

XVI. kongres České internistické společnosti ČLS J. E. Purkyně

Praha, 13.–16. 9. 2009

Generální sponzor



TEVA PHARMACEUTICALS CR, s.r.o.

Zlatí sponzoři



Hlavní sponzoři



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Program XVI. kongresu ČIS ČLS JEP

neděle 13. září 2009

12.00–20.00 Registrace

Společenský sál

15.00–16.00 ČIS: aktuální problémy ve vnitřním lékařství
 16.00–17.00 Plicní hypertenze
 17.00–18.00 Symposium Medtronic
 18.00–19.00 Symposium TEVA
 19.15 **Slavnostní zahájení kongresu**
Slavnostní přednáška

Jednací sál V

16.00–17.00 Symposium AstraZeneca
 17.00–18.00 Symposium MSD I

pondělí 14. září 2009

7.30–18.00 Registrace

Společenský sál

8.15–9.15 ČIS: aktuality v léčbě I: ledviny a srdce
 9.15–10.15 Invazivní kardiologie
 10.15–10.45 **Přestávka**
 10.45–11.45 Ateroskleróza
 11.45–12.45 Hypertenze
 12.45–13.55 **Polední přestávka**
 12.55–13.55 Symposium MSD II
 13.55–14.55 Symposium Abbott laboratories
 14.55–15.55 Symposium Zentiva
 15.55–16.10 **Přestávka**
 16.10–17.10 ČIS: aktuality v léčbě III: varia
 17.10–18.10 Metabolický syndrom

Sál Panorama

8.15–9.15 Transplantace
 9.15–10.15 Gastroenterologie
 10.15–10.45 **Přestávka**
 10.45–11.45 Nefrologie
 11.45–12.45 Klinická výživa a intenzivní metabol. péče
 12.45–13.55 **Polední přestávka**
 13.25–13.55 Symposium Bayer
 13.55–14.55 Symposium Solvay Pharma I
 14.55–15.55 Symposium Berlin-Chemie
 15.55–16.10 **Přestávka**
 16.10–17.10 Symposium Pro.Med.Cs
 17.10–18.10 Metabolická onemocnění skeletu

Jednací sál č. 1 – Výsledková sdělení

8.15–9.15 Hepatologie
 9.15–10.15 Volná sdělení: varia
 10.15–10.45 **Přestávka**
 10.45–11.45 ČIS: aktuality v léčbě II: varia
 11.45–12.45 Volná sdělení: kardiologie
 12.45–13.55 **Polední přestávka**
 15.55–16.10 **Přestávka**
 16.10–17.10 Mladí internisté
 16.10–17.10 Volná sdělení: kardiologie II

Kongresové foyer 1. patro

12.45–13.55 Diskuse – posterová sdělení

úterý 15. září 2009

7.30–18.00 Registrace

Společenský sál

8.15–9.15 Angiologie
 9.15–10.15 Klinická farmacie
 10.15–10.45 **Přestávka**
 10.45–11.45 Neinvazivní a prevenzivní kardiologie
 11.45–12.45 Diabetologie
 12.45–13.55 **Polední přestávka**
 13.10–13.55 Symposium Richter Gedeon
 13.55–14.55 Symposium Servier
 14.55–15.55 Symposium Krka
 15.55–16.10 **Přestávka**
 16.10–17.10 ČIS: aktuality v léčbě IV: varia
 17.10–18.10 Geriatrie a gerontologie

Sál Panorama

8.15–9.15 Obezitologie
 9.15–10.15 Slovenská internistická společnost
 10.15–10.45 **Přestávka**
 10.45–11.45 Revmatologie
 11.45–12.45 Onkologie
 12.45–13.55 **Polední přestávka**
 12.55–13.55 Symposium Cardion
 13.55–14.55 Symposium Pfizer
 14.55–15.55 Symposium Solvay Pharma II
 15.55–16.10 **Přestávka**
 16.10–17.10 Endokrinologie
 17.10–18.10 Hematologie

Jednací sál č. 1 – Sesterská sekce

8.15–9.15 Blok I
 9.15–10.15 Blok II
 10.15–10.45 **Přestávka**
 10.45–11.45 Blok III
 11.45–12.45 Blok IV
 12.45–13.55 **Polední přestávka**
 13.55–14.55 Blok V
 15.55–16.10 **Přestávka**
 16.10–17.10 Chemoterapie

středa 16. září 2009

7.45–13.30 Registrace

Sál Panorama

8.15–9.15 Pneumologie a ftizeologie
 9.15–10.00 Symposium Novartis
 10.00–11.00 Trombóza a hemostáza
 11.00–12.00 ČIS: pro a proti
 12.00–13.00 Ambulantní internisté
 13.00–13.15 **Zakončení kongresu**

XVI. kongres České internistické společnosti ČLS J. E. Purkyně

Praha, 13.–16. 9. 2009

Sborník abstrakt

ODBORNÉ BLOKY

Úloha risedronátu v léčbě osteoporózy

P. Broulík

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Aminobisfosfonáty jsou syntetické látky strukturálně příbuzné pyrofosfátům. Aminobisfosfonáty blokují tvorbu prenylovaných proteinů, brání přichycení osteoklastů na kostní povrch a indukují apoptózu osteoklastů. V současné době máme na českém trhu aminobisfosfonát alendronát, pyridinylbisfosfonát risedronát, ibandronát a zolendronát. Jednotlivé bisfosfonáty se od sebe liší různým účinkem na farnesylpyrofosfatázu a na tzv. Z potenciál, tedy vazebnou kapacitu pro kostní minerál. Mezi nejúčinnějšími léky pro léčbu osteoporózy (OP) bisfosfonáty zaujímají celosvětově významnou roli. Risedronát snižuje výskyt vertebrálních zlomenin přibližně o 50 % a významně redukuje výskyt nevertebrálních zlomenin včetně krčku kosti stehenní přibližně o 20–50 % podle typu studie a stáří nemocných. Jeho účinek se objevuje již v 6–12 měsících od zahájení jeho podávání. Jeho účinnost byla ověřena randomizovanou, dvojitě zaslepenou a placebem kontrolovanou studií VERT a VERT-NA. Významná je pak studie HIP, která ukázala význam risedronátu v snížení rizika zlomeniny proximálního femuru o 59 %. Léčba postmenopauzální OP risedronátem snižuje výskyt vertebrálních, ale i nevertebrálních zlomenin při současném zachování kostní mikroarchitektoniky a zvýšení kostní denzity. Risedronát výrazně snižuje ztrátu kosti u nemocných léčených glukokortikoidy a zvyšuje BMD u nemocných, kteří již byli léčeni kortikoidy. Risedronát je indikován pro léčbu postmenopauzální a glukokortikoidy navozenou OP, umožňuje rychlou účinnou ochranu před vertebrálními zlomeninami a zlomeninami krčku kosti stehenní.

Získané poruchy krevního srážení

A. Bulíková, P. Smejkal, J. Zavřelová, M. Penka

Oddělení klinické hematologie FN Brno, pracoviště Bohunice

Získané poruchy krevního srážení provází řadu stavů, s nimiž se běžně setkáváme v klinické interní praxi. Od zřetelně méně častých poruch vrozených, které zasahují obvykle jen jednu funkci systému srážení a jsou provázeny tudíž buď jen krvácivými, či trombotickými projevy, se odlišují zejména mnohočetným vlivem na hemostázu. Proto se mohou manifestovat trombohemoragickým syndromem, nebo u toho kterého nemocného může převážít hemoragická, nebo naopak trombotická tendence. Získané poruchy krevního srážení můžeme dělit dle frekvence výskytu, případně podle toho, jaká část hemostázy je nejvíce postižena. Z praktického hlediska je pak možno vyčlenit situace, které internista řeší běžně a role hematologa je spatřována především v zajištění laboratorní diagnostiky. K nim patří zejména poruchy navozené chronickou hepatopatií, změny při uremii či iatrogeně navozené odchylky hemostázy, které provází antitrombotickou léčbu. Jiné, i když neméně časté situace, si mohou vyžádat bližší spolupráci s hematologem ve smyslu nutného klinického a poměrně rozsáhlého laboratorního vyšetření. Do této skupiny patří poruchy hemostázy provázející přítomnost antifosfolipidových protilátek či onkolo-

gická onemocnění a jejich terapii. Především klinické vyšetření a vyhodnocení řady rizikových faktorů je nutné pro posouzení vlivu hormonální antikoncepce a hormonální restituční léčby. Laboratorní diagnostika je v tomto případě málo přínosná, neboť takto navozené odchylky jsou vícečetné, ale „malé“, takže klinický dopad je při stanovení jednotlivých faktorů či inhibitorů obtížně postižitelný. Nakonec je nutno upozornit na vzácné případy získané hemofilie, jejichž diagnostika a léčba je výlučně úlohou hematologa. Role internisty spočívá ve schopnosti vyslovit z klinického obrazu a běžného hemokoagulačního nálezu podezření na tuto život ohrožující situaci a zajistit specializovanou péči.

Kontrastními látkami vyvolané nefropatie

M. Čaprnda

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

Kontrastními látkami vyvolané nefropatie (KN) představují poruchu funkcie obličiek v súvislosti s intravenóznym podaním jódovej (KL). Patria medzi najčastejšie príčiny akútnej renálnej insuficiencie získanej počas hospitalizácie. V poslednej dobe výskyt KN rastie, nakoľko stúpa počet pacientov s preexistujúcim obličkovým ochorením ako aj počet a náročnosť rádiodiagnostických a intervenčných výkonov. KN je definovaná ako absolútny alebo relatívny vzostup sérového kreatinínu 24–28 hod od expozície KL. Výskyt KN je prítomný u 1–3 % pacientov s normálnymi renálnymi funkciami, no u rizikových pacientov je výskyt KN 30–50 %. Pacienti s KN majú výrazne vyššiu mortalitu počas hospitalizácie. V etiopatogenéze KN sa uplatňujú prerenálne faktory (znížená perfúzia, množstvo a typ použitej KL, iné nefrotoxické látky) a renálne faktory (preexistujúce renálne ochorenie). Prevencia KN zahŕňa najmä stanovenie rizika vzniku KN u pacienta pred výkonom, používanie nízko- alebo izoosmolárnych KL, minimalizáciu množstva KL, monitorovanie diurézy a kreatinínu 24–48 hod po výkone, vysadenie nefrotoxickej medikácie a dostatočná hydratácia pacienta. Podávanie nefroprotektívnych látok (kyselina askorbová, N-acetylcysteín, statíny, ANP) v súčasnosti nemá jednoznačné dôkazy v EBM. Kontrastnými látkami vyvolané nefropatie sú v dnešnej dobe častá príčina vzniku akútnej renálnej insuficiencie s vysokou mortalitou u rizikových pacientov. V klinickej praxi je preto dôležité dodržiavať preventívne opatrenia a minimalizovať riziko vzniku KN.

Anémie při chronickém onemocnění

J. Čermák

Ústav hematologie a krevní transfuze Praha

Anémie při chronickém onemocnění (ACD) je průvodním jevem zejména chronických infekcí a chronických zánětů. Nejčastěji bývá pozorována u chronických infekcí plic, ledvin, močových cest, u osteomyelitidy či subakutní bakteriální endokarditidy. Z chronických zánětlivých procesů doprovází nejčastěji revmatickou horečku, revmatoidní artritidu, systémový lupus erythematosus či autoimunitní vaskulitidy. Anémie při nádorových onemocněních má obdobný základní patogenetický mechanismus, ale na jejím obraze se většinou podílí řada dalších faktorů. Základním momentem v patogenezi ACD je zvýšená sekrece hepcidinu, jenž představuje jeden z klíčových peptidů ovlivňujících metabolismus železa. Hepcidin stimuluje degradaci ferroportinu-1, jenž je zodpovědný za transport železa přes buněčnou membránu extracelulárně. Zvýšená syntéza hepcidinu, jež je u ACD důsledkem zvýšené sekrece cytokinů (zejména IL-6 a IFN γ), tak vede ve svém důsledku k inhibici výdeje železa do cirkulace, k retenci železa zejména v monocytomakrofágovém systému a k depleci železa využitelného pro erythropoézu v kostní dřeni. ACD má zpočátku charakter normochromní normocytární anémie, postupně však může dojít rozvoji hypochromie a mikrocytózy. V diagnostice a diferenciální diagnostice stojí na prvním místě odlišení od sideropenické anémie, kde jsou hypochromie a mikrocytóza důsledkem absolutního nedostatku železa v organismu, nikoli jeho distribuční poruchy, jako je tomu u ACD. U obou jednotek bývá přítomna snížená hladina Fe v séru, vzhledem k tomu, že u ACD bývá současně většinou alterována syntéza bílkovin, a tím snížena hladina transferinu v séru, nebývá u ACD snížena saturace transferinu, jako je tomu u anémie z nedostatku železa. Snížení hladiny feritinu v séru je základním projevem rozvíjející se sideropenie, u ACD nebývá hladina feritinu v séru snížena, důležitým diferenciálně diagnostickým parametrem u nejasných případů je vyšetření hladiny cirkulujících transferinových receptorů v séru, jež je zvýšena u sideropenické anémie a bývá v normě u ACD. Někdy může pomoci i vyšetření sternálního punktátu, kdy u ACD nalézáme při barvení na železo zvýšené množství zásobního železa v siderofázích a jeho depleci v sideroblastech. Klinický i laboratorní nálezy může být u ACD samozřejmě modifikován dalšími faktory, jež se mohou spolupodílet na rozvoji anémie, např. krvácením či infiltrací kostní dřeni u nádorů, autoimunitními fenomény u systémových onemocnění, sníženou produkcí erythropoetinu u chorob ledvin.

Základním přístupem k léčbě ACD je léčba vyvolávajícího onemocnění, studie snažící se o přímou korekci ACD podáváním některých inhibitorů cytokinů či rekombinantního erythropoetinu (rHuEPO) zatím nevedly k výraznějšímu léčebnému efektu s výjimkou anémie při chronické renální insuficienci, kde podávání rHuEPO patří mezi základní léčebné přístupy, a anémie u nádorových onemocnění léčených chemoterapií či kurativní radioterapií, kde byl rovněž pozorován příznivý efekt rHuEPO na regeneraci erytropoézy a stabilizaci hodnot hemoglobinu.

Diferenciální diagnostika bolestí břicha

P. Dítě, I. Novotný

Interní hepatogastroenterologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Bolesti břicha patří obecně k nejčastějším příznakům, se kterými se setkává v praxi jak praktický lékař, tak internista. Chronická a především rekurentní bolest břicha je však častěji doménou gastroenterologů, event. chirurgů. Etiologicky vychází bolest z kterékoliv etáže trávicí trubice, tzn. jícnu, žaludku, tenkého střeva, oblasti anorektální. Svá specifika má bolest biliární a zcela specifická je bolest, z pohledu etiologie a terapie, pankreatická. Samostatně pak je nutno vyčlenit náhle vzniklé bolesti při akutních příhodách břišních. Do břišní oblasti se ovšem mohou promítat i bolesti provázející onemocnění orgánů uložených v hrudníku, dále bolesti vycházející z aorty a samozřejmě bolesti při onemocnění ledvin. Pro vlastní diagnostiku je doporučena řada velice sofistikovaných zobrazovacích, biochemických nebo endoskopických metod, ovšem stále zcela zásadním prvním diagnostickým krokem je pečlivé a velice podrobné získání dat anamnestických. Údaje o době vzniku potíží, o možných vyvolávajících faktorech bolesti, o lokalizaci bolesti, jejím charakteru a propagaci, to jsou stále zásadní údaje pro další diagnostickou rozvahu, stejně tak jako údaje o bolest provázejícím zvracení nebo pocitu na zvracení. Z diagnostických metod je obvykle prvou metodou volby provedení vyšetření krevního obrazu a vybraných biochemických parametrů, jako je hodnota jaterních enzymů, bilirubinu, lipazemie, amylazemie, významnou je hodnota C-reaktivního proteinu (CRP), glykemie, urey apod. Ze zobrazovacích metod preferujeme metody neinvazivní, jako je břišní sonografie, neinvazivní, avšak RTG zářením zatížená počítačová tomografie nebo v případě podezření na chronické onemocnění pankreatu nukleární magnetická rezonance. Avšak v řadě případů je nutno provést invazivní, ale diagnosticky velice senzitivní vyšetření endoskopické (ezofagogastroskopie, enteroskopie event. kapslová enteroskopie anebo endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie – ERCP). Naštěstí nikoliv časté, ale klinicky závažné stavy, jakým je mezenterická ischemie – cévní střevní okluze, akutní intermitentní porfyrie nebo abdominální angina, je třeba řešit vždy velice rychle, ovšem zásadou je i na tato algická břišní onemocnění pomýšlet. Přesná diferenciální diagnostika břišní bolesti je stálou výzvou pro internisty, gastroenterology i praktické lékaře a přesnost, včasnost diagnózy jsou nejen základem pro další racionální a efektivní terapii, ale mohou být i život zachraňujícími.

Novinky ve farmakoterapii dialyzovaných pacientů

S. Dusilová Sulková

Klinika gerontologická a metabolická LF UK a FN Hradec Králové

Chronické hemodialyzační léčení představuje mimotělní eliminační strategie, doprovázené řadou dalších doplňujících postupů, včetně podávání řady léků. Farmakoterapie dialyzovaných pacientů má svá specifika, která se týkají nejen indikace a volby preparátu, ale i modifikací obvyklých postupů (změny dávkování léků a jejich kombinace či interakce; dále i určení cílových efektů léčby – cílové hladiny ovlivňovaných parametrů či jiných ukazatelů farmakodynamiky; časové schéma – vztah k dialyzační proceduře). Určité léky jsou pro dialyzované pacienty, resp. pro nemocné s pokročilým onemocněním až selháním ledvin, specifické. K nim patří mimo jiné látky snižující vstřebávání fosfátů v zažívacím traktu, kde k novým trendům patří zejména nekalciové vazače. Další skupinou jsou aktivátory receptoru pro vitamin D (VDRA), zejména selektivní. Specifickou oblastí je léčba renální anémie, i zde se paleta léků rozšiřuje a do praxe vstupují nové moderní léky. Doprovodným opatřením je aplikace přípravků železa, která má svá úskalí a své odlišnosti od běžného používání těchto léků. Často se u dialyzovaných pacientů používá antikoagulační a antiagregační léčba. Tato oblast je příkladem, kdy obvyklé terapeutické cílové hodnoty mohou být u dialyzovaných pacientů modifikovány. Analogická úprava se týká i řady dalších farmakoterapeutických skupin, včetně antihypertenziv a hypolipidemik. Nové trendy jsou zaznamenávány i v oblasti vakcinace proti infekčním nemocem. Znalost modifikovaných postupů ve farmakoterapii i specifických farmak určených cíleně pro dialyzované pacienty představuje významnou podmínku kvality léčby a péče o tyto nemocné.

Vybrané problémy kardiovaskulárních léčiv u seniorů

D. Fialová, E. Topinková

Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Prezentace uvádí výsledky zpracovávané v rámci výzkumných projektů Geriatrické kliniky 1. LF UK, podpořených granty IGA MZ ČR, **ADHOC**, „AgeD in HOme Care“ (5. RP EU, 2000–2003) a **PREDICT**, „Increasing the PaRticipation of ElDerly In Clinical Trials“ (7. RP EC, 2007–2010). Shrnuje pozitivní a negativní trendy v preskripci kardiovaskulárních (KVS) léčiv u ambulantních seniorů, regulační opatření v evropských zemích a dopady rizikové preskripce na zdravotní stav seniorů. Výsledky studií v souboru seniorů 65+ domácí péče v 8 evropských zemích [ČR – Praha (N = 428); Dánsko (D) – Kodaň (N = 400); Finsko (F) – Helsinky (N = 187), Island (IS) – Reykjavík (N = 405); Itálie (IT) – Milano/Monza (N = 412); Nizozemsko (NZ) – Rotterdam (N = 198); Norsko (NO) – Oslo (N = 388) a Velká Británie – VB (N = 289)] potvrdily s užitím dostupných standardů (Beers et al 1997 a 2003 a McLeod et al 1997) časté užití potenciálně rizikových farmakoterapeutických postupů v oblasti KVS léčiv v ČR (4,2% vs 0,9% ostatní země – rozmezí 0,03–2,7%, D – IT). K nejčastěji předepisovaným potenciálně nevhodným KVS léčivům patřil v ČR pentoxyfyllin (20,3% vs 1,2%, v 5 evropských zemích nedoporučen v geriatrické preskripci), amiodaron (4,0% vs 1,4% – rozmezí 1–5,1%, NL – IT) a digoxin ≥ 125 µg/den u CHSS (3,5% vs 1,0% – rozmezí 0,5–1,7%, IS – IT). Pozitivně nízká prevalence byla zjištěna u nedostatečně retardovaných forem nifedipinu, dipyridamolu (shodně 0,2% vs 0,9%) a při užití ticlopidinu (0,2%, mimo ČR předepisován pouze v IT – 8,3%, jinak clopidogrel). Během ročního sledování vedlo užití léčiv s KVS nežádoucími účinky (Beers et al 2003) ke statisticky významnému poklesu aktivit denního života (škála ADL-MDS HC, Activities of Daily Living Scale, Minimum Data Set in Home Care, interRAI corp.®) ze skóre 0 (nezávislý) na 2+ (alespoň lehce závislý), ORadj. = 1,39 (95% CI 1,1–1,8) a k horšení psychických funkcí (škála DRS, Depression Rating Scale, Burrows et al, 2000) ze skóre 0 (bez postižení) na 1+ (zhoršení psychického stavu), ORadj. = 1,38 (95% CI 1,1–1,8). Negativní vliv na funkční stav byl srovnatelný s jednorozhodným podáváním silně anticholinergních a sedativních léčiv (ADL2+/0: ORadj. = 1,3; 95% CI 1,0–1,8 a DRS1+/0: ORadj. = 1,4; 95% CI 1,0–2,0).

Práce vznikla za podpory grantů FP7-HEALTH-F4-2008-201917,

IGA MZ NS/10029-4/2008 KJ 51219075 a FP7-HEALTH-2007-B-223115.

Klinický význam ultrazvukového měření intimo-mediální tloušťky

R. Holaj

III. interní klinika 1. LF UK a VFN

Observační i longitudinální studie našly jasnou závislost mezi sonograficky detekovanou tloušťkou tepenné stěny a známými kardiovaskulárními rizikovými faktory. IMT je tak považována za jakýsi „zástupný ukazatel“ aterosklerotického rizika. Neovlivnitelné rizikové faktory, jako je věk a pohlaví, jsou jejími nejsilnějšími determinanty. Přítomnost arteriální hypertenze se ukázala být také významným faktorem přispívajícím k jejímu ztlouštění. Navíc (jak prokázaly studie i z našeho pracoviště) nemocní s některými formami sekundární hypertenze mají ještě vyšší IMT společné karotidy, než mají stejně staří nemocní s esenciální hypertenzí. Koronarografické studie potvrdily statisticky významnou, ale slabou korelaci mezi IMT měřenou na různých úsecích karotid a stupněm a závažností koronární aterosklerózy. Vyšší tloušťka intimy a média na karotidách tak může do jisté míry sloužit jako prediktor významné koronární aterosklerózy postihující dvě a více tepen. Také výskyt aterosklerotických plátů na karotidách byl potvrzen jako kategorický rizikový faktor závažné koronární aterosklerózy. Jejich výskyt se zvyšuje s počtem postižených koronárních tepen. Sonografické vyšetřování karotid doporučit jako jednoduchou, levnou, lehce dostupnou a dobře reprodukovatelnou metodu vhodnou k odhalení pokročilého generalizovaného aterosklerotického procesu. Na druhou stranu normální šířka IMT a nepřítomnost plátů ještě neznamená automaticky zcela normální nálezy na všech cévách a nevylučuje izolované i významné postižení tepny kteréhokoliv řečiště. Velkého klinického uplatnění se dočkalo ultrazvukové vyšetření IMT také ve studiích hodnotících účinek léků korigujících rizikové faktory vedoucí k jejímu zrychlenému růstu, především antihypertenziv nebo hypolipidemik. Ultrazvukové vyšetření karotid může také přinést informaci nad rámec tradičních rizikových faktorů, která může pomoci v rozhodování o nutnosti zahájení medikamentózní léčby již v rámci primární prevence kardiovaskulárních chorob. Jednou z limitací použití takového přístupu pro globální odhad rizika nemocného je nepřítomnost dat, která by umožnila začlenit hodnocení IMT do existujícího algoritmu užívaného u asymptomatických osob.

Biologická léčba SLE?

P. Horák

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Systémový lupus erythematoses (SLE) i přes nesporný pokrok v možnostech farmakoterapie představuje léčebnou výzvu. Snaha o zavedení nových léčiv a léčebných postupů s lepším poměrem účinnosti a bezpečnosti je proto zcela legitimní. Re-verzní inhibitor enzymu inosin monofosfát dehydrogenázy mykofenolat mofetil se postupně stává součástí standardních léčebných schémat zejména u nemocných s lupusovou nefritidou. Představuje alternativu podání cyklofosfamidu u lupusové nefritidy III.–IV. stupně, podává se perorálně v dávce 1–3 g denně. Jeho efekt lze využít i u léčebně rezistentní formy choroby. Úspěšným směrem v léčbě SLE jsou biologické léky zaměřené na buď přímo na B-lymfocyty – rituximab (anti CD20) a epratuzumab (anti CD22), nebo ovlivňující B-lymfocyty prostřednictvím interakcí molekul Blyss a April – monoklonální protilátka proti Blyss (belimumab), solubilní receptor vážící Blyss a April (atacept), solubilní receptor vážící pouze Blyss (BAFF-R Ig) či anti-Blyss peptidy. Mezi další potenciální směry v léčbě SLE patří indukce autotolerance (DNAsa, LJP 394), ovlivnění komplementového systému (anti C5b), cytokinové sítě (anti IL10, IL4, anti IL6R), (NF)κB pomocí map-kináz či janus-kináz či blokáda kostimulačních molekul (CD40/CD40L-riplizumab, CTLA-4 Ig – abatacept). Odpověď na otázku, která z uvedených látek se nakonec stane součástí léčebné palety SLE, přinesou výsledky klinických studií.

Synergistický účinek perindoprilu a blokátorů kalciových kanálů v prevenci kardiovaskulárních příhod – nová analýza ze studie EUROPA

J. Hradec

III. interní klinika 1. LF UK a VFN

V sekundárně preventivní studii EUROPA vedl perindopril přidáný ke standardní léčbě ve srovnání s placebem k významnému snížení výskytu primárního klinického kombinovaného ukazatele složeného z KV úmrtí, infarktů myokardu (IM) a resuscitovaných srdečních zástav. Kombinace perindoprilu a amlodipinu, srovnávaná u takřka 20 000 hypertoniků s vysokým KV rizikem v hypertenzní části studie ASCOT (ASCOT – BPLA) s kombinací beta-blokátoru a diuretika, vedla k významně většímu poklesu úmrtí a výskytu velkých kardiovaskulárních příhod. Proto byla provedena post hoc analýza nemocných ze studie EUROPA, která měla za cíl zjistit: (a) účinek perindoprilu ve srovnání s placebem u nemocných s chronickou stabilní ICHS, kteří užívají BKK, (b) zhodnotit možný synergistický účinek perindoprilu a BKK. Mezi 12 218 nemocnými ve studii EUROPA jich 2 122 užívalo po celou dobu trvání studie BKK: 1 022 ve skupině užívající perindopril (Per/BKK+) a 1 100 ve skupině užívající placebo (Plac/BKK+). Základní klinické charakteristiky a doprovodná farmakoterapie byly v obou skupinách stejné. Ve skupině Per/BKK+ byl výskyt primárního kombinovaného klinického ukazatele 4,9 % proti 7,45 % ve skupině Plac/BKK+ (HR = 0,665; $p < 0,05$). Kombinace perindoprilu a BKK také vedla ke snížení celkové mortality o 46 % ($p < 0,01$), KV mortality o 41 % ($p = 0,09$), k výskytu fatálních i nefatálních IM o 28 % ($p = 0,10$) a hospitalizací pro srdeční selhání o 54 % ($p = 0,25$). Poměr rizik (HR) kombinace perindoprilu a BKK je nižší než součin HR samotného perindoprilu a samotných BKK, proto se zdá, že účinek perindoprilu a BKK na výskyt všech sledovaných klinických ukazatelů je skutečně synergistický.

Hypertenze v těhotenství

Y. Hřčková

I. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Hypertenze v těhotenství je příčinou asi 15 % všech úmrtí těhotných žen. Hypertenze v těhotenství jednoznačně ovlivňuje růst a vývoj plodu. Může způsobit smrt plodu, jeho poškození a ovlivnit i zdravotní stav matky. Původ a příčina hypertenze v těhotenství je nejasná. Navíc v těhotenství je léčba hypertenze komplikovanější než u jiných skupin hypertoniků. Nejvíce komplikací v těhotenství souvisí se špatně kompenzovanou hypertenzí a nedostatečnou léčbou. V naší přednášce budou uvedeny základní informace o léčbě hypertenze v těhotenství a také naše zkušenosti s diagnostikou pomocí holterovského monitorování a s léčbou hypertenze v těhotenství.

Amiodaron a štítná žláza

J. Jiskra

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Tyreopatie patří mezi nejzávažnější nežádoucí účinky amiodaronu. V přednášce budou probrány mechanismy toxického působení amiodaronu na štítnou žlázu, rozdělení tyreopatií po amiodaronu, zvláštnosti jejich klinického a laboratorního obrazu a zvláštnosti léčby. Bude podán přehled doporučených postupů v diagnostice, terapii a prevenci amiodaronových tyreopatií. Výzkum některých nových antiarytmik bez tyreoidální toxicity je ve stadiu klinických studií. Nejnadějnějším z nich je dronedaron (nejodovanější derivát amiodaronu), který by mohl být do budoucna vhodný pro pacienty s fibrilací a flutterem síní, u kterých je absolutní nebo relativní kontraindikace amiodaronu.

Novinky v chelatační terapii u chronicky transfundovaných nemocných s přetížením železem

A. Jonášová

I. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Chelatační léčba se s příchodem nových perorálních chelátorů železa (Fe) stala nezbytnou součástí terapie chronicky transfundovaných hematologických pacientů s ohrožením či již známkami přetížení Fe. V našich podmínkách jde především o nemocné se selháním krvetvorby, jako je myelodysplastický syndrom (MDS), méně myelofibróza, paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH), chronická aplastická anémie (AA), vzácněji pak vrozené anémie (dyseritropoetické anémie, vrozené AA talasemie a enzymatické defekty). Každá transfusní jednotka (TU) představuje přísun asi 200–250 mg železa, což u polytransfundovaných nemocných při denní exkreci Fe asi 1–2 mg vede nevyhnutelně ke kumulaci Fe v organismu. Fe se ukládá v orgánech (srdce, játra, endokrinní orgány), s jejich následným poškozením vedoucím někdy až k selhání jejich funkcí. Přetížení Fe vede u mnoha hematologických pacientů k snížení celkového přežití. U transplantací těchto nemocných je zvýšená peritransplantační mortalita. Chelatační terapie je zatím jedinou prevencí a terapií nadbytečné akumulace Fe v organismu. Chelátory redukuje množství tkáňového Fe, zabraňují jeho akumulaci a neutralizují toxické labilní plasmatické Fe (LPI – labile plasma iron). Již dlouho a všem známý je **deferioxamine** (Desferal). Jde o efektivní chelátor, jehož infuzní kontinuální aplikace je však velmi komplikovaná a pro nemocné zatěžující. Významným pokrokem proto bylo uvedení dvou nových perorálních chelátorů. Prvním byl **deferipron** (Ferriprox), používaný především u vrozených anémií (talasemie, srpkovitá anémie). Nejnovější je **deferasirox** (Exjade). Jde o perorální chelátor s prodlouženým plazmatickým poločasem, umožňujícím účinnou cheletaci po dobu 24 hod a aplikaci 1krát denně. V našem sdělení se zaměříme na principy chelatační terapie a uvádíme naše zkušenosti s oběma novými chelátory.

Neuroendokrinné tumory GIT-U: novinky v diagnostice a terapii

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

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

Úvod: Neuroendokrinné tumory GIT-u (NET) vycházejí z buněk difúzního neuroendokrinního systému. V roce 2000 WHO vydalo novou klasifikaci NET. Podle přítomnosti endokrinní symptomatologie ich dělíme na funkční nebo nefunkční. Evropská společnost pro neuroendokrinné tumory vypracovala algoritmus diagnostiky a léčby. V terapii je indikovaná resekce tumoru. Při nádorech s vysokým proliferativním indexem (PI) chemoterapie, při nádorech s nízkým PI bioterapie – ve formě podávání analogů somatostatínu nebo interferonu α . V případě nízké odpovědi nebo progresi tumoru se používá PPRT (peptide receptor radionuclide therapy) – léčba radionuklidmi.

Vlastný soubor: Na pracovišti autorů bylo v období od 1. 1. 2005 do 30. 6. 2009 sledovaných 47 pacientů (z toho 19 mužů) s dobře diferencovanými NET GIT-u. Primární lokalizace: 6 pacientů – žaludek, 7krát pankreas, 1krát duodenum, 3krát jejunum, 3krát appendix, 23krát ileum, 4krát rektum. Metastázy přítomné u 29 pacientů. Bioterapie dlouhodobě účinkujícím analogem somatostatínu byla indikována u 22 pacientů. Dva pacienti s NE karcinómem pankreatu absolvovali léčbu (PPRT) s ^{90}Y -DOTA-octreotidem. Bioterapie vedla k signifikantnímu poklesu metabolické aktivity onemocnění a stabilizaci onemocnění. Regrese tumorózní hmoty byla pozorována v dvou případech.

Závěr: Zavedení bioterapie u pacientů s funkčními neuroendokrinními tumory významně přispělo k prodloužení přežívání nemocných jako aj ke zlepšení jejich života. Otázka jejich používání v případě nefunkčních NETů ještě stále není vyřešena.

Těžké pneumonie

V. Kolek¹, P. Jakubec¹, M. Kolář²

¹ Klinika plicních nemocí a tuberkulózy LF UP a FN Olomouc

² Ústav mikrobiologie LF UP a FN Olomouc

Pneumonie lze rozdělit podle mnoha různých kritérií. Z klinického hlediska je nejdůležitější epidemiologické dělení, které vychází z hodnocení prostředí vzniku pneumonie a charakteristik postižených osob. Toto schéma umožňuje předpovědět typ vyvolávajícího patogenu a podle toho vybrat vhodné antibiotikum (ATB) k empirické léčbě pneumonie. Epidemiologická klasifikace člení pneumonie na komunitní (community-acquired pneumonia – CAP), nozokomiální (hospital-acquired pneumonia – HAP) a u imunokompromitovaných osob (pneumonia in immunocompromised hosts – PIH). Závažnost **komunitních pneumonií** lze hodnotit podle celkového stavu a rizikových faktorů pacienta pomocí tzv. vstupních kritérií, které dělí pacienty dle rizika mortality. Takto můžeme rozdělit pneumonie na skupinu lehkých, léčených ambulantně, středně těžkých, léčených na standardním oddělení a těžkých, kdy by nemocní měli být hospitalizováni na jednotce intenzivní péče (JIP). Přesněji definovaná kritéria pneumonií indikovaných k přijetí na JIP uvádějí společný konsenzus Americké společnosti infekčních nemocí (IDSA) a Americké hrudní společnosti (ATS) z roku 2007 a guidelines Britské hrudní společnosti pro léčbu komunitní pneumonie dospělých z roku 2001 (inovovaný v roce 2004). Modifikací výše uvedených údajů jsme se pokusili vytvořit naše vlastní kritéria pneumonií k přijetí na JIP (tab. 1). Do skupiny **nozokomiálních pneumonií** (HAP) jsou v současné době kromě ventilátorové pneumonie (ventilator-associated pneumonia – VAP) zařazeny pneumonie spojené se zdravotní péčí (healthcare-associated pneumonia – HCAP). Tento typ pneumonií tvoří více než 20% všech pneumonií přijatých k hospitalizaci a dříve byl řazen mezi CAP. Data získaná z mnohých studií ale ukázala, že HCAP se v mnoha ohledech, jako jsou epidemiologie, bakteriální patogeny, průběh nemoci a výsledky léčby, velmi blíží HAP. Pro tíži nozokomiální pneumonie nejsou vytvořena konkrétní kritéria, ale obecně lze jejich závažnost hodnotit stejnými parametry jako u komunitních pneumonií včetně kritérií k přijetí na JIP. K rizikovým faktorům těžké nozokomiální pneumonie patří doba od přijetí do nemocnice delší než 5 dnů (pozdní HAP) a faktory pro přítomnost multirezistentních patogenů (antibiotika v posledních 90 dnech, hospitalizace v posledních 90 dnech, výskyt antibiotické rezistence, imunodeficit nebo imunosupresivní terapie, pobyt v sociálním zařízení nebo domácí sesterská péče, hemodialýza, ambulantní kontroly v nemocnici, domácí infuzní terapie, člen rodiny s infekcí MDR patogenem). V diagnostice původce těžké pneumonie je nejčastěji používaným materiálem sputum, vyšetřované mikroskopicky a kultivačně. K mikroskopickému vyšetření se mimo Gramova barvení mohou použít další barvení, která slouží k identifikaci acidorezistentních tyčinek, hub včetně *Pneumocystis jiroveci*, prvků a virových inkluzí. U intubovaných pacientů se místo sputa vyšetřuje endotracheální aspirát. Imunofluorescenční vyšetření se uplatňuje v diagnostice pneumonií vyvolaných viry, legionellami a *Pneumocystis jiroveci*. Sérologické metody, i přes své nevýhody, se používají při podezření na atypická agens. Poměrně rozšířené je vyšetření pneumokokových a legionellových antigenů v moči. V posledních letech se rozvíjí metody molekulárně-genetické, zvláště polymerázová řetězová reakce (PCR), která se používá v diagnostice mykobakterií a hub včetně *Pneumocystis jiroveci*. V případech, kdy dochází k progresi choroby, se používají cílené odběry (bronchoalveolární laváž – BAL, chráněná brush biopsie – protected specimen brush – PSB a transparietální punkce plic – TPP). Často je obtížné odlišit pneumonii od mikrobiální kolonizace dýchacích cest či neinfekčního poškození plic. Proto byla vytvořena tzv. „bakteriologická strategie“ diagnostiky pneumonie. Ta je založena na kvantitativním hodnocení kultivace materiálu z dolních cest dýchacích. Hodnotí se množství CFU (colony forming unit – asi jedna živá bakterie) v jednom ml biologického materiálu. Množství $> 10^6$ CFU/ml v endotracheálním aspirátu, $> 10^4$ CFU/ml v BAL a $> 10^3$ CFU/ml v PSB svědčí pro pneumonii. Terapie těžké pneumonie je komplexní proces, který je složen z řady léčebných postupů (tab. 2). Na prvním místě se nachází ATB léčba. Mezi základní zásady této léčby patří včasné podání antibiotika do 2–4 hod od přijetí nebo stanovení diagnózy, dále použití tzv. „deeskalační terapie“, kdy jsou empiricky nasazována širokospektrá ATB a dle výsledků mikrobiologických vyšetření jsou tato ATB měněna na ATB s užším spektrem působnosti. V léčbě CAP by se měla používat kombinace více (nejméně 2) ATB, u HAP může stačit monoterapie, pokud je dobře známa lokální epidemiologická situace. Zásadním problémem v léčbě pneumonie je výběr vhodného empirického ATB pro iniciační léčbu. Ve spolupráci s mikrobiologi navrhujeme u těžké CAP jako základní ATB volbou kombinaci β -laktamových ATB s makrolidem nebo fluorochinolonom, event. respirační fluorochinolon v monoterapii. Při podezření na infekci *Pseudomonas aeruginosa* volíme kombinaci antipseudomonádového β -laktamového ATB s fluorochinolony nebo kombinaci antipseudomonádového β -laktamového ATB s aminoglykosidem a makrolidem. U HAP je indikováno antipseudomonádové β -laktamové ATB s fluorochinolony nebo aminoglykosidem, event. monoterapie karbapenemy nebo piperacilin-tazobaktamem. U řady pacientů nedochází ani přes adekvátní léčbu ke zlepšení stavu. Mluvíme pak o pneumonii neodpovídající na léčbu, tzv. nonresponding pneumonia. Vždy musíme pátrat po příčině, kterou může být rezistentní nebo nepoznaný patogen, lokální nebo vzdálená komplikace pneumonie, jiná nozokomiální infekce, dekompenzace komorbidit nebo chybná vstupní diagnóza.

Tab. 1. Kritéria těžké pneumonie k přijetí na JIP (modifikace dle IDSA/ATS guidelines 2007 a BTS guidelines 2001, update 2004).

velká kritéria (stačí jeden znak)	invazivní mechanická ventilace septický šok s nutností vazopresorů
malá kritéria (3 a více znaků + klinické hodnocení)	porucha vědomí dechová frekvence > 30 dechů/min hypoxemie < 8,0 kPa infiltrace ve více lalocích nebo oboustranně hypotenze reagující na nálož tekutin těžká metabolická dysbalance leukopenie < $4,0 \times 10^9/\text{mm}^3$, trombocytopenie < $100 \times 10^9/\text{mm}^3$ teplota < 36,0 °C těžké komorbidit věk > 65 let

Tab. 2. Léčba těžké pneumonie.

- | | |
|---|---|
| 1. antibiotická terapie | 5. dostatečná nutrice a korekce vnitřního prostředí |
| 2. léčba respiračního selhání | 6. profylaxe nízkomolekulárním heparinem |
| 3. léčba septického stavu – obecná doporučení | 7. imunomodulační terapie (kortikoidy, imunoglobuliny, statiny) |
| 4. léčba komplikací a dekompenzovaných komorbidit | |

Význam prediktivní genetiky

M. Koudová¹, M. Bittová¹, R. Vlčková¹, M. Petr¹, M. Romžová¹, E. Kohlíková^{1,2}

¹ GHC Genetics s.r.o. – NZZ Praha

² Fakulta tělesné výchovy a sportu UK Praha

Úvod: Prediktivní genetiky testuje genetické predispozice k rozvoji onemocnění u zdravého jedince, aby bylo možno individuálně nastavit dispenzarizaci a léčebná opatření, a tím zajistit co nejúčinnější prevenci vzniku onemocnění.

Metodika: V rámci projektu „Cesta pro zdraví žen“ bylo 800 žen české populace testováno metodou microarray genotyping na více než 110 genetických variant, které jsou dle publikovaných dat asociovány s rozvojem některých multifaktoriálních onemocnění. V panelu genetických dispozic pro trombózu byly testovány mutace v genu pro faktor V (mutace Leiden), genu pro faktor II (mutace G20210A), genu MTHFR (C677T, C1298A), genu pro faktor VII (C2989A) a genu pro fibrinogen (C10034T). Statisticky byly vyhodnoceny frekvence jednotlivých genotypů a výsledky byly korelovány s podrobnými anamnestickými údaji z osobní a rodinné anamnézy.

Výsledky: Závažné mutace predisponující ke vzniku trombózy byly prokázány ve frekvenci odpovídající již dříve publikovaným datům české populace. Nositelky těchto mutací byly ve více než 60 % bez pozitivní rodinné anamnézy trombózy nebo jejích komplikací, ženy ve věku do 40 let ve více než 90 % bez osobní anamnézy trombózy. V 60 % byly u těchto žen zjištěny i další rizikové faktory pro vznik trombózy (kouření a/nebo užívání hormonálních preparátů).

Závěr: Ženy s vysokým rizikem pro vznik trombózy (nositelky závažné trombofilní mutace, kuřačky a/nebo uživatelky hormonálních preparátů) bez pozitivní rodinné anamnézy by nebyly indikovány k molekulárně genetickému vyšetření, kdyby na základě vlastního rozhodnutí nepodstoupily prediktivní genetické vyšetření. Následnou hematologickou dispenzarizací a dodržováním doporučených preventivních opatření předpokládáme významné snížení rizika vzniku trombózy a jejích komplikací u těchto žen v budoucnosti.

Nová antikoagulancia – účinnost a bezpečnost v prevenci žilního tromboembolizmu

J. Kvasnička

Trombotické centrum VFN Praha

V novém miléniu jsme se konečně dočkali nových perorálních antikoagulancií – dabigatran etexilátu (Pradaxa®, Boehringer Ingelheim, SRN) a rivaroxabanu (Xarelto®, Bayer, SRN), které by v praxi měly postupně nahrazovat v některých indika-

cích při prevenci žilního tromboembolizmu (ŽTE) stávající antikoagulancia – perorální warfarin, jehož podávání je třeba pečlivě laboratorně kontrolovat, anebo injekční organopreparáty, nefrakcionovaný heparin a nízkomolekulární hepariny, získávané stále ze zvířecí tkáně. Z novějších antikoagulancií je třeba se zmínit i o injekčním plně syntetickém inhibitoru F Xa pentasacharidu fondaparinuxu (Arixtra®, Glaxo, GB), který je sice vhodný k profylaxi ŽTE, ale pro vyšší náklady na léčbu je zatím v praxi používán jen při léčbě nestabilní anginy pectoris. Oba nové přípravky nevyžadují laboratorní kontrolu koagulace, tu inhibují bez potřeby antitrombinu, který ke svému účinku vyžaduje výše uvedená injekční antikoagulancia. Jejich indikace je podle SPC zatím profylaxe ŽTE u plánovaných velkých ortopedických operací: po totální náhradě kyčelního kloubu (délka léčby 28–35 dní) anebo kolenního kloubu (délka léčby 10–14 dní). Účinek obou nových přípravků je v koagulační kaskádě velmi úzce zaměřen. Rivaroxaban je přímým inhibitorem aktivovaného F Xa, a brání tak generaci trombinu, dabigatran etexilát je přímým inhibitorem trombinu. Oba tyto přípravky jsou zatím určeny jen pro dospělé osoby, nelze je však použít u těhotných nebo kojících žen. Dnes se však ve farmakoterapii zaměřujeme mimo žádaného antikoagulačního profylaktického účinku i na druhou stránku účinku těchto léků – to je na jejich bezpečnost z hlediska možného vyvolání krvácení nebo jiného iatrogenního poškození nebo na interakce s dalšími léky. Obecně vzato, oba nové přípravky jsou kontraindikovány v případě akutního krvácivého stavu, v dalších indikacích kde hrozí možné riziko krvácení (např. kompenzovaná trombocytopenie, neaktivní vředová choroba apod.) musí ordinující lékař zvážit benefit této léčby proti riziku s ní spojenému. Zatím neznáme jejich účinné antidotum. Z těchto důvodů uvádíme další možné nežádoucí účinky a interakce u obou nových antikoagulancií v přehledné tab. 1.

Podpořeno VZ MZ VFN2005.

Tab. 1. Srovnání nových antikoagulancií rivaroxabanu a dabigatran etexilátu při jejich podávání za různých specifických stavů.

	Xarelto®	Pradaxa®
složení	Rivaroxabanum 10 mg	Dabigatranum etexilatum 75 a 110 mg
léková forma	potahované tablety	tvrdé tobolky
dávkování	1 tbl (10 mg) 1krát denně	2 cps (220 mg, resp. 150 mg) 1krát denně
zahájení léčby a první denní dávka		
	10 mg za 6–10 hod po ukončení operace	110 mg, resp. 75 mg za 1–4 hod po ukončení operace
ledvinová nedostatečnost		
	clearance kreatininu 15–30 ml/min	kontraindikováno
	nutná opatrnost	
	clearance kreatininu 30–50 ml/min	redukce dávky na polovinu, nutná je opatrnost
	bez zvláštních opatření	
staří pacienti > 75 let		
	bez zvláštních opatření	redukce dávky na polovinu, nutná je opatrnost
tělesná hmotnost		
	bez zvláštních opatření	u hmotností < 50 nebo > 110 kg je zkušenost omezená, doporučuje se dohled a opatrnost
pohlaví		
	bez zvláštních opatření	expozice léčivé látky je u žen o 40–50 % vyšší než u mužů
onemocnění jater		
	opatrnost je teprve při jaterní insuficienci Child-Pugh B	kontraindikace u všech stavů se zvýšením jaterních enzymů na 2krát horní hranice normy laboratoře
	kontraindikace jen u hepatopatie spojené s koagulopatií	
		před zahájením léčby je nutné vyšetřit ALT
spinální/epidurální anestezie nebo punkce	katétr se odstraňuje za 18 hod po poslední dávce rivaroxabanu, další dávka až za 6 hod po jeho vyjmutí, při traumatické punkci se léčba odloží o 24 hod	pooperační ponechání epidurálního katétru se při léčbě nedoporučuje, 1. dávka se tedy podává nejdříve za 2 hod po odstranění katétru
lékové interakce	nevhodná je současná léčba s velmi silnými inhibitory CYP 3A4 a P-glykoproteinu, jako jsou azolová antimykotika a inhibitory proteáz HIV	kontraindikována je léčba chinidinem, při současné léčbě amiodaronem je třeba redukce na polovinu dávky

Diagnostika a léčba tumorů nadobliček

I. Lazúrová, H. Wagnerová

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

Adrenální incidentalómy sú klinicky inaparentné adrenálne masy, ktoré boli objavené náhodne zobrazovacími metódami (USG, CT, MRI) bez primárneho podozrenia na patológiu nadobličiek. Sú jedny z najčastejších tumorov v humánnej patológii, a preto ich manažment sa stáva stále dôležitejším aspektom klinickej praxe. V autoptických štúdiách je ich prevalencia od 1,5 do 9%, CT štúdie uvádzajú výskyt do 4,4%. Väčšina incidentalómov sú benígne a afunkčné adrenálne adenómy. Ich zvýšený výskyt sa popisuje u žien, obéznych, diabetikov, hypertonikov a taktiež u chorých s malignitami. Základným prístupom v klinickom manažmente pacientov s adrenálnymi léziami je zodpovedanie 2 otázok: (1) či je tumor benígny alebo malígny a (2) či je hormonálne aktívny. Na diferenciáciu medzi benígnymi a malígnymi léziami sú dôležité zobrazovacie metódy (CT, MRI), prípadne FNAB. Endokrinné testovanie má za úlohu vylúčiť všetky možné adrenálne endokrinopatie (hyperkortizolizmus, primárny hyperaldosteronizmus, feochromocytóm a nadprodukciiu androgénov). Prevalencia **hyperkortizolizmu** sa uvádza od 5 do 47% v závislosti od diagnostických kritérií subklinického Cushingovho syndrómu. Táto biochemická abnormita je často spojená s prejavmi metabolického syndrómu a niektorí autori referujú o dobrom efekte adrenalectomie na regresiu metabolických príznakov. Na testovanie hyperkortizolizmu sa odporúča 1 mg dexametazonový test, avšak stále nie je konsenzus v názoroch na cut off hladinu kortizolu, ktorá ukazuje na subklinický hyperkortizolizmus. Prevalencia **primárneho hyperaldosteronizmu** u pacientov s adrenálnymi incidentalómami sa pohybuje od 1,8 do 4,8%. Za hlavný skriningový marker Connovho syndrómu sa považuje pomer aldosterón/renín, ktorý má vyššiu senzitivitu ako hladina kália. U všetkých pacientov s adrenálnymi masami je potrebné vylúčiť aj feochromocytóm, ktorý má prevalenciu až do 10%. Za najsenzitívnejší test sa dnes považuje stanovenie voľných plazmatických metanefrínov. Zvýšená hladina androgénov, najmä DHEAS sa pomerne často vyskytuje pri adrenálnych karcinómoch, avšak význam štandardného stanovenia DHEAS je stále predmetom diskusií. Liečba: Jedinou kuratívnu liečbou je chirurgická terapia – adrenalectómia (laparoskopická). Je indikovaná pri hormonálne aktívnych tumoroch a pri podozrení na malígny charakter. Keďže zobrazovacie metódy nie sú schopné spoľahlivo odlíšiť benígne od malígnych lézií, postupuje sa podľa veľkosti nádoru – tumory väčšie ako 6 cm sú indikáciou pre chirurgickú liečbu, tumory menšie ako 4 cm sú definované ako nízko rizikové a sú indikované na sledovanie. Pri léziách veľkosti medzi 4 a 6 cm sú chirurgický aj konzervatívny postup (observácia) alternatívne. V prípade subklinického hyperkortizolizmu, t.j. SAGH sú chirurgická liečba aj observácia považované taktiež za alternatívne prístupy, pretože zatiaľ chýbajú prospektívne štúdie o morbidite a mortalite ako aj celkovom kardiovaskulárnom riziku u chorých s SAGH. V prípade, že je adrenálny tumor indikovaný na sledovanie, odporúča sa nasledujúci postup: opakovať CT po 6 a po 12 mesiacoch. V prípade stability veľkosti tumoru nie je potrebné ďalšie CT sledovanie. Endokrinné testovanie sa odporúča raz ročne počas 4 rokov.

Gravidita a štítna žláza

Z. Límanová

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

Hormony štítné žlázy (ŠŽ) jsou esenciální pro správný vývoj i pozdější život organismu. Stavebním kamenem je jod, dostatečný příjem v těhotenství je nezbytný. Onemocnění ŠŽ je 4–5krát častější u žen než u mužů a akcentuje se v těhotenství. V tomto období v důsledku jak hormonálních, tak imunologických změn bývají specifické příznaky tyreoidálního onemocnění často zastřeny. Při interpretaci tyreoidálních laboratorních ukazatelů musíme znát odlišnosti v těhotenství, informativní je vyšetření protilátek. Hyperfunkce štítné žlázy je diagnostikována u asi 1,2%, příznaky většinou bývají, odlišení od hyperemesis gravidarum je nutné. Hypertyreóza je dobře léčitelná, případná operace ke konci 2. trimestru je dobře snášena. Nepoznaná hypotyreóza je závažné onemocnění, příznaky chybí nebo bývají skryty v těhotenských obtížích. Při cíleném vyšetření je snížená funkce odhalena u 4–5% žen, u dalších 8–10% jsou prokázány protilátky. Jejich nositelky mívají více komplikací (sterilita, potrácení, rozvoj hypotyreózy v graviditě, poporodní tyreoiditis), proto i včasný záchyt těchto žen je přínosný. Optimální substituční dávka musí být zavedena již v počátcích gravidity, plod je závislý na dodávce tyroxinu matkou především v prvních týdnech. Ženy, již léčené pro hypotyreózu, obvykle potřebují v těhotenství zvýšení dávky. Nález nódosity ve ŠŽ vyšetříme urgentně ultrazvukem a tenkojehlovou aspirační punkcí. Při průkazu malignity je indikována operace ke konci 2. trimestru a případné doléčení radiojodem později po porodu. Zkušenosti ukazují, že vzhledem k četosti i závažnosti poruch funkce ŠŽ je jejich screening před graviditou nebo v jejích začátcích plně indikován.

Chirurgická léčba chronické tromboembolické plicní hypertenze v ČR

J. Lindner, T. Grus, K. Plocová, T. Prskavec

II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Chronická tromboembolická plicní hypertenze (CTEPH) má velmi nepříznivou prognózu a 5leté přežití u neoperovaných nemocných se středním tlakem v plicnici nad 50 mm Hg je pouhých 10%. Endarterektomie plicních tepen (PEA) je účinná chirurgická léčba CTEPH, která je dostupná v ČR do roku 2004, kdy byl zahájen program PEA v Kardiocentru VFN v Praze. V současné době operujeme i pacienty ze Slovenska, kde tato operace není prováděna.

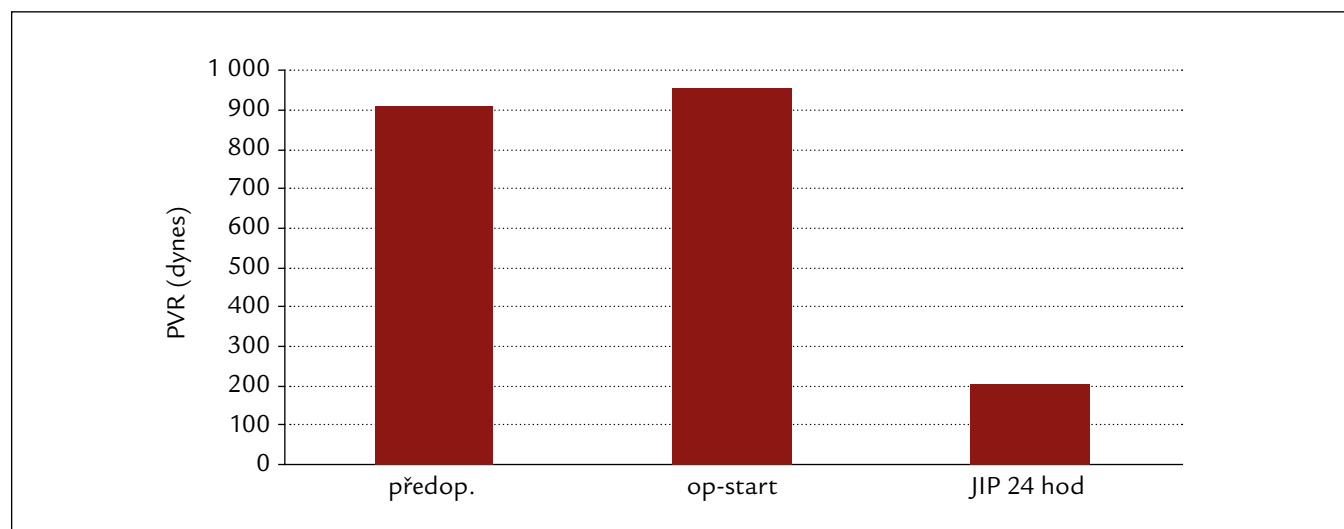
Soubor: Od září roku 2004 do 30. června 2009 bylo po komplexním vyšetření operováno 118 nemocných s CTEPH (73 mužů a 45 žen, průměrný věk 58,6 let). Předoperačně měli střední tlak v plicnici průměrně 53,5 mm Hg a plicní vaskulární rezistenci (PVR) 909,7 dynes $\times$ s $\times$ cm⁻⁵.

Metodika: Endarterektomii provádíme s použitím mimotělního oběhu, modifikovanou metodou hluboké hypotermie s přerušovanou cirkulační zástavou.

Výsledky: Ze 118 operovaných nemocných jsme měli mortalitu 5,9% (30denní). U 43 nemocných jsme provedli současně s PEA další kardiochirurgický výkon, celkem 49. Nejčastěji uzávěr defektu septa síní 24krát nebo aortokoronární bypass 14krát, Cryomaze 10krát a jednou mitrální plastiku. Průměrná doba cirkulační zástavy byla 36,9 min, délka mimotělního oběhu 310 min a celková délka operace 408 min. Umělá plicní ventilace trvala průměrně 47 hod. Již několik hodin po operaci došlo k výraznému zlepšení až normalizaci hemodynamických parametrů (PVR, mPA, CI) (graf 1).

Závěry: Plicní endarterektomie je efektivní a potenciálně kurativní pro správně indikované nemocné s CTEPH. PEA může být provedena bezpečně a úspěšně současně s dalšími kardiiovýkony. Pacienti musí být cíleně na tyto onemocnění vyšetřováni a indikováni. Hemodynamicky významný pokles PVR je prognosticky nejvýznamnějším faktorem pro časnou i pozdní mortalitu.

S podporou grantu MZ ČR NR/9224-3.



Graf 1. Plicní vaskulární rezistence před operací a po ní (PEA).

Současné možnosti diagnostiky a léčby Wilsonovy choroby

Z. Mareček

Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

Wilsonova choroba je vrozené onemocnění vedoucí k akumulaci mědi ve tkáních, především v játrech a mozku. Genetický defekt je v genu kódujícím ATPázu typu P (ATP7B). Dědičnost je autozomálně recesivní. Je známo přes 300 mutací, které způsobují Wilsonovu chorobu. Ve střední Evropě je nejčastější mutací H1069Q. **Klinické projevy:** Wilsonova choroba se nejčastěji projevuje jaterním či neurologickým postižením. Jaterní forma se manifestuje jako akutní či chronická hepatitida, steatóza nebo cirhóza. Neurologické postižení se projevuje nejčastěji po 20. roce věku poruchami motoriky (třes, poruchy řeči a písma), které mohou progredovat do těžkého extrapyramidového syndromu s třesem a rigiditou, dysatrií, dysfagií a sva-

lovými kontrakturami. **Diagnózu** lze stanovit na základě klinických a laboratorních vyšetření (neurologické projevy, jaterní léze, nízký ceruloplazmin, vyšší volná měď v séru, vysoké odpady Cu do moči, přítomnost Kayser-Fleischerova prstence). Potvrzení diagnózy přinese vyšetření Cu v sušině jaterní tkáně z jaterní biopsie či genetické vyšetření. **Léčba:** Neléčená Wilsonova choroba vede ke smrti nemocného. Léčba je založena buď na odstranění mědi z organismu chelačními látkami, které se vylučují do moče (penicilamin, trientin), nebo na omezení vstřebávání mědi ze střeva a snížení toxicity mědi (zinek, amonium-tetrathiomolybden). V našich podmínkách se používá penicilamin nebo zinek. Jaterní transplantace je indikována u pacientů s fulminantním jaterním selháním nebo s dekompenzovanou jaterní cirhózou. V rodině je nezbytné provést screening u všech sourozenců postiženého jedince a případné asymptomatické nemocné také léčit.

Metabolický syndrom v seniorské populaci

H. Matějovská Kubešová, J. Matějovský, I. Bychler, Z. Čejglová, F. Dvorský, I. Leixner, M. Navrátilová, P. Tomeček, H. Meluzínová

Klinika interní, geriatric a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

V době výrazného pokroku v léčbě kardiovaskulárních komplikací je nutno věnovat tím důslednější pozornost ovlivnění rizikových faktorů v seniorské populaci k maximálnímu možnému uchování dosaženého efektu. Cílem práce bylo vysledovat výskyt metabolického syndromu (MS) v seniorské populaci žijící ve vlastním prostředí. Ve spolupráci s praktickými lékaři a geriatrickou ambulancí byla vyšetřena skupina 148 seniorů průměrného věku $72,0 \pm 5,3$ roku, 55 mužů a 93 žen z hlediska výskytu metabolického syndromu. Nejméně 3 kritéria splňovalo 27 (18%) sledovaných podle klasifikace NCEP-panel ATIII a 22 (15%) sledovaných podle klasifikace IDF. Zastoupení jednotlivých složek MS bylo ve sledovaném souboru velmi rozdílné – hypertenzi 89% nemocných sledovaného souboru, diabetes mellitus či poruchu glukózové tolerance 30%, hyperlipidemii 78%, nadváhu 48% a obezitu 25%. Výskyt MS proti očekávání výrazně nestoupal s věkem ($r = -0,11$), výskyt obezity s věkem statisticky významně klesal ($r = -0,25$, $p < 0,01$), stejně tak výskyt hypertriglyceridemie ($r = -0,16$, $p < 0,05$). Překvapivé bylo zjištění z hlediska funkčního geriatrického vyšetření – proti očekávání byla zjištěna pozitivní závislost BMI a parametru IADL ($r = 0,18$, $p < 0,05$), tento jev byl pravděpodobně způsoben velmi nízkými hodnotami funkčního geriatrického vyšetření u nemocných s podváhou. Výskyt MS se v seniorském věku neliší od mladší populace, nebyla prokázána stoupající tendence výskytu MS s věkem, některé parametry MS jeví s věkem spíše klesající tendenci.

Anabolická léčba osteoporózy

D. Michalská

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Zavedení osteoanabolické léčby parathormonem (PTH; PTH 1–34 a 1–84) přineslo pro pacienty s těžkou osteoporózou zcela novou kvalitu léčby. Účinnost současné antikatabolické (antiresorpční) léčby je zvláště u pacientů s těžkou osteoporózou limitována, protože nedochází ke stimulaci kostní novotvorby a reparace poškozené a staré kosti je omezena. Léčba PTH stimuluje osteoblasty k tvorbě nové kosti, zlepšuje se konektivita kostních trámčů a narůstá i šíře kortikální kosti. Při léčbě PTH proto narůstá nejen objem nové kostní hmoty, ale také se zlepšuje její kvalita, a proto bude klesat výrazněji i riziko zlomenin. U pacientů s těžkou osteoporózou s již prodělanými zlomeninami bude proto PTH lékem volby, byť je léčba PTH v současné době omezená jeho vyšší cenou. Užití osteoanabolické léčby PTH je časově limitováno (18–24 měsíců), a jelikož po ukončení léčby PTH kost opět ubývá, je nutné navázat antikatabolickými léky (sekvenční léčba osteoporózy).

Těhotenství a obezita

D. Müllerová

Ústav hygieny LF UK Plzeň

U obézní ženy je snížena schopnost fertility. Po minimálně 15% váhové redukci je ovulace obnovena až u 85% dříve infertilních obézních žen. Zhubnutí s dobrou nutriční podporou jednotlivých výživových složek je ale žádoucí u všech obézních žen před plánovaným těhotenstvím, neboť se snižují zdravotní rizika gestačního diabetu (obezita = RR 1,4–20,0), těhoten-

ské hypertenze (obezita = RR 2,2–21,4) a preeklampsie (obezita = RR 1,2–9,7). Matčina obezita je také spojována se zvýšeným zdravotním rizikem pro plod, a to ve formě: nižšího Apgar skóre při porodu, makrosomie plodu a potřeby vedení porodu císařským řezem, zvýšené pravděpodobnosti vrozeného defektu neurální trubice či kryptorchizmu u mužských potomků. Z dlouhodobých komplikací jde pak o zhoršení obezity matky a rozvoj obezity u dítěte v dalším věku. Kromě váhové redukce obézní ženy v dostatečném předstihu před těhotenstvím může do jisté míry zvýšená zdravotní rizika pro matku i plod snižovat také specifická výživa obézních těhotných v průběhu těhotenství. Kromě optimálního zastoupení bílkovin, esenciálních mastných kyselin, kyseliny listové, vápníku, železa, jódu, vitamínu D a dalších mikronutrientů jde ale zejména o snížení energetického příjmu tak, aby nebyla překročena rychlost váhového přírůstku obézní ženy v 2. a 3. trimestru 0,3 kg/týden. Denní příjem energie by však neměl klesnout pod 6,7 MJ (1 600 kcal), protože na druhé straně také energetická a proteinová podvýživa plodu ohrožuje jeho vývoj a je spojována podle teorie programování prostřednictvím epigenetických mechanismů se zvýšenou vnímavostí k rozvoji obezity v dospělosti při současném obezitogenním prostředí.

Akcelerácia kardiovaskulárných príhod pri renálnej insuficiencii

J. Murín

I. interná klinika LF UK Bratislava, Slovenská republika

Rozpoznávame 5 štádií chronickej renálnej insuficiencie a vodítkom pre zaradenie pacienta do štádií býva hodnota glomerulárnej filtrácie. Kardiovaskulárne riziko pacienta s chronickou renálnou insuficienciou stúpa exponenciálne s poklesom renálnych funkcií. Väčšina pacientov v štádiu 3 a 4 zomiera na kardiovaskulárne príčiny, a nie na progresiu renálnej insuficiencie. Asociáciu kardiovaskulárných príhod s renálnou insuficienciou v obecnej populácii preukázala databáza poisťovacej spoločnosti Kaiser Permanente v Kalifornii (trojročné sledovanie populácie 1,1 miliónov pacientov s rôznou úrovňou funkcie obličiek), kde je vidieť exponenciálny nárast celkovej i kardiovaskulárnej mortality/morbidity s poklesom renálnych funkcií. Podobnú závislosť preukázala aj klinická štúdia VALIANT u pacientov s akútnym infarktom myokardu komplikovaným výskytom srdcovej dysfunkcie/srdcového zlyhávania. Autor prezentuje výsledky klinickej observačnej štúdie PROMIS (69 kardiológov a internistov, dvojročné sledovanie, 1 094 pacientov s chronickým srdcovým zlyháváním), kde renálna insuficiencia a jej zhoršenie v priebehu sledovania významne zvýšili celkovú i kardiovaskulárnu mortalitu a morbiditu. Teda – renálna insuficiencia je akcelerátorom progresie kardiovaskulárneho ochorenia.

Odolnosť myokardu k ischemii v průběhu ontogenetického vývoje

B. Ošťádal

Centrum výzkumu chorob srdce a cév Fyziologického ústavu AV ČR Praha

Stupeň poškození srdečního svalu závisí nejen na intenzitě a trvání ischemie, ale rovněž na odolnosti myokardu k nedostatku kyslíku. Tento parametr se však v průběhu ontogenetického vývoje významným způsobem mění: ischemická tolerance od narození do dospělosti postupně klesá. Mechanizmy, odpovědné za vyšší odolnost nezralého srdce k nedostatku kyslíku, nebyly dosud uspokojivě vyřešeny. Lze předpokládat, že souvisejí především s vývojovými změnami energetického metabolismu srdečního svalu: anaerobně-glykolytické zpracování živin je postupně nahrazováno oxidativním typem metabolismu; hlavním substrátem se stávají mastné kyseliny. K vyšší toleranci nezralého srdce přispívají nepochybně vyšší zásoby glykogenu, snížené vychytávání mastných kyselin a snadnější syntéza ATP. Nezralé srdce je rovněž méně citlivé k poklesu pH a k přetížení buňky vápníkem, k čemuž v ischemické tkáni dochází. V poslední době se ukazuje, že rozhodující roli ve zvýšené odolnosti nezralého srdce by mohly hrát vyvíjející se mitochondrie, a to nejen jako energetické centrum buňky, ale i jako významný regulátor hladiny vápníku, hlavní zdroj kyslíkových radikálů a v neposlední řadě i důležitý činitel v procesu buněčné smrti. Mění se jejich strukturální uspořádání, vyvíjí se membránový potenciál, charakterizující energetický stav buňky a mění se i komplex proteinů vnější a vnitřní mitochondriální membrány, označovaný jako „permeability transition pore“, který hraje jednu z hlavních rolí v procesu buněčné smrti. Studium vývojových změn odolnosti srdečního svalu k nedostatku kyslíku má bezesporu značný význam pro klinickou medicínu. Objasnění mechanismů odpovědných za vysokou toleranci nezralého srdce by mohlo významně pomoci v boji s hypoxickými stavy srdečního svalu u dětských i dospělých pacientů.

Včasná a správná diagnostika osteoporózy a predikce zlomenin

V. Palička

Osteocentrum, ÚKBD Lékařská fakulta UK a FN Hradec Králové

Současná diagnostika osteoporózy v ČR je dle doporučených postupů (vydaných v souhlasu s plátcí zdravotní péče) postavena na klinickém vyšetření, podpořena laboratorními výsledky, ale opřena především o výsledek měření kostní minerální hustoty (BMD). Není-li hodnota T-skóre $\leq -2,5$ nebude medikamentózní terapie plátcí péče hrazena. Skutečností přitom je, že více než polovina osteoporotických fraktur vzniká u pacientů, kteří mají T-skóre vyšší než $-2,5$ a že BMD je sice významným, ale zdaleka ne jediným prediktorem rizika fraktur. Ve spolupráci WHO a IOF byl proto připraven program FRAX, který počítá individuální riziko osteoporotické zlomeniny (nebo přímo zlomeniny krčku femuru) u dané osoby. V zadávaných údajích jsou hlavní rizikové faktory – zlomeniny v anamnéze, osteoporotická fraktura u rodičů, kouření, alkohol, léčba glukokortikoidy, přítomnost revmatoidní artritidy nebo sekundární osteoporózy, které spolu s údaji o věku, výšce, hmotnosti a příslušnosti k etniku umožní výpočet rizika pro danou osobu. Hodnota BMD je vhodným zpřesňujícím údajem, není ale pro výpočet nezbytná. Metoda FRAX má mnohé výhody (individualizaci predikce, zohlednění rozhodujících rizikových faktorů a další), má ale i četné nevýhody – např. nezohledňuje proběhlou léčbu, je ale nepochybně přínosem, který by mohl usnadnit včasný záchyt rizikových osob, umožnil nastavit kritéria léčby dle skutečného rizika a finančních možností státu a usnadnil rozhodování ošetřujících lékařů.

Exacerbace CHOPN

N. Pauk

Klinika pneumologie a hrudní chirurgie 3. LF UK a FN Na Bulovce Praha

Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN) je provázená obdobími klidu (stabilní forma) a obdobími tzv. akutního vzplanutí potíží (exacerbace). Právě exacerbace této nemoci jsou důležitou příčinou morbidity a mortality a zhoršují kvalitu života nemocných. Důsledkem jsou neúměrně se zvyšující náklady na zdravotní péči z důvodu častých, opakovaných a někdy i dlouhodobých hospitalizací. Někteří pacienti jsou k exacerbacím více náchylní, exacerbace u nich urychlují pokles plicních funkcí. Cílem komplexní léčby CHOPN je mimo jiné snižovat počty exacerbací. Proto je zvláště důležité studovat etiologické faktory spojené s exacerbacemi a hledat nástroje, jak exacerbacím předcházet. Přednáška shrnuje i postup léčby při exacerbaci, včetně exacerbací těžkých vyžadujících hospitalizaci a pobyt na JIP.

Biologická léčba ankylozující spondylitidy

K. Pavelka

Revmatologický ústav Praha a Revmatologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Ankylozující spondylitida (AS) je zánětlivé onemocnění postihující páteř i periferní klouby, přičemž vývoj AS i medicínská závažnost se blíží revmatoidní artritidě. První účinnou léčbou AS je anti TNF terapie, což prokázaly četné kontrolované studie. Cenná data poskytují o běžné praxi registry biologických léků.

Metodika: V Česku jsou všichni pacienti s AS léčení anti TNF preparáty zařazeni do národního registru ATTRA. Indikací léčby jsou kritéria ČRS: vysoká aktivita (BASDAI, CRP), selhání konvenční léčby a závažná kontraindikace léčby. Odpověď na léčbu je hodnocena v 3měsíčních intervalech.

Výsledky: Byly vyhodnoceny výsledky pacientů, kteří byli nejméně 1 rok na léčbě. Bylo zařazeno 463 pacientů s průměrným věkem $37,5 \pm 10,0$ let a trvání nemoci $6,3 \pm 1,7$ roků. Aktivita byla vysoká (BASDAI $6,3 \pm 1,7$, CRP $29,4 \pm 24,8$ mg/l). Po 3 měsících léčby došlo k signifikantnímu poklesu všech ukazatelů a tento pokles přetrvával i po 3 letech léčby. Procento pacientů s BASDAI 4 se zvýšilo z 7,6 na 69,3 % po 36 měsících léčby. Závažné nežádoucí účinky byly méně časté u AS než u RA (3 % vs 10 %), závažné infekce (1,4 % vs 2,5 %) a rovněž nezávažné infekce (17 % vs 27 %). Adherence k léčbě byla u AS lepší než u RA.

Závěr: Dlouhodobá data potvrzují účinnost anti TNF léčby u AS v běžné klinické praxi.

Podpořeno výzkumnými záměry MZ č. CZ00023728.

Poporodní krvácení – doporučené postupy diagnostiky a léčby

M. Penka

Oddělení klinické hematologie FN Brno a Univerzitní centrum pro trombózu a hemostázu MU Brno

Poporodní krvácení (PPH) je jedna z nejzávažnějších příčin úmrtí matky. Výskyt krvácení se mění v závislosti na jeho závažnosti. Krevní ztrátu převyšující 500 ml (průměrná krevní ztráta u normálního vaginálního porodu) je možno pozorovat u 15–19 % gravidit, krevní ztrátu převyšující 1 000 ml u 2–4 % gravidit. Taková ztráta je spojena již i s vyšší morbiditou rodiček. K život ohrožujícímu poporodnímu krvácení dochází přibližně u 0,1 % rodiček. Rychlost krevní ztráty je modifikována velikostí cirkulujícího objemu, který činí u ženy s tělesnou hmotností 60–70 kg v termínu porodu 5–6 l, s průtokem krve spirálními arteriemi dělohy ve výši 600–800 ml/min. Za život ohrožující krvácení se považuje buď ztráta jednoho celého krevního objemu během 24 hod, nebo ztráta 50 % krevního objemu během 3 hod či krevní ztráta narůstající rychlostí 150 ml/min. Za závažnou krevní ztrátu, která může rodičku ohrozit, lze považovat akutní krevní ztrátu 1 500 ml a více, přičemž vedle celkového množství ztrát je důležitý i čas, v němž ke ztrátám dochází. U poporodního krvácení existuje řada rizikových faktorů. Lze je rozdělit na ty, které se vyskytují před porodem, a na ty, které zjišťujeme až během porodu. K předporodním se řadí obezita matky, předchozí poporodní krvácení, krvácení před porodem, abrupce placenty a placenta previa, mnohočetná gravidita, předchozí operace dělohy včetně císařského řezu a antikoagulační léčba před porodem. K porodním, resp. poporodním rizikům náleží hypotonie/atonie dělohy, mnohočetná gravidita, polyhydramnion, plod o hmotnosti více než 4 kg, prolongovaný porod (delší 12 hod), prolongovaná 3. doba porodní nad 30 min, abrupce placenty, retinovaná placenta, horečnaté onemocnění, uterus myomatosus, dále děložní či vaginální poranění, instrumentální porod, nezbytnost provedení císařského řezu, porucha krevního srážení, embolizace plodovou vodou. Stav rodičky je navíc ovlivňován i dalšími faktory – podáním uterolytik před porodem, beta-blokátorů na nežádoucí účinky uterolytik, podáním uterotonik po porodu pro atonii dělohy, možná i aplikace LMWH před porodem, specifické stavy provázející těhotenství a porod (HELLP syndrom, pre-eklampsie, embolie) a konečně i předchorobí pacientky nesouvisející s těhotenstvím. Cílem péče o matku s poporodním krvácením je snížení mortality, snížení počtu hysterektomií, snížení množství komplikací PPH, snížení počtu podaných transfuzních přípravků a krevních derivátů, zkrácení hospitalizace na jednotkách intenzivní péče a zkrácení pobytu v porodnici vůbec. Za přispění zainteresovaných odborných společností – České gynekologické a porodnické společnosti, České hematologické společnosti, České společnosti pro trombózu a hemostázu, České společnosti anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny a České společnosti intenzivní medicíny byl vypracován doporučený postup „Diagnostika a léčba akutního peripartálního život ohrožujícího krvácení“, který shrnuje zásady diagnostiky a péče o kriticky krvácející rodičku. Novým přínosem je pojetí dokumentu jako multidisciplinárního konsenzu, který je jedním z nejdůležitějších aspektů péče o takové pacientky. Doporučený postup klade důraz na vypracování tzv. krizového plánu, tak, aby v každém porodnickém zařízení byly dostupné potřebné diagnostické postupy a léčebné metody a prostředky, které kontrola život ohrožujícího krvácení vyžaduje. Rozumí se tím nejen zajištění dostupnosti ve smyslu obecných postupů, ale vypracování co nejpodrobnějších plánů včetně zajištění důležitých kontaktů, organizace práce zúčastněných zdravotnických pracovníků, vyšetřovacích oborů apod. Zvláštní pozornost je zaměřena na indikaci hysterektomie a použití nových hemostyptik.

Asymptomatická významná stenóza karotické tepny

J. Piřha¹, S. Klimošová³, J. Peregrin², J. Žižka⁴

¹ Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM Praha

² Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM Praha

³ Neurologická klinika Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

⁴ I. interní klinika Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha 4

Názory na význam asymptomatické významné stenózy v oblasti karotických arterií pro další osud pacientů a na nejvhodnější léčebný postup nejsou jednotné. Indikace případného revaskularizačního výkonu závisí na řadě dalších faktorů – skutečně (a) symptomatickosti pacienta, dobře neinvazivně stanoveném stupni stenózy, stavu dalších tepen zásobujících mozkovou tkáň, detekovaným např. transkraniálním ultrazvukem a v neposlední řadě na zkušenostech intervenčního (katetrizačního či chirurgického) pracoviště, na které je pacient referován. I asymptomatický pacient s významnou stenózou karotické arterie (nad 70–80 % průsvitu) by měl být vždy intervenován z hlediska kardiiovaskulárních rizikových faktorů (kouření, hypertenze, poruchy metabolismu lipidů, diabetes mellitus). Další postup závisí na spolupráci specialistů z několika oborů, především neurologa, angiologa, cévního chirurga, kardiologa, internisty. Velice složitým z hlediska rozhodování je nález asymptomatické významné stenózy karotické tepny u pacienta před rozsáhlým operačním výkonem, především v cévní oblasti (nejčas-

těži revaskularizačním výkonem na koronárních tepnách). Vzhledem k relativně nízkému počtu pacientů v této skupině se lze opírat především o vlastní zkušenost a úsudek ošetřujícího lékaře, neboť medicína založená na důkazech nám zde východisko zřejmě neposkytne.

Transplantace orgánů v České republice – úspěchy a limity

E. Pokorná

Transplantcentrum IKEM Praha

Transplantace ledvin, srdce, jater a plic se staly rutinní součástí klinické léčby nemocných s nezvratným selháním těchto orgánů. Do 80. let minulého století bylo hlavním úskalím transplantologie zvládnutí imunologické reakce organismu (reakce), kterou se bránil cizorodému orgánu. V následujících 20 letech došlo k velkému rozvoji imunosupresivních léků, významně se zlepšily výsledky transplantací a stále více pacientů bylo a je k těmto výkonům indikováno. **V současné době je tudíž hlavním limitem transplantační medicíny u nás, ale i ve světě nedostatek orgánů k transplantacím.** V roce 2008 bylo v 7 centrech provedeno celkem 357 transplantací ledvin, 97 jater, 59 srdcí, 20 plic a 33 pankreatů včetně Langerhansových ostrůvků. Výsledky transplantací: 1roční přežívání štěpů se pohybuje okolo 92 % u ledvin, 94 % u jater, 85 % u srdcí a 75 % u plic. I přes nedostatek orgánů je dostupnost léčby selhání orgánů transplantací životně důležitých orgánů pro pacienty v ČR poměrně vysoká ve srovnání s jinými evropskými zeměmi. V České republice žije více než 5 000 lidí s funkčním transplantovaným orgánem.

Železo: přítel i nepřítel člověka

P. Poňka¹, R. Neuwirthová²

¹ Lady Davis Inst., McGill University Montreal, Canada

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

Úvod: Železo se uplatňuje v řadě biologických funkcí. K nim patří transport kyslíku (hemoglobinem), přenos elektronů (mitochondriálními bílkovinami obsahujícími železo v hemové nebo nehemové formě), oxidační a redukční reakce, syntéza DNA, metabolismus katecholaminů a další. Železo však skrývá některá nebezpečí, jako je schopnost katalyzovat tvorbu toxických radikálů kyslíku. Organismy v průběhu evoluce vyvinuly bílkoviny umožňující přenášet a skladovat železo v netoxických formách.

Stať: Lidský organismus obsahuje asi 4 g železa, z nichž 80 % je přítomno v erytrocytech. V cirkulaci je železo přenášeno transferinem, na který jsou navázány 3 mg železa. Jestliže je transferin zcela saturován, pak nenavázané železo je pravděpodobně hlavním patogenetickým faktorem u nemocí spojených s přetížením železem. Důležitou úlohu v regulaci metabolismu železa hraje nedávno objevený hormon hepcidin produkovaný v játrech (Tomáš Ganz 2000). Při přetížení železem, kdy dochází k hromadění železa v játrech, srdci a dalších orgánech, hepcidin zastavuje střevní absorpci železa a uvolňování z makrofágů vazbou na ferroportin (exportér železa z buněk). Produkce hepcidinu je také stimulována cytokiny produkovanými při chronických infekčních chorobách (anémie chronických chorob). Na úrovni buněčné většina buněk (zejména buňky proliferující i nádorové) mají na membránách transferinové receptory. Z transferinového komplexu je železo uvolněno a transportováno v buňce faktorem DMT1. Celkově však je o nitrobuňčném transportu železa málo známo.

Závěr: V současné době znalosti o metabolismu železa procházejí skutečnou renezancí, což má dopad i do terapie. Vedle recentně objevených transportních bílkovin (DMT1, ferroportin) došlo k objevu bílkovin (frataxin), které hrají důležitou roli nejen v metabolismu železa, ale i ve funkcích jiných orgánů, např. CNS.

Dyslipidemie u žen ve fertilním a v postmenopauzálním věku

V. Soška

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno a Oddělení klinické biochemie FN u sv. Anny Brno

Hypercholesterolemie u žen ve fertilním věku je často provázána zvýšenou hladinou HDL-cholesterolu (vliv estrogenů), takže poměr celkový/HDL-cholesterol bývá fyziologický. Optimální hladina HDL-cholesterolu je pro ženy > 1,2 mmol/l, hypertriglyceridemie přináší ženám větší riziko než mužům. U žen užívajících hormonální antikoncepci je častá sekundární dyslipidemie (DLP) se zvýšením triglyceridů, HDL-cholesterolu, LDL-cholesterolu i apolipoproteinů AI a B. Také tato DLP nebývá aterogenní, poměr apo B/apo A-I i poměr celkový/HDL-cholesterol se prakticky nemění. Fyziologická je hyperlipidemie v tě-

hotenství, indukovaná hormonálně. Uvedené typy DLP nevyžadují farmakologickou intervenci, protože riziko kardiovaskulárních onemocnění (KVO) u žen ve fertilním věku je většinou velmi nízké. Z intervenčních studií chybí důkazy pro to, že hypolipidemia u žen ve fertilním věku bez KVO snižují výskyt kardiovaskulárních příhod a/nebo mortalitu. Léčba hypolipidemie je však indikována za přítomnosti diabetes mellitus 2. typu, kdy se riziko žen dostává na úroveň rizika mužů stejného věku. V postmenopauzálním věku se často zvyšuje LDL-cholesterol i riziko KVO. Hormonální substituce může upravit hladinu krevních lipidů, nesnižuje však riziko KVO. Hypolipidemia je třeba indikovat s rozvahou, protože důkazů o jejich přínosu ve smyslu snížení kardiovaskulárních příhod a/nebo mortality u žen v postmenopauzálním věku v primární prevenci KVO je velmi málo (průkaz pouze ve studii JUPITER u žen nad 60 let věku se zvýšeným LDL-cholesterolem a CRP). Naopak u žen v sekundární prevenci KVO má být DLP léčena stejně intenzivně jako u mužů, tato léčba snižuje u žen nemocnost i úmrtnost na koronární příhody, i když nesnižuje úmrtnost celkovou.

Tato práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NR 8841-4.

Nejčastější lékové problémy u revmatologických nemocných

T. Soukup¹, J. Vlček^{1,2}, P. Bradna¹, K. Macek^{1,2}

¹ II. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK Hradec Králové

Úvod: Revmatická onemocnění, zejména chronické formy, vyžadují razantní systémovou léčbu často více léky současně. Z velké části jde o problémy vyplývající z léčby glukokortikoidy, z imunokompetence a časté jsou účinky vyplývající z inhibice cyklooxygenázy 1. Nemoc samotná a dlouhodobé nežádoucí účinky její léčby dávají dohromady mozaiku klinického obrazu. Naše práce hodnotila potenciální drug related problems (DRP) u sledovaného vzorku nemocných hospitalizovaných na lůžkovém revmatologickém onemocnění.

Metodika: Výsledky práce vyplývají z působení klinického farmaceuta na vizitách revmatologického oddělení. Vyhodnocení bylo provedeno z šetření u 802 pacientů. Bylo identifikováno 959 DRP vzniklých v době ambulantní péče a/nebo při pobytu na oddělení.

Výsledky: Glukokortikoidy jsou jedním z nejfrekventnějších léků a zdrojem DRP v revmatologii. Podle zjištěné frekvence nežádoucích jevů je z farmakologického hlediska důležitá prevence peptického vředu, hypokalemie, osteoporózy. Z našeho šetření vyplývá, že občas pacienti přicházejí na oddělení s hypokalemií a někdy i v průběhu hospitalizace mají sklon k hraniční hypokalemii. I hraniční hypokalemie může být riziková, protože snižuje odolnost jater k hepatotoxickým lékům, ovlivňuje glukózovou toleranci a má vliv na QT interval. Proto je potřeba se především zaměřit na kontrolu kalemie u skupin pacientů léčených pro diabetes mellitus či poškození jater anebo užívajících léky ovlivňující QT interval – u nás hlavně amiodaron, neuroleptika a antidiabetika. Zajímavá je otázka plošné gastroprotektce blokátory protonové pumpy s ohledem na vstřebávání železa podávaného perorálně. Anemických pacientů na tomto oddělení je hodně a hledáme možnosti, jak snížit tento negativní vliv. Byla pozorována nízká compliance pacienta a předepisujících lékařů k p.o. medikaci kalcem a vitaminem D. Farmaceutem byla opakovaně zdůrazňována vliv p.o. kalcia či železa při vstřebávání fluorochinolonů, metyldopy, hormonů štítné žlázy či penicilaminu. V léčbě chronické revmatické bolesti je opakovaně opomíjeno postavení paracetamolu. Tramadol byl nalézán často v kombinaci s SSRI. V této souvislosti bylo poukazováno na možnosti rizika rozvoje serotoninového syndromu, a i když jasný serotonin syndrom jsme během minulého roku pozorovali jen jednou, je nutno myslet, zda není součástí symptomů, které tento pacient má.

Závěr: Spolupráce klinika s farmaceutem vede k precizaci farmakoterapie, průběžně doplňuje znalosti farmakoterapie klinickému revmatologovi nad rámec revmatologie. Je nedílnou součástí týmu v odhalení DRP, zejména v oblasti interakcí lék-lék a lék-potrava.

Podpořeno Rozvojovým projektem MZO 001 799 06.

Metabolická chirurgie

P. Sucharda

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Cílem chirurgických (bariatrických) výkonů bylo dosáhnout u těžce obézních podstatné redukce nadměrné hmotnosti. Příznivé účinky na krevní tlak, zvýšené koncentrace krevních lipidů a glukózový metabolismus byly známé, ale přisuzovaly se hmotnostnímu úbytku, nikoli výkonu samotnému.

Teprve v roce 1995 byla publikována studie dokládající, že se u naprosté většiny pacientů po žaludečním bypassu velmi rychle znormalizovaly glykemie a že ani dlouhodobě pacienti nevyžadují antidiabetickou léčbu. Tato zkušenost byla potvrzena i velkými klinickými studiemi ve Švédsku a USA. Řadou experimentů bylo doloženo, že antidiabetický účinek je vázán na vyřazení duodena a proximálního jejunu z trasy natrávené potravy. Hypotetické vysvětlení podal F. Rubino: průchod potravy duodenem vyvolává anti-inkretinový účinek, který je bariatrickou operací odstraněn.

V následujícím desetiletí byla prozkoumána chování gastrointestinálních hormonů od leptinu po grelin po bariatrických výkonech. Byly nalezeny rozdíly mezi účinky žaludečního bypassu a restričních výkonů, zejména významný vzestup GLP-1, a naopak pokles GIP po „malabsorpčních“ výkonech. K obdobným změnám dochází i po zavedení intraduodenálního bypassu, tvořeného nepropustnou trubicí, vloženou do duodena (GI Dynamics Endobarrier™). Bariatrická chirurgie prochází v současnosti rychlým vývojem, který může vedle účinné redukce tělesné hmotnosti přinést i zásadně nové možnosti pro zvládnutí závažných metabolických onemocnění, zejména diabetu 2. typu.

Ektopický tuk, dysfunkce orgánů a metabolický syndrom

Š. Svačina

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Obezita byla dříve pokládána za celkové onemocnění. Mnoho let je známo, že abdominální tuk má větší vztah k metabolickým onemocněním než subkutánní tuk. Dnes se zdá, že ještě větší význam má lokální působení tuku v řadě orgánů a tkání.

Přehled problematiky: Roztroušená tuková tkáň se vyskytuje prakticky v celém organismu. Tuk kostní dřeviny má zcela jinou reaktivitu na lipogenní a lipolytické hormony než abdominální a subkutánní tuk. Jde o třetí největší pool tuku v organismu. Specifická je role periaortálního tuku v cévách, kde buňky produkují v rovnováze faktory vazokonstrikční i vazodilatační, a mohou tak významně přispívat k fyziologické regulaci krevního tlaku. Později však – pravděpodobně po vzniku zánětu tukové tkáně – má tato tuková tkáň vztah k projevům metabolického syndromu – vzniku aterosklerózy i hypertenze. Perikardiální tuk ovlivňuje také funkce myokardu a koronární řečiště. Nadledvinový tuk může stimulovat sekreci aldosteronu několika mechanismy, a podílet se tak na známém hyperaldosteronismu obézních. Jaterní tuk má vztah k patologiím jater vázaným na složky metabolického syndromu. Tuk pankreatu se může podílet na dysfunkci β -buněk a dalších buněk ostrůvků. Tukové buňky secernují látky, které nepůsobí jen systémově, ale v mnoha případech i lokálně a lokálně se může odlišovat nejen spektrum dekretovaných hormonů, ale i jejich účinek.

Závěr: Lokální projevy obezity mohou být příčinou projevů metabolického syndromu a metabolických komplikací obezity.

Nutrigenetika a nutrigenomika – proč nám výživa často škodí?

Š. Svačina

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Vlivy genetické a nutriční byly v minulosti obvykle chápány nezávisle. Dnes víme, že působí ve vzájemné interakci.

Přehled problematiky: Jako nutrigenetika jsou označovány individuální odlišnosti v reakci na dietu podmíněnými geneticky. Nutrigenomika se zabývá úlohou složek výživy v expresi genů. Rozdíly ve výskytu onemocnění v populacích jsou dány jak genetikou, tak nutričními vlivy. Extrémem je cukrovka 1. typu – výskyt v populacích 1 : 400. Tyto rozdíly nejsou vysvětlitelné HLA ani dietními vlivy, ale jejich kombinací. I desítky procent činí rozdíly v populační frekvenci alel apo E4. Tyto rozdíly se uplatní až v kombinaci s vyšším příjmem satureovaných mastných kyselin. Rovněž výskyt osteoporotických fraktur ovlivňuje genová výbava. Jejich výskyt je nízký v Číně a v Africe, přestože je zde dietní příjem kalcia nízký. Uplatňují se alely genu VDR. Nejvíce nutrigenetických vlivů je popsáno u hypertenze. Výskyt hypertenze je vyšší při genotypu angiotenzinogenu AA. Genotyp GG je necitlivý na přívod soli, genotypy AA a GA snižují krevní tlak výrazně při omezení soli a zvyšují při přívodu soli. Pozitivně na zvýšený příjem ovoce zeleniny reagují osoby s genotypem AA. Nejzásadnější vliv na regulaci genů mají látky lipidové povahy. Ovlivnění receptorů PPAR má komplexní vliv na řadu metabolických dějů, ale i na růst buněk, regeneraci tkání, karcinogenezu, zánětlivou odpověď a řadu komplexních dějů. Vztah výživy a životního stylu ke vzniku nádorů je evidentní. Metylace DNA je aktivována např. nízkým příjmem folátů. Pozitivně s nízkým výskytem nádorů obvykle koreluje příjem zeleniny, ovoce. Negativní vlivy příjmu masa a tuků jsou vázány na genetickou výbavu v detoxikačních mechanismech.

Závěr: Dnes orientujeme preventivní opatření na celou populaci. Během několika let bude medicína schopna poznat genetickou výbavu jedince tak, že bude možno predikovat jeho citlivost na nezdravé dietní vlivy. Preventivní opatření tak budou moci být cílena.

Akutní dušnost u mladé ženy – kazuistika

P. Svoboda

Interní oddělení nemocnice Prostějov

Jednalo se o mladou ženu – 28 let – přijatou pro akutní dušnost na JIP Interního oddělení nemocnice Prostějov. Anamnesticky byla v únoru roku 2003 hospitalizována pro chlamydiovou pneumonii, v říjnu roku 2004 a v červenci roku 2005 vyšetřována pro synkopu – uzavřeno jako ortostatická. Posledního 1/2 roku vyšetřována na TRN pro opakované respirační infekty, 10 dnů před akutní hospitalizací medikace Ciloxu pro akutní bronchitis. Od večera postupně progredující dušnost, emeze a expektorace narůžovělých hlenů, febrilie kolem 38,5 °C, saturace 70 %, schvácená v poloze připomínající polohu „pasení koníků“, EKG nebylo možno natočit – netolerovala polohu nutnou k provedení vyšetření, srdeční ozvy se jevíly ohraničené, ale byly obtížně hodnotitelné. Dle RTG obraz difúzní infiltrace plic, bez dilatace srdečního stínu. Stanovena pracovní diagnóza ARDS při infektu DC, diferenciálně diagnostiky kardiální etiologie se jevíla méně pravděpodobná. Přes terapii progresse hypoxie – nutnost UPV, po aplikaci anestetika a relaxancia oběhové zhroucení, nutnost aplikace katecholaminů, s odstupem 2 hod od příjmu dostupné echokardiografické vyšetření – zjištěn hyperechogenní útvar v levé síni v diastole prominující do levé komory a vytvářející obraz mitrální stenózy – akutní překlad na kardiochirurgii FN Olomouc – akutně resekce myxomu levé síně, s odstupem týdne v dobrém stavu propuštěna, dále bez potíží. Bude přiložen záznam z echokardiografie, RTG nález.

Monoklonální gamapatie – současné možnosti diagnostiky a léčby

V. Ščudla

III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Monoklonální gamapatie (MG) jsou zhoubné, nebo potenciálně zhoubné stavy podmíněné monoklonální proliferací elementů B buněčné linie vytvářejících monoklonální imunoglobulin a/nebo jeho strukturální komponenty, tj. lehké řetězce κ nebo λ. Většinou, asi v 60 % jde o monoklonální gamapatii nejistého významu (MGNV), méně často o maligní MG, a to nejčastěji o mnohočetný myelom včetně jeho variantních forem, primární makroglobulinemii, solitární kostní nebo extramedulární plazmocytom, ojediněle o primární systémovou AL-amyloidózu. Náplní sdělení je podání diagnostických kritérií jednotlivých typů MG doporučených International Myeloma Working Group (IMWG 2003) a v případě AL-amyloidózy International Society for Amyloidosis (ISA 2004). Součástí sdělení je i podání účelného přehledu diagnostických algoritmů, principů klinického stážování a nejvýznamnějších prognostických faktorů využitelných pro prognostickou stratifikaci jednotlivých stavů. Vyústěním prezentace je i nastínění současných možností léčby včetně vysokodávkované chemoterapie s autologní transplantací periferních krvetvorných buněk a nové biologické terapie vyznačující se začleněním řady recentních imunomodulačních léků (thalidomid, bortezomib a lenalidomid). Bude podána rovněž i informace o stále se zlepšujícím prognostickém výhledu a kvalitě života prakticky všech typů MG. Podpora IGA MZ NR 9500-3.

Kolapsový stav u mladého pacienta s diagnostikou raritní příčiny AV blokády III. stupně

J. Špičák, M. Bublíková-Ličeníková, M. Černochová, P. Janík, P. Prodělal

Interní oddělení nemocnice Valašské Meziříčí, a.s.

Autoři předkládají kazuistiku 42letého muže hospitalizovaného pro kolapsový stav k observaci a dalšímu vyšetření. Během monitorace zjištěna závažná porucha rytmu (intermitentní AV blokády vyššího stupně a významnější pauzy). Diferenciálně diagnosticky zvažována Lymeská nemoc s následnou diagnostikou a přeléčením ATB. Již za pobytu v nemocnici s úpravou rytmu. Další došetření přes arytmologické oddělení bez abnormality v převodním systému srdce. Autoři diskutují ve své práci diagnostický algoritmus a problematiku této vzácné komplikace Lymeské nemoci.

Indikace k transplantaci jater

P. Trunečka

Transplantcentrum IKEM Praha

Transplantace jater je standardní léčebnou metodou pro nemocné se selháním jater při chronických i akutních onemocněních, u některých nádorů a poruch metabolismu. Jednoroční přežití příjemců dosahuje 90 %, desetileté 70 %. Závisí na základním one-

mocnění i stavu příjemce. Nejčastějšími indikacemi u dospělých jsou **jaterní cirhózy** vzniklé na podkladě nadužívání alkoholu, při chronických virových hepatitidách C a B, dále cholestatická onemocnění jater PBC a PSC, méně sekundární biliární cirhóza. Mezi nádory tvoří nejvýznamnější indikaci hepatocelulární karcinom. Asi 50% indikací u dětí tvoří biliární atrezie. Akutní selhání tvoří asi 10% všech indikací. Hlavním cílem transplantační léčby je zásadní zlepšení prognózy nemocného. Ke stanovení pokročilosti onemocnění slouží **Childovo-Pughovo skóre** nebo **MELD skóre**. Transplantace je většinou vhodná u nemocných na rozhraní třídy B a C, nebo při MELD 16 a více. U akutního selhání jater se postupuje dle **kritérií King's College**. Transplantace jater pro HCC má být provedena při respektování platných kritérií (standardně tzv. **Milánských kritérií**: 1 ložisko HCC do 5 cm, maximálně 3 ložiska maximálně 3 cm, absence angioinvasze, absence metastáz). Transplantace u větších nádorů je možná při příznivé biologické povaze nádoru podle **extendovaných kritérií**. Nezbytnou součástí indikační rozvahy je posouzení rizikovosti pacienta. Pro osud pacienta je často rozhodující včasné **doporučení do transplantačního centra**. V případě fulminantního selhání je třeba (při absenci zjevných kontraindikací) kontaktovat transplantační centrum neprodleně. Transplantace jater je radikální léčebná metoda sloužící k zásadnímu zlepšení prognózy nemocného s chronickým onemocněním jater, akutním selháním nebo s některými nádory jater. Včasná spolupráce s transplantačním centrem při indikačním procesu je nezbytnou podmínkou úspěchu transplantace.

Výhody a nevýhody antitrombotické léčby ve vyšším věku

I. Varvařovský

Kardio-Troll, pracoviště invazivní kardiologie, Pardubice

Antitrombotická léčba je indikována pro snížení rizika trombotických komplikací řady základních onemocnění (ateroskleróza, fibrilace síní, implantace umělých materiálů v kardiovaskulárním systému). Zvyšující se kalendářní věk je spojen s narůstajícím rizikem trombotických komplikací. Pravděpodobnost vážného krvácení ve vyšším věku bývá důvodem odmítání antitrombotické léčby, avšak věk sám o sobě nebývá dominantním rizikovým faktorem těchto komplikací. Indikace antitrombotické (antikoagulační i antiagregační) léčby je i ve vyšším věku výsledkem poměrování prospěchu a rizika léčby.

Akutní exacerpace intersticiálních plicních procesů

M. Vašáková, J. Anton, J. Chlumský, R. Matěj, M. Šterclová

Pneumologická klinika 1. LF UK a Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

Intersticiální plicní procesy (IPP) představují různorodou skupinu onemocnění, ve většině případů je však společným rysem složka zá-
nětlivá a různá míra fibroprodukce. Nejvýznamnějšími představiteli IPP jsou idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) s hlavní představitelkou idiopatickou plicní fibrózou (IPF). Nejblíže byl popsán fenomén akutních exacerbací (AE) u IPF. Dříve se soudilo, že přirozený průběh IPF je charakterizován pozvolnou ireverzibilní progresí fibrotických změn, u mnohých pacientů však dochází k průběhu stupňovitému, kdy pozvolná progresie je náhle přerušena prudkým akutním zhoršením, často je toto zhoršení předzvěstí dalšího infaustního průběhu IPF a pacientovy smrti. AE IPF je charakterizována klinicky zhoršením dušnosti a kašle, progredující hypoxemií a rychlým rozvojem respiračního selhání. Uvažuje se o několika možných spouštěcích faktorech AE IPP, nejčastěji o chirurgické plicní biopsii, infekci, plicní embolii. V tekutině získané bronchoalveolární laváží (BALT) při AE IPF pozorujeme zvýšené zastoupení neutrofilů, zhoršují se funkční parametry a je patrna progresie mlhovitých opacit při výpočetní tomografii s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) hrudníku. Histopatologicky pak obvykle vidáme v plci obraz DAD superponovaný na IPF-UIP, ale byla popsána i organizující pneumonie (OP) a progresie fibroblastických fokusů. Pacienti, kteří mají obraz OP, mají podstatně lepší prognózu. Stran léčebných postupů jsou ve většině případů aplikovány parenterálně kortikosteroidy v pulzním režimu, někdy spolu s dalšími imunosupresivy a antibiotiky. Byly zkoušeny také metody méně obvyklé (hemoperfuze) a z léků inhibitory neutrofilní elastázy a lecitinizovaná superoxid dismutáza. Závěrem lze říci, že AE IIP představuje velmi závažnou příhodu v průběhu nemoci u pacientů s IPP, která ve většině případů končí fatálně.

Strategie biologické léčby a monitorování její bezpečnosti u revmatoidní artritidy

J. Vencovský

Revmatologický ústav Praha

Od počátku tohoto desetiletí se biologické léky pevně etablovaly v terapii revmatoidní artritidy (RA). Počáteční nejistota vyhradovala tyto léky pouze pro extrémně aktivní a jinak obtížně léčitelné případy. Později se ukázalo, že léčba může u řady pacientů

zastavit progresi onemocnění, a výrazně tak napomůže udržení či zlepšení jejich fyzických schopností a setrvání v zaměstnání. Navíc byly publikovány důkazy, že delší zdržení v terapii může vést k ireparabilním změnám. Proto dnes volíme kompromisní přístup a léky předepisujeme pacientům rezistentním na léčbu jedním nebiologickým lékem modifikujícím průběh choroby, pokud aktivita přesáhne hodnotu DAS28 (index aktivity na 28 kloubech) nad hodnotu vysokou, tedy 5,1. Většinou vyčkááme, zda se dostaví efekt metotrexátu podávaného v dostatečné dávce po dobu 6 měsíců. V první linii pak nastupují preparáty tlumící TNF α , tedy monoklonální protilátky infliximab (Remicade) nebo adalimumab (Humira) či solubilní p75 TNF receptor etanercept (Enbrel). Tyto léky mají v průměru úspěšnost u asi 60 %, 40 % a 20 % nemocných hodnocených podle kritérií ACR 20, 50 a 70, to znamená, že se např. zlepší asi 40 % nemocných o nejméně 50 %. V průběhu let se ukázalo, že z různých důvodů, jako jsou nežádoucí účinky nebo (nepříliš častá) nedostatečná primární či sekundární účinnost, je potřebné preparát změnit. V těchto případech ale i záměna za jiný lék tlumící TNF α má většinou významný efekt. V úvahu připadá záměna za jiný anti-TNF preparát nebo použití léků další linie, jako jsou monoklonální protilátka proti CD20 molekule na B-lymfocytech rituximab (Mabthera) nebo solubilní CTLA4 receptor abatacept (Orencia). I tyto léky mají podobné efekty a lze je rovněž podávat dlouhodobě. Biologické léky významně ovlivňují imunitní systém, a proto je potřebné před jejich nasazením a pak v průběhu léčby provádět příslušné kontroly, a eliminovat tak nebezpečí nežádoucích účinků. Na prvním místě stojí prevence aktivace latentní tuberkulózy (TBC), pro kterou doporučujeme pečlivé anamnestické a fyzikální vyšetření před nasazením léku, provedení tuberkulinové testu, testu s měřením odpovídavosti T-lymfocytů na specifické mykobakteriální antigeny zhodnoceného jako schopnost sekrece interferonu γ (Quantiferon) a RTG plic. Zejména v prvních měsících po zahájení léčby vyšetření opakujeme. Dáváme pozor i na další granulomatózní infekce včetně netuberkulózních mykobakterií. Je potřebné vyloučit hepatitidu B pro obavu z její aktivace. Vztah biologické léčby k možnému nádorovému onemocnění je nejasný, každopádně se doporučuje pečlivá klinická monitorace. Česká revmatologická společnost vydává doporučení pro sledování bezpečnosti biologické léčby týkající se infekcí, nádorů, léčby v těhotenství, ve vztahu k vakcinaci, v perioperačním období a v dalších speciálních situacích v článku v časopise Česká revmatologie v roce 2009. *Práce je podpořena grantem IGA MZČR NR 9131.*

Roční zkušenosti klinického farmaceuta na oddělení revmatologie

J. Vlček^{1,2}, T. Soukup¹, P. Bradna¹, K. Macek^{1,2}

¹ II. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

² Katedra sociální a klinické farmacie Farmaceutické fakulty UK Hradec Králové

Úvod: Klinická farmacie na interním oddělení je v mnohých zemích obvyklá. U nás je však toto stále nadstandard. Díky centru klinické farmakologie, kde je zapojené i spojené lékové informační centrum Farmaceutické fakulty a Fakultní nemocnice je půl farmaceutů, kteří spolupracují s interní klinikou. Díky jednomu rozvojovému programu bylo nalezeno místo klinického farmaceuta, jehož úkolem je na jednom oddělení sledovat lékové problémy (drug related problem – DRP), a tak by mělo přispět k větší „gramotnosti“ používání léčiv.

Metodika: Klinický farmaceut začal pracovat v prostředí revmatologie a lze říci, že se snadno zapojil do týmu. Má úvazek 0,2 a jeho povinností je účastnit se vizit (1–2krát týdně) a analyzovat DRP z informací získaných na vizitě a informací získaných ze zdravotnické dokumentace. Činnost probíhá od poloviny roku 2007 a po nalezení určité rovnováhy byl rok 2008, který byl prováděn ve standardním modulu, a který jsme proto statisticky zpracovali. To je: po vizitě klinický farmaceut doplnil informace z NIS a sepsal zprávu, která byla distribuovaná mezi lékaře oddělení a sestry. Zpráva obsahovala:

1. potenciální DRP a jejich možné řešení;
2. instrukce pro sestry, jak podat léčivo. Bylo sledováno počet akceptovaných doporučení (není to tak jednoduché, protože pacient do další návštěvy klinického farmaceuta mohl být propuštěn) a kategorizovány jednotlivé DRP.

Výsledky: Bylo sledováno 802 pacientodů. Bylo identifikováno 959 DRP a z toho bylo 4,9 % akceptováno, a 0,6 % nebylo akceptováno (významná část DRP ukazovala na potenciální vliv léčiva a nevyžadovala okamžitou intervenci). Přítomnost klinického farmaceuta vedla k tomu, že na vizitě byly na něho přímé dotazy 17krát (to je 2,1 % ze všech pacientodů) a 47 dotazů (to je 5,9 % ze všech pacientodů) bylo řešeno přes lékové informační centrum. Kromě toho byly uvedeny 116krát instrukce sestře, pokud nebylo ze signatury zřejmé vyloučení potenciálního DRP.

Na jeden pacientoden byly řešeny 1,2 DRP. DRP byly rozděleny následujícím způsobem:

rozložení DRP	Počet DRP	100 % = Σ DRP
nežádoucí jevy – analýza možného vlivu léku	138	14,4 %
lékové interakce	131	13,7 %
instrukce sestrám, jak léky podávat (interakce s potravinami, snížení nesnášenlivosti, snížení rizik)	116	12,1 %

zvýšené riziko pro pacienta z výskytu NÚL	89	9,3 %
chybí lék nebo snížit/zvýšit dávku léčiva (léčiv)	87	9,1 %
možné kontraindikace léčiva u daného pacienta	49	5,1 %
chybí diagnóza k předepsané farmakoterapii	48	5,0 %
doporučena alternativní farmakoterapie	27	4,6 %
racionální podávání ATB	43	4,5 %
diskutované léky (zda použít, či nepoužít tam, kde chybí EBM)	40	4,2 %
problémy v signatuře	36	3,8 %
DRP při podávání léčiv (aplikace do PEGu, technika podávání)	28	2,9 %
DRP – léková compliance	26	2,7 %
nedostatečná kontrola účinnosti a bezpečnosti farmakoterapie	20	2,1 %
DRP při selhání ledvin	11	1,1 %
interpretace TDM	11	1,1 %
nepřesná OA, FA	8	0,8 %
možné DRP při demisi	8	0,8 %
DRP v FA – nyní není	6	0,6 %
DRP – farmakokinetické problémy	6	0,6 %
problémy s NISem	5	0,5 %
interakce s potravou	3	0,3 %
problémy s léky, které má pacient u sebe	3	0,3 %
interpretace názvů léčiv	2	0,2 %
jiná interpretace KI apod.	1	0,1 %

Závěr: (1) Byly pojmenovány DRP, na které při běžných vizitách není čas, a tedy má to význam pro stážující lékaře, aby si uvědomili rizika farmakoterapie a jejich možná řešení. Přítomnost klinického farmaceuta na oddělení stimuluje lékaře věnovat se více diskuzi o léčivech, která nejsou v bezprostředním zájmu jejich specializace, a projevuje se i zvýšeným zájmem o služby lékového informačního centra FaF UK a FN Hradec králové či častějšími dotazy přímo na oddělení. (2) Je kontrolována dokumentace: harmonizace léčby s diagnózami, přesnost signatury, a tím se zvyšuje jednak přesnost zdravotnické dokumentace vyžadovaná akreditací nemocnice, ale i vhodnější užití léčiv ve vztahu k potravě. (3) Je doporučeno sestřám, jak léky podávat, pokud není toto přesně uvedeno v signatuře a celý tým hledá optimální způsob podání léčiva, aby nebyly ohroženy zdravotníci, pacient a při tom se dosáhlo požadovaného účinku. (4) Je monitorováno, jaké DRP lze odhalit z lékové a osobní anamnézy a i ty jsou diskutovány. (5) V případě KI, chybění léčiva vzhledem ke zdravotnímu stavu je po vzájemné diskuzi hledána optimální léčba.

Podpořeno Rozvojovým projektem MZO 001 799 06.

Metabolický syndrom ve vyšším věku

P. Weber

Klinika interní, geriatry a praktického lékařství LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Metabolický syndrom (MS), zvaný také syndrom inzulinové rezistence nebo Reavenův, se vyvíjí v čase u jedinců s genetickou predispozicí zejména při nevhodném životním stylu (obezita, nedostatek pohybu, kouření). Představuje významný prozánětlivý, prokoagulační a proaterogenní stav, jehož kardiovaskulární riziko je větší než pouhý součet jednotlivých faktorů. Kritéria MS (NCEP ATP III) o něm hovoří při přítomnosti 3 nebo více z uvedených rizikových faktorů, jako jsou abdominální obezita; dyslipidemie se vzestupem TG a poklesem HDL-cholesterolu; vzestup TK a glykemie. V naší populaci se vyskytuje ve věku 24–65 let u 32 % mužů a 24 % žen. S věkem má stoupající charakter. Ve velmi vysokém stáří však bude z pohledu mortality rizikovější podvýživa než nadváha nebo mírná obezita (Otero et al). Recentní studie naznačují vztah mortality a věku ve tvaru písmene J. MS lze stručně charakterizovat jako stav defektního disponování s glukózou a inzulinem. Jde o stav, kdy normální hladiny inzulinu vyvolávají menší biologickou odpověď. Ve stáří je přítomna inzulinová rezistence, která se rozvíjí procesem stárnutí, aniž by se musel manifestovat diabetes. Biologický účinek inzulinu může být ve stáří díky MS snížen až o 40 %. Předpokládá se porucha způsobená sníženým vychytáváním glukózy v příčně pruhovaném svalstvu, kdežto působení inzulinu v játrech ovlivněno není. **Porucha sekrece** bývá často diskretní, zatímco příznačný je **zhoršený účinek inzulinu** na postreceptorové úrovni. Výše popsaná charakteristika s největší pravděpodobností popisuje involuční metabolický pochod, který zatím není dostatečně vysvětlen.

POSTEROVÁ SDĚLENÍ

Dlouhodobá prognóza pacientů s diabetes mellitus po akutním infarktu myokardu v závislosti na vstupní hladině glykemie

R. Adámková¹, S. Janoušek¹, J. Tůmová², Z. Čermáková², J. Špinar¹

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

² Oddělení klinické biochemie FN Brno, pracoviště Bohunice

Úvod: Je známo, že pacienti s diabetes mellitus (DM) mají horší jak krátkodobou, tak dlouhodobou prognózu po akutním infarktu myokardu (AIM). Také je dobře popsán vztah mezi vstupní hladinou glykemie (VHG) a krátkodobou prognózou u pacientů s AIM, jak u nemocných s DM, tak bez známého DM.

Cíl: Cílem naší práce bylo zjistit, zda VHG má vliv nejen na krátkodobou, ale i dlouhodobou mortalitu pacientů s DM a AIM.

Metodika a studovaný soubor: Během let 2003 a 2004 jsme na naši koronární jednotku s diagnózou AIM přijali celkem 873 nemocných [608 bez DM a 265 (30,4%) s již známým DM]. Pacienty s DM jsme sledovali po 4 roky, jejich průměrný věk byl $70,4 \pm 9,9$ roků, ve 121 (45,7%) případech se jednalo o ženy. Pacienty jsme rozdělili do 3 skupin. V 1. skupině byli pacienti s $VHG \leq 7,8$ mmol/l, ve 2. skupině byli pacienti s $VHG 7,8-11,1$ mmol/l, ve 3. skupině byli pacienti s $VHG \geq 11,1$ mmol/l.

Výsledky: Mortalita je uvedena v tab.

Skupina/mortalita	Hospitalizační	4letá
143 pacientů (16,2%)	4,7% (2)	18,6% (8)
279 pacientů (29,8%)	8,9% (7)	39,2% (31)
3 143 pacientů (54%)	15,4% (22)	46,2% (66)

Mortalita diabetiků, jak z dlouhodobého hlediska narůstala v závislosti na VHG (skupina 1. vs 2. $P < 0,02$; skupina 1. vs 3. $P = 0,001$; skupina 2. vs 3. $P = \text{NS}$; skupina 1. vs 2. + 3. $P = 0,002$; skupina 1. + 2. vs 3. $P = 0,02$).

Závěr: VHG je nezávislým prediktorem dlouhodobé prognózy diabetiků po AIM. Mortalita diabetiků narůstá se zvyšující se VHG a může sloužit k identifikaci pacientů se zvýšeným rizikem úmrtí.

Pneumokokové pneumonie: rizikové faktory, klinický průběh onemocnění, terapeutické a preventivní možnosti

Z. Blechová¹, O. Džupová², M. Trojánek¹, A. Gabrielová³, B. Sýkorová³, J. Motlová⁴, H. Žemličková⁵, V. Marešová¹

¹ I. infekční klinika 2. LF UK Praha

² II. infekční klinika 3. LF UK Praha

³ Oddělení lékařské mikrobiologie FN Na Bulovce Praha

⁴ NRL pro streptokoky a enterokoky Státního zdravotního ústavu Praha

⁵ NRL pro antibiotika Státního zdravotního ústavu Praha

Úvod: *S. pneumoniae* je významným původcem komunitních respiračních nákaz i invazivního pneumokokového onemocnění (IPO), jenž se podílí na morbiditě i mortalitě seniorů. Pro problematickou validní diagnostiku pneumonií bez bakteriémie a nízký počet nabíraných hemokultur je incidence pneumokokových pneumonií podceněna.

Metodologie: Retrospektivní studie sledovala podíl komunitních pneumonií (CAP) u pacientů s IPO starších 18 let hospitalizovaných ve FN Na Bulovce v letech 2000–2008.

Výsledky: Z celkového počtu 67 hospitalizovaných (41 mužů a 26 žen) se u 61 podařilo dohledat klinická data. Věkový medián souboru byl 53 let. Průměrná délka hospitalizace byla 11 dní. 13 pacientů (19,4%) zemřelo. K rozvoji septického šoku došlo u 14 pacientů, 9 vyžadovalo UPV. U 27 pacientů byla prokázána pleurální efuze. Medián PORT/PSI skóre byl 91,5; do klinických kategorií 4 a 5 bylo zařazeno 32 pacientů. Významné rizikové faktory pro PORT/PSI skóre 4–5 byly: chronické srdeční (15 vs 2, $p = 0,0004$), jaterní (9 vs 2, $p = 0,043$), renální onemocnění (7 vs 0, $p = 0,0108$) a DM (8 vs 1, $p = 0,026$). Průměrná iniciační hodnota počtu leukocytů a CRP byla $15,35 \times 10^9/l$ a 318,5 mg/l. Nejčastěji byly izolovány sérotypy: 4 (13krát), 3 (8krát), 1 a 8 (7krát). Podíl sérotypů obsažených v konjugované 7valentní, 10valentní, 13valentní a 23valentní polysacharidové vakcíně byl 41,2%, 56,7%, 73,1% a 91,0%. Všechny izolované kmeny byly dobře citlivé na penicilin.

Závěr: Studie potvrdila význam *S. pneumoniae* v etiologii CAP ve vyšších věkových skupinách. Dle citlivosti zůstávají peniciliny lékem volby v iniciační léčbě. Pro validní specifický průkaz IPO je nezbytná rutinní hemokultivace u febrilních stavů před nasazením antibiotik. Významnou roli by v budoucnosti pro rizikové osoby mohla představovat vakcinace.

Podpořeno grantem IGA-MZČR-8297-3.

Časná diagnostika deficitu kobalaminu u nemocných s Crohnovou chorobou

J. Granátová¹, R. Hadžiosmanović¹, P. Kohout², V. Lánská³, Z. Hamrlová¹, Z. Beneš², P. Chrástina⁴, S. Šťastná⁴

¹ Oddělení klinické biochemie Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

² II. interní klinika Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

³ Oddělení statistiky IKEM Praha

⁴ Ústav dědičných metabolických chorob VFN Praha

Úvod: Deficit kobalaminu je jednou z příčin anémie u Crohnovy choroby (CD). Holotranskobalamin je nejčasnější a nejsenzitivnější marker deficitu kobalaminu, snížení ukazuje již negativní bilanci a tkáňový deficit kobalaminu, koncentrace nekorreluje s celkovým kobalaminem. Systematické přehledy uvádějí pouze prevalenci deficitu kobalaminu u CD na podkladě snížení celkového kobalaminu (do 5%), ne holotranskobalaminu.

Soubor a metodika: Prospektivní studie, 42 pacientů s potvrzenou CD, věk 22–68 let, trvání CD 0,5–25 let, 14 s postižením terminálního ilea bez resekce, 18 s resekci, 10 s postižením rekta a/nebo sigmatu. Hodnocen stav kobalaminu (celkový kobalamin, holotranskobalamin, homocystein, metylmalonová kyselina), folátu a železa (celkové železo, solubilní receptor pro transferin, transferin, ferritin), hematologický nále (MCV, RBC, hemoglobin), zánětlivá aktivita (CRP) v celém souboru, ve vztahu k délce trvání choroby a lokalizaci postižení.

Výsledky: 14,3% pacientů (6/42) s deficitem kobalaminu na podkladě snížení holotranskobalaminu, u 5/6 již s metabolickou a hematologickou manifestací deficitu, u 6/6 trvání choroby > 3 roky, u 5/6 postiženo terminální ileum s resekci. Celkový kobalamin < 150 pmol/l u 42,9% pacientů, z toho deficit kobalaminu pouze u 33,3% (SN 100%, SP 63,9%), celkový kobalamin < 100 pmol/l u 19% pacientů, z toho deficit kobalaminu u 50% (SN 66,7%, SP 88,9%). Deficit folátu pozorován u 4,8%, deficit železa u 19% pacientů.

Závěr: Holotranskobalamin je u CD lepší ukazatel stavu kobalaminu než celkový kobalamin, doporučujeme vyšetřit u každého pacienta po uvedení do remise, dále po 2 letech. Suplementace je vhodná již při negativní bilanci s kontrolou holotranskobalaminu po 3 měsících, možné deficity nutno hodnotit komplexně (kobalamin, železo, folát).

Pokročilé postižení srdečního svalu při ICHS u mladého pacienta – kazuistika

I. Horková, R. Valentíková, P. Třeštlík

Kroměřížská nemocnice a.s., Kroměříž

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je skupina chorob se společným jmenovatelem – ischemií myokardu na podkladě patologického procesu v koronárním řečišti. Primárním procesem u většiny nemocných je ateroskleróza. ICHS je nejčastější příčinou úmrtí v naší populaci. Její výskyt je výsledkem působení řady rizikových faktorů (věk, pohlaví, rodinná zátěž, arteriální hypertenze, dyslipidemie, obezita, kouření, stres, nedostatek fyzické aktivity, hyperhomocysteinemie, diabetes mellitus). ICHS má několik forem s různou etiologií a klinickým obrazem. Pokročilé formy ICHS se mohou manifestovat podobně jako dilatační KMP. Odlíšení obou forem je bez invazivních vyšetřovacích metod obtížné. Pomoci může anamnéza (stenokardií), věk pacienta, přítomnost rizikových faktorů aterosklerózy, postižení tepen v jiných lokalizacích. **Kardiomyopatie** jsou onemocnění srdečního svalu spojená s poruchou srdeční funkce. Dělí se na dilatační, hypertrofické, restriktivní, arytmogenní kardiomyopatie PK, neklasifikované, specifické. Specifická KMP je onemocnění srdečního svalu sdružená s jinými známými onemocněními srdečními nebo systémovými. Jde o heterogenní skupinu onemocnění srdečního svalu. Ischemická forma se manifestuje dilatační kardiomyopatií, rozsah postižení kontraktilní funkce je větší, než by odpovídalo ischemickému postižení. V kazuistice prezentujeme mladého muže, u něhož prvním projevem ICHS byla těžká porucha funkce myokardu, zejména levé komory, charakteru dilatační kardiomyopatie s hemodynamicky významnou mitrální regurgitací. Teprve selektivní koronarografie prokázala těžké difúzní postižení koronárního řečiště, které si vyžádalo kardiokirurgický zákrok.

Gen pro FTO a riziko vzniku infarktu myokardu

J. A. Hubáček^{1,6}, V. Adámková¹, V. Staněk¹, M. Gebauerová¹, A. Pilipčinová¹, R. Poledne^{1,6}, M. Aschermann², H. Skalická², J. Matoušková³, A. Kruger³, M. Pěnička⁴, H. Hrabáková⁴, J. Veselka⁵, P. Hájek⁵, J. Piňha^{1,6}

¹ IKEM Praha

² VFN Praha

³ Nemocnice na Homolce Praha

⁴ FN Královské Vinohrady Praha

⁵ FN Motol Praha

⁶ Centrum výzkumu chorob srdce a cév Praha

Úvod: Infarkt myokardu je nejčastější příčinou úmrtí v průmyslově vyspělých zemích. Všechny základní rizikové faktory infarktu myokardu mají své genetické komponenty a jejich proporce se pohybují mezi 30 a 60 %. Gen pro FTO („fat mass and obesity related gene“, demetyláza nukleových kyselin) a jeho varianty byly rozpoznány jako důležitý prediktor tělesné hmotnosti. Gen pro FTO ale ovlivnil v pilotní studii i celkovou úmrtnost (bez vztahu k obezitě). Analyzovali jsme vztah varianty rs17817449 v prvním intronu genu pro FTO a riziko vzniku infarktu myokardu v české populaci.

Metodika: FTO varianta rs17817449 (G → C) byla analyzována pomocí PCR-RFLP u 1 191 reprezentativně vybraných mužů (věk do 65 let) a konsekutivně shromážděných 1 092 pacientů s infarktem myokardu (věk do 65 let). ANOVA a χ^2 test byly použity pro statistickou analýzu.

Výsledky: FTO rs17817449 ovlivní významně body mass index (kg/m²) u kontrolní populace mužů (GG – 28,7 ± 3,7; GT – 28,3 ± 4,1; TT – 27,8 ± 3,9; P = 0,014). Další rizikové faktory infarktu myokardu (plazmatický cholesterol a triglyceridy, krevní tlak, kouření) nejsou FTO polymorfismem ovlivněny. Počet diabetiků byl příliš nízký pro statistické hodnocení. Homozygoti GG se častěji vyskytují mezi pacienty s infarktem myokardu než ve skupině kontrolní (21,4% vs 15,9%, P = 0,005; OR 1,38; 95% CI 1,10–1,73).

Závěr: FTO rs17817449 (G → C v prvním intronu) varianta je nově rozpoznávaným rizikovým faktorem infarktu myokardu. Podpořeno projektem č. NR-9093-4/2006 (Interní grantová agentura Ministerstva zdravotnictví ČR).

Genetická variabilita cytokinu u pacientů s pooperačními komplikacemi

J. A. Hubáček^{1,2}, J. Lindner¹, J. Kunštýř¹, K. Kubzová¹, P. Maruna¹

¹ LF UK a VFN Praha

² IKEM, Praha

Úvod: Bez výjimek, genetika hraje určitou roli v determinaci kompletní škály všech myslitelných onemocnění. Otázkou ale je, jaká je přesná míra těchto genetických predispozic k jednotlivým chorobám. To, přes intenzivní studium v posledních letech, není jasné ani u výskytu pooperačních komplikací (SIRS, sepse). Jako kandidátní geny eventuálně použitelné pro předoperační vyšetření patří i geny pro interleukiny-6 (varianty G-174C a G572C), -8 (T-251A), -10 (G-1082A) a -1 β (Taq1) pro monocytární receptor CD14 (C-159T), C-reaktivní protein (C1846T) a TNF- β (Nco1).

Metodika: Sledované varianty byly analyzovány pomocí PCR-RFLP u 366 reprezentativně vybraných českých mužů a žen (věk do 65 let) a konsekutivně shromážděných 44 pacientů s nitrobršíšni pooperační sepsí. χ^2 byl použit pro statistickou analýzu.

Výsledky: Frekvence jednotlivých variant v kontrolní populaci byly velice podobné frekvencím nalezeným v ostatních bělošských populacích. Nenalezli jsme žádné signifikantní rozdíly mezi skupinou kontrolní a skupinou pacientů ve frekvencích jednotlivých alel nebo genotypů (interleukin-6 G-174C p = 0,91; interleukin-6 G572C p = 0,75; interleukin-8 p = 0,11; interleukin-10 p = 0,41; interleukin-1 β p = 0,22; CD14 receptor p = 0,82; C-reaktivní protein p = 0,89 a TNF- β p = 0,32).

Závěr: Varianty v genech pro interleukiny-6, -8, -10 a -1 β , pro monocytární receptor CD14, C-reaktivní protein a TNF- β se nezdají být hlavním determinantem výskytu pooperačních komplikací.

Podpořeno projektem č. NR9223-3 (Interní grantová agentura Ministerstva zdravotnictví ČR).

Familiární kombinovaná hyperlipidemie – má vztah k polymorfismu genu apoE a apoA-V?

D. Jackuliaková, H. Vavřková, D. Karásek

III. interní klinika LF UK a FN Olomouc

Úvod: Familiární kombinovaná hyperlipidemie (FKH) představuje polygenně podmíněné onemocnění. Výzkum genetického pozadí FKH se soustředí mj. na asociaci ke genovým polymorfismům apolipoproteinů. Studovali jsme polymorfismy genu apoE a apoA-V u FKH.

Metodika: Vycházeli jsme z definice FKH: proband má celkový cholesterol (CH) a triglyceridy (TG) ≥ 90 . percentil (*dle věku a pohlaví) a v rodině je minimálně jeden prvostupňový příbuzný s CH a/nebo TG ≥ 90 . percentil* a/nebo apoB $\geq 1,25$ g/l, nebo jsou v rodině minimálně 2 prvostupňoví příbuzní s TG $\geq 1,5$ mmol/l a apoB $\geq 1,2$ g/l. Soubor byl rozdělen na hyperlipidemickou (HL) a normolipidemickou (NL) skupinu členů FKH rodin a skupinu kontrol (KO). Při nevelkém počtu jedinců v skupině KO jsme výsledky nakonec srovnávali s publikovanými daty populačního vzorku pro ČR. Stanovili jsme hladiny plazmatických lipoproteinů a genotyp pro apolipoprotein E a apolipoprotein A-V. Poté byla určena frekvence příslušných alel a genotypů v jednotlivých skupinách a posouzen vztah mezi koncentrací lipoproteinů a jednotlivými genotypy.

Výsledky: Rodiny s FKH vykazovali pro apoA-V častější frekvenci genotypu s polymorfismem -T1131, přesto nebyl zjištěn rozdíl v zastoupení běžné (Z) a patologické (N) alely. Jedinci s „patologickým“ genotypem (NN + ZN) měli signifikantně vyšší hodnoty TG. V rodinách s FKH jsme neprokázali rozdílnou frekvenci genotypů pro polymorfismus apoE. Zjistili jsme však častější výskyt alely $\epsilon 4$ a signifikantně vyšší hodnoty TG u jedinců s genotypy nesoucími alelu $\epsilon 4$.

Závěr: Apolipoproteiny představují kofaktory enzymů, strukturální a transportní bílkoviny, ale také modulátory resorpčních a katabolických dějů. Polymorfismus jejich genů se může podílet na modifikaci lipidového spektra, a mohou se tak uplatňovat při FKH.

Podpořeno IGA MZ NR/9068-3.

Kvantitativní imunochemický test na skryté krvácení do stolice ve screeningu kolorektálního karcinomu v České republice

J. T. Kovářová¹, A. Žák¹, P. Kocna², P. Kohout³, J. Vránová⁵, Z. Vaníčková², J. Granátová⁴, A. Čelko⁶

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

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

³ 2. interní oddělení Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

⁴ Oddělení klinické biochemie Fakultní Thomayerovy nemocnice Praha

⁵ Ústav lékařské biofyziky a informatiky 3. LF UK Praha

⁶ Epidemiologický ústav 3. LF UK Praha

Úvod: Cílem studie bylo nalézt optimální hranici množství krve ve stolici pro kvantitativní imunochemický test, která bude optimální pro screening kolorektálního karcinomu v České republice.

Metodika: 813 pacientů na 2 gastroenterologických pracovištích si před provedením kolonoskopie provedli 2 kvantitativní imunochemické testy. Podle nálezů na kolonoskopii byly stanoveny průměrné hodnoty hemoglobinu ve stolici pro různé diagnózy. Byly vypočítány parametry testu – senzitivita, specifita a přesnost pro hodnoty 50, 75, 100, 125 a 150 ng/ml u pacientů s kolorektálním karcinomem a pokročilými polypy pro první test a pro vyšší ze dvou testů. Na základě výsledků byla stanovena optimální hranice testu a optimální počet testů pro jednoho pacienta ve screeningu.

Výsledky: Optimální hranice imunochemického kvantitativního testu pro populační screening v České republice je 75 ng/ml při provádění jednoho testu.

Závěry: Výsledek této studie bude před uvedením do screeningového programu ověřen na velké studii asymptomatické populace v České republice.

Kombinační léčba hypertenze v běžné klinické praxi. Výsledky studie KOHYBA

J. Krupička¹, M. Souček², K. Chroust³

¹ Kardiologické oddělení Nemocnice na Homolce Praha

² II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

³ Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty MU Brno

Úvod: Cílem léčby hypertenzní choroby je dosažení cílových hodnot krevního tlaku a k tomu je u většiny potřebná kombinační léčba. Inhibitory ACE a blokátory imidazolinových receptorů mají neutrální vliv na metabolismus lipidů a pozitivní vliv na glukózový metabolismus mohou podstatně zlepšit dlouhodobou prognózu pacientů s hypertenzí a metabolickým syndromem či hypertenzí a diabetes mellitus. Cílem naší práce bylo zhodnotit přístup lékařů k léčbě hypertenze a zjistit, jaké procento pacientů v běžné klinické praxi potřebuje ke kontrole hypertenze kombinační terapii.

Dalším cílem bylo ověřit si znalosti o charakteru a frekvenci nežádoucích účinků v souvislosti s podáváním hodnocených přípravků.

Metodika: Do 12týdenního sledování (2 kontroly po 6 týdnech) bylo zařazeno 993 pacientů starších 18 let (20–92; průměr 57; medián 56) s proporcionálním rozložením mužů a žen (48 %, resp. 51 %) a s mírnou nebo se středně závažnou hypertenzí. Pro získání dat byl použit standardní formulář a krevní tlak byl monitorován standardním způsobem podle guidelines. Nově zjištěnou hypertenzi mělo 609 pacientů (61 %), nedostatečně kontrolovanou hypertenzi mělo 363 pacientů (37 %) a u 21 pacientů nebyl údaj zadán (2 %). Průměrný krevní tlak při vstupu byl 154/92 mm Hg (medián 152/92 mm Hg) a průměrná tepová frekvence byla 76 tepů/min (medián 75). Mezi nejčastější rizikové faktory uvedené v anamnéze patřily poruchy lipidového metabolismu (48,8 %) a obezita (37,6 %). Celkem 139 pacientů (14,0 %) nemělo v anamnéze zaznamenán žádný rizikový faktor a tito pacienti byli označeni jako neriziková. Vstupní léčbou byl imidapril (Tanatril®) 10 mg/den. Na rozhodnutí lékaře bylo, zdali na druhé kontrole za 6 týdnů zvolí zvýšení dávky (increase – imidapril 20 mg/d) nebo kombinaci malých dávek [low dose combination imidapril 10 mg + moxonidin (Cynt®) 0,2, resp. 0,3 mg]. Závěrečná kontrola byla 12 týdnů od vstupu do studie a proběhla u celkem 965 pacientů (97 % původního souboru).

Výsledky: Terapii předčasně ukončilo 11 pacientů (1,1 %). Nejčastější příčinou přerušení terapie byl suchý dráždivý kašel, který se objevil u 4 pacientů, což bylo jen 0,4 % pacientů z celého souboru. Jinými důvody k přerušení léčby byly alergické reakce, nespokojenost pacienta či přerušování léčby jiným lékařem. Systolický krevní tlak klesl v průběhu 12 týdnů ze 154 mm Hg na 132 mm Hg ($p < 0,001$). Diastolický tlak klesl v průběhu sledování z 92 mm Hg na 80 mm Hg ($p < 0,001$). Pacienti s nadváhou a obezitou profitovali z léčby výrazně více než pacienti s BMI ≤ 25 . A to jak ve snížení systolického krevního tlaku ($p = 0,022$ mezi vstupní a kontrolní návštěvou, resp. $p = 0,037$ mezi kontrolní a závěrečnou návštěvou), tak ve snížení diastolického krevního tlaku ($p = 0,003$ mezi vstupní a kontrolní návštěvou, resp. $p = 0,001$ mezi kontrolní a závěrečnou návštěvou). Na monoterapii 10 mg/den imidaprilu byla při kontrolní návštěvě ponechána většina pacientů (610; 61 %). Na konci sledování pokračovalo studijními přípravky 808 pacientů (84 %), z toho monoterapií (imidapril 5, resp. 10, resp. 20 mg) mělo 759 (79 %). Kombinační léčbu po závěrečné návštěvě užívalo 234 pacientů (21 %).

Závěr: Imidapril patří mezi ACE inhibitory s nejnižším výskytem suchého dráždivého kašle, který se objevuje u méně než 1 % pacientů. Může tak být alternativou léčby u pacientů s kašlem při terapii jiným ACE inhibitorem. Významné snížení krevního tlaku je možné očekávat u většiny pacientů již při dávce 10 mg/den. Na rozdíl od větších studií se neukázalo, že většina pacientů bude potřebovat kombinační terapii.

Tanatril Prague 24 hod TK Projekt: výsledky studie

J. Krupička¹, J. Wídimský jr.², K. Chroust³

¹ Kardiochirurgické oddělení Nemocnice na Homolce Praha

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

³ Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty MU Brno

Úvod: Léčba dlouhodobě působícími antihypertenzivy zabraňuje vzestupu krevního tlaku v ranních hodinách, což příznivě ovlivňuje kardiovaskulární riziko. V 8týdenní studii jsme pomocí ABPM sledovali vliv imidaprilu na 24hodinovou kontrolu krevního tlaku.

Materiál a metodika: Do studie bylo zařazeno 412 pacientů (52 % mužů) starších 18 let (21–89; průměr 58; medián 60) s mírnou nebo středně závažnou hypertenzí. Nově zjištěnou hypertenzi mělo 45 % pacientů ($n = 184$). Monoterapií imidaprilem bylo léčeno 327 pacientů a kombinací imidaprilu s jiným antihypertenzivem bylo léčeno 65 pacientů. Během 8 týdnů byly provedeny 3 kontroly (vstup – kontrola – závěr) s dvěma ABPM. Pro získání dat byl použit standardní formulář a krevní tlak včetně ABPM byl monitorován standardním způsobem podle guidelines. Průměrná dávka imidaprilu byla 11 mg denně.

Výsledky: Průměrný krevní tlak při vstupu byl 155/92 mm Hg (medián 155/92 mm Hg) a po léčbě došlo k významnému snížení na 132/80 mm Hg (medián 130/80 mm Hg, $p < 0,001$ pro obě hodnoty). U pacientů léčených monoterapií imidaprilem došlo po terapii k významnému snížení TK ze 154/92 mm Hg (medián 155/92 mm Hg) na 133/81 mm Hg (medián 131/80 mm Hg) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty) a u pacientů léčených kombinací došlo k poklesu TK ze 161/95 mm Hg (medián 160/95 mm Hg) na 131/78 mm Hg (medián 130/80 mm Hg) ($p < 0,001$ pro obě hodnoty). Průměrný 24hodinový TK se ve skupině léčené monoterapií, resp. kombinací, významně snížil (ze 140/83 mm Hg na 127/76 mm Hg, resp. ze 145/84 mm Hg na 128/75 mm Hg; $p < 0,001$ pro všechny hodnoty). Denní a noční TK je uveden v tab. Průměrná tepová frekvence (TF)

klesla při monoterapii, resp. kombinací (ze 75 na 72, resp. ze 73 na 71; $p < 0,001$ pro obě skupiny). Předčasně byla léčba ukončena u 6 pacientů (1,5 % celého souboru), kteří byli všichni léčeni monoterapií. U poloviny z nich byl důvodem přerušení suchý kašel (0,8 % celého souboru).

typ léčby	06.00–22.00		22.00–06.00	
	vstup	závěr	vstup	závěr
monoterapie	144/86	131/80	133/76	120/70
kombinace	147/88	131/78	139/80	121/70

Závěr: Léčba imidaprilem 1krát denně v průměrné dávce 11 mg denně vede v monoterapii (i v kombinaci) ke statisticky významnému poklesu průměrného krevního tlaku měřeného ambulantně a zároveň velmi dobré kontrole krevního tlaku v průběhu 24 hod, v denních i nočních hodinách. Podávání imidaprilu vede i k mírnému snížení TF a je velmi dobře tolerováno.

Pětileté zkušenosti nefarmakologické léčby symptomatické paroxysmální fibrilace síní

R. Lábrová, M. Fiala, O. Toman, J. Špinar

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Úvod: Fibrilace síní (FS) nepatří mezi benigní arytmie. Na dvojnásobné mortalitě se podílí převážně tromboembolické ikty. Pokud selhává antiarytmická terapie, indikujeme katetrovou ablací.

Cílem práce bylo zhodnocení výsledků katetrových ablací paroxysmální FS.

Metodika: Cílovým momentem je elektrická izolace plicních žil buď konvenční metodou – segmentární katetrovou ablací vedenou na rozhraní ústí plicních žil a síňového myokardu, nebo společnými širšími obkružujícími lézemi pravostranných a levostranných plicních žil pomocí trojrozměrného elektroanatomického mapování systémem CARTO.

Soubor pacientů a výsledky: Od září roku 2004 do prosince roku 2008 jsme provedli na Interní kardiologické klinice FN Brno 126 katetrových ablací symptomatických paroxysmálních forem FS. V souboru bylo 41 žen (33 %) a 85 mužů (67 %) o průměrném věku $52,9 \pm 9,1$ roků (31–76). EF LK byla $60 \pm 5\%$ (40–75), příčný rozměr levé síně $42,8 \pm 6$ mm (35–48), období s atakami FS bylo $7,3 \pm 4,2$ roků (1–21 let). Po ablací se statisticky významně snížil počet pacientů, kteří medikovali amiodaron (p -value = 0,001), propafenon (p -value = 0,03), sotalol (p -value = 0,013) a také antikoagulační léčbu (p -value < 0,00001). Medián počtu aplikací RF energie byl 39 min, délky radiačního času 41,9 min, délky výkonu 213 min. Úspěšnost ablace v našem souboru se shoduje s dostupnou literaturou. V roce 2004 jsme měli úspěšnost 87,5 %, v roce 2005 77,4 %, v roce 2006 79,2 %, v roce 2007 80,1 %, v roce 2008 83,2 %.

Závěr: U symptomatických pacientů s paroxysmální FS rezistentní na antiarytmickou terapii je katetrová ablace rutinní léčebnou metodou, která může arytmiu trvale eliminovat. Nenašli jsme statisticky významný rozdíl v úspěšnosti obou použitých metod katetrových ablací.

Podpořeno VVZ MŠMT 0021 622 402 a grantem IGA MZ NR 9337-3.

Skin microcirculation (SM) during hemodialysis (HD) may predict future development of ischemic skin defects

E. Mistrík, S. Dusilová Sulková, V. Bláha, L. Sobotka

Klinika gerontometabolická LF UK a FN Hradec Králové

Background: Ischemic non-healing wounds are frequent problem in HD patients. The aim of present study was to estimate the influence of SM changes during HD on development of foot defects.

Methods: SM was measured using Laser Doppler Line Scanner (LDLS[®], Moor, Devon, UK) in 10 areas of dorsal part of instep and fingers at each foot before and during HD with ultrafiltration (897 ± 465 ml) in 31 patients (10 F, 21 M; age 36–79 y, BMI = $28 \pm 5,0$). Patients were free of skin defects at the time of measurement. Feet of patients were clinically re-examined 18 months later. For statistical analysis two-sample t-test, one-way ANOVA, Pearson correlation coefficient and Kaplan Meier log-rank analysis were applied (Sigmaplot 3.1; San Jose, CA, USA).

Results: Constant decrease of SM during HD was found ($p < 0.001$). SM before and during HD correlated with S-albumin ($r = 0.36$, $p = 0.05$; $r = 0.47$, $p = 0.007$), respectively. Nine patients developed a skin defect during the follow-up. SM in these subjects was significantly lower (see table; SM expressed in arbitrary unit). Significantly more patients with normal perfusion remained defect-free compared to patients with critical perfusion (93 % vs 38 %, $p = 0.002$, Kaplan Meier analysis).

Foot skin defect		No n = 22	Yes n = 9	P value
SM before HD	fingers	103 (66; 134)	73 (68; 80)	0.001
	instep	106 (90; 118)	90 (65; 96)	0.001
SM during HD	fingers	95 (44; 158)	57 (38; 95)	0.006
	instep	68 (48; 90)	42 (38; 49)	0.0002

Conclusions: SM may be impaired in HD patients and HD procedure leads to further decrease, often below critical value. Low SM may predict development of skin defects. Hemodialysis strategy should include not only adequate solute removal, but also appropriate fluid handling, not allowing the critical peripheral perfusion.

Supported by research projects MSM 0021620820, MSM 0021620819, IGA MH CR NR/9259-3, NS/9743-4.

Výskyt a zastoupení periprocedurálních komplikací u pacientů podstupujících elektivní koronarografii a/nebo PCI

V. Novotný¹, M. Riegerová³, J. Matějka^{1,2}, P. Vojtíšek¹, A. Herman², I. Varvařovský²

¹ Kardiologické oddělení, Pardubická krajská nemocnice, a.s., Pardubice

² Kardio Troll, s.r.o., Pardubice

³ Fakulta zdravotnických studií Univerzity Pardubice

Cíl: V posledních letech narůstá věk a polymorbidita nemocných podstupujících invazivní vyšetření srdce. Cílem našeho sledování bylo ověřit výskyt a zastoupení periprocedurálních komplikací vyskytujících se za hospitalizace pro elektivní koronarografii.

Metodika a soubor: Celkem bylo na našem pracovišti za období leden–červen roku 2008 provedeno 1 538 koronarografií. Studovaný soubor tvoří 1 132 konsekutivních nemocných přijatých v tomto období k elektivní koronarografii a/nebo PCI. Systematicky jsme sledovali výskyt následujících komplikací: hematoma v místě vpichu a/nebo minimální krvácení dle TIMI klasifikace; malé resp. velké krvácení dle TIMI; pseudoaneuryzma (PSA) femorální tepny; cévní mozková příhoda (CMP), závažná arytmie, exitus a jiné.

Výsledky: Medián věku sledovaných byl 65 let, 61,0 % tvořili muži, 78,5 % hypertonici, 29,0 % diabetici, 17,5 % kuřáci. Z 1 132 vyšetření bylo 371 (32,8 %) provedeno radiálním, 752 (66,4 %) femorálním přístupem a 9 (0,8 %) vpichem do a. brachialis. U 84 pacientů z 1 132 (7,4 %) se vyskytla komplikace – u 18 z 371 (4,9 %) výkonů z radiálního přístupu, u 65 ze 752 (8,6 %) výkonů z femorálního přístupu a u 1 z 9 (11,1 %) výkonů cestou a. brachialis. Jeden pacient z 1 132 (0,1 %) zemřel na kardiogenní šok. Z život ohrožujících komplikací se závažné krvácení (velké dle TIMI) vyskytlo u 2 z 1 132 (0,2 %), CMP u 3 z 1 132 (0,3 %) a závažná arytmie u 2 z 1 132 (0,2 %) pacientů. Nejčastější komplikací byl hematoma v místě vpichu a/nebo minimální krvácení dle TIMI u 55 z 1 132 (4,9 %) pacientů. Malé krvácení dle TIMI se vyskytlo u 2 z 1 132 (0,2 %), PSA femorální tepny u 8 z 1 132 (0,7 %) pacientů, jiné komplikace (amentní stav, kolaps, alergická reakce, dekompenzace srdečního selhání) se objevily u 11 z 1 132 (1,0 %) pacientů.

Závěr: Výskyt komplikací v našem souboru byl nízký (7,4 %), většinou se jednalo o komplikace nezávažné. Život ohrožující komplikace se objevily u méně než 1 % výkonů. Menší výskyt komplikací jsme prokázali u radiálního přístupu.

Kazuistika pacienta se subakutní konstriktivní perikarditidou

M. Plachý, M. Souček, J. Špác, P. Fráňa, I. Řiháček

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

Úvod: Při konstriktivní perikarditidě ztrácí osrdečník svoji elasticitu, stává se tuhým a omezuje plnění srdečních komor. Nejčastěji se konstriktivní perikarditida rozvíjí po proběhlé akutní perikarditidě, typický je dlouhotrvající asymptomatické stadium s následným rozvojem pravostranného městnání a známek nízkého srdečního výdeje.

Případ: Kazuistika popisuje případ 33letého pacienta, který začíná být vyšetřován pro zhoršující se námahovou dušnost, atypické bolesti na hrudi a je odeslán na kardiologické pracoviště pro drobný perikardiální výpotek s podezřením na perimyokarditidu. V dalších 2 měsících dochází k horšení stavu nemocného, objevují se pleurální výpotky a ascites, otoky dolních končetin. U pacienta byly provedena CT angiografie plicnice, HRCT plic, pleurální tekutina i ascites odpovídaly cytologicky reaktivnímu typu výpotku, onkologické buňky nebyly prokázány. Pacient byl dále došetřován s podezřením na polyserozitidu a s touto diagnózou byl odeslán na naše pracoviště. Avšak proti tomuto onemocnění svědčily negativní auto-protilátky. Na kontrolní echokardiografii se zobrazuje ztlustělá echogenní vrstva nad boční stěnou levé komory, vyslovujeme podezření na perikardiální konstrikci, což se potvrzuje na pravostranné srdeční tonometrii s typickým nálezem dip-platů na tlakové křivce a ekvalizací diastolických tlaků. Zesílení perikardu bylo potvrzeno pomocí NMR. Pacientovi byla provedena perikardektomie, v pooperačním průběhu ještě přetrvávala přechodná diastolická dysfunkce, ale po 2 měsících je pacient prakticky bez obtíží, bez známek doplňování výpotků. Etiologie konstrikivní perikarditidy nebyla objasněna.

Závěr: Konstrikivní perikarditida je onemocnění v Evropě relativně vzácné, zvláště pak u mladých pacientů. Stanovení diagnózy a zavedení léčby je potřeba provést co nejdříve, abychom zamezili nárůstu operačního rizika a zvýšené pravděpodobnosti pooperačních diastolických abnormalit.

Vývoj funkčních a echokardiografických parametrů v průběhu 12měsíčního sledování pacientů s CHSS a srdeční resynchronizační terapií

K. Prymusová, L. Kubková, J. Vlašínová, M. Tesák, J. Maňoušek, J. Špínar

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Cíl: Zhodnocení efektu srdeční resynchronizační terapie (CRT) na fyzickou zdatnost, NYHA třídu, kvalitu života, echokardiografické parametry pacientů s chronickým srdečním selháním (CHSS).

Metodika: Zařazeno 60 pacientů s CRT (prosinec 2006 – březen 2008). Pacienti byli sledováni v 1.–3.–6.–12. měsíci po zavedení CRT. Hodnoceno: 6minutový walking test (6MWT), kvalita života (QOL), NYHA třída, ejekční frakce (EF LK), diastolický rozměr LK (LKd), systolický rozměr LK (LKs).

Výsledky: V souboru bylo 63 % pacientů s ischemickou kardiomyopatií, 37 % s dilatovanou kardiomyopatií, 80 % muži. Sinusový rytmus mělo 72 % pacientů, fibrilaci síní 28 %. V tab. jsou uvedeny hodnoty sledovaných parametrů před a po zavedení CRT. V průběhu 1. roku po zavedení CRT došlo k významnému zlepšení v NYHA třídě, 6MWT, QOL a to již od 1. měsíce CRT. Echokardiografické parametry v 6. a 12. měsíci CRT prokazují významné zlepšení EF LK již od 6. měsíce a významnou regresi velikosti LK ve 12. měsíci (* $p \leq 0,05$)

	před CRT	1 měsíc	3 měsíce	6 měsíců	12 měsíců
NYHA třída	2,6 ± 0,6	1,9 ± 0,5*	2,1 ± 0,6*	2 ± 0,6*	1,9 ± 0,6*
6MWT (m)	329 ± 113	407 ± 113*	397 ± 101*	401 ± 117*	412 ± 122*
QOL (body)	36 ± 18	22 ± 12*	23 ± 13*	23 ± 13*	22 ± 14*
EF LK (%)	28 ± 8	–	–	37 ± 11*	35 ± 14*
LKd (mm)	64 ± 9	–	–	62 ± 9	60 ± 10*
LKs (mm)	55 ± 10	–	–	49 ± 8	48 ± 12*

Závěr: CRT významně přispívá ke zlepšení funkčních parametrů, kvality života pacientů, i k objektivnímu zlepšení EF LK a reverzní remodelaci LK. Naše výsledky se shodují s výsledky multicentrických studií a svědčí o správné indikaci a léčbě našich pacientů.

Atypická příčina bolesti břicha – kazuistika

J. Řehořová, S. Štěpánková, M. Hertlová, A. Zharfbín, J. Ševčík, S. Šurel

Dialyzační a nefrologické oddělení Interní hepatogastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Úvod: Autoři popisují klinický případ 26leté ženy odeslané v roce 2000 akutně do chirurgické ambulance pro bolesti břicha. Od 7. měsíce věku sledována na kožním oddělení pro adenomy obličeje a na neurologii pro epileptiformní záchvaty. U pacientky je snížení intelektu a projevy autizmu.

Klinický případ: Zobrazovacími technikami zjištěny hamartózně změněné ledviny. Příčinou bolestí byla spontánní ruptura patologicky změněné pravé ledviny. Teprve tento akutní stav odhalil souvislost mezi postižením kůže, CNS a ledvin v rámci tuberózní sklerózy. Následně provedena pravostranná nefrektomie. A zavedena nefrologická dispenzarizace – nálezy v moči negativní, funkce levé ledviny i proteinurie v normě, biochemické parametry a TK rovněž. Postupně narůstá patologická přeměna solitární levé ledviny – nejprve hodnotitelná ultrazvukovým vyšetřením, od roku 2004 již nutné provádění CT. V dubnu roku 2008 dochází k náhlým bolestem levé poloviny břicha, pacientka je neklidná, zvrací. Je zjištěno na CT masivní krvácení do solitární levé ledviny a perirenálně, spojené s výrazným poklesem v KO a nutností opakovaného podávání erytrocytárních mas. Před týmem nefrologů a urologů byla zásadní otázka: nefrektomie solitární krvácející ledviny. Zvažována byla i možnost angiografie s případnou embolizací. Na misce vah byla i otázka, zda bude pacientka zvládat v případě nefrektomie pravidelné dialyzační procedury za přítomnosti pečovatelky – vzhledem k intelektu a autizmu. Stav je nakonec zvládnut konzervativně. Levá ledvina je objemná, angiomyolipomatózně difuzně přestavěná, zasahující až ke vstupu do malé pánve a přetlačující střevní struktury kontralaterálně, rozměry činí 23 × 12 a podélně až 30 cm. I poté funkce levé ledviny v normě.

Závěr: Tuberózní skleróza je autozomálně dominantní dědičné onemocnění s multiorgánovým postižením vyznačujícím se přítomností tumorózních útvarů charakteru hamartomů. Je důležitá přesná diferenciální diagnostika těchto vzácných dědičných chorob i z důvodu vysokého procentuálního rizika komplikací. V péči o tyto pacienty je nutný multidisciplinární přístup. Kazuistika potvrzuje zlaté pravidlo medicíny, že anamnéza je polovina diagnózy.

Tamoxifen-induced Q-T interval prolongation in a female patient with extracranial meningioma: a case report

L. Slováček^{1,2}, P. Priester², J. Petera², S. Filip², L. Jebavý^{1,3}

¹ Katedra válečného vnitřního lékařství FVZ UO Hradec Králové

² Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

³ Oddělení klinické hematologie II. interní kliniky LF UK a FN Hradec Králové

Introduction: Tamoxifen is an orally active selective estrogen receptor modulator (SERM) that is used in the treatment of breast cancer and is currently the world's largest selling drug for that purpose. Tamoxifen competitively binds to estrogen receptors on tumors and other tissue targets, producing a nuclear complex that decreases DNA synthesis and inhibits estrogen effects. Tamoxifen is metabolized by cytochrome P450, more specifically by CYP 2C8/9, CYP 2D6 and CYP 3A4/5. Tamoxifen has been shown to induce Q-T prolongation of the electrocardiogram, thereby potentially causing life-threatening polymorphic ventricular arrhythmias. The arrhythmogenic effect of tamoxifen results from the effects of tamoxifen on cardiac action potential waveforms and the underlying potassium currents. Tamoxifen markedly prolonged action potential duration, decreased maximal rate of depolarization, and decreased resting membrane potential. Tamoxifen depressed the calcium-independent transient outward potassium current, sustained outward delayed rectifier potassium current, inward rectifier potassium current, and sodium current in the cardiac myocytes.

Material and methods: The authors report on a case of tamoxifen/norfloxacin interaction induced Q-T interval prolongation in a 83 year-old female patient with extracranial meningioma treated with radiation and hormonal therapy (with Tamoxifen).

Conclusion: This case report highlights: (1) the potential risk of tamoxifen causing depression of electrical impulse in sinoatrial node, leading to symptomatic sinus bradycardia with prolonged Q-T interval. (2) the need to keep a look-out for drug interactions, in our case between tamoxifen and norfloxacin, and to be aware of other drugs which may induce Q-T interval prolongation. (3) the potential drug interactions, between tamoxifen and norfloxacin and the need to be aware of drugs which may induce Q-T interval prolongation.

Supported by the Research Project of the Ministry of Defence of the Czech Republic No. 0FVZ0000503 and the Research Project of the Ministry of Health of the Czech Republic No. 00179906.

Metastatic breast cancer and depression and health-related quality of life

L. Slovák^{1,2}, B. Slováčková³, I. Slánská², J. Petera²

¹ Katedra válečného vnitřního lékařství FVZ UO Hradec Králové

² Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králové

³ Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Background: Depression is seen in many cancer patients. It occurs in approximately 25% of palliative care patients. The quality of life term contains the information on an individual's physical, psychological, social and spiritual condition.

Aim: The study is evaluated incidence and relevance of depression symptoms and level of health-related quality of life (HRQoL) among patients with metastatic breast cancer in programme of palliative cancer care.

Patients and methods: This study was local, prospective and cross-sectional. It was carried at Department of Clinical Oncology and Radiation Therapy of Charles University Hospital in Hradec Králové, Czech Republic. Data were obtained during year 2008 among 41 patients with metastatic breast cancer in programme of palliative cancer care. The mean age for all 41 subjects was 58 years old (aged 41–80 years old). The Czech version of Zung self-rating depression scale was performed for evaluation of depression symptoms. The Czech version of generic EuroQol Questionnaire EQ-5D was performed for evaluation of level of HRQoL.

Results: The statistical evaluation presents that mean ZSDS (Zung Self-rating Depression Score) certifies the presence of signs of moderately depression symptoms among patients with metastatic breast cancer (ZSDS range was 60–69). The mean ZSDS in all subjects was 60.6. The mean ZSDS in group of healthy females was 38.9 (normal range of ZSDS). The incidence of depression was 61% (25 of all 41 subjects). The relevance of depression is characterized: severely depressed was proved in 5 of all 25 subjects, the moderately depressed in 10 subjects of all 25 subjects and mildly depressed in 10 of all 25 subjects. The statistical evaluation not presents statistically significant dependence of ZSDS on age, number of associated diseases and type of palliative cancer care. The HRQoL among patients with metastatic breast cancer is on very low level. The mean EQ-5D score (dimension of quality of life) was 55%. The mean EQ-5D VAS (subjective health condition) was 59.2%. The mean EQ-5D score in group of healthy females was 78.4% and the mean EQ-5D VAS was 85% (both QoL parameters show very good of QoL level). The statistical evaluation not presents statistically significant dependence of EQ-5D score and EQ-5D VAS on age, number of associated diseases and type of palliative cancer care.

Conclusion: The results showed that subsist clear association between metastatic breast cancer in programme of palliative cancer care and depression. Also, the results showed that subsist low level of HRQoL of patients with metastatic breast cancer.

Supported by the Research Project of the Ministry of Defence of the Czech Republic No. 0FVZ0000503 and the Research Project of the Ministry of Health of the Czech Republic No. 00179906.

Korelace subklinické aterosklerózy s aktivitou choroby u pacientů se systémovým lupus erythematoses

A. Smržová¹, P. Horák¹, M. Skácelová¹, H. Vavrková¹, H. Ciferská¹, Z. Heřmanová²

¹ III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

² Klinika imunologie LF UK a FN Olomouc

Úvod: Systémový lupus (SLE) je autoimunitní onemocnění s vysokou prevalencí kardiovaskulární morbidity a mortality, často na podkladě aterosklerózy (ATS). Relativní riziko vzniku ATS je až 7,1krát vyšší než u běžné populace, navíc se projevuje velmi často již kolem 40. roku věku. Na vzniku ATS se u SLE podílí vyšší prevalence tradičních rizikových faktorů, ale také faktory pro chorobu specifické. Jedním z nich je dyslipidemie, která se vyskytuje až u 50% pacientů. Typicky se vyskytují vyšší hladiny CH, TG a VLDL, naopak hladina HDL je snížena. Navíc se až v 32,5% vyskytuje tzv. proaterogenní forma HDL s nízkými hladinami apolipoproteinu A 1 a nízkou aktivitou paraoxonázy.

Metoda: V souboru 46 pacientů (38 žen a 8 mužů) jsme sledovali parametry lipidového spektra (TC, TG, LDL, HDL, apoA-1, apo B) v souvislosti s ultrasonografickým ukazatelem subklinické ATS – IMT (intima media thickness) karotických tepen, dále s markery aktivity choroby (CRP, hsCRP, C3 a C4 složky komplementu, protilátkovou aktivitu, indexy SLICC-ACR a SLE-DAI) a antropometrickými údaji (BMI a obvod pasu).

Výsledky: Věk respondentů byl $36 \pm 13,88$ let s průměrnou délkou trvání choroby $107,58 \pm 77,92$ měsíců a BMI $23,19 \pm 4,11$ kg/m². Hodnoty IMT dosahovaly $0,539 \pm 0,139$ mm l. sin., resp. $0,555 \pm 0,112$ l. dx ($p < 0,05$ – $0,001$ pro všechny sledované ukazatele). IMT měla signifikantně významný pozitivní vztah k věku pacientů, BMI, obvodu pasu a poměru CH/HDL. Neprokázali jsme statisticky významnou souvislost mezi aktivitou choroby a IMT. Dále až ve 45,71 % případů byla přítomna dyslipidemie, kde nejbližší vztah k aktivitě choroby měl poměr CH/HDL. Zjistili jsme statisticky významnou pozitivní korelaci mezi tímto indexem a hladinami CRP, indexy SLICC-ACR a SLEDAI, pozitivitou ANA, ANUC, anti SM, anti RNP a lupus antikoagulans a již zmíněnou IMT.

Závěr: U pacientů se SLE jsme neprokázali signifikantní vztah mezi IMT a parametry aktivity choroby. IMT nicméně dobře korelovala s aterogenním indexem CH/HDL a s viscerální obezitou. Dále jsme zjistili významnou provázanost mezi poruchou lipidového spektra a aktivitou choroby. Zvláště pak index CH/HDL je dobrým markerem vyššího rizika akcelerované aterosklerózy.

MEDIGRID – váš program pro vaše pacienty

J. Smržová^{1,2,3}, M. Kuba¹, R. Rakowski^{1,4}, M. Procházka¹, Z. Sebestianová¹

¹ CESNET, z. s. p. o., Praha

² Dialyzační a nefrologické oddělení Interní hepatogastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

³ INMED, s.r.o., Svitavy

⁴ Dialyzační středisko B Braun Avitum Třinec, Třinec

Úvod: Velká část informací potřebných v péči o nemocné se získává zpracováním biometrických údajů pacientů s využitím nejrůznějších vzorců. Naším cílem bylo vytvořit prostředí s databází vzorců v různých jazycích, které tyto vzorce nabízí lékařům k přímému využití podle jejich uvážení.

Metodika: Program vytvořený v jazyce Java je součástí projektu MediGrid. Skládá se ze vzorců označených jako moduly (<https://www.medigrid.cz/docsluzba>). Plný přístup k informacím databáze s možností zadávat nové vzorce mají uživatelé registrovaní prostřednictvím nově vzniklé české federace identit – eduID.cz. Členství ve federaci je bezplatné.

Výsledky: Každý vzorec má v programu definované vstupní i výstupní veličiny, podmínky užití a způsob výpočtu. Jsou zde uvedeny tagy pro snadné vyhledávání, literární zdroje a příklady užití. Jako modul mohou fungovat také diagnostická kritéria jednotlivých chorob, rozhodovací algoritmy nebo stanovení míry rizika chorob. Pro plné využití je nezbytné napojení systému na nemocniční informační systém. Unikátní na systému je to, že každý lékař si může zadávat své používané vzorce a tvořit své sady (soubory) „oblíbených“ modulů a ty sdílet s ostatními, nebo přebírat některé z přednastavených sad (např. sada modulů pro interní ambulance, nefrologické ambulance, diabetologické ambulance apod.).

Závěr: Program by měl být pomocníkem ambulantních i nemocničních lékařů tak, aby z dostupných biometrických údajů vytěžili s minimem námahy co nejvíce informací prospěšných v léčbě pacientů. Současně nabízí i bližší seznámení s již zadanými vzorci a možnost zadávání dalších vzorců v různých jazycích.

Projekt je podporován z prostředků výzkumného projektu „MediGrid-metody a nástroje pro využití sítě Grid v biomedicíně“ (TZ202090537), realizovaného sdružením CESNET.

Hodnocení tělesné zdatnosti, regulace krevního tlaku a srdeční frekvence u žen s metabolickým syndromem

H. Svačinová, V. Mrkvicová, J. Siegelová, P. Vank

Klinika funkční diagnostiky a rehabilitace LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Úvod: Nepříznivé důsledky společného výskytu obezity, hypertenze a DM 2. typu u pacientů s metabolickým syndromem (MS) mohou měnit funkce autonomního nervového systému v regulaci krevního tlaku (TK) a srdeční frekvence (SF). Porucha této regulace spolu s nízkou úrovní tělesné zdatnosti u těchto pacientů zvyšují riziko kardiovaskulárních komplikací. Cílem práce je hodnocení baroreflexní senzitivity (BRS), variability srdeční frekvence (VSF) a tělesné zdatnosti u pacientů s metabolickým syndromem.

Soubor pacientů a metodika: Z celkového počtu 59 žen byla hodnocena skupina s MS (MS, $n = 35$, věk $55,6 \pm 8$ roků) a skupina bez MS (NMS, $n = 24$, věk $51,3 \pm 9,8$ roků); pro zařazení do skupin byla použita kritéria podle IDF. Hodnoty tělesné

zdatnosti VO_{2peak} , W_{peak} byly získány spiroergometrickým vyšetřením. BRS byla stanovena spektrální analýzou spontánního kolísání STK a srdečních intervalů z 5minutového záznamu kontinuálního měření TK (Finapres). Parametry VSF [výkon celkový (TP), nízkých frekvencí (LF), vysokých frekvencí (HF) a poměr LF/HF] byly stanoveny spektrální analýzou krátkodobého záznamu SF (Varia Puls TF3). Sledované parametry byly srovnány mezi oběma skupinami žen.

Výsledky: Vybrané výsledky jsou uvedeny v tab.

	W_{peak}/kg	VO_{2peak}/kg	BRS	lnTP	ln LF	ln HF	ln LF/HF
MS	$0,9 \pm 0,3$	$16,1 \pm 3,4$	$4,7 \pm 2,4$	$5,8 \pm 0,9$	$4,6 \pm 0,9$	$4,97 \pm 1,40$	$-0,3 \pm 1,1$
NMS	$1,5 \pm 2,0^*$	$18,1 \pm 4,0^*$	$9,2 \pm 4,0^{**}$	$6,4 \pm 1,0^*$	$5,4 \pm 1,1^*$	$5,52 \pm 1,38$	$-0,1 \pm 1,1$

** $p < 0,05$; ** $p < 0,01$ proti MS; ln – přirozený logaritmus hodnot*

Závěr: Byly zjištěny signifikantně nižší hodnoty tělesné zdatnosti, BRS, v parametrech VSF spektrální výkon celkový a v oblasti LF u skupiny žen s metabolickým syndromem proti skupině žen bez MS srovnatelného věku.

Akutní krvácení do horní části trávicího traktu ve dvou zdravotnických zařízeních vyššího typu

P. Svoboda¹, M. Konečný², V. Hrabovský¹, A. Martínek¹, J. Ehrmann², V. Procházka²

¹ Interní klinika FN Ostrava

² II. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Akutní krvácení do horního trávicího traktu (HGIT) patří stále mezi závažné situace, které vyžadují rychlý diagnostický a terapeutický postup, což je závislé na mezioborové spolupráci. Přes pokroky v diagnostice i terapii se jeho mortalita výrazně za posledních 30 let nezměnila. Otázkou zůstává, jak lze ještě ovlivnit – snížit mortalitu a ekonomické náklady na léčbu akutního krvácení do HGIT? Rezervu spatřujeme právě ve zlepšení mezioborové spolupráce, a to v podobě standardizované organizace (centralizace) péče.

Metodika: Studie podpořená grantem IGA MZ ČR NS9754-3/2008 probíhá ve 2 zdravotnických zařízeních s odlišnou organizací péče o tyto nemocné – centralizovaná vs necentralizovaná. Zařazováni jsou všichni nemocní, kteří jsou hospitalizováni se známkami akutního krvácení do HGIT. Následně je porovnávána mortalita a náklady na péči vypočítané z počtu podaných transfuzí a délky pobytu na JIP.

Výsledky: Již výsledky pilotní studie, která probíhala na uvedených pracovištích v roce 2005, svědčily jak v délce hospitalizace, tak v mortalitě ve prospěch centralizované péče, i když rozdíly nebyly statisticky signifikantní. Současný soubor za období leden–březen roku 2009 a jeho základní charakteristiky uvádí tab.

Organizace péče	N	Věk prům.	JIP (dny) prům.	Interval do gastrokopie (hod) prům.	Počet transfuzí prům.	Recidiva krvácení %	Chirurgická léčba %	Počet zemřelých
centralizovaná	32	60,8	5,7	5,8	3,0	12,5	0	0
necentralizovaná	26	61,7	2,1	5,2	1,7	3,8	0	1

Závěr: Uvedené výsledky jsou za poměrně krátké období, zřejmě chyba malého souboru má za důsledek diskrepantní výsledky, ale i tak sdělení přináší rámcový pohled a důvod k zamyšlení nad danou problematikou.

Možnosti časně diagnostiky kolorektálního karcinomu – naše zkušenosti

T. Švestka, T. Krechler, R. Brůha

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Kolorektální karcinom (KR-Ca) je v současné době ve většině civilizovaných zemích na předním místě zhoubných nádorů. Moderní screeningové diagnostické metody poskytují značné možnosti prevence tohoto onemocnění. Tím se výrazně zlepšuje prognóza pacienta. Podle světové zdravotnické organizace musí být tyto metody vyšetření jednoduché, laciné, přijí-

telné pro pacienty a zdravotnický personál, musí mít minimální možnost vzniku falešně pozitivních výsledků. Mezi tyto metody test na okultní krvácení pomocí QuikRead (firma Orion) jednoznačně patří.

Cíl: Vyšetření pacientů na okultní krvácení imunoturbidimetrickou metodou QuikRead. Ověření výsledku tohoto vyšetření totální koloskopí.

Metoda: Náhodné ambulantní vyšetření 140 pacientů (85 mužů, 55 žen, věk 19–78 let) pro různou břišní symptomatologií včetně pacientů s pozitivním nálezem okultního krvácení z jiných pracovišť. Část pacientů byla asymptomatická. Před koloskopickým vyšetřením provedena instruktáž odběru stolice. Příprava pacientů před koloskopickým vyšetřením je totožná (dietní opatření, Fortrans plv.).

Výsledky: ukazuje tabulka.

Diagnóza	Počet	QuikRead	Koloskopie
asymptomatictí	78	negativní	normální
asymptomatictí	7	pozitivní	adenom-T5, V1, TV1
	1	pozitivní	hyperplastický polyp
břišní dyskomfort	12	negativní	normální
břišní dyskomfort	1	negativní	m. Crohn – klidové st.
břišní dyskomfort	1	pozitivní	m. Crohn – akutní
flatulence	4	negativní	normální
obstipace	2	negativní	normální
divertikly susp.	4	negativní	normální
divertikulární chor.	9	negativní	divertikly
pruritus ani	2	pozitivní	ca in situ
KR-Ca	19	pozitivní	KR-Ca
celkem	140		

Závěr: Test na okultní krvácení ve stolici metodou QuickRead představuje na základě našich zkušeností vysoce spolehlivé vyšetření ke screeningu KR-CA. Vyšetření lze jednoznačně označit za jednoduché pro samotného pacienta, jakož i pro vyšetřující personál.

Hladiny vitaminu D u hemodialyzovaných nemocných

I. Valkovský^{1,3}, R. Olšanská¹, J. Zapletalová², J. Dědochová¹, N. Petejová^{1,3}

¹ Interní klinika FN Ostrava

² Ústav lékařské biofyziky LF UP Olomouc

³ Fakulta zdravotnických studií Ostravské univerzity Ostrava

Úvod: Vitamin D je nezbytný pro zdravý vývoj a stav kostí v dětství i dospělosti. Dnes je však známo, že má řadu dalších pozitivních účinků na organismus. Snižuje mimo jiné riziko vzniku autoimunitních nemocí, nádorového bujení a kardiovaskulárních onemocnění. Deficit vitaminu D je v populaci běžný a souvisí především s expozicí sluncem, etnikem, věkem, přítomností diabetu a obezity. Vitamin D se tvoří v kůži nebo je přijímán potravou, ale biologicky aktivní se stává teprve po hydroxylaci v játrech na 25(OH)D a poté v ledvinách na 1,25(OH)D. Sérová hladina 25(OH)D je považována za citlivý ukazatel deficitu vitaminu D.

Metodika: Sledovaný soubor tvořilo 26 hemodialyzovaných pacientů (15 žen a 11 mužů), průměrného věku 63 ± 14 let. V souboru bylo 8 diabetiků, průměrná doba hemodialyzační léčby byla 29,3 ± 27 měsíců. V průběhu 1 roku jsme 4krát stanovili sérovou hladinu 25(OH)D, a to v měsících: září, prosinec, březen a červen.

Výsledky: Průměrná hodnota hladiny 25(OH)D během celého roku byla 14,4 ± 8,3 µg/l, v jednotlivých měsících pak: září 19,4 ± 10,6; prosinec 13,9 ± 7,0; březen 10,0 ± 8,2 a červen 13,3 ± 9,6 µg/l. Statistické zhodnocení dat neprokázalo závislost průměrné roční hodnoty 25(OH)D ani hodnot v jednotlivých měsících na: pohlaví, věku, délce hemodialyzační léčby či přítomnosti diabetu. Statisticky signifikantní rozdíly ($p < 0,0001$) byly prokázány v hodnotách hladin 25(OH)D v jednotlivých sledovaných měsících.

Závěr: Naše sledování prokázalo deficit 25(OH)D u souboru hemodialyzovaných nemocných. Sérové hladiny 25(OH)D byly nízké ve všech sledovaných měsících s maximálním poklesem v březnu. Tento pokles nejspíše odpovídá nedostatečné tvorbě prekursoru 25(OH)D cholekalciferolu v kůži při menší expozici slunečnímu záření během zimních měsíců.

Comparison of the ankle-brachial index measurement using an automated oscillometric device with the Doppler technique. The Czech post-MONICA study

P. Wohlfahrt, A. Krajčoviechová, M. Ingrischová, R. Cífková

Department of Preventive Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague
2nd Department of Internal Medicine, Charles University 1st Faculty of Medicine, Prague

Purpose: Peripheral arterial disease is associated with an increased cardiovascular risk, but it remains underdiagnosed. Ankle brachial index (ABI) is a sensitive and specific test for peripheral arterial disease and a useful tool for cardiovascular risk stratification. Despite this evidence and ESC guidelines recommending its use, ABI is not widely used in general practice due to required skill and time consumption. Automated ABI measurement may lower the barrier to incorporate ABI measurement into everyday practice. The aim of this study was to validate a novel automated oscillometric device for ankle brachial index measurement (BOSO ABI) against standard Doppler technique in a random sample of Czech population.

Methods: In 839 patients from the Czech post-MONICA study (a randomly selected representative population sample aged over 25 years), mean age 54.8 ± 13.9 years (47% of men), ABI measurement was performed using the BOSO ABI device and a handheld Doppler device in a random fashion. The two techniques were carried out by different investigators who were mutually blinded to the findings of the other. Analyses were done as proposed by Bland and Altman.

Results: The mean ABI difference between the two methods was 0.1 ± 0.11 , 95% limits of agreement ranging from -0.11 to 0.30 . The difference between Doppler and oscillometric ABI increased significantly with increasing mean ABI ($r = 0.29$, $p < 0.001$). Assuming Doppler a gold standard, automated oscillometric measurement had 76.9% sensitivity, 97.9% specificity, 37.0% positive and 99.6% negative predictive value in diagnosing $ABI < 0.9$.

Conclusion: The BOSO ABI device can not be interchangeably used for standard Doppler ABI measurement in peripheral arterial disease diagnosing. It systematically overestimates low ABI and underestimates high ABI. However its high negative predictive value allows using it as a screening tool for PAD.

Časný karcinom žaludku jako vedlejší nález po krvácení z jiného zdroje – kazuistika

A. Zelová, M. Liberda, O. Urban

Gastroenterologická ambulance Nemocnice Valašské Meziříčí
Vítkovická nemocnice Ostrava

Karcinom žaludku má obecně velmi špatnou prognózu, neboť se často projeví a diagnostikuje až v pokročilém stadiu, i přestože moderní endoskopické metody (chromoendoskopie, NBI, FICE) zvyšují výtěžnost diagnostických endoskopií. Jeho časná forma je omezená jen na sliznici a submukózu a neinvaduje do muscularis propria žaludeční stěny. Tato kritéria v Evropě splňuje jen asi 10% nálezů, kdežto v Japonsku, kde je prevalence tohoto onemocnění vůbec nejvyšší ve světě, je splňuje více než 50% všech karcinomů žaludku. Děje se tak na podkladě screeningového programu, zavedeného již od roku 1962, který byl zaměřen již od počátku zejména na rizikovou populaci, a to pacienty s chronickou atrofickou gastritidou, perniciózní anémií, pozitivní rodinnou anamnézou a na nemocné po resekčních výkonech žaludku. Časný karcinom má při včasném zachytu velmi příznivou prognózu, kdy 5 let přežívá více než 90% pacientů. Vzhledem k nespecifickým klinickým a laboratorním projevům jde často o náhodný zachyt při gastrokopii z jiného důvodu, než je podezření na nádorový proces. Léze typu intramukózního karcinomu a vybrané léze submukózního karcinomu (sm1) je dnes možné kurativně odstranit i endoskopicky, miniinvazivně, pomocí endoskopické mukózní resekce (EMR) nebo endoskopické submukózní disekce (ESD). U polymorbidních pacientů s vysokým perioperačním rizikem to jsou mnohdy jediné možnosti kurativního zákroku. U pacientů s diagnostikovaným časným karcinomem žaludku po endoskopické resekci se doporučuje eradikovat *Helicobacter pylori*, neboť byla zjištěna vyšší procento recidiv tohoto karcinomu ve skupině neeradikovaných v porovnání s eradikovanými pacienty. V kazuistice prezentujeme naši vlastní zkušenost s diagnostikou časného karcinomu žaludku u pacientky vyšetřované pro krvácení do horní části trávicí trubice a následnou endoskopickou léčbu v terciárním centru pomocí ESD.

SESTERSKÁ SEKCE

Stravování nemocného s DM a hodnoty hladiny krevního cukru po jídle a jejich záznam

J. Andrášková

FN u sv. Anny Brno

Jednou ze základních složek léčby nemocného s DM je dodržování vhodného stravovacího režimu. Výběr stravy a její množství však není ovlivňován jen osobními potřebami, ale i sociálními a kulturními vlivy. Překonání a upevnění stravovací zvyklosti, které jsou v souladu se správnou výživou a udržují hladinu krevního cukru v optimální hladině, je pro mnoho nemocných s DM nepřekonatelná překážka. Jedním z faktorů, který napomáhá zvolit vhodnou stravu, je výsledek měření krevního cukru po jídle.

IABK jako léčba srdečního selhání

M. Bauštein

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Jedná se o případ 55letého pacienta přijatého na Koronární jednotku III. interní kliniky VFN v Praze s subakutním STEMI přední stěny. Pacientovi bylo provedeno koronarografické vyšetření s PCI (implantace stentu na RIA, kde 100% uzávěr). Přesto se u pacienta rozvinulo srdeční selhání s fibrilací síní s rychlou odpovědí komor. Snaha o verzi na SR po TEE, ale elektrokardioverze neúspěšná. Pro progresi hypotenze a kardiogenního šoku byla pacientovi přechodně zavedena IABK. Tato léčba výrazně zlepšila v kombinaci s diuretickou a katecholaminovou léčbou stav pacienta a zmírnila známky srdečního selhání. Proto bylo po několika dnech od léčby IABK upuštěno. Při kontinuálním podávání antiarytmik (sedacoron) i.v. a stabilizaci hladin minerálů v krvi došlo k přesmyku srdečního rytmu na sinusový. Pacient byl dále léčen pro subfebrilie a pozitivní *Staphylococcus* v hemokultuře ATB léčbou. Po ústupu obtíží a výrazném zlepšení stavu byl propuštěn po 13 dnech léčby domů.

Používání implantovaných podkožních portů

K. Brožíková

Onkologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Na onkologických odděleních se nejčastěji k aplikaci léčiv používá implantovaný podkožní port. Implantovaný podkožní port je velkou výhodou pro naše pacienty, protože díky aplikaci chemoterapie mají velice špatný periferní žilní přístup. Při aplikaci do těchto portů by se měly dodržovat určité zásady. Port zajišťuje dlouhodobý venózní, arteriální, spinální nebo peritoneální přístup. Tento typ léčení se používá hlavně na onkologických odděleních, neboť je veliký problém zajistit u pacienta dlouhodobý venózní přístup. Pacientům se na onkologických odděleních podává nejčastěji chemoterapie, která způsobuje sklerotizaci periferního žilního přístupu, a tím se možnost bezpečné intravenózní aplikace snižuje. Často dochází k paravenózní aplikaci, která vede k bolestivým zánětům, v nejhorším případě k rozvoji nekrózy.

Léčba diabetických defektů

J. Havránková

Diabetologické centrum, pediatrická ambulance II. interní kliniky LF MU a FN u sv. Anny Brno

Syndrom diabetické nohy je závažná pozdní komplikace diabetu. Na jejím vzniku se podílí několik faktorů jako neuropatie, angiopatie, snížená pohyblivost kloubů, kloubní deformity a bakteriální infekce. Dobrá kompenzace diabetu může zmírnit vývoj těchto komplikací a zachovat lepší obranyschopnost vůči infekcím. Správně vedenou edukací diabetiků a časným rozpoznáním komplikací a správně vedenou léčbou lze snížit množství ulcerací i amputací končetiny.

Úloha sestry v edukaci zdravého životního stylu

E. Kasalová

Centrum preventivní kardiologie III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Důležitou součástí práce v Centru preventivní kardiologie je edukační činnost. Edukace zdravého životního stylu jsou prováděny formou individuálního rozhovoru sestry s pacientem. Sestry jsou v této činnosti opakovaně školeny odborníkem v oboru výživa

člověka. Edukace se skládá ze 2 základních částí: dietní edukace a sportovní edukace. Dietní edukace jsou indikovány ošetřujícím lékařem dle aktuálních potřeb daného pacienta (hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, diabetes, obezita, arteriální hypertenze). Pacient nám nejprve sdělí své stravovací návyky vyplněním podrobného dotazníku. Poté s ním sestra v soukromí probírá jeho jednotlivé stravovací návyky, skladbu stravy a možnosti ovlivnění spektra a množství konzumované potravy. Cílem je zpočátku odstranit hlavní nežádoucí návyky, dosáhnout redukce váhy, pokud je vhodná, a dále během opakovaných edukací docílit celoživotní racionální výživy. Vždy je nutné pacientům zdůrazňovat, že léky nenahrazují vhodné dietní a sportovní návyky. Edukace pohybové aktivity je součástí intervence. Důležité je individuální posouzení možností každého pacienta. Pacientům v dobré tělesné kondici doporučujeme aerobní sportovní aktivitu nejlépe 3krát týdně po dobu 50–60 min. Zpočátku může klient využít služeb rekondičního centra, které umožňuje provozování aerobní sportovní aktivity pod dohledem sester či studentů lékařské fakulty. U pacientů, kteří nikdy nesportovali nebo jim zdravotní stav neumožňuje větší sportovní zátěž, doporučujeme alespoň pravidelnou chůzi či plavání. Dále doporučujeme zanechání kouření a nabízíme pacientům kontakt na Centrum pro léčbu závislosti na tabáku. Změnou životosprávy a eliminací ovlivnitelných rizikových faktorů lze u mnohých pacientů výrazně ovlivnit vznik a rozvoj srdečněcévních onemocnění.

Příprava pacienta na endoskopická vyšetření

J. Kavrzová

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Příprava pacienta na endoskopická vyšetření je klíčová pro přínos vyšetření. Jednotlivá vyšetření se přípravou liší. Prvním a někdy také nejdůležitějším krokem je příprava psychologická. Spočívá v řádném vysvětlení pacientovi podstatu a průběhu vyšetření. Z právního hlediska je důležitý informovaný souhlas pacienta. Základní endoskopická vyšetření jsou: gastroskopie, rektoskopie, koloskopie, endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie. K příbuzným metodám prováděným na některých endoskopických pracovištích patří dále katetrizace jaterních žil s transjugulární jaterní biopsií, jaterní biopsie transkutánní cestou, některé výkony spojené s transhepatální cholangiografií (zejména drenáže) a břišní ultrasonografie. Základem přípravy je lačnění, je třeba mít nerušený přehled, aby vyšetření mělo přínos. Lačnění u invazivních vyšetření je nezbytné pro snížení rizika nežádoucích komplikací. Lačnit, tj. nejíst, nepít, nekouřit, by měl pacient od půlnoci před dnem výkonu. Další příprava je již rozdílná. Před koloskopiemi se užívají projímadla, před terapeutickými výkony jsou indikovány krevní odběry, před výkonem v celkové anestezii je třeba kompletní interní vyšetření. Po jednodušších vyšetřeních pacient odchází domů bezprostředně po výkonu, po složitějších a terapeutických výkonech bývá uložen na lůžko na 12–24 hod.

Nové možnosti selfmonitoringu pro nemocné s diabetem

M. Koukalová

Diabetologické centrum II. interní kliniky LF MU a FN u sv. Anny Brno

Selfmonitoring je samostatná kontrola. V případě diabetu znamená vlastní kontrolu nebo sledování důležitých parametrů, které mají vztah ke kompenzaci diabetu. Samostatnost při léčbě chronického onemocnění, kdy hladina krevního cukru kolísá v závislosti jak zevního, tak vnitřního prostředí, značně ovlivňuje celkovou kompenzaci. Využití kontinuálního měření (CGM) a aktivní zapojení nemocného může zlepšit prognózu nemocného v zábraně vzniku nebo zpomalení rozvoje pozdních diabetických komplikací.

Ošetrovatelská péče u pacientky s hlubokou žilní trombózou léčenou lokální trombolýzou

M. Kratochvílová, K. Hošková

II. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Hluboká žilní trombóza společně s infarktem myokardu a cévní mozkovou příhodou patří k nejčastějším postižením kardiovaskulárního systému. Její roční incidence se pohybuje kolem jednoho případu na 1 000 nemocných, přičemž narůstá s věkem. Je to dáno prodloužením délky lidského života a zlepšením diagnostických metod. Stále častěji je možné setkat se s tímto onemocněním ve všech lékařských oborech. Závažnost žilní trombózy spočívá v možnosti vzniku plicní embolie a chronické žilní insuficience označované jako posttrombotický syndrom. Riziko trombózy významně stoupá s věkem, může však postihnout i velmi mladé lidi. Tato prezentace vznikla ve snaze zprostředkovat co nejvíce informací o onemocnění hlubokou žilní trombózou a nastínit možnosti prevence, léčby a zásady ošetrovatelské péče u pacientů s tímto onemocněním. Je zde popsán ošetrovatelský proces, který zahrnuje biopsychosociální potřeby pacientky.

Hyperglykemické kóma – kazuistika

J. Mazánková

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Anamnéza a přednemocniční péče mladého muže, diabetika. Komplikace základního onemocnění, diabetes mellitus – hyperglykemické kóma. Jeho příčiny – alkoholový exces, nedisciplína, špatné sociální zázemí. RZP a následná intenzivní péče na našem oddělení. Sledování nemocného, ošetrovatelská péče, ošetrovatelské plány a cíle v průběhu hospitalizace, trvající celkem 9 dní. Propuštění nemocného a jeho důrazná edukace – selfmonitoring, dietní režim, aplikace inzulínu, pravidelné kontroly atd. Následná péče v IKEM, diabetologie.

Role sestry v Centru pro hypertenzi

D. Nevrtalová, J. Widimský jr, R. Holaj, T. Zelinka

Centrum pro hypertenzi III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha

Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu hypertenze se komplexně zabývá problematikou arteriální hypertenze/vysokého krevního tlaku, což je nejčastější onemocnění kardiovaskulárního systému. V centru jsou každoročně za hospitalizace i ambulantně vyšetřováni nemocní z celé ČR. Díky svému úspěšnému působení na domácí i mezinárodní úrovni získalo centrum v roce 2007 mezinárodní ocenění Evropské společnosti pro hypertenzi – titul Hypertension Excellence Centre of the European Society of Hypertension. Centrum pro hypertenzi zahrnuje III. interní kliniku, II. interní – kardiologickou kliniku a Nefrologickou kliniku VFN Praha. Tato lůžková база aktivně spolupracuje s řadou dalších oddělení 1. LF UK a VFN – Radiodiagnostickou klinikou, Neurologickou klinikou, Ústavem klinické biochemie či oddělením molekulární biologie. Základní cíle činnosti jsou následující: (1) Zlepšení diagnostiky a kontroly arteriální hypertenze. (2) Diagnostika a specifická léčba sekundární hypertenze ve spolupráci s některými dalšími klinikami/ústavy. (3) Výzkum v oblasti patogeneze, diagnostiky a léčby hypertenze. (4) Pedagogická činnost v oblasti hypertenze na úrovni pre- i postgraduální výuky.

Biopsie ledvin a úloha sestry při asistenci

D. Novotná, J. Tupá, E. Grande, A. Rešková

Dialyzační a nefrologické oddělení Interní hepatogastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Renální biopsie nám umožňuje určit rozsah a charakter poškození ledvin. Stanoví diagnózu a upřesní celkovou následnou léčbu. Ve FN Brno-Bohunice provádíme biopsii ledvin v průměru u 60 pacientů ročně. Pacient je den před zákrokem hospitalizován na standardním nefrologickém pokoji. Ještě týž den vyšetříme krevní obraz, koagulace a základní biochemii. Ráno již nesnídá, podáme mu pouze nutné léky. Biopsii provádíme na speciálním sálku v přísně aseptických podmínkách. O průběhu výkonu pacienta podrobně informujeme a zajistíme si jeho spolupráci. Před samotným zákrokem podáme pro celkové zklidnění pacienta Apaurin i.v. a změříme krevní tlak. Ve většině případů se biopsie dělá z dolního pólu levé ledviny. Pacient je uložen do vodorovné polohy na břicho, ledvinu zaměříme pod ultrazvukem. Místo vpichu se označí na kůži, operační pole zarouškujeme. Po zaměření je nutná důkladná dezinfekce kůže. V místě odběru se provede znečistlivění podkoží a svalových vrstev 1% Mesocaimem a místo odběru se nařízne skalpelem. Samotný zákrok se provádí speciální biopsickou jehlou, odebraný vzorek lékař zkontroluje pod mikroskopem. Získaný materiál ukládáme do Petriho misky na proužek netkaného textilu, zvlhčeného fyziologickým roztokem, vše za přísně aseptických podmínek, aby nedošlo ke znehodnocení odebraného vzorku. Po zákroku provede lékař kontrolu ledviny ultrazvukem. Místo vpichu zalepíme a přiložíme na něj váleček, který důkladně zafixujeme. Pacient poté 24 hod leží na zádech, aby se zabránilo případnému krvácení. Je mu doporučen zvýšený příjem tekutin a po výkonu je uložen na standardní pokoj, kde jej nepřetržitě sledujeme. V pravidelných intervalech, zpočátku po 30 min, poté po 1 hod kontrolujeme krevní tlak, sledujeme barvu a množství moče, odebíráme krevní obraz a moč + sediment 3krát v 6hodinových intervalech. Následující den ráno provádí lékař ultrazvukové vyšetření ledvin. Není-li zjištěno krvácení z ledviny nebo okolních orgánů, je mu povoleno opustit lůžko. Dále lékař doporučuje 10 dnů fyzického šetření. Nevhodné zacházení s odebraným vzorkem nebo špatně odebraná tkáň znemožní určit přesnou diagnózu, a pacient je tak vystaven opakovanému zákroku. Pokud se nevyskytnou komplikace, je hospitalizace po 3 dnech ukončena.

Skrytý zánět komplikující založení přístupu k dialýze – kazuistika

A. Rešková, M. Indráčková, D. Novotná, J. Tupá

Dialyzační a nefrologické oddělení Interní hepatogastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Zajištění cévního přístupu pro očišťovací metodu při ledvinném selhání může být někdy obtížné a zjištění příčiny neúspěšných pokusů velmi složité. 46letý pacient, který je v současné době zařazený v pravidelném dialyzačním programu, má one-

mocnění ledvin zjištěné náhodně již ve 12 letech. Do této doby byl sledován pouze u praktického lékaře. Od roku 2004 dochází k postupné progresi. Následují opakované hospitalizace. Adekvátní léčbou a dodržováním předepsané diety s omezením bílkovin se jeho stav vždy upravil. Na konci roku 2006 dochází opět k výraznému zhoršení renálních funkcí při chronické sklerotizující glomerulonefritidě a sekundární hypertenzi. Pacientovi byly v predialyzačním období navrženy možnosti jednak peritoneální dialýzy nebo hemodialýzy. Pacient volí druhou variantu. Opakovaně byla založena AVF k chronické hemodialýze, která vždy „zašla“ ještě na operačním sále. V témže roce mu byl zaveden CAPD katétr s perspektivou peritoneální dialýzy. Po 14 dnech ale opět dochází k ucpání, tentokrát CAPD katétru, který se nepodařilo zprůchodnit ani trombolýzou. Bylo nutné dořešit celkový zdravotní stav. Pacient má v anamnéze dlouhodobě lehkou leukocytózu. Byla mu zjištěna cholecystolitiáza s chronickým zánětem. Tento stav byl zhodnocen jako možný původce fibrinových náletů peritonea, a tím i ucpání katétru. Vzhledem k tomu, že byly vyčerpány všechny konzervativní možnosti zprůchodnění CAPD katétru, bylo nutné provést laparoskopickou revizi, kde byly zjištěny mohutné srůsty v okolí katétru, který musel být explantován a současně byla provedena klasická cholecystektomie. Po operaci se stav rychle upravuje. Již za 2 měsíce byl založen shunt v pravé kubitě, který má pacient dodnes. Vlekklé zánětlivé onemocnění žlučníku bylo příčinou zániku všech založených AVF a i peritoneálního katétru. Z uvedeného klinického případu vyplývá, jak je potřebné hledat záněty (fokusy) i při ne zcela vyjádřené klinice a jen mírně zvýšených zánětlivých parametrech, zvláště v případech, jako byl náš – kdy vlekklý chronický zánět způsobil získaný trombofilní stav. Onemocnění ledvin je pro každého pacienta značně stresující a samotná dialýza vyčerpávající. Sám pacient, o kterém píšeme, přiznal: „Když mi lékař oznámil, že se jedná o nezvratné selhání ledvin, ztratil jsem chuť do života, i když jsem na to byl vlastně již od 12 let připravován. Vím, že dialýza je pro mne jedinou možností, jak přežít. Věřím, že se dočkám ledviny, a budu tak moci snad žít normální život.“

Renální osteopatie a vaskulární kalcifikace z pohledu sestry

A. Rešková, D. Novotná, M. Indráčková

Dialyzační a nefrologické oddělení Interní hepatogastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Ve FN Brno-Bohunice je zařazeno do pravidelného dialyzačního programu 77 pacientů. Téměř u všech se vyskytuje renální kostní nemoc s různou závažností. V roce 2007 jsme začaly intenzivně sledovat nejdříve 15 pacientů, později všechny dialyzované pacienty v souvislosti s renální osteopatií. Při renální kostní nemoci se dostává do popředí zejména postižení tepen. Cévní kalcifikace jsou závažným a častým problémem. Z důvodů zvápenatění stěny tepen jsou cévy viditelné na prostém RTG snímku jako po angiografii. Takto postižené tepny ohrožují nemocného daleko více než samotná osteopatie. Některé lékařské studie uvádějí, že zvápenatělé cévy má až 60 % dialyzovaných pacientů. Vaskulární kalcifikace jsou přímým důsledkem poruchy kalciofosfátového metabolismu. U pacientů na dialýze se pak v praxi u mimokostních kalcifikací můžeme setkat s řadou obtíží, jako je např. syndrom červených očí, který může být doprovázen poruchou tvorby slz. Někteří pacienti si stěžují na úpornou svědivku, dále můžeme pozorovat kožní ischemické nekrózy, které jsou důsledkem neprůchodných zvápenatělých kožních tepének. Kalcifikace medie drobných arterií + fibróza, hyperplazie intimy + tvorba trombů, to vše vede ke vzniku nekróz kůže a podkoží a následně k superinfekci a sepsi. V lidské medicíně pak používáme termín kalcifylaxe – calcific uremic arteriopathy. Léčba renální kostní nemoci je složitá a závislá od mnoha faktorů, jako je věk pacienta, biochemické hodnoty, přidružené choroby a neméně důležitá je pacientova spolupráce. Oblast výživy u dialyzovaných pacientů klademe na první místo, od které se odvíjí všechny další možné komplikace. Vzhledem k tomu, že většina pacientů je vyššího věku, je práce o to složitější. Pacientům je doporučena nízkofosfátová dieta. Dieta s omezením fosforu je často nedostačující, nedílnou součástí léčby je pravidelné užívání střevních vazačů fosfátů a i zde se u starších pacientů setkáváme s odpovětí „zapomínám“. Neméně důležitá je kvalita cévního přístupu a délka dialýzy. Práce sestry na dialyzačním oddělení je časově i psychicky náročná, vyžaduje velkou trpělivost, zodpovědnost, ale i znalosti. Musí vždy vést ku prospěchu každého pacienta.

Sestra jako partner lékaře při diagnostice v preventivní kardiologii

E. Straková

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Centrum preventivní kardiologie je ambulantní pracoviště s lipidologickou, hypertenziologickou a angiologickou specializací, jehož hlavní náplní činnosti je prevence KVO, léčba aterosklerózy a metabolického syndromu. Sledujeme a léčíme také přidružená onemocnění (diabetes mellitus 2. typu, obezitu, nikotinismus). Dále se zabýváme výzkumnými projekty na téma statiny indukované myopatie a erektilní dysfunkce a ateroskleróza. Ve spolupráci s Nadačním fondem Partner-

ství pro zdravé cévy zajišťujeme měření cholesterolu a přednáškovou činnost pro širokou veřejnost na území celé ČR. Na našem pracovišti se zabýváme vyhledáváním a léčbou pacientů s familiární hypercholesterolemií. Tato diagnóza spolu s jinými geneticky podmíněnými odchylkami lipidového metabolismu je náplní celonárodní databáze MED-PED, na jejíž tvorbě spolupracujeme. Součástí práce v Centru preventivní kardiologie je také účast na mezinárodních klinických studiích, převážně s hypolipidemiky. Nejen z tohoto důvodu, ale i pro komunikaci s pacienty-cizinci je při naší práci nutná znalost anglického jazyka, kterou neustále rozšiřujeme. Úloha sester spočívá v měření základních antropometrických parametrů (výška, hmotnost, BMI, obvod pasu), měření krevního tlaku, pulzu, natáčení EKG a měření kotníkových tlaků dopplerovskou sondou (ABI – index tlaků kotník/paže) u vybraných pacientů. Vypočítáváme KV riziko dle SCORE tabulek. Velmi důležitou a využívanou činností sester je také dietní edukace pacientů. K tomu jsme byly vyškoleny odborníkem v oboru výživa člověka. Každá dietní edukace je ordinována lékařem dle aktuální potřeby konkrétního pacienta (hypercholesterolemie, hypertriglyceridemie, diabetes, obezita a arteriální hypertenze). Součástí dietní edukace je i rozbor životního stylu se zaměřením především na pohyb a vhodné sportovní aktivity. V rámci komplexní péče o pacienty s arteriální hypertenzí provádíme speciální odběry na zjištění správné funkce nadledvin, k vyloučení feochromocytomu. Máme možnost ultrazvukového vyšetření karotid, dle kterého lze posoudit eventuální přítomnost plátů v těchto tepnách. Důležitou roli při poskytování komplexní péče mají naše dceřiná pracoviště, kterými jsou: Centrum léčby závislosti na tabáku pod vedením MUDr. Králíkové a Rekondiční centrum, které nabízí klientům provozování sportovních aktivit pod odborným dohledem sester a studentů lékařské fakulty.

Časová mapa dialyzovaného pacienta v HD programu

J. Šebešová, J. Olivová, M. Matej

Interní oddělení Strahov VFN Praha

Úvod: Intermittentní HD je časově velmi náročná a má značný dopad na životní styl a časový rozvrh dne pacienta.

Cílem naší práce bylo provést analýzu časové zátěže a jejich jednotlivých položek. Dále jsme se pokusili zjistit, zda by některé z nich nebylo možné vhodnými opatřeními redukovat, případně úplně vyloučit.

Soubor pacientů a metoda: Mapovali jsme 12 „dialyzačních dnů“, tj. 4 týdny u 30 pacientů. K šetření jsme vytvořili dotazník s podrobným časovým rozpisem „dialyzačního dne“, do kterého pacient sám zaznamenával přesné časy jednotlivých položek.

Závěr: Vyhodnocením dotazníků jsme zjistili, že největší časové ztráty souvisí s přepravou nemocných sanitním vozem na dialýzu a zpět.

Tuky v potravě a kardiovaskulární onemocnění

J. Tvrdíková

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Onemocnění srdce a cév představují stále nejčastější příčinu úmrtí ve světě, ČR nevyjímaje. V posledních letech se v některých z vyspělých zemí daří jejich výskyt snižovat a je dobrou zprávou, že Česká republika mezi tyto země patří. Byl proveden průzkum, jaké má obyvatelstvo znalosti o tucích. Otázky se zabývaly významem tuků obecně, rozlišením tuků na „dobré“ a „špatné“. Pouze 29% dotázaných Čechů ví, že tuky s obsahem nasycených mastných kyselin jsou pro ně „špatné“, a 21%, že tuky s obsahem vícenenasycených mastných kyselin jsou „dobré“. Obecně je možné shrnout, že určité povědomí o významu tuků v potravě lidé (zejména v Evropě) mají. A mají i správné znalosti o konzumaci tuků, ale nepovažují za vhodné a nutné tyto znalosti přenést do vlastního životního stylu. Jako „dobré“ tuky označujeme tuky s vyšším obsahem vícenenasycených mastných kyselin (ω -6 a ω -3) a v našem jídelníčku by se měly objevit každý den. Tyto tuky snižují riziko vzniku aterosklerózy, snižují koncentraci triglyceridů/cholesterolu a krevního tlaku, snižují inzulinovou rezistenci, pomáhají chránit před srdečně-cévními onemocněními. Do skupiny vícenenasycených mastných kyselin patří i tzv. esenciální mastné kyseliny, které si náš organismus neumí vytvořit, a musíme je proto dodávat, nejlépe denně, stravou. Jako „špatné“ tuky označujeme tuky s vysokým obsahem nasycených mastných kyselin. „Špatné“ tuky často kromě pro tělo nevhodných mastných kyselin obsahují také velké množství cholesterolu. Nesmíme si myslet, že informovanost lidí je již dostatečná, a ve snaze o edukaci nesmíme polevovat. Dostatečná informovanost je pouze prvním krokem, ten druhý, důležitější, je na samotné veřejnosti – začít se podle zásad zdravého životního stylu chovat, a snažit se tak riziko vzniku srdečně-cévních onemocnění snížit vlastními silami.

Perkutánní endoskopická gastrostomie a jejunostomie (PEG, PEJ)

Z. Vančurová, J. Střihavková

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Jedním z mnoha faktorů ovlivňujících zdravotní stav člověka je správná a dostatečná výživa. Pokud nelze přijímat potravu přirozenou cestou, hledáme jiné řešení. Po vyčerpání všech jednodušších variant přistupujeme k zajištění výživy pomocí PEG nebo PEJ.

Metodika: Perkutánní endoskopickou gastrostomií (PEG) rozumíme zavedení výživového katétru přes břišní stěnu do žaludku pomocí endoskopického výkonu. Nelze-li podávat výživové směsi do žaludku, přistupuje se k perkutánní endoskopické jejunostomii (PEJ). Výživa je tak podávána přímo do tenkého střeva (jejunu). Výkony provádíme nejčastěji na endoskopickém pracovišti, někdy i u lůžka nemocného. Tuto minimálně invazivní metodu indikuje většinou nutricionista při dlouhodobých poruchách příjmu potravy. Zavedení PEG se provádí za přísných aseptických podmínek a podílí se na něm 2 lékaři – endoskopisté za asistence endoskopické sestry. K výkonu si připravíme endoskopický přístroj (axiální optika), sterilní stůl se sadou pro PEG a ostatní pomůcky. Máme přichystanou i druhou odsávačku na případné odsátí hlenů z dutiny ústní. Pro úspěšné provedení výkonu jsou nezbytné přijatelné hemokoagulační parametry a krevní obraz. Neméně důležitá je i psychická příprava pacienta, který je důkladně poučen o průběhu zákroku. Po celou dobu asistující endoskopická sestra sleduje životní funkce nemocného a dbá na prevenci aspirace. Po zákroku je pacient převezen s veškerou dokumentací a poučením, jak ošetřovat PEG, na dospávací pokoj, kde je sledován až do převozu na lůžko.

Závěr: Každý endoskopický výkon má svá rizika. Mohou nastat komplikace během něj (aspirace, perforace, krvácení), ale i po něm (např. infekce, febrilie). Proto by tento zákrok měl být prováděn na pracovištích personálně i technicky dostatečně vybavených. Při správné péči o PEG může zůstat funkční několik měsíců až let. Pokud je nutná případná výměna, bývá zpravidla průběh jednodušší než první zavedení PEG.

Ošetrovatelský proces u pacienta s kompartment syndromem levé dolní končetiny komplikovaný renální a respirační insuficiencí

J. Viktora

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Má práce je zaměřena na kazuistiku a ošetrovatelský proces pacienta s kompartment syndromem levé dolní končetiny. Kompartment syndrom se u pacienta rozvinul po pádu v koupelně na podkladě diabetického prekoma. Akutní stav byl komplikován akutním renálním selháním vyžadujícím CRRT, v té době dostupné pouze na naší klinice. V následujících dnech bylo nutné provést fasciotomii levého bérce pro intramuskulární tlak převyšující 60 mm Hg. Dále došlo u pacienta k respirační insuficienci na podkladě pneumonie a celkového vyčerpání s nutností umělé plicní ventilace. Ošetrovatelská péče byla velmi náročná nejenom tím, že se jednalo o pacienta na umělé plicní ventilaci s nutností dialyzační terapie. Náročnost spočívala také v každodenních převazech dolních končetin postižených rozsáhlými defekty a fasciotomií. Náročná péče byla odměněna zlepšením stavu pacienta, extubací a zabráněním vstupu infekce častými převazy defektů dolních končetin pacienta. Práce obsahuje úvod, kde se posluchači dozví o okolnostech, které vedly k rozvinutí akutního stavu pacienta, průběh hospitalizace a výsledky léčby pacienta. Na každý den jsou stanoveny hlavní ošetrovatelské diagnózy, cíle a výsledky jejich plnění. Práce je také obohacena o tematické a autentické obrázky.

Stanovení suché hmotnosti pomocí BCM

L. Vítovcová

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

Objektivní zhodnocení stavu hydratace má velký klinický význam ve všech fázích léčby chronického nebo akutního selhání ledvin. V současnosti je stav nadměrné hydratace odhadován klinicky – krevní tlak, zvýšená náplň krčních žil, otoky, dušnost. Tyto symptomy jsou však nespecifické a málo přesné. Zařízení BCM – Body Composition Monitor pomáhá při určení stavu hydratace prostřednictvím bioimpedančního spektroskopického měření složení tělesné tekutiny, ze kterého může být odvozen stav nadměrné hydratace. Přístroj pracuje s referenčními hodnotami zdravé populace stejné věkové skupiny a porovnává je z vyšetřovaným nemocným. Kromě stavu hydratace umožňuje přístroj BCM určit také nutriční stav pacienta, kdy samotná tělesná hmotnost může být zavádějící pro kumulaci tekutin. BCM dále umožňuje také rychlé a objektivní monitorování obsahu močoviny ve vztahu k celkové hydrataci pro výpočet dialyzační dávky (Kt/V). Podáváme vlastní klinické zkušenosti s použitím přístroje BCM u nemocných v chronickém dialyzačním programu.

VOLNÁ SDĚLENÍ

Antiagregační a protizánětlivý účinek statinů

Š. Alušík, Z. Paluch, M. Lejsková, T. Adámek

I. interní klinika FTN a IPVZ Praha

Úvod: Zvýšené koncentrace 11-dehydrotromboxanu v moči představují pro pacienty zvýšené riziko vzniku kardiovaskulární příhody. Statiny mají supresivní vliv na trombocyty.

Cílem práce bylo zjistit, jak ovlivní vylučování 11-dehydrotromboxanu tříměsíční léčba statinem ve skupině pacientů bez antiagregační léčby a ve skupině pacientů současně užívajících 100 mg kyseliny acetylsalicylové denně.

Metody: Vyšetřili jsme koncentrace 11-dehydrotromboxanu v moči celkem u 52 pacientů před a po tříměsíční léčbě statinem v obvyklých dávkách. Současně jsme vyšetřovali plazmatické koncentrace celkového cholesterolu, triglyceridů, LDL- a HDL-cholesterolu, C-reaktivního proteinu a glykemie.

Výsledky: V obou skupinách pacientů (ve skupině s a bez antiagregační léčby) po tříměsíční léčbě došlo k významnému poklesu 11-dehydrotromboxanu v moči. Statisticky významný byl i pokles LDL-, celkového cholesterolu a C-reaktivního proteinu. Změny v ostatních parametrech nebyly statisticky významné.

Závěr: Tříměsíční léčba statiny významně snižuje vylučování 11-dehydrotromboxanu v moči, a to i u pacientů užívajících kyselinu acetylsalicylovou. Kromě obvyklého hypolipidemického efektu současně významně snižuje i plazmatické koncentrace C-reaktivního proteinu. Kombinovaná léčba statin + aspirin může být účinná i u pacientů s neúplnou inhibicí tromboxanu při antiagregační léčbě kyselinou acetylsalicylovou.

Sérové hladiny RANTES u systémového lupus erythematoses

H. Ciferská¹, P. Horák¹, Z. Heřmanová², A. Smržová¹

¹ III. interní klinika LF UP a FN Olomouc

² Oddělení klinické imunologie LF UP a FN Olomouc

Úvod: RANTES (CCL5) patří k chemotaktickým cytokinům hrajícím významnou roli v zánětlivé odpovědi. Stimuluje chemotaxi eozinofilů, bazofilů a T-lymfocytů. IL-2 a IFN- γ jsou uvolňovány T-lymfocyty a společně s RANTES usnadňují proliferaci NK buněk, které formují tzv. CHAK (CC – Chemokine-activated killer) buňky. Lokální produkce RANTES byla dokumentována na myších modelech lupusové nefritidy (LN). Rovněž byl popsán genový polymorfismus RANTES u nemocných s LN. Je zřejmé, že tento prozánětlivý cytokin hraje roli v aktivaci autoimunitního děje.

Metody: Sérové hladiny RANTES byly měřeny komerčním ELISA kitem (Bender MedSystems GmbH, Vienna, Austria) ve skupině pacientů systémovým lupus erythematoses (SLE) (n = 20), pacientů s revmatoidní artritidou (RA) (n = 15) a srovnány se zdravými kontrolami (n = 15).

Výsledky: Sérové hladiny RANTES byly u všech nemocných se SLE $73\,356,25 \pm 40\,545,37$ pg/ml, u nemocných s RA pak $71\,191,33 \pm 40\,067,80$ pg/ml a $45\,558,33 \pm 13\,656,33$ pg/ml u zdravých kontrol. Statisticky významný rozdíl bylo prokázáno mezi skupinami nemocných s SLE ($p < 0,01$) a zdravými kontrolami a nemocnými s RA a zdravými kontrolami ($p < 0,01$). Hladiny RANTES statisticky významně korelovaly s hladinami anti-dsDNA protilátek ($r = 0,604$, $p < 0,01$) u nemocných se SLE. Hodnoty DAS-28 u RA korelovaly s hladinami RANTES ($r = 0,59$, $p < 0,01$).

Závěr: SLE a RA jsou charakterizovány abnormalitami na úrovni vztahu mezi B- a T-lymfocyty a excesivní cytokinovou produkcí. Zvýšené hladiny RANTES u nemocných s autoimunitními chorobami (SLE, RA) naznačují roli tohoto ukazatele pro potenciální monitoraci imunologických abnormalit u těchto onemocnění.

Za podpory grantu č. RP 164.

Snížení obsahu soli v potravě – opomíjený postup v prevenci a léčbě hypertenze v populaci

K. Horký

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

Úvod: Nadměrný přívod soli v potravě hraje významnou úlohu v patogenezi arteriální hypertenze. Plošné snížení konzumace soli může příznivě ovlivnit průměrné hodnoty TK v populaci i řadu kardiovaskulárních komplikací.

Metody: Abstrakt shrnuje názory na vliv přívodu sodíku na výši TK, jeho změn za různých historických, etnických, experimentálních a klinických podmínek, dopadu na KV morbiditu a mortalitu a význam celopopulačního snížení přívodu soli na tyto ukazatele.

Výsledky: Pravěcí lidé byli po více než tři miliony let převážně vegetariány s nízkým přívodem sodíku ($< 1 \text{ g NaCl/den}$). Od přechodu na živočišnou stravu a objevu konzervační schopnosti soli před 6 000 lety v Číně její spotřeba narůstala až do 19. století, kdy chladicí techniky přechodně spotřebu soli snížily. Posledních 50 roků však narůstající konzumace rychlého občerstvení zvýšila spotřebu soli na 12–15 g/den. Tento vysoký přívod soli se stal spolurozhodujícím faktorem za nárůst výskytu hypertenze a jejích orgánových změn. Vysoký přívod sodíku ovlivňuje KV morbiditu zvýšením TK, ale i akcentací hypertrofie srdeční, cévní poddajnosti, renálních funkcí. I když plošné snížení soli v potravě přineslo menší pokles TK, než se očekávalo, studie z Finska, Velké Británie a Japonska potvrzují, že tento pokles byl provázen mnohem výraznějším snížením KV komplikací. WHO proto doporučila snížení přívodu sodíku na 5 g/den u dospělých. Podobně i 11 států EU se zavázalo ke snížení přívodu soli o 16 % v nejbližších čtyřech letech.

Závěr: Zkušenosti z dosavadních studií ukazují, že snížení konzumace soli v populaci může příznivě ovlivnit nejen TK, ale i další KV patologie, a dosáhnout tak zlepšení zdravotního stavu obyvatel.

Naše zkušenosti s bezpečností fondaparinuxu v terapii akutních koronárních syndromů

Z. Monhart

Interní oddělení Nemocnice Znojmo

Úvod: Akutní zahájení antikoagulační léčby je (spolu s léčbou protidestičkovou) doporučováno pro všechny pacienty s akutními koronárními syndromy bez ST elevací stejně jako pro pacienty s infarktem myokardu s elevacemi ST. V aktuálních doporučeních Evropské kardiologické společnosti je vzhledem k poměru účinnosti a bezpečnosti doporučeno jako nejvhodnější použití fondaparinuxu.

Metodika: Retrospektivně jsme zhodnotili údaje o všech pacientech s akutními koronárními syndromy, kteří byli na našem oddělení v období od 1. 7. 2008 do 30. 4. 2009 léčeni fondaparinuxem. Hodnotili jsme výskyt velkých krvácení podle TIMI klasifikace (TIMI major bleeding).

Výsledky: V uvedeném období bylo na našem oddělení fondaparinuxem pro tuto diagnózu léčeno 135 pacientů. Fondaparinux v dávce 2,5 mg s.c. 1krát denně jsme používali jako výhradní antikoagulační léčbu u všech pacientů s akutním koronárním syndromem (pokud nebyla již na jiném oddělení zahájena léčba nízkomolekulárním heparinem), standardní doba podávání se pohybovala mezi 4 a 5 dny. Převažující diagnózou byl akutní koronární syndrom bez elevací ST segmentů, v souboru byl minimální počet pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST (kteří nebyli léčeni primární reperfuzí). Převažovali muži (57,8 %), průměrný věk pacientů léčených fondaparinuxem byl $70,5 \pm 14,5$ let. V našem souboru jsme ve sledovaném období zaznamenali pouze jeden případ velkého krvácení, který splňoval kritéria TIMI major bleeding – 0,74 % léčených pacientů.

Závěr: Fondaparinux je podle naší klinické zkušenosti účinným a především bezpečným antikoagulačním lékem v léčbě akutních koronárních syndromů, a to u celého spektra pacientů s tímto onemocněním.

Kardiovaskulární riziko u diabetiků 2. typu a jeho vztah ke kotníko-pažnímu tlakovému indexu

B. Nussbaumerová, H. Rosolová, J. Šimon

Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky LF UK a FN Plzeň

Úvod: Snížený poměr systolického krevního tlaku (STK) na kotníku a na paži (KPI $\leq 0,9$) užíváme v diagnostice postižení tepen dolních končetin. Souvisí s kardiovaskulární (KV) mortalitou a morbiditou. Zkoumali jsme asociaci mezi sníženým KPI a KV rizikem diabetiků 2. typu (DM2T).

Metodika: Vyšetřili jsme 253 osob s DM2T (135 mužů a 118 žen) průměrného věku 66 ± 9 let. Kotníkový tlak jsme měřili dopplerovskou ultrasonografickou sondou po pětiminutovém klidu vleže s přesností 2 mm Hg, STK na příslušné paži rtuťovým tonometrem se stejnou přesností a ve stejné poloze. Vysoké KV riziko jsme definovali přítomností KV nemoci (ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda – CMP, symptomatická stenóza karotid dle dokumentace), zvýšenými hodnotami kalciového skóre koronárního řečiště dle Agatstonu (101–400 vysoké riziko, 401 a více velmi vysoké riziko) nebo podle výskytu typických KV rizikových faktorů. Použité statistické metody: Wilcoxonův nepárový test, χ^2 test, mnohočetná logistická regrese.

Výsledky: Snížený KPI $\leq 0,9$ alespoň na jedné končetině byl zjištěn u 25 osob (10%), na obou končetinách u 24 (9%); významně častěji u starších mužů (72 ± 7 let) s výskytem KV nemocí, diabetické nohy a vyšším kalciovým skóre (649 ± 764) oproti osobám s KPI $> 0,9$ (66 ± 9 let, 242 ± 459). S KPI $\leq 0,9$ korelovala řada KV i metabolických rizikových faktorů; v pozitivní nezávislé asociaci zůstal věk, kouření, LDL-cholesterol, vyšší kalciové skóre a homocystein, KPI významně predikoval CMP v budoucích třech letech. Hodnota KPI $\leq 0,9$ nekorelovala významně s ultrasenzitivním CRP ani s přítomností metabolického syndromu u DM2T.

Závěr: Snížený KPI $\leq 0,9$ značí postižení tepen dolních končetin (aterosklerózou nebo mediokalcinózou). Je ve významné asociaci s vysokým KV rizikem nemocných s DM2T.

Podpořeno grantem IGA MZČR 8279-3 (2005).

Jaký je výskyt arteriální hypertenze u pacientů s benigním feochromocytomem v dlouhodobém sledování po specifické terapii?

O. Petrák¹, T. Zelinka¹, B. Štrauch¹, J. Rosa¹, R. Holaj¹, A. Vránková¹, M. Kasalický², L. Šafařík³, J. Widimský jr.¹

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

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

³ Urologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Cíl práce: Zjistit dlouhodobý vliv specifické terapie (adrenalektomie či extirpace tumoru) na hodnoty krevního tlaku (TK) u nemocných s benigním feochromocytomem či paragangliomem.

Metody: V 10leté retrospektivní studii jsme analyzovali 67 pacientů (33 žen a 34 mužů) průměrného věku 48 ± 14 let s benigním feochromocytomem/paragangliomem, a to před operací a nejméně 1 rok po operaci. Klinický TK byl měřen dle standardů ČSH. 24hodinové monitorování TK pomocí přístroje Spacelabs 90207.

Výsledky: Prevalence arteriální hypertenze ve sledovaném souboru byla 70% a diabetes mellitus 43%. Průměrná délka trvání hypertenze do stanovení diagnózy byla 6 ± 6 let a diabetes mellitus 2 ± 2 roky. Vyšší výskyt hypertenze byl zaznamenán u diabetiků (28 pacientů – 97% všech diabetiků v souboru) a nemocných s převážnou nadprodukcí noradrenalinu. Průměrný klinický TK u nemocných s hypertenzí byl $139 \pm 23/85 \pm 17$ mm Hg a 24hod TK $135 \pm 18/82 \pm 12$ mm Hg s porušeným diurnálním rytmem. Specifická léčba hyperteniků vedla k poklesu TK [klinický TK $128 \pm 17/79 \pm 10$ mm Hg ($P = 0,007/P = 0,005$), 24 hod TK $120 \pm 11/74 \pm 7$ mm Hg ($P < 0,001/P < 0,001$)] a normalizaci diurnální variability. Perzistující hypertenzi po specifické léčbě jsme zjistili u 30% nemocných (14 pacientů). Tato skupina se signifikantně lišila věkem ($P = 0,02$), hladinou sérového kreatininu ($P = 0,03$) a délkou trvání hypertenze ($P = 0,005$).

Závěr: Specifická léčba u nemocných s feochromocytomem/paragangliomem vedla k normalizaci krevního tlaku s úpravou diurnálního rytmu. U 30% nemocných s feochromocytomem zůstala fixovaná hypertenze s nutností další antihypertenzní terapie, ale s dobrou odpovědí na antihypertenzní léčbu. Hlavní faktory zvyšující riziko fixace hypertenze jsou věk pacienta, délka trvání hypertenze, přítomnost a délka trvání sekundárního diabetes mellitus a stav renálních funkcí.

Podpora: MSM-0021620808.

Léčba nefrologických nemocných před zahájením dialýzy

J. Smržová^{1,2,3}, M. Sukeníková⁴, M. Dvořák⁵, T. Urbánek⁶

¹ Dialyzační a nefrologické oddělení Interní hepatogastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

² INMED, s.r.o., Svitavy

³ CESNET, z. s. p. o., Praha

⁴ LF MU Brno

⁵ Fakulta informatiky MU Brno

⁶ Psychologický ústav FF MU Brno

Cíl: Nefrologická péče před zahájením dialyzační léčby má dopad na morbiditu i mortalitu nemocných v průběhu dialyzační léčby. Stav v ČR dosud není zmapován.

Cílem studie PREPARE (Kvalita predialyzační péče u pacientů zahajujících léčbu náhradou funkce ledvin a její důsledky) je charakterizovat skupinu pacientů odeslaných pozdně (< 6 měsíců před zahájením RRT – náhrady funkce ledvin) a extrémně pozdně (< 1 měsíc před zahájením RRT) ve srovnání s pacienty odeslanými k nefrologovi včasné, identifikovat skupiny/specializace lékařů odesílajících pacienty včasné a pozdně a zhodnotit důsledky doby odeslání pro pacienta.

Metodika: Prospektivní multicentrická observační studie, do níž vstupují všichni nemocní starší 18 let souhlasící se zařazením zahajující dialýzu v některém z 57 center (66 % dialyzačních středisek ČR). Sledovány jsou mj. socioekonomický status, příčina selhání ledvin, komorbidita, hospitalizace při zahájení dialýzy, stav připravenosti k zahájení dialýzy, základní laboratorní parametry a léčba v době zahájení dialýzy, kým byl odeslán do nefrologické péče a kdy, kterými lékaři byl sledován a jak se pacient cítí informován o RRT. Prospektivně bude po dobu 1 roku sledováno vyšetřování a zařazení do seznamu čekatelů na transplantaci ledviny, provedení transplantace ledviny, změna dialyzační metody, úmrtí a jeho příčina.

Statistické metody: Analýza rozptylu, kontingenční tabulky, life tables, Kaplan-Meierova analýza, korelační analýza; za signifikantní uvažováno $p < 0,05$, při 95% síle testu.

Výsledky: Celkově zařazeno 250 pacientů (tč. dokončujeme náběr nemocných). Prezentována bude charakteristika pacientů odeslaných včas, pozdě a extrémně pozdě, skupiny odesílajících lékařů.

Závěr: Identifikace pacientů ohrožených pozdním odesláním a skupin lékařů neodesílajících nemocné včas do nefrologické péče umožní zlepšení zavedených postupů k prospěchu nemocných.

Studie je podpořena Českou nefrologickou společností.

Kombinace ACE-I a sartany v nefrologii – ano, či ne?

S. Štěpánková, J. Řehořová, J. Ševčík, S. Šurel

Hemodialyzační středisko Interní hepatogastroenterologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Biohunce

ACE-I a sartany jsou stěžejní léky používané u chronického onemocnění ledvin. Úvaha o možném aditivním účinku kombinace ACE-I a sartanů vychází z předpokladu neúplné blokády vzniku angiotenzinu II při léčbě ACE-I. Obě lékové skupiny jsou srovnatelné v účinnosti, tak i bezpečnosti. Studie na kombinovanou léčbu v kardiologii přinesly zklamání – žádný benefit z kombinace, naopak více nežádoucích účinků. V nefrologii nejsou závěry jednoznačné. Hlavním sledovaným cílem je zpomalení progresu chronické renální insuficience. Obecně můžeme shrnout, že efekt záleží na výši vstupní proteinurie a na systémovém TK. Z kombinované léčby ve studiích profitovali nemocní s významnou proteinurií a nedostatečnou korekcí TK. Závěry platí i pro pokročilou renální insuficienci. Naopak u pacientů se zvýšeným KV rizikem a současně nízkým renálním rizikem (malá proteinurie, časná postižení ledvin) bylo zaznamenáno více nežádoucích účinků ve formě hypotenze, zhoršení renálních funkcí a hyperkalemie a těmto nemocným stačí podávat monoterapii ACE-I nebo sartany. Okrajově zmiňujeme nadějný výsledek studie AVOID, hodnotící kombinovanou léčbu ACE-I nebo sartany s aliskirenem – přímým inhibitorem reninu.

Trombotická trombocytopenická purpura

P. Vávra^{1,2}, P. Mikula³, J. Pták⁴, R. Rybarčíková²

¹ Interní klinika FN Ostrava

² Interní oddělení Nemocnice s poliklinikou Havířov, p.o.

³ Oddělení klinické hematologie Nemocnice s poliklinikou Havířov, p.o.

⁴ Hematologicko-transfúzní oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

TTP představuje akutní syndromy s multiorgánovým postižením, vyžadující okamžité rozpoznání a zcela neodkladnou léčbu. I krátké terapeutické okno může vyústit fatálně. Společnými projevy jsou těžká trombocytopenie a mikroangiopatická hemolytická anémie (MAHA), často s renální dysfunkcí a neurologickými abnormalitami. Hlavním patogenetickým momentem TTP je přítomnost ultravelkých multimerů von Willebrandova faktoru uvolňovaných do cirkulace při endoteliálním poškození a tvorba destičkových agregátů. Fyziologicky jsou multimery vWF enzymaticky degradovány metaloproteázou ADAMTS13. Kumulace ultravelkých multimerů vWF při snížené aktivitě ADAMTS13 vede k aktivaci trombocytů a genezi trombů v mikrocirkulaci rezultující v orgánovou dysfunkci (nejčastěji ledviny a CNS) a MAHA. Typické klinicko-laboratorními projevy: těžká trombocytopenie, MAHA (Coombs negativní hemolytická anémie s přítomností schistocytů), elevace laktátdehydrogenázy, nefropatie, rozličné projevy postižení CNS. Splněním těchto diagnostických kritérií se TTP považuje za pravděpodobnou a neprodleně se zahajuje léčba sérií výměnných plazmaferéz (náhradním roztokem je plazma). Imunosuprese indikována při autoimunitním charakteru TTP. Trombosubstituce je kontraindikována. Vlastní zkušenosti se syndromem TTP dokumentujeme třemi kazuistikami z roku 2008. **Pacient č. 1**, 54letý muž, revmatoidní artritida, amentně-delirantní stav, nefropatie, MAHA, těžká trombocytopenie. Snížená hladina ADAMTS13, přítomnost inhibitoru ADAMTS13 – získaná forma TTP při RA, léčebné plasmaferézy, kortikoidy, časný relaps – remise po léčbě rituximabem. **Pacient č. 2**, 33letý muž, opakovaná selhání

ledvin s nutností hemodialýzy, těžká trombocytopenie, MAHA. Pozdní diagnóza. Výrazně snížená hladina ADAMTS13 bez přítomnosti inhibitoru – vrozená forma TTP, léčebné plasmaferézy a pravidelná aplikace plazmy – remise. **Pacient č. 3**, 25letý muž, gastroenteritida a edematózní pankreatitida, nefropatie, MAHA, těžká trombocytopenie. Hladina ADAMTS13 fyziologická – diferenciatně diagnosticky TTP-like syndrom či D-negativní HUS, léčebné plasmaferézy a kortikoidy – trvalá remise.

Metabolismus lipidů a statiny v kritickém stavu – je rozhodnuto, zda panacea, nebo Pandořina skříňka?

Z. Zadák¹, A. Tichá², R. Hyšpler², R. Hromádka¹, D. Hrnčiariková²

¹ Centrum pro výzkum a vývoj LF UK a FN Hradec Králové

² Klinika gerontologická a metabolická LF UK a FN Hradec Králové

V posledních letech se hromadí důkazy o pleomorfním efektu statinů, které projevují velmi významné účinky imunomodulační, metabolické a antioxidační bez ohledu na rozdílnosti mezi hydrofilními a hydrofobními vlastnostmi v oblasti tkáňových bariér. Mezi nejdůležitější mechanismy působení statinů v kritických stavech patří: (1) působení izoprenoidů při transferu RNA, (2) syntéza dolicholů nezbytná pro formování glykoproteidů, (3) role polyizoprenoidů, ubiquinonů a hemu A v procesu transportu elektronů, (4) posttranslační modifikace signálních proteinů (isoprenace, farnesylace, geranylce), (5) statiny indukovaná aktivace T-lymfocytů. V posttraumatickém a pooperačním stavu, zejména pokud je kombinován s infekčními komplikacemi nebo sepsí, působí statiny zvýšení syntézy endoteliální NOS (nitric oxid synthase). V poslední době byl nepochybně prokázán i tlumivý efekt statinů na sekreci proinflatorních cytokinů IL-6 a IL-8, nikoliv však TNF α z aktivovaných makrofágů. Vedle příznivých účinků statinů v kritickém stavu spojeném s bakteriálními a virovými infekcemi, zejména však při sepsi, je účinek statinů soustředěn na koncentraci regulačních T-buněk CD4+CD25+. Nejsilnější podpůrné argumenty pro použití statinů u kritických pacientů jsou nepochybně u sepse. Statiny zabraňují nepříznivému účinku intercelulárních adhezních molekul (ICAM-1), dále regulují produkci cytokinů, oxidu dusnatého a konečně příznivě ovlivňují v sepsi koagulační kaskádu. Navíc ve skupině léčené statiny byl snížen výskyt a závažnost těžké hypotermie při masivní bakteriální meningitidě. Mezi nežádoucí účinky statinů patří mitochondriální dysfunkce a statinová myopatie.

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MZO 00179906.

Osteoradionekróza mandibuly a léčba hyperbarickou oxygenoterapií

J. Zapletalová, J. Holakovský, K. Hora

IV. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Karcinom v orofaciální oblasti je signifikantně značný zdravotní problém. Radioterapie je součástí léčby pro mnoho typů karcinomu a až 50 % pacientů zajišťuje dlouhodobé přežití. Často však dochází k postradiačnímu poškození tkáně, které se vyvine o měsíce až léta později. Mandibulární osteoradionekróza je nejfrekventovanější publikované postradiační poškození. Vyskytuje se až u 60 % ozářených s odstupem 3–18 měsíců po ukončení záření, i později. Dochází k těžké ischemii tkáně, vzniká bolestivá indurace, fibróza s navazující infekcí, dochází ke snížení počtu osteoklastů a zejména osteoblastů. Běžná konzervativní a chirurgická léčba bývá úspěšná. U nehojících se defektů lze pomocí hyperbarické oxygenoterapie (HBO) zvýšit úspěšnost léčby.

Metodika: Zatím není vytvořen jednotný léčebný protokol HBO pro mandibulární osteoradionekrózu (jen v USA je registrováno na 20 léčebných protokolů). Nejznámější a ve 3/4 případů používaný je MIAMI protokol. Zahrnuje 3 fáze léčby: I. – 10 expozičních HBO (při zlepšení dalších 10 expozičních). II. – při neúspěchu I. fáze – před léčbou HBO je provedeno chirurgické ošetření + následně 10 expozičních HBO. III. – při dehiscenci rány – 30 expozičních HBO s následnou parciální resekcí čelisti a stabilizační fixací, poté dalších 10–20 expozičních HBO. 1 expozice HBO je dýchání 100% O₂ v uzavřené barokomůře za absolutního tlaku 2,4–2,5 ATA 90 min čistého času, 1krát denně. Uveden přehled počtu pacientů léčených na našem pracovišti v posledních 9 letech + kazuistika.

Výsledky a závěr: Pozitivní efekt léčby HBO je mikroangiograficky a histologicky potvrzen jak v oblasti subkutánní, periostu, tak i kostní dřeni v renomovaných zahraničních studiích. Je výsledkem známého účinku HBO: (1) zlepšení neoangiogeneze a vaskulární denzity, (2) zvýšení oxygenace ischemické tkáně, (3) ústup laktátu, (4) znovuvytvoření homeopatických elementů a granulace tkáně, (5) podpora epitelizace, (6) podpora léčby ATB při přítomné infekci, (7) podpora úspěšnosti chirurgického řešení. Dýchání normobarického O₂ je při vzniku osteoradionekrózy bez efektu.

FIREMNÍ SYMPOZIA

Symposium Abbott Laboratories s. r. o.: Rizikové faktory KV onemocnění. Je vše tak, jak má být?

Je důležité snižovat TK anebo samotná volba antihypertenziva?

J. Widimský jr.

Centrum pro hypertenzi III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha

Podle nových Doporučení diagnostiky a léčby arteriální hypertenze je nejdůležitějším opatřením v léčbě hypertenze dosažení cílových hodnot TK. Přesto tato nová doporučení vyjmenovávají celou řadu klinických situací, ve kterých je díky evidenci/důkazům upřednostňována jedna třída antihypertenziv před druhou. K těmto situacím patří např. hypertenze + srdeční selhání, hypertenze + metabolický syndrom/zvýšené riziko diabetes mellitus/diabetes mellitus, hypertenze + fibrilace síní, hypertenze + hypertrofie levé komory srdeční aj. Prakticky ve všech výše zmíněných situacích jsou vhodné inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitory), které tak patří k základním třídám kardiovaskulárních léků. Výčet klinických indikací se tak v nových doporučeních neustále rozšiřuje. Hlavní klinické výhody ACE inhibitorů jsou následující: snížení produkce angiotenzinu II, snížení aktivity sympatiku, zvýšení sekrece bradykininu, zvýšení produkce prostacyklinu, zlepšení endoteliální dysfunkce, zlepšení inzulinové senzitivity/prevence DM, organoprotektivita. Při používání ACE inhibitorů v léčbě hypertenze bychom měli používat látky s delším poločasem umožňujícím dávkování 1krát denně, které navíc mají řadu důkazů o příznivém ovlivnění kardiovaskulární (KV) mortality/morbidit. Trandolapril oba tyto požadavky splňuje. Studie s využitím 24hodinového monitorování krevního tlaku (TK) prokázaly, že podávání trandolaprilu 1krát denně vede k výraznému snížení TK v průběhu celých 24 hod. Z klinického hlediska je rovněž důležité, že významný antihypertenzní účinek trandolaprilu přetrvává v menší míře i v dalších 24 hod (mezi 24–48 hod). Tato skutečnost je klinicky užitečná a přínosná s ohledem na častou non-compliance nemocných k dlouhodobému podávání antihypertenzivních látek. U trandolaprilu máme dostatek důkazů o příznivém ovlivnění KV mortality/morbidit. Na základě současné evidence/důkazů se tak zdá, že k příznivému ovlivnění KV mortality a morbidit u hypertenze je důležité nejen dosažení cílových hodnot, ale současně i správný výběr antihypertenziva v celé řadě klinických situací (viz výše). ACE inhibitory patří k antihypertenzním látkám s největším počtem klinických indikací.

Tepová frekvence a kardiovaskulární onemocnění

J. Špínar

Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

Tepová frekvence předpovídá mortalitu u zdravých lidí, u hypertoniků, pacientů po infarktu myokardu, se srdečním selháním, s metabolickým syndromem i starších osob. Klidová tachykardie přispívá ke snížení délky života. Zda se jedná pouze o odraz aktivace sympatiku nebo jiné patofyziologické mechanismy, není zcela jasné. Proto se zdá být rozumné snížit tepovou frekvenci, a tím i nároky myokardu na kyslík. Přitom ale zvýšená klidová frekvence dosud není považována za významný rizikový faktor vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Je to tomu tak proto, že chybí prospektivní studie prokazující, že snížení tepové frekvence snižuje i kardiovaskulární a celkovou mortalitu. Obdobně není známo, jaká tepová frekvence je pro člověka optimální, resp. fyziologická. Ve zvěřecí říši existuje lineární vztah mezi tepovou frekvencí a délkou života, člověk je však výjimkou a žije mnohem déle, než by vypovídala jeho tepová frekvence. Obdobně ženy mají vyšší tepovou frekvenci než muži, přesto žijí déle. Zásady správného měření tepové frekvence jsou: (1) předchází 5 min uklidnění, (2) měření provádíme vsedě, (3) měření provádíme minimálně 30 s, (4) provádíme minimálně 2 měření za sebou. Již v roce 1945 prokázal Levy, že tepová frekvence je rizikový faktor vzniku hypertenze, a v roce 1957 Widimský popsal, že pacienti s mírnou hypertenzí mají téměř vždy zvýšenou tepovou frekvenci. Ve studii GISSI 3 byla tepová frekvence nad 100 tepů/min u nemocných po infarktu myokardu spojena s 10krát vyšší mortalitou než tepová frekvence nižší než 60 tepů/min. Dnes je za rizikový faktor považována tepová frekvence > 70/min. Snížením zvýšené tepové frekvence se snažíme ovlivnit jak úmrtnost, tak komplikace, včetně srdečního selhání. Není však zatím zcela jasné, zda-li je příznivý účinek bradykardizujících léků dán spíše jejich dalšími farmakologickými vlastnostmi a snížení tepové frekvence je pouze jejich vedlejším účinkem. Je mnoho léků, které ovlivňují tepovou frekvenci, v kardiologii používáme cíleně 4 léčkové skupiny: (a) kalciové antagonisty verapamilového typu (fenylalkylaminy), (b) beta-blokátory (bez ISA aktivity), (c) digitalis, (d) látky blokující I_f kanál (bradiny). V dánské studii DAVIT II byl podáván 878 nemocným po infarktu myokardu verapamil v dávce 360 mg/den a 897 nemocným placebo. Léčba byla zahájena 2. týden po vzniku infarktu myokardu po dobu 18 měsíců a nemocní nesměli užívat beta-blokátory. Mortalita po 1,5 roce při podávání verapamilu byla 11,1 % a po placebo 13,8 % (ns),

riziko výskytu velkých kardiovaskulárních příhod byl nižší o 20 % ($p = 0,03$) ve prospěch verapamilu. V mezinárodní studii INVEST u 22 576 nemocných po infarktu myokardu byla léčba založená na verapamilu spojena se stejným výskytem úmrtí, reinfarktů či cévních mozkových příhod jako léčba založená na atenololu. Při léčbě verapamilem však vznikl signifikantně méně nový diabetes mellitus a diabetici měli signifikantně méně kardiovaskulárních příhod. Bradykardizující léky v léčbě nemocných po srdečním infarktu vykazují kromě snížení tepové frekvence také další farmakologické vlastnosti – zvýšení stažlivosti, snížení sympatické aktivity, vazodilatační účinky, a proto má i jejich podávání své jasné indikace i kontraindikace. Digitalis je indikován u fibrilace síní, beta-blokátory většinou nemocným, především se srdečním selháním, verapamil u nemocných bez srdečního selhání s diabetem či metabolickým syndromem a vždy u kontraindikace beta-blokátorů, ivabradin ještě jasné indikace nemá.

Kombinační léčba hypertenze ve světle studie STAR

H. Rosolová

Centrum preventivní kardiologie II. interní kliniky LF UK a FN Plzeň

Nejčastější aterosklerotické vaskulární nemoci, tj. kardiovaskulární nemoci (KVN), a nejčastější metabolické nemoci, tj. diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a prediabetická stadia (metabolický syndrom a porušená glukózová homeostáza: porušená glukózová tolerance nebo porušená lačná glykemie), se vyskytují velmi často současně. Epidemiologické studie prokázaly, že ženy diabetičky mají 3–4krát vyšší a muži diabetici 2–3krát vyšší výskyt KVN oproti osobám bez diabetu; 80 % diabetiků umírá na KVN. Nemocní s KVN mají zase častější výskyt metabolických poruch včetně DM2T. Ze všech těchto důvodů je třeba pátrat po kardiovaskulárních i metabolických rizikových faktorech společně. Zásadní krok v prevenci KVN a DM2T je správná léčba hypertenze vhodnými antihypertenzivy u osob s vysokým kardiometabolickým rizikem, např. u hypertoniků s diabetem nebo u nemocných s metabolickým syndromem aj. Léčba hypertenze standardními antihypertenzivy, tj. thiazidovými diuretiky a beta-blokátory, zhoršuje inzulinovou senzitivitu i lipidový profil. Preferována by měla být novější antihypertenziva – inhibitory renin-angiotenzinového systému – ACE inhibitory nebo sartany – a blokátory kalciového kanálu (především fenylalkylaminy), které nenarušují metabolismus lipidů a glukózy a snižují zvýšenou sympatickou aktivitu. Do kombinované terapie je pak možno přidat nízké dávky kardioselektivních beta-blokátorů nebo diuretik (nejlépe metabolicky neutrálního indapamidu) nebo centrálně působících antihypertenziv se sympatolytickým účinkem. Studie STAR (The Study of Trandolapril-verapamil And insulin Resistance) prokázala, že kombinovaná terapie trandolaprilem v dávce 2–4 mg a verapamilem v dávce 180–360 mg denně významně snížila hladinu glykemie ve 2. hod orálního glukózového tolerančního testu, hladinu glykovaného hemoglobinu i inzulinu v plazmě u nemocných s metabolickým syndromem a hypertenzí, zatímco kombinovaná terapie losartanem 50–100 mg a hydrochlorothiazidem v dávce 12,5–25 mg denně tyto parametry významně zvýšila. Terapie trandolaprilem v kombinaci s verapamilem významně snížila vznik nového DM2T v průběhu studie a byla hodnocena jako velmi vhodná léčba pro nemocné s metabolickým syndromem a hypertenzí. Nová Doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské asociace pro studium diabetu (EASD) označují KVN a DM za dvě strany jedné mince. Tato doporučení jsou výzvou pro lékaře v praxi, aby pečovali o své nemocné komplexně a mysleli na současný výskyt KVN a metabolických poruch. Studie STAR přispěla svým výsledkem ke správnému výběru antihypertenziv pro osoby s hypertenzí a metabolickým syndromem.

Úvod do studie SCOUT. Výsledky léčby sibutraminem v iniciační šestitýdenní fázi studie SCOUT

Š. Svačina

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Výsledky studie SCOUT jsou s napětím očekávány. Všichni lékaři se totiž setkávají ve svých praxích s obézními pacienty, kteří již kardiovaskulární onemocnění mají a jsou v riziku opakování kardiovaskulární příhody nebo s pacienty ještě bez projevů kardiovaskulárního onemocnění, ale s vysokým rizikem jeho výskytu. U těchto pacientů je dnes nejužívanější a dobře tolerované antiobezitikum sibutramin kontraindikováno. První publikované výsledky studie SCOUT se týkají úvodního období léčby před randomizací na placebovou a sibutraminovou větev. Do studie bylo zahrnuto 10 742 pacientů, z nichž 97 % mělo kardiovaskulární onemocnění, 88 % hypertenzi a 84 % diabetes 2. typu. Během šesti týdnů podávání sibutraminu poklesla hmotnost o 2,2 kg; obvod pasu o 2,0 cm u mužů a 2,9 cm u žen, systolický krevní tlak poklesl o 3,0 mmHg a diastolický o 1,0 mmHg. Pulzová frekvence se zrychlila o 1,5 pulzu za min. Všechny změny byly statisticky signifikantní na hladině ($p = 0,001$). Vzestup krevního tlaku (vzestup při opakovaném měření o 10 mmHg) byl zjištěn pouze u 4,7 % osob. Celkem u 26 pacientů byla zaznamenána kardiovaskulární příhoda v uvedených prvních šesti týdnech studie, což odpovídá výskytu v placebových větvích jiných

kardiovaskulárních studií. Zvýšení krevního tlaku je možno očekávat u nízkého procenta pacientů, obvykle do 10%. Větší procento pacientů se vzestupem je u normotoniců a nejvyšší u diabetiků s normotenzí. U hypertoniců naopak převažuje centrální sympatikolytický efekt sibutraminu. Iniciální sledování ve studii SCOUT ukázalo, že u pacientů, u kterých je dnes podání kontrastní indikováno, je efekt sibutraminu velmi výhodný. Komplikace léčby jsou velmi vzácné. Minimální komplikace lze např. očekávat u kardiaků na léčbě betalytiky. Rovněž u hypertoniců jsou vedlejší účinky méně vyjádřeny a krevní tlak obvykle klesá. Sibutramin je podle této části studie vhodný pro užívání u vysoce rizikové populace s rizikem dalších kardiovaskulárních příhod.

Symposium AstraZeneca Czech Republic s. r. o.

Diabetický pacient a statiny

M. Fejfuša

Oddělení všeobecné interny a klinika kardiologie Masarykovy nemocnice Ústí nad Labem

Když Benting a Best ve 20. letech minulého století v kanadském Torontu objevili inzulin, byli přesvědčeni, že problém cukrovky je vyřešen. Měli však jen částečnou pravdu – pokud lékař nebo pacient neudělá chybu, nemělo by dojít k úmrtí z hypo- nebo hyperglykemie, avšak chronický průběh tohoto onemocnění způsobuje mikro- a makroangiopatie, které jsou často fatální. Metabolismus lipidů je u diabetika odlišný od metabolismu pacientů bez diabetu. V důsledku relativního nedostatku inzulinu dochází ke zvýšené produkci VLDL v játrech a k porušení clearance částic bohatých na triglyceridy v plazmě. Na zhoršeném odbourávání lipoproteinů se podílí též snížená plazmatická i tkáňová hladina lipoproteinové lipázy. Typický lipidogram diabetika je charakterizován zvýšenými triglyceridy, sníženým HDL-cholesterolem a zvýšeným množstvím malých, hustých LDL částic. U diabetika je porušen též postprandiální metabolismus lipoproteinů. Na rozvoji aterosklerotických změn diabetiků se podílí neenzymatická glykace proteinů, přičemž míra glykace je závislá na stupni hyperglykemie. Glykace LDL inhibuje klasické odbourávání LDL částic cestou LDL receptorů a je patogenetickým podkladem mikro- i makroangiopatie. U zdravých osob vede reverzní transport cholesterolu k uvolnění cholesterolu z periferních tkání, jeho transportu plazmou a konečně odbourání v játrech. Glykace HDL u diabetiků vede k porušení tohoto transportu. Hyperglykemie usnadňuje oxidabilitu LDL částic, což akceleroval průběh aterosklerotických změn. Histologický a patologicko-anatomický obraz aterosklerózy je stejný jako u nediabetiků. Avšak odlišná je epidemiologie a klinický obraz. Kardiovaskulární onemocnění jsou u diabetiků častější a časnější, mají závažnější průběh a častěji se vyskytují atypické symptomy. Z uvedeného vyplývá důležitost intenzivní léčby dyslipoproteinemie u diabetiků. Studie s rosuvastatinem (Crestor) prokázaly účinnější ovlivnění poruch metabolismu lipidů než dosud užívané statiny. Tato skutečnost byla dokumentována u diabetiků ve studiích URANUS, ANDROMEDA a CORALL a u osob s metabolickým syndromem ve studii COMETS. Rosuvastatin je pokrokem v léčbě poruch lipidového metabolismu a účinným lékem k ovlivnění osudu osob s diabetem.

Role statinů v kardiovaskulární chirurgii. Pohled chirurga a kardiologa

M. Šimek, P. Marcián

Kardiochirurgická klinika LF UP a FN Olomouc

Úvod: Inhibitory 3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzymu A (HMG-CoA) reduktázy (statiny) představují dnes nejčastěji podávaná hypolipidemika. Na podkladě řady velkých studií bylo prokázáno významné snížení jednotlivých kardiovaskulárních komplikací (úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda) při podání statinů, a to jak v rámci sekundární, tak i primární prevence.

Metoda: U nemocných, kteří podstoupili chirurgickou revaskularizaci myokardu (CABG), byl opakovaně prokázán pozitivní vliv statinů na zpomalení progresu aterosklerózy žilních i tepenných štěpů. To se odrazilo v jejich zlepšené dlouhodobé průchodnosti a významnému poklesu nutnosti opakovaných koronárních intervencí. Navíc bylo předoperační podání statinů u stejné skupiny nemocných spojeno se signifikantním poklesem 30denní mortality a morbidit (incidence fibrilace síní a renálního selhání) ve srovnání s nemocnými, kterým statiny nebyly podány nebo byly vysazeny v pooperačním období. V případě chlopenních vad je stále diskutována otázka vlivu statinů na zpomalení progresu degenerativní kalcifikace aortální chlopně či degenerace implantovaných biologických chlopní. Nověji se ukazuje, že i ve skupině nemocných operovaných pro chlopenní vadu bylo podání statinů spojeno rovněž se signifikantním snížením 30denní mortality a morbidit těchto nemocných (cévní mozková příhoda, renální selhání), podobně jako u nemocných po CABG. Podání statinů u nemocných po transplantaci srdce je spojeno se zpomalením koronární vaskulopatie, která je projevem chronické rejekce. Dlouhodobá léčba sta-

tiny vede k signifikantně delšímu přežívání nemocných po srdeční transplantaci. Pozitivní efekt statinů na zpomalení progresu břišních a hrudních výdutí je stále více diskutován. Na druhou stranu byla již prokázána nižší dlouhodobá mortalita nemocných po náhradě břišní aorty pro výduť, pokud dlouhodobě užívali statiny. Novější studie ukázaly, že téměř 25 % nemocných indikovaných k CABG nemá léčbu statiny, u 50 % nemocných nejsou statiny podávány během hospitalizace a více než 30 % nemocných je propuštěno do domácí péče bez jejich preskripce. Suboptimální léčba statiny stojí u této rizikové skupiny nemocných za nárůstem kardiovaskulárních komplikací včetně úmrtí ve srovnání se skupinou s optimalizovanou léčbou statiny.

Závěr: Primární mechanismus účinku statinů ovlivňující syntézu cholesterolu a regulaci lipoproteinů je dlouhodobě znám, nicméně za řadou účinků uvedených výše stojí jejich pleiotropní efekt ovlivňující procesy zánětu, hemostázy a angiogeneze. Zlepšení chirurgické techniky, širší použití tepenných štěpů a zejména optimalizovaná léčba statiny stojí za vylepšením výsledků kardiovaskulární chirurgie v posledních 15 letech z pohledu krátkodobé i dlouhodobé mortality a morbidity nemocných.

Statinu u pacienta s koronární intervencí

J. Veselka

Kardiologické oddělení Kardiovaskulárního centra FN Motol, Praha

Řada primárně preventivních i sekundárně preventivních studií prokázala pozitivní efekt statinů ve snížení kardiovaskulární mortality i morbidity. Zatímco pozitivní efekt statinů byl v minulosti přisuzován především jejich schopnosti snížit hodnoty cholesterolu, v posledních letech se objevila řada studií zdůrazňujících na cholesterolu nezávislé pozitivní účinky statinů („pleiotrophic“ effects). Ukázalo se, že statiny mají kromě jiného přímý účinek na apoptózu, adhezi destiček, funkci endotelu, angiogenezu, stabilitu aterosklerotického plátu, zánětlivou reakci a ischemické reperfuční poškození. Na základě několika observačních studií a metaanalýz s pozitivním výsledkem ve smyslu snížení periprocedurálního infarktu myokardu při perkutánní koronární intervenci (PCI) u pacientů předléčených statiny byly provedeny některé randomizované studie. Tyto studie (např. řada studií ARMYDA nebo NAPLES II) prokázaly snížení pravděpodobnosti procedurálního infarktu myokardu při PCI především u nemocných s akutním koronárním syndromem. U stabilních nemocných nejsou dostupná data konzistentní a nelze je přesně interpretovat (námi provedená randomizovaná studie neprokázala pozitivní efekt 48hodinového předléčení atorvastatinem u stabilních nemocných). Nicméně se zdá, že s rostoucím periprocedurálním rizikem nemocného stoupá i protektivní efekt statinů podaných před PCI. Je pravděpodobné, že současná neúplná evidence bude v budoucnu doplněna o velké randomizované studie, které nám přinesou definitivní rozuzlení tohoto problému.

Symposium Bayer, s. r. o.

Farmakologický profil rivaroxabanu

J. Kvasnička

Trombotické centrum VFN Praha

Rivaroxaban je nové antikoagulans ze skupiny tzv. xabanů. Působí jako přímý, perorálně účinný inhibitor koagulačního f. Xa. Zatím je indikován v dávce 10 mg denně k profylaxi perioperační žilní trombózy po plánovaných velkých ortopedických operacích – totální náhradě kyčelního kloubu (délka léčby 28–35 dní) nebo kolenního kloubu (délka léčby 14 dní). V dalších indikacích – akutní koronární syndrom, prevence ischemického iktu při fibrilaci síní, léčba žilního tromboembolismu a profylaxe žilní trombózy u akutně interně nemocných probíhají zatím klinické zkoušky II. nebo III. fáze. Účinek a snášenlivost rivaroxabanu byl zatím v povolených indikacích s velmi dobrým efektem porovnán se standardní profylaxí nízkomolekulárním heparinem enoxaparinem v dávce 40 mg (nebo 2krát 30 mg) denně. Po chemické stránce se jedná o 5-chloro-N-[[2-oxo-3-[4-(3-oxomorpholin-4-yl) phenyl] oxazolidin-5-yl]methyl] thiophene-2-carboxamid se sumárním vzorcem $C_{19}H_{18}ClN_3O_5S$ a molekulovou hmotností 435,882 g/mol. Váže se víceméně selektivně jen na koagulační f. Xa, a to prostřednictvím interakce mezi jeho centrálním oxazolidinovým centrem a chlorothiofenovou a morfolinovou doménou. Po této vazbě zabraňuje další generaci trombinu. **Farmakodynamické vlastnosti:** Rivaroxaban v přímé závislosti na dávce blokuje aktivitu f. Xa, volného i v komplexu protrombinkinázy, a prodlužuje PT, aPTT či HepTest (anti Xa). Maximální inhibice aktivity f. Xa se pohybuje v rozmezí mezi 22 % a 68 % (v závislosti na dávce) a setrvává přibližně po dobu 12 hod. Při denní dávce 10 mg je jeho aktivita stejná jako 1. den i dny následující a generace trombinu je inhibována 24 hod. Jeho antikoagulační aktivitu není proto třeba při doporučené dávce laboratorně sledovat. V případě potřeby je však možno použít vyšetření PT (nejlépe reagens Neoplastin Plus®, Stago,

Francie) a výsledek hodnotit v sekundách, kdy dochází k prodloužení z normální hodnoty 13 s na 25 s. Ve studiích in vitro neovlivňoval rivaroxaban indukovanou agregaci trombocytů, expresí P-selektinu nebo GPIIb/IIIa. **Farmakokinetické vlastnosti:** Maximální plazmatické koncentrace rivaroxabanu bývá dosaženo v rozmezí 2,5–4 hod po spolknutí. Velikost plochy pod křivkou (AUC) přímo odpovídá množství podané dávky, přičemž v organismu nedochází k jeho kumulaci. V cirkulaci nebyla zjištěna přítomnost jakýchkoliv jeho farmakologicky aktivně působících metabolitů. Eliminace je jen do určité míry ovlivněna činností ledvin (kontraindikace až při poklesu CLCR < 15 ml/min) či současným podáváním velmi silných inhibitorů cytochromu P450 3A4, nebo P-glykoproteinu. Rivaroxaban je vylučován ze 2/3 ledvinami (36% z podané dávky je touto cestou vyloučeno v nezměněné podobě), zbylé množství je vyloučeno játry a poté stolicí. Biologický poločas rivaroxabanu je v rozmezí 5,7–9,2 hod; u seniorů pak 9–13 hod. Dle dosavadních zkušeností se ukazuje, že výsledné farmakokinetické vlastnosti rivaroxabanu se výrazněji nemění v závislosti na tělesné hmotnosti. Zatímco u osob s hmotností nad 120 kg nebyla maximální plazmatická koncentrace změněna vůbec, u osob do 50 kg byla zvýšena o 24%, s čímž korelovalo i mírné prodloužení PT o 15%, což není považováno za klinicky významné. Dobře je snášen i osobami s lehkou jaterní dysfunkcí (do stadia Child-Pugh třídy B). **Lékové interakce:** Absorpce rivaroxabanu se zvyšuje při současném příjmu potravy; léčivo by proto mělo být podáváno nalačno. Kinetické vlastnosti nejsou nikterak ovlivněny ranitidinem či jinými látkami ovlivňujícími kyselý žaludeční pH. Farmakokinetický profil rivaroxabanu nebyl v doporučené dávce výrazněji ovlivněn ani současným podáváním kyseliny acetylsalicylové. U zdravých dobrovolníků nebyla popsána ani jakákoliv interakce s naproxenem v denní dávce 500 mg. Rivaroxaban rovněž nikterak neinteragoval s digoxinem. V případě současného podání nízkomolekulárního heparinu bylo možné pozorovat aditivní účinek ve smyslu výraznější inhibice aktivity f. Xa. Za kontraindikané je tedy dle SPC přípravek považován jen současné systémové podávání azolových antimykotik (jako jsou ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol a posakonazol) nebo inhibitorů proteáz HIV (např. ritonavir).

Podpořeno VZ MZ VFN 2005.

Symposium Teva Pharmaceuticals CR, s. r. o.: Komplexní intervence rizikových faktorů

Diabetes mellitus: léčebné přístupy

Š. Svačina

III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

Úvod: Diabetes mellitus je nejvíce aterogenní komponentou metabolického syndromu. Komplexní intervence by tedy vždy měla být zaměřena na prevenci i léčbu diabetu.

Přehled problematiky: Preventivní opatření bránící rozvoji diabetu 2. typu využívají opatření režimová (pravidelná fyzická aktivita, omezení příjmu živočišného tuku, zejména uzenin, a další dietní opatření) a léčebná (časné podání metforminu, ale i akarbozy, antiobezitik a inzulínových senzitizerů, bariatrická chirurgie). Studie poslední doby ukázaly, že výraznou prevencí kardiovaskulárních komplikací diabetu je časná léčba po zjištění diabetu 2. typu. Tzv. extenze studie UKPDS ukázala, že časná intervence hyperglykemie může vést k snížení kardiovaskulárního rizika ještě po více než 10 letech. Složitější je situace u diabetiků s delším trváním onemocnění. Tam je třeba především bránit hypoglykemiím a kompenzace docílit šetrným postupem. V současné době je optimální využívat při volbě antidiabetik algoritmus konsenzu EASD a ADA publikovaný v roce 2009, který za základní lék považuje metformin a podle úspěšnosti kompenzace je pak dále volena léčba deriváty sulfonylurey, inzulínovými senzitizery, inzulínem a inkretinovými analogy. Velmi důležitá je u diabetika i intervence dalších rizikových faktorů, především hypertenze, dyslipidemie a obezity.

Závěr: Pro prevenci kardiovaskulárních komplikací diabetu jsou dnes důležité 3 postupy: (1) prevence diabetu, (2) časná léčba po vzniku diabetu a (3) komplexní intervence dalších rizikových faktorů u diabetika.

Symposium Zentiva k. s.: Losartan známý neznámý

Antihypertenzní účinky sartanů/losartanu

J. Widimský jr.

Centrum pro hypertenzi III. interní kliniky 1. LF UK a VFN Praha

Antagonisté angiotenzinových receptorů typu 1 (AT₁-blokátory, sartany) patří k základním antihypertenzním látkám vhodným jak pro monoterapii, tak pro kombinační léčbu všech stupňů hypertenze. Velkou výhodou sartanů je velmi

dobrá tolerance a adherence nemocných k léčbě. Výhodné jsou i metabolické účinky sartanů (snížení inzulinové rezistence, snížení rizika nově vzniklého diabetes mellitus). Nejpřesnější posouzení antihypertenzního účinku v klinické praxi poskytuje 24hodinové monitorování krevního tlaku (AMTK). Proto jsou v tomto kontextu zajímavé výsledky nedávné metaanalýzy (Fabia et al, J. Hypertension 2007) antihypertenzního účinku sartanů. Podle výsledků této metaanalýzy (založené jen na studiích s AMTK) se zdá, že mezi sartany mohou existovat při podávání 1krát denně určité rozdíly antihypertenzní účinnosti. Nejvyšší, resp. nejnižší účinnost v této metaanalýze měl olmesartan, resp. eprosartan. Mezi dalšími sartany nebyly zjištěny zjevné rozdíly. V naší nedávné práci jsme sledovali vliv šestiměsíčního podávání losartanu na centrální (Sfygmocor) i periferní krevní tlak (AMTK) a aortální rigiditu (Sfygmocor) u mírné esenciální hypertenze. U všech nemocných byl podáván losartan 1krát denně v dávce 100 mg. Monoterapie losartanem vedla k významnému poklesu TK v ordinaci ($133 \pm 11/77 \pm 6$ mmHg vs $140 \pm 7/81 \pm 7$ mmHg, $p \leq 0,05$), 24hodinový TK ($128 \pm 7/76 \pm 6$ vs $141 \pm 5/85 \pm 6$ mmHg, $p \leq 0,05$), denního i nočního TK. Podávání losartanu vedlo rovněž k signifikantnímu snížení centrálního TK ($118 \pm 9/78 \pm 6$ mmHg vs $128 \pm 11/82 \pm 8$ mmHg, $p \leq 0,05$). Léčba losartanem významně snížila rovněž parametry aortální rigidity: PWV ($7,3 \pm 1$ m/s vs $7,8 \pm 1$ m/s, $p \leq 0,05$) a AIX (13 ± 15 vs $19 \pm 12\%$, $p \leq 0,05$). Sartany jsou jednou z nejdůležitějších tříd antihypertenziv díky významnému antihypertenznímu účinku, metabolickým účinkům, velmi dobré toleranci a evidenci o příznivém ovlivnění kardiovaskulární morbidita a mortality. Losartan při podávání 1krát denně významně snižuje 24hodinový TK, denní i noční TK. Další výhodou losartanu je kromě příznivé klinické evidence (např. studie LIFE, RE-NAAL) i snížení centrálního krevního tlaku a aortální rigidity. Losartan je tak indikován nejen u mírné, ale i středně těžké a těžké hypertenze.

Léčba nemocných nad 80 let a/nebo s izolovanou systolickou hypertenzí ACE inhibitorem ramipilem nebo AII antagonistou losartanem – výsledky studie CORD

J. Špinar¹, J. Vítovec², M. Souček³, L. Dušek⁴, T. Pavlík⁴ v zastoupení řešitelů studie CORD

¹ Interní kardiologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice

² I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

³ II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno

⁴ Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty MU Brno

Studie CORD A randomizovala 4 016 nemocných s krevním tlakem (TK) $< 160/100$ mm Hg, kteří byli léčeni ACE inhibitorem > 3 měsíce a nemocní byli v jeden den převedeni na léčbu losartanem. Studie CORD B srovnala ramipril a losartan u 3 813 hypertoniků. 419 (5,3%) bylo starších 80 let. Průměrný věk těchto nemocných byl 83,5 let ve studii CORD A a 83,1 let ve studii CORD B. Průměrný systolický krevní tlak se nelišil u nemocných pod 80 let a u seniorů ($147,2$ mm Hg vs $146,4$ mm Hg, $p = 0,48$), diastolický krevní tlak byl signifikantně nižší u seniorů ($87,7$ mm Hg vs $85,3$ mm Hg, $p < 0,001$) ve skupině A a systolický krevní tlak byl vyšší u seniorů ($155,9$ vs $159,9$ mm Hg, $p < 0,001$) a diastolický podobný ($93,2$ vs $92,5$ mm Hg) ve skupině B, tedy v obou případech měli senioři vyšší pulzní tlak. TK poklesl po 12 měsících o $13,7/8,8$ mm Hg u nemocných < 80 a o $12,2/7,3$ mm Hg u nemocných > 80 let ve skupině A (ns) a o $21,9/13,7$ vs $21,2/13,8$ mm Hg u nemocných léčených ramipilem a o $21,8/13,5$ vs $26,7/13,6$ mm Hg u nemocných léčených losartanem ($p < 0,02$ pro TKs u nemocných léčených losartanem). Systolický krevní tlak v stoje se nelišil u osob < 80 let a u seniorů ($146,3$ mm Hg vs $146,1$ mm Hg, $p = 0,48$), ale diastolický krevní tlak byl signifikantně nižší u seniorů ($87,3$ mm Hg vs $84,7$ mm Hg, $p < 0,001$) ve skupině A a systolický krevní tlak byl vyšší u seniorů ($155,3$ vs $159,2$ mm Hg, $p < 0,001$) a diastolický podobný ($92,4$ vs $91,7$ mm Hg) ve skupině B, tedy opět pulzní tlak byl vždy vyšší u seniorů. Krevní tlak v stoje poklesl po 12 měsících o $13,1/8,4$ mm Hg u nemocných < 80 a o $12,4/7,0$ mm Hg u nemocných > 80 let ve skupině A (vše ns) a o $21,4/13,1$ vs $20,6/12,7$ mm Hg u nemocných léčených ramipilem a o $21,6/12,8$ vs $24,4/11,9$ mm Hg u nemocných léčených losartanem (vše ns). Pacienti > 80 let měli častěji zvýšený kreatinin (11,2% nad normou ve skupině A, 14,2% ve skupině B) a zvýšenou glykemii (21,3% ve skupině A, 31,1% ve skupině B nad normou). Výskyt nežádoucích účinků byl v obou skupinách stejný. 1 541 (19,7%) mělo izolovanou systolickou hypertenzi. Průměrný věk těchto nemocných byl 64,9 let ve skupině A a 62,5 let ve skupině B [průměrně o 4 roky starší než nemocní se systolicko-diastolickou hypertenzí ($p < 0,001$), 56,8% tvořily ženy vs 49,3% u nemocných bez ISH ($p < 0,001$)]. TK vsedě byl $148,2/80,6$ u nemocných s ISH vs $146,7/90,0$ mm Hg u nemocných bez ISH ve skupině A ($p = 0,008$ pro TKs a $< 0,001$ pro TKd) a $150,5/80,8$ vs $157,7/96,5$ mm Hg ($p < 0,001$ pro TKs i TKd). Krevní tlak poklesl o $13,5/3,1$ mm Hg u nemocných s ISH oproti $13,6/10,6$ u nemocných bez ISH ($p = 0,9$ pro TKs a $< 0,001$ pro TKd) ve skupině A a o $15,4/2,8$ oproti $23,7/16,9$ ($p < 0,001$ pro TKs i TKd) ve skupině léčené ramipilem a o $16,7/2,7$ oproti $23,5/16,1$ mm Hg ($p < 0,001$ pro TKs i TKd) ve skupině léčené losartanem. Změna v krevním tlaku vstoje byla $13,0/3,7$ mm Hg u ISH nemocných oproti $13,1/9,9$ mm Hg ($p < 0,001$ pro TKd) u nemocných bez

ISH a o 15,4/3,7 vs 23,1/15,9 ve skupině léčené ramipilem (oboje $p < 0,001$) a o 16,9/2,7 vs 23,0/15,1 ve skupině léčené losartanem ($p < 0,001$ pro TKs i TKd). Ve skupině A ($n = 870$) 511 (58,7%) přešlo do normotenze, 310 (35,6%) zůstalo s izolovanou systolickou hypertenzí a 49 (5,6%) přešlo do mírné hypertenze. U nemocných léčených ramipilem ($n = 364$) 225 (61,8%) přešlo do normotenze, 111 (30,5%) zůstalo v ISH a 28 (7,7%) přešlo do mírné hypertenze. U nemocných léčených losartanem ($n = 307$) 198 (64,5%) přešlo do normotenze, 92 (30,0%) zůstalo v ISH a 17 (5,5%) přešlo do mírné hypertenze. Pacienti nad 80 let mají častěji renální insuficienci a vyšší hladiny glykemie a mají významně vyšší pulzní tlak. Léčba losartanem i ramipilem je u nich bezpečná, losartan měl hraničně lepší efekt na systolický krevní tlak. Pacienti s izolovanou systolickou hypertenzí bývají starší a častěji jde o ženy. Léčba ramipilem i losartanem vede k významnému poklesu TKs, doprovázenému jen mírným poklesem TKd a 50% nemocných mělo po léčbě $TK < 140/90$ mm Hg.