve částečné objasnění patogenetických mechanismů. Periferní mechanismy vzniku pruritu lze ovlivnit lokální aplikací capsaicinu – alkaloidu, který působí depleci kožních nociceptorů, ozářením kůže UV světlem (metoda PUVA) nebo inhibitory 5-HT₃ receptorů (setrony, např. ondansetron 4 mg 2krát denně). V léčbě pruritu u polycythemia vera se osvědčil interferon α. K ovlivnění centrálních mechanismů vzniku pruritu se doporučují antagonisté opioid-ních μ-receptorů (naltrexon, naloxon, nalmefen). Zásadní důležitost v léčbě pruritu provázejícího celková onemocnění má účinná léčba základního onemocnění. U psychogenních pruritů lze zkusit tricyklická antidepresiva, která mají vysokou afini-tu k H₁-receptorům. Osvědčil se zejména doxepin, u kterého byly prokázány nekomplexnější účinky (antihistaminový, antimuskarinový, antiserotoni-nový, anti-α-adrenergní a sedativní). Výhodná je i jeho lokální aplikace. U některých forem pruritu se zkouší též imunosupresivní léčba (tacrolimus, ciclosporin), která má potlačit proliferaci T-buněk podílejících se na uvolňování pruritogenních me-diátorů. Tento způsob léčby se osvědčil u pruritu provázejícího T-lymfomy nebo v léčbě pruritu u psoriázy. Doplnkový význam má i podání glu-kokortikoidů, jejichž částečný efekt se připisuje protizánětlivým účinkům. U nesnesitelného pru-ritu konečnicku se osvědčila lokální infiltrace 15 ml 1% roztoku methylenové modři.

3.20. Kožní projevy vnitřních chorob

Kůže může odrážet patologické změny vnitřních orgánů. Takto vzniklé kožní změny – jsou-li objeve-ny včas a správně interpretovány – mohou pomoci objevit závažná onemocnění vnitřních orgánů dříve, než se rozvinou a pacienta ohroží. Pečlivá inspekce pacienta, která patří k základním kamenům interní-ho vyšetření, může správně určit směr vyšetřování a vést ke konečné diagnóze.

Kožní změny, které jsou výsledkem vzájemného působení mezi kůží a vnitřními orgány, se mohou projevovat různým způsobem: jako běžné kožní choroby mající důležité systémové asociace, jako systémová onemocnění s dominujícími kožními



Obr. 3.12. Systémový lupus erythematoses



Obr. 3.14. Postižení sliznice u erythema exudativum multiforme



Obr. 3.16. Erythema nodosum v regresi

změnami a jako kožní projevy nádorových onemocnění.

3.20.1. Běžné kožní choroby a jejich systémové asociace

Řada kožních projevů může být projevem vnitřního onemocnění. Jsou to zejména následující kožní symptomy.

Erytém je červená skvrna podmíněná rozšířením kožních cév, která může mít různé formy.

Návalový (flush) erytém postihující nejprve hlavu, krk a horní část trupu může být vyvolán např. karcinoidem nebo může být výrazem mastocytózy. Někdy provází i hyperthyreózu společně s hyperhidrózou.

Anulární erytém může být projevem revmatické horečky (erythema anulare rheumaticum) nebo juvenilní revmatoidní artritidy. Erythema anulare centrifugum je polyetiologický projev různých infekcí, maligních nádorů, endokrinopatií. Může mít migrující charakter (erythema chronicum migrans při borrelióze) nebo lividní odstín (akrocyanóza

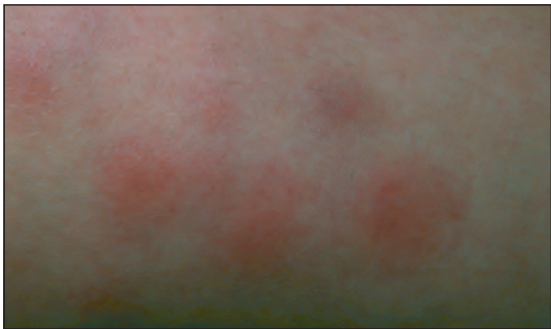
jako projev autoimunitních chorob, zánětlivých procesů, dysproteinémie nebo kryoglobulinémie). Livedo reticularis a racemosa se vyskytují u autoimunitních onemocnění, endokrinopatií, antifosfolipidového syndromu, mohou předcházet cerebrovaskulární léze.

Erytém motýlovitého tvaru je nejčastěji projevem systémového lupus erythematoses (SLE) i subakutní formy lupus erythematoses (SALE). Je symetrický, lokalizován v lící oblasti (obr. 3.12.), na čele, na přední ploše krku nebo na dlaních; nazolabiální rýhy jsou ušetřeny. Bývá přítomna fotosenzitivita, je i difúzní ztráta vlasů, někdy orální nebo nazální ulcerace. Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit rosaceu s typickým centrofaciálním erytémem, teleangiektáziemi a později papulami a pustulkami vyprovokovanými obvykle horkými nápoji, horkým a kořeněným jídlem a alkoholem. Běžné je i postižení očí. Typicky bývají postiženi lidé mezi 40 až 60 roky, časnější začátek je však možný.

Projevy subakutního lupus erythematoses jsou dvojího typu: erytematózní změny anulárního nebo polycyklického tvaru s centrálním vyblednutím



Obr. 3.13. Erythema exudativum multiforme



Obr. 3.15. Erythema nodosum acutum

a lehce se olupujícími výraznými okraji, nebo projevy papuloskvamózní napodobující psoriázu. Vznikají na částech těla vystavených světlu, hojí se bez jizev. Chronický diskoidní lupus erythematoses, bez systémového postižení, je charakterizován ostře ohraničenými hyperkeratotickými zarudlými ložisky, nejčastěji motýlovitě uspořádanými na obličeji, odhrojujícími se atrofickou jizvou s hyperpigmentovanými okraji.

»**Heliotropní**« **erytém** je charakteristický pro dermatomyozitidu. Sestává z periorbitálního erytému nafialovělé barvy s nebo bez periorbitálního edému. Typické jsou i Gottronovy papuly lividní barvy na dorzolaterálních plochách interfalangeálních nebo metakarpofalangeálních kloubů. Vyskytují se i teleangiektázie kolem nehtů, vzácněji erytém nad extenzory, kalcinóza kůže a ložiska poikilodermie (hypo- a hyperpigmentace s telengiektáziemi a atrofií). Jenom kožní změny, bez zánětlivé myopatie, jsou u amyopatické dermatomyozitidy.

Erythema exudativum multiforme se vyskytuje ve formě minor (většina případů) s typickými terčovitými makulami na ruce (obr. 3.13.) a nohou se šířením na trup; ve formě major (Stevensův-Johnsonův syndrom) postihuje sliznice dutiny ústní (obr. 3.14.), vaginy, konjunktiv a má celkové příznaky. Příčina bývá nejčastěji infekční (infekce virem herpes simplex, mykoplasmaty) nebo léková (sulfonamidy, penicilin, phenytoin, allopurinol, barbituráty).

Erythema nodosum se typicky tvoří na předních plochách bérců, vzácněji na horních končetinách a trupu jako bolestivé, živě červené hrboly (obr. 3.15.). Ty se při hojení barevně mění jako modřina (obr. 3.16.). Celkové příznaky a artralgie jsou obvyklé. Častěji jsou postiženy ženy. Onemocnění je považováno za výraz přecitlivělosti vůči řadě faktorů: infekčních (bakteriálních, houbových, virových), lékových (kontraseptiva, sulfonamidy, salicyláty, phenytoin) a až v polovině případů zůstává příčina neznámá. Může však být projevem řady

systémových onemocnění, především sarkoidózy (tzv. Löfgrenův syndrom).

Erytém u erysipelu je charakterizován rychlým vznikem a šířením s průvodním edémem a někdy bolestivým zduřením regionální uzliny. Jde o streptokokovou infekci kůže a podkoží s celkovými příznaky, jako jsou vysoká horečka, zimnice, nauzea až zvracení. Nutno hledat porušení kožní integrity, např. ragády (nejčastěji v meziprstí při tinea interdigitalis pedis), ulcerace. Je nutné odlišit flegmónu (celulitidu), při níž nejsou kožní projevy tak vyjádřeny a dobře ohraničeny a proces není tak akutní (výrazně mírnější celkové příznaky, chroničtější průběh).

Xantomy jsou dalším charakteristickým klinickým projevem některých vnitřních chorob. Jsou podmíněny nahromaděním histiocytů naplněných lipidy v kůži nebo šlachách. Často bývají klíčem k odhalení základních primárních nebo sekundárních dyslipoproteinemií v souvislosti s diabetes mellitus, s cholestázou, s chorobami štítné žlázy, pankreatu nebo ledvin. Hlavními typy jsou xantomy plošné (měkké, žluté makuly až papuly ve 3 formách – xantelazma, xanthoma striatum palmare, difúzní plošné xantomy), eruptivní (náhlý výsev žlutavých papul na zarudlé spodině v místech tlaku a nad extenzory končetin) (obr. 3.17.), tuberózní (žlutočervené hrboly na extenzorových částech těla a na dlaních) a šlachové (hladké hluboké hrboly s normální kůží na povrchu nad šlachami rukou, nohou, loktů a pat).

Vředy na bércích bývají závažným problémem zdravotním i sociálním. Vznikají z mnoha rozdílných příčin. V rozvojových zemích to bývají infekce a hemoglobinopatie, v civilizovaných zemích převládají venózní (80–90 % všech vředů) a arteriální choroby a neuropatie. Vzácněji jsou příčinou traumata, panikulitidy, hematologické choroby, necrobiosis lipoidica, vaskulitidy a neoplazmata.

Charakteristické projevy má **pyoderma gangrenosum**, chronická bolestivá ulcerace, začínající rychle nekrotizující pustulou nebo papulou a končící rychle se rozšiřujícím bolestivým vředem. Jeho okraje jsou typicky lividní, podminované a navalité. Hojí se atrofickou, kribriformní jizvou. Vzniká nejčastěji na dolních končetinách, ale je popsán ve všech lokalizacích. Variantami jsou bulózní, pustulózní a vegetativní formy. V polovině případů se zjišťuje spojení se základním zánětlivým onemocněním střev, s monoklonální gamapatií – IgA, s artritidou, chronickou hepatitidou, sarkoidózou a s lymfoproliferativními poruchami.

Pruritus dermatologického původu provází skabies, ekzém, dermatitis herpetiformis nebo mastocytózu. Může však být projevem různých



Obr. 3.17. Eruptivní xantomy nad extenzory

systémových onemocnění, jak je uvedeno v kap. 3.19.

3.20.2. Systémové choroby s kožními projevy

Kožními změnami jsou nejčastěji provázeny metabolické poruchy.

Diabetes mellitus má kožní projevy až u třetiny nemocných. Jsou různého charakteru. Je to např. necrobiosis lipoidica (ohraničená, žlutohnědá, vyhlazená atrofická ložiska v pretibiálních oblastech, snadno ulcerující), diabetická dermatopatie (červenohnědé makuly a papuly na předních plochách dolních končetin, končící atrofii a hyperpigmentací), bullosis diabeticorum (náhle vzniklé napjaté, nejizvící buly na dolních končetinách), skleredém (indurace kůže šíje a horní části trupu depozity glykosaminoglykanu) a vnímavost ke kožním infekcím (kandidová cheilitida, vaginitida, balanitida, vzácně mukormykóza). Z dalších kožních lézí se v souvislosti s diabetem popisují i diseminovaná forma granuloma annulare, lipodystrofie, yellow nail syndrom.

Poruchy štítné žlázy jsou často provázeny kožními projevy, i když většina z nich není pro její onemocnění patognomická. Teplá, vlhká a hladká kůže u **hyperthyreózy**, někdy s hyperhidrózou dlaní a plosek, nejizvící alopecií, změnami nehtů a hyperpigmentací. Studená, bledá a drsná kůže u **hypothyreózy** se suchými a lomivými vlasy (běžná je ztráta laterální třetiny obočí) a se ztlustělými a pomalu rostoucími nehty.

Specifičtějším kožním projevem hypothyreózy je **pretibiální myxedém**, který je obvykle spojen s oftalmopatií. Je charakterizován bilaterálními asymetrickými vyvýšenými tuhými ložisky nebo hrboly růžové až červenohnědé barvy a někdy s prominujícími vývody vlasových folikulů (vzhled pomerančové kůry). Jsou postiženy pretibiální

oblasti, ale projevy se také mohou vyskytnout na ramenou nebo stehnech.

Nejcharakterističtějším, i když pozdním kožním projevem hypothyreózy, je **generalizovaný myxedém**, který je výsledkem ukládání mukopolysacharidů do kůže. Ta se po celém těle zdá být oteklá, suchá, bledá a voskového vzhledu. Na pohmat je tuhá, vypadá edematózně, ale po stlačení nezůstává důlek. Může být i široký nos, oteklé rty, makroglosie a zduřelá oční víčka.

Porfýrie jsou skupinou dědičných a získaných poruch biosyntézy hemu končící akumulací porfyrinů nebo jejich prekurzorů. Všechny, až na akutní intermitentní porfýrii, se vyznačují fotosenzitivitou. Nejčastější **porphyria cutanea tarda** je výsledkem snížené aktivity enzymu uroporfyrinogendekarboxylázy. Kožní projevy, vznikající na slunci vystavených částech těla, sestávají ze zvýšené fragility kůže, tvorby puchýřů až bul, hypertrichózy a hyperpigmentace kůže v lících a periorbitálních oblastech, na dorzech rukou; někdy se vytvářejí sklerodermiformní změny, dystrofické kalcifikace nebo nehojící se ulcerace. Mohou zůstat živly a milia.

Nejčastější dětskou porfýrií je **porphyria erythrophoetica** projevující se akutní fotosenzitivní reakcí během minut až hodin po vystavení slunci. Na obličeji a hřbetech rukou se vytvoří pálící erytém a edém, často i puchýře a krusty. Někdy zůstává zhrubělá kůže se vtaženými jizvami.

Jaterní poruchy jsou rovněž provázeny četnými kožními projevy. Většina z nich je nespecifická. Nejčastější je pruritus a ikterus, dále pavoučkové névy, xantelazmata, změny vlasů, nehtů, gynekomastie a prominující vény v epigastrické krajině. U hepatitidy C se udávají četné mimojaterní projevy, včetně spojení se smíšenou esenciální kryoglobulinémií, porphyria cutanea tarda i lichen planus.

Renální insuficience je také spojována s mnohými kožními změnami: pruritus, abnormální pigmentace, xeróza kůže, metastatické kalcifikace,



Obr. 3.18. Acanthosis nigricans. Výrazná hyperkeratóza a hyperpigmentace v axile



Obr. 3.19. Erythema gyratum repens

puhčýřnaté výsevy podobné porphyria cutanea tarda, perforující kořní poruchy a změny nehtů.

3.20.3. Kořní projevy nádorových onemocnění

Mnohá nádorová onemocnění jsou spojena s kořními příznaky, které označujeme jako paraneoplastické (viz téř kap. 5.3.1.). Jejich přítomnost upozorňuje na možnost vzniku nádorového onemocnění a jejich znalost umožní nebo urychlí časnou diagnostiku nádoru. Nejčastější kořní paraneoplazie jsou uvedeny dále v tab. 5.1. Patří sem **acanthosis nigricans** (obr. 3.18.) charakterizovaná výraznou hyperkeratózou v intertriginózních prostorách (axily, ingviny). Vzniká rychle, rychle progreduje a provází nejčastěji adenokarcinom žaludku. **Erythema gyratum repens** může provázet různé solidní nádory. Jeví se jako serpiginózní erytémy vřhledu letokruhů na dřevě, které rychle migrují (obr. 3.19.). **Pagetova choroba prsu** bývá spojena s duktálním adenokarcinomem prsu. Jde o jednostranné ekzematózní změny v oblasti areola mammae. **Herpes zoster** se často vyskytuje u maligních lymfomů.

Mezi vzácnější kořní paraneoplazie patří např. **Leserovo-Trélatovo znamení**, což je náhlý výsev mnohočetných seboroických veruk, spojený se svěděním. Obvykle bývá spojeno s intraabdominálním

karcinomem. **Acrokeratosis paraneoplastica** jsou hyperkeratotická zarudlá lořiska na prstech rukou i nohou (popř. nose, uřích, loktech a kolenou), předcházejí někdy vznik nádorů horních dýchacích cest (tonzily, jazyk, hrtan). **Sister Mary Joseph's nodule** je vzácně se vyskytující metastáza adenokarcinomu žaludku do preumbilikální krajiny.

Výskyt některého z uvedených příznaků by měl být podnětem pro celkové interní vyšetření cíleného k odhalení možné přítomnosti maligního onemocnění.



CLASSEN, M., et al. *Diferenciální diagnóza ve schématech*. Praha : Grada Publishing, 2003.

COLLINS, RD. *Differential Diagnosis in Primary Care*. 3rd ed. Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins, 2003.

EPSTEIN, O., PERKIN, GD., de BONO, DP. *Clinical examination*. 4th ed. London : Mosby, 2008.

FAUCI, AS., BRAUNWALD, E., ISSELBACHER, KJ., et al. (Eds). *Harrison's principles of internal medicine*. 14th ed. New York : McGraw-Hill, 1998.

CHROBÁK, L., et al. *Propedeutika vnitřního lékařství*. 2. vyd. Praha : Grada Publishing, 2007.

KLENER, P., et al. *Propedeutika ve vnitřním lékařství*. 3. vyd. Praha : Galén, 2009.

MAREK, J., KALVACH, Z., SUCHARDA, P., et al. *Propedeutika klinické medicíny*. Praha : Triton, 2001.

PACOVSKÝ, V., SUCHARDA, P. *Úvod do medicíny*. Praha : Karolinum, 2002.

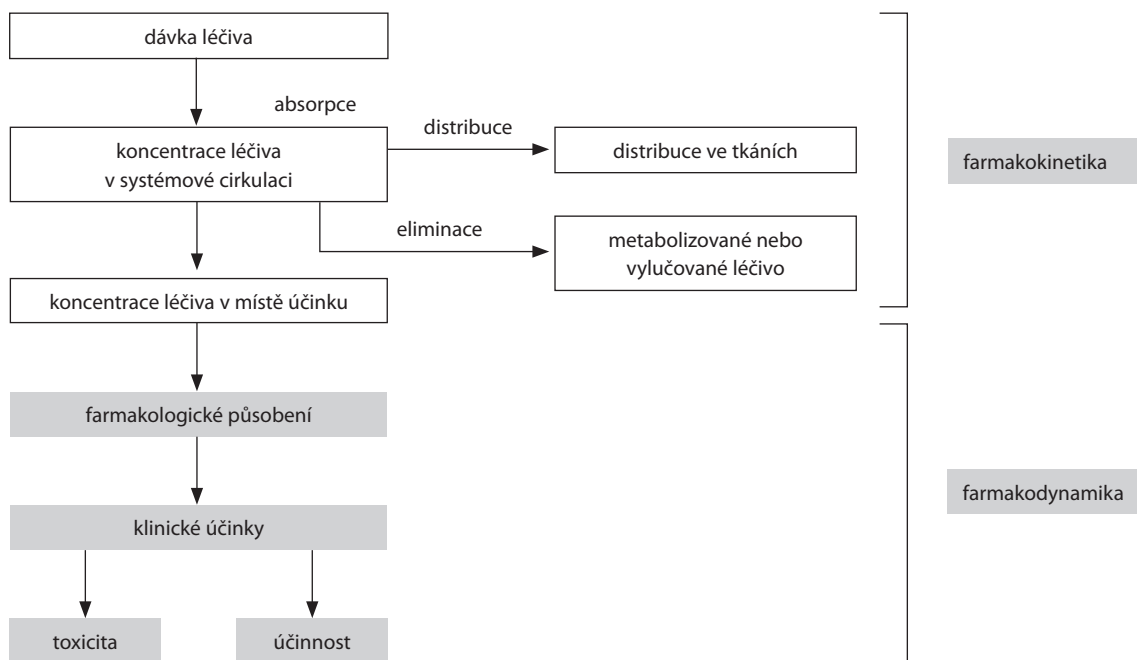
SIEGENTHALER, W. *Diferenciální diagnostika vnitřních chorob*. Praha : Avicenum, 1995.

Farmakologie je vědní obor zabývající se interakcemi mezi látkami (farmaky) a živými organismy. Studuje jejich působení i osud farmak v organismu. Zkoumá vstřebávání, distribuci, metabolismus a eliminaci látek (**farmakokinetika**). Současně studuje buněčné a molekulární mechanismy působení farmak v organismu (**farmakodynamika**) (obr. 4.1.).

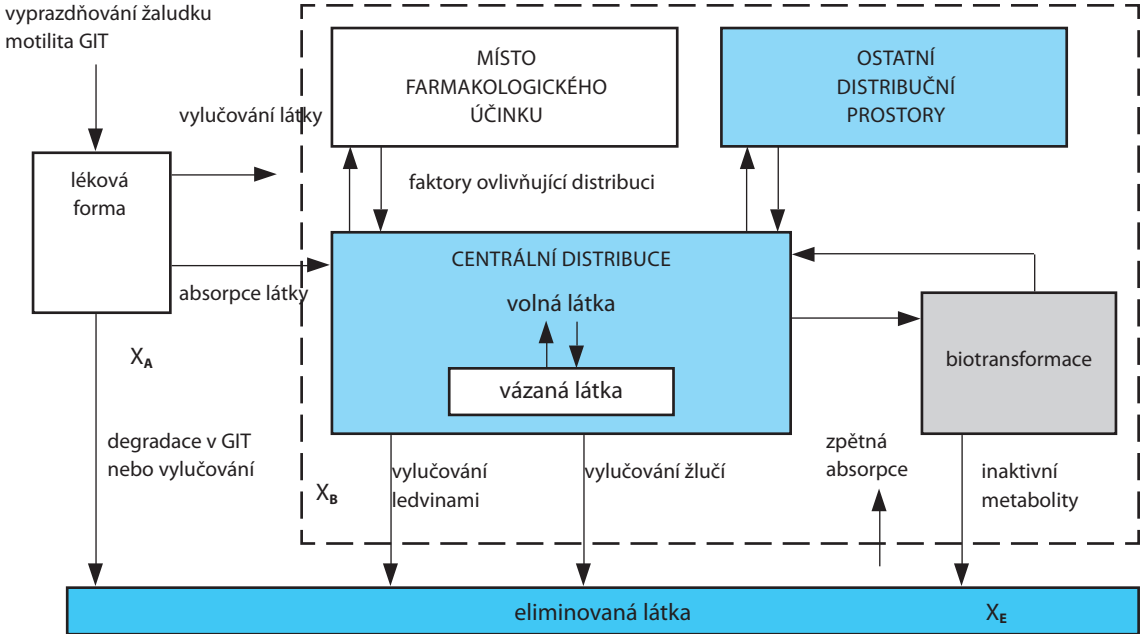
Farmakologie se svým obsahem a metodologií zčásti překrývá s dalšími obory, jako jsou např. lékařská chemie, molekulární biologie, fyziologie, farmacie, toxikologie a epidemiologie. Člení se na další specializované obory, jako jsou experimentální farmakologie, farmakogenetika, farmakoekonomika a klinická farmakologie.

Klinická farmakologie se zaměřuje na objektivizaci účinku látek, které mohou mít bezprostřední

význam pro farmakoterapii u člověka. V definici klinické farmakologie se klade důraz na interdisciplinární charakter propojující experimentální metody s klinickými disciplínami. Klinická farmakologie používá také epidemiologické metody zaměřené na používání léků v široké terapeutické praxi. Tyto postupy se soustřeďují nejen na hodnocení spotřeby léčiv a jejich nežádoucích účinků, ale také na vyhodnocování dlouhodobých výsledků terapeutické efektivity. Cílem této kapitoly je podat přehled základních poznatků farmakologie, které mohou pomoci při racionálním používání léčiv. Každý předpis léku je terapeutickým pokusem, při kterém je vždy nutné současně zvažovat prospěch nemocného i jeho ohrožení – nejen podaným léčivem a způsobem jeho použití, ale i nemocí,



Obr. 4.1. Základní procesy zahrnující působení léčiv



Obr. 4.2. Kinetika látek v organismu. X_A = látka, jež má být absorbována, X_B = látka v organismu po absorpci, X_E = látka eliminovaná

pro kterou byl lék podán. Důležité je též pochopit význam farmakokinetických parametrů pro individualizaci farmakoterapie. Neméně významné jsou variabilita odpovědi na podaný lék, nežádoucí reakce a klinicky důležité interakce.

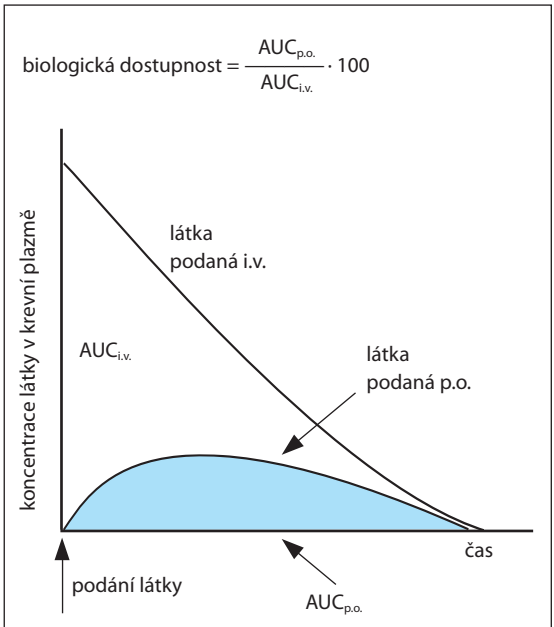
4.1. Základy farmakokinetiky

Klinicky aplikovaná farmakokinetika se zabývá studiem kvantitativních zákonitostí pohybu léčiv v lidském organismu za normálních i patologických podmínek. Pohyb látek v organismu je schematicky znázorněn na obr. 4.2. Studium této problematiky ukázalo, že pro farmakologické působení léčiv a také pro jejich toxicitu není rozhodující podané množství léčiva, ale především jeho koncentrace v tělních tekutinách. Pohyb látek v organismu zahrnuje procesy absorpce, distribuce, metabolismu a exkrece.

4.1.1. Absorpce

Absorpce (vstřebávání) je definována jako přechod látky biologickými membránami z místa aplikace do krevního oběhu. Závisí na fyzikálně-chemické povaze látky, lékové formě, způsobu podání atd. Rychlost absorpce vyjadřuje *absorpční konstanta* (k_a). Podíl léčiva, jaké se z podaného množství přípravku dostane do systémového řečiště, vyjadřuje

biologická dostupnost (bioavailability). Mírou biologické dostupnosti je plocha pod křivkou koncentrací látky ve sledovaném kompartmentu, zpravidla v krevní plazmě (AUC). V praxi se biologická dostupnost týká zejména perorálních lékových forem. Absolutní biologická dostupnost vyjadřuje množství farmakologicky účinné látky, které se dostane do systémového krevního oběhu (obr. 4.3.). Vyjadřuje se jako podíl vstřebané dávky ve srovnání s dávkou téhož léčiva aplikovanou nitrožilně. Po perorálním podání mají malou biologickou



Obr. 4.3. Absolutní biologická dostupnost

dostupnost např. bisfosfonáty, naopak paracetamol se vstřebává téměř úplně.

Kromě biologických faktorů organismu a fyzikálně-chemických vlastností vstřebávaných látek se významně uplatňují také farmaceutické vlivy. Zpracování léčiva do lékové formy modifikuje rozpad tablet, jeho dezintegraci, uvolnění a rozpouštění. Jestliže různí výrobci uvádějí na trh tutéž účinnou látku, mohou se různé přípravky lišit rozdílnou biologickou dostupností. Základním předpokladem posouzení generického přípravku a jeho registrace je průkaz **bioekvivalence**, při kterém se porovnává relativní biologická dostupnost nové lékové formy s referenčním standardem. Pomocí farmakokinetických parametrů se vždy posuzuje rychlost (dosažení maximální koncentrace – C_{max}) a množství vstřebané látky vyjádřené jako AUC. Ze statistického hlediska jsou srovnávaná léčiva bioekvivalentní, jestliže 90% interval spolehlivosti poměru testované léčivo/referenční léčivo leží uvnitř intervalu 0,8–1,25, nebo když obě jednostranné hypotézy bioekvivalence (H_0) lze odmítnout na 5% hladině významnosti. Již malá změna biologické dostupnosti může být závažná u léčiv s malou terapeutickou šíří, jako jsou např. phenytoin, digoxin a ciclosporin. Důsledkem může být zvýšení toxicity nebo naopak nedostatečná terapeutická účinnost. Biologická dostupnost není pouze vlastností léčivého přípravku, je ovlivněna i individuálními rozdíly, které zahrnují presystémovou eliminaci (např. biotransformaci léčiva ve střevní sliznici nebo při průchodu portálním oběhem).

4.1.2. Distribuce

Distribuce znamená transport léčiva do tkání, přístup přes biologické bariéry. Při pohybu v organismu prochází léčivo řadou bariér buď jednoduchých (např. buněčnou membránou), nebo složitých (např. sliznicemi). Přejít je určován velikostí a tvarem molekuly, stupněm ionizace a rozpustností látky v tucích. Může být pasivní (jednoduchá difúze nebo filtrace) nebo aktivní (specializovaný), který předpokládá aktivní účast membrány v přenosu (facilitovaná difúze, pinocytóza, endocytóza, transport pomocí nosiče).

Distribuční objem (V_d) je mírou kapacity distribučního prostoru, do něhož léčivo vpravujeme. U jednokompartmentového farmakokinetického modelu vyjadřuje poměr mezi jednorázovou nitrožilně podanou nárazovou dávkou léčiva (D) a počáteční koncentrací léčiva v krvi v čase nula (C_0):

$$V_d = D/C_0$$

Výpočet předpokládá rovnoměrné rozdělení léčiva v organismu, které často neodpovídá vodním prostorům organismu, v nichž je léčivo rozpuštěno. Léčiva pronikající do tukové tkáně a hromadící se v málo perfundovaných tkáních mají velké hodnoty distribučního objemu. Naopak léčiva s výhradní vazbou na plazmatické proteiny (především na albumin, α_1 -kyselý glykoprotein a lipoproteiny), která nepronikají do tkání, mají distribuční objemy odpovídající přibližně objemu krve. V_d převyšující objem tělesných tekutin znamená kumulaci léčiva v tkáních. Uvedené rozdíly v distribučních objemech ovlivňují menší fyziologický význam tohoto parametru, který se klinicky používá k určení nárazové dávky pro dosažení cílové počáteční koncentrace některých antiarytmik a antibiotik.

4.1.3. Biotransformace

Biotransformace (metabolismus) probíhá enzymaticky především v játrech, ledvinách, plicích, střevě, placentě a v krvi, zpravidla ve dvou fázích – jako chemická reakce (oxidace, redukce, hydrolyza) nebo jako konjugací reakce (spojení s endogenními látkami – např. tvorba glukuronidů, acetylace nebo methylace). Oxidace je katalyzována především enzymy endoplazmatického retikula, z nichž je nejvýznamnější oxidace zprostředkovaná systémem cytochromu P450 (CYP). Vzniklé metabolity mohou být neaktivní (snadno eliminovatelné) či aktivní (účinnější než původní látka – proléčivo). Biotransformaci ovlivňují různé faktory (věk, pohlaví, genetické faktory, inhibice enzymů, dieta, stav výživy).

Variabilita metabolismu léčiv

Zásadní úlohu v biotransformaci většiny xenobiotik i endogenních substrátů má v I. fázi cytochrom P450. Geneticky podmíněné změny jeho metabolické aktivity a metabolické interakce jsou výrazným zdrojem odlišné interindividuální lékové odpovědi. Rozdíly se mohou projevit nejen selháním terapie, ale též toxicitou a výskytem lékových interakcí. *Geneticky podmíněná variabilita* metabolické aktivity je způsobena přítomností několika typů alel, které určují různou aktivitu kódovaného enzymu. Genetický polymorfismus je definován jako monogenní charakteristický rys, který je v dané populaci vyjádřen nejméně dvěma fenotypy s frekvencí výskytu více než 1 %.

Tab. 4.1. shrnuje klinicky významné příklady enzymů podílejících se na variabilitě metabolismu léčiv.

Tab. 4.1. Příklady enzymů metabolizujících léčiva

Enzym	Metabolizovaná léčiva	Poznámka
Isoformy cytochromu P450		
CYP1A2	kofein, clozapin, fluvoxamin, olanzapin, tacrin, theophyllin, paracetamol	indukce enzymu u kuřáků
CYP2D6	codein, tramadol, propafenon, antidepressiva, β-blokátory, antipsychotika	polymorfismus
CYP2C8	thiazolidindiony	
CYP2C9	nesteroidní antirevmatika, warfarin, phenytoin, losartan	polymorfismus
CYP2C19	mephenytoin, diazepam, omeprazol, citalopram, warfarin, antidepressiva	polymorfismus
CYP3A4	různé skupiny (> 50 % léčiv)	interakce typu indukce/inhibice
Ostatní enzymy		
UGT1A1	paracetamol, rifampicin, irinotecan	polymorfismus
NAT2	isoniazid	polymorfismus
TPMT	merkaptopurin, thioguanin, azathioprin	polymorfismus

UGT1A1 = uridin difosfát-glukuronosyltransferáza; NAT2 N = acetyltransferáza; TPMT = thiopurin S-methyltransferáza

V játrech má exprimovaný CYP1A2 význam pro metabolismus různých toxických a karcinogenních látek a léčiv. Interakční metabolické změny vznikají například vlivem řady chemikálií cigaretového kouře, z nichž nejvýznamnější jsou polycyklické aromatické uhlovodíky. Tyto látky zvyšují syntézu CYP1A2, urychlují biotransformaci a tím snižují koncentraci některých současně podávaných léčiv, které jsou substráty této metabolické cesty.

Charakteristická je indukce proteinů rodiny CYP1A1 a CYP1A2, které urychlují biotransformaci theofylinu a kofeinu. Podobným mechanismem, indukcí CYP1A2, se zrychluje metabolická přeměna některých antidepressiv a antipsychotik. Zvýšení metabolické přeměny těchto lékových skupin je u kuřáků značně variabilní. Jelikož je závislost na tabáku u psychiatricky nemocných častější než u jiných nemocných, má úprava dávkování psychofarmak při kouření a jeho odvykání značný klinický význam. Nejpodrobněji byla popsána situace u clozapinu. Již při pravidelném kouření (7–12 cigaret denně) se urychluje metabolismus clozapinu a snižují se jeho plazmatické koncentrace. Nekuřákům zpravidla postačují poloviční dávky léčiva. Po přerušení kouření se metabolická indukce postupně snižuje a zvyšují se koncentrace léčiva.

Metabolická indukce CYP1A1, vyvolaná působením polycyklických aromatických uhlovodíků, umožňuje současně aktivaci dalších nebezpečných karcinogenů cigaretového kouře.

V historii farmakogenetiky má nejvýznamnější místo polymorfismus CYP2D6. Dosud bylo identifikováno více než 70 alel. Některé alelické varianty vytvářejí nefunkční proteiny (pomalí metabolizátoři, PM), jiné mají sníženou funkci (intermediární metabolizátoři, IM). Nositelé dalších alel přeměňují

substráty CYP2D6 rychle (rychlí metabolizátoři, EM) či velmi rychle (velmi rychlí metabolizátoři, UM). Výskyt variantních alel je různý v odlišných populacích. V naší populaci je přibližně 5–10 % PM a méně než 5 % UM. Jedinci s fenotypem PM jsou vystaveni vyšším koncentracím léčiva, ale farmakodynamické důsledky závisí na terapeutické šíři daného léčiva. Na výsledném účinku se podílí též přítomnost alternativních metabolických cest, které mohou v případě deficitu CYP2D6 zajistit biotransformaci odlišným způsobem. Při léčbě β-blokátory můžeme u PM pozorovat výraznou bradykardii a naopak nedostatečnou analgetickou účinnost codeinu vzhledem k malé tvorbě aktivního metabolitu morfinu. Snaha o individualizaci dávkování antidepressiv vedla k návrhu úprav dávkování podle fenotypových skupin.

Významným kandidátem farmakogenetického testování je warfarin vykazující malou terapeutickou šíří a velké interindividuálně rozdílné dávkování. Účinek léčiva ovlivňuje nejen CYP2C9 polymorfismus, ale i polymorfismus VKORC1 (vitamin K epoxid reduktázy), poměr S-/R-warfarinu v plazmě a interakční mechanismy vyvolávající indukci či inhibici.

V naší populaci se vyskytují přibližně 3 % PM CYP2C19. Příkladem léčiv metabolizovaných tímto enzymem je amitriptylin, carisoprodol, diazepam, imipramin, R-warfarin, citalopram a moclobemid. Pro antidepressiva metabolizovaná CYP2C19 byl vypracován souborný návrh na úpravu dávkování podle fenotypu nebo genotypu. Při léčbě deprese se u výše uvedených antidepressiv doporučuje snížení na 60 % obvykle používaných dávek.

Nejdůležitějším enzymem metabolismu léčiv pro člověka je cytochrom CYP3A4, který má primární

nebo doplňkovou úlohu v metabolických drahách více než 50 % používaných léčiv. Důležitými substráty tohoto enzymu jsou např. některá léčiva následujících skupin: makrolidová antibiotika, antiarytmika, benzodiazepiny, imunosupresiva, blokátory kalciových kanálů, prokinetika, antiemetika, antihistaminika, statiny, opioidy a cytostatika.

Enzym se vyskytuje v játrech a ve střevě, kde společně s transportérem MDR1 vytváří kaskádu významnou pro první průchod perorálně podaných léčiv. U tohoto enzymu se výrazně uplatňuje indukční nebo inhibiční působení současně podávaných léčiv a složek potravy, genetická část se na interindividuální variabilitě podílí méně výrazně.

Kromě cytochromu P450 je významně polymorfní i další jaterní enzym thiopurin S-methyltransferáza (TPMT). Tento enzym je významný pro metabolismus 6-mercaptopurinu, 6-thiopurinu a azathioprinu. U pacientů s úplným deficitem TPMT (0,3 % Evropanů) může vzniknout myelosuprese způsobená vysokými koncentracemi toxických thioguaninových nukleotidů. Při deficitu TPMT je nutné až 90% snížení dávky či volba jiného terapeutického postupu.

Genetický polymorfismus se vyskytuje také u některých metabolických cest II. fáze. Nejznámější je polymorfismus glukuronosyltransferázy, jenž se projevuje vzestupem nekonjugovaného bilirubinu a snížením clearance paracetamolu, rifampicinu a irinotecanu. Deficit acetyltransferázy vede k nežádoucím účinkům, např. periferní neuropatii u nemocných užívajících isoniazid.

V optimálním případě by bylo vhodné vyšetřovat všechny nemocné ještě před zahájením léčby substráty TPMT. Ostatní farmakogenetické polymorfismy je vhodné vyšetřovat pouze u nemocných s neočekávanou odpovědí na léčbu. Reálným výstupem farmakogenetických vyšetření by měla být úprava dávkování, nebo volba jiného farmakoterapeutického postupu.

4.1.4. Exkrece

Odstranění léčiva z daného objemu (obvykle krve) se uskutečňuje jeho distribucí do tkání, přeměnou na metabolity a exkrecí.

Léčiva se vylučují nezměněna či jako metabolity původně aplikované dávky. Vylučování probíhá především v ledvinách, játrech, plicích, ale i mléčnou žlázou, slinami, slzami či potem. Popis těchto dějů lze hodnotit pomocí farmakokinetických parametrů, z nichž nejdůležitější jsou clearance a poločas.

Clearance je velice významný klinický parametr, jenž určuje dávkování léčiv při jejich opakovaném podávání. Označuje množství tělesné tekutiny, které

se úplně očistí od určité látky za jednotku času. Celková clearance léčiv (CL) představuje schopnost organismu eliminovat léčivo všemi mechanismy. Podílí se na ní aditivním způsobem zejména renální, jaterní a plicní clearance. Zahrnuje všechny možné druhy eliminace ($CL = CL_{\text{renální}} + CL_{\text{hepatální}} + CL_{\text{plicní}} + \dots$) a dá se určit z celkové podané dávky léčiva (D) a z plochy pod křivkou koncentrací léčiva (AUC).

$$CL = D/AUC$$

Eliminační konstanta (k_e) vyjadřuje rychlost eliminace jako podíl z léčiva (%) přítomného v těle vyloučený za jednotku času z distribučního objemu (V_d).

$$k_e = CL/V_d$$

Eliminační poločas ($t_{1/2}$) je doba, za kterou poklesne množství léčiva v těle na polovinu.

Poločas je významný farmakokinetický parametr široce používaný u farmakokinetických procesů prvního řádu. Tento parametr určuje dobu, za kterou se počáteční koncentrace léčiva nebo množství léčiva v organismu sníží na polovinu. U jedno-kompartmentového modelu jej lze snadno využít k výpočtu dávkování.

Vztah mezi poločasem ($t_{1/2}$), clearance (CL) a distribučním objemem v ustáleném stavu (V_{ss}) je dán vzorcem:

$$t_{1/2} = 0,693 \cdot V_{ss}/CL$$

Na rozdíl od clearance je poločas parametrů odvozený; jeho hodnota závisí na poměru hodnot distribučního objemu a celkové clearance léčiva:

$$t_{1/2} = 0,693 \cdot V_d/CL$$

Pokud se při snížené funkci eliminačních orgánů snižuje pouze schopnost eliminovat léčivo, pak se poločas prodlužuje. Jestliže je vedle eliminační schopnosti postižena i kapacita distribučního prostoru, potom se eliminační poločas vůbec nemění. Poločas nám pomáhá určit časový interval od začátku opakovaného podávání léčiva do dosažení ustáleného stavu. Tento interval odpovídá 4–5 poločasům. Vyšší rychlost přívodu léčiva navodí vyšší koncentraci v ustáleném stavu, ale nezkrátí interval nutný k jejímu dosažení.

Podobný význam má poločas při přerušení dávkování. Vzhledem k tomu, že se s poklesem koncentrace léčiva rychlost eliminace zmenšuje, musíme si uvědomit, že 50 % léčiva se eliminuje pouze během prvního poločasu, během druhého již pouze 50 % ze zbývajících množství, tj. 25 % atd. Po uplynutí 5 poločasů je léčivo prakticky vyloučené a v distribučním prostoru zbývá pouze 3,12 % látky.

Vzhledem k častému poklesu koncentrací probíhajícímu po dvou exponenciálách rozlišujeme **distribuční a eliminační poločas**, někdy také nazývaný jako **biologický poločas**.

Při opakovaném podávání stejné dávky v pravidelných dávkovacích intervalech vzniká **ustálený stav** (C_{ss}). Vstup léčiva do organismu je funkcí podané dávky (D), vstřebaného podílu po perorálním podávání – biologické dostupnosti (F) – a dávkovacího intervalu (T), během něhož je dávka podána:

$$vstup = F \cdot D/T$$

Množství léku, které z organismu mizí, je funkcí jeho koncentrace v ustáleném stavu a jeho clearance:

$$C_{ss} = F \cdot D/T \cdot CL$$

Rovnováha vzniká tím způsobem, že se v průběhu jednoho dávkovacího intervalu vyloučí množství léčiva, které se v tomto období dostane do distribučního prostoru. Koncentrace léčiva v ustáleném stavu je proto výsledkem rovnováhy mezi biologickou dostupností v dávkovacích intervalech a hodnotou jeho clearance. Rovnováha v ustáleném stavu se může porušit současným onemocněním eliminačního orgánu. Zvýšenou koncentraci léčiva a nebezpečí toxicity lze odstranit změnou dávkového režimu, tj. dávky nebo frekvence jejího podávání. Méně častá aplikace léku zvyšuje kolísání koncentrací mezi maximem a minimem.

4.1.5. Farmakokinetický princip individualizace dávkování

Určování koncentrace léčiv v krvi a ostatních biologických tekutinách podstatně přispělo ke studiu

závislosti mezi koncentrací léčiva a jeho účinkem. Tzv. **terapeutické monitorování léčiv** vychází z předpokladu, že intenzita farmakologického působení některých léčiv lépe koreluje s plazmatickou koncentrací než s dávkou. Jeho cílem je individuální úprava dávkování snažící se o dosažení optimální koncentrace léčiva v terapeutickém rozmezí (tab. 4.2.). Podmínkou monitorování koncentrace některých léčiv je průkaz korelace mezi intenzitou farmakologického působení a plazmatickou koncentrací v ustáleném stavu. K obecné charakteristice léčiv vhodných pro určování jejich koncentrace v průběhu farmakoterapie patří zejména: klinicky obtížně zjištělný terapeutický nebo toxický účinek, definovaný vztah mezi plazmatickou koncentrací a terapeutickým účinkem nebo toxicitou a malou terapeutickou šíří léčiva.

Hodnoty doporučeného terapeutického rozmezí jsou pouze orientační. Interindividuální variabilita se projevuje tím, že u určitého počtu jedinců se může terapeutický účinek projevovat již při koncentracích nižších, než je obecně doporučované terapeutické rozmezí, nebo tím, že u jiných osob jsou nutné vyšší koncentrace. Podobná situace může vzniknout i při toxickém působení léčiv.

Kritéria pro terapeutické monitorování léčiv se průběžně optimalizují. Příkladem může být doporučené terapeutické rozmezí antibiotik, které respektuje minimální inhibiční koncentraci mikroba působícího infekci. Výrazný postantibiotický účinek aminoglykosidů umožňuje nižší koncentrace na konci dávkového intervalu a optimalizaci vrcholových koncentrací. Odlišná situace je u vancomycinu s krátkým postantibiotickým účinkem, jehož baktericidní účinek závisí na době převyšující minimální inhibiční koncentraci příslušného mikroba.

Tab. 4.2. Terapeutické rozmezí vybraných léčiv. Upraveno podle: GHICULESCU, RA., 2008.

Léčivo	Terapeutické rozmezí	Poznámka
Obvykle monitorovaná léčiva		
digoxin	0,8–2 µg/l	v závislosti na indikaci
lithium	0,4–1,0 mmol/l	častější kontrola při zahájení léčby
phenytoin	10–20 mg/l	nelineární farmakokinetika
ciclosporin	150–400 mg/l	plná krev
sirolimus	5–15 mg/l	plná krev
tacrolimus	5–20 mg/l	plná krev
Příležitostně monitorovaná léčiva		
amiodaron	1–2,5 mg/l	nástup ustáleného stavu za 1 měsíc
carbamazepin	5–12 mg/l	
lamotrigin	1,5–3 mg/l	
kyselina valproová	50–100 mg/l	
vancomycin	10–20 mg/l	koncentrace před další dávkou – C_{ss} min
netilmycin	5–10 mg/l	koncentrace v maximu – C_{ss} max

Terapeutické monitorování léčiv nemůže být samoúčelné a nesmí se vyvíjet odtržené od praktických potřeb lékové terapie. Jedině tak může přispět k bezpečnému a účinnému používání léků.

4.2. Základy farmakodynamiky

Farmakodynamika studuje mechanismus účinku podaných léčiv. Účinek může být lokalizovaný (omezený na určité tkáně) nebo generalizovaný. Molekulární mechanismy mohou být nespecifické či specifické, zprostředkované jejich interakcí se zvláštními cílovými strukturami, jako jsou receptory, iontové kanály a enzymy.

Receptory jsou specifické molekulární struktury, na které se naváže látka s afinitou k danému receptoru, a vytvořený komplex receptor-léčivo spustí příslušnou reakci. Některá léčiva reagují přímo s iontovými kanály, které transportují ionty přes buněčnou membránu. Léčiva mohou ovlivňovat též enzymatické reakce na základě kompetice se substrátem.

4.2.1. Faktory ovlivňující účinek látek

Určujícím činitelem farmakologického působení je koncentrace látek v oblasti receptorů. Kvantitativní analýza vztahu mezi dávkou, koncentrací a účinkem je významná pro objasnění mechanismu působení. Účinek jednotlivých látek lze popsat pomocí jejich afinity a vnitřní aktivity.

Afinita charakterizuje schopnost látky navázat se na určitý receptor při určité koncentraci. Vnitřní aktivitu lze charakterizovat jako schopnost látky vyvolat po navázání na receptor změny, které vedou k ovlivnění efektoru. Lze ji vyjádřit poměrem účinku dané látky k maximálnímu dosažitelnému účinku, jež lze vyvolat. Při zvyšující se koncentraci se účinek obvykle zvyšuje.

Individuální rozdíly lékové odpovědi mohou být ovlivněny věkem, pohlavím, tělesnou hmotností a řadou dalších faktorů.

Základní onemocnění, popř. souběžně probíhající další onemocnění jsou nejvýznamnějším zdrojem interindividuální variability lékové odpovědi. Považujeme-li vlastní onemocnění i porucha funkce dalších orgánů mohou ovlivnit základní farmakoterapeutické působení. Nejvýrazněji se uplatňují změny farmakokinetiky a farmakodynamiky. Pohyb léčiva v organismu mohou ovlivnit strukturální i funkční poruchy trávicího ústrojí, změny ve vazbě léčiv, poruchy hemodynamiky a snížená funkce elimi-

načních orgánů. Klinicky nejvýrazněji se uplatňují vlivy kardiovaskulárních onemocnění, onemocnění jater a ledvin.

4.2.2. Vliv hemodynamických změn

Poruchy cirkulace jsou často provázeny změnami vaskulární perfúze orgánů, které mohou ovlivnit absorpci, distribuci i eliminaci léčiv. Zároveň se uplatňuje centralizace oběhu, která zachovává průtok životně důležitými orgány, jako jsou srdce a mozek. V prvních minutách po aplikaci jsou tyto orgány vystaveny vysokým koncentracím léčiv. Například při použití běžných dávek lidocainu se u nemocných s oběhovým selháním po infarktu myokardu může projevit jeho neurotoxicita a kardiotoxicita. Musíme počítat také s tím, že se úměrně ke změnám minutového srdečního výdeje budou měnit i hodnoty distribučních objemů a zmenšovat se celková clearance léčiva. Snížení minutového srdečního výdeje ovlivňuje vedle distribuce též vylučování léčiv.

Chronické srdeční selhání se v kinetice léčiv uplatňuje nepřímou, a to změnami v krevním oběhu jater a ledvin. Rychlost průtoku krve játry tak může ovlivnit velikost jaterního extrakčního koeficientu látek, u nichž podstatnou část eliminace zajišťuje biotransformační aktivita jaterních enzymů. Extrakční koeficient ukazuje, jaký podíl se z množství léčiva přivedeného krevním oběhem do jater vyloučí tímto orgánem za jednotku času během jednoho průtoku. Je pochopitelné, že zpomalení krevního průtoku významně omezuje jaterní clearance léčiv.

4.2.3. Jaterní onemocnění

Jaterní metabolické funkce se významně podílejí na celkové clearance řady léčiv. Eliminaci léčiv játry ovlivňuje několik veličin, které mohou být postiženy rozdílným způsobem. Uplatňují se zejména průtok krve játry, funkce hepatocytů a množství jaterní tkáně. Farmakokinetické a farmakodynamické změny, pozorované u jaterních onemocnění, závisí na charakteru a stupni jaterního poškození a na vlastnostech podaného léčiva. Hepatocyty mají různou extrakční schopnost ve vztahu k jednotlivým léčivům. Jaterní extrakční koeficient není na rozdíl od ledvin konstantní a závisí na krevním průtoku. Proto nemůže existovat lineární vztah mezi clearance léčiva a clearance referenční látky. Tato okolnost podstatně ztěžuje predikci osudu léčiv u jaterního onemocnění. Mezi léčiva s vysokou jaterní extrakcí patří např. některá anodyna, propranolol, metoprolol, verapamil a lidocain. Tato skupina léčiv je

Tab. 4.3. Příklady léčiv nevhodných pro použití u jaterních onemocnění

Léčivo – léková skupina	Poznámka
amoxicilin/kyselina klavulanová	cholestatická žloutenka
antidepresiva – selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu	nepoužívat u závažné jaterní poruchy
antikoagulancia	nejsou vhodná u nemocných se sníženou koncentrací protrombinu
anxiolytika a hypnotika	mohou vyvolat jaterní kóma
ciclosporin	snížit dávkování
deriváty sulfonylurey	nebezpečí hypoglykémie
erythromycin	hepatotoxicita
phenytoin	snížit dávkování
halothan	nepoužívat
inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu	zpomalená tvorba účinného metabolitu u látek podávaných jako »prolátky« (např. enalapril, fosinopril, moexipril, quinapril, perindopril)
carvediol	nepoužívat
clarithromycin	žloutenka
kličková diuretika	hypokalémie a kóma
clopidogrel	nepoužívat
kyselina acetylsalicylová	nebezpečí gastroduodenálního krvácení
lidocain	podle závažnosti onemocnění; snížit dávku nebo nepodávat
metformin	laktátová acidóza
methotrexát	hepatotoxicita závislá na dávce
metronidazol	snížit dávkování
nesteroidní antirevmatika	nebezpečí gastroduodenálního krvácení
opioidní analgetika	snížit dávkování, nebezpečí kómatu
paracetamol	nepoužívat, hepatotoxicita
propafenon	snížit dávku
sloučeniny zlata	hepatotoxicita
statiny	nepoužívat
thiazidová diuretika	hypokalémie a kóma
tricyklická antidepresiva	nepoužívat u závažné jaterní poruchy

výrazně závislá na tzv. prvním průchodu játry (first pass). Snížení jaterní clearance u léčiv s vysokým extra-
trakčním koeficientem spočívá v omezení krevního proudu, který je veden kolem funkčních hepatocytů. Při intrahepatálním i extrahepatálním zkratování
krve se podstatně zvyšuje biologická dostupnost těchto léčiv a snižuje se jejich clearance.

Naproti tomu snížení jaterní clearance u léčiv s nízkým extra-
trakčním koeficientem, k nimž patří např. chlórdiazepoxid, diazepam nebo furosemid, je dáno snížením vlastní funkční kapacity elimi-
novat léčivo.

Poruchou eliminace léčiv mohou být postiženi nemocní s různými jaterními onemocněními, např. akutní virovou hepatitidou, chronickou hepatitidou i jaterní cirhózou. Predikce jaterní metabolické poruchy není na základě běžného biochemického vyšetření enzymových aktivit postačující. Hepato-
cyty mají značnou funkční rezervu a dobré regene-

rační schopnosti, z čehož vyplývá, že i při značně pokročilých jaterních chorobách nemusí být jaterní funkce významně postižena.

U pokročilého jaterního onemocnění se ob-
jevuje též hypalbuminémie, která snižuje vazbu některých léčiv a zvyšuje jejich toxicitu. Odhaduje se, že u nemocných s chronickým onemocněním jater mírného stupně (sérový albumin > 30 g/l) je průtok krve játry snížen asi o 16 % a 27 % krevní-
ho proudu je zkratováno. U nemocných s těžkým jaterním postižením (sérový albumin < 30 g/l) lze předpokládat snížení krevního průtoku o 50 % a zkratování podléhá až 60 % krevního proudu. Hypalbuminémie se klinicky významně uplatňuje zejména u léčiv s vysokou vazbou na bílkoviny, např. u phenytoinu a prednisolonu.

Hemokoagulační porucha je u jaterních one-
mocnění způsobena snížením tvorby hemokoagu-
lačních faktorů. Je závažná tím, že zvyšuje citlivost

nemocných na antikoagulační léčbu, především při použití perorálních antikoagancií.

Některá léčiva zhoršují mozkové funkce a mohou u těžkého jaterního onemocnění vyvolat jaterní encefalopatii. Nepříznivě se uplatňují sedativa, opioidní analgetika, ale také léky působící obstrukci a diuretika vyvolávající hypokalémii.

Otoky a ascites se mohou obnovit působením farmak vyvolávajících retenci tekutin, jako jsou nesteroidní antirevmatika a kortikosteroidy.

Tabulka 4.3. shrnuje příklady léčiv, jež jsou u nemocných se závažnějším poškozením jater nevhodná nebo jejich použití vyžaduje mimořádnou opatrnost.

U pacientů s jaterním onemocněním je proto při zahájení farmakoterapie nutná mimořádná opatrnost. Platí to zejména u nemocných se závažným jaterním poškozením, které je doprovázeno ikterem, ascitem a encefalopatií. Vždy je třeba zvážit, zda je farmakoterapie nutná. Důležité je též používat malé dávky a pečlivě sledovat nemocného. Některá léčiva mají výrazné hepatotoxické působení, a jsou proto u nemocných se středně těžkým až těžkým postižením jater relativně kontraindikována. Do této skupiny patří především halothan, isoniazid, rifampicin, erythromycin, tetracyclin a vysoké dávky paracetamolu.

4.2.4. Onemocnění ledvin

Snížená funkce ledvin se nejčastěji uplatňuje při vylučování léčiv, mohou však být postiženy i další děje, jako je absorpce, distribuce, metabolismus nebo renální hemodynamika. Příkladem může být snížená vstřebávání pindololu, solí železa a folátů u chronické renální insuficience. Snížená koncentrace albuminu může zvýšit nevázaný podíl léčiv a tím i měnit jejich distribuční objem. Na změně distribučního objemu se dále podílejí retence tekutin, odchylky tkáňové distribuce a zvýšení cirkulujícího objemu. Snížení renální funkce zpomaluje vylučování léčiv a jejich metabolitů, což při běžném dávkování vyvolává jejich hromadění v organismu a nebezpečí toxicity. Popsána byla např. retence metabolitů allopurinolu, nitroprusidu, morfinu a nitrofurantoinu. Citlivost k některým léčivům může být zvýšena, dokonce i při zachování eliminační funkce ledvin. Někteří nemocní s poškozením ledvin špatně překonávají případné nežádoucí účinky. Onemocnění ledvin může však působení některých léčiv i snížit. Klesá tvorba metabolicky aktivních forem vitamínu D₃. U nemocných s poklesem renálních funkcí je proto nutná zvýšená opatrnost při používání léčiv. Některé problémy lze odstranit snížením dávkování nebo použitím alternativního léčebného postupu.

Principy úpravy dávkování při snížené renální exkreci léčiv závisí nejen na stupni snížení funkce ledvin, ale také na podílu léčiva, které se vylučuje ledvinami. Rozhodující je též toxicita hromadícího se léčiva či jeho metabolitů. Léčiva s vyšší toxicitou a malou terapeutickou šíří vyžadují pečlivou úpravu dávky, která se řídí stupněm snížení glomerulární filtrace.

Při úpravě dávkování vycházíme z předpokladu konstantního poměru mezi renální clearance léčiva a clearance endogenního kreatininu. Měření clearance endogenního kreatininu (či stanovení tohoto parametru na základě sérové koncentrace kreatininu) je proto pro praktickou činnost velmi významné. Clearance kreatininu (CL_{kr}) v ml/s lze stanovit na základě koncentrace endogenního kreatininu (C_{kr}) v $\mu\text{mol/l}$ a korigovat tuto hodnotu na věk, pohlaví a hmotnost v kg:

$$CL_{kr} = \frac{(140 - \text{věk}) \cdot \text{hmotnost}}{49 \cdot C_{kr}}$$

U žen se vypočtená hodnota snižuje o 15 %. Uvedený postup nelze použít při rychlých změnách renální funkce a u pokročilé chronické renální insuficience. Výpočet kreatininové clearance nelze podle uvedeného vzorce použít ani u osob vyšších věkových skupin. Pokles renálních funkcí je často provázen souběžným snížením tvorby kreatininu, takže koncentrace sérového kreatininu není úměrná poklesu glomerulární filtrace.

Při praktickém řešení dávkování farmak se při snížení renální funkce snažíme o takovou úpravu dávkování, která zajistí, aby se koncentrace léčiv pohybovaly v žádoucím terapeutickém rozmezí. Lze toho dosáhnout snížením udržovací dávky, prodloužením dávkovacího intervalu, nebo kombinací obou postupů. Současně se řídíme několika zásadami.

- Pokud předpokládáme, že u daného léčiva není výraznější změna distribučního objemu, ponecháváme úvodní dávku nezměněnou – stejnou jako u nemocného s normální renální funkcí.
- U málo toxických léčiv, pokud se nezvyšuje počet nežádoucích účinků při vyšších koncentracích léčiva, je úprava dávkování nutná až při snížení clearance endogenního kreatininu pod 0,58 ml/s.
- Zvláštní opatrnost je nutná u léčiv s malým terapeutickým indexem (např. digoxin, aminoglykosidová antibiotika, methotrexát, lithium), která jsou vylučována převážně ledvinami. To jsou léčiva, jejichž relativní množství vyloučené do moči v nezměněné formě je větší než 75 %. U těchto léčiv je z farmakokinetického hlediska výhodnější snížení dávky, jež udržuje relativně konstantní koncentrace léčiva v ustáleném stavu,

což je výhodné např. pro antibiotika s krátkým poločasem a antiarytmika. Pokud jsou praktické možnosti snížení dávky omezené, prodlužujeme dávkovací interval. Při výrazném snížení renálních funkcí je proto vhodná kombinace obou postupů, tj. současné snížení dávky a prodloužení dávkovacího intervalu.

- U některých léčiv (např. allopurinol, pethidin) je nutné snížit dávkování pro přítomnost aktivních metabolitů, nebo u selhání ledvin tato léčiva raději nepoužívat.
- Při selhání ledvin se často uplatňují další vlivy, které mění farmakokinetiku léčiv a nemají přesnou korelaci s clearance endogenního kreatininu. Jedná se zejména o změny v absorpci, vazbě na bílkoviny a distribuci léčiv. Kromě úpravy dávkování je nutné pečlivě sledovat nemocného a aktivně vyhledávat případné nežádoucí účinky. Výraznou pomocí je také sledování koncentrace léčiv.

4.3. Lékové interakce

Pod pojmem lékové interakce rozumíme vzájemné působení dvou nebo více léčiv, které kvantitativně nebo kvalitativně mění odpověď organismu.

Výsledek vzájemného ovlivnění účinku může být synergistický, antagonistický či zcela rozdílný od známého působení léčiv podávaných jednotlivě. V klinické praxi se důsledek kombinované léčby může manifestovat pozitivně nebo negativně. Pozitivní vliv kombinace se může projevit zvýšením účinnosti, nebo možností snížení dávky rizikového léčiva s následným snížením nežádoucích účinků. Příkladem jsou kombinace antihypertenziv či antibiotik. Pro lékaře i nemocného jsou důležité především interakce, které ovlivňují účinnost nebo bezpečnost terapeutického používání léčiv. K nejzávažnějším interakcím dochází zejména u antikoagulancií, antidiabetik, cytostatik, srdečních glykosidů, nesedativních antihistaminik a inhibitorů monoaminoxidázy – tedy většinou u látek s úzkým rozmezím terapeutických koncentrací. Při hodnocení interakcí je vhodné zohlednit i možnost vlivu volně prodejných léčiv a látek rostlinného původu (např. třezalka), vliv kouření, alkoholu a některých potravin (např. grapefruitová šťáva). Interakce léčiv se projevují na úrovni farmaceutické, farmakodynamické a farmakokinetické.

Farmaceutické interakce se uplatňují např. při nesprávném smíchání přípravku s jinými léčivy v jedné injekční stříkačce či infúzní láhvi, nebo při přípravě roztoků pro parenterální výživu. Příklady

inkompatibility léčiv v infúzním roztoku zahrnují zejména následující léčiva: ampicilin, ciprofloxacín, heparin, vancomycin a noradrenalin. Proto je vhodné nepodávat současně parenterálně více léků současně, pokud nebyla jednoznačně prokázána jejich kompatibilita.

Farmakodynamické interakce se klinicky projevují ovlivněním centrálního nervového systému. To je zvláště významné u starších nemocných. Příkladem může být zvýšení sedativního účinku benzodiazepinů nebo jiných látek s tlumivým působením při současném podání alkoholu. Antagonistické působení se často projevuje na úrovni receptorů či prostřednictvím jiných mimoreceptorových mechanismů. Kompetitivní antagonismus se využívá při odstranění toxického účinku některých látek: např. flumazenil u otrav benzodiazepiny nebo naloxon při intoxikaci morfinem. Farmakodynamické interakce se dále uplatňují při regulaci krevního tlaku, krevní srážlivosti, glykémie, ovlivnění srdeční činnosti a při zesílení vlivu myorelaxancií.

Farmakokinetické interakce se projevují v různých fázích postupu léčiva v organismu. Vazebné interakce vznikají při kompetici léčiv o stejná vazebná místa na proteinech. Obvykle se na nich podílejí léčiva s vysokou vazbou na bílkoviny, jako je phenytoin, warfarin, deriváty sulfonamoidů a nesteroidní antirevmatika. Léčivo vytěsněné z vazby se zároveň snadněji eliminuje z organismu, a proto má interakce obvykle časově omezený význam. Nejčastější a nejvýznamnější příčinou farmakokinetických interakcí jsou metabolické interakce.

Zdrojem významných metabolických interakcí může být enzymatický systém cytochromu P450. Při opakovaném podání některých léčiv (např. barbituráty, dexamethason, phenytoin, griseofulvin, carbamazepin, primidon a rifampicin) se může aktivita příslušného enzymu zvýšit na základě jeho indukce. Podobně působí i kouření cigaret. Tím se podpoří metabolická přeměna téhož či jiného léčiva metabolizovaného tímž enzymem. Tak se může snížit účinek antikoagulancií, antiepileptik, anodyn, antidepresiv, kortikosteroidů a ciclosporinu. Opakem je enzymatická inhibice, jež vede k hromadění léčiv v organismu, popř. i následné intoxikaci. Enzymovou inhibici vyvolávají např. cimetidin, makrolidová antibiotika, cotrimoxazol, azolová antimykotika, verapamil, diltiazem, fluoxetin, fluvoxamin a isoniazid. Snižuje se tím metabolická clearance jiných léčiv podávaných současně (např. phenytoinu, warfarinu či midazolamu). Účinek ethanolu na metabolismus léčiv závisí na jeho množství a frekvenci požívání.

Nejdůležitějším enzymem je CYP3A4/5, který se u člověka podílí na řadě metabolických interakcí.

K variabilitě působení tohoto enzymu přispívá metabolická indukce a inhibice. Metabolických interakcí se zúčastňují nejen léčiva, ale i složky potravy. Na interakčních mechanismech tohoto izoenzymu se významně podílejí např. statiny. Uplatňují se zejména proto, že se užívají dlouhodobě a jsou častou součástí kombinace léčiv. Inhibice enzymu CYP3A4 vyvolaná ketoconazolem, itraconazolem, erythromycinem a clarithromycinem může mít závažné následky také pro metabolismus dalších substrátů tohoto enzymu, např. warfarinu, carbamazepinu, phenytoinu a sertindolu. Podobným mechanismem vzniká prodloužení eliminace a s tím související zvýšení tlumivého působení midazolamu, který se používá při analgosedaci.

Enzymatická indukce nebo inhibice nastupují s různou dobou latence. Zatímco se enzymatická indukce manifestuje za 1–3 týdny opakovaného souběžného podávání, enzymatická inhibice se může uplatnit již do 24 hodin. Při vzniku interakce spolupůsobí také dávkování, cesta podání, rychlost eliminace a farmakologická účinnost metabolitů. U léčiv s kratším eliminačním poločasem se interakce projevují časně po zahájení nebo přerušení léčby látkou, která vstupuje do interakce. U léčiv s dlouhým poločasem (amiodaron, inhibitory monoaminoxidázy) přetrvává riziko interakce i několik týdnů po zahájení nebo přerušení léčby. Variabilita vzniku interakcí je podmíněna také genetickými faktory.

K variabilitě koncentrací léčiv metabolizovaných CYP2D6 dále přispívá možnost malé indukce tohoto enzymu různými substrátovými léčivy. Inhibici CYP2D6 působí např. chlorpromazin, thioridazin,

perfenazin a levopromazin. Velmi výraznými inhibitory jsou též tricyklická antidepresiva a inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, zejména paroxetin, fluoxetin a fluvoxamin. Zatímco fluoxetin a paroxetin jsou silné inhibitory CYP2D6, fluvoxamin ovlivňuje převážně aktivitu CYP1A2 a CYP2C19.

4.3.1. Klinický význam lékových interakcí

Z praktického pohledu je nutné soustředit se na léčiva s malou terapeutickou šíří, jako jsou např. perorální antikoagulantia, antiepileptika a perorální antidiabetika. Klinicky významné interakce v oblasti metabolismu léčiv zahrnují též antihistaminika, srdeční glykosidy, antidepresiva, imunosupresiva, cytostatika a léčiva kardiovaskulárního systému (tab. 4.4.).

Důležitou zásadou prevence nežádoucích účinků je používání co nejmenšího počtu léků v nejnižších terapeuticky účinných dávkách. V indikovaných případech nám pomáhá určování koncentrace léčiv, ovšem za předpokladu, že existuje korelace mezi koncentrací a účinkem.

U řady léčiv se mohou interakce uplatňovat na více místech současně. Například kyselina acetylsalicylová interferuje současně s absorpcí i aktivní tubulární exkrecí jiných farmak kyselé povahy. Může též souběžně zvýšit toxicitu perorálních antikoagulantů tím, že prodlužuje krvácivost, zvyšuje kapilární fragilitu, snižuje agregaci destiček a syntézu koagulačních faktorů. Působí rovněž gastrotoxicky, což dále zvyšuje nebezpečí místního krvácení. Také

Tab. 4.4. Příklady klinicky významných nežádoucích interakcí

Léčiva vstupující do interakce		
1. léčivo	2. léčivo	Výsledek interakce
Antidiabetika		
sulfonylmočovina	nesteroidní antirevmatika	hypoglykémie
	chloramfenikol	hypoglykémie
	cotrimoxazol	hypoglykémie
glibenclamid	ciprofloxacin	hypoglykémie
akarbóza	neomycin	hypoglykémie
repaglinid	clarithromycin	hypoglykémie
	rifampicin	↓ antidiabetického účinku
sulfonylmočovina	fluconazol	hypoglykémie
	miconazol	hypoglykémie
Antiepileptika		
barbituráty a primidon	warfarin	↓ antikoagulačního účinku
	ciclosporin	↓ imunosupresivního účinku
	p.o. kontraceptiva	↓ antikoncepčního účinku

Tab. 4.4. Pokračování

Léčiva vstupující do interakce		
1. léčivo	2. léčivo	Výsledek interakce
Antiepileptika – pokračování		
phenytoin	nesteroidní antirevmatika	↑ koncentrace phenytoinu
	amiodaron	↑ koncentrace phenytoinu
	chloramphenicol	↑ koncentrace phenytoinu
	clarithromycin	↑ koncentrace phenytoinu
	isoniazid	↑ koncentrace phenytoinu
	metronidazol	↑ koncentrace phenytoinu
	cotrimoxazol	↑ antifolátového účinku
	rifampicin	↓ koncentrace phenytoinu
	doxycyclin	↓ koncentrace doxycyclinu
	warfarin	↓ antikoagulačního účinku
	fluoxetin	↑ koncentrace phenytoinu
	paroxetin	↓ koncentrace paroxetinu
	fluconazol	↑ koncentrace phenytoinu
	ketoconazol	↓ koncentrace ketaconazolu
	clozapin	↓ koncentrace clozapinu
	diltiazem	↑ koncentrace phenytoinu
	blokátory kalciových kanálů	↓ účinku blokátorů kalciových kanálů
	ciclosporin	↓ účinku ciclosporinu
	p.o. kontraceptiva	↓ antikoncepčního účinku
	glukokortikoidy	↓ glukokortikoidního účinku
	cimetidin	↑ koncentrace phenytoinu
carbamazepin	doxycyclin	↓ koncentrace doxycyclinu
	erythromycin	↑ koncentrace carbamazepinu
	isoniazid	↑ koncentrace carbamazepinu
	warfarin	↓ antikoagulačního účinku
	fluoxetin	↑ koncentrace carbamazepinu
Analgetika		
nesteroidní antirevmatika	kyselina acetylsalicylová	↑ toxicity
	warfarin	↑ antikoagulačního účinku
	heparin	↑ antikoagulačního účinku
	chinolony	riziko křečí
	venlafaxin	riziko krvácení
	ciclosporin	↑ nefrotoxicity
	lithium	↑ koncentrace lithia
	pentoxifyllin	riziko krvácení
	tacrolimus	↑ nefrotoxicity
tramadol	warfarin	↑ antikoagulačního účinku
alfentanil	fluconazol	respirační deprese
	ketoconazol	respirační deprese
Periferní myorelaxancia		
suxamethonium	lidocain	↑ neuromuskulární blokáda
	aminoglykosidy	↑ neuromuskulární blokáda
pancuronium	aminoglykosidy	↑ neuromuskulární blokáda
	clindamycin	↑ neuromuskulární blokáda

interakce amiodaronu, který zvyšuje koncentrace digoxinu, probíhá nejen na úrovni renální exkrece, ale také inhibicí hepatobiliární exkrece a možná i ovlivněním vazby a vstřebávání.

Ke vzniku lékových interakcí přispívají vlastnosti léčiva a stav nemocného. Fyzikálně-chemické vlastnosti léčiv, rozpětí mezi terapeutickou a toxickou koncentrací léčiva i mechanismus účinku způsobují, že u některých léčiv a lékových skupin jsou interakce častější. Výskyt interakcí má značnou interindividuální variabilitu.

Při předepisování léčiv je nutné si uvědomit, že léky v kombinaci mohou být předepisovány, pouze pokud je to nutné. Vždy současně zvažujeme prospěch případné kombinace proti možnému riziku. Pokud interakce zvyšuje či naopak snižuje účinek jiného léku, lze změnit dávku jednoho nebo obou těchto léků. Úprava je nutná zejména při zahájení nebo přerušení léčby. Možnost klinické i laboratorní kontroly pacienta závisí na řadě okolností. Uplatňují se charakteristika nemocného, výskyt jiného souběžně probíhajícího onemocnění, časový faktor zahájení kombinované léčby i průběh předpokládané interakce. Klinické sledování zahrnuje pečlivé pozorování případných nežádoucích účinků, určování koncentrace léčiv v krvi a hodnocení laboratorních parametrů (např. hodnot INR při antikoagulační léčbě).

4.4. Nežádoucí účinky léčiv

Nežádoucí účinek léčivého přípravku je definován jako nepříznivá a nezamýšlená reakce organismu na podání přípravku, která se objeví po dávce běžně užívané k profylaxi, léčení či určení diagnózy onemocnění nebo k ovlivnění fyziologických funkcí. Problematika nežádoucích účinků léčiv má závažné zdravotní, sociální i ekonomické důsledky, které lze shrnout následovně:

- zodpovídají asi za 5 % všech přijetí do nemocnice;
- vyskytují se u 10–20 % hospitalizovaných nemocných;
- jsou příčinou úmrtí u 0,1 % interních a 0,01 % chirurgických nemocných;
- nepříznivě ovlivňují kvalitu života;
- ovlivňují compliance k léčbě;
- napodobují projevy onemocnění s následným vyšetřováním a léčením.

Podle vztahu k dávce léčiva a podle charakteru nežádoucích účinků můžeme nežádoucí účinky schematicky rozdělit do několika typů.

Typ A představuje asi 76 % nežádoucích účinků, které jsou vyvolány zvýšením hlavního terapeutického nebo jiného účinku farmaka. Tyto polékové reakce závisí na podané dávce farmaka a úprava dávky snižuje výskyt nežádoucích účinků. Příkladem je hypotenze nebo poruchy vodní a iontové rovnováhy vyvolané antihypertenzivy.

Typ B nežádoucích účinků lze popsat jako zvláštní reakci pacienta. Tyto reakce jsou často závažné, nepředvídatelné a nezávisí na podané dávce léčiva. Jsou způsobeny například různými imunopatologickými ději či metabolickými odchylkami. Na tkáňovém poškození se nejčastěji podílejí reakce okamžité přecitlivělosti, např. anafylaktického a cytotoxického typu, poškození způsobená imunitními komplexy a buněčné projevy oddálené přecitlivělosti. Jinou příčinou mohou být abnormální metabolické reakce vznikající následkem genetického polymorfismu. Nebezpečné mohou být projevy orgánové toxicity (např. agranulocytóza, hepatotoxicita nebo anafylaxe).

Typ C nežádoucích reakcí vyvolá dlouhodobé podávání léčiv (např. analgetická nefropatie).

Typ D je další podskupinou nežádoucích účinků, které se projevují po delší době latence. Příkladem může být teratogeneze, mutagenese a kancerogeneze. Průkaz příčiny vzniku těchto nežádoucích reakcí je zvláště obtížný.

Typ E lze pozorovat při náhlém ukončení podávání léčiva. Tato adaptační reakce je známa u antipsychotik, β -blokátorů a glukokortikoidů.

Výskyt nežádoucích reakcí je častý u léčiv s malou terapeutickou šíří a dále u látek s významným podílem renální eliminace, které se hromadí při snížené renální funkci. Časté nežádoucí účinky jsou pozorovány též u léčiv, která ovlivňují kardiovaskulární systém (digoxin, antiarytmika, antihypertenziva, diuretika), a u farmak, jež působí na centrální nervový systém (antidepresiva, antipsychotika, antiepileptika, antiparkinsonika). Nežádoucí účinky rovněž vyvolávají analgetika, nesteroidní antirevmatika, opioidy, antikoagulantia theophyllin a antibiotika.

4.5. Hodnocení farmakoterapie

Hodnocení účinnosti a bezpečnosti farmakoterapie slouží nejen vývoji nových léčiv, ale je též běžnou součástí práce lékaře, při které hodnotí odpověď nemocných na podávanou léčbu.

Klinické hodnocení léčiv probíhá formálně v několika fázích.

První fáze vývoje nové látky je zjištění její snášenlivosti u malé skupiny zdravých dobrovolníků, nebo výjimečně u nemocných. Cílem je určit bezpečně tolerovanou dávku pro další vývojovou etapu.

Druhá fáze vývoje představuje první orientační ověřování předpokládaného terapeutického účinku u několika set postupně zařazovaných nemocných. Charakteristickým rysem této fáze je postupné zvyšování dávky až do dosažení požadovaného účinku. Klinické hodnocení ověřuje toleranci, farmakokinetiku a metabolismus u definované populace nemocných.

Třetí fáze má za cíl prokázat terapeutickou účinnost a bezpečnost v podmínkách kontrolovaného klinického hodnocení. Důležitým principem sledování je srovnání, při němž se hodnotí účinnost a bezpečnost dvou léčebných postupů. Metodicky se jednotlivé studie liší složitostí i zaměřením.

Důležitou součástí uspořádání je zaslepení a randomizace, které podstatně přispívají k objektivitě klinického hodnocení.

Před zařazením placebové skupiny je nutné zvážit řadu faktorů:

- znalost jiné účinné léčby;
- nemožnost použití placeba u život ohrožujících stavů, pokud je známo léčivo, které zachraňuje nebo prodlužuje život;
- možnost krátkodobého použití placeba, např. u pyrézy, alergické rýmy, kožních afekcí a cefaley, jež však nesmí vést k poškození nemocného;
- seznámení nemocného s použitím placeba;
- respektování charakteru onemocnění (akutní, chronické, závažnost).

Stejně významné je i hodnocení compliance nemocného (spolupráce nemocného, např. plnění určitých doporučení při používání léčiv). Nedostatečná compliance snižuje statistickou sílu testu, tj. sílu k prokázání rozdílu. Síla testu se snižuje také při malém rozdílu mezi skupinami,

velké variabilitě pozorovaného jevu a omezeném rozsahu souboru.

Získané podklady této fáze jsou součástí žádosti o registraci nového přípravku, která je základní podmínkou zavedení léčiva do praxe. Ve **čtvrté fázi** se získávají nové poznatky o účinnosti a bezpečnosti, vyhodnocují se nežádoucí účinky, interakce a kontraindikace v podmínkách širšího klinického používání. Po zavedení léčiva do praxe se zpřesňuje postavení nového přípravku v dané farmakoterapeutické skupině a optimalizuje se dávkování.

Na schématu (obr. 4.4.) je znázorněno prolínání výzkumných etap i typů studií. Plné kroužky znázorňují obvykle prováděné typy studií v jednotlivých fázích vývoje nového léčiva. Prázdné kroužky zobrazují méně běžný typ studií v dané fázi vývoje. Každý symbol znázorňuje ve sloupci jednotlivé obecné prvky uspořádání studie.

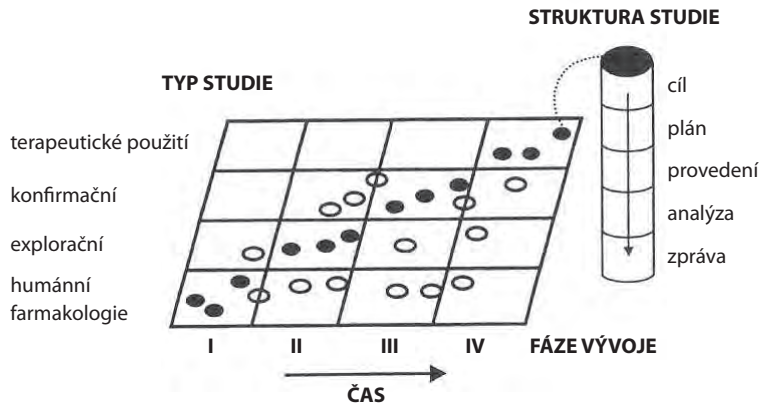
Základní podmínkou všech etap je dodržování zásad správné klinické praxe, zajišťující získání přesných a věrohodných závěrů klinického hodnocení léčiv. Samostatná část zásad správné klinické praxe se věnuje etickým otázkám, zejména činnosti etických komisí a postupu při získávání informovaného souhlasu subjektu hodnocení.

Odlišným způsobem probíhá **klinický výzkum v oblasti cílené (biomodulační) léčby**, založené na využití biologických produktů, které zasahují do imunitních a zánětlivých dějů provázejících vznik a vývoj léčených chorob. Predikce jejich účinku z preklinických dat je zvláště obtížná.

Jelikož se v cílené léčbě uplatňují převážně bílkoviny a peptidy, je důležitou součástí vývoje také studium imunogenicity.

V klinickém výzkumu se kromě farmakokinetiky a farmakodynamiky používají různé bioindikátory jako doplňující parametr účinnosti.

Klinická hodnocení je nutné provádět v souladu s etickými principy, které vycházejí z Helsinské



Obr. 4.4. Fáze vývoje nového léčiva. Plné kroužky – obvykle prováděné typy studií; prázdné kroužky – méně běžný typ studií v dané fázi vývoje

Tab. 4.5. Význam vybraných bioindikátorů pro klinickou praxi

Všeobecně uznávané bioindikátory		Bioindikátory s neprokázanou validitou	
Bioindikátor	Predikce	Bioindikátor	Predikce
HbA _{1c}	mikrovaskulární komplikace diabetu	HbA _{1c}	makrovaskulární komplikace diabetu
FEV ₁	mortalita CHOPN	kostní denzita	riziko fraktur
Krevní tlak	kardiovaskulární komplikace	PSA	prognóza nádoru prostaty
Virová zátěž	přežití u HIV infekce	potlačení arytmií	dlouhodobé přežití
Cholesterol	kardiovaskulární komplikace	intimomediální tloušťka a. carotis	postižení koronárních tepen
Nitrooční tlak	vizus u glaukomu	albuminurie	kardiovaskulární komplikace

HbA_{1c} = glykovaný hemoglobin; CHOPN = chronická obstrukční plicní nemoc; HIV = virus lidské imunodeficiency; PSA = prostatický specifický antigen; FEV₁ = sekundová vitální kapacita

deklarace a které jsou v souladu se správnou klinickou praxí a právními předpisy. Klinické hodnocení může být zahájeno pouze tehdy, ospravedlňuje-li očekávaný prospěch dané riziko. Podmínkou provádění klinického hodnocení je též souhlas etické komise a informovaný souhlas subjektů hodnocení.

4.5.1. Farmakovigilance

Farmakovigilanci se rozumí dozor nad léčivými přípravky po jejich registraci. Jejím cílem je zajistit maximální bezpečnost a co nejvýhodnější poměr prospěšnosti léčivého přípravku k jeho rizikům. Farmakovigilance zahrnuje např. shromažďování informací významných pro bezpečnost léčivého přípravku, jejich vyhodnocování a provádění příslušných opatření.

V praxi v sobě zahrnuje aplikaci technik z mnoha vědních oborů, které spojují medicínu, statistiku, demografii, klinickou farmakologii, epidemiologii, a informační technologie. V České republice je národním farmakovigilančním centrem Státní ústav pro kontrolu léčiv.

4.5.2. Hodnocení účinků farmakoterapie v praxi

V širším terapeutickém kontextu můžeme od farmakoterapie očekávat vyléčení, prevenci návratu příznaků onemocnění, prevenci komplikací cílových orgánů, zmírnění průběhu nemoci a symptomatickou úlevu. Primární klinická data nás informují o tom, jak se nemocný cítí, jaké jsou jeho fyzické a psychické funkce. Pomocí těchto údajů se vyhodnocuje přínos farmakoterapie a současně též nežádoucí působení používaných léčiv. Terapeutickou odpověď lze někdy hodnotit až se zpožděním (např. orgánové poškození, morbidita, mortalita

a letalita). Proto se k hodnocení někdy používají náhradní parametry – tzv. bioindikátory.

Jejich význam pro klinickou praxi shrnuje tabulka 4.5.

Skutečná hodnota léčiva a rizik spojených s jeho podáváním může být prokázána teprve při širším terapeutickém podávání v klinické praxi.

4.6. Racionální používání léčiv

Racionální používání léčiv je vedeno snahou o zvyšování efektivnosti léčby s dosažením maxima účinku a minimalizací toxicity. Za racionální považujeme takovou léčbu, která v nejkratším čase a s nejnižšími finančními náklady vede ke zvládnutí chorobného stavu a která je současně spojena s minimálním výskytem nežádoucích účinků léčby nebo recidiv nemoci. Při výběru vhodného léku či léčebného postupu se opíráme o závěry klinických studií, které jsou podkladem pro medicínu založenou na důkazech (evidence based medicine, EBM). Medicínu založenou na důkazech lze charakterizovat jako kombinaci důkazů ze závěrů experimentálních a klinických studií a praktických zkušeností.

V klinické praxi je lékař vystaven velkému množství informací, které se týkají diagnostiky, prevence i terapie. Informace pocházejí z různých zdrojů, následující pořadí určuje jejich význam:

- systematický přehled (review) a metaanalýza;
- klinická kontrolovaná randomizovaná studie;
- kohortová studie;
- studie případů a kontrol;
- průřezová studie;
- kazuistika.

Věrohodné informace mohou přispět ke zvyšování bezpečné a účinné farmakoterapie a pomáhají zvážit ekonomické možnosti i individuální potřebu nemocného.

4.6.1. Několik praktických informací

Do klinické praxe každoročně přibývá množství nových léků a orientace může být značně obtížná. Jsou to **originální přípravky**, jejichž výroba je po dobu trvání licence vyhrazena jedné farmaceutické firmě. Podrobná charakteristika je vždy shrnuta v tzv. SPC (summary of product characteristics – souhrn údajů o přípravku), které lze od výrobce vyžádat. Stručné shrnutí je poté obsahem příbalové informace. Informaci lze získat také v databázi AISLP (automatizovaný informační systém léčivých přípravků). Po vypršení licence na výrobu originálního léku se na trhu objeví tzv. **generika**, která obsahují látku identického chemického složení jako originální přípravek, ale léčivo je zpravidla podstatně lacinější. V posledních letech se objevují i látky, jejichž účinky jsou podobné účinkům přípravků získávaných biotechnologickými postupy. Tyto látky se označují jako **biosimilars** (např. růstový hormon, erythropoetin, filgrastim). Klinické použití je ve všech případech vázáno na povolení Státního úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL), kde lze též získat o všech léčivech podrobné informace na adrese <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>.

V Evropské unii schvaluje použití léčiv v klinické praxi European Medicines Agency (EMA) <http://www.ema.europa.eu>, v USA úřad Food and Drug Administration (FDA) <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda>.

Ke klinickému použití jsou schváleny i některé léky označované jako **orphan drugs**. Jsou to přípravky pro léčbu vzácných onemocnění, jejichž prevalence v EU je nižší než 50 případů na 100 000 obyvatel.

I neregistrované přípravky bez statutu »orphan drugs« mohou být ve výjimečných případech nemocným aplikovány, vždy však výhradně po podepsání informovaného souhlasu s navrhovanou léčbou. Tento postup se nazývá **compassionate use**. Příslušný přípravek je zpravidla dodán a hrazen výrobcem/distributorem.



BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. *British National Formulary*. 2008, 55, p. 1–946.

GHICULESCU, RA. *Therapeutic drug monitoring: which drugs, why, when and how to do it*. Aust Prescr, 2008, 31, p. 42–44.

PERLÍK, F. *Základy klinické farmakologie*. Praha : Galén, 2008.

SUCHOPÁR, J., et al. *Remedia compendium*. 4. vyd. Praha : Panax, 2009.

ZIMA, T., et al. *Laboratorní diagnostika*. Praha : Galén, 2007.

Klinická onkologie je relativně mladá disciplína, která vznikla z různých klinických oborů vyčleněním problematiky nádorových onemocnění. Vytvoření této disciplíny si vynutila naléhavá potřeba koordinace preventivních, diagnostických a léčebných opatření směřujících k včasnému rozpoznání a účinnému léčení zhoubných nádorových onemocnění. Klinická onkologie má tedy interdisciplinární charakter, neboť rozdílné projevy nádorových onemocnění v různých anatomických lokalizacích a široká škála diagnostických a léčebných postupů vyžadují úzkou mezioborovou spolupráci. Úloha klinického onkologa záleží zejména v koordinaci diagnostických a léčebných opatření. Protože část nemocných s nádorovým onemocněním je v základní péči internisty, považujeme za nutné připomenout některé nejdůležitější poznatky, jejichž znalost je předpokladem správného pochopení kapitol pojednávajících o jednotlivých nádorových onemocněních.

5.1. Patofyziologický úvod

5.1.1. Nádorový růst

Příčiny vzniku nádorového bujení nejsou známy a jsou patrně komplexní povahy. Podstatou nádorového růstu je buněčná proliferace, která se vymkla zákonitostem zdravých tkání. Odlišné vlastnosti nádorových buněk (odlišný fenotyp) jsou důsledkem genetických abnormalit, na jejichž vyvolání se mohou podílet faktory fyzikální (ionizující záření), chemické (kancerogeny) i biologické (onkogenní viry). Mutace, které vedou ke změně normálního buněčného fenotypu v nádorový, postihují převážně dva typy genů. Tzv. protoonkogeny a nádorové supresorové geny (tzv. antionkogeny).

Produkty těchto genů mají významnou roli v regulaci proliferace.

Produkty onkogenů (různé růstové faktory) proliferaci stimulují, produkty supresorových genů (např. protein p53) ji tlumí. Oba typy genů současně ovlivňují i přirozené odumírání buněk (tzv. programovanou smrt buňky či apoptózu). Onkogeny apoptózu tlumí, kdežto antionkogeny jsou mohutnými induktory apoptózy. Je tedy zřejmé, že geneticky vyvolaná aktivace protoonkogenů či inaktivace supresorových genů způsobí disproporci mezi přírůstkem a zánikem buněk a nakonec vyústí v nekontrolovatelnou (nádorovou) proliferaci.

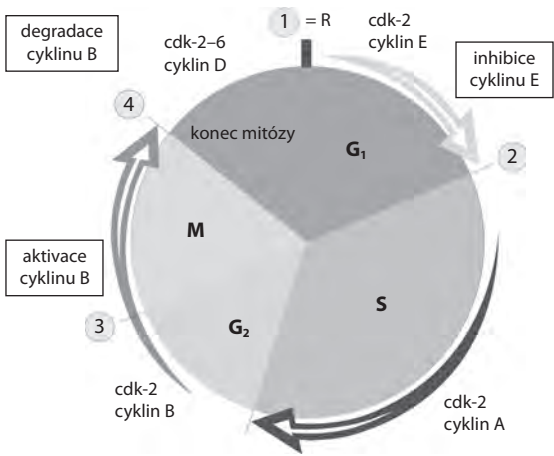
V proliferující nádorové buněčné populaci se počet buněk rychle zvětšuje, i když **generační čas** nádorových buněk (tj. doba trvání buněčného cyklu) je ve srovnání s normálními buňkami **prodloužený** (30–150 hodin).

Buněčným cyklem, nebo přesněji cyklem buněčného dělení, rozumíme soubor postupně probíhajících dějů v buňce, jejichž vyvrcholením je rozdělení mateřské buňky na dvě buňky dceřiné. Původně byla z buněčného cyklu známa pouze jeho konečná část, tj. fáze mitotického dělení (fáze M). Později byla rozpoznána etapa, během níž dochází v buňce k reduplikaci genomu (fáze S). Období mezi těmito definovanými fázemi byla označena písmenem G («gaps», mezery). Fáze G₁ odděluje mitózu od fáze S, fáze G₂ následuje po ukončení fáze S a trvá do zahájení mitózy. Dnes již víme, že tyto »mezery« jsou vyplněny řadou důležitých dějů nezbytných pro hladký průběh cyklu. Fáze proliferativního klidu byla označena jako G₀. Teprve v posledních letech se zjistilo, že tato fáze je součástí mechanismů, které rozhodují a řídí buněčnou proliferaci. Informace o buněčném cyklu jsou nutné pro pochopení principů protinádorové chemoterapie, které jsou zmíněny dále.

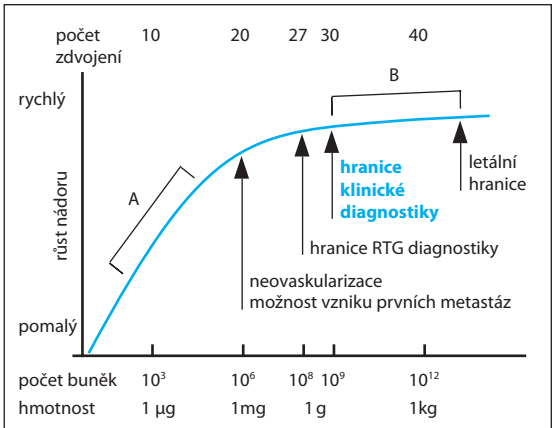
Důležitými mechanismy, které ovlivňují průchod buňky buněčným cyklem, jsou fosforylace a defosfo-

rylace specifických bílkovin (tzv. cyklinů) na určitých aminokyselinách. Specifické proteinkinázy fosforylují bílkoviny na tyrosinu nebo serinu/threoninu a specifické fosfatázy naopak tyto fosfáty odbourávají. Proteinkinázy a fosfatázy jsou tedy klíčovými faktory regulace buněčné proliferace. Zjednodušené schéma buněčného cyklu je znázorněno na obr. 5.1. Podrobnější informace najde čtenář ve speciálních monografiích. Pozitivní bilanci nádorové populace i při prodlouženém generačním čase umožňuje zmíněná porušená rovnováha mezi přírůstkem a zánikem buněk ve prospěch přírůstku. Tyto údaje platí zejména pro klinicky zjevné nádory. V počátečních fázích nádorového růstu a u experimentálních nádorů je zpravidla generační čas nádorových buněk krátký. Pokud se účastní proliferace všechny buňky v populaci, zdvojnásobí se objem nádoru za dobu odpovídající délce buněčného cyklu. Tzv. růstová frakce, tj. poměr proliferujících buněk k neproliferujícím, se v tomto případě rovná 100 % a růst nádoru má exponenciální charakter. Tento rychlý způsob růstu, typický pro experimentální nádory, předpokládáme u člověka pouze v časných obdobích nádorového růstu. Po určité době se však růst nádoru zpomaluje v nepřímé úměrnosti k velikosti nádoru. Příčiny zpomalení nádorového růstu jsou rozmanité. Je to např. nedostatek nutričních faktorů, který vede k postupnému prodlužování buněčného cyklu. Na zástavě proliferace se dále podílí přechod většího počtu buněk do klidové fáze G_0 , způsobený mimo jiné i nedostatkem kyslíku. Pro zpomalení růstu mají značný význam i ztráty buněk, především jejich nekrotizace, ale též exfoliace, metastazování a apoptóza.

Klinicky zjištěné nádory se většinou nacházejí již mimo období exponenciálního růstu (obr. 5.2.).



Obr. 5.1. Zjednodušené schéma buněčného cyklu a úloha cytokinů v jeho jednotlivých fázích. R = restriční bod; 1, 2, 3, 4 = kontrolní body. cdk = cyklusdependentní kináza



Obr. 5.2. Růst nádoru v závislosti na počtu zdvojení (»doublings«) a vztah hmotnosti nádoru k počtu nádorových buněk. A = fáze rychlého růstu, B = fáze pomalého růstu, plató. Většina nádorů se diagnostikuje až ve fázi B

I při včasné diagnóze jsou buněčné populace nádoru z hlediska četnosti značně rozsáhlé. Nejmenší rentgenologicky zjištělý nádor je tvořen populací vzniklou nejméně 27 zdvojeními (»doublings«) nádorové masy a nejmenší hmatný nádor dokonce 30 zdvojeními. Hmotnost nádoru činí v tomto období 1 g, velikost v průměru 1 cm, počet buněk je přibližně 1 miliarda (10^9). Ve většině případů je však nádor diagnostikován později, kdy se počet buněk v populaci pohybuje kolem bilionu (10^{12}). Za těchto okolností je buněčná populace v nádoru značně heterogenní. Je tvořena buňkami, které mají vlastnosti kmenových buněk, tzn., mohou vytvářet vlastní identické kopie (sebereprodukce), nebo se mohou diferencovat v jiné buněčné typy. Tyto nádorové buňky jsou základem patologického buněčného klonu, a proto se nazývají buňky klonogenní. Většina z nich je u pokročilého nádoru ve fázi G_0 , jen menší část proliferuje. Další složkou nádorové populace jsou »determinované« proliferující buňky, schopné nejvýše několika dělení, a buňky neschopné dalšího dělení (reprodukčně mrtvé). Součástí nádoru je dále stroma, endotelové buňky a fibroblasty.

Kromě toho dochází v průběhu růstu nádoru pravidelně k mutacím odpovědným za vznik nových klonů, které mají odlišné biologické vlastnosti, zejména rychlejší proliferaci, nižší citlivost k chemoterapii a větší tendenci k metastazování. Čím objemnější je nádor, tím je větší genetická labilita a výraznější nesourodost nádorové populace. Převládnou-li rezistentní klon, může být veškerá další protinádorová terapie zcela neúčinná.

Na rozvoji nádorového onemocnění se významně podílejí i porušené mechanismy protinádorové imunity (viz kap. 6.8.).

5.1.2. Možnosti ovlivnění nádorového růstu

Z předchozího výkladu vyplývá, že pro zástavu patologické buněčné proliferace by byla rozhodující úprava genetického defektu buňky. Tato zdánlivě teoretická možnost nabývá v posledních letech reálné podoby, i když zatím převážně na experimentální úrovni. **Genová terapie nádorů** je založena na korekci genetického defektu nádorových buněk. Znamená přenesení nové genetické informace, nového genetického materiálu, do genomu buňky. Žádané geny mohou být přenášeny přímo, molekulárně klonovanou (»nahou«) DNA, nebo výhodněji se pro jejich transdukcii používají různé přenašeče neboli vektory, zpravidla vhodné upravené virové struktury. Nejčastěji se používají retroviry nebo adenoviry (viz též kap. 7.2.3.). Genová terapie má ještě různé další alternativy. Jednou z nich je vpravení tzv. **sebevražděných genů** do nádorových buněk. Tyto geny, resp. jejich produkty, mohou v buňce aktivovat původně netoxickou substanci v látku mimořádně cytotoxickou. Buňka, v níž se takový produkt vytvořil, zničí sama sebe. Nejčastěji se k této formě genové terapie používají geny virového původu, např. gen pro thymidin-kinázu viru herpes simplex. Buňky exprimující tento gen mění fosforylací analoga nukleosidů (např. acicloviru) v toxické produkty. Z praktického hlediska je v současné době nejspolehlivějším léčebným zásahem *inhibice buněčné proliferace* a indukce programované smrti buňky – apoptózy. *Blokáda apoptózy* je totiž u některých nádorových onemocnění významnějším faktorem růstu nádoru, než jakou představuje zvýšená proliferace.

K naplnění těchto cílů se hodí nejlépe **protinádorová chemoterapie**, která při systémové aplikaci ovlivní neselektivně všechny proliferující buňky, kdežto **radioterapie** ničí nádorové buňky v ozářené oblasti, a má tedy účinky lokální, popř. lokoregionální. Nejstarší léčebnou metodou, která může mít kurativní účinek jen v případě lokalizovaného a operací dostupného nádoru, je **chirurgická léčba**, mechanicky odstraňující nádorové ložisko.

Buněčnou proliferaci a apoptózu může utlumit také tzv. **cílená léčba** (viz dále).

Nové poznatky o významu nádorového mikroprostředí (ekosystému) pro biologické chování nádoru (invazivita, metastazování) vedly k zásadní proměně nazírání na povahu nádorového onemocnění od redukcionistického pohledu (nádor je konglomerát nádorových buněk) k pohledu komplexnímu. Nádor roste v prostředí kompaktní tkáňové architektury a v průběhu růstu kooptuje rozličné typy nemaligních buněk (fibroblasty, stromální buňky, makrofágy, endotelie, lymfocy-

ty aj.), které pak svými extracelulárními působky vytvářejí permissivní mikroprostředí pro přežití a/nebo další šíření nádoru. Je zcela evidentní, že nové poznatky nacházejí odezvu i v pokusech o nové přístupy v léčebných strategiích, které mohou být cíleny, kromě samotných nádorových buněk, též na nejvýznamnější faktory podílející se na invazivitě a/nebo metastazování. Příkladem takového přístupu může být např. **inhibice angiogeneze**.

5.2. Epidemiologie nádorů

Epidemiologie nádorových onemocnění studuje především dva ukazatele. Výskyt (incidenci) zhoubných nádorů a úmrtnost neboli letalitu. **Popisná (deskriptivní) epidemiologie** zkoumá změny incidence a letality v čase a zabývá se stanovením dalších epidemiologických ukazatelů (např. prevalence). **Analytická epidemiologie** studuje souvislosti mezi výskytem nádorů a faktory zevního prostředí. Snaží se koncipovat preventivní opatření směřující k eliminaci škodlivých vlivů, které přispívají ke vzniku nádorového bujení.

Předpokladem pro epidemiologické studie je sběr potřebných dat soustřeďovaných v registru zhoubných novotvarů. Ten se opírá o analýzu tzv. **onkologických hlášení**. Je proto žádoucí, aby všichni lékaři, kteří diagnostikují nebo léčí nemocné se zhoubnými nádory, věnovali tomuto hlášení náležitou pozornost, jeho význam nepodceňovali a požadované údaje vyplňovali odpovědně a přesně. Hlášení je v našem státě povinné od roku 1953, od roku 1976 je zavedeno i hlášení kontrolní, které zachycuje údaje o pacientech v průběhu jejich dispenzarizace, včetně data a příčiny úmrtí. Zpracováním dat registru se pak získávají zmíněné základní epidemiologické ukazatele.

Jsou to:

- **incidence nádorů** je frekvence nově vzniklých onemocnění v dané populaci (okres, region, stát) v určitém časovém období, zpravidla v 1 kalendářním roce. Vyjadřuje se obvykle poměrem počtu nových onemocnění na 100 000 obyvatel v dané populaci za rok. Údaje se týkají buď celé populace, nebo se vztahují k počtu obyvatel podle pohlaví, věku ap. Vyjadřují se pro veškerá nádorová onemocnění nebo pro jednotlivé topografické lokalizace;
- **mortalita** je analogickým ukazatelem vyjadřujícím počet zemřelých na zhoubné nádory, obvykle opět na 100 000 obyvatel na určitém území v určitém roce;