

XXVI. dny mladých internistů

Olomouc, 31. 5.–1. 6. 2007

Sborník abstrakt

GASTROENTEROLOGIE

MDR-1 polymorfizmy u pacientů trpících IBD

R. Donoval¹, O. Slanař², M. Bortlík¹, M. Lukáš¹

¹ Gastroenterologické centrum, IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Farmakologický ústav 1. LF UK Praha

Úvod: MDR-1 gen (multidrug resistance gene 1) kóduje P-glykoprotein, což je transcelulární transportér. Jeho hlavní úloha spočívá v transportu různých látek, včetně medikamentů a xenobiotik, z buňky. Zdá se, že určité polymorfizmy MDR-1 genu jsou asociovány s IBD, respektive, že ovlivňují vstřebávání medikamentů, a tak modifikují odpověď na medikamentózní terapii IBD.

Cíl: Ověřit roli suspektních polymorfizmů MDR-1 genu u pacientů s diagnózou CN a UC a jejich vliv na odpovídavost k medikamentózní terapii imunosupresivy, kortikosteroidy a infliximabem.

Pacienti a metody: Provedli jsme retrospektivní analýzu dat 45 pacientů s diagnózou IBD (9 UC, 36 CD), kteří byli léčeni imunosupresivy (azathioprin, 6-mercaptopurin), 47 IBD pacientů (9 UC, 38 CD), kteří byli léčeni kortikosteroidy (prednison, metylprednisolon) a 31 pacientů léčených infliximabem. Podle finální terapeutické odpovědi po 6 měsících terapie kortikosteroidy/imunosupresivy jsme definovali následující skupiny pacientů: kompletní respondéři (R), partiální respondéři (PR) a non-respondéři (NR) u pacientů léčených imunosupresivy, a respondéři (R), kortikodependentní (CD) a kortikorezistentní (CR) pro pacienty léčené kortikosteroidy. Pacienty léčené infliximabem jsme hodnotili po 1 měsíci a po 1 roce terapie. Polymorfizmy MDR-1 genu C3435T (exon 26), G2677T (exon 21) byly detekovány pomocí PCR-RFLP u všech subjektů. Ke statistické analýze byl použit χ^2 test.

Závěry: Ve skupině pacientů léčených AZA/6-MP z nich 6 kompletně odpovědělo na terapii, 12 částečně a 16 pacientů neodpovědělo. Terapie kortikosteroidy byla efektivní u 20 pacientů, 10 pacientů bylo klasifikováno jako kortikodependentní a 17 z nich pak jako kortikorezistentní. Nebyl nalezen statisticky významný vztah mezi odpovědí k terapii imunosupresivy a žádným ze zkoumaných polymorfizmů MDR-1 genu. Ve skupině pacientů léčených kortikosteroidy jsme také nenalezli statisticky významný vztah mezi vyšetřovanými polymorfizmy a odpovídavostí k terapii. Nicméně byla popsána tendence lepší odpovídavosti k terapii kortikosteroidy u pacientů bez přítomnosti polymorfizmu MDR-1 genu. Frekvence jednotlivých polymorfizmů se nelišila u pacientů léčených infliximabem při hodnocení odpovědi po 1 roce terapie. Při hodnocení terapie po 1 měsíci lépe odpovídali pacienti bez polymorfizmu C3435T, tento trend však nedosáhl hranici statistické významnosti ($p = 0,22$).

Shrnutí: Neprokázali jsme prediktivní význam polymorfizmu MDR-1 genu ve zkoumaných exonech (21,26,17) pro terapeutickou odpověď na léčbu imunosupresivy nebo kortikosteroidy u IBD pacientů. Zdá se, že na terapii infliximabem lépe odpovídají pacienti bez přítomnosti polymorfizmu v exonu 26 při hodnocení účinnosti po 1 měsíci léčby.

Vztah inzulinové rezistence a metabolismu lipidů k hepatální lézii u chorých s nealkoholovou steatózou pečene (NAFLD)

E. Fraenkel¹, P. Jarčuška¹, I. Dravecká¹, D. Petrášová², A. Petrovičová³, I. Lazúrová¹

¹ I. interní klinika LF UPJŠ a FN L. Pasteura, Košice, Slovenská republika

² Ústav experimentální medicíny LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

³ Ústav informatiky LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

Úvod: NAFLD je získané metabolické ochorenie pečene, ktoré vzniká ukladaním triglyceridov v pečeni a má za následok nekrobiotickú zápalovú reakciu, fibrózu a v niektorých prípadoch aj cirhózu pečene. Často sa asocjuje s obezitou, DM 2. typu a dyslipidémiou, na základe čoho sa predpokladá podiel inzulinovej rezistencie na jeho patogenéze.

Cieľ práce: Sledovali sme vzťah parametrov metabolismu sacharidov, lipidov a markerov hepatocelulárnej aktivity u pacientov s NAFLD.

Súbor a metódy: Súbor tvorilo 57 pacientov, 38 mužov a 19 žien. Diagnózu sme stanovili abdominálnou USG alebo CT vyšetrením. Zo súboru boli vylúčení pacienti s abúзом alkoholu, ďalej pacienti s pozitívnym nálezom HbsAg alebo anti-HCV. Do súboru sme primárne nezaraďovali pacientov so známym diabetes mellitus. Kontrolnú skupinu tvorilo 26 chorých bez USG obrazu steatohepatitídy, bez obezity a diabetu. Sledovali sme inzulinémiu, glykémiu, hladiny lipoproteínov, index inzulinovej rezistencie a hladinu adiponektínu.

Výsledky: V celom súbore sme našli priamy vzťah medzi hodnotou ALT a HOMA ($p < 0,01$), hodnotou AST a HOMA ($p < 0,01$) a medzi inzulinémiou a hladinami transamináz. V porovnaní s kontrolnou skupinou mali pacienti s NAFLD signifikantne vyššie hladiny AST, ALT, glykémie, inzulinémie a inzulinovej rezistencie.

Záver: Autori konštatujú, že stupeň inzulinovej rezistencie spoľahlivo odráža závažnosť tukovej infiltrácie pečene vyjadrenej hladinami aminotransferáz u chorých s NAFLD.

Barrettův jícen – možnosti NBI (narrow band imaging) v dispenzarizaci pacientů

J. Gregar, V. Procházka

II. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Barrettův jícen je definován jako náhrada čili metaplasie dlaždicového epitelu sliznice jícnu epitelem cylindrickým, který má alespoň v některých úsecích intestinální charakter. Tento stav je hodnocen jako prekanceróza a může vykazovat určitý stupeň dysplazie (low grade, high grade). Odhaduje se, že kolem 75 % adenokarcinomů jícnu pochází z Barrettova jícnu. Vznik Barrettova jícnu je úzce spjat s refluxní chorobou jícnu. Prevalence Barrettova jícnu u pacientů s refluxní chorobou jícnu (GERD) se udává kolem 12 %. Na vzniku Barrettova jícnu se pravděpodobně podílí stejné faktory jako na vzniku GERD.

Cíl práce: Cílem naší přednášky je seznámit s výhodami NBI (narrow band imaging) při dlouhodobém sledování pacientů s Barrettovým jícnem. Metoda NBI představuje možnost zlepšení vizualizace a zpřesnění odběrů biopsií při endoskopickém vyšetření. Na našem pracovišti, kde provádíme přes 2 500 endoskopií horního zažívacího traktu ročně, máme nyní ve sledování 46 pacientů s Barrettovým jícnem. Podrobnější seznámení s naším souborem, histologické nálezy a obrazová dokumentace je předmětem našeho sdělení.

Závěr: Endoskopie má v dispenzarizaci nejen Barrettova jícnu, ale všech prekanceróz zažívacího traktu své nezastupitelné místo. NBI (narrow band imaging) je metoda, která významně zpřesňuje diagnózu a je přínosem jak pro pacienta, tak i pro lékaře.

Hodnocení dechového testu s ¹³C metacetinem u nemocných s jaterní cirhózou

M. Hendrichová, J. Vránová, F. Málek, M. Sedláková, K. Krátká, J. Horák

I. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

Úvod: Mikrozomální jaterní funkce u pacientů s nemocemi jater je na našem pracovišti hodnocena pomocí dechového testu s ¹³C metacetinem. Tato metoda je neinvazivní, nenáročná pro pacienty, velmi přesná a reprodukovatelná. Principem je detekce ¹³CO₂ ve vydechaném vzduchu v jednotlivých časech měření (10–120 min) po perorálním podání 75 mg metacetinu značeného neradioaktivním izotopem uhlíku ¹³C.

Cíle: Zjistit, který nebo které ze sledovaných časů 12intervalového měření nejlépe odpovídá celkovému výsledku testu.

Nemocní: Metabolismus metacetinu jsme vyšetřili u 2 skupin pacientů. První skupinu tvořilo 51 nemocných s jaterní cirhózou převážně etylické etiologie, funkční třídy Child-Pugh B-C. Jako kontrolní skupinu jsme použili 23 subjektů odpovídajícího věku bez jaterního onemocnění.

Metodika: Ve všech časech měření (10–120 min) byla stanovena kumulativní množství vydechovaného $^{13}\text{CO}_2$ (CD). Ke stanovení nejlepšího času jsme použili ROC křivky (Receiving Operating Characteristic Curve) a spočítali AUC (Area Under the Curve) – plochu pod křivkou. Čím více se hodnota AUC liší od 0,5, tím je test vhodnější. Ke srovnání byl použit Studentův párový t-test.

Výsledky: Číselné vyhodnocení AUC ukazuje následující tabulka.

	Cumulative Dose								
	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min	80 min	100 min	120 min
AUC	0,932	0,936	0,938	0,945	0,942	0,942	0,936	0,930	0,926
Sensitivity	92,2	80,4	80,4	86,3	86,3	86,3	84,3	84,3	84,3
Specificity	87	100	100	100	100	100	100	100	100
Accuracy	0,905	0,865	0,865	0,905	0,905	0,905	0,892	0,892	0,892

Závěr: Mikrozomální jaterní funkce hodnocená pomocí dechového testu s ^{13}C metacetinem je dobře hodnotitelná ve všech časech měření, nejlépe však predikována hodnotami v 40.–60. min vyšetření.

Tento projekt byl podpořen výzkumným záměrem 3. LF UK č. MSM 0021620814

Nealkoholová tuková choroba pečene a vztah k hemostáze

A. Hvizďáková, M. Boča, Z. Pekarovičová, M. Vyskočil

I. interná klinika LF UK a FN Bratislava, Slovenská republika

Nealkoholová tuková choroba pečene (NAFLD) je klinicko-patologický syndróm prejavujúci sa rôznymi formami od asymptomatickej steatózy s/bez elevácie pečeneových aminotransferáz, po cirhózu pečene komplikovanú pečeneovým zlyhaním a hepatocelulárnym karcinómom. Úzko koreluje s viscerálnou obezitou, dyslipidémiou, inzulínovou rezistenciou a diabetom 2. typu, čo poukazuje na možnosť, že je pečeneovým prejavom metabolického syndrómu. NAFLD môže mať aj sekundárne príčiny, hlavne nutričné, metabolické, v dôsledku chirurgických výkonov a užívania rôznych liekov. Prevalencia sa udáva 29–34 %, stúpa s narastaním počtu obéznych ľudí. V patogenéze sa uplatňuje dvojstupňový proces a hlavnú úlohu má inzulínová rezistencia a oxidatívny stres. V diagnostike okrem zobrazovacích vyšetrení zostáva zlatým štandardom punkcia pečene. V snahe vyhnúť sa invazívnemu vyšetreniu sa začínajú objavovať neinvazívne biochemické testy, ako Steato Test a Nash Test na presnú diagnostiku. Vzhľadom na dôležitú úlohu pečene v hemostáze, na ktorej sa podieľa syntézou koagulačných faktorov a reguláciou hemostázy prostredníctvom vychytávania aktívnych faktorov a syntézou antikoagulačných faktorov, začína sa venovať pozornosť aj možným zmenám hemostázy u pacientov s NAFLD. Hemostatické faktory, ktoré boli v štúdiách interpretované aj ako biomarkery zápalu a dysfunkcie endotelu, boli signifikantne vyššie u pacientov s NAFLD. U pacientov s NASH bol dokázaný deficit proteínu S a zvýšené hladiny RLP (remnant-like proteíny), a tým aj zvýšené trombotické riziko.

Generalizovaná forma morbus Whipple – kazustika

P. Jackuliak, T. Koller, L. Baqi, L. Plank, J. Payer

V. interná klinika LF UK a FN Bratislava-Ružinov, Bratislava, Slovenská republika

Ústav patologickej anatómie JLF UK a MFN, Martin, Slovenská republika

Whippleho choroba je veľmi vzácné chronické infekčné ochorenie, zaradené medzi črevné lipomatózy, pri ktorom rôzne tkanivá organizmu môžu byť kolonizované baktériou *Tropheryma Whipplei*. Jedná sa o zriedkavé ochorenie a preto aj validné údaje o aktuálnej prevalencii nie sú známe. Prispieva k tomu aj nedostatočná a nesprávna a neskorá diagnostika ochorenia. Celosvetovo bolo popísaných asi okolo 1 000 prípadov. Klinický priebeh Whippleho choroby môžeme rozdeliť na prodromálne štádium, charakterizované rozličnými nešpecifickými príznakmi, hlavne artralgiami a artritídami,

a klasické abdominálne štádium, v ktorom dominujú hnačky, chudnutie a ďalšie symptómy v závislosti od postihnutých orgánov. Priemerný čas medzi prodromálnym štádiom a rozvinutím klasických príznakov ochorenia je 6 rokov. Neliečené ochorenie následne prechádza do generalizovanej formy – steatorea, kachexia, lymfadenopatia, hyperpigmentácie, postihnutie kardiovaskulárne, dýchacieho a nervového systému. Popisujeme prípad 39-ročného pacienta s asi ročnou anamnézou generalizovanej lymfadenopatie, nechutenstva, chudnutia, progredujúcej slabosti, subfebrilit, krčovitých bolestí brucha. Po primárnom vylúčení maligného ochorenia bol pri histologickom vyšetrení biopsie lymfatických uzlín popísaný typický obraz granulomatózneho zápalu – lymfadenitída pri morbus Whipple, s parciálnou výnimkou reakcie podľa Grama tinkčné vlastnosti zodpovedajú organizmom typu *Tropheryma Whipplei*, ktoré sa považujú za etiologické agens danej choroby. Ďalšími realizovanými vyšetreniami bola potvrdená generalizovaná forma ochorenia s postihnutím jednak lymfatického tkanivo, ako aj gastrointestinálneho traktu, dýchacieho ústrojenstva, nervového systému s obrazom senzomotorickej polyneuropatie. Pre potvrdenie diagnózy bol dokázaný aj pozitívny antigén HLA-B27. Pred érou antibiotickej liečby bola Whippleho choroba fatálna. Štandardy na liečbu uprednostňujú dnes antibiotiká, ktoré prechádzajú cez hematoencefalickú bariéru, ako sú trimetoprim-sulfamethoxazol (kotrimoxazol). U popisovaného pacienta bola zahájená liečba 160 mg trimetoprimu a 800 mg sulfmethoxazolu 2krát denne. Po 4-mesačnej antibiotickej liečbe bola pri kontrolnom biopsickom vyšetrení lymfatických uzlín zistená zreteľná redukcia zmien typických pre Whippleovu chorobu, z čoho usudzujeme na dobrý terapeutický efekt aplikovanej terapie. V našej kazuistike poukazujeme na dominujúci príznak lymfadenopatie, ktorá je prítomná hlavne pri generalizovanej forme ochorenia a pomerne menej výrazný obraz príznakov zo strany postihnutia gastrointestinálneho traktu.

Familiárna adenomatózna polypóza – kazuistika

A. Karaman¹, Š. Hrušovský¹, D. Ilencíková², L. Copáková², F. Danninger¹

¹ I. interná klinika SZU, Nemocnica akad. L. Déreza Bratislava, Slovenská republika

² Oddelenie klinickej genetiky Národného onkologického ústavu Bratislava, Slovenská republika

Familiárna adenomatózna polypóza (FAP) je zriedkavá geneticky podmienená choroba s autozomálnym typom dedičnosti, prejavujúca sa výskytom početných polypov v tráviacej trubici. V našej literatúre bolo opísaných iba niekoľko prípadov. Prezentujeme prípad pacienta s polypózou žalúdka, bulbu duodena a rekta, ktorý bol hospitalizovaný a ďalej sledovaný na I. internej klinike. Na základe gastroenterologického nálezu polypózy žalúdka a tubulárnych adenómov rekta bolo vyslovené podozrenie na niektorý syndróm dedičnej polypózy tráviacej trubice. Rodinná anamnéza je pozitívna, matka je po subtotálnej kolektómii pre polypózu hrubého čreva s verifikovanou malignitou. V tomto kontexte prichádza do úvahy najmä mutácia v géne APC v exóne 15, ktorá je spojená s klasickou FAP, mutácia v exónoch 1–14 s atenuovanou formou FAP, alebo mutácia v géne MYH, ktorý sa v homozygotnej forme spája so vznikom nádoru hrubého čreva. Genetické vyšetrenie prebieha (výsledok genetického vyšetrenia bude 3. 5. 2007). Naša kazuistika demonštruje raritný prípad dedičnej polypózy tráviacej trubice s autozomálnou dedičnosťou s vysokou penetranciou, ktorý bol zachytený na území Slovenskej republiky.

Význam artériovej hypertenzie, diabetes mellitus a inzulínovej rezistencie u pacientov s cirhózou pečene

T. Koller, J. Payer

V. interná klinika LF UK a FNŠP, Ružinovská, Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Artériovú hypertenziu, diabetes mellitus 2. typu (DM2) a inzulínovú rezistenciu (IR) často pozorujeme aj u pacientov s cirhózou pečene. Naším cieľom bolo zistiť ich prevalenciu v tejto skupine pacientov a zhodnotiť, či majú vplyv na niektoré prognostické ukazovatele cirhózy.

Metodika: Prospektívne sme sledovali 70 mužov aj 39 žien s cirhózou 12 ± 6 mesiacov. Na začiatku sledovania sme zaznamenali anamnézu artériovej hypertenzie, obezity alebo nadváhy, DM2 alebo poruchy glukózovej tolerancie (PGT), anamnézu krvácania z varixov, etiológiu cirhózy, Child-Pugh a MELD skóre. S výnimkou liečených diabetikov sme zaznamenali aj hladinu inzulínu a HOMA index. Za známku inzulínovej rezistencie (IR) sme považovali prítomnosť DM2, PGT a/alebo HOMA > 2,5. Počas sledovaného obdobia sme sledovali výskyt krvácania z ezofageálnych varixov, hepatorenálneho syndrómu (HRS) a úmrtia.

Výsledky: Priemerný vek bol 56,9 rokov, artériová hypertenzia malo 57 pacientov (52,3 %), obezitu a nadváhu 47 pacientov (43,9 %), DM2/PGT 42 pacientov (38,5 %). Cirhóza bola alkoholovej, kryptogénnej, a vírusovej etiológie u 84, 16 a 9 pacientov. Priemerné skóre Child-Pugh bolo $8,156 \pm 2,13$ a MELD $11,51 \pm 6,9$, priemerná hladina inzulínu na lačno bola 16,25 mIU/l a HOMA index 4,29. Počas sledovaného obdobia krvácalo 32 pacientov, HRS sa objavil u 16 pacientov a 27 pacientov zomrelo. S úmrtím signifikantne korelovalo len skóre Child-Pugh a MELD ($p < 0,001$, $r = 0,434$). Prítomnosť artériovej hypertenzie bola signifikantne asociovaná s výskytom hepatorenálneho syndrómu (OR 5,45, 95% CI 1,42–20,84, $p = 0,0132$). Prítomnosť inzulínovej rezistencie korelovala len s prítomnosťou obezity a artériovej hypertenzie ($r = 0,352$ resp. $0,300$, $p < 0,001$) a s kryptogénnou etiológiou cirhózy ($r = 0,288$, $p = 0,006$). S výnimkou liečených diabetikov boli hladina inzulínu a HOMA signifikantne asociované s krvácaním z ezofageálnych varixov ($p = 0,004$ resp. $0,005$).

Záver: Artériová hypertenzia, DM2 a inzulínová rezistencia sú u pacientov s cirhózou pečene častejšie ako v bežnej populácii. Artériová hypertenzia predstavuje rizikový faktor vývoja hepatorenálneho syndrómu. IR signifikantne koreluje s prítomnosťou hypertenzie a obezity, ale nie so závažnosťou cirhózy pečene. Hladina inzulínu a HOMA sú signifikantne asociované s vyšším rizikom krvácania z ezofageálnych varixov.

pH-metrie – nová funkční diagnostická metoda na našem oddělení

L. Kolonderová, R. Holáňová, Z. Dostalík

I. interní oddělení Městské nemocnice Ostrava

Jícnová pH-metrie umožňuje dokumentaci a kvantifikaci přítomnosti kyselého obsahu v jícnu, a tím míru kyselého gastroezofageálního refluxu. Umožňuje korelovat přítomnost obtíží nemocného se současným refluxem. Při současném záznamu intragastrického pH jsme schopni s jistou přesností hodnotit i reflux alkalický a smíšený. Jedná se tedy o funkční vyšetření s cílem změření pH v jícnu, které se monitoruje po dobu 24 hod. Vyšetření se provádí zavedením speciální pH-metrické sondy do jícnu do oblasti 3–4 cm nad dolní jícnový svěrač (LES), na daném místě se sonda ponechá 24 hod, kdy se hodnoty pH zaznamenávají do přenosného rekordéru, ke kterému je sonda připojena. Data se poté přenesou do počítače, kde se zpracují a vyhodnotí se výsledek. Technické vybavení k provádění ambulantní pH-metrie vyžaduje přenosný rekordér (pH-metr), k němuž se připojuje měřící elektroda (2 druhy – antimonová, skleněná – na našem pracovišti používáme typ Blueline). Elektrodu je nutno před zavedením nakalibrovat na referenční hodnoty pomocí pufovacích roztoků. Fyziologicky u zdravých jedinců se pH v jícnu pohybuje mezi 4–7, v případě snížení po 4 nebo zvýšení nad 7 se jedná o patologii. Před vyšetřením je nutno, v případě, že má být potvrzen kyselý GER, vysadit léky ovlivňující kyselost, jako jsou antacida, PPI, H_2 -blokátory, prokinetika 5–7 dní před vyšetřením a v průběhu vyšetření, pouze pokud chceme hodnotit dostatečnost farmakoterapie při přetrvávajících symptomech, léky nevysazujeme. Vyšetření se provádí ambulantně, pokud možno za obvyklého stravovacího režimu a běžné tělesné a pracovní aktivity, pacient zaznamenává dobu jídla, změnu polohy těla a přítomnost symptomů – typických i atypických (zavedený katétr ve většině případů běžný režim vůbec neovlivňuje).

Indikace k pH-metrickému vyšetření:

1. k dokumentaci přítomnosti kyselého GER u pacientů bez endoskopicky patrných změn jícnu, zvláštní význam má tento průkaz před plánovanou antirefluxní operací
2. pacienti po antirefluxní operaci, mají-li obtíže svědčící pro přetrvávání abnormálního GER
3. u pacientů, u kterých dle symptomů předpokládáme selhání léčby IPP, vyšetření při vysazení medikace slouží k verifikaci diagnózy, vyšetření při medikaci umožní prokázat nedostatečnou antisekreční aktivitu medikace nebo jinou etiologii symptomů.

Další možné indikace k vyšetření jsou: pacienti s bolestmi na hrudi po předchozím kardiologickém vyšetření, s možnými extraezofageálními projevy refluxní choroby jícnu z oblasti ORL – chronická faryngitida, kašel, laryngitida, u pacientů s nealergickým asthma bronchiale.

Vlastní zkušenosti: Na našem pracovišti bylo od února roku 2006 do února roku 2007 provedeno celkem 60 pH-metrií, ve všech případech byl použit základní záznam jednobáňovou elektrodou po dobu 24 hod. Nejčastější indikací byla verifikace kyselého refluxu u pacientů s anamnézou pyrózy bez nebo s odpovídajícím endoskopickým nálezem, dále bylo vyšetření indikováno před zvažovanou antirefluxní operací, kontrolní vyšetření po antirefluxní operaci nebo kontrola po léčbě konzervativním prostřednictvím IPP, dále u pacientů s extraezofageálními symptomy (astma, kašel, bolesti na hrudi).

Kazuistika: muž 34 let, odeslán z gastroenterologické ambulance, v anamnéze výrazná pyróza, ructus, dyspepsie, FGS s normálním nálezem, doplněno pH-metrické vyšetření s potvrzením kyselého GE refluxu, patologický počet i trvání

refluxních period, bez přítomnosti nočních refluxních period, DeMeester skóre 48,46, patrná návaznost na stravu a následnou polohu vleže, symptomy asociované s refluxem v 87 %. Doporučeny do medikace PPI v plné dávce, režimová opatření, kontrolní pH-metrie za 3 měsíce.

Hemosuccus pancreaticus a peripankreatické pseudoaneuryzmy

M. Koreň, S. Kiňová, E. Kováčová, L. Kekeňák

I. interná klinika LF UK Bratislava, Slovenská republika

Hemosuccus pancreaticus (syn. hemoductal pancreatitis, pseudohematobilia, Wirsungorrhagia) je zriedkavo sa vyskytujúcim krvácaním do hornej časti gastrointestinálneho traktu cez ductus pancreaticus major ev. minor (Santorinorrhagia). Rozsah intenzity krvácania siaha od intermitentného okultného krvácania až po masívne akútne krvácanie zapríčínujúce úmrtie. Vzhľadom na zriedkavý výskyt, intermitentnú symptomatológiu a nedostatočnú znalosť problematiky, ktorej popis je obmedzený na niekoľko desiatok kazuistík, je táto diagnóza ľahko prehliadnuteľná. Najčastejším zdrojom hemosuccus pancreaticus je ruptúra pseudoaneuryzmy peripankreatickej artérie do pankreatického vývodu alebo zakrvácanie artérie do pankreatickej pseudocysty komunikujúcej s vývodom. S takýmito komplikáciami sa stretávame v 2–10 % prípadov chronickej pankreatitídy. Patomechanizmus vzniku a ruptúry pseudoaneuryzmy je vysvetľovaný autodigesciou cievnej steny pankreatickými enzýmami a tlakovou nekrózou pseudocysty. Najčastejšie postihnutou cievou je lienálna artéria, následovaná gastroduodenálnou artériou, pankreatikoduodenálnou, hepatálnou a ľavou gastrickou artériou. Typickou symptomatológiou je intermitentná epigastralgia a známky krvácania do GIT s posthemoragickými komplikáciami odvíjajúcimi sa od intenzity krvácania. Vzhľadom na periodický charakter krvácania a anatomicky lokalizovanú Vatersku papilu na bočnej stene duodena nemusí byť zdroj krvácania gastroskopom s priamou optikou odhalený. Väčšiu percentuálnu šancu má použitie duodenoskopie s bočnou optikou zachycujúce vytekanie krvi z vývodu. Na príčinu krvácania poukážu zobrazovacie metódy: dopplerovská ultrasonografia brucha, počítačová tomografia ev. magnetická rezonancia. Presnú lokalizáciu a vzťah cievneho defektu k okoliu však zobrazí až celiakografia prípadne CT angiografia. Prvú terapeutickú líniu pri hemostáze predstavuje transkatérová arteriálna embolizácia oceľovými špirálkami alebo implantácia expandovateľného stentu do oblasti defektu. Popisovaná úspešnosť sa pohybuje okolo 80–85 %. V prípade nevyhovujúcej lokality defektu, nekontrolovateľného krvácania, neúspechu radiologických intervenčných metód a šokového stavu je indikované chirurgické riešenie. Napriek progredujúcemu rozvoju terapeutických možností zostáva mortalita liečenej ruptúry pseudoaneuryzmy okolo 12–57 %. Autori prezentujú prípad 40-ročného pacienta s viacročnou anamnézou recidivujúcich atakov akútnej pankreatitídy etyltoxickej genézy s USG nálezom cystického tumoru pankreasu, ktorý bol prijatý s krutými bolesťami v epigastriu a anémiou ťažkého stupňa. CT angiografickým vyšetrením bola potvrdená diagnóza pseudoaneuryzmy a. gastroduodenalis. Stav bol terapeuticky riešený úspešnou transkatérovou embolizáciou a neskôr, pre rozvoj druhej krvácejúcej cievnej lézie v povodí a. hepatica, implantovaným stentom.

Používame správne inhibitory protonové pumpy v prevenci gastroduodenálnych komplikácií?

J. Kuchař, P. Vítek, J. Chalupa, J. Platoš, V. Mrózek

Interní oddělení Nemocnice Frýdek-Místek.

Úvod: Terapie inhibitory protonové pumpy (IPP) je efektivní v prevenci gastroduodenálních komplikací léčby ASA/NSA. Cílem naší práce bylo posoudit četnost užití této terapie u rizikových pacientů hospitalizovaných na interním oddělení.

Soubor nemocných a metodika: Soubor tvoří 803 pacientů hospitalizovaných na interním oddělení od prosince roku 2006 do ledna roku 2007. U pacientů byla retrospektivně posouzena přítomnost rizikových faktorů (RF) gastroduodenální komplikace (věk nad 65 let, antikoagulační terapie, terapie kortikoidy, užívání ASA, NSA, předchozí závažná GD komplikace – vřed, krvácení, perforace). Dále byla zjišťována přítomnost současné terapie IPP.

Výsledky: Alespoň jeden RF byl přítomen u 671 nemocných, z toho u 504 nemocných se jednalo o věk nad 65 let. U 122 pacientů byla anamnéza závažné GD komplikace. U těchto nemocných byla ve 45 případech indikována terapie ASA, z toho pouze u 24 nemocných (53 %) byly současně aplikovány inhibitory protonové pumpy. U 10 nemocných s antikoagulační léčbou, vícečetnými rizikovými faktory a terapií ASA/NSA byly inhibitory protonové pumpy podávány pouze ve 2 případech.

Závěry:

1. Velká většina hospitalizovaných pacientů na interním oddělení má rizikové faktory gastroduodenálních komplikací terapie NSA/ASA.
2. Antisekreční terapie IPP je i u nemocných s vícečetnými rizikovými faktory gastroduodenálních komplikací využívána nedostatečně.

Nespecifické střevní záněty a periferní metabolismus glukokortikoidů

P. Leden^{1,2}, Š. Žbánková¹, P. Ergang², M. Kment¹, J. Pácha²

¹ II. interní klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

² Fyziologický ústav AV ČR Praha

Úvod: Glukokortikoidní léčiva jsou pro svůj imunosupresivní účinek po mnoho let používána v terapii zánětlivých onemocnění, včetně nespecifických střevních zánětů. Výzkum v posledních 20 letech ukázal, že biologická aktivita glukokortikoidů nezávisí pouze na plazmatické koncentraci hormonu, množství navázaném na plazmatických proteinech a hustotě jeho receptorů, ale také na lokálním metabolismu glukokortikoidů, který určuje koncentraci glukokortikoidů ve tkáni a v cílové buňce. Klíčovým enzymem tohoto metabolismu je dehydrogenáza 11 β -hydroxysteroidů (11HSD). Jsou známy dvě izoformy tohoto enzymu. Isoforma 11HSD1 pracuje převážně jako reduktáza a přeměňuje tedy neaktivní 11-oxo deriváty (kortison) na biologicky aktivní glukokortikoidy (kortisol). Isoforma 11HSD2 pracuje pouze jako dehydrogenáza, a tudíž snižuje lokální koncentraci glukokortikoidů jejich přeměnou na neaktivní 11-oxo deriváty.

Cílem naší práce bylo sledovat změny lokálního metabolismu glukokortikoidů v průběhu střevního zánětu u pacientů v akutní fázi ulcerózní kolitidy a na experimentálním modelu nespecifických střevních zánětů.

Metodika: Změny v expresi genů pro 11HSD byly měřeny pomocí kvantitativní RT real-time PCR a aktivita enzymů byla stanovena pomocí inkubace s radioaktivně značeným steroidem s následným rozdělením pomocí HPLC.

Výsledky: Prokázali jsme, že v průběhu zánětlivého střevního procesu dochází ke změnám 11HSD1 a 11HSD2 ve střevní a 11HSD1 v lymfatické tkáni a že během střevního zánětu vzrůstá schopnost tvorby biologicky aktivních glukokortikoidů z jejich neaktivních 11-oxo derivátů a naopak klesá inaktivace glukokortikoidů jejich redukcí na 11-oxo deriváty.

Závěr: Získaná data ukazují, že střevní zánět je spojen se zvýšenou lokální koncentrací glukokortikoidů, které mohou parakrinním nebo autokrinním způsobem ovlivňovat imunitní odpověď a tím modulovat intenzitu zánětlivého procesu.

Podpořeno grantovou agenturou GAUK (grant č. 77/2006/C)

Dlouhodobé sledování pacientů s klinickými známkami krvácení do horní části trávicího traktu a negativním endoskopickým nálezem

E. Machytka¹, J. Ehrmann², P. Svoboda¹, P. Klvaňa¹, A. Martínek¹

¹ Interní klinika FNsP Ostrava-Poruba

² II. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Krvácení do horní části zažívacího traktu je vážný, život ohrožující stav vyžadující rychlou diagnostiku a léčbu. Jsou zpracována doporučení týkající se postupu při nálezů krvácení, ale není zcela jasné, jak postupovat u pacientů s normálním endoskopickým nálezem. Ve skórovacích schématech je normální endoskopický nález prediktorem nízké mortality a dobré prognózy.

Cíl: Dlouhodobé sledování pacientů s klinickými známkami krvácení do horní části GIT, ale zcela negativním vstupním endoskopickým vyšetřením – to je takových, u nichž nebyl nalezen žádný zdroj krvácení a ani nebyly přítomny stigmata po proběhlém krvácení v průběhu akutní endoskopie. Provést jejich kompletní došetření, sledovat riziko recidivy krvácení, mortalitu, a pokusit se stanovit optimální diagnosticko-terapeutický postup u této skupiny pacientů na základě našich výsledků.

Metoda: Retrospektivně-prospektivní analýza akutních endoskopických vyšetření u pacientů s klinickými známkami krvácení do horního zažívacího traktu provedených v endoskopickém centru Fakultní nemocnice Ostrava v letech 2002–2005, dlouhodobé sledování souboru s negativním vstupním vyšetřením.

Výsledky: Celkem u 133 pacientů – 16,29 % všech akutních výkonů nebyl při prvním endoskopickém vyšetření prokázán zdroj krvácení. V 26,39 % se jednalo o nesprávnou indikaci. Ve zbytku souboru byl při endoskopické kontrole celkem u 17 pacientů odhalen zdroj krvácení (15 při časně kontrole a 2 do 1 měsíce od příhody) – 17,34 %. Recidiva krvácení

se vyskytla u 15 %. Riziko recidivy je vyšší u pacientů s hematemézou a poklesem KO při první příhodě. U 19 pacientů – 14,28 % nebyl odhalen zdroj. U zbývajících 33 pacientů se objevily následující nálezy: 1. zdroj objeven v tenkém střevě u 4 pacientů (push-enteroskopie či enteroklýza), 2. zdroj krvácení v tlustém střevě u 3 pacientů, 3. nález IBD u 6 pacientů, 4. diagnóza jaterní cirhózy z odstupem několika měsíců až let u 5 pacientů.

Závěr: Považujeme za vhodné provedení časné endoskopické kontroly alespoň u pacientů s hematemézou a poklesem KO, dispenzarizace v gastroenterologické ambulanci je vhodná u všech pacientů s negativním nálezem.

Sekvenční endoskopická terapie obezity

E. Machytka¹, P. Klvaňa¹, L. Hanusková², I. Janík²

¹ Endoskopické centrum Interní kliniky FNŠP Ostrava

² Laserové léčebné centrum Ostrava

Úvod: Intragastrický balon (B.I.B.) se postupně stává běžnou metodou léčby obezity, prokázala se dobrá účinnost a bezpečnost léčby, obezitology bývá někdy vytýkána nestabilita výsledků po explantaci. Endoskopická aplikace botulotoxinu A do antra žaludku se v posledních letech objevuje jako perspektivní metoda léčby obezity, v dosud prezentovaných pracích ovšem nedosahoval váhový úbytek pacientů hodnot srovnatelných z intragastrickým balonem.

Cíl: Užití endoskopické aplikace botulotoxinu A do antra žaludku po explantaci B.I.B. k dlouhodobému udržení váhového úbytku.

Metodika: Soubor 10 pacientů – do 1 měsíce po explantaci B.I.B. aplikace 500 MU Dysportu® do antra žaludku. Srovnání s kontrolní skupinou 10 pacientů pouze po B.I.B. a provedením sham endoskopie bez aplikace botulotoxinu.

Výsledky: Po explantaci B.I.B. dosahoval průměrný váhový úbytek 16,49 kg. U pacientů s aplikací botulotoxinu A do antra žaludku došlo po 6 měsících k dalšímu váhovému úbytku průměrně o 4,56 kg. Nebyly zaznamenány nežádoucí účinky léčby. Pacienti pouze po B.I.B. měli po 6 měsících od explantace nárůst hmotnosti průměrně o 5,21 kg. Rozdíl je statisticky významný.

Závěr: Endoskopická aplikace botulotoxinu A do antra žaludku se jeví jako účinná a bezpečná metoda k udržení váhového úbytku po explantaci B.I.B. Pacienti zůstávají v další péči obezitologa a budeme prezentovat výsledky po dalším roce sledování. Aplikace botulotoxinu A se může použít i jako samostatná metoda u pacientů s kontraindikací B.I.B. Ve světovém písemnictví zatím není používán jednotný název pro aplikaci botulotoxinu do žaludku v léčbě obezity, naše pracoviště navrhuje zkratku G.A.B.I. (Gastric Antral Botulotoxin Injection).

Infliximab v terapii nespecifických střevních zánětů – zkušenosti centra pro biologickou terapii IBD ve FN Ostrava

E. Machytka, P. Klvaňa, D. Sitařová

Interní klinika FN Ostrava

Úvod: Etiologie nespecifických střevních zánětů (IBD) – m. Crohn a ulcerózní kolitida – zůstává zatím přes intenzivní výzkum neobjasněna. Současné znalosti předpokládají, že jde o onemocnění vznikající působením mnoha faktorů. Kromě predispozice genetické, vlivů zevního prostředí a infekce se nepochybně na jeho vzniku účastní významně imunitní systém. Rovněž kauzální léčba a optimální, plně spolehlivý terapeutický postup není dosud znám. V léčbě IBD jsou prokazatelně účinné preparáty tzv. konvenční terapie (aminosalicyláty, glukokortikosteroidy, klasická imunosupresiva – azathioprin a 6-mercaptopurin), z ostatních pak vybraná antibiotika, enterální a parenterální výživa a terapie chirurgická. V posledních letech došlo k zavedení tzv. biologické terapie působící na různých úrovních proti tumor nekrotizujícímu faktoru- α (TNF- α), který zaujímá významné postavení v patogenezi střevního zánětu u IBD. Hlavním a v klinické praxi již používaným představitelem látek s anti-TNF α -účinkem je chimerická protilátka infliximab (Remicade). Původní indikací byla fistulující forma Crohnovy choroby, poté i vysoká aktivita CN při maximální konvenční léčbě a nově i těžší formy ulcerózní kolitidy.

Metoda a soubor: Biologickou terapii IBD podáváme ve FN Ostrava od roku 1999, nejdříve při klinických studiích, poté jako řádnou léčbu na schválení revizního lékaře, od roku 2006 jsme byli ustanoveni jako centrum pro biologickou terapii IBD. V indikaci CN léčeno 38 pacientů (21 žen, 17 mužů). Z toho 29 z důvodu fistulující formy, 9 pro vysokou aktivitu zánětu. V indikaci UC zatím léčeno 6 pacientů.

Výsledky: Klinická odpověď u 66 % pacientů, v současné době na udržovací nebo epizodické terapii 15 pacientů. Pouze u 3 pacientů byla zaznamenána alergická reakce, k jiným nežádoucím účinkům nedošlo.

Závěr: Léčba infliximabem přináší významný pokrok v léčbě IBD, od loňského roku je tato léčba v České republice vyhazena pro specializovaná pracoviště – centra pro biologickou terapii nespecifických střevních zánětů.

Celiakia a poškození pečene

B. Pekárek

Interná klinika Trnava, Slovenská republika

Výskyt poškození pečene u pacientů z celiakou je dokázaný a vyskytuje se u dětí aj dospělých. Nejčastěji se vyskytující abnormální je zvýšení transamináz, které možno nájsť až u asi 40 % neliečených pacientů. Je nutné poznamenať, že hypertransaminazémia môže byť jediným prejavom inak asymptomatickej celiakie, čo potvrdili niektoré štúdie, ktoré dokázali výskyt celiakie až do 9 % u inak nevysvetliteľnej hypertransaminazémie.

U celiakie možno poškození pečene rozdeliť rámcovo do troch skupín:

- mierna pečenná dysfunkcia
- chronické ochorenia pečene
- autoimúnne ochorenia pečene.

Ad 1. Mierna pečenná dysfunkcia je najčastejším nálezom u neliečeného pacienta s celiakiou. Typické je zvýšenie AST, ALT pri normálnej hladine bilirubínu a GMT, pričom u väčšiny pacientov dochádza v priebehu roku dodržiavania bezpečkovej diéty k úplnej normalizácii aktivity týchto aminotransferáz.

Ad 2. U pacientov s celiakiou boli zistené aj pokročilé zmeny pečene vrátane chronickej hepatitídy, ťažkej fibrózy i cirhózy. Napriek pokročilosti zmien býva aj tu registrované zlepšenie po nasadení bezpečkovej diéty.

Ad 3. Pri celiakii sa uvažuje o spojení s primárnou biliárnou cirhózou, primárnou sklerotizujúcou cholangitídou, autoimúnnou hepatitídou aj s ich overlap syndrómami. V patogenéze súvisu celiakie a pečenného poškodenia sa uvažuje o viacerých mechanizmoch. Jednak, že prítomnosť jedného ochorenia vedie priamo k vývoju druhého alebo sa na oboch ochoreniach podieľa rovnaká vrodenná predispozícia resp. spúšťač faktor.

Záverom prednášky je odporúčaný algoritmus sledovania transamináz (a vyšetrovacích postupov pri ich elevácii) u pacientov s diagnostikovanou celiakiou a opätovné pripomenutie nutnosti vylúčenia celiakie u pacienta s ochorením pečene predtým ako dostane nálepku „kryptogénne“.

Halotanová hepatitída – popis prípadu

V. Peterková, P. Vítek, V. Mrózek

Interní oddělení Nemocnice Frýdek-Místek

Úvod: Inhalační anestetika mohou způsobit závažné jaterní poškození. Dle WHO je halotan zařazen mezi 10 nejčastějších příčin hepatotoxicity, pro klinické použití u dospělých není v současnosti doporučen. V ČR se s jeho podáním můžeme stále setkat, důvody jsou zejména ekonomické. Vzhledem k tomu je třeba na komplikace jeho podání myslet i v diferenciální diagnostice. Halotan způsobuje 2 druhy hepatotoxických reakcí, závažný je typ 2, způsobený jeho oxidací, charakterizovaný febriliemi, ikterem. Tato hepatitída má 50% mortalitu, vzniká typicky 5–7 dnů po anestezii. Rizikovými faktory jsou střední věk, ženské pohlaví, obezita, opakovaná expozice, genetická dispozice. V diferenciální diagnóze je nutné vyloučit autoimunitní proces, virovou hepatitidu, sepsi. Terapie je symptomatická, podávání kortikoidů nemá prokazatelný efekt.

Cíl sdělení: Upozornit na poměrně vzácný případ závažného poškození jater v souvislosti s halotanovou anestezii.

Popis případu: Na naše oddělení byla 5. den po gynekologické operaci v jiné nemocnici přijata 50letá obézní žena, diabetička. Během anestezie byl použit halotan. Nemocná byla přijata pro den trvající febrilie, laboratorní známky hepatopatie a dekompenzace DM. Byla vyloučena lokální komplikace po zákroku, byly rovněž vyloučeny virové hepatitidy. Během hospitalizace ustoupily febrilie, došlo ale k rozvoji ikteru, elevaci transamináz až na 40násobek normy, progredující slabost, nechutenství. V diferenciální diagnostice byly zvažovány autoimunitní či halotanová hepatitída. 14. den po operaci byla provedena jaterní biopsie, poté byly nasazeny kortikoidy v dávce 40 mg/den, s postupnou redukcí. Došlo ke klinické úpravě stavu, normalizaci laboratoře, 25. den byla nemocná propuštěna domů. Histologicky byla potvrzena akutní toxická hepatitída, výsledky autoprotilátek byly negativní. Na základě klinického průběhu, laboratorního a histologického nálezu byl případ uzavřen jako akutní halotanová hepatitída.

Abdominální ultrasonografie v tieni sofistikovaných vyšetřovacích metod?

M. Pirošová, Š. Hrušovský

I. interní klinika SZU, FNŠP Bratislava, Nemocnica akad. L. Dére v Bratislave, Slovenská republika

V našej kazuistike demonštrujeme zaujímavý prípad 39-ročnej pacientky bez vážnejšieho predchorebia, ktorú sme prijali v októbri roku 2005 za účelom diferenciálnej diagnostiky unavenosti, pocitu zlého trávenia a febrilit. Zvýšená aktivita cholestatických enzýmov a zápalových parametrov a ambulantne realizované CT viedlo k stanoveniu pracovnej diagnózy hemangiomatóza pečene s cholestázou a chronickou cholangitídou. Suponovanú diagnózu podčiarkla už u nás realizovaná celiakografia a horná mezenterikografia, aj zobrazenie magnetickou rezonanciou. Abdominálna ultrasonografia s využitím ultrasonografickej angiografie, ktorou sme doplnili vyšetrenia, však zachytila jednoznačné tepnové a žilové zásobenie v pečňových léziách, čo nasvedčovalo neoplastické, vs. metastatické postihnutie pečene. V rámci pátrania po malignite sme verifikovali origo v colon sigmoideum, peroperačná histologizácia z ložiska pečene potvrdila metastázy adenokarcinómu hrubého čreva. Z kazuistiky vyplýva, že ani kombinácia sofistikovaných zobrazovacích metod, ako je CT, MRI a DSA v individuálnom prípade nemusia zachytiť podstatu neoplastického procesu. V prípade odôvodneného klinického podozrenia negatívny výsledok vyšetrení nesmie klinika odradiť od intenzívneho pátrania po príčine choroby, osobitne pri podozrení na neopláziu. Autori vyzdvihujú nezastupiteľné miesto ultrasonografických diagnostických postupov v algoritme diagnostiky ložiskových procesov v pečeni.

Gravidita a IBD (sledování průběhu gravidity u 44 pacientek trpících idiopatickým střevním zánětem – IBD – zkušenosti našeho centra)

V. Starzyková¹, R. Donoval¹, A. Pařízek², M. Bortlík¹, V. Komárek¹, M. Lukáš¹

¹ Gastroenterologické centrum, IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Ukazuje se, že u IBD pacientek gravidita ovlivňuje průběh základního onemocnění a naopak. Detailní znalosti vztahu mezi graviditou a IBD jsou důležité zejména pro specifickou péči, kterou gravidní IBD pacientky vyžadují s ohledem na nekomplikovaný průběh gravidity.

Cíle a metody: Provedli jsme retrospektivní analýzu skupiny 44 pacientek sledovaných v našem centru s diagnózou IBD v průběhu jejich gravidity v letech 2000–2005. Z této skupiny mělo 31 pacientek Crohnovu nemoc (CN) a 13 z nich trpělo ulcerózní kolitidou (UC). Zaměřili jsme se na sledování aktivity onemocnění v době koncepce, na riziko relapsu v průběhu gravidity a na medikamentózní terapii užívanou během gravidity. Dále jsme sledovali dobu trvání gravidity a frekvenci malformací u novorozenců. Data jsme získali ze zdravotní dokumentace vedené v gastroenterologické a gynekologicko-porodnické ambulanci.

Výsledky: Většina pacientek (39 pacientek) byla v době koncepce v remisi základního onemocnění, 5 pacientek vykazovalo v průběhu gravidity střední zánětlivou aktivitu. Z těchto 5 pacientek pouze 2 dosáhly remise onemocnění v 10. a 12. týdnu gravidity s normálním průběhem těhotenství. U dvou z těchto pacientek došlo v průběhu gravidity k nepříznivému vývoji onemocnění. 1 z nich potratila v 10. týdnu gravidity a u druhé musel být proveden urgentní chirurgický zákrok pro masivní krvácení z tlustého střeva. Tato pacientka byla po výkonu v pořádku a další průběh těhotenství byl již bez komplikací. Naopak u 4 pacientek došlo k exacerbaci zánětu během gravidity (3 UC, 1 CN). Jedna z těchto 4 pacientek podstoupila interrupci ve 20. týdnu. Další pacientka relabovala v průběhu šestinedělí. V medikamentózní terapii byl nejčastěji zastoupen mesalazin (89 % pacientek, průměrná dávka 2 g/den), azathioprinem bylo léčeno 48 % pacientek (průměrná dávka 1,8 mg/kg/den). Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na plod v souvislosti s medikamentózní léčbou.

Závěr: Výsledky našeho sledování prokázaly, že pro nekomplikovaný průběh gravidity má zásadní význam remise základního onemocnění. V našem sledování byla UC spojena s vyšším rizikem relapsu onemocnění v graviditě než CN. Nicméně diagnóza IBD negativně ovlivňuje průběh gravidity i dobu porodu. Oba nejčastěji používané léky – mesalazin a azathioprin – jsou dobře tolerovány a nemají nežádoucí účinky u gravidních pacientek. U žádného z novorozenců nebyly pozorovány malformace.

Pelióza pečene – opis prípadu

M. Štugelová, Š. Hrušovský

I. interná klinika SZU, FNsP akad. L. Déreza, Bratislava, Slovenská republika

Pelióza pečene je veľmi zriedkavá cievna choroba charakterizovaná dilatáciou niektorých sínusoidov v rozličných miestach lobulu. Príčinná súvislosť sa zistila s užívaním androgénov, anabolík, kontraceptív, 6-tiogvanínu, azatioprínu, tória, arzenu, ale aj s malignitami, najmä hemoblastózami, s tuberkulózou alebo Crohnovou chorobou. Etiologicky prichádza do úvahy aj infekcia mikroorganizmom *Bartonella henselae*. Klinický obraz môže byť rôzne vyjadrený od asymptomatickej formy až po bolesť brucha, horúčku, stratu hmotnosti, ikterus, znaky portálnej hypertenzie, intraperitoneálne krvácanie spôsobené spontánnou ruptúrou pečene, prípadne až pečenné zlyhanie. V diagnostike sa uplatňujú laboratórne vyšetrenia a zobrazovacie metódy (USG, Doppler USG, CT, MRI, selektívna hepatálna artériografia). Definitívne potvrdenie diagnózy poskytuje histologické vyhodnotenie tkaniva pečene. V našej práci opisujeme prípad pacientky, u ktorej sme v rámci diagnostiky chronickej hepatitídy s cholestatickou črtou, stanovili diagnózu peliózy pečene, ktorú sme potvrdili histologicky. Infekcia *Bartonella henselae* sa nezistila. Priebeh choroby je benígny. Autori v práci upozorňujú na zriedkavú, väčšinou benígnu chorobu pečene, na ktorú treba myslieť pri diferenciálnej diagnostike chronických hepatítid. Treba tiež vylúčiť hemangioendotelióm a angiomatózu pečene. Biopsia je prínosom v diagnostike, je však potenciálne nebezpečná pre riziko krvácania.

Liekové poškodenie pečene – analýza 5 prípadov

J. Ulický, Š. Hrušovský, R. Piják, M. Žigrai

I. interná klinika SZU a FNsP akad. L. Déreza Bratislava, Slovenská republika

Východisko: Liekové poškodenie pečene je závažná afekcia, ktorá môže ohroziť život pacienta, vyžadovať si pečennú dialýzu alebo transplantáciu pečene.

Súbor a metódy: Analyzovali sme 5 prípadov s liekovým poškodením pečene, závažnosť poškodenia pečene v závislosti od jednotlivých liekov a rýchlosť úpravy laboratórnych ukazovateľov u jednotlivých pacientov hospitalizovaných na I. internej klinike v období od decembra roku 2006 do marca roku 2007. Bližšie sme sa zamerali na účasť voľnopredajných liekov, s možnosťou zneužitia lieku pacientom a účasť preexistujúcich faktorov na pečennom poškodení. Išlo o 1 muža a 4 ženy vo veku od 37 rokov do 60 rokov (priemer 44,2 roka).

Výsledky: Dĺžka hospitalizácie bola od 8 do 86 dní (priemer 26,6 dňa). Dve pacientky podstúpili pečennú dialýzu – Prometheus, počet transplantácií bol 0. V našom súbore sa zistilo použitie Regulonu (1krát), Halotanu (1krát), Xanaxu + Ibuprofenu (1krát), Paracetamolu + Amoksiklavu (1krát), Azitromycínu + Movalisu (1krát). Sústredili sme pozornosť na prípad pacientky s liekovým poškodením pečene Xanaxom, Ibuprofenom a ostatnými liekmi a poškodením pečene v teréne akútnej hepatitídy B Paracetamolom.

Záver: Ukázalo sa že: 1. lieková hepatitída je častá u pacientov s preexistujúcou hepatopatiou (hepatitída vírusová, steatohepatitída apod.), 2. súvislosť s veľkosťou dávky (predávkovanie sa voľnopredajnými liekmi) a kombináciou s ostatnými liekmi, 3. najväčšia cytolýza bola pri liekovom poškodení Paracetamolom v teréne akútnej hepatitídy A, 4. najdlhšia úprava laboratórnych parametrov bola pri poškodení Halotanom.

Liečba zlyhania pečene systémom Prometheus – prvé slovenské skúsenosti

M. Žigrai, Š. Hrušovský, M. Demeš, A. Farkašová, M.R. Piják

I. interná klinika SZU, FNsP Bratislava, Nemocnica akad. L. Déreza, Bratislava, Slovenská republika

V prednáške prezentujeme kazuistiky 2 pacientok so zlyhaním pečene, u ktorých sme aplikovali eliminačnú liečbu systémom Prometheus. V 1. prípade išlo o pacientku so subakútnym zlyhaním pečene liekovej etiológie (Regulon), u ktorej sme eliminačnú liečbu indikovali pre pretrvávanie hyperbilirubinémie, vznik hepatálnej encefalopatie a rozvoj renálneho zlyhania. U 2. pacientky došlo k rozvoju akútneho zlyhania pečene po aplikácii halotanovej anestézie. Eliminačná liečba bola indikovaná pre pretrvávanie hyperbilirubinémie. V oboch prípadoch došlo po eliminačnej liečbe k zlepšeniu niektorých biochemických parametrov. Úlohou pečenných eliminačných metód je preklenutie obdobia počas čakania na transplantáciu pečene, získanie času na regeneráciu pečene, zabrániť rozvoju dysfunkcie extrahepatálnych orgánov

(obličky) a odstránenie prejavov hepatálnej encefalopatie. Hlavnými indikáciami použitia eliminačných metód sú akútna dekompenzácia chronickej hepatálnej insuficiencie, akútne zlyhanie pečene, zlyhanie alebo dysfunkcia transplantátu po transplantácii pečene a akútna intoxikácia látkami potencionálne sa viažúcimi na albumín. Podstatou novších eliminačných metód je spojenie hemodialýzy s očišťovaním krvi od spodín naviazaných na albumín (tzv. albumínová dialýza). Pri systéme Prometheus sa najskôr oddelí na špeciálnej membráne albumín od krvných elementov a vysokomolekulových látok. Albumín sa následne po perfúzii cez vysoko-afinitné absorbujúce materiály očistí od toxických látok a vracia sa späť do tzv. primárneho okruhu, kde prebieha dialýza vo vode rozpustných toxických látok.

Použití filtrů v domácí parenterální výživě – retrospektivní studie

M. Žourek, Z. Jankovec, M. Krčma, J. Víšek, Z. Rušavý

Nutriční a diabetologické centrum I. interní kliniky LF UK a FN Plzeň

Úvod: All-in-one parenterální výživa může obsahovat mikroprecipitáty, které mohou způsobit okluzi krevního proudu a vést tak ke klinicky závažným komplikacím. Filtry o velikosti pórů 0,2–1,2 μm jsou schopny zachytit nejen tyto mikroprecipitáty, ale také kvasinky a bakteriální pyrogeny a endotoxiny.

Cílem naší retrospektivní studie bylo prokázat pozitivní efekt 1,2 μm filtru na incidenci katetrových infekcí u souboru pacientů na domácí parenterální výživě.

Metodika: Retrospektivně bylo zhodnoceno 28 pacientů (věk 63 ± 13 let) na domácí parenterální výživě (HPN) za období let 1999–2006. Filtr Intrapur lipid 1,2 m (B. Braun, Německo) byl zařazen do rutinní péče o pacienty na HPN od května roku 2003. Design studie je patrný ze schématu:

1999	bez filtru (n = 14)	květen 2003	s filtrem (n = 14, 8 jiní pacienti)	listopad 2006
------	---------------------	-------------	-------------------------------------	---------------

Filtry byly používány maximálně 24 hodin. Hodnoceným parametrem byla incidence kanylových infekcí (CRI), které byly potvrzeny pozitivními hemokulturami z katétru nebo z periferní žíly. Získaná data byla statisticky zhodnocena neparametrickými testy (Kruskal-Wallis a Fisherův exaktní test). Výsledky jsou prezentovány jako medián a interkvartilové rozpětí.

Výsledky: Statisticky významný rozdíl nebyl nalezen mezi pohlavím (muži 13/ženy 15), incidencí mechanických okluzí infuzního systému a v zastoupení hlavních diagnóz. Obě skupiny se také nelišily v době trvání HPN. Použití filtru vedlo ke statisticky významnému snížení incidence CRI [0,37 (0–0,67) vs 1,63 (0–2,4)] infekcí $\times$ katétr⁻¹ $\times$ rok⁻¹.

Závěr: Použití filtru Intrapur lipid 1,2 m u pacientů na domácí parenterální výživě významně snižuje riziko vzniku kanylové sepsy a stalo se oprávněně rutinním postupem v péči o naše pacienty na HPN.

HEMATOLOGIE

Amyloidóza imitující dekompenzovanou cirhózu jaterní – kazuistika

S. Juricová, V. Kojecný, Z. Šišlák

Interní klinika IPVZ Praha a Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

Amyloidóza je poměrně vzácné onemocnění s variabilní klinickou manifestací, která může zpočátku napodobovat řadu jiných chorob. Obsahem našeho sdělení je případ 68letého muže odeslaného praktickým lékařem pro dekompenzovanou jaterní cirhózu – otoky, ascites, mírnou hepatomegalii, elevaci transamináz. Doposud se nikdy s ničím neléčil. Dle dokumentace došlo k elevaci transamináz a vzniku ascitu v posledních 3 měsících, s nálezem významné proteinurie, která do obrazu cirhózy nepatří. Další nálezy vzbudily podezření na nefrotický syndrom. Etiologicky pacient nediabetik, normotonik, s negativní lékovou anamnézou i anamnézou renálního onemocnění. Vyloučena autoimunitní příčina, infekční i parainfekční etiologie, paraneoplazie. Dále diferenciatně diagnosticky pomýšleno na amyloidózu. Vzhledem k doposud negativnímu předchodí jsme předběžně uvažovali o amyloidóze primární. Následně ve sliznici rektu zjištěn amyloid, v ELFO krve popsány lehké řetězce I, v kostní dřeni, cytoflowmetrii periferní krve a RTG kostí tč. bez průkazu myelomu či lymfoproliferace. Diagnóza AL-amyloidózy následně potvrzena biopsií ledviny. Elevaci transamináz dáváme do souvislosti s amyloidovou infiltrací jater. U pacienta zahájena imunosupresivní léčba. Prognóza je však obecně nepříznivá.

Mnohočetný myelom – hodnocení vztahu cytokinetických parametrů a časné léčebné odpovědi

J. Minařík¹, V. Ščudla¹, M. Ordeltová², J. Bačovský¹, M. Zemanová¹, T. Pika¹

¹ III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

² Oddělení klinické imunologie FN Olomouc

Cíle studie: Mezi významné prognostické faktory mnohočetného myelomu řadíme rovněž proliferační (propidium-jodidový, PC-PI/CD₁₃₈) a apoptotický (annexin-V, PC-AI/CD₁₃₈) index. Vysoké hodnoty proliferace a/nebo nízká apoptóza vyčleňují skupinu s nepříznivou prognózou. Dlouhodobě je za samostatný nepříznivý prognostický faktor považována rovněž časná odpověď na léčbu (early response). Náplní této studie bylo zhodnocení uvedených cytokinetických parametrů a jejich potenciálního vlivu na predikci časné léčebné odpovědi.

Metody: Hodnocen byl soubor 125 nemocných s mnohočetným myelomem, přičemž hodnoty apoptotického a proliferačního potenciálu byly odečítány v době diagnózy, bez vlivu předchozí chemoterapie. Celá skupina byla rozdělena na „pozdní respondéry“ (late responders) – 90 nemocných (72 %) a „časné respondéry“ (early responders) – 35 nemocných (28 %). Jako časná léčebná odpověď byla hodnocena objektivní odpověď na podanou léčbu během 1. měsíce terapie (tedy kompletní či parciální remise dle EBMT kritérií). Soubor sestával z nemocných léčených pouze konvenčními chemoterapeutickými režimy (MP, VBMCP, VAD, CyVAD a CIDEK), vyloučení byli nemocní léčení vysokodávkovanou chemoterapií s následnou autologní transplantací a nemocní léčení „novými léky“ – thalidomidem a bortezomibem. V rámci podskupiny early responders byly sestaveny křivky celkového přežití dle hodnot proliferačního a apoptotického indexu. Proliferační aktivita plazmatických buněk byla měřena s pomocí propidium-jodidového indexu (PC-PI/CD₁₃₈), stupeň apoptózy s využitím indexu annexin-V (PC-AI/CD₁₃₈), následné hodnocení probíhalo metodou průtokové cytometrie (DNA – Prep Reagents Kit, Coulter, Software Multicycle Phoenix). Statistická data byla vyhodnocena pomocí ne-parametrického testu Mann-Whitney, Kaplan-Meierovou analýzou a log rank testem.

Výsledky: Při porovnání early a late responders v rámci celé skupiny nebyl shledán statisticky významný rozdíl mezi celkovým přežitím v žádné z podskupin ($p = 0,291$). Rovněž hodnoty proliferačního indexu nevykazovaly v jednotlivých podskupinách významnou odlišnost ($p = 0,733$). Úroveň apoptotického potenciálu se v obou hodnocených skupinách se sice lišila, hodnoty však byly pouze na hranici statistické významnosti ($M\ 4,8-4,3$, $p = 0,061$). V rámci zhodnocení samostatné skupiny early responders nebyl shledán statisticky významný rozdíl v celkovém přežití dle hodnot proliferace ani apoptózy.

Závěr: Měření apoptotického a proliferačního indexu při diagnóze mnohočetného myelomu významně přispívá k posouzení prognózy tohoto onemocnění. Z naší studie vyplynulo, že ve skupině s časnou terapeutickou odpovědí není signifikantní rozdíl v celkovém přežití nemocných s vysokou nebo nízkou hodnotou apoptózy nebo proliferace. Dále bylo zjištěno, že v hodnoceném souboru není statisticky významný rozdíl v celkovém přežití u nemocných s časnou či pozdní léčebnou odpovědí.

Vztah sérových hladin volných lehkých řetězců imunoglobulinu a vybraných biologických parametrů u mnohočetného myelomu

T. Pika¹, J. Minařík¹, M. Zemanová¹, M. Budíková², K. Langová³, J. Bačovský¹

¹ III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

² Klinika nukleární medicíny LF UP a FN Olomouc

³ Ústav biofyziky a statistiky LF UP Olomouc

Úvod: Prezentovaná studie je zaměřena na zhodnocení vztahu sérových hladin volných lehkých řetězců (VLŘ) κ , λ a jejich poměru (K/L index) a sérových hladin vybraných biologických ukazatelů ve skupině nemocných s mnohočetným myelomem, vyšetřených v době stanovení diagnózy.

Metody: Prospektivní studie zahrnovala 102 nemocných s mnohočetným myelomem, vyšetřených během období 26 měsíců. Sérové hladiny VLŘ byly stanovovány systémem FreeliteTM, pro stanovení sérových hladin vybraných parametrů bylo použito následujících metod: REA (thymidinkináza), RIA (β_2 -mikroglobulin, ICTP, PINP), enzymoimunoeseje (sIL-6R, sVCAM-1, sICAM-1, sOPG) a kvantitativní enzymatické imunoeseje (sHGF, sVEGF, syndecan-1/CD138 a sFas). Pro statistické zhodnocení bylo použito Spearmanova testu. Sekrece κ a λ , resp. skupina κ a λ , byla hodnocena samostatně.

Výsledky: Ve skupině κ byla zjištěna signifikantní korelace mezi sérovými hladinami dominantního řetězce κ a sérovými hodnotami β_2 -mikroglobulinu ($r = 0,344$, $p = 0,005$), thymidinkinázy ($r = 0,263$, $p = 0,035$), ICTP ($r = 0,402$, $p = 0,001$), PINP ($r = 0,264$, $p = 0,039$), sOPG ($r = 0,328$, $p = 0,028$), syndecanu-1/CD₁₃₈ ($r = 0,255$, $p = 0,046$) a sFas ($r = 0,418$, $p = 0,001$). Rovněž byla nalezena statisticky významná závislost K/L indexu a hladin β_2 -mikroglobulinu ($r = 0,316$, $p = 0,01$), thymidinkinázy ($r = 0,274$, $p = 0,027$), ICTP ($r = 0,346$, $p = 0,006$), PINP ($r = 0,261$, $p = 0,042$), syndecanu-1/CD₁₃₈ ($r = 0,283$, $p = 0,026$) a sFas ($r = 0,377$, $p = 0,002$). Ve skupině λ korelační analýza potvrdila vzájemnou závislost hladin dominantního řetězce λ a β_2 -mikroglobulinu ($r = 0,476$, $p = 0,003$), ICTP ($r = 0,375$, $p = 0,022$), sVCAM-1 ($r = 0,383$, $p = 0,019$), sHGF ($r = 0,441$, $p = 0,006$) a sFas ($r = 0,334$, $p = 0,040$). Také byla zjištěna korelace indexu K/L a hladin β_2 -mikroglobulinu ($r = -0,473$, $p = 0,003$), thymidinkinázy ($r = -0,412$, $p = 0,011$), ICTP ($r = -0,331$, $p = 0,045$), PINP ($r = -0,409$, $p = 0,012$), sHGF ($r = -0,357$, $p = 0,028$), syndecanu-1/CD₁₃₈ ($r = -0,449$, $p = 0,005$) a sFas ($r = -0,371$, $p = 0,022$). V obou skupinách nebyla pozorována významná závislost hladin alternativních řetězců a hladin sledovaných parametrů.

Závěr: Studie potvrdila vzájemnou korelaci sérových hladin VLŘ a hladin některých vybraných biologických ukazatelů, zejména β_2 -mikroglobulinu, thymidinkinázy, ICTP, PINP, syndecanu-1/CD₁₃₈ a sFas v době diagnózy. Potvrdila vzájemný vztah mikroprostředí kostní dřeně, biologických vlastností klonálních plazmocytů a intenzity produkce volných lehkých řetězců. K/L index se jevil v souladu se závěry obdobně koncipovaných studií citlivější, nežli hodnocení samotných hladin řetězců κ resp. λ .

S podporou IGA MZ ČR NR 9500-3

Angienní faktory v periferní krvi i mikrovaskulární denzita v kostní dřeni jsou zvýšeny u nemocných s chronickou lymfocytární leukemií

L. Smolej¹, C. Andrýs², P. Kašparová³

¹ Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky LF UK a FN Hradec Králové

² Ústav klinické imunologie a alergologie LF UK a FN Hradec Králové

³ Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Charakteristickým rysem chronické lymfocytární leukemie (CLL) je extrémní různorodost prognózy – třetina nemocných nikdy nevyžaduje léčbu a délka jejich přežití je shodná se zdravými vrstevníky, u nemocných s agresivním průběhem však může být přežití kratší než 2 roky. Systémy stagingu dle Raie a Bineta nejsou schopny identifikovat nemocné diagnostikované v časném stadiu, kteří však budou mít nepříznivou prognózu. Proto se hledají nové prognostické faktory, které by napomohly k přesné stratifikaci rizika a umožnily individualizovat léčbu. Nadějně je v tomto smyslu hodnocení angiogeneze – procesu zásadního v patogenezi a progresi malignit.

Cílem studie bylo hodnocení angienních ukazatelů v periferní krvi a kostní dřeni u nemocných s CLL.

Metodiky: 1. měření koncentrací angienních cytokinů (VEGF, bFGF: $n = 73$; sCD105: $n = 75$; endostatin: $n = 43$) v plazmě periferní krve metodou ELISA; 2. hodnocení neovaskularizace v kostní dřeni imunohistochemickým průkazem endoteliálních antigenů CD34 a vWF a vypočítáním mikrovaskulární denzity (MVD, $n = 22$). U pilotní skupiny 12 pacientů byly měřeny angienní faktory před a po intenzivní léčbě na bázi fludarabinu. Dále byl hodnocen vztah angienních ukazatelů k dalším prognostickým faktorům u CLL (stadium dle Raie, klinický průběh, genetické aberace, mutační stav IgVH).

Výsledky: U všech cytokinů v plazmě periferní krve bylo nalezeno statisticky významné zvýšení v porovnání s kontrolní skupinou zdravých dobrovolníků (bFGF, VEGF a sCD105: $p < 0,0001$; endostatin: $p = 0,0005$). MVD byla také signifikantně zvýšena u CLL v porovnání s kontrolami (CD34: $p = 0,039$; vWF: $p = 0,017$). Zjistili jsme zásadní vliv použitého endoteliálního markeru na hodnoty MVD (signifikantně vyšší MVD při použití CD34 vs vWF, $p < 0,0001$).

Závěr: Zjistili jsme zvýšení angienních cytokinů v periferní krvi i neovaskularizace ve dřeni nemocných s CLL. Vyšší koncentrace bFGF byly spojeny s mutovanými geny pro IgVH, koncentrace endostatínu byly významně vyšší u nemocných s nepříznivými genetickými aberacemi. Po intenzivní léčbě došlo k signifikantnímu snížení bFGF a VEGF na hodnoty srovnatelné s kontrolní skupinou. Naše data přispívají k poznání významu angiogeneze v CLL. Tento výzkum je důležitý nejen prognosticky, ale do budoucna bude přínosný i pro volbu léčby, neboť v současné době jsou již k dispozici povzbudivá klinická data týkající se preparátů s antiangienním působením, jako např. thalidomid či lenalidomid.

Podpořeno grantem č. 8373-3 IGA a výzkumným záměrem MZO 00179906 MZ ČR

Imunocytologická diferenciální diagnostika leukemizovaných B-lymfoproliferací

D. Starostka¹, P. Mikula¹, M. Bílý², L. Novosadová¹, H. Taliánová¹, M. Drobek¹

¹ Oddělení klinické hematologie Nemocnice s poliklinikou Havířov

² Department of Haematology, Craigavon Area Hospital, Velká Británie

Úvod: Leukemizace je zcela charakteristickou součástí průběhu B-CLL, B-pro-lymfocytární leukemie (B-PLL), vlasatobuněčné leukemie (HCL) a primární plazmocelulární leukemie (PCL), relativně častá je u lymfomu z buněk plášťové zóny (MCL), folikulárního lymfomu (FL), lymfomu z marginální zóny (MZL) a lymfoplazmocytárního lymfomu (LPL) a vzácná u difuzního velkobuněčného B-lymfomu a jeho variant, Burkittova lymfomu a mnohočetného myelomu (sekundární PCL). Cytomorfologie a imunofenotypizace představují zásadní metody v diferenciální diagnostice leukemizovaných B-lymfoidních neoplazií.

Metoda: V období 42 měsíců od ledna roku 2003 byly vyšetřeny 192 vzorky periferní krve s novým nálezem B-lymfocytárního klonu. Počet leukocytů (Coulter STKS, Sysmex XT 2000i) se pohyboval v rozmezí $1,6\text{--}251,7 \times 10^9/\text{l}$, zastoupení lymfocytů (manuální diferenciální rozpočet) 0,30–0,98 numfr. Cytomorfologie geoplastických lymfocytů byla sledována v klasickém panoptickém barvení a jejich imunofenotyp byl stanoven multiparametrovou analýzou povrchových antigenů přímou imunofluorescencí (flow-cytometr Coulter Epics XL, monoklonální protilátky firem Immunotech a Dako). Průkaz klonality se opíral o expresi lehkých řetězců Ig, dále byla analyzována exprese znaků CD5, CD10, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD25, CD38, CD11c, CD79b a FMC7. Jako pozitivní byla hodnocena exprese znaku nad 30 % neoplastických B-lymfocytů a její intenzita byla semikvantitativně hodnocena jako nízká – střední – vysoká. U případů B-CLL stanoveno CLL skóre dle Matutes. Byl hodnocen diferenciálně diagnostický význam exprese výše uvedených znaků. Exprese CD38 byla u B-CLL ve známých případech korelována s mutačním stavem IgVH genu.

Výsledky: Přehled zastoupení jednotlivých entit dle konečné diagnózy: B-CLL 135, B-CLL/PLL 3, MCL 13, MZL vč. SLVL 9, HCL 7, vHCL 1, FL 3, LPL 2, B-NHL NOS 10, MLUS 9. Za nejdůležitější diferenciálně diagnostické faktory považujeme: cytomorfologii, přítomnost CD5 (dominantní zastoupení B-CLL mezi leukemickými B-lymfomy), přítomnost CD23 (specifická pro B-CLL), vysoká exprese CD20, CD79b a Smlg (specifická pro non-B-CLL lymfomy), přítomnost FMC7 (zcela necharakteristická pro B-CLL), střední či vysoká exprese CD22 (zcela necharakteristická pro B-CLL), přítomnost CD103 (specifická pro HCL) a přítomnost CD10 (specifická pro FL). Z hlediska diferenciálně diagnostického mají malý význam markery CD19, CD21, CD25, CD11c a CD38. U B-CLL se neosvědčil CD38 jako možný prognostický korelát mutačního stavu IgVH genu. 94 % B-CLL měla skóre dle Matutes 4–5/5.

Závěr: Flow-cytometrická imunofenotypizace spolu s cytomorfologií představuje stěžejní metodu vedoucí ke konečné diagnóze většiny leukemizovaných B-NHL.

Vzácná koincidence papulární mucinózy (lichen myxedematosus) s primární AL-amyloidózou

K. Žamboch¹, V. Tichá², T. Píka¹, V. Ščudla¹

¹ III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

² Ústav patologické anatomie LF UP a FN Olomouc

Úvod: Monoklonální gamapatie představují soubor zhoubných nebo potenciálně zhoubných lymfoproliferativních stavů, vyznačující se klonální proliferací lymfoidních elementů konečné fáze B-buněčné diferenciace produkujících monoklonální imunoglobulin prokazatelný v séru a/nebo v moči. Samotná paraproteinemie je někdy jen izolovanou biochemickou abnormalitou, nezdědka však součástí klinicko-laboratorního obrazu maligních monoklonálních gamapatií. Poměrně častá je asociace s širokou škálou imunopatologických stavů (revmatoidní artritida, Sjögrenův syndrom), stavů po transplantaci orgánů, vyskytuje se i u pacientů s jaterní cirhózou, s periferní senzomotorickou neuropatií. Monoklonální gamapatie mohou být provázeny poměrně pestrými kožními projevy. Velmi vzácně se vyskytuje tzv. papulární mucinóza (lichen myxedematosus), což je chronické sklerodermiformní onemocnění, vyznačující se ukládáním patologických imunoglobulinů na kolagenních vláknech pojivové tkáně. Diagnostická kritéria zahrnují papulární či sklerodermoidní erupce na kůži, histologický průkaz mucinózní depozice a proliferace fibroblastů, normální funkci štítné žlázy a přítomnost monoklonální gamapatie.

Kazuistika: 54letý muž byl přijat na kliniku s 5letou anamnézou přítomnosti naoranžovělých plošných kožních erupcí. Pozoroval obtíže s polykáním tuhých soust, sklon k průjmům a pocit brnění v distálních partiích dolních končetin. V ob-

jektivním nálezu dominovala přítomnost neostře ohraničených makulózních kožních ložisek periorbitálně a v oblasti trupu, mírná makroglosie. V laboratorním obraze byla přítomna středně zvýšená sedimentace erytrocytů (54 mm/hod), normální hodnoty krevního obrazu i ukazatelů základního biochemického spektra, v elektroforéze séra byla přítomna malá M-komponenta (1,7 g/l) typu IgD λ (poměr sérových hladin volných lehkých řetězců κ/λ byl 0,05). V moči byla zjištěna proteinurie 1,6 g/l Bence-Jonesova typu (řetězec λ). Prvotní podezření na mnohočetný myelom se nepotvrdilo, neboť pacient nesplňoval IMWG kritéria této choroby. V kostní dřeni bylo pouze 3,2 % plazmocytů, radiografické vyšetření skeletu stejně jako vyšetření s pomocí ^{18}F -FDG PET/CT a $^{99\text{mTc}}$ -MIBI scintigrafie neprokázala přítomnost ložiskového postižení skeletu nebo kostní dřene. Elektromyografické vyšetření odhalilo distální axonální polyneuropatii dolních končetin. Vzhledem k přítomnosti dyspeptických obtíží bylo provedeno panendoskopické vyšetření GIT s nálezem histopatologicky verifikované amyloidózy sliznice antra žaludku a tlustého střeva. Doplněné histopatologické vyšetření kůže prokázalo rovněž depozita amyloidu. Vyšetření z oblasti oranžových kožních lézí prokázalo patrnou proliferaci fibroblastů se zmnožením kyselých mukopolysacharidů, zde bez průkazu zeleného dichroizmu v polarizačním světle a bylo uzavřeno jako papulární mucinóza. U pacienta byla zahájena konvenční chemoterapie systémové AL-amyloidózy režimem (V)AD (adriablastin, dexamethazon, vzhledem k neuropatii bez aplikace vinkristinu), dle dosavadního hodnocení s nepříliš uspokojivou odezvou po 4. cyklech podané léčby. Kožní změny charakteru lichen myxedematosus nebyly léčbou ovlivněny.

Závěr: Kazuistickým sdělením je demonstrován krajně vzácný současný výskyt primární systémové AL-amyloidózy s přítomností vzácně se vyskytujícího monoklonálního imunoglobulinu typu IgD- λ se současnou papulární mucinózou (lichen myxedematosus). Ze sdělení vyplývá, že každý jedinec s nálezem monoklonálního imunoglobulinu v séru či v moči by měl být podrobně vyšetřen, diagnosticky zařazen a léčen, případně dispenzarizován s ohledem na charakter zjištěného stavu.

KARDIOLOGIE

Porovnanie absolútneho rizika pre kardiovaskulárne ochorenia u manuálne a duševne pracujúcich zamestnancov

M. Čaprnda¹, J. Lietava¹, A. Dukát¹, J.G. Fodor²

¹ II. interná klinika LF UK a FN, Bratislava, Slovenská republika

² University of Ottawa, Heart Institute, Ottawa, Kanada

Úvod: Hodnotenie absolútneho rizika pre kardiovaskulárne príhody (systém SCORE) je v súčasnosti základnou stratifikačnou procedúrou pri rozhodovaní sa o liečbe arteriálnej hypertenzie a dyslipidémie v primárnej a sekundárnej prevencii kardiovaskulárnych ochorení. Extrapolácia absolútneho rizika na vek 60 rokov umožňuje porovnať súbory pacientov v rôznom veku.

Metodika: Vyšetrených bolo 1 241 manuálne pracujúcich („modrých golierov“, MG) v závođe Duslo Šaľa (projekt OMRON) v priemernom veku $42,8 \pm 9,9$ rokov a 296 zamestnancov v bankovom sektore („bielych golierov“, BG) z Národnej banky Slovenska a Prvej stavebnej sporiteľne (projekt WhiCo) v priemernom veku $40,1 \pm 8,8$ rokov.

Výsledky: Pracujúci zo skupiny BG mali signifikantne nižšie absolútne riziko extrapolované na vek 60 rokov rovnako u mužov ($3,8 \pm 1,86$ vs $5,3 \pm 2,63$; $p < 0,001$) aj u žien ($1,6 \pm 0,79$ vs $2,1 \pm 1,45$; $p < 0,01$). Absolútne riziko u mužov v oboch skupinách bolo 2-násobne vyššie ako u žien. Pracujúci zo skupiny BG mali signifikantne nižšie hodnoty krvného tlaku, pri porovnaní medzi pohlaviami mali ženy v oboch skupinách o 5 mm Hg nižšie hodnoty systolického i diastolického tlaku oproti mužom (viď tab.).

	Systolický TK [mm Hg]			Diastolický TK [mm Hg]		
	BG	MG	Sign.	BG	MG	Sign.
Muži	$119,8 \pm 12,2$	$130,0 \pm 18,4$	$p < 0,001$	$79,7 \pm 9,7$	$86,1 \pm 10,5$	$p < 0,001$
Ženy	$114,8 \pm 14,3$	$123,8 \pm 18,9$	$p < 0,002$	$75,8 \pm 9,2$	$80,6 \pm 10,2$	$p < 0,001$
Sign.	$p < 0,001$	$p < 0,001$		$p < 0,01$	$p < 0,001$	

Záver: Zamestnanci z bankového sektoru vykazovali signifikantne nižšie hodnoty absolútneho rizika pre kardiovaskulárne príhody a nižšie hodnoty krvného tlaku pri porovnaní s manuálne pracujúcimi zamestnancami. Zamestnanci mužského pohlavia mali taktiež 2-násobne vyššie riziko oproti ženám.

Anomálie koronárných tepien – kazuistiky

M. Dragula, Ľ. Roháč, M. Jačmeníková, M. Mokáč

I. interná klinika Martinskej fakultnej nemocnice Martin, Slovenská republika

U koronárných tepien sa môžu vyskytnúť varianty týkajúce sa počtu tepien, ich priebehu, lokalizácie odstupe a anomálneho spôsobu terminácie. Fistuly koronárných artérií sú najčastejšou vrodenu anomáliou koronárných artérií spôsobujúcou myokardiálnu ischémiu. Najčastejšie vychádzajú z pravej koronárnej tepny (RCA). Polovica pacientov s veľkými fistulami sú asymptomatickí, u druhej polovice sa vyskytujú závažné prejavy ako srdcové zlyhanie, myokardiálna ischémia, infekčná endokarditída alebo ruptúra aneuryzmatickej fistuly. U pacientov s odstupom ľavej koronárnej tepny (LCA) z pulmonálnej artérie (PA) sa väčšinou vyvinie ischémia v skorom veku, dospelosti sa s komplikáciami dožíva asi 25 % pacientov. Vzácné z PA odstupuje RCA. Kongenitálna koronárna stenóza alebo atrézia sa môže vyskytnúť ako samostatná lézia, alebo sú spojené s inými kongenitálnymi ochoreniami. Odstup LCA z proximálnej RCA alebo z pravého sinu s prechodom medzi aortou a truncus pulmonalis môže byť príčinou náhlej smrti v mladom veku. Analogický odstup RCA z LCA je menej nebezpečný, aj keď sa tiež môže spájať s náhlým úmrtím. U 0,5–1 % pacientov, ktorí podstúpili koronarografiu, koronárne tepny odstupujú z neobvyklých lokalizácií, nespôsobujú však myokardiálnu ischémiu. V práci prezentujeme kazuistiky pacientov s nálezom anomálií na koronárných tepnách.

Diabetická autonómna neuropatia a jej ovplyvnenie QT intervalu a variability srdcovej frekvencie

Ľ. Flak¹, B. Krahulec², L. Štrbová², F. Solík²

¹ IV. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava, Slovenská republika

² II. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Diabetická autonómna neuropatia (DAN) je najčastejšou komplikáciou diabetes mellitus (DM) a predpokladá sa, že je zodpovedná za zvýšené riziko náhlej srdcovej smrti. Prevalencia predĺženia QT intervalu (QTc) a zvýšenia disperzie QT intervalu (QTd) je vyššia u osôb s DM 1. i 2. typu v porovnaní s osobami bez DM. Existujú rozdielne názory na vzťah medzi závažnosťou DAN a stupňom zmien QT intervalu a teda či dĺžka, respektíve disperzia QT intervalu môžu byť použité ako markery DAN. V našej práci sme sa zamerali na vzťah QTc a QTd k stupňu DAN, ako i k ďalším charakteristikám pacientov s diabetes mellitus.

Pacienti a metódy: Vyšetrených bolo 77 diabetikov 2. typu (51 mužov a 26 žien) bez známej diagnózy ischemickej choroby srdca (ICHS). Priemerný vek skupiny bol 53 rokov, priemerné trvanie DM 7,3 roku a priemerná HbA_{1c} 7,5 %. Pacienti boli rozdelení do 3 skupín (bez DAN, incipientná DAN, pokročilá DAN) podľa závažnosti DAN diagnostikovanej modifikovanou Ewingovou batériou testov (hlboké dýchanie, aktívna ortostáza, Valsalvov manéver). QT interval bol meraný na pokojovom 12-zvodovom EKG, a podľa Bazzetovho vzorca sme tento interval korigovali na srdcovú frekvenciu (QTc) a vypočítali sme QTd, ako rozdiel medzi maximálnym a minimálnym QTc intervalom. U pacientov bola tak tiež zrealizovaná spektrálna analýza variability srdcovej frekvencie (SAVSF) v skúške „ľah – stoj – ľah“ a získané parametre boli porovnané medzi jednotlivými skupinami diabetikov. Vyšetrená bola i skupina nediabetikov po prekonaní infarktu myokardu (IM) (16 pacientov) a jednotlivé parametre VSF a QT intervalu boli porovnané voči skupine diabetikov.

Výsledky: Pacienti s DM v skupine s pokročilou DAN boli signifikantne starší ako diabetici s incipientnou DAN alebo bez DAN, mali aj dlhšie trvanie diabetu a jeho horšiu kompenzáciu. Parametre SAVSF v skúške „ľah – stoj – ľah“ signifikantne klesali v korelácii so závažnosťou DAN. Zistili sme pozitívnu koreláciu medzi dĺžkou QTc intervalu a závažnosťou DAN, spolu s negatívnou koreláciou dĺžky QTc a parametrov SAVSF. QTd sa zvyšovala v korelácii so stupňom DAN, ale rozdiely neboli štatisticky signifikantné. V skupine nediabetikov po IM boli QTc i QTd väčšie ako u pacientov s diabetom, avšak štatisticky signifikantný rozdiel bol zistený len pre QTc. Parametre VSF boli u pacientov po IM porovnateľné so skupinou diabetikov s pokročilou DAN.

Záver: Na základe výsledkov našej práce môžeme konštatovať, že QTc, ale nie QTd môže byť s opatrnosťou použitý ako marker DAN. Negatívna korelácia medzi závažnosťou DAN (diagnostikovanou Ewingovou batériou testov) a parametrami SAVSF v skúške „ľah – stoj – ľah“ dovoľuje predpokladať, že táto skúška môže byť použitá i samostatne na diagnostiku DAN. Diabetici s pokročilou DAN majú porovnateľné parametre VSF ako nediabetici po IM, čo môže reprezentovať podobné riziko u týchto skupín pacientov a ich liečba a sledovanie by si zaslúžili rovnakú pozornosť.

Neobvyklá příčina kombinace bolestivého lýtky a námahové dušnosti – kazuistika

V. Gloger

Interní klinika IPVZ Praha Krajské nemocnice Tomáše Bati, Zlín

Úvod: Jednou z často nepoznaných diagnóz v interní medicíně je plicní embolie. Existují různé skórovací systémy zvyšující pravděpodobnost jejího správného rozpoznání. Uvedená kazuistika zmiňuje naopak případ, kdy kombinace dvou jiných kardio-vaskulárních onemocnění vedla k pracovní diagnóze tromboembolické nemoci, která se při dalším šetření ukázala jako mylná.

Kazuistika: 32letá žena, dosud bez interní anamnézy, kuřačka užívající hormonální antikoncepci, přichází na interní příjem pro týden trvající bolesti v levém lýtku a intermitentní námahovou dušnost. Fyzikální vyšetření je kromě palpačně citlivějšího levého lýtky se stranovým rozdílem obvodu 1 cm bez nápadností. Na EKG sinusový rytmus 70/min, nespecifické repolarizační změny, RTG hrudních orgánů bez patologie, v laboratoři D-dimery 3 126. Vysloveno podezření na tromboembolickou nemoc a zahájena léčba nízkomolekulárním heparinem. K našemu překvapení perfuzní scintigrafie plic neprokázala žádný výpadek perfuze. Proto jsme doplnili echokardiografické vyšetření, které odhalilo prolaps obou cípů mitrální chlopně s masivní regurgitací nejspíše na podkladě myxomatózní degenerace. Při duplexní sonografii žil DKK jsme zjistili, že podkladem bolestivého otoku levého lýtky byl hemangiom, v úvodu s trombózou, která při léčbě LMWH částečně ustoupila. Antikoagulační léčbu jsme proto převedli na warfarin a doplnili scintigrafii krevního poolu a MRI. Obě metody nález hemangiomu potvrdily s vysokou pravděpodobností. DSA vyloučila možnost vaskularizovaného maligního tumoru. Dále postupováno konzervativně. Pacientka je ve sledování angiologického pracoviště. Po 6 měsících vysazen warfarin a ambulantním hematologem došetřována případná trombofilie. Výhledově přichází do úvahy kardiochirurgická intervence. Zatím doporučeno sledování a profylaxe infekční endokarditidy.

Závěr: Rizikové faktory kouření a užívání perorální antikoncepce s uváděnou anamnézou, fyzikálním a laboratorním nálezem pravděpodobně opravňovaly k pracovním závěru tromboembolické nemoci, kterou jsme nakonec nepotvrdili. Práce chce demonstrovat, že i když doporučené skórovací systémy na jedné straně zvyšují pravděpodobnost správné diagnózy tromboembolie, mohou na druhé straně vést i k mylné vstupní diagnóze, kterou je potřeba v kontextu s dalším průběhem a výsledky přehodnotit.

Naše zkušenosti s vyšetřením na nakloněné rovině

M. Lukašíková, I. Lisá, Č. Číhalík

Interní klinika IPVZ Praha Krajské nemocnice T. Bati Zlín

Úvod: Synkopa je stav náhlého krátkodobého bezvědomí a poruchy posturálního tonu vedoucí obvykle k pádu s rychlou spontánní a kompletní úpravou stavu vědomí. Etiologicky nejsilnější skupinou jsou neurokardiogenní synkopy. Jejich nejčtenější podskupinou jsou synkopy vazovagální. Ideálním testem, který simuluje podmínky patofyziologického mechanismu vazovagálních synkop, je HUT.

Metodika: Na našem pracovišti jsme vyšetřovali pacienty podle westminsterského protokolu. Předtestová fáze – 24 hodin – nekouřit, nepít alkohol a kávu, žádný větší stres. Vlastní test se skládá z fáze klidové (10 min) v horizontální poloze a fáze ortostatického stresu (45 min). Fázi ortostatického stresu provádíme při naklonění stolu do 60°, po 20 min podáváme 0,4 mg glyceroltrinitrátu s.l. a pacienta ponecháváme dalších 25 min vertikalizovaného. Test ukončujeme při vyprovokování synkopy, hodnotě sTK mezi 80–60 mm Hg, setrvalé bradykardii pod 40/min či dosažení časového kritéria. Hodnocení HUT dle Suttona: typ I = smíšený typ, typ IIa, IIb = kardioinhibiční, typ III = vazodepresorický. Jiné typy odpovědí při HUT: syndrom chronotropní inkompetence, syndrom posturální tachykardie.

Výsledky: Celkem jsme provedli 88 vyšetření u 87 pacientů v rozmezí 14 měsíců. 66 vyšetření bylo hodnoceno jako pozitivních (72 %), 22 negativních (28 %). Největší zastoupení měl typ III – 43 pacientů (65 %), dále typ I – 20 pacientů (30 %), typ IIa – 2 pacienti, syndrom posturální tachykardie – 1 pacient. U jednoho pacienta s typem IIa byla následně provedena implantace pacemakeru v režimu DDD – nadále bez recidivy synkopálního stavu. Pacientka s typem IIa byla v době testu gravidní, po porodu je již bez potíží. Pacientka s typem SPT byla dříve vedena u kardiologa jako syndrom preexcitace LGL, po zavedení léčby beta-blokátorem bez potíží. Ostatní pacienti byli léčeni rovněž převážně beta-blokátory, u mladších jedinců jsme doporučili hlavně režimová opatření.

Závěr: Head up tilt table test je bezpečnou, spolehlivou a ekonomicky nenákladnou diagnostickou metodou v diferenciální diagnostice synkopálních stavů, jejichž téměř celou polovinu tvoří synkopy vazovagální. Prakticky 90 % VVS lze léčit farmakologicky, nejvíce užívanou lékovou skupinou jsou beta-blokátory. Opakované HUT testy při zavedené medicíně a sledování pacientů se nám jeví jako vhodný a racionální postup při terapii vazovagálních synkop.

Námahou indukované koronárne spazmy – úskalia diferenciálnej diagnostiky

A. Michaligová, A. Ježíková, P. Makovický, M. Mokáň

I. interná klinika Martinskej fakultnej nemocnice Martin, Slovenská republika

Koronárny spazmus je definovaný ako abnormálna kontrakcia epikardiálnych koronárnych artérií, ktorý vyústi do myokardiálnej ischémie. Väčšina ľudí nad 30 rokov má endoteliálnu dysfunkciu koronárnych artérií, aj keď majú normálny EKG nález. Najčastejším klinickým prejavom koronárneho spazmu je bolesť na hrudníku, ten však môže byť sprevádzaný aj inými príznakmi. V tejto kazuistike prezentujeme prípad 27-ročnej pacientky pneumológom liečenej pre suspektnú astmu bronchiale s pretrvávajúcim dyspnoe pri námahe, aj napriek liečbe. Echokardiografia svedčí len pre minimálny prolaps predného cípu mitrálnej chlopne. Pri komplexnom funkčnom vyšetrení pľúc nebola (pri vyťaženej liečbe) nájdená žiadna patologická odchýlka. U pacientky vykonané ergometrické vyšetrenie. Test bol ukončený pri záťaži 7 METS pre dušnosť a výrazné depresie ST (2,4 mm). Preto indikujeme koronarografické vyšetrenie, pri ktorom ne-nachádzame patologický nález na koronárnom riečisku. Suponujeme diagnózu námahou indukovaných spazmov koronárnych artérií, u pacientky vynechávame antiastmatickú liečbu a nastavujeme ju na liečbu verapamilom. Stav pacientky sa výrazne zlepšil, pri kontrolnej ergometrii toleruje záťaž 13,5 METS, bez signifikantných depresií ST segmentu.

Association of MBL with cardiovascular risk factors in female population

P. Penz¹, M. Bucova², P. Blazicek², M. Atalay⁴, O. Hänninen⁵, J. Lietava¹

¹2nd Internal Department University Hospital, Bratislava, Slovakia

²Dept of Immunology, Comenius University, Bratislava, Slovakia

³Dept of Clinical Biochemistry, Hospital of Ministry of Defence, Bratislava, Slovakia

⁴Dept of Physiology of University of Kuopio, Finland

Introduction: Mannose-binding lectin (MBL) exerts an important role in the innate immune system and inflammation. Vascular inflammation plays a central role in atherosclerosis and its complication. Inflammatory biomarkers predict risk of cardiovascular disease. However the mechanisms underlying this relationship and relationship to other cardiovascular risk factors are not exactly understood.

Methods: From participants (N = 445) recruited into Homocysteine Slovakia project was randomly selected 152 female for further analysis of MBL (µg/L). We sought for its relationship to anthropometric measures, classic (Arterial blood pressure, Cholesterol, LDL-C, HDL-C, Triglycerides) and also novel (C-reactive protein – CRP, Homocysteine, Total glutathione, Apolipoprotein A1 and Apolipoprotein B 100) cardiovascular risk factors.

Results: Participant with hypertension (HT) has elevated MBL (1605.41 ± 1058.341 ; $p = 0.036$) and (1298.17 ± 1139.282 ; $p = 0.037$) in group with HT and coronary heart disease (CHD) versus 839.12 ± 829.178 of controls. We observed consistent trend of lower levels of MBL in patients treated with acetylsalicylic acid (ASA) across groups of participants, which reach statistic significance in CHD patients without previous myocardial infarction (1031.87 ± 941.286 vs. 1545.67 ± 1251.200 ; $p = 0.029$). There was no difference between group treated with statins and without this treatment. From classical risk factors MBL is associated with systolic blood pressure ($r = 0.217$, $p = 0.007$). We found strong correlation between MBL and absolute risk of cardiovascular disease (ESC-SCORE). This association persists also after controlling for CRP ($r = 0.195$; $p = 0.016$). There was no significant correlation with inflammation marker as CRP, leucocytes or platelets. In ROC analysis MBL has no significant value in model for prediction arterial hypertension (area under curve/std. deviation/significance: $0.594/0.050/0.099$), coronary heart disease ($0.534/0.057/0.565$) and diabetes mellitus ($0.588/0.061/0.129$). Postmenopausal female had higher MBL (1313.73 ± 1101.74 vs. 673.67 ± 745.45 ; $p = 0.003$) and MBL also correlated with age ($r = 0.261$; $p = 0.001$).

Conclusion: We confirmed positive association between MBL and cardiovascular diseases in female population. Systolic blood pressure have the closest relationship with MBL. For more precise assessment of impact of MBL on cardiovascular system further interventional studies will be needed.

Vplyv obezity a niektorých parametrov metabolického syndrómu na riziko tromboembolickej choroby

T. Petrovič, T. Koller, J. Payer

V. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava-Ružinov, Bratislava, Slovenská republika

Ciel: Obezita a metabolický syndróm sa stávajú významným medicínskym problémom. Cieľom práce bolo preskúmať vplyv obezity a niektorých parametrov metabolického syndrómu na riziko tromboembolickej choroby.

Metodika: Retrospektívne sme študovali skupinu 124 pacientov s tromboembóliou v období medzi VI/2005 a XII/2006 a porovnali sme ich so 124 náhodne vybranými kontrolami medzi hospitalizovanými pacientmi v porovnateľnom veku a s rovnakým rozložením pohlavia. Zoznam pozorovaných parametrov je v tab. 1.

Výsledky: Porovnaním oboch skupín sme zistili, že pacienti s tromboembóliou boli signifikantne viac obézni (37,5 % vs 20,80 %, $p = 0,009$), mali vyššie BMI (29,254 vs. 26,906, $p = 0,002$), hoci v podskupine pacientov pod 50 rokov rozdiel v BMI nebol signifikantný (30,64 vs 27,907, $p = 0,099$). Rozdiely v prevalencii nadváhy (40,3 % vs 35 %), hypertenzie (73,4 % vs 81,3 %), hypertriglyceridémie (33,3 % vs 40,4 %) a poruchy glukózovej tolerancie, resp. diabetes mellitus 2. typu (43,3 % vs 42,3 %) neboli štatisticky signifikantné. V regresnej analýze pozorovaných parametrov obezita bola jediný signifikantný rizikový faktor tromboembólie (odds ratio = 2,87, 95% CI 1,454–5,498), zatiaľ čo normálna telesná hmotnosť bola jediný zreteľne protektívny faktor (odds ratio = 0,254, 95% CI 0,124–0,518).

Záver: Obezita je signifikantný rizikový faktor a normálna telesná hmotnosť je signifikantný protektívny faktor tromboembólie. Preto redukcia telesnej hmotnosti sa môže stať zaujímavou výzvou v prevencii tromboembolickej choroby.

Tab. 1.

	Tromboembólia n = 124	Kontroly n = 124	p
Vek	64,653	64,27	NS
Obezita (BMI ≥ 30)	37,50 %	20,80 %	0,009
Nadváha (BMI 25–29)	40,30 %	35 %	NS
Body mass index	29,254	26,906	0,002
Vek: < 50 rokov	30,64	27,907	NS
Vek: > 50 rokov	27,9	26	0,003
Hypertenzia	73,40 %	81,30 %	NS
Hypertriglyceridémia	33,30 %	40,40 %	NS
DM 2. typu, alebo porucha gluk. tolerancie	43,30 %	42,30 %	NS

Resynchronizačná liečba srdcového zlyhávania

S. Prášeková, T. Malacký

I. interná klinika SZU, FNŠP ak. L. Dérera, Oddelenie arytmií NÚSCH, Bratislava, Slovenská republika

Naša práca sa zaoberá resynchronizačnou liečbou, ako jednou z novších možností liečby srdcového zlyhávania. Resynchronizačná liečba je indikovaná u pacientov v pokročilom štádiu srdcového zlyhávania, s optimálnou farmakoterapiou v trvaní minimálne 3 mesiace, EKG kritériami ľavoramienkovej blokády so širokým QRS komplexom nad 120 ms, ev. so súčasnou AV blokádou I. stupňa, echokardiograficky dokázanou zníženou globálnou systolickou funkciou a zväčšeným enddiastolickým rozmerom ľavej komory. Stále prebiehajú štúdie, ktoré upresňujú indikačné kritériá kardiálnej resynchronizačnej terapie (CRT). Pri ich dodržaní sa výrazne pozitívne ovplyvní mortalita, morbidita, ako aj kvalita života chorých, a v neposlednom rade sa znížia náklady na hospitalizácie. Hlavným významom našej práce je informovať širšiu lekársku verejnosť o možnostiach nefarmakologickej liečby srdcového zlyhávania, jej indikačných kritériách a veľkom prínose pre zdravie pacienta a ekonomiku nemocníc.

Zvýšená produkce angiotenzinogenu v epikardiální tukové tkáni při kardiochirurgickém zákroku: možný vliv na pooperační inzulinovou rezistenci

T. Roubíček¹, J. Křemen¹, J. Bláha², M. Dolinková¹, L. Božanská¹, Š. Svačina¹, M. Haluzík¹

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Klinika anesteziologie a resuscitace 1. LF UK a VFN Praha

Zvýšení glykemie nad normální mez je u kriticky nemocných pacientů častým jevem, a to nejen u nemocných s anamnézou diabetu, ale i u pacientů s dosud normálním metabolismem glukózy. Bylo prokázáno, že na vzniku inzulinové rezistence u těchto pacientů se podílí i tuková tkáň produkcí mnoha prozánětlivých cytokinů. V poslední době je podrobněji zkoumán lokální renin-angiotenzinový systém tukové tkáně s ohledem na možný podíl při vzniku inzulinové rezistence. Dosud však chyběly údaje o lokální změně renin-angiotenzinového systému tukové tkáně u kriticky nemocných pacientů. Cílem naší studie bylo studovat změny lokální produkce renin-angiotenzinového systému tukové tkáně při kardiochirurgickém zákroku. Do studie bylo zařazeno 10 pacientů, kteří podstoupili plánovanou kardiochirurgickou operaci. Na začátku a na konci operace byly odebrány vzorky subkutánní a epikardiální tukové tkáně. Ve vzorcích byla stanovena exprese mRNA pro angiotenzinogen, angiotenzin-konvertující enzym a receptor pro angiotenzin II. typ 1. Exprese mRNA pro angiotenzinogen významně vzrostla v epikardiální tukové tkáni na konci operace. Exprese mRNA pro angiotenzin-konvertující enzym a receptor pro angiotenzin II. typ 1. zůstala v subkutánní i epikardiální tukové tkáni nezměněna. Zvýšená produkce angiotenzinogenu epikardiální tukovou tkání může ovlivňovat vznik pooperační inzulinové rezistence.

Podporováno MSM 0021620814 a CLINICIP

Anémia pri chronickom srdcovom zlyhávaní

P. Solík¹, L. Flak¹, M. Čaprnda², K. Kozlíková³, J. Murín⁴

¹ IV. interná klinika LF UK Bratislava, Slovenská republika

² II. interná klinika LF UK Bratislava, Slovenská republika

³ Ústav lekárskej fyziky a biofyziky LF UK Bratislava, Slovenská republika

⁴ I. interná klinika LF UK Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Chronické srdcové zlyhávanie (ChSZ) je častý klinický syndróm, ktorý celosvetovo postihuje viac ako 20 miliónov ľudí a približne 7 miliónov ľudí v európskej populácii. Ide o komplexný syndróm, ktorý zahŕňa poruchu funkcie srdca a cirkulácie, a ktorý je charakterizovaný typickými zmenami vo funkcii endotelu, v neurohormonálnej aktivite a metabolickými poruchami. ChSZ patrí medzi najčastejšie príčiny morbidita a mortality, a to aj napriek modernej, na podklade medicíny dôkazov založenej liečbe. Jednou z črt syndrómu ChSZ, ktorá bola až donedávna prakticky nepovšimnutá, je relatívne častý výskyt miernej až stredne ťažkej anémie u postihnutých. Priemerná hodnota hemoglobínu (Hb) býva u týchto pacientov na spodnej hranici rozmedzia považovaného u zdravých ľudí za normu.

Cieľ: Zistiť prevalenciu anémie u pacientov s ChSZ systolického typu. Zistiť, či koreluje závažnosť (stupeň) anémie so závažnosťou (stupňom) ChSZ. Analyzovať vzťah anémie a srdcové zlyhávanie v súvislosti s renálnymi funkciami, vekom, pohlavím, ejekčnou frakciou ľavej komory. Analyzovať vplyv medikácie (kyselina acetylsalicylová, nesteroidné antiflogistiká, warfarín, ACE-inhibítory) na hodnoty Hb u pacientov s ChSZ.

Metodika: Súbor pacientov bol vytvorený retrospektívne. Tvorilo ho 69 pacientov (41 mužov, 28 žien), ktorých priemerný vek bol 73,06 rokov (od 35 do 98 rokov). ChSZ bolo definované klinicky a/alebo odpoveďou na liečbu, EF ĽK < 45 % (priemerná EF ĽK 33,24 %). Bola použitá WHO definícia anémie (muž: Hb < 130 g/l, žena: Hb < 120 g/l). Z dokumentácie pacientov bola zistená závažnosť srdcového zlyhávania, NYHA trieda, hodnoty krvného obrazu, renálnych, hemokoagulačných parametrov, hmotnosť a výška pacientov, trvanie hospitalizácie, ejekčná frakcia ľavej komory. Glomerulárna filtrácia (GF) bola vypočítaná z hodnoty sérového kreatinínu pomocou Cockcroft–Gaultovej rovnice.

Výsledky: Prevalencia anémie pri použití jednotnej definície anémie podľa WHO bolo pri vstupnom vyšetrení anemických 26,83 % mužov, resp. 21,43 % žien, a ak by sme použili najnižšiu hodnotu Hb počas hospitalizácie, tak anemických bolo 41,46 % mužov, resp. 32,14 % žien. Hodnoty Hb klesajú so závažnosťou (stupňom) ChSZ, so závažnosťou ChSZ klesá Hb a GF a stúpajú hodnoty sérového kreatinínu. Pacienti s ťažšou anémiou sú starší, majú vyššie hodnoty kreatinínu (nižšiu GF), majú nižšiu EF ĽK (tieto parametre korešpondujú so závažnosťou ChSZ – NYHA). Pacienti, ktorí užívajú ASA, NSAID či warfarín majú nižšie hodnoty Hb než pacienti bez tejto medikácie. Pacienti liečení ACE-i nie sú „anemickejší“ v porovnaní s pacientmi bez tejto liečby.

Pulzní hemofiltrace v léčbě experimentálního septického šoku: vliv na systémovou hemodynamiku a mikrocirkulaci

R. Sýkora, A. Kroužek, J. Raděj, J. Chvojka, V. Varnerová, I. Novák, M. Matějovič

JIP I. interní kliniky LF UK a FN Plzeň

Cíl: Klinické a experimentální studie naznačují, že neselektivní eliminace toxických mediátorů kontinuální hemofiltrací v průběhu septického šoku může přispívat k lepší hemodynamické stabilitě a přežití. Nevyřešenou otázkou zůstává dávka hemofiltrace a vliv na orgánovou perfuzi a mikrocirkulaci. Cílem experimentu je srovnat časnou konvenční venovenózní hemofiltraci (CVWH, ultrafiltrace 35 ml/kg/h) s vysokoobjemovou hemofiltrací (HVHF, ultrafiltrace 100 ml/kg/h), posoudit jejich vliv na systémovou a regionální hemodynamiku a mikrocirkulaci na klinicky relevantním modelu septického šoku.

Metody: U 22 mechanicky ventilovaných selat byla vyvolána sterkorální peritonitida. Po 12 hodinách sepse byla zvířata randomizována do tří skupin: kontrolní (seps + standardní léčba, $n = 8$), seps + CVWH ($n = 7$) a seps + HVHF ($n = 7$). Tekutinová resuscitace (hydroxyethylškrob) a noradrenalin byly podávány k udržení středního arteriálního tlaku nad 70 mm Hg. Před indukci peritonitidy, dále 12., 18. a 24. hod po jejím rozvoji byly sledovány tyto parametry: systémová hemodynamika (srdeční výdej, krevní tlak), regionální perfuze: průtok játry, střevem a ledvinou (ultrazvukové dopplerometrické sondy), mikrocirkulace kůry ledvin a sliznice ilea (laserdoppler flowmetrie, intravitální videomikroskopie).

Výsledky: U všech selat došlo k rozvoji hyperdynamické sepse se signifikantním poklesem systémové cévní rezistence. K progresi sepse do septického šoku (definováno potřebou oběhové podpory noradrenalinem) došlo u 7 selat v kontrolní skupině, u 3 ve skupině seps + CVWH a pouze u 2 ve skupině seps + HVHF. Navzdory nižší potřebě noradrenalinu však CVWH ani HVHF nezabránilly progresivním poruchám mikrocirkulace ledvin a sliznice střeva.

Závěr: Časná pulzní hemofiltrace brání rozvoji hypotenze. Protektivní vliv na systémovou hemodynamiku však nelze vysledovat na úrovni mikrovaskulární perfuze. Vysokoobjemová hemofiltrace nepřináší ve sledovaných ukazatelích přídatný prospěch.

Studie byla podpořena VZ MSM 0021620819

Aspirinová rezistence z pohledu kardiologa

H. Ševčíková¹, J. Vojáček¹, R. Pudil¹, J. Malý², M. Pecka², I. Fátorová²

¹ I. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

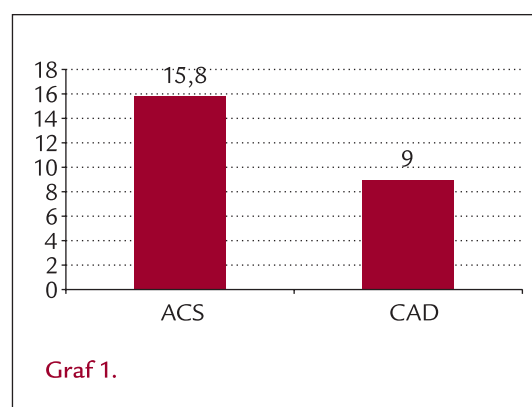
² Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky LF UK a FN Hradec Králové

Úvod: Antiagregační terapie hraje klíčovou roli v prevenci a terapii ischemické choroby srdeční. Nezastupitelné postavení v kardiologii má kyselina acetylsalicylová (ASA). ASA rezistence je relativně novým patofyziologickým fenoménem s možným klinickým dopadem. Recidiva kardiovaskulární příhody (i přes protidestičkovou terapii) je popisována v 10–20 % (Michelson et al). V populaci se prevalence ASA rezistence pohybuje mezi 5–45 % v závislosti na použité metodice sledování (Eikelboom et al, Macchi et al. 2002, Zimmermann et al. 2001). V posledních letech zájem o problematiku ASA rezistence značně vzrůstá.

Cíl studie: Cílem naší studie je posouzení klinického významu laboratorně zjištěné ASA rezistence a porovnání prevalence ASA rezistence ve skupině osob s akutním koronárním syndromem (ACS) a u osob se stabilními formami ischemické choroby srdeční (CAD). S výsledky posléze zbývá otevřít otázku zavedení monitoringu efektivity antiagregační léčby do rutinní kardiologické praxe.

Metodika a materiál: Vyšetřeno bylo celkem 343 konsekutivních osob hospitalizovaných či ambulantně sledovaných na I. interní klinice FN Hradec Králové (průměrného věku $67,6 \pm 9,7$ let) léčených ASA v dávce 100 mg denně. Žen bylo 99 (ve věku 31–86 let), muži byli ve věku 42–87 let. Pacienti byli rozděleni do 2 skupin: ACS ($n = 133$) a CAD ($n = 210$). Ke sledování účinnosti protidestičkové léčby jsme použili agregometrického vyhodnocení odpovědi po přidání katonického propylgalátu (CPG) (v koncentraci 300 $\mu\text{mol/l}$). Získaná data byla statisticky zpracována (χ^2 test nezávislosti, síla testu).

Výsledky: 40 (11,7 %) sledovaných osob bylo rezistentních na 100 mg ASA v denní dávce. Prevalence ASA rezistence v jednotlivých sledovaných podskupinách je popsána v grafu 1.



Závěr: Při použití CPG byla zjištěna 11,7% prevalence ASA rezistence ve sledovaném souboru (v souladu s literárními údaji). Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl ve výskytu ASA rezistence v jednotlivých sledovaných skupinách (ACS, CAD), ačkoliv se jeví trend k vyššímu výskytu ASA rezistence ve skupině osob s ACS. Pro další výzkum zůstává řada dosud nezodpovězených otázek v problematice ASA rezistence.

Podporováno výzkumným záměrem MZO 00179906, MSM 0021620817

Mitrální stenóza v terminální fázi (klinický obraz, hemodynamika) – kazuistika

V. Talafa, V. Mrózek

Interní oddělení Nemocnice Frýdek-Místek

Etiologie: Jedná se o vadu v převážně většině porevmatického původu, mezi další příčiny patří senilní kalcifikace mitrálního prstence nebo cípů mitrální chlopně a dále obstrukce vtokového traktu LK různými útvary. Revmatickou etiologii lze nalézt u asi 50–60 % nemocných, častěji u žen.

Dělení: Plocha mitrálního ústí (MVA) se za normálních okolností pohybuje mezi 4–6 cm², symptomatologie se většinou objevuje až při snížení MVA pod 2,5 cm². Lehká stenóza: 1,5–2 cm², transmitrální gradient pod 5 mm Hg. Středně významná stenóza: 1–1,5 cm², transmitrální gradient 5–12 mm Hg. Významná stenóza: pod 1 cm², transmitrální gradient nad 12 mm Hg.

Klinický obraz: Mitrální stenóza (MS) může být řadu let asymptomatická, příznaky se často objeví až v souvislosti se vznikem fibrilace síní, plicní kongescí, nebo infektem dýchacích cest. Nejčastěji se vada projevuje dušností. Dalšími klinickými příznaky jsou hemoptýza, kašel, nebo projevy anginy pectoris, méně obvyklým příznakem je dysfagie (útlak jícnu dilatovanou levou síní) nebo chrapot (útlak n. laryngeus recurrens). Velmi nebezpečným a taky často prvním příznakem MS bývá hlavně u starších lidí některý z projevů systémové embolizace.

Diagnostika: Facies mitralis, mitrální trojzvuk (akcentace I. ozvy, zesílení II. ozvy nad plicnicí a opening snap), diastolický šelest, nebo hmatný diastolický vír nad srdečním hrotem. EKG: P mitrale, známky hypertrofie PK, fibrilace síní. ECHO: diastolické vydouvání cípů mitrální chlopně (doming), kalcifikace prstence a cípů, dilatace LS. Definitivní je však dopplerovské vyšetření transmitrálního toku. Další diagnostickou metodou je katetrizace.

Terapie: Náhrada, plastika, perkutánní balonková valvuloplastika (nebo otevření komisurotomie).

Kazuistika pacientky s těžkou mitrální stenózou a typickým klinickým obrazem.

Sekundární hypertenze v ordinaci internisty

J. Václavík

I. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Sekundární hypertenze se vyskytuje u 5–10 % pacientů s hypertenzí. Abnormální klinický průběh hypertenze (rezistentní na terapii, náhle zhoršená, nově vzniklá ve věku pod 20 nebo nad 50 let, těžká nad 180/110 mm Hg, s významným poškozením cílových orgánů) by měl vést klinika k provedení podrobnější anamnézy, základních klinických a laboratorních vyšetření. Určité klinické či laboratorní příznaky potom mohou naznačit možnou specifickou příčinu hypertenze, např. hyperaldosteronismus, renoparenchymatózní či renovaskulární onemocnění, obstrukční spánkovou apnoe, feochromocytom, onemocnění štítné žlázy, hyperkortizolismus, nebo i nežádoucí účinky léčiv. Rostoucí počet sekundárních příčin je možné v současné době diagnostikovat ambulantně. Po zjištění specifické příčiny bývá často možná kauzální léčba, která vede k výraznému zlepšení kompenzace hypertenze.

Metabolický syndróm vo vzťahu ku klaudikačnému štádiu periférneho artériového obliterujúceho ochorenia u žien s ischemickou chorobou srdca

I. Vacula, J. Lietava, A. Dukát

II. interná klinika LF UK Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Metabolický syndróm (MS) predstavuje skupinu nezávislých kardiovaskulárnych rizikových faktorov, ktoré sú spoločné pre ischemickú chorobu srdca (IHS) a periférne artériové obliterujúce ochorenie (PAOO). Aj keď súvislosť medzi PAOO a MS je predikovateľná, publikovalo sa iba málo prác na túto tému.

Ciele:

- skúmať vzťah medzi PAOO a MS na populácii žien s preexistujúcou ICHS
- určiť najsilnejší komponent MS vo vzťahu k prítomnosti PAOO v klaudikačnom štádiu
- porovnať hladiny vybraných markerov oxidačného stresu u vysokorizikových žien v závislosti na prítomnosti resp. absencii PAOO
- v 5-ročnom prospektívnom sledovaní zistiť rozdiely v celkovej mortalite a incidencii akútneho infarktu myokardu (AIM), cievnych mozgových príhod (CMP) a amputácií

Metodika: Ženy so stabilnou ICHS vo veku od 35–75 rokov sme vybrali z 2 kardiologických dispenzárov (Bratislava a Nové Zámky) a ženskej populácie dediny Veľký Lom (okres Veľký Krtíš). Maximálna klaudikačná vzdialenosť (MWD) a totálna kapacita chôdze (priemerne prejdené km/deň – TWC) sa zisťovali pomocou dotazníka. Za klaudikáciu sa považovala prítomnosť typickej pravidelne sa vyskytujúcej bolesti pri chôdzi, ktorá ustupovala v kľude. Dichotomizačné kritérium pre rozdelenie pacientiek do podskupiny PAOO+ a PAOO– bolo MWD ≤ 200 m. MS sa definoval podľa kritérií ATP III (2001). Anamnézu pacientov odobrali zaškolení lekári pomocou štandardizovaných dotazníkov. Zmerali sme telesnú výšku, hmotnosť, tlak krvi, obvod pásu a bokov. Vzorky krvi sme odobrali v ranných hodinách po 12-hodinovom lačnení a schladili. Štandardnými metódami sme merali celkový a oxidovaný glutatión, celkový antioxidačný status plazmy, Schiffovu substanciu, karbonylované proteíny a ďalšie parametre (CRP, kyselina močová, Ca, P, atď.) Po 5 rokoch sme porovnali celkovú mortalitu, incidenciu AIM, CMP a amputácií v oboch skupinách.

Výsledky: Ženy v PAOO+ podskupine ($n = 27$) boli staršie ako ženy v PAOO– podskupine ($n = 140$) a mali porovnateľný BMI (body mass index) [$64,0 \pm 7,0$ vs $57,6 \pm 11,3$ rokov, $p < 0,005$; resp. $31,9 \pm 6,0$ vs $29,8 \pm 5,6$ kg/m², NS]. Ako sme očakávali, TWC bola kratšia v PAOO+ podskupine: $2,01 \pm 1,43$ vs $2,95 \pm 2,44$ km ($p < 0,02$). MS kritéria splnilo 70,4 % žien v PAOO+ podskupine, čo kontrastuje s 46,4 % výskytom u kontrol (PAOD–) ($p < 0,05$). Prítomnosť MS sa viazala s 2,47-krát vyššou pravdepodobnosťou výskytu klaudikácií. Klinické diagnózy artériovej hypertenzie, diabetes mellitus (DM) a androidnej obezity reprezentovali vysoké riziko prítomnosti klaudikácií (RR 5,03; 2,84; 2,85 resp.; $p < 0,05$). Medzi individuálnymi komponentmi MS, iba systolický krvný tlak predstavoval signifikantné zvýšenie rizika prítomnosti klaudikácií (RR 5,23, $p < 0,001$). Z parametrov oxidačného stresu iba hladiny SBS boli významne vyššie u žien v PAOO+ podskupine. Mnohorozmerná hierarchická analýza identifikovala hladinu triglyceridov ($p < 0,02$) a prítomnosť artériovej hypertenzie ($p < 0,01$) ako jediné parametre, ktoré korelovali s prítomnosťou klaudikácií. V 5-ročnom sledovaní sme zistili signifikantne vyššiu celkovú mortalitu a incidenciu AIM v PAOO+ podskupine (RR 17,2, $p < 0,001$; resp. RR 5,1, $p < 0,05$). Nezaznamenali sme žiadne amputácie.

Záver: Zistili sme významne vyššiu celkovú mortalitu a incidenciu AIM v podskupine žien s ICHS a klaudikáciami (PAOO) v porovnaní s podskupinou bez anamnézy PAOO. Počas 5 rokov sledovania sme nezaznamenali žiadne amputácie. Preto je potrebné u pacientiek s PAOO koncentrovať pozornosť na prevenciu kardiovaskulárnej smrti a postupovať energickejšie ako pri hľadaní spôsobov liečby a prevencie progresie PAOO. Prítomnosť MS je významným rizikovým faktorom PAOO, ale jednotlivé komponenty majú rozličný význam. Systolický krvný tlak a hladina triglyceridov sú podľa našich výsledkov najmenej doceňované faktory. Oxidačný stres interferuje s MS a klaudikačným štádiom PAOO, avšak jeho úloha nie je jednoznačná.

Liečba anginy pectoris v ambulantných podmienkach. Existujú intersexuálne rozdiely?

A. Vachulová, M. Čaprnda, J. Ružek, J. Lietava

II. interná klinika LF UK a FNŠP Bratislava, Slovenská republika

Úvod: Terapia anginy pectoris (AP) v ambulantných podmienkach je dôležitá jednak z aspektu závažnosti ICHS ako hlavnej príčiny kardiovaskulárnej mortality ako i z aspektu farmakoekonomického dopadu na zdravotníctvo.

Cieľom tejto štúdie bolo zmapovanie liečby stabilnej anginy pectoris v ambulantnej praxi v podmienkach Slovenska a ohľadom na intersexuálne rozdiely.

Metodika: Do štúdie bolo zaradených 2 945 pacientov, ktorí boli sledovaní po dobu po dobu 3 mesiacov. Priemerný vek $68,7 \pm 9,9$, 41,7 % mužov a 57,9 % žien.

Výsledky: Nezistili sme rozdiely vo veku stanovenia diagnózy artériovej hypertenzie, DM, zlyhania a IM medzi mužmi a ženami. Diagnóza AP bola u mužov stanovená v priemere o 2 roky skôr ako u žien ($p = 0,07$, na hranici významnosti). Zistili sme interval medzi diagnostikou AP a začatím jej liečby u mužov v trvaní priemerne 2 roky ($p = 0,07$) a priemerný interval viac ako 3 rokov u žien ($p < 0,001$). Signifikantne viac žien s AP ako mužov užívalo nitráty (51,9 % vs 62,7 %, $p < 0,01$), na druhej strane ženy boli menej liečené beta-blokátormi (78,1 % vs 61,3 %, $p < 0,01$).

Záver: Zistili sme významne dlhší interval medzi diagnostikou AP a začatím jej liečby u žien ako u mužov, ako aj medzi-pohlavné rozdiely vo farmakoterapii.

Diagnóza	Věk stanovení diagnózy			Věk začátku léčby		
Hypertenze	56,5 ± 8,9	58,6 ± 8,9	NS	56,9 ± 8,7	58,9 ± 8,8	0,03
Diabetes	57,9 ± 10,0	60,1 ± 10,4	NS	57,8 ± 10,1	59,3 ± 12,0	NS
AP	59,3 ± 14,2	61,2 ± 15,3	0,07	61,3 ± 10,1	64,6 ± 8,6	0,001
IM	63,2 ± 10,4	64,0 ± 17,2	NS	63,2 ± 10,3	67,0 ± 9,1	0,08
Zlyhanie	61,7 ± 17,9	61,3 ± 22,8	NS	65,0 ± 10,3	67,3 ± 12,3	NS

METABOLIZMUS, DIABETES MELLITUS, ENDOKRINOLOGIE

Naše klinické zkušenosti s léčbou rosiglitazonem

J. Berčíková, D. Langová

Interní klinika IPVZ Praha Bažovy krajské nemocnice Zlín

Rosiglitazon je prvním preparátem inzulinových senzitizerů glitazonů registrovaných v ČR. Tato léková skupina působí mechanismem aktivace jaderných receptorů PPAR γ . Přímo snižuje inzulinovou rezistenci (ovlivňuje expresi genů v procesu aktivace inzulinových receptorů), nepřímo ovlivňuje metabolismus glukózy v játrech a kosterním svalu prostřednictvím metabolismu mastných kyselin a hladin některých hormonů. V adipocytech preferenčně vznikají menší tukové buňky citlivější k inzulinu a produkující méně mastných kyselin, leptinu a TNF α . U obézních diabetiků 2. typu, kteří nejsou uspokojivě kompenzováni při léčbě deriváty sulfonylurey nebo metforminem, má vést nejen k poklesu glykémie a HbA_{1c}, ale ovlivnit příznivě i další rizikové faktory aterosklerózy. Plný efekt nastupuje do 3 měsíců podávání. Prezентujeme soubor 39 nemocných léčených rosiglitazonem minimálně po dobu 12 měsíců. Jde o 21 žen a 18 mužů původně léčených PAD. K nasazení rosiglitazonu vedla neuspokojivá kompenzace při stávající p.o. medikaci nebo nemožnost podání dostatečné dávky metforminu buď v monoterapii nebo v kombinaci s deriváty sulfonylurey (GIT intolerance nebo elevace sérové hladiny laktátu). Dokumentujeme pokles hodnoty HbA_{1c} (u žen z 6,5 % na 5,5 %, u mužů z 5,8 % na 5,1 %, obojí statisticky významně), přičemž u části léčených bylo možno snížit dávku inzulinových sekretagog nebo je dokonce v 8 případech nahradit jen inzulinovými senzitizeri. Současně došlo u nemocných k poklesu hmotnosti (průměrně o 1,7 kg u žen a o 1,3 kg u mužů).

Je standardem normoglykémie na jednotce intenzivní péče?

M. Bílský, K. Zeman, V. Mrózek

Interní oddělení, Nemocnice Frýdek-Místek

Úvod: Diabetes mellitus je onemocnění chronické a progredující ve smyslu postupného zhoršování metabolické kompenzace. Rostoucí incidence a prevalence budí v současnosti obavu z rozvoje pandemie. Negativní vliv hyperglykémie na mortalitu a morbiditu diabetických pacientů léčených na JIP byl doložen několika studiemi. Studie DIGAMI – prokazující snížení mortality, výskytu recidivy AIM a srdečního selhání u diabetika 2. typu a AIM při intravenózní inzulinoterapii. Studie Van den Berghe na CHIP. Autoři se rozhodli na svém pracovišti zanalyzovat hodnoty glykemií u pacientů na JIP za prosinec roku 2006 a leden roku 2007.

Metodika a soubor nemocných: Soubor tvoří 81 pacientů, 53 mužů a 28 žen, průměrného věku 64 let. Nejčastější dg při přijetí na JIP byl akutní infarkt myokardu v 23 případech (29 %), CMP v 10 případech (12 %), onemocnění GIT v 10 případech (12 %), akutní exacerbace CHOPN v 6 (7 %) a intoxikace medikamenty v 9 (11 %) případech. Jiné indikace ve 22 případech (28 %). Pouze 1krát primárně diabetes mellitus 1. typu.

Výsledky: Hospitalizováno bylo celkem 55 nediabetiků s průměrnou vstupní glykemií 7,5 mmol/l. Pacientů s diabetes mellitus 2. typu na dietě bylo 7, na PAD 12, na inzulinu 7, z toho 3 s diabetes mellitus 1. typu. Průměrná doba hospitalizace činila 4 dny. Průměrná vstupní glykémie u diabetika i nediabetika byla 9,9 mmol/l. Průměrná ranní venózní glykémie byla 7,16, polední 10,0 a večerní 7,42 mmol/l. Použití inzulinoterapie v LD v 8 případech.

Závěry:

1. hyperglykémie u pacienta na JIP i bez diagnózy diabetu by rovněž měla být léčena intenzivně, bez odůvodnění, že jde o stresovou hyperglykémii
2. častěji používat intenzifikované inzulinové režimy
3. cílová glykémie dle současných znalostí – 4,5–6,1 mmol/l či 4,5–8,3 mmol/l

Vliv nízkokalorické diety na sérové koncentrace a expresi cytoadhezivních molekul v tukové tkáni u obézních žen

L. Bošanská, Z. Lacinová, R. Doležalová, M. Dolínková, M. Mráz, T. Roubíček, M. Křemen, D. Haluzíková, M. Matoulek, M. Haluzík
III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Cytoadhezivní molekuly (CAM) jsou proteiny exprimované na povrchu endotelových buněk a účastní se iniciálních fází rozvoje endoteliální dysfunkce. Vyšší hladiny solubilních adhezivních molekul v séru byly zaznamenány u pacientů s aterosklerózou, anginou pectoris nebo u diabetiků 2. typu. Dosud nebyly publikovány práce zaměřené na vyšetření exprese těchto molekul v tukové tkáni. Cílem naší práce bylo stanovit cirkulující koncentrace a mRNA expresi ICAM-1 (intercellular adhesion molecule 1), VCAM-1 (vascular adhesion molecule 1) a E-selektinu v subkutánní tukové tkáni obézních žen a vyhodnotit vliv 3týdenní nízkokalorické diety na vybrané parametry.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 12 obézních žen (BMI $45,7 \pm 6,7 \text{ kg/m}^2$) a 12 štíhlých zdravých žen (BMI $24 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$). Po izolaci celkové RNA byla metodou real-time PCR stanovena genová exprese ICAM-1, VCAM-1 a E-selektinu v subkutánní tukové tkáni. Sérové koncentrace cytoadhezivních molekul byly stanoveny multiplexovou imunanalýzou.

Výsledky: Cirkulující koncentrace solubilních ICAM-1 a E-selektinu byly vyšší u obézních pacientek proti zdravým kontrolám ($138,3 \pm 71,99$ vs $77,79 \pm 28,6 \text{ ng/ml}$; $23,74 \pm 10,81$ vs $9,13 \pm 4,7 \text{ ng/ml}$, $p < 0,05$), hladiny VCAM-1 v séru se mezi skupinami nelišily. Po 3týdenním podávání nízkokalorické diety obézním pacientkám došlo k signifikantnímu poklesu BMI a koncentrace E-selektinu. Dieta neměla významný vliv na koncentrace ICAM-1 a VCAM-1. Exprese mRNA pro E-selektin v subkutánní tukové tkáni byla vstupně signifikantně nižší u obézních žen ve srovnání s kontrolní skupinou. Rozdíly exprese mRNA pro ICAM-1 a VCAM-1 vstupně nebyly statisticky významné. Po dietě jsme zaznamenali zvýšení exprese mRNA pro ICAM-1 ($2,27 \times 10^{-3} \pm 3,01 \times 10^{-4}$ vs $3,12 \times 10^{-3} \pm 2,53 \times 10^{-4}$ před vs po dietě, $p < 0,05$) a VCAM-1 ($2,84 \times 10^{-3} \pm 3,62 \times 10^{-4}$ vs $3,52 \times 10^{-3} \pm 4,81 \times 10^{-4}$ před vs po dietě, $p = 0,05$) v subkutánní tukové tkáni obézních žen.

Závěr: Naše výsledky ukazují, že subkutánní tuková tkáň není u obézních jedinců zásadním zdrojem cirkulujících koncentrací studovaných cytoadhezivních molekul a že lokální exprese těchto molekul v subkutánní tukové tkáni je regulována rozdílně od jejich sérových koncentrací.

Práce byla podporována grantem: IGA MZČR 8302-5 a MZO 00064165

Vliv statinů na aktivitu acetylcholinesterázy a syntézu cholesterolu v mozku potkanů

L. Cibičková¹, V. Palička², R. Hyšpler³

¹ II. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

³ Klinika gerontologická a metabolická LF UK a FN Hradec Králové

Statiny (inhibitory 3-hydroxy-3-methylglutaryl-koenzym A reduktázy) dle některých epidemiologických studií snižují riziko vzniku Alzheimerovy demence. Jejich vliv může být dán jak přímým ovlivněním cholinergního systému, tak nepřímou inhibicí syntézy cholesterolu v mozku s následným poklesem aktivity acetylcholinesterázy (AChE). Rozdílný vliv by mohly mít statiny, které prostupují hematoencefalickou bariérou (HEB) a které neprostupují. K objasnění těchto otázek jsme provedli 2 experimenty na potkanech se simvastatinem (proniká přes HEB) a atorvastatinem (neprochází HEB). Poté, co byl potkanům podáván statin, byly vyšetřeny jednotlivé části mozku a stanovena aktivita AChE (první pokus) a syntéza cholesterolu (druhý experiment). Skupiny se simvastatinem, atorvastatinem a bez léku byly vzájemně porovnány. Prokázali jsme statisticky signifikantní pokles aktivity AChE a také syntézy cholesterolu ve frontální kůře po podání simvastatinu ($p < 0,05$). Podání atorvastatinu nemělo signifikantní vliv na aktivitu AChE ani na syntézu cholesterolu v žádné z vyšetřených částí mozku. Jedná se o první studii vlivu statinů na aktivitu AChE a syntézu cholesterolu v různých částech mozku potkana. Na základě uvedených výsledků lze uvažovat o platnosti hypotézy o nepřímém působení simvastatinu na aktivitu AChE přes inhibici syntézy amyloidu b snížením syntézy cholesterolu v mozku. Obdobné experimenty podporují další výzkum statinů jakožto léků, které by mohly být používány nejen k prevenci, ale také terapii Alzheimerovy demence.

Práce vznikla za podpory výzkumného záměru FN HK č. MZO 00179906 a grantu LF UK pro studenty PGS (dar Roche)

Mastné kyseliny a ukazatele jejich lipoperoxidace u metabolického syndromu

M. Dušejovská¹, M. Vecka¹, E. Tvrzická^{1,2}, M. Jáchymová², B. Staňková¹, L. Vávrová¹, J. Kodydková¹, M. Zeman¹, A. Žák¹

¹ IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Ústav klinické biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN Praha

Východisko: U metabolického syndromu (MS) dochází ve složení mastných kyselin (MK) plazmy i tělesných tkání k významným změnám. Cílem této práce bylo zjistit vztahy mezi složením MK v hlavních lipidových třídách plazmy a složením plazmatických lipoproteinů, inzulinovou rezistencí, některých polymorfismů kandidátních genů, souvisejících s inzulinovou rezistencí a parametry lipoperoxidace.

Materiál a metody: Do studie bylo zařazeno 95 osob s MS klasifikovaných podle IDF (56 M/39 F) a 195 zdravých osob (99 M/96 F). Vyšetřili jsme parametry glukózové homeostázy, koncentrace lipidů v plazmě a konjugované dieny v LDL. MK byly stanoveny kapilární plynovou chromatografií. Polymorfizmy apolipoproteinu E, střevní izoformy proteinu vázajícího mastné kyseliny (Ala54Thr) a γ -2 izoformy receptoru aktivovaného peroxizomálními proliferátory (Ala12Pro) kombinací metod polymerázové řetězové reakce a určování polymorfismů délkou restrikčních fragmentů.

Výsledky: Pacienti s MS měli vyšší koncentrace CRP a konjugovaných dienu v LDL. Ve všech lipidových třídách jsme prokázali pokles celkové koncentrace vícenenasycených mastných kyselin řady n-6 a vzestup koncentrace nasycených mastných kyselin. Při individuálním hodnocení byl významný pokles koncentrace kyseliny linolové a vzestup obsahu kyseliny palmitové a palmitolejové. Z výsledků lze usuzovat na vzestup aktivit Δ -9 desaturázy kyseliny palmitové, Δ -6 desaturázy a elongázy kyseliny linolové. Koncentrace konjugovaných dienu v LDL negativně korelovaly s kyselinou linolovou. Nezjistili jsme vazbu klinických ani laboratorních parametrů na homozygotii vyšetřených polymorfismů.

Závěr: U metabolického syndromu jsou změny profilu mastných kyselin důsledkem zvýšené lipogeneze a akcentovaného oxidačního stresu.

Práce byla podpořena grantem MSM 0021620820

Význam hodnocení natriuretických peptidů u diabetiků s metabolickým syndromem a hypertenzí

J. Hanuš, J. Špác, M. Souček

II. interní klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno

Úvod: Pacienti s metabolickým syndromem a diabetes mellitus (DM) představují vysoce rizikovou skupinu pacientů z hlediska kardiovaskulární (KV) morbidity a mortality, a to nejen z důvodů aterosklerotického poškození koronárního řečiště, ale i pro hypertrofii levé komory (LK) a srdeční dysfunkci. V naší práci jsme sledovali korelaci hladin BNP a Nt-proBNP v séru s echokardiografickým (EchoKG) nálezem asymptomatické dysfunkce LK. BNP je lehce dostupný a spolehlivý parametr ke stratifikaci kardiovaskulárního rizika a celkové mortality.

Materiál a metody: Hodnotili jsme BNP a Nt-proBNP u 47 nemocných s metabolickým syndromem (MS) – průměrný věk $45,3 \pm 11,7$ let, BMI $31,9 \text{ kg/m}^2$ a 48 nemocných s hypertenzí a diabetes mellitus 2. typu (HT + DM) – průměrného věku $63,2 \text{ let} \pm 11,1$, BMI $30,12 \text{ kg/m}^2$ bez známek ledvinového selhávání a bez přítomnosti ischemické choroby srdeční. EchoKG hodnocení LK bylo provedeno pomocí 2-D zobrazení s hodnocením ejekční frakce (EF), pulzním dopplerem na mitrální chlopni s hodnocením vlny E a A a pulzním tkáňovým dopplerovským hodnocením pohybu prstence mitrální chlopně s hodnocením diastolického pohybu – vlny E_m , A_m a systolického pohybu – vlna S_m .

Výsledky: U 29 nemocných, tj. 30,5 % souboru, jsme zjistili hladinu BNP resp. Nt-proBNP větší než 100 pg/ml resp. 125 pg/ml a u 21 nemocných (tj. 22,1 %) byla hladina BNP mezi 50–100 pg/ml. Echokardiografické hodnocení funkce levé komory srdeční prokázalo hypertrofii stěn LK u 19 %, mírně sníženou systolickou funkci s EF mezi 40–50 % u 4 %, u 25 % nemocných diastolickou dysfunkci LK a u 3 % restrikční poruchu plnění levé komory. Potvrdili jsme korelaci mezi hodnotami BNP a Nt-proBNP a indexem E/E_m hodnotící diastolickou funkci LK ($r = 0,808$, resp. $0,786$, $p < 0,001$).

Závěr: Hladiny BNP a Nt-proBNP jsou u diabetiků s hypertenzí zvýšeny již v počátečních stádiích dysfunkce LK. U nemocných se zvýšenou hladinou natriuretických peptidů můžeme intenzivní léčbou již v klinicky asymptomatickém období oddálit vznik srdečního selhávání a zlepšit kvalitu života a prognózu nemocných.

Nealkoholická steatóza jater a inzulinová rezistence u familiární kombinované hyperlipidemie

D. Jackuliaková, H. Vavrková, D. Karásek

III. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc

Úvod: Plně vyjádřená familiární kombinovaná hyperlipidemie (FKH) je spjata s inzulinovou rezistencí (IR). V rozvoji IR hraje významnou patofyziologickou roli nealkoholická steatóza jater (tzv. NAFLD). Zkoumali jsme korelace parametrů inzulinové rezistence s hodnotami jaterních enzymů v rodinách postižených FKH.

Metodika: Soubor vyšetřených byl rozdělen takto: hyperlipidemičtí členové FKH-rodin s $TG \geq 1,5$ mmol/l (HL HTG), resp. s $TG < 1,5$ mmol/l (HL NTG), jejich normolipidemičtí příbuzní (NL) a skupina kontrol (KO). Vycházeli jsme z definice FKH: proband má celkový cholesterol (TC) a triglyceridy (TG) ≥ 90 . percentil (*dle věku a pohlaví) a v rodině se vyskytuje minimálně jeden prvostupňový příbuzný s TC a/nebo TG ≥ 90 . percentil* nebo apoB $\geq 1,25$ g/l. Byly stanoveny hladiny plazmatických lipidů (TC, LDLc, HDLc, TG, apoB), parametry vztahující se k inzulinové rezistenci (lačná glykemie, inzulin, proinzulin, C-peptid, HOMA-index, BMI, věk) a hodnoty jaterních testů (ALT, GMT).

Výsledky: HL HTG skupina vykazovala signifikantně nejvyšší průměrný počet známek metabolického syndromu [$2,14 \pm 0,96$ vs $0,33 \pm 0,49$ (HL NTG), $0,70 \pm 0,89$ (NL) a $0,78 \pm 0,85$ (KO)] a současně zde též bylo zastoupeno největší množství subjektů splňujících diagnózu metabolického syndromu [36,07 % vs 0 % (HL NTG), 6,9 % (NL) a 3,64 % (KO)]. Ve srovnání s ostatními skupinami měli hyperlipidemičtí jedinci s FKH signifikantně vyšší hodnoty jaterních enzymů a u HL HTG podskupiny rovněž větší inzulinovou rezistenci (vyšší proinzulin, signifikantně vyšší hodnoty C-peptidu, inzulinu, HOMA-indexu). Byla shledána statisticky významná pozitivní korelace mezi koncentracemi GMT a parametry inzulinové rezistence, která zůstala pro proinzulin ($R = 0,376$, $p = 0,008$) a C-peptid ($n = 0,390$, $p = 0,006$) signifikantní i po adjustaci na věk a BMI.

Závěr: Hyperlipidemičtí hypertriglyceridemičtí jedinci FKH-rodin vykazovali známky IR. Parametry IR u těchto osob signifikantně korelovaly s GMT, což lze vysvětlit přítomností nealkoholické steatózy jaterní, která může při vzniku IR hrát významnou roli.

Podpořeno IGA MZ NR/9068-3

Výskyt HLA-DP alel u pacientů s autoimunitním diabetes mellitus v slovenskej populácii

D. Kantárová^{1,3}, M. Stuchlíková², M. Vrlík³, M. Buc², M. Mokán¹

¹ I. interná klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Martinskej FN, Martin, Slovenská republika

² Imunologický ústav Lekárskej fakulty UK, Bratislava, Slovenská republika

³ Martinské centrum imunológie, Martin, Slovenská republika

Diabetes mellitus typu 1A (autoimunitný DM, DM 1A) je chronická metabolická porucha, zapríčinená autoimunitnou deštrukciou β -buniek pankreasu produkujúcich inzulín. Vzniká v dôsledku interakcie faktorov vonkajšieho prostredia a genetickej predispozície jedinca. Genetický základ DM 1A je polygénový, za najsilnejšiu je považovaná asociácia s génmi HLA-komplexu. Pozitívna asociácia DM 1A s HLA alelami II. triedy HLA-DR a -DQ je už dlhšie známa a HLA typizácia sa pomaly stáva súčasťou diagnostiky ochorenia, v súčasnosti sa začína skúmať možná asociácia s alelami HLA-DP.

Cieľ práce: Stanoviť frekvenciu výskytu HLA-DP alel u pacientov s DM 1A v slovenskej populácii, porovnať s výskytom v kontrolnej skupine a s údajmi v literatúre.

Materiál a metódy: Súbor tvorilo 61 pacientov z viacerých regiónov Slovenska; kontrolnú skupinu predstavovalo 161 zdravých dobrovoľníkov. HLA-DP alely sme určovali metódou PCR – SSP.

Výsledky: V súbore pacientov s DM 1A sme zistili štatisticky signifikantnú negatívnu asociáciu s alelou HLA-DPB1*0402 (8,2 % vs 19,065 % v kontrolnej skupine, $P = 0,0185$). Alela HLA-DPB1*0301 sa naproti tomu vyskytovala častejšie (16 % vs 9,25 % v kontrolnej skupine, avšak nie štatisticky signifikantne, $P = 0,0664$). Rovnako sme zistili vyšší výskyt alel HLA-DPB1*0101 a HLA-DPB1*1301 (DPB1*0101 – 6,56 % vs 2,5 %, $P = 0,0851$), ale táto odchýlka opäť nebola štatisticky významná. Vo vyšetřovanom súbore pacientov sa vôbec nenachádzala alela HLA-DPB1*0202, v literatúre označovaná ako pozitívne asociovaná s DM 1A (jej frekvencia v zdravej populácii bola 0,34 %).

Záver: Výsledkami sme potvrdili očakávanú signifikantne zníženú frekvenciu alely HLA-DPB1*0402. V literatúre uvádzaný zvýšený výskyt predispozičnej alely HLA-DPB1*0202 sme v našej práci nepotvrdili. Častejšie, ale štatisticky nesignifikantne, sa vyskytovali alely HLA-DPB1*0301, -DPB1*0101 a -DPB1*1301.

Metabolický syndróm a alkohol

M. Kutlák, M. Migra, D. Prídavková, V. Tomášková, P. Galajda, Ľ. Kručinská, A. Bukovská, G. Rusnáková, M. Mokáň

I. interná klinika Jesseniovej lekárskej fakulty UK a Martinskej FN, Martin, Slovenská republika

Príjem alkoholu moduluje prevalenciu jednotlivých komponentov metabolického syndrómu (MS), pričom sa dokázala závislosť od dávky alkoholu, ako tzv. U-krivka. Alkohol môže pôsobiť protektívne (tzv. francúzsky paradox), ale aj rizikovo, pričom tieto závislosti nie sú celkom jasné. V našej štúdii sme sledovali vplyv frekvencie príjmu alkoholu na výskyt jednotlivých komponentov MS. V rámci projektu „Prevalencia diabetu mellitu na Slovensku“ sme zhodnotili 1 269 respondentov, u ktorých sa vyšetrili jednotlivé komponenty MS, definované podľa ATP III a IDF kritérií. Na hodnotenie frekvencie príjmu alkoholu sme použili dotazník SZO „WHO STEPS Instrument for NCD Risk Factors“. V skupine so zvýšeným príjmom alkoholu (1–4 dni v týždni, resp. viac ako 5 dní v týždni) oproti abstinentom sa zvyšuje prevalencia MS podľa IDF kritérií (35,4 % vs 26,7 %), celkovej obezity s BMI nad 30 kg/m² (42,2 % vs 19,2 %), centrálnej obezity podľa IDF kritérií (55,8 % vs 40,7 %) a zvýšených hodnôt krvného tlaku nad 130/85 mm Hg (56,2 % vs 45,9 %). Na druhej strane sa znížil výskyt hraničnej glykémie nalačno (9,3 % vs 20,8 %) a nízkeho HDL-cholesterolu (38,6 % vs 52,3 %). V slovenskej populácii pri príjme alkoholu nad 5 dní v týždni sa pravidelný príjem alkoholu spája so zvýšením prevalence MS oproti abstinentom.

Kontinuální monitoring glukózy – jeho využití v léčbě diabetu

K. Loyková, V. Loyková, Z. Berka

II. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc

Sdělení hodnotí využití a přínos kontinuálního monitoringu glukózy (GMS) při léčbě diabetiků, zvláště 1. typu, léčených inzulinovou pumpou nebo intenzifikovaným inzulinovým režimem za zvláštních situací, např. kortikoterapie. Metoda: GMS Medtronic. Na našem pracovišti je sledován a léčen velký soubor diabetiků, především 1. typu, 213 pacientů je v současné době léčeno inzulinovou pumpou (CSII), v problémových situacích jsme využili v průběhu roku 2006 možnosti GMS. Provedeno měření u 46 pacientů, vyhodnocení grafických výstupů. Při vyhodnocování křivek jsme se zaměřili na problematiku klinicky nerozpoznaných hypoglykemií, nutnost úpravy v nastavení bazálního režimu pumpy, zhodnocení vlivu dalších faktorů ovlivňujících potřebu inzulinu pacienta. V současné době po prvních zkušenostech vítáme možnost využití nových technologií při monitorování glykemií – Real time continuous glucose monitoring – jako součást při léčbě CSII.

HIV-asociovaný diabetes mellitus a lipodystrofický syndróm

K. Martiaková, D. Krkoška, M. Mokáň

I. interná klinika Martinskej FN, Martin, Slovenská republika

HIV je vírus ľudskej imunodeficiencie, retrovirus napádajúci predominantne bunky imunitného systému, spôsobujúci v konečnom dôsledku syndróm získanej imunodeficiencie (AIDS). Od neskorých 90. rokov 20. storočia prebehlo mnoho štúdií zameraných na vplyv antiretrovírusovej liečby na metabolizmus sacharidov a lipidov. Potvrdilo sa, že najmä inhibítory proteáz, ako zložky vysokoaktívnej antiretrovírusovej terapie (HAART), sú zodpovedné za možný rozvoj abnormalít sacharidového metabolizmu, v rozsahu od inzulinovej rezistencie s glukózovou intoleranciou alebo bez nej, až k rozvoju diabetes mellitus 2. typu. Lipodystrofický syndróm u pacientov infikovaných vírusom HIV v súvislosti s HAART bol prvýkrát popísaný v roku 1998. Metabolický korelát telesno-konštitučných zmien, prejavujúcich sa stratou periférneho tuku – lipoatrofiou a akumuláciou viscerálneho tuku – centrálnou obezitou, predstavuje zvýšenie hladiny celkového cholesterolu a triacylglycerolov a pokles hladiny HDL-cholesterolu. Na patomechanizme zmien sacharidového a tukového metabolizmu u HIV-pozitívnych pacientov liečených HAART sa podieľa nielen toxický vplyv terapie, ale aj vplyv zmien v imunitnom systéme, genetická predispozícia pacientov liečených HAART a v neposlednom rade pravdepodobne i samotná HIV infekcia. U. S. Department of Health and Human Services vyvinulo „evidence-based medicine“ odporúčania, ktoré obsahujú optimálne kombinácie antiretroviretík s najvyššou účinnosťou, kombinácie, ktoré spolu s dodržiavaním životosprávy HIV-infikovaného pacienta, majú aj snahu zabrániť, alebo aspoň minimalizovať rozvoj abnormalít lipidového a tukového metabolizmu.

Diabetes mellitus a kognitívne zmeny

M. Migra, M. Mokáň

I. interná klinika Martinskej FN, Martin, Slovenská republika

Regulácia hladín glykémie v pásme euglykemických hodnôt je jednou z kľúčových priorít organizmu v intermediárnom metabolizme. Napriek tomu sa aj u zdravého jedinca môžu vyskytnúť stavy s kolísaním hladín glykémie. Dysbalancia glykemických hodnôt sa najčastejšie vyskytuje v súvislosti s diabetickým ochorením. Hyperglykémia je spojená s nedostatkom inzulínu, alebo nedostatočnou citlivosťou buniek na jeho účinky. Hypoglykemický syndróm je definovaný Whipleho triádou zastúpenou nízkou hladinou glukózy v krvi, príznakmi poklesu hladiny glykémie a ústupom týchto príznakov po podaní glukózy. Podľa nej sa hypoglykémia najčastejšie delí na ľahkú, stredne ťažkú a ťažkú. Vzťah a špecificita hypoglykémie k rozvoju a perzistencii kognitívnych porúch je jednou zo stále diskutovaných a kontroverzných otázok ešte aj v súčasnej diabetológii.

Srovnání počítačového algoritmu s variabilním intervalem pro měření glykemie a standardního protokolu pro intenzivní inzulínovou terapii u kriticky nemocných pacientů

M. Mráz¹, J. Křemen¹, J. Bláha², M. Matias², P. Kopecký², J. Rulíšek², E. Kotrlíková¹, T. Roubíček¹, L. Bošanská¹, Š. Svačina¹, R. Hovorka³, M. Haluzík¹

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN Praha

³ Clinical School of Medicine, University of Cambridge, Velká Británie

Úvod: Inzulínovou rezistenci navozená hyperglykémie je častým jevem u kriticky nemocných pacientů a vyskytuje se jak u diabetiků, tak u pacientů bez předchozí anamnézy diabetu. Bylo prokázáno, že udržení normoglykémie pomocí intenzivní inzulínové terapie významně snižuje morbiditu i mortalitu u těchto pacientů. Cílem naší studie bylo srovnání počítačového algoritmu s variabilním intervalem pro měření glykémie (eMPC – enhanced Model Predictive Control) a standardního protokolu pro intenzivní inzulínovou terapii u kriticky nemocných pacientů používaného na pooperační JIP kliniky kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN.

Metody: Do studie bylo zařazeno 60 pacientů, kteří podstoupili elektivní kardiochirurgický výkon (aortokoronární bypass, chlopenní náhrada), 30 pacientů bylo randomizováno pro léčbu pomocí eMPC algoritmu, 30 pro léčbu pomocí standardního protokolu. Cílová glykémie byla 4,4–6,1 mmol/l, délka studie byla 24 hod od začátku operace. Glykémie byla měřena a rychlost inzulínové infuze byla upravována v 1–4hodinových intervalech v závislosti na požadavku algoritmu, resp. protokolu.

Výsledky: Průměrná hodnota glykémie dosahovala $6,15 \pm 1,11$ mmol/l ve skupině léčené pomocí eMPC algoritmu, oproti $7,21 \pm 1,08$ mmol/l ve skupině léčené pomocí standardního protokolu, v cílovém rozmezí se nacházelo $60,4 \pm 22,8$ % vs $27,5 \pm 16,2$ % naměřených hodnot. Doba v hyperglykémii byla $7,4 \pm 4,7$ vs $16,7 \pm 4,1$ hodin, v žádné skupině nebyla zaznamenána epizoda závažné hypoglykémie ($< 2,9$ mmol/l). Průměrná rychlost inzulínové infuze byla $4,67 \pm 3,34$ vs $2,57 \pm 1,66$ IU/hod, průměrný interval mezi jednotlivými měřeními byl $1,46 \pm 0,31$ vs $2,10 \pm 0,22$ hod.

Závěr: Výsledky naší studie ukazují, že algoritmus s variabilním intervalem pro měření glykémie je k udržení cílových hodnot glykémie u kriticky nemocných pacientů efektivnější než standardní protokol.

Podpořeno 6. rámcovým programem EU CLINICIP a MSM 0021620814

Zriedkavá manifestácia hypertyreózy – tyreotoxická periodická paralýza

M. Sásiková¹, L. Trejbalová¹, P. Valkovič², M. Vivodová³

¹ I. interná klinika SZU, FNsP akad. L. Déřera, Bratislava, Slovenská republika

² II. neurologická klinika LF UK, FNsP akad. L. Déřera, Bratislava, Slovenská republika

³ Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava, Slovenská republika

Tyreotoxická periodická paralýza je endokrinná choroba, ktorá postihuje viac ako 10 % pacientov s tyreotoxikózou ázijského pôvodu. U kaukazskej rasy je však vo svetovom písomníctve opísaných len niekoľko prípadov. Prezентujeme ka-
zuistiku pacienta prijatého na interné oddelenie okresnej nemocnice pre náhle vzniknutú chabú paralýzu dolných konč-

tín. Zistila sa ťažká hypokaliémia (1,9 mmol/l). Po jej korekcii sa hybnosť upravila ad integrum. Pacienta odoslali na ďalšie vyšetrenie na endokrinologické oddelenie I. internej kliniky SZU. Po vyšetrení a konzultácii s neurológom bolo vyslovené podozrenie na oligosymptomatickú manifestáciu tyreotoxikózy, ktoré sme následne laboratórne potvrdili (fT_4 31,2 pmol/l, TSH 0,04 mIU/l). USG vyšetrením štítnej žľazy sa zistila difúzna struma. Gamagrafia odhalila fokálne zvýšenú akumuláciu rádioaktivity v pravom laloku. Stav sa diagnosticky uzavrel ako tyreotoxická periodická paralýza. Kauzálnou tyreostatickou liečbou sa darí pacienta dlhodobo klinicky aj laboratórne kompenzovať. Opísali sme raritný prípad hypokaliemickej paralýzy. Navrhujeme diagnostický trias: záchvatová paralýza – hypokaliémia – hypertyreóza. Jeho vyšetrením sa zachytí tento klinický stav zriedkavý v našich podmienkach. Uvedený prípad demonštruje esenciálnu dôležitosť interdisciplinárnej spolupráce medzi internistom a neurológom.

Efekt liečby simvastatínom na parametre oxidácie LDL častíc a antioxidačnej ochrany pri kombinovanej hyperlipidémii a izolovanej hypercholesterolemii

A. Stančáková¹, A. Močányiová², M. Javorský¹, I. Tkáč¹

¹ IV. interná klinika LF UPJŠ a FN L. Pasteura, Košice, Slovenská republika

² Oddelenie klinickej biochémie FN L. Pasteura, Košice, Slovenská republika

Pozadie problému: Priaznivý efekt liečby statínmi na kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu bol len čiastočne vysvetlený redukciami hladín LDL-cholesterolu. Pravdepodobná antioxidačná aktivita statínov môže prispievať k ich priaznivým kardiovaskulárnym účinkom.

Cieľom tejto štúdie bolo zistiť efekt liečby simvastatínom na niektoré parametre oxidácie LDL častíc a antioxidačnej ochrany u pacientov s hypercholesterolemiou a kombinovanou hyperlipidémiou. Taktiež nás zaujímalo, či tento efekt závisí od typu hyperlipidémie.

Pacienti a metódy: Do štúdie bolo zaradených 42 pacientov (12 mužov a 30 žien priemerného veku 60 ± 10 rokov). 14 pacientov malo izolovanú hypercholesterolemiu (celkový cholesterol > 5 mmol/l), 28 pacientov malo kombinovanú hyperlipidémiu (celkový cholesterol > 5 mmol/l, triacylglyceroly $> 1,7$ mmol/l). Simvastatín bol podávaný počas 8 týždňov v dennej dávke 20 mg. Oxidácia častíc LDL bola stanovovaná meraním hladín cirkulujúcich konjugovaných diénov (CD) a malóndialdehydu (MDA). Antioxidačné vlastnosti krvi boli stanovované meraním celkového antioxidačného statusu (TAS) a aktivity glutatiónperoxidázy (GPx).

Výsledky: Popri očakávanom signifikantnom poklese hladín celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, apolipoproteínu B a triacylglycerolov simvastatín signifikantne znížil aj CD o 41 % ($p < 0,0001$) a nesignifikantne znížil MDA o 6 % ($p = 0,078$). Liečba simvastatínom viedla tiež k zvýšeniu aktivity GPx o 38 % ($p < 0,0001$), nemala však efekt na TAS. Pacienti s kombinovanou hyperlipidémiou mali signifikantne vyššie bazálne hladiny CD ($p < 0,01$) a následne výraznejší absolútny aj relatívny pokles hladín CD (-46 % vs -23 %) v porovnaní s pacientmi s izolovanou hypercholesterolemiou. Vzostup aktivity GPx bol signifikantný len u pacientov s kombinovanou hyperlipidémiou ($p < 0,0001$). V mnohorozmernej lineárnej regresnej analýze boli signifikantnými a nezávislými prediktormi zmeny CD bazálne hladiny triacylglycerolov ($r^2 = 0,32$; $p = 0,004$) a LDL-cholesterolu ($r^2 = 0,08$; $p = 0,05$).

Záver: Liečba simvastatínom signifikantne znížila hladinu cirkulujúcich konjugovaných diénov a zvýšila aktivitu glutatiónperoxidázy. Tieto efekty boli výraznejšie u pacientov s kombinovanou hyperlipidémiou ako u pacientov s izolovanou hypercholesterolemiou. Naše výsledky potvrdzujú, že simvastatín má určité antioxidačné vlastnosti, ktoré môžu prispieť k jeho priaznivým kardiovaskulárnym účinkom.

Pravidelná aerobná fyzická aktivita ovplyvňuje lipidový profil ve sledovaném souboru

Z. Stránská¹, M. Matoulek¹, P. Fábín², Z. Vilík²

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Ústav tělovýchovného lékařství 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Existují práce, které dokládají, že pohybová aktivita přispívá ke zlepšení lipidového profilu sledovaných osob, ale musí být provozovaná pravidelně a zejména dostatečně dlouho.

Cíle: Porovnání změn v hladinách celkového cholesterolu (C-CH), LDL-cholesterolu (LDL-C), HDL-cholesterolu (HDL-C), ateroindezu (AI) a triglyceridů (TG) ve sledované skupině na začátku a po skončení řízené fyzické zátěže.

Metodika: 25 netrénovaných dobrovolníků (18 žen a 7 mužů) s BMI nad 25 kg/m² odcvičilo za 3 měsíce 36 hod, z toho minimálně 24 hod pod dohledem školeného instruktora. Vylučovací kritéria: současná pohybová aktivita více než 2krát týdně, nekontrolovaná arteriální hypertenze, léky ovlivňující srdeční frekvenci, manifestní ICHS, onemocnění vylučující doporučenou pohybovou aktivitu a agresivní redukce v posledních 2 letech. Nebyly hodnoceny subjekty s více než týdenní přestávkou v programu.

Výsledky:

		IS 95		IS 95	Významnost
C-CH_1	4,93	0,83	4,87	0,89	
C-CH_2	4,81	0,82	4,76	0,85	NS
HDL-C_1	1,25	0,33	1,29	0,33	
HDL-C_2	1,35	0,29	1,28	0,31	$\alpha < 0,05; \beta < 0,2$
LDL-C_1	3,02	0,68	2,95	0,78	
LDL-C_2	2,87	0,68	2,87	0,57	NS
AI_1	3,13	0,9	3	2,5	
AI_2	2,7	0,75	2,4	0,9	$\alpha < 0,05; \beta < 0,2$
TG_1	1,47	0,59	1,33	0,51	
TG_2	1,17	0,45	0,92	0,6	$\alpha < 0,05; \beta < 0,2$

C-CH – celkový cholesterol, HDL-C – HDL-cholesterol, LDL-C – LDL-cholesterol, AI – ateroindex, TG – triacylglycerol, číslo 1 za označením průměrné jsou hodnoty na začátku pokusu, číslo 2 hodnoty po jeho ukončení, – aritmetický průměr, IS 95 – 95% interval spolehlivosti aritmetického průměru, – medián, IS 95 – 95% interval spolehlivosti mediánu; všechny hodnoty jsou v mmol/l. Významnost: NS – rozdíl v hodnotách před cvičením a po něm není významný na 95% hladině významnosti, α – pravděpodobnost chyby I. druhu, β – pravděpodobnost chyby II. druhu

Závěr: Ve sledovaném souboru jsme prokázali na 5% hladině významnosti signifikantní vzestup HDL-C, pokles TG a pokles AI, což dokládá význam optimálního režimu pohybové aktivity v prevenci aterosklerózy.

Podpořeno grantem IGA MZ-ČR 8384-3.

Riziko vzniku DM po prodělané akutní pankreatitidě

D. Strnadová, D. Vrzalová, J. Gregar, H. Paclová, M. Cachová

II. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc

Cíl: Práce retrospektivně sleduje pacienty s prodělanou akutní pankreatitidou, závislost tíže pankreatitidy hodnocenou Balthazarovými kritérii, dosaženou maximální hodnotou CRP a riziko vzniku DM u těchto pacientů.

Metoda: U pacientů s prodělanou akutní pankreatitidou a provedeným CT vyšetřením hospitalizovaných na naší klinice v rozmezí roků 2003–2005 bylo provedeno laboratorní hodnocení glukózového metabolismu, hodnocena byla závažnost CT nálezu, maximální dosažené hodnoty CRP v korelátu s poruchou glukózového metabolismu.

Závěr: Z již dosažených výsledků se ukazuje, že riziko vzniku DM bude u pacientů s akutní pankreatitidou vyšší než v běžné populaci.

Vliv inzulinemie a glykemie na oxidační stress u potkanů kmene Wistar a HTG

M. Žourek¹, J. Mudra², J. Víšek¹, D. Čechurová¹, Z. Rušavý¹

¹ Diabetologické centrum I. interní kliniky LF UK a FN Plzeň

² Ústav fyziologie LF UK Plzeň

Úvod: Cílem práce bylo porovnat vliv inzulinemie a různých hladin glykemie na inzulinovou senzitivitu a vybrané parametry oxidačního stresu na modelu laboratorního potkana.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 20 potkanů kmene hHTG (model inzulinoreistence) a 20 potkanů kmene Wistar (kontroly). Zvířata byla krmena standardní dietou. Po rozdělení do 8 skupin (4 skupiny po 5 zvířatech kmene hHTG

a 4 skupiny po 5 zvířatech kmene Wistar) byla zvířata clampována 90 min při glykemii 6 a následně 90 min při glykemii 12 mmol/l nebo v obráceném pořadí. Krevní vzorky byly odebrány na začátku a po 90 min clampu na uvedených glykemiích. Měřené parametry byly celkový a oxidovaný glutathione (GSH, GSSG), celková antioxidační kapacita a M-hodnota a byly statisticky zhodnoceny Mann-Whitney U testem. Výsledky jsou zobrazeny jako medián a interkvartilové rozpětí.

Výsledky:

1. M-hodnoty (mg/kg/min) skupin HTG potkanů byly významně ($p < 0,05$) nižší ve srovnání s kmenem Wistar. Při glykemii 6 mmol/l a následně 12 mmol/l [28,5 (27,5–30,1) a 50,8 (46,2–55,2)] vs. [50,4 (39,9–55,8) a 64,2 (63,6–67,6)], při glykemii 12 mmol/l a následně 6 mmol/l [60,6 (58,9–71,1) a 23,3 (22,4–24,1)] vs. [85,9 (81,6–86,1) a 27,5 (22,2–30,2)].
2. Celková antioxidační kapacita se během clampů statisticky významně neměnila.
3. Redox status (GSH/GSSG) za bazálních podmínek všech skupin HTG potkanů byl významně ($p < 0,001$) vyšší ve srovnání s potkany Wistar. Při glykemii 6 mmol/l a následně glykemií 12 mmol/l [7,6 (9,4–6,6) vs. 1,7 (2,4–0,5)], při glykemii 12 mmol/l a následně glykemii 6 mmol/l [10,0 (12,7–9,3) vs. 2,1 (3,1–1,3)].

Závěr: hHTG potkani ve srovnání s potkany Wistar jsou inzulinorezistentní i bez stimulace vysokosacharidovou dietou. Vzhledem k hodnotám redox stavu se zdá, že u zvířecího modelu metabolického syndromu lze infuzí inzulínu snížit oxidační zátěž zvýšením poměru GSH/GSSG. S ohledem na naše výsledky se zdá, že pozitivní ovlivnění poměru GSH/GSSG je spíše způsobeno inzulinem per se než udržením normoglykemie.

NEFROLOGIE

Strukturální změny lamininu v bazální membráně glomerulů a sérové hladiny lamininu jako výraz poškození extracelulární matrix u nemocných s lupusovou nefritidou

H. Ciferská¹, P. Horák¹, M. Tichý², J. Zadrazil¹, Z. Heřmanová⁴, I. Virtanen³, M. Laine³, Y.T. Kontinen³

¹ III. interní klinika Lékařské fakulty UP a FN Olomouc

² Ústav patologie Lékařské fakulty UP a FN Olomouc

³ Department of Medicine, Biomedicum, University of Helsinki, Finsko

⁴ Oddělení klinické imunologie Lékařské fakulty UP a FN Olomouc

Úvod: Systémový lupus erythematoses (SLE) je autoimunitní multiorgánové onemocnění spojené se závažnými poruchami imunitního systému. Je spojené s tvorbou orgánově nespecifických autoprotilátek a hypokomplementemií. Častým projevem onemocnění je vznik renálního poškození, které je úzce spjaté s patologickými změnami bazální membrány glomerulů a mezangiální matrix. Jedním z předpokládaných mechanismů poruchy bazální membrány je porucha signálních funkcí na úrovni integrinových a non-integrinových receptorů. Poškození extracelulární matrix se u mnohých onemocnění (jaterní cirhóza, systémová sklerodermie a další) odráží ve zvýšených sérových hladinách lamininu.

Cíl a metody: Byly analyzovány bioptické vzorky 4 nemocných s LN III. typu a IV. typu a porovnány s kontrolními vzorky nemocných bez projevů SLE či ledvinového poškození. Pro potvrzení předpokladu bylo provedeno vyšetření struktury řetězců lamininu α , β a γ stejně tak jako korespondujících podjednotek integrinu za pomoci imunofluorescenčních imunohistochemických metod. Sérové hladiny lamininu byly vyšetřeny pomocí komerčního ELISA kitu (Takara Mirus Bio, Otsu, Japan) u 34 nemocných se SLE (3 muži a 31 žen, LN byla přítomná u 20 nemocných) a u 20 zdravých kontrol. Průměrné hladiny lamininu u nemocných se SLE byly $640,23 \pm 199,54$ ng/mg, ve skupině nemocných s LN $604,25 \pm 228,97$ ng/mg, ve skupině bez LN $691,64 \pm 131,55$ ng/mg a v kontrolní skupině $522,7 \pm 144,61$ ng/ml.

Závěr: Za fyziologických okolností je glomerulární bazální membrána tvořena lamininem typu Lam-11 ($\alpha 5$, $\beta 2$, $\gamma 1$) a k němu korespondujícími integrinovými receptory (Int $\alpha 6 \beta 1$ a Int $\alpha 3 \beta 1$). Nebyla potvrzena zvýšená exprese řetězců lamininu $\alpha 1$ a $\beta 1$ u všech 4 nemocných s LN, jak tomu bylo u myších modelů LN. Pilotní soubor nemocných s LN vykazovaly nižší expresi řetězce integrinu $\alpha 3$ proti zdravým kontrolám. Potvrzením změny struktury bazální membrány glomerulů a integrinových receptorů u nemocných s LN se otevírá cesta k prohloubení znalostí strukturálních změn způsobených autoimunitním procesem, která rovněž nabízí zatím teoretickou možnost terapeutického ovlivnění struktur bazální membrány. Nemocní se SLE vykazovali vyšší hladiny lamininu v séru proti zdravým kontrolám na hranici statistické významnosti. Je však třeba vyšetřit rozsáhlejší soubor nemocných se SLE vykazujících významné tkáňové poškození pro definitivní posouzení role sérového lamininu jako ukazatele tkáňového poškození.

Podpora: Vnitřní grant LF UP 91110031 a grant IGA NR 8406

Urgentní hemodialýza na lůžku interní kliniky

M. Pecková, J. Forejt, M. Horáčková

Interní klinika 2. lékařské fakulty UK a FN Motol, Praha

Východisko: 32 % pacientům přicházejícím s nezvratným selháním ledvin k léčbě chronickou hemodialýzou se nedostává adekvátní nefrologické péče ve stadiu chronického selhávání ledvin. Zároveň narůstá počet urgentních hemodialýz na lůžku intenzivní péče.

Cíl: Analýza indikací k urgentní hemodialýze se zvláštním zřetelem k některým medicínským a ekonomickým aspektům.

Metody: Vytvoření databáze urgentně hemodialyzovaných pacientů s použitím originálního softwaru na bázi Microsoft Excel, vyhodnocení indikací k urgentní hemodialýze, analýza preexistujících nefropatií, interních komorbidit a faktorů vedoucích k rozvoji uremického syndromu. Vyhodnocení komplikací léčby, výsledků léčby a některých ekonomických aspektů.

Výsledky: V roce 2006 bylo urgentně dialyzováno 66 pacientů, 35 mužů a 31 žen v průměrném věku 67 let. Pouze 5 pacientů mělo akutní selhání ledvin (7 %), 2 pacienti (3 %) byli dialyzováni po nefrektomii solitární ledviny. 21 nemocných (32 %) mělo nezvratné selhání ledvin a 38 (58 %) bylo indikováno k urgentní hemodialýze pro akutní zhoršení chronické nefropatie. 11 pacientů s nezvratným selháním ledvin (52 %) došlo do stadia uremie bez jakékoli předchozí lékařské intervence. U 4 (19 %) byla lékařem zanedbána lékařská péče. 6 pacientů (29 %) bylo adekvátně léčeno nefrologem. Nezvratné selhání ledvin urychlily komplikace v predialyzačním období. U 41 nemocných s nezvratným selháním ledvin a akutním zhoršením chronické renální insuficience jsme diagnostikovali preexistující nefropatie. U 76 % byla rozvinutá některá z forem vaskulární a u 39 % pacientů diabetická nefropatie. Vaskulární a diabetická nefropatie se často kombinovaly. U 31 pacientů jsme identifikovali vyvolávající faktor uremie. U 32 % to byla dehydratace, u 32 % nevhodná farmakologická léčba a 31 % selhání srdce. Tyto vyvolávající faktory se opět u mnohých pacientů kombinovaly. U 32 pacientů měla na rozvoj uremického syndromu nevhodně kombinovaná farmaka. U 83 % pacientů to byla diuretika, 33 % inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, u 17 % jodové kontrastní látky, u 8 % nesteroidní antirevmatika a 8 % nefrotoxická antibiotika. Urgentně dialyzovaní pacienti byli polymorbidní. 83 % trpělo hypertenzí, 58 % kardiální chorobou, 55 % diabetes mellitus, 21 % cerebrálními chorobami, 15 % ischemickou chorobou dolních končetin a 2 % závažnými viscerálními chorobami. 94 % nemocných bylo hemodialyzováno přes dočasný cévní přístup (hemodialyzační katétr). 26 % nemocných indikovaných k urgentní hemodialýze po zvládnutí akutních komplikací zůstalo s poruchou glomerulární filtrace, 45 % nemocných jsme předali k ambulantní náhradě funkce ledvin a 21 % pacientů zemřelo. Nejčastější příčinou smrti byl akutní infarkt myokardu, multiorgánové selhání, infekce a sepe. Na každého pacienta bylo vynaloženo v průměru 8 000,- Kč za krev a krevní deriváty, 8 000,- Kč za antibiotika, 31 000,- Kč za materiál pro hemodialýzu a 3 000,- Kč za hemodialyzační katétr. Pacienti strávili v průměru 24 dnů na lůžku intenzivní péče a 25 dnů na standardním lůžku nefrologického oddělení.

Závěr: 90 % pacientů není referováno včas do odborné nefrologické péče. Jde o starší nemocné s mnohočetnou interní komorbiditou a mortalita dosahuje téměř jedné čtvrtiny. Nemocní neumírají na selhání, ale se selháním ledvin. Častým vyvolávajícím faktorem uremie je dehydratace, srdeční selhání a neadekvátní farmakologická léčba.

Mimotělní metody nahrazující funkce ledvin v intenzivní péči

N. Petejová, V. Honová, J. Dědochová, V. Hrabovský

Interní klinika FN Ostrava-Poruba

První, úspěšně použitou mimotělní metodou v klinické praxi, která nahrazovala poškozenou funkci ledvin, byla hemodialýza, a to v roce 1944. Byla tak zahájena éra intermitentních eliminačních metod (IRRT – intermitent renal replacement therapy). Postupně se spektrum metod IRRT rozšířilo a ke klasické hemodialýze přibýly hemofiltrace a hemodiafiltrace. Nejnovější formy IRRT jsou volná acetátová biofiltrace – AFB (acetate free biofiltration) a párová filtrační dialýza – PFD (paired filtration dialysis). Hemodialýza však zůstává zdaleka nejčastěji užívanou metodou. Všechny uvedené způsoby mimotělní náhrady funkce ledvin nahrazují pouze jejich exkretční činnost. Hemodialýza pracuje na principu difuze látek přes semipermeabilní membránu. Při filtraci přecházejí látky přes semipermeabilní membránu hnány rozdílem tlaků na obou stranách membrány. Hemodiafiltrace je kombinací obou principů. Používají se vysokopropustné membrány a substituční roztoky jsou řazeny tzv. predilučně. Praktické použití IRRT s sebou nese tyto následné problémy:

- a) vhodný cévní přístup
- b) vhodná membrána podle zvolené metody
- c) vhodné dialyzační roztoky
- d) podávání antikoagulantů během výkonu.

Samostatným a neméně důležitým faktorem je otázka indikace a limitace prováděné RRT. Stejně tak časový faktor a diskuze o včasnosti zahájení léčby s maximalizací pozitivního účinku na organismus v terénu selhání ledvin. U nemocných s akutním selháním ledvin v kritickém stavu se používají kontinuální eliminační metody (CRRT – continual renal replacement therapy). Nejstarší metoda je CAVH kontinuální arterio-venózní hemofiltrace, která se používá od roku 1977. V současné době je nejužívanější CVVH – kontinuální veno-venózní hemofiltrace. Indikace k CRRT je v intenzivní medicíně hodnocena dle RIFLE kritérií a jsou renální nebo non-renální. Problémy spojené s praktickým užitím CRRT se v zásadě neliší od IRRT. Jen je třeba daleko více respektovat křehkost vnitřního prostředí kriticky nemocných, u kterých se provádí. V závěru uvádíme data o prováděných eliminacích na našem pracovišti v letech 2000–2006.

Nefrologická predialyzační péče a její vliv na mortalitu dialyzovaných

J. Smržová

Dialyzační a nefrologické oddělení Interní gastroenterologické kliniky Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Úvod: Absence predialyzační nefrologické péče vede u dialyzovaných k vyšší morbiditě i mortalitě. Kvalita predialyzační péče a její dopady v ČR jsou nedostatečně zmapované.

Metody: Do retrospektivní studie byli zařazeni všichni nemocní, kteří v našem dialyzačním středisku zahájili chronickou dialýzu v období od ledna roku 2002 do června roku 2004 (95 pacientů, 43 % diabetiků, věk $64,8 \pm 13,8$ let, 46 mužů, 49 žen). Byla hodnocena mortalita po 18 měsících dialýzy u skupiny pacientů léčených v predialýze nefrologem alespoň 3 měsíce (skupina A, 49 pacientů, 55 % diabetiků) oproti skupině pacientů s kratší predialyzační péčí (skupina B, 46 pacientů, 33 % diabetiků). V obou skupinách byla srovnána podskupina žijících s podskupinou zemřelých v jednotlivých laboratorních a klinických parametrech (nepárový T-test, $p = 0,05$).

Výsledky: Z analýzy byli vyloučeni 4 pacienti ze skupiny A a 5 pacientů ze skupiny B předaných do jiného HDS a 2 nemocní ze skupiny B s reparací ledvinových funkcí. Pacienti skupiny A měli mírnější anémii (Hb 100,7 vs 86,7 g/l, $p = 0,00001$), vyšší hladinu albuminu (37,1 vs 33,6 g/l, $p = 0,001$) a méně často vyžadovali při zahájení dialýzy hospitalizaci (39 vs 98 %). Během 18 měsíců zemřelo 16 pacientů skupiny A (36 %) vs 19 (49 %) ze skupiny B, transplantováno bylo 20 % pacientů skupiny A a 10 % skupiny B. Přeživající ve skupině A byli signifikantně mladší (60,5 vs 70,5 roku), nefrologem déle predialyzačně sledováni (52 vs 29 měsíců), měli signifikantně nižší vstupní hladinu feritinu (240 vs 415 mmol/l) a vyšší hladinu albuminu (38,5 vs 34,7 g/l) než zemřelí. U přeživajících ve skupině B byla oproti zemřelým signifikantně nižší vstupní fosfatemie (1,42 vs 1,85 mmol/l) a kalcemie (2,09 vs 2,33 mmol/l). V ostatních sledovaných parametrech včetně výskytu diabetu nebyl mezi podskupinami signifikantní rozdíl. Na nižší mortalitě ve skupině A se podílel především nižší počet úmrtí na kardiovaskulární choroby.

Závěr: Dialyzovaní léčení v predialýze nefrologem měli lepší některé vstupní parametry dialýzy a po 18 měsících nižší mortalitu zejména z kardiovaskulárních příčin. Adekvátní predialyzační péči je proto třeba zajistit co největšímu počtu nemocných, a to především včasným odesláním indikovaných nemocných do rukou nefrologů.

Webová stránka www.nefrologie.eu – první zkušenosti

J. Smržová¹, M. Dvořák²

¹ *Dialyzační a nefrologické oddělení Interní gastroenterologické kliniky Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice*

² *Fakulta informatiky MU Brno*

Úvod: Podmínkou úspěšné léčby většiny chorob je spolupráce nemocného. Spolupracující pacient s onemocněním ledvin má déle zachování funkcí ledvin, má méně zdravotních komplikací, delší přežití, lepší kvalitu života a jeho léčba je méně nákladná. Ochota ke spolupráci je dána mj. silnou motivací a dostatečnou informovaností. Poučenost o nemocech ledvin je v naší populaci na velmi nízké úrovni. Webová stránka je u nás dosud málo používanou metodou, jak pacienta informovat.

Vlastní práce: Na stránce www.nefrologie.eu nabízíme informace o onemocněních ledvin a jejich léčbě. Cílovou skupinou jsou pacienti, jejich blízcí a lidé, kteří se onemocnění ledvin chtějí vyhnout. Vzhledem k rozdílnému stupni vzdělání jsme zvolili jednoduchý a přehledný design stránky. Jazyk je jednoduchý s minimem cizích slov. Nové pojmy i použité cizí

slova jsou návštěvníkům vysvětlena v okně, které se zobrazuje po najetí kurzoru na daný výraz. Tyto i další nové pojmy jsou souhrnně vysvětleny ve slovníčku. Obsahově zahrnuje stránka kapitoly o onemocnění ledvin a jejich komplikacích, o všech formách náhrady funkce ledvin, o možných léčebných postupech včetně diety, o funkci zdravých ledvin a o tom, jak nemocem ledvin předcházet. V internetové poradně mají pacienti možnost klást konkrétní dotazy. Stránka obsahuje i oddíl pro lékaře s vybranými medicínskými vzorci i možností sdílení informačních materiálů pro pacienty. Z prvních 6 měsíců provozu bylo zaznamenáno přes 1 100 vstupů na stránku. V poradně bylo zodpovězeno 60 dotazů. Nejčastěji se dotazy týkaly vyšetření ledvin včetně biopsie (18 %), hereditárních či vrozených nemocí včetně polycystózy (17 %), infekcí ledvin a močových cest (12 %), IgA nefropatie (10 %), mineralogramu (10 %), nejasných příznaků (9 %), transplantace ledvin (5 %), hemodialýzy (5 %). V 25 % kladli rodiče dotazy na nemoci svých dětí. Spektrum dotazů poukazuje na to, ve kterých bodech jsou pacienti nedostatečně informováni a jaké informace je nutno na stránku doplnit.

Pokročilé produkty oxidace proteinů (AOPP) u pacientů po transplantaci ledviny

P. Štrebl¹, J. Zadražil¹, V. Horčíčka¹, K. Krejčí¹, M. Kajabová², S. Al-Jabry¹

¹ Oddělení nefrologie III. interní kliniky Lékařské fakulty UP a FN Olomouc

² Oddělení klinické biochemie FN Olomouc

Úvod: Oxidační stres (OS) je metabolický stav způsobený nerovnováhou mezi nadměrnou tvorbou oxidačních produktů a nedostatečnou tvorbou antioxidačních mechanismů, což vyústí v poškození tkáně. OS vede k formování produktů pokročilé oxidace proteinů (AOPP), které jsou tvořeny agregáty proteinů vznikajícími v důsledku zkřížených vazeb mezi jednotlivými bílkovinami. Pacienti s chronickým renálním selháním mají vysokou prevalenci výskytu oxidačního stresu. Roční mortalita dialyzovaných nemocných na kardiovaskulární onemocnění je 10–20krát vyšší než v normální populaci. Incidence kardiovaskulárního onemocnění u jedinců s transplantovanou ledvinou je 4krát vyšší než ve srovnatelné populaci. Po úspěšné transplantaci se očekává úprava renálních funkcí a normalizace mnoha metabolických poruch.

Cílem studie bylo zhodnocení míry OS u pacientů v pravidelném dialyzačním režimu a u pacientů po transplantaci kadaverózní ledviny.

Metody: Jednalo se o prospektivní studii, která sledovala markery oxidačního stresu před a po transplantaci kadaverózní ledviny. U 19 pacientů s chronickým selháním ledvin v pravidelném dialyzačním léčení (průměrný věk 52,2 ± 13,8 let), 13 mužů, 6 žen, byla provedena transplantace kadaverózní ledviny. Sledovali jsme AOPP, kreatinin, ureu, glomerulární filtraci (GF), hemoglobin (Hb), cholesterol (Chol), triglyceridy (TAG), magnesium (Mg), CRP, kyselinu močovou (UA), albumin 1. den, 1. týden a 1. měsíc po transplantaci ledviny.

Výsledky: AOPP ($P = 0,001$), TAO ($P = 0,012$), Chol ($P = 0,001$), TAG ($P = 0,0003$), albumin ($P = 0,001$), Mg ($P = 0,013$) a Hb ($P = 0,001$) signifikantně poklesly 1. den po transplantaci. UA ($P = 0,043$), CRP ($P = 0,002$) byly signifikantně zvýšeny 1. den po transplantaci. AOPP ($P = 0,011$), Mg ($P = 0,002$), albumin ($P = 0,001$), kreatinin ($P = 0,009$) a Hb ($P = 0,001$) signifikantně poklesly 7. den po transplantaci. Urea ($P = 0,001$), GF ($P = 0,043$), UA ($P = 0,005$), CRP ($P = 0,002$) byly signifikantně zvýšeny 7. den po transplantaci. Měsíc po transplantaci došlo k signifikantnímu poklesu kreatininu ($P = 0,0002$), Mg ($P = 0,0004$) a albuminu ($P = 0,021$).

Závěry: Sérová koncentrace AOPP rapidně poklesá v prvním týdnu po transplantaci ledviny a přetrvávala do 1. měsíce po transplantaci. Transplantace ledviny vede ke snížení OS v časném potransplantačním období a tím ke snížení kardiovaskulárního rizika.

STUDENTI

Průzkum používání mírné hypotermie u pacientů po srdeční zástavě na území České republiky

R. Bartáková¹, K. Matějů¹, R. Škulec²

¹ 1. lékařská fakulta UK Praha

² II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Jedním z rizik prodělané srdeční zástavy je nevratné poškození centrálního nervového systému. Indukce mírné hypotermie (MH) u nemocných po srdeční zástavě co nejdříve po obnovení spontánní cirkulace (ROSC) je jediný známý postup, který toto riziko snižuje. Přestože je metoda MH již součástí doporučení pro kardiopulmonální resuscitaci, lite-

rární údaje svědčí o tom, že je používána nedostatečně. V západní Evropě a USA ji aplikuje pouze 13–28 % jednotek intenzivní péče. Jaký je stav používání této metody v České republice není známé.

Cíl: Zjistit, jak často a jakým způsobem je terapeutická MH u nemocných po srdeční zástavě používána v České republice.

Metoda: Na základě analýzy seznamu nemocnic a veřejných internetových zdrojů jsme sestavili seznam všech jednotek intenzivní péče v České republice. Tyto jsme oblesali v období od prosince roku 2006 do března roku 2007 strukturovaným dotazníkem sestávajícím z 23 otázek. Získané odpovědi jsme zpracovali základní statistickou analýzou.

Výsledky: Oblesali jsme 594 jednotek intenzivní péče, response byla 31 %. Pacienty po srdeční zástavě pravidelně ošetřuje 63,4 % všech respondentů (116 pracovišť). Z nich použilo metodu MH u nemocných po srdeční zástavě alespoň jednou 57 pracovišť (49,1 % ze všech respondentů, kteří pečují o nemocné po srdeční zástavě). Nejčastějším důvodem nepoužívání metody byl nedostatek informací o metodě a fakt, že metoda není zpracována českými doporučeními. Náplní ústního sdělení budou i další podrobné procedurální údaje o používání metody.

Závěr: Z analyzovaného souboru respondentů vyplývá, že metodu terapeutické mírné hypotermie po srdeční zástavě používá v České republice pouze 49,1 % jednotek intenzivní péče pečujících o nemocné po srdeční zástavě. K dalšímu rozšíření metody by pravděpodobně přispěla větší informovanost odborné veřejnosti a implementace této terapeutické metody do doporučení o péči o nemocné po srdeční zástavě.

Glykemický index vybraných potravin u zdravých osob

Z. Fajkusová, T. Jadvíčková, N. Lippaiová, J. Zapletalová, R. Chlup

II. interní klinika a Ústav fyziologie LF UP Olomouc

Úvod: Glykemický index (GI) srovnává hyperglykemizující sílu potravin a glukózy v období 0–120 min po začátku jídla. Tato práce je součástí výstupu studie MZČR IGA NR 7825-3 a navazuje na sdělení z minulých let zaměřená na stanovení GI.

Cíl: U zdravých probandů stanovit glykemický index dalších 10 potravin.

Metoda: Potraviny byly uspořádány do jednotného jídelníčku (tab. 1). Každá porce obsahovala 50 g sacharidů a byla požitá do 30 min. Další potraviny nebyly v testovacím období konzumovány. Glykemie byla měřena pomocí CGMS, při zpracování bylo využito Solutions Software (Medtronic Minimed, CA, USA) a vlastního Software Degif XL2. Studii dokončilo 20 z 25 probandů (13 žen a 7 mužů) ve věku 14–47 let, BMI 18,2–30,1.

Tab. 1. Uspořádání testů. Každá potravina konzumována 3krát, jen polévka 2krát.

Den	Snídaně 7:00	Oběd 12:00	Svačina 16:00	Večeře 20:00
1	–	1 – Ravioli, sýr	2 – Špaldové racio	3 – Čokoláda
2	4 – Glukóza	5 – Kaše, prsty, máslo	6 – Kolonáda	7 – Rýžové racio
3	8 – Rohlík	9 – Knedlíky, máslo	10 – Polévka	11 – Med
4	12 – Čokoláda	13 – Ravioli, sýr	14 – Špaldové racio	15 – Glukóza
5	16 – Rýžové racio	17 – Kaše, prsty, máslo	18 – Kolonáda	19 – Rohlík
6	20 – Med	21 – Knedlíky, máslo	22 – Polévka	23 – Čokoláda
7	24 – Glukóza	25 – Ravioli, sýr	26 – Špaldové racio	27 – Rýžové racio
8	28 – Rohlík	29 – Kaše, prsty, máslo	30 – Kolonáda	31 – Med
9	Rezerva	32 – Knedlíky, máslo	–	–

Výsledky: Kritéria hodnotitelnosti splnilo 491 ze 640 testů (77 %). Hodnoty GI jednotlivých testovaných potravin uvádí tab. 2.

Závěr: GI jednotlivých testovaných potravin se pohybují od 34,7 % (čokoláda) do 105,3 % (rýžové racio s čokoládou). Existují až desetinásobné rozdíly mezi minimálními a maximálními hodnotami GI. Mezi GI jednotlivých potravin jsou signifikantní rozdíly.

Tab. 2. Glykemický index testovaných potravin ve skupině 20 probandů.

Č.	Potravina	Počet testů	GI _{min} (%)	GI _{max} (%)	GI _{prům} (%)	SE
1	Glukóza	50	100,0	100,0	100,0	0,0
2	Čokoláda	34	1,0	79,0	*34,7	5,8
3	Rýžové racio	45	32,0	328,0	105,3	17,6
4	Rohlík	50	26,3	144,7	93,3	7,4
5	Med	48	24,3	169,3	76,7	8,4
6	Ravioli, sýr	48	0,0	110,9	*43,3	6,8
7	Kaše, prsty, máslo	52	19,9	236,6	94,0	13,7
8	Knedlíky, máslo	41	26,4	221,1	75,0	12,8
9	Špaldové racio	41	22,8	141,4	*63,7	8,1
10	Kolonáda	44	23,2	256,5	77,8	13,2
11	Polévka	28	0,0	211,3	*38,5	12,1
	Celkem testů	491				

*rozdíl od GI glukózy $p < 0,05$

Klinický význam FDG PET/CT v diagnostice a hodnocení pokročilosti mnohočetného myelomu

M. Folwarczny¹, J. Bačovský², M. Mysliveček³¹ LF UP Olomouc² III. interní klinika LF UP a FN Olomouc³ Klinika nukleární medicíny LF UP a FN Olomouc

Úvod: Mnohočetný myelom je onemocnění, u něhož v diagnostice a stážování hrají zobrazovací metody podstatnou roli. Standardně užívané RTG skeletu není dostatečně citlivé vyšetření k posouzení rozsahu a hlavně aktivity myelomových lézí. Z novějších zobrazovacích metod se jeví přínosné FDG PET/CT.

Cíl: Cílem studie bylo určení přínosu vyšetření FDG PET/CT u nemocných s mnohočetným myelomem, hlavním cílem bylo zhodnocení přínosu vyšetření u nemocných se symptomatickou formou myelomu před zahájením terapie a pacientů s MGUS, zvláště s evolving formou (přechodovou formou k MM).

Metody: Do studie bylo zařazeno 50 pacientů (M : Ž = 32 : 18, ve věkovém rozmezí 35–77 let, medián 60 let), z nichž 28 nemocných bylo s rozvinutou, symptomatickou formou MM (56 %) , 9 nemocných s asymptomatickou/doutnající formou MM (18 %) a 13 nemocných s MGUS (26 %). Ke stážování MM byly použity stážovací systémy DS (Durie-Salmon) i ISS. Celotělové PET-CT vyšetření doplnilo klasické stážovací systémy.

Výsledky: Na základě FDG PET/CT byl u 22 % nemocných zjištěn větší rozsah onemocnění než s použitím konvenčních zobrazovacích metod. U 9 % nemocných byla prokázána extramedulární ložiska. U 23 % nemocných s MGUS – evolving formou byla zachycena pozitivita PET-CT. Výrazná pozitivita PET-CT korelovala s markery aktivity myelomu (B2M, s-TK, volnými lehkými řetězci). U 4 nemocných FDG PET-CT vyšetření rozpoznalo jiné onemocnění: karcinom mammy, tbc plic, bronchogenní karcinom, enchondrom.

Závěr: Vyšetření FDG PET/CT se jeví jako přínosné při posuzování rozsahu a aktivity myelomových lézí. Rovněž může přispět k současné diagnostice nemyelomových lézí.

Podpora grantu IGA MZ ČR NR 9489-3

Vliv diabetes mellitus a arteriální hypertenze na mikrovaskulární reaktivitu u pacientů s Cushingovým syndromem

E. Horová¹, M. Prázný¹, J. Ježková¹, V. Lazárová¹, V. Hána¹, J. Kvasnička², L. Pecení³, J. Marek¹, J. Škrha¹, M. Kršek¹

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² I. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

³ Ústav informatiky Akademie věd ČR, Praha

Cíl práce: Cushingův syndrom je vzácné endokrinní onemocnění spojené s endogenní nadprodukcí kortizolu. Cílem studie bylo vyhodnocení mikrovaskulární reaktivity u pacientů s Cushingovým syndromem s přihlédnutím k současnému výskytu sekundárního diabetu a arteriální hypertenze.

Metody: Do studie bylo zařazeno celkem 29 pacientů s aktivním Cushingovým syndromem a 16 zdravých osob, které sloužily jako kontrolní skupina. K měření kožní mikrovaskulární reaktivity na předloktí byla použita metoda laser-doppler. Byly provedeny provokační testy s třiminutovou ischemií (post-okluzivní reaktivní hyperemie – PORH) a s tepelným stimulem 44 °C (termální hyperemie – TH), při kterých byla měřena maximální perfuze a rychlost vzestupu perfuze jako dynamický parametr mikrovaskulární funkce. Hodnoty jsou uvedeny jako průměr ± SD.

Výsledky: Pacienti s diabetes mellitus a arteriální hypertenzí měli výrazně nižší maximální perfuzi při PORH než pacienti normotenzní bez diabetu a také než kontrolní skupina ($33,8 \pm 14,9$ vs $70,2 \pm 30,9$ PU, $p < 0,01$ a $64,2 \pm 25,0$ PU, $p < 0,005$) a podobně byly nižší hodnoty maximální perfuze při TH ($87,4 \pm 41,7$ vs $197,2 \pm 112,2$ PU, $p < 0,01$ a $171,6 \pm 68,1$ PU, $p < 0,005$). U pacientů s diabetem a hypertenzí byly sníženy i hodnoty rychlosti vzestupu perfuze při PORH a TH ve srovnání s pacienty bez těchto komplikací ($3,0 \pm 1,8$ vs $6,8 \pm 3,4$ PU/s, $p < 0,02$ a $1,0 \pm 0,8$ vs $2,3 \pm 1,1$ PU/s, $p < 0,03$). Mezi pacienty bez přidružených komplikací (bez diabetu a hypertenze) a kontrolní skupinou nebyl zjištěn v mikrovaskulární reaktivitě statisticky významný rozdíl.

Závěr: Mikrovaskulární reaktivita u pacientů s Cushingovým syndromem může být ovlivněna mnoha faktory. Nejvíce ji ovlivňuje přítomnost sekundární arteriální hypertenze. Pacienti s kombinací arteriální hypertenze a diabetes mellitus měli nejvíce vyjádřenou poruchu mikrovaskulární reaktivity. Není jasné, zda porucha mikrocirkulace souvisí přímo i s makrovaskulárními komplikacemi, ale pokud by tomu tak bylo, intenzivnější léčba diabetu a arteriální hypertenze by mohla snížit výskyt cévních komplikací a kardiovaskulárního rizika u pacientů s Cushingovým syndromem.

Podpořeno výzkumným záměrem MSM00216087

Texturní příznaky intimomediální tloušťky společné karotidy nemocných s primárním hyperaldosteronizmem a esenciální hypertenzí

B. Majtan¹, D. Smutek², J. Běláček², T. Zelinka¹, O. Petrák¹, B. Štrauch¹, J. Widímský jr.¹, R. Holaj¹

¹ III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK Praha

Východisko: V cévách nemocných s primárním hyperaldosteronizmem (PHA) ve srovnání s nemocnými s esenciální hypertenzí (EH) dochází k většímu zmnožení kolagenu vedoucímu ke zvýšení cévní tuhosti a možná i nárůstu intimomediální tloušťky (IMT). Kvalitativní změny v sonografickém obrazu cévy u těchto nemocných však dosud nebyly publikovány.

Cíl: V naší práci jsme se snažili pomocí analýzy textury sonografického obrazu karotid zjistit kvalitativní rozdíly mezi nemocnými s PHA a EH.

Metodika: Intimomediální komplex distálního úseku společné karotidy v souboru 15 nemocných s PHA a 12 nemocných s EH jsme podrobili digitální analýze pomocí 5 texturních příznaků vycházejících z Haralickovy analýzy obrazu. Ke zpracování obrazu a výpočtu texturních příznaků byl použit script vytvořený v programu Matlab.

Výsledky: Demografická data u našeho souboru nemocných jsou uvedena v tab. 1 a Haralickovy texturní příznaky v tab. 2. Za signifikantní jsme považovali rozdíly na hladině významnosti $p < 0,05$.

Závěr: Významné rozdíly v sonografickém obrazu karotid mezi nemocnými s PHA a EH se námi zvolenými texturními příznaky nepodařilo doposud spolehlivě prokázat.

Podpořeno grantem IGA NR/8155-5

Tab. 1. Popisné charakteristiky souboru.

	PHA (n = 15)	EH (n = 12)	P hodnota
věk (roky)	58 ± 8	53 ± 6	NS
pohlaví (M/Ž)	10/5	8/4	
BMI (kg/m ²)	29,7 ± 4,28	30,1 ± 3,42	NS
systolický TK (mm Hg)	162 ± 8	161 ± 20	NS
diastolický TK (mm Hg)	95 ± 8	94 ± 13	NS
IMT (mm)	1,01 ± 0,19	0,92 ± 0,12	NS

Tab. 2. Haralickovy texturní příznaky.

texturní příznak	signifikance		PHA		EH	
	medián	rozpětí	medián	rozpětí	medián	rozpětí
entropie	1,1631E-01	4,1897E-02	1,3479E-02	2,1259E-03	1,3115E-02	1,2901E-03
kontrast	1,7424E-01	1,2655E-01	3,4679E-04	3,5633E-04	2,9568E-04	2,4064E-04
homogenita	1,6439E-01	7,2531E-02	1,5632E-03	1,7504E-04	1,5892E-03	1,1107E-04
korelace	7,4923E-01	4,7663E-01	9,6331E-01	9,0568E-02	9,6016E-01	5,8498E-02
uniformita	4,3223E-02	1,5337E-02	9,8195E-07	1,3936E-06	1,2920E-06	7,9650E-07

Vztah mezi HbA_{1c} a průměrnou koncentrací P-glukózy v předchozích měsících

V. Matušková, J. Hučíková, H. Příbylová, K. Langová, R. Chlup

II. interní klinika a Ústav fyziologie LF UP Olomouc

Úvod: Koncentrace glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} v krvi odráží průměrnou koncentraci glukózy v plazmě (PG) za posledních 8 až 10 týdnů. V dosavadních studiích byla průměrná PG vypočítávána z omezeného počtu hodnot v denním profilu (obvykle do 10 hodnot). V naší studii jsme využili senzoru CGMS[®], Medtronic MiniMed, Northridge, CA, USA, který registruje denně až 288 hodnot koncentrace glukózy v intersticiu, převádí její hodnoty na koncentraci glukózy v plazmě a funguje asi 7 dní.

Cíl: Upřesnit vztah mezi glykovaným hemoglobinem a průměrnou koncentrací glukózy v plazmě měřenou kontinuálně v předchozím 3měsíčním období.

Metoda: U 8 osob s diabetem 1. typu (4 muži, 4 ženy, věk 19–69 let, trvání diabetu 2–44 let), dosud léčených inzulinovou pumpou Paradigm 722 bez senzoru, bylo po dobu 3 měsíců prováděno kontinuální monitorování koncentrace PG pomocí senzorů CGMS. Kalibrace senzorů byla prováděna 2krát denně glukometrem Advance, Hypoguard, Woodbridge, UK. HbA_{1c} byl vyšetřen celkem 4krát: na začátku studie a za 1, 2 a 3 měsíce. Data z pumpy byla převáděna do počítače pomocí Solutions software 7311 v.7.0. Statistická analýza byla provedena pomocí statistického programu SPSS v.14.0., SPSS Inc., Chicago, USA.

Výsledky: Hodnotu HbA_{1c} na začátku studie a hodnoty HbA_{1c} a PG v měsíčních intervalech uvádí tab. 1. Korelace mezi HbA_{1c} a průměrnou PG za předchozí měsíční, dvouměsíční, resp. tříměsíční období lze nalézt v tab. 2.

Tab. 1. HbA_{1c} a PG (senzor) u 8 diabetiků léčených pumpou Paradigm 722 (průměr ± SE).

Měsíc	0	1	2	3
Odběr HbA _{1c}	0	1	2	3
Hodnota HbA _{1c} /IFCC (%)	7,23 ±	6,09 ±	5,85 ±	6,53 ±
Normální rozmezí ≤ 4,0 %	± 0,702	± 0,535	± 0,515	± 0,711
Průměrná PG za 1 měsíc (mmol/l)		9,06 ± ± 1,206	9,29 ± ± 1,180	9,39 ± ± 1,173
Průměrná PG za 1. + 2. měsíc (mmol/l)		9,18 ± 1,186		
Průměrná PG za 2. + 3. měsíc (mmol/l)			9,33 ± 1,164	
Průměrná PG za 3 měsíce (mmol/l)			9,24 ± 1,167	

Tab. 2. Korelace mezi HbA_{1c} a průměrnou koncentrací PG v předchozích měsících (1,2,3).

	PG1	PG2	PG3	PG1 + 2	PG2 + 3	PG1 + 2 + 3
1. HbA _{1c}	c = 0,863 p = 0,006	c = 0,737 p = 0,037	c = 0,780 p = 0,022			
2. HbA _{1c}	c = 0,843 p = 0,009	c = 0,727 p = 0,041	c = 0,678 p = 0,065	c = 0,796 p = 0,018	c = 0,713 p = 0,047	
3. HbA _{1c}	c = 0,716 p = 0,046	c = 0,558 p = 0,151	c = 0,570 p = 0,140	c = 0,649 p = 0,082	c = 0,0573 p = 0,138	c = 0,632 p = 0,093

c – koeficient korelace (Pearson), p – pravděpodobnost neoprávněného zamítnutí nulové hypotézy

Závěr: Byla zjištěna korelace mezi HbA_{1c} na konci prvního (1. HbA_{1c}) a druhého (2. HbA_{1c}) měsíce a průměrnou PG v 1. a/nebo 2. měsíci. Nevýznamná korelace hodnoty 3. HbA_{1c} s průměrnou PG za předchozí 1 a 2 měsíce je překvapující a vyžaduje další rozbor.

Podporováno grantem IGA MZ ČR NR 7825-3

Klinický význam monitorovania angiogénnych cytokínov a vybraných biologických ukazovateľov v priebehu mnohočetného myelomu

Z. Šedová¹, J. Zapletalová², T. Pika³

¹ LF UP Olomouc

² Ústav biofyziky LF UP Olomouc

³ III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Angiogenéza – novotvorba ciev – hrá zásadnú úlohu v patogeneze a progresii malígnych nádorov a zvýšená angiogenéza bola identifikovaná ako nezávislý prognostický faktor u mnohých solídnych i hematologických malignít, ako aj u mnohočetného myelomu. Pacienti, ktorí majú vyššie klinické štádium, majú sklon k rýchlejšej proliferácii a k zvýšenej angiogeneze. Cieľom našej štúdie bolo zhodnotiť vzťah hladín 11 najvýznamnejších angiogénnych cytokínov u mnohočetného myelomu vzhľadom na klinický priebeh ochorenia.

Metódy: Súbor zahŕňoval celkom 19 pacientov vyšetrených v dobe diagnózy choroby, 5 pacientov bolo liečených konvenčným režimom, 14 pacientov bolo liečených vysokodávkovanou terapiou s podporou periférnych kmeňových buniek (ASCT), z čoho 8 pacientov dosiahlo parciálnej remisie a 6 pacientov kompletnej liečebnej odpovede. 12 pacientov bolo vyšetrených v dobe relapsu/progresie choroby. K vyšetreniu sérových hladín hodnotených parametrov bola použitá radioenzymatická metóda, radioimunoanalýza, metóda imunoeseje a technika kvantitatívnej sendvičovej enzymatickej imunoeseje. Štatistické hodnotenie bolo vykonané s použitím Wilcoxonovho testu.

Výsledky: V skupine pacientov vyšetrených v dobe diagnózy a liečených režimom s ASCT boli zistené, pri vyšetrení v dobe liečebnej odpovede, signifikantne nižšie hodnoty β_2 -mikroglobulínu, HGF a Syndecanu-/CD₁₃₈ a vyššie hodnoty sICAM-1, ICTP, PINP a sFAS; v prípade dosiahnutej kompletnej remisie boli signifikantne nižšie hodnoty β_2 -mikroglobulínu, HGF a Syndecanu-1/CD₁₃₈ a vyššie hodnoty sVCAM-1 a sICAM-1. V prípade parciálnej remisie boli signifikantne vyššie hodnoty PINP a sFAS. V celom súbore pacientov s liečebnou odpoveďou boli zistené štatisticky významne nižšie hodnoty β_2 -mikroglobulínu, HGF a Syndecanu-1/CD₁₃₈ a vyššie hodnoty sICAM-1, sVCAM-1, ICTP a sFAS. V skupine pacientov vyšetrených v dobe relapsu/progresie choroby, boli vyššie hodnoty β_2 -mikroglobulínu, u ostatných hodnotených ukazovateľov nebol zaznamenaný štatisticky významný posun.

Záver: Z predloženej štúdie, vykonanej zatiaľ na pomerne obmedzenom súbore pacientov, vyplýva, že v dobe dosiahnutia liečebnej odpovede došlo k významnému poklesu hladín β_2 -mikroglobulínu, HGF a Syndecanu-1/CD₁₃₈, ktoré v súlade s obdobne koncipovanými štúdiami sa javia ako veľmi sľubné, nekonvenčné parametre pri hodnotení priebehu choroby. Napokon definitívne hodnotenie bude možné po zhodnotení väčšieho súboru pacientov.

S podporou IGA MZ ČR NR 9500-3.

Onemocnění jícnu u systémových chorob pojiva

A. Špáníková, V. Procházka, P. Horák

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Diagnostika systémových chorob pojiva, onemocnění neznámé etiologie a autoimunitní patogeneze s velmi variabilním klinickým obrazem a manifestující se postižením řady systémů a orgánů, patří mezi obtížné disciplíny. Nemocný před stanovením správné diagnózy často vyhledá celou řadu specialistů a příležitostně i gastroenterologa. V záplavě pacientů s funkčními poruchami GIT je někdy velmi obtížné a trvá řadu měsíců a někdy i let, než je zřejmé, že potíže nemocného souvisejí se systémovou chorobou pojiva. Frekvence takových nemocných je velmi nízká, a proto i klinická zkušenost je nedostatečná. V oblasti gastrointestinálního traktu je častou komplikací postižení jícnu. Souvislost onemocnění jícnu se systémovými chorobami pojiva byla prvně publikována v roce 1964. Do současné doby nejsou přesně známe údaje o frekvenci postižení gastrointestinálního traktu nemocných se systémovými chorobami pojiva a o jejich významu na kvalitu života a možnosti léčby základního onemocnění. Předmětem naší práce je posouzení výskytu, příznaků, diagnostických metod a léčby postižení jícnu u nemocných se systémovým onemocněním pojiva.

Metodika: Retrospektivní studie pacientů s vybranými chorobami pojiva sledovaných na III. interní klinice.

Soubor pacientů: Do studie bylo zahrnuto 12 pacientů. Byla zpracována jejich dokumentace se zaměřením na výskyt, charakter příznaků, provedené diagnostické metody a léčebná opatření u postižení jícnu v souvislosti se systémovou chorobou pojiva. Z 12 pacientů mělo 7 pacientů systémovou sklerodermii (limitovaná forma u 6, difuzní u 1), 3 pacienti překryvné syndromy a 2 pacienti byli léčeni pro Sharpův syndrom. Z celkového počtu bylo 10 žen a 2 muži, průměrného věku 52,3 resp. 50,5 roku.

Výsledky: Ve sledovaném souboru bylo 7 pacientů se symptomy onemocnění jícnu. Převažujícím příznakem byla dysfagie u 6 pacientů, a z nich u 3 nemocných byly dysfagické potíže kombinované s refluxními příznaky. RTG vyšetření jícnu s kontrastem bylo provedeno u 8 z 12 sledovaných. RTG pasáž kontrastní látky jícnem prokázalo dilataci, poruchy koordinace peristaltiky, stagnaci nebo defekty v náplni kontrastní látky u 5 ze 7 symptomatických a u 3 z 5 asymptomatických nemocných. Endoskopické vyšetření bylo indikováno jen u 5 nemocných (u 3 symptomatických, z toho 1krát pro krvácení do GIT a u 2 asymptomatických). Manometrie byla indikována pouze u 1 symptomatického nemocného pro diferenciální diagnostiku dysfagie. Z celkového počtu 12 pacientů bylo 9 nemocných léčeno pro postižení jícnu, 8 medikamentózně a 1 nemocná byla léčena chirurgicky (fundoplikace). 3 nemocní jsou dosud bez příznaků postižení jícnu a rovněž bez léčby.

Závěr: Systémové choroby v užším slova smyslu se uplatňují na vzniku postižení jícnu především změnami jeho hladké nebo příčně pruhované svaloviny. Až 90 % všech nemocných se systémovou sklerózou má v pokročilé fázi onemocnění postižení hladké svaloviny jícnu, ale jen část nemocných si stěžuje na typické příznaky. Vzácně může být postižení jícnu prvním projevem systémové sklerózy a předcházet rozvoji plného obrazu onemocnění i několik let, v našem případě u 1 nemocné.

VARIA

Anti-TNF α terapie zánětlivých revmatických chorob a její monitorace

H. Ciferská, P. Horák, L. Fryšáková, D. Opíchalová, Z. Pospíšilíková

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Biologická terapie se prosazuje v léčbě revmatoidní artritidy (RA), ankylozující spondylitidy (AS) a psoriatické artritidy (PsA) jako kvalitativně nový léčebný prostředek u závažných forem těchto chorob, kde selhává léčba tradičními chorobu modifikujícími DMARDs. Mezinárodní klinický registr „ATTRA“ byl vytvořen za účelem dlouhodobé monitorace účinků a bezpečnosti anti-TNF- α a nových biologických léčiv zaváděných do praxe. V současné době jsou dostupní tři blokátory TNF α (chimerická protilátka infliximab, plně humánní protilátka adalimumab a solubilní receptor TNF α etanercept).

Cíl a metody: Zhodnocení benefitu a bezpečnosti terapie biologickými preparáty u RA (revmatoidní artritidy), AS (ankylozující spondylartritida) a nyní nově u PsA (psoriatické artritidy) jsou hlavními cíli multicentrického projektu. Do sledování byli zařazeni pacienti s RA a AS, kteří splňovali kritéria pro nasazení biologické terapie stanovená ČRS. V roce 2002 bylo celkem sledováno 15 nemocných s RA v terapii infliximabem na III. interní klinice, k březnu roku 2007 je na špičce 35 nemocných (infliximab), 19 nemocných (adalimumab) a 18 nemocných (etanercept). Průměrná doba tera-

pie činí u infliximabu 30,1 měsíců, u adalimumabu 14,1 měsíců a u etanerceptu 19,2 měsíců. Od roku 2004 byli celkem sledováni 3 nemocní s AS v terapii infliximabem a 4 v terapii etanerceptem na III. interní klinice, k březnu roku 2007 je naší péčí 10 nemocných (infliximab), 1 nemocný (adalimumab) a 14 nemocných (etanercept). Průměrná doba terapie činí u infliximabu 20,0 měsíců, u adalimumabu 3,5 měsíců a u etanerceptu 17,4 měsíců. V registru jsou rovněž zařazeni nemocní s psoriatickou artritidou a však data ještě nejsou zpracována registrem.

Výsledky: RA: Nemocní ve všech sledovaných skupinách vykazovali statisticky významný pokles CRP, sedimentace erytrocytů a DAS 28 skóre. AS: Rovněž v této skupině byl přítomen statisticky významný pokles v CRP a sedimentaci erytrocytů. Skupina s PsA zatím nevyhodnocena, sběr dat kontinuálně probíhá. Nežádoucí účinky se rozdělovaly na nezávažné (u 6 nemocných kožní alergická reakce, 1 uroinfekce) a závažné (1 plicní embolie, 4 pacienti měli závažnou alergickou reakci). Před zavedením ATTRa registru byl zaznamenán jeden případ mimoplicní TBC.

Závěry: Biologická terapie prokázala nesporný prospěch v léčbě RA a AS. Údaje pocházející z velkých klinických studií potvrzují rovněž data z naší kohorty nemocných. Jedná se ale o léčbu ekonomicky velmi náročnou spojenou s určitými riziky, která nelze podceňovat a která vyžadují důslednou monitoraci nemocného.

Pľúcna hypertenzia pri chronickej obštrukčnej chorobe pľúc: vzťah k systémovému zápalu a polymorfizmu génu pre ACE

P. Joppa¹, B. Stančák², D. Petrášová³, J. Šalagovič⁴, R. Tkáčová¹

¹ Klinika pneumológie a ftizeológie LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

² Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb Košice, Slovenská republika

³ Ústav experimentálnej medicíny LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

⁴ Ústav lekárskej biológie LF UPJŠ Košice, Slovenská republika

Pozadie problému: Pľúcna hypertenzia (PH) je primárnou cirkulačnou komplikáciou chronickej obštrukčnej choroby pľúc (CHOCHP). Pacienti s CHOCHP v čase mimo exacerbácií majú zvýšenú koncentráciu C-reaktívneho proteínu (CRP) a tumor-nekrotizujúceho faktora (TNF)- α v cirkulácii. U pacientov s idiopatickou a tromboembolickou PH boli CRP, TNF α a ďalšie zápalové cytokíny vo vzťahu k tlaku v pľúcnici (Ppa). Gén, kódujúci angiotenzín-konvertujúci enzým (ACE), obsahuje inzerčno-delečný (I/D) polymorfizmus, pričom homozygoti DD majú približne o 50 % vyššiu aktivitu ACE. U pacientov s CHOCHP – nositeľov D alely ACE génu bol pozorovaný väčší vzostup Ppa po záťaži.

Cieľ: Sledovať vzťah koncentrácií CRP a TNF α a polymorfizmu ACE génu k Ppa v pokoji u pacientov s CHOCHP.

Pacienti a metódy: Súbor tvorilo 78 pacientov (18 žien) s priemerným vekom $65,4 \pm 1,2$ rokov s diagnózou CHOCHP. Funkčné vyšetrenie pľúc bolo vykonávané bodypletyzmograficky. Systolický a stredný Ppa boli hodnotené echokardiograficky s použitím Dopplerovho režimu. Ultrasenzitívne stanovenie CRP v sére bolo vykonávané chemiluminiscenčnou metódou a TNF α v sére metódou enzýmovej imunisorbentovej analýzy. Z genomickej DNA leukocytov periférnej krvi boli metódou PCR stanovené genotypy I/D polymorfizmu ACE génu.

Výsledky: Pľúcna hypertenzia so systolickým Ppa nad 35 mm Hg bola prítomná u 29 pacientov (37 %). Pacienti s PH mali signifikantne vyššie sérové koncentrácie CRP a TNF α v porovnaní s pacientmi bez PH [CRP: $3,6 (1,4-13,0)$ oproti $1,8 (0,8-2,8)$ mg/l; $p = 0,034$ a TNF α : $4,2 (3,4-10,9)$ oproti $3,1 (2,1-4,2)$ pg/ml; $p = 0,042$]. V multivariátnom lineárnom regresnom modeli ($R^2 = 0,373$) boli nezávislými prediktormi systolického Ppa hodnoty PaO₂ ($p = 0,011$) a log CRP ($p = 0,044$). Homozygotný II genotyp ACE génu bol identifikovaný u 19 (24 %), heterozygotný ID genotyp u 38 (49 %) a homozygotný DD genotyp u 21 pacientov (27 %). Priemerná hodnota systolického Ppa stúpala od najnižšej u homozygotov II k vyššej u heterozygotov ID až po najvyššiu hodnotu u homozygotov DD ($26,4 \pm 2,1$ oproti $30,4 \pm 2,2$ a oproti $37,8 \pm 3,8$ mm Hg; ANOVA, $p = 0,031$). Hodnota stredného Ppa stúpala od najnižšej u homozygotov II k vyššej u heterozygotov ID až po najvyššiu hodnotu u homozygotov DD ($15,5 \pm 1,6$ oproti $16,9 \pm 1,1$ a oproti $22,2 \pm 2,8$ mm Hg; ANOVA, $p = 0,038$). V multivariátnom lineárnom regresnom modeli ($R^2 = 0,346$) boli nezávislými prediktormi systolického Ppa hodnoty PaO₂ ($p < 0,001$), genotyp ACE ($p = 0,007$) a trvanie CHOCHP ($p = 0,013$).

Absces vo fossa iliaca u pacienta s Crohnovou chorobou liečeného infliximabom

D. Kudlová¹, J. Ušák¹, J. Hromec¹, S. Hojerová¹, T. Kružliak², B. Pekárek²

¹ Interná klinika FN Trnava, Slovenská republika

² Chirurgická klinika FN Trnava, Slovenská republika

³ Rádiodiagnostické oddelenie FN Trnava, Slovenská republika

Prezentujeme kazuistiku 29-ročného pacienta, u ktorého bola v roku 1996 peroperačne pri ileocekálnnej resekcii pre zápalový tumor diagnostikovaná Crohnova choroba. Keďže ochorenie od zdiagnostikovania vykazovalo trvalo znaky aktivity, bol pacient súčasne na liečbe mesalazínom a kortikoidmi. Napriek tejto liečbe prišlo v roku 2004 k masívnemu vzplanutiu ochorenia so závažnou kachexiou a ťažkou malnutríciou. Počas kompletného prešetrenia na našej klinike sa zistili stenóza tenkého čreva v oblasti jejuna a suspektná entrokolicá fistula s ascendentom. Po konzultácii hlavného odborníka bol nasadený do liečby infliximab, pri ktorom sa výrazne zlepšil pacientov klinický i laboratórny obraz. V roku 2005 bol v gastroenterologickej ambulancii riešený pre febrilitu a bolesti ľavého bedra, kedy sa po diferenciálnej diagnostike zistil absces vo fossa iliaca vľavo. Tento bol po rozhodnutí riešiť stav neoperačne perkutánne drénovaný. Do liečby sa pridala kombinácia antibiotík a prechodne sa vysadil infliximab. Ten sa po kompletnom vyhojení abscesu vrátil do liečby a v ďalšom sledovaní pacienta nedošlo k recidíve abscesu. Jeho stav bol následne a je do súčasnosti veľmi dobrý.

Neutropenie a oportunní infekce jako komplikace léčby azathioprinem

R. Onderková, V. Komárek, M. Beňová

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Na JIP naší kliniky bylo v posledních letech hospitalizováno několik pacientů s oportunními infekcemi při neutropenii v důsledku útlumu kostní dřeně při terapii azathioprinem. Azathioprin je lékem ze skupiny thiopurinů, jejichž nejzávažnějším nežádoucím účinkem je toxický útlum krvetvorby. K selekci pacientů, u kterých hrozí tato komplikace ihned po zahájení terapie, slouží genotypizace enzymu thiopurinmetyltransferázy (TPMT). Ani vyloučení mutace v TPMT genu však nevylučuje možnost odloženého dřeňového útlumu.

Popis kazuistik: Jedním z pacientů hospitalizovaných na naší JIP byla 27letá žena s diagnózou m. Crohn dlouhodobě léčená azathioprinem v dávce 200 mg/d. U této nemocné, vyšetřované pro febrilie nejasné etiologie při mírné leukopenii a těžké lymfopenii, došlo k reaktivaci cytomegalovirové infekce a rozvoji oboustranné atypické pneumonie s nutností dlouhodobé UPV. Při terapii gancyklovirem a vysokými dávkami imunoglobulinů došlo k úzdavě pacientky. Před započítím terapie azathioprinem byla pacientka geneticky vyšetřena a výsledek genotypizace TPMT byl negativní. Dalším pacientem byl 73letý muž s letitou anamnézou ulcerózní kolitidy, který byl azathioprinem léčen 1 rok. Nemocný byl přijat pro febrilní leukopenii a dušnost, která progredovala až k nutnosti UPV. Byla diagnostikována invazivní plicní aspergilóza a zahájena terapie amfotericinem B, která vedla k úzdavě. I tento pacient byl před zahájením terapie azathioprinem geneticky vyšetřen a nebyla prokázána žádná mutace v TPMT genu. Třetím ze souboru nemocných byl 21letý muž se 6měsíční anamnézou ulcerózní kolitidy léčený azathioprinem necelý měsíc. Na plánované kontrole byla zjištěna leukopenie a azathioprin byl vysazen. Následně byl pacient přijat pro febrilie a flegmónu stehna navazující na drobné poranění. Byla vyslovena suspekce na klostridiovou infekci, plynatou sněť, a pacient byl přeložen na chirurgickou kliniku k urgentní revizi. Další průběh hospitalizace se komplikoval rozvojem invazivní plicní aspergilózy a pacient po 3 týdnech zemřel na multiorgánové selhání. Nemocnému byla po zjištění leukopenie doplněna genotypizace TPMT a byla zjištěna homozygotní mutace 3A v obou alelách.

Závěr: Závažnou komplikací terapie azathioprinem je rozvoj leukopenie v důsledku toxického působení jeho metabolitů na kostní dřeň při nedostatečné aktivitě TPMT. Před zahájením terapie thiopuriny se doporučuje provést genotypizaci TPMT. Ani negativní výsledek však nevylučuje možnost vzniku odložené leukopenie, a proto je nutné pacienty léčené azathioprinem po celou dobu terapie klinicky sledovat a provádět pravidelné kontroly krevního obrazu.

Nazálne provokačné testy v diagnostike profesionálnych rinitíd

S. Perečinský, Ľ. Legáth, D. Lepóris

Klinika pracovného lekárstva a klinickej toxikológie LF UPJŠ a FN L. Pasteura Košice, Slovenská republika

Profesionálne rinitídy patria k novozaradeným položkám zoznamu chorôb z povolania (príloha č. 1, 461/2003 Z. z.). Anamnéza symptómov, ktoré vznikajú v spojitosti s pracovným procesom, podobne ako skin prick testy v súčasnosti

však nepostačujú pre diagnostiku profesionálnej rinitídy, nakoľko kožná reakcia klesá so zvyšujúcim sa vekom a negatívny výsledok ešte nevylučuje profesionalitu ochorenia. Na verifikáciu súvislosti medzi anamnestickými údajmi a pracovnou expozíciou je potrebný nazálny provokačný test (NPT). Slúži na zistenie odpovede nosovej sliznice na podráždenie špecifickým alebo nešpecifickým nosovým podnetom. NPT je rozhodujúca metóda pre diagnostiku, skúmanie patofyziológie, imunológie a nasadenie správnej a cielenej terapie alergickej a nealergickej rinitídy, na potvrdenie diagnózy v prípadoch, pri ktorých je potrebné veľmi presne diagnostikovať alergickú rinitídu, ako v prípade profesionálnych alergií. Autori vo svojom príspevku popisujú indikácie, metodiky a hodnotenie nešpecifických a špecifických nazálnych provokačných testov využitím objektívnych metód verifikujúcich nazálnu obturáciu. Včasná diagnostika nazálnej hyperreaktivity v diagnostike profesionálnych rinitíd použitím špecifického nazálneho testu patrí k neinvazívnym, v klinickej praxi dostupným metódam, objektivizujúcim hyperreaktivitu sliznice dýchacích ciest („one airway, one disease“). Pozitívny NPT má rovnakú výpovednú hodnotu a validitu ako pozitívny bronchoprovokačný test. Je spojený s nižším zdravotným rizikom ako vlastný špecifický bronchoprovokačný test. Na rozdiel od metodík bronchoprovokačných testov, ktoré sú v literatúre dobre popísané, popisy metodík, ktorými by mali byť NPT vykonávané, sú relatívne málo publikované, neexistujú jednotne uznávané štandardy pre vykonávanie tejto metódy.

Intrauterinné teliesko ako príčina chronickej sepsy

F. Polák, G. Bernasovská, Š. Hrušovský

I. interná klinika LF UK a FNsP, Bratislava, Slovenská republika

Autori opisujú ojedinelý prípad chronického febrilného stavu s fatálnym vývojom. Išlo o 45-ročnú pacientku, ktorá žila s matkou, s 20-mesačnou anamnézou úrazu ľavého kolena, po ktorom vznikli kožné erytémové a induratívne zmeny na predkolení. Podozrenie na trombózu hĺbkových žíl sa vylúčilo pomocou duplexnej ultrasonografie. Po 6 mesiacoch od vzniku ťažkostí sa zjavilo začervenanie, opuch, flebektázie pravého predkolenia, ktorý sa hodnotil ako povrchová flebitída. Stanovila sa diagnóza erythema nodosum, neskôr bližšie nešpecifikovaná systémová choroba, suponovala sa sarkoidóza. V ďalších 15 mesiacoch mala subfebrility, sucho kašala. Induratívne zmeny na dolných končatinách progresovali a rozšírili sa na celé dolné končatiny. 2 mesiace pred hospitalizáciou ju vyšetřil reumatológ so záverom polydermatomyozitída, ordinoval liečbu prednizónom 40 mg denne a metotrexátom. Pacientka nechodila na kontroly, liečbu sama ukončila po mesiaci. Po ďalšom mesiaci úplnej imobility bola hospitalizovaná. Pri prijatí mala horúčku do 39 °C, mala poruchy pamäti, v objektívnom náleze sa zistila tachykardia, hypotenzia, systolický šelest nad hrotom, tuhé edémy celých dolných končatín, metličkovité flebektázie na predkoleniach. Koža dolných končatín bola horúca, hnedastočervenej farby, s modrastými flakmi. Hemokultúra zachytila *Streptococcus sobrimus*. Pri abdominálnej ultrasonografii sa objavilo ektopicky uložené intrauterinne teliesko. Výter z pošvy zachytil takisto *Streptococcus sobrimus*. Stav sa zhoršoval napriek cielenej antibiotickej liečbe. Pacientka zomrela za príznakov sepsy a multiorgánového zlyhania. Z kazuistiky vyplýva, že rezervy v zdravotnej starostlivosti v kombinácii s nespoluprácou zo strany pacienta a príbuzných môžu prispieť k fatálnemu vývoju stavov ohrozujúcich život.

Hypereozinofilný syndróm s poškodením srdca a mozgu – kazuistika

L. Prešínská¹, M. Žigrai¹, J. Hromec¹, S. Hojerová¹, A. Labancová², P. Babál³

¹ Interná klinika FN Trnava, Slovenská republika

² Hematologické oddelenie FN Trnava, Slovenská republika

³ Ústav patologickej anatómie LF UK Bratislava, Slovenská republika

Prezentujeme kazuistiku 36-ročnej ženy – hypertoničky, sledovanej kardiológom pre suspektnú hypertrofickú kardiomyopatiu bez obštrukcie, ktorá bola prijatá na našu kliniku s anamnézou stenokardií a EKG obrazom subendokardiálnej ischémie septolaterálne. Počas hospitalizácie sa stav skomplikoval rozvojom kvadruparézy, pre ktorú bola realizovaná magnetická rezonancia mozgu s nálezom mnohopočetných drobných ischemických ložísk v oboch hemisférach F–T–P (viac F–P obojstranne). Od prijatia registrujeme v krvnom obraze leukocytózu s výraznou eozinofiliou, kostná dreň je taktiež infiltrovaná eozinofilmi. V rámci diferenciálnej diagnostiky už predpokladaného hypereozinofilného syndrómu potvrdzujeme HRCT vyšetrením mnohopočetné infiltráty v pľúcach, v bronchoalveolárnej laváži prítomný zvýšený počet eozinofilov a granulocytov. Na základe vylúčenia sekundárnej príčiny hypereozinofilie stav uzatvárame ako idiopatický hypereozinofilný syndróm.