

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

HOŘČÍK V KARDIOLOGII

Jiří Ceral

I. interní klinika LF UK a FN v Hradci Králové;
(přednosta: prof. MUDr. J. Kvasnička, CSc.)

Summary

The role of magnesium in cardiology

Magnesium is an essential element, importance of which is still underestimated in practical cardiology. Hypomagnesemia may cause different arrhythmias, which may be effectively treated by administration of magnesium. Role of magnesium in the treatment of arrhythmias is not limited to those associated with hypomagnesemia, but keeps its importance even in the treatment of patients with appropriate magnesium plasma levels.

Key words: Magnesium; Hypomagnesemia; Arrhythmias; Heart failure

Souhrn

Hořčík je esenciální prvek, jehož význam je v praktické kardiologii bohužel stále nedocňován. Hypomagnezemie je příčinou řady arytmií, které lze příznivě ovlivnit podáváním hořčíku. Léčebné využití hořčíku není ovšem omezeno pouze na prevenci a léčbu poruch rytmu vznikajících při hypomagnezemii, ale má své místo i u arytmií při normální hladině hořčíku v plazmě.

Krátký úvod do problematiky hořčíku

Hořčík je esenciální prvek, který je po draslíku druhým nejčetnějším intracelulárním kationtem. Je kofaktorem mnoha chemických reakcí - například v Mg-ATP komplexu, nebo působí jako kofaktor mnoha kroků v metabolismu DNA a RNA. Ovlivňuje zcela zásadně energetické hospodaření buňky a děje na buněčných membránách. Celkové množství hořčíku v těle je přibližně 25 g. Pouze 1 % z celkového množství je obsaženo v extracelulární tekutině. Ze zbývajících množství je asi 60 % vázáno v kostech a 40 % je uloženo intracelulárně v měkkých tkáních.

Hořčík je vstřebáván z potravy ve střevě, především v jejunu a ileu. Střevo má významnou regulační schopnost. Zatímco obvykle se vstřebává okolo 30 % - 40 % hořčíku z potravy, při deficitu se tento podíl může zvýšit až asi na 70 % - tedy fakticky dochází ke zdvojnásobení „extrakce“ hořčíku z potravy. Hlavním regulačním orgánem jsou

ovšem ledviny. Vylučování hořčičku je ovlivňováno glomerulární filtrací a tubulární reabsorpcí, tubulární sekrece se neuplatňuje. Zatímco při nárazovém velkém přísunu je hořčiček velmi rychle ledvinami vyloučen - až 6 g/den (250 mmol/den), při depleci hořčičku ledviny dokáží snížit jeho vylučování pod 25 mg/den (1 mmol/den). Jiná je situace u renálního selhávání, především když klesne glomerulární filtrace pod 20 ml/min. V tomto případě dochází k tak významnému poklesu schopnosti ledvin regulovat hladinu magnezia v krvi, že již existuje reálné riziko vyvolání hypermagnezemie.

Jsou známy oba mezní případy stavu hospodaření s hořčičkem - deficit Mg i jeho nadbytek. Stejně jako u dalšího z důležitých intracelulárních kationtů - draslíku - neodráží sérová hladina zcela přesně intracelulární obsah prvku, a tak může deficit obou těchto prvků existovat, i když jsou sérové hladiny normální. Přesto jsme při podezření na depleci či nadbytek hořčičku odkázáni na sérovou hladinu. Důvodem je nevyrovnanost obsahu hořčičku v různých tkáních a buňkách a obtížnost intracelulárního měření obsahu Mg. Logickým doplněním vyšetření sérové hladiny hořčičku je vyšetření odpadu hořčičku močí. Nízká sérová hladina provázená nízkým odpadem je jasným ukazatelem deplece hořčičku. Bohužel toto vyšetření je zcela nepoužitelné u většiny pacientů se suspektní deplecí Mg. Většina těchto stavů je totiž podmíněna právě renálními ztrátami Mg při onemocnění, které samo o sobě, či léky, kterými je léčeno, vede k zvýšenému odpadu Mg. Normální hladina hořčičku v séru je 0,8-1,2 mmol/l.

Velmi důležité je zmínit vztahy Mg s ostatními intracelulárními prvky, především draslíkem a kalciumem. Asi u poloviny pacientů s deplecí Mg se vyvine současně hypokalemie, která je rezistentní na pokusy upravit tuto dysbalanci podáváním samotného kalía. Mechanismus takto vzniklé hypokalemie není doposud dobře objasněn, nicméně je známo, že v průběhu deplece hořčičku dochází ke ztrátám kalía z buňky. Naopak po podání hořčičku v dostatečné dávce dochází k rychlému omezení vylučování kalía ledvinami a díky tomu je možné korigovat hypokalemii. K hypokalcemii vede až kvantitativně výraznější deplece hořčičku - dochází k ní obvykle při hladinách Mg pod 0,5 mmol/l.

V praxi je hypomagnezemie (tabulka 1.) daleko častější než hypermagnezemie, která se vyskytuje téměř výhradně u pacientů se selháváním ledvin, a to nejčastěji v případě, že je celkový příjem Mg u pacienta zvýšen perorálním podáváním Mg (nejčastěji antacidy, či projímadly). Hypermagnezemie bývá až do hladiny 2 mmol/l asymptomatická.

Klinické projevy hypomagnezemie jsou často ovlivněny současnou deplecí draslíku a hypokalcemii. Mezi nejčastější projevy patří křeče, svalová slabost, různé poruchy srdečního rytmu. V praxi se setkáváme nejčastěji s mírnějšími formami, které obvykle nemají vyhraněný klinický obraz, a pokud není laboratorní vyšetření cíleně zaměřeno i na hořčiček, nebývá deficit Mg odhalen, což může mít vážné klinické dopady.

Klinicky významný je fakt, že nízká sérová hladina hořčičku (spolu s např. zvětšeným středním objemem erytrocytu a zvýšenou hodnotou gama glutamyltransferázy) může pomoci identifikovat pacienta s chronickým abúzem alkoholu, což má u kardiovaskulárních onemocnění velký význam. Alkoholismus může být totiž příčinou např. fibrilace síní, ale i příčinou závažné poruchy funkce myokardu - tzv. alkoholické kardiomyopatie. U těchto pacientů se potom samozřejmě liší přístup k léčbě. Základem je zde abstinence, bez které nelze očekávat úspěch léčby.

Tabulka 1.

PŘÍČINY HYPOMAGNEZEMIE

<i>snížený přísun z dietních zdrojů</i>	
dieta chudá hořčičkem	parenterální výživa bez hořčičku
<i>onemocnění gastrointestinálního traktu</i>	
akutní pankreatitida dlouhodobé odsávání žaludečního obsahu protrahované zvracení protrahovaný průjem	malabsorpční syndromy: - střevní píštěle, netropická sprue, Whippleova choroba, střevní lymfom, chronická pankreatická insuficience, biliární píštěle, syndrom krátkého střeva, specifická malabsorpce hořčičku
<i>onemocnění ledvin</i>	
akutní selhání ledvin reparační fáze akutní tubulární nekrózy renální tubulární acidóza chronická pyelonefritida	postobstrukční nefropatie primární tubulární defekt se ztrátami hořčičku st.p. renální transplantaci
<i>endokrinní onemocnění</i>	
diabetes mellitus (zvláště u nedobře kompenzovaného a diabetické ketoacidózy) Bartterův syndrom syndrom neadekvátní sekrece ADH hyperparathyroidismus	hypoparathyroidismus hyperthyroidismus hyperaldosteronismus primární i sekundární syndrom hladových kostí po parathyroidektomii
<i>působení léků a toxických látek</i>	
diuretika: - kličková (furosemid, kyselina ethakrynová) - thiazidová (chlorthalidon, hydrochlorothiazid) - acetazolamid - osmotická diuretika (manitol) digitalis aminoglykosidy carbenicilin amfotericin B cyklosporin A	methotrexat cisplatina pentamidin capreomycin viomycin CSF - „colony stimulating factor“ teofylin projímadla alkohol
<i>ostatní</i>	
velké trauma nebo stres velké popáleniny dieta s tekutými proteiny 1,25 OH vitamin D deficit	laktační hypomagnezemie třetí trimestr těhotenství akutní intermitentní porfyrie

Hořčík v kardiologii

Hořčík je kofaktorem Na-K-ATPázy. Tento enzym působí jako pumpa, která pumpuje sodík a draslík proti koncentračnímu spádu, a tak vytváří potenciál nutný k depolarizaci srdeční buňky. Na hořčíku jsou závislé i další enzymy, které ovlivňují vlastnosti srdeční buňky a její membrány - adenylátcykláza, guanylátcykláza, Ca^{2+} -ATPáza apod. Hořčík se zároveň podílí na regulaci kaliových kanálů srdeční buňky, především těch, které jsou závislé na acetylcholinu. Důležitý je efekt hořčíku na potlačení časných následných repolarizací (early afterdepolarizations), které jsou příčinou polymorfni komorové tachykardie - tzv. torsades de pointes. Z výše uvedených faktů vyplývá, že je magnezium nezbytné k udržení stability na buněčných membránách, a tím je jakýmsi „přirozeným antiarytmikem“, a není tedy divu, že s klesající hladinou hořčíku vzrůstá buněčná excitabilita. Důležitost hořčíku a jeho přirozených antiarytmických vlastností podporuje i zjištění, že v experimentu lze pouhou deplecí hořčíku navodit model náhlé kardiální smrti u zvířete (1). Důležité je ovlivnění aktivity kalciových kanálů hořčíkem - Mg působí jako kalciový antagonist intracelulárně i na membránových kanálech cévního hladkého svalu a buňkách srdce. Důsledkem je vazodilatace, a to systémová i koronární, což je u většiny kardiovaskulárních onemocnění příznivý faktor. Dalším důsledkem kalcium-blokujících vlastností magnezia je negativně chronotropní efekt v sinusovém uzlu a zpomalení vedení AV uzlem, které se projeví na EKG jako prodloužení intervalu PQ.

Důležitý je vzájemný vztah hořčíku a digoxinu. Zatímco digitalis blokuje Na-K-ATPázu, hořčík je naopak nutný k její činnosti. Tato pumpa pumpuje sodík ven a draslík dovnitř buňky proti koncentračnímu spádu. Výsledkem snížené aktivity tohoto enzymu (ke které vede hypomagnezemie i digitalis) je ztráta intracelulárního draslíku výměnou za sodík, jenž je následně nahrazen kalciumem. Přetížení buňky kalciumem potom vede k posílení kontraktility, protože více kalciových iontů může reagovat s troponinem. Na druhou stranu je negativním důsledkem zvýšená excitabilita. Je důležité si uvědomit, že digitalis navíc vede k hypomagnezemii tím, že zvyšuje renální ztráty hořčíku - a tak se vlastně kruh uzavírá. Z řady experimentů je známo, že hořčík dokáže potlačit digitalisem vyvolané arytmie. Předléčba hořčíkem dokáže předějit digitalisem vyvolané komorové tachykardii a fibrilaci komor (2). Účinnost léčby arytmií vyvolaných digitalisem byla potvrzena i u pacientů (3,4). Zatímco předchozí popsáný vztah digoxinu a hořčíku je antagonistický, na úrovni AV uzlu jsou synergisty. Oba vedou ke zpomalení vedení AV uzlem. V klinické studii bylo ukázáno, že při fibrilaci síní je u hypomagnezemických pacientů potřeba dvojnásobná dávka digoxinu ke zpomalení komorové odpovědi ve srovnání s normomagnezemickými pacienty (5). Hořčík je tedy účinnou prevencí digitalisové toxicity a navíc zvyšuje vlastní antiarytmický efekt digoxinu.

Intravenózně podaný hořčík je dnes uznáván jako lék volby u polymorfni komorové tachykardie - torsades de pointes (6). Navíc hořčík je prevencí vzniku časných následných depolarizací (early afterdepolarizations) (7), které jsou dnes považovány za spouštěcí mechanismus polymorfni komorové tachykardie. Stejně tak byla prokázána účinnost intravenózně podaného hořčíku u komorových arytmií rezistentních na léčbu kaliem (pokud měl pacient hypokalemii) nebo rezistentních na podávání lidocainu nebo brethylia, což platí i pro nemocné s normální hladinou hořčíku (8).

Další důležitou skupinou pacientů ohrožených závažnými poruchami rytmu jsou pacienti se srdečním selháváním. U těchto pacientů je vzhledem k těžkému poškození srdce velmi vysoké riziko náhlé arytmiické smrti. Toto riziko zhoršuje u městnavého srdečního selhávání sekundární hyperaldosteronismus vedoucí k hypomagnezemii a hypokalemii. Léčba diuretiky ztráty hořčíku již pouze umocňuje. Navíc je řada těchto pacientů léčena digitalisem, který vede k dalším ztrátám hořčíku, navíc sám může arytmie vyvolávat. Je známo, že nízká hladina magnezia u těchto pacientů nese nepříznivou prognózu (9) a je spojena s vyšším výskytem komorových arytmií, než mají pacienti s obdobným poškozením srdce a normální hladinou hořčíku (10). U těchto pacientů bylo prokázáno, že intravenózně podávaný hořčík snižuje výskyt komorových arytmií (11,12). Navíc bylo ukázáno, že mezi koncentrací sérového hořčíku a výskytem komorových předčasných stahů je nepřímá úměra (11). Obdobně byla prokázána účinnost perorálně podávaného magnezia v redukci komorových arytmií u nemocných se srdečním selháváním ve studii, kde bylo podáváno 380 mg magnezia denně (13). U pacientů se srdečním selháváním neexistuje situace, kdy by byla hypomagnezemie přínosem, naopak vždy je nebezpečná. Pokud má pacient funkčně normální ledviny, nebo pouze mírně sníženou funkční schopnost ledvin, je terapie hořčíkem zcela bezpečná.

Původní nadšení účinky hořčíku u akutního infarktu myokardu, kde řada malých studií, jejich následná metaanalýza a nakonec i studie LIMIT-2 ukazovaly na významné snížení mortality hořčíkem léčených pacientů, bylo zchlazeno výsledky daleko větší studie ISIS-4, kde nebyl příznivý efekt hořčíku v léčbě akutního infarktu myokardu potvrzen. Následkem studie ISIS-4 došlo k odklonu od masového užívání hořčíku v léčbě akutního infarktu myokardu. K definitivnímu objasnění role Mg v léčbě infarktu myokardu byla naplánována studie MAGIC.

Doporučení:

Arytmie:

1. U všech pacientů s poruchami rytmu je nutné kromě hladiny draslíku vyšetřit sérovou hladinu hořčíku.
2. U pacientů s poruchami rytmu je korekce minerálové dysbalance pokud možno prvním a hlavně zcela nevyhnutelným krokem, který často vede sám o sobě k ukončení léčené poruchy rytmu. Po korekci minerálové dysbalance může i do té doby rezistentní arytmie odpovědět na standardní léčbu.
3. Intravenózně podaný síran hořečnatý je všeobecně přijat jako úvodní léčba polymorfni komorové tachykardie.
4. Je vhodné zkusit efekt intravenózně podaného síranu hořečnatého u fibrilace komor nebo u komorové tachykardie rezistentní na standardní terapii i při normální hladině hořčíku v séru.
5. Hořčík je jedním z léků volby u tachyarytmii vyvolaných digitalisem.
6. Sérová hladina hořčíku by měla být pravidelně kontrolována u všech pacientů léčených antiarytmiky I. a III. skupiny dle Vaughan-Williamse. Toto doporučení platí samozřejmě i pro všechny pacienty užívající digitalis. V případě zjištěné hypomagnezemie je nutno zahájit substituci hořčíkem.

Srdeční selhávání:

1. U všech pacientů se srdečním selháváním je třeba kontrolovat hladinu hořčiku (14).
2. U pacientů, kteří mají hypomagnezémii, je třeba zahájit substituční léčbu hořčíkem (14).

Při perorální substituci volíme denní dávku cca 350 mg hořčiku. U pacientů se sníženou funkční schopností ledvin kontrolujeme častěji sérovou hladinu hořčiku a dle výsledku upravujeme v průběhu léčby dávkování magnezia. Riziko hypermagnezémie významně stoupá s poklesem glomerulární filtrace pod 20 ml/min. Pokud se u citlivějších osob objeví v průběhu léčby průjmy, je vhodným řešením rozdělení celkové denní dávky hořčiku do více dávek dle individuální tolerance.

Při intravenózním podávání je obvyklá dávka 1-2 g/MgSO₄ v průběhu 1-2 minut.

Rychlé intravenózní podání hořčiku není vhodné u pacientů s hypotenzí (především s sTK 80 mm Hg a méně). Dále je nevhodné intravenózní podání magnezia u nemocných s pokročilou AV blokádou, kterou může prohloubit. V obou těchto případech je nutno pečlivě uvážit možný zisk a případná rizika této léčby.

Závěr

Vyšetřování sérové hladiny hořčiku je bohužel doposud v kardiologii poměrně opomíjeno i přesto, že existuje velmi dobrá evidence o nutnosti pravidelně kontrolovat hladinu tohoto důležitého minerálu u řady onemocnění. Hořčík nám může pomoci v léčbě někdy jinak těžko ovlivnitelných poruch srdečního rytmu. Důležitá je korekce hypomagnezémie v prevenci poruch rytmu u nemocných se srdečním selháváním.

Literatura

1. Fiset C, Kargacin ME, Kondo CS, Lester WM, Duff HJ. Hypomagnesemia: characterization of a model of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1771-6.
2. Ghani MF, Smith JR. The effectiveness of magnesium chloride in the treatment of ventricular tachyarrhythmias due to digitalis intoxication. *Am J Cardiol* 1974;88:621-6.
3. French JH, Thomas RG, Siskind AS, Brodsky M, Iseri LT. Magnesium therapy in massive digoxin intoxication. *Ann Emerg Med* 1984;13:562-6.
4. Green SM, Naftel J. Antiarrhythmic efficacy of magnesium in the setting of life-threatening digoxin toxicity. *Am J Emerg Med* 1989;7:347-8.
5. DeCarli C, Sprouse G, La Rosa JC. Serum magnesium levels in symptomatic atrial fibrillation and their relation to rhythm control by intravenous digoxin. *Am J Cardiol* 1986;57:956-9.
6. Tzivoni D, Banai S, Schuger C et al. Treatment of torsades de pointes with magnesium sulfate. *Circulation* 1988;77:392-7.
7. Kaseda S, Gilmour RF Jr, Zipes DP. Depressant effect of magnesium on early afterdepolarizations and triggered activity induced by cesium, quinidine, and 4-aminopyridine in canine cardiac Purkinje fibers. *Am Heart J* 1989;118:458-66.
8. Iseri LT, Chung P, Tobis J. Magnesium therapy for intractable ventricular tachyarrhythmias in normomagnesemic patients. *West J Med* 1983;138:823-8.
9. Gottlieb SS, Baruch L, Kukin ML, Bernstein JL, Fisher ML, Packre M. Prognostic importance of the serum magnesium concentration in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:826-31.

10. Tsuji H, Venditti FJ Jr, Evans JC, Larson MG, Levy D. The associations of levels of serum potassium and magnesium with ventricular premature complexes (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1994;74:232-5.
11. Gottlieb SS, Fisher ML, Pressel MD, Patten RD, Weinberg M, Greenberg N. Effect of intravenous magnesium sulfate on arrhythmias in patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 1993;125:1645-50.
12. Sueta CA, Clarke SW, Dunlap SH et al. Effect of acute magnesium administration on the frequency of ventricular arrhythmia in patients with heart failure. *Circulation* 1994;89:660-6.
13. Bashir Y, Sneddon JF, Staunton HA et al. Effects of long-term oral magnesium chloride replacement in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993;72:1156-62.
14. Williams JF Jr, Bristow MR, Fowler MB et al. Guidelines for the evaluation and management of heart failure. Report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (committee on evaluation and management of heart failure). *Circulation* 1995;92:2764-84.

*MUDr. Jiří Ceral,
I. interní klinika FN,
500 05 Hradec Králové.*

NOVÝ POZNATEK V PATOGENEZI CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

Patogeneze srdečního selhání dosud nebyla objasněna. Zcela neznámé byly až donedávna jakékoliv abnormality, které by mohly mít spojitost s eventuální degenerací kontraktálního aparátu a následným rozvojem funkční poruchy srdečního myocytu. Nedávno byl zveřejněn doklad o tom, že v intersticiu lidského selhávajícího myokardu se bez ohledu na příčinu selhání vyskytují adhezivní intercelulární molekuly ICAM-1 (intercellular cell adhesion molecule-1). ICAM-1 patří do skupiny imunoglobulinů a umožňuje migraci leukocytů skrz endotel do místa zánětu. Autoři studie věří, že chronická zánětlivá reakce v selhávajícím myokardu je součástí patogeneze srdečního selhání, a že nejde pouze o sekundární projev závažného chronického onemocnění.

Devaux B et al. Upregulation of cell adhesion molecules and the presence of low grade inflammation in human chronic heart failure. Eur Heart J 1997;18:470-9.

J. Jandík

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

VÝZNAM PULZNÍ LÉČBY U REVMATICKÝCH CHOROB I. ČÁST - PRINCIPY A METODY

Zbyněk Hrnčíř

II. interní klinika LF UK a FN v Hradci Králové;
(přednosta: prof. MUDr. V. Pidrman, DrSc.)

Summary

Importance of pulse therapy in rheumatic diseases. Part I. - Principles and methods. Part II. - Main Indications

Intravenous pulse treatment with methylprednisolone, cyclophosphamide or polyclonal immunoglobulin has been used successfully for rapid disease activity suppression in many prognostically severe rheumatic illnesses, namely of the diffuse connective tissue diseases group. In the article, general principle of this method is explained and recent indications, expected benefit and guidelines for use of this treatment are described. The promising future trends in the intravenous pulse treatment in rheumatology are shown, including those depending on hospital interdisciplinary co-operation.

Key words: Diffuse connective tissue diseases; Intravenous pulse treatment; Methylprednisolone; Cyclophosphamide; Polyclonal immunoglobulin; Haemopoetic cells transplantation

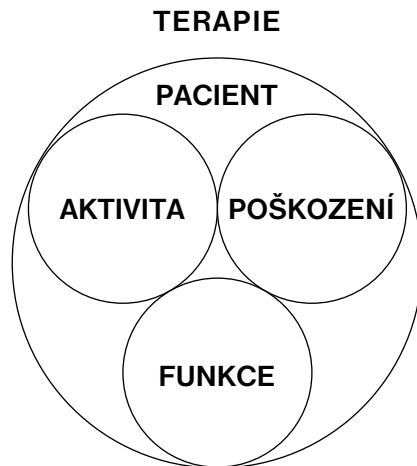
Souhrn

Metody i.v. pulzní léčby s použitím metylprednizolonu, cyklofosfamidu nebo polyvalentního imunoglobulinu umožnily rychle a účinně potlačovat aktivitu u mnoha prognosticky závažných revmatických onemocnění, zejména ze skupiny difúzních nemocí pojiva. Podáno obecné zdůvodnění této léčby, popsány metodické postupy, přínos a indikace u revmatoidní artritidy, systémového lupus erythematosus, polymyozitidy/dermatomyozitidy, primárních systémových vaskulitid a u ankylozující spondylitidy. Nastíněny směry dalšího rozvoje i.v. pulzní léčby v revmatologii vč. těch, které budou vyžadovat nemocniční mezioborovou spolupráci.

Východiska

Z revmatických onemocnění je pulzní léčba indikována především u aktivních forem některých nemocí a syndromů ze skupiny difuzních nemocí pojiva podle výčtu v kapitole I nomenklatury a klasifikace revmatických nemocí ACR (ARA) (7). Paralelně se tato onemocnění označují jako systémové nemoci pojiva nebo systémová autoimunitní onemocnění, historicky jako kolagenózy.

Podstatou těchto nemocí je imunopatologický zánět, který způsobuje široké spektrum (klinických a laboratorních) projevů aktivity, morfologické poškození a redukci funkcí postižených orgánů a tkání (Obr. 1). Perzistence zánětlivé aktivity je spjata s progresí poškození a dysfunkce, možností trvalých následků, a někdy s rizikem fatální prognózy.



Obr. 1. Základní úkoly pulzní terapie

Imunopatologický zánět je u difuzních nemocí pojiva způsoben autoimunitou. Současné paradigma umožňuje rámcově definovat patologickou autoimunitu v teorii mnohočetných průsečíků. Vyplývá z ní to, že patologická autoimunita je multifaktoriální proveniencie a její nozografická (syndromologická) podoba odvisí od toho, jak se střetávají (protínají nebo prolínají) vlivy uplatňující se v její etiopatogenezi (14). Některé mají především precipitační (spouštěcí) charakter. Patří k nim zejména dobře definované vlivy v předchorobí jako např. expozice silikotickému prachu u části případů difuzní sklerodermie nebo medikace některých farmak u polékového SLE. Hlubší podstatou jsou nepochybně vlivy endogenní, zejména imunogenetické. Vedle asociací k definova-

ným HLA haplotypům je vkládána naděje do objevu autogenů. Talal (23) definuje autogen jako Ig nebo T receptorový gen (mimo hlavní histokompatibilní systém), jehož abnormální funkce vyúsťují do autoimunity, resp. autoimunitního onemocnění obdobně jako u onkogenů vyúsťuje do maligního bujení. K hlavním důsledkům takové dysfunkce patří defektní apoptóza některých buněčných populací, jež se pak stávají substrátem autoimunitních dějů. Příkladem je představa o defektní apoptóze subpopulací lymfocytů u SLE, synoviálních buněk u RA nebo fibroblastů u difuzní sklerodermie. Závažnost těchto poznatků zvýrazňuje to, že léky, které patří u difuzních nemocí pojiva k nejúčinnějším, tj. glukokortikoidy a cytostatika (cyklofosfamid, methotrexát, azathioprin), jsou zvláště mohutnými induktory apoptózy (18).

Difuzní nemoci pojiva s projevy aktivity prognosticky závažného imunopatologického zánětu vyžadují léčebný režim umožňující včasnou, účinnou a maximálně bezpečnou indukci remise, kontrolované potom metodami udržovací terapie. Požadavkům takto definovaného induktivního léčebného režimu odpovídá princip „obrácené pyramidy“ uplatněný formou pulzní léčby.

Definice a metody

Pulzní léčba představuje široce stratifikovaný soubor opatření a postupů (Tab. 1) s otevřenou možností uzpůsobit vlastní provedení podle požadavků u konkrétního nemocného. Podstatou klasické pulzní léčby je nitrožilní infuze takového množství léku, které zpravidla řádově převyšuje denní dávku při konvenčně prováděné p.o. intenzivní terapii. Základní a stále nejčastější formou provedení jsou mega dávky glukokortikoidu; téměř výlučně se používá syntetický derivát s krátkým poločasem, metylprednizolon (MP). V některých prognosticky zvláště závažných situacích se stala základní metodou pulzní léčba cyklofosfamidem (CY) buď samostatně, nebo v kombinaci s mega dávkami MP, plazmaferézou nebo i.v. léčba polyvalentním imunoglobulinem (IVIG). Předmětem intenzivního klinického výzkumu je imunoablace subletální dávkou CY s následnou podporou rekonstrukce imunity a krevetvorby transplantací kmenových a progenitorových hemopoetických buněk (25).

Tab. 1.

STRATIFIKACE PULZNÍ LÉČBY U REVMAICKÝCH NEMOCÍ

PODLE	VELIKOSTI JEDNOTLIVÉ DÁVKY
.....	SESKUPENÍ JEDNOTLIVÝCH DÁVEK
.....	ZPŮSOBU APLIKACE
.....	ASOCIACE K JINÉ (PULZNÍ) LÉČBĚ
.....	INDIKAČNÍ ŠÍŘE
.....	LÉČEBNÉHO EFEKTU
.....	RIZIKA

Glukokortikoidy a pulzní léčba metylprednizolonem

Aktuálnímu postavení glukokortikoidů u difuzních nemocí pojiva byla věnována (1993) konference NIH v Bethesdě (29). Vzešlo z ní memorandum, z jehož souhrnu vyjímáme: „Glukokortikoidy jsou pleiotropní hormony, které - podány ve farmakologických dávkách - předcházejí nebo potlačují zánětlivé a jiné imunologicky zprostředkované procesy. Intravenózně podávané glukokortikoidy (pulzní léčba) jsou často využívány k zahájení terapie u nemocných s rychle progredujícími imunologicky mediovanými nemocemi“.

Pulzní léčba MP se od roku 1960 používala při akutní rejekci renálního alotransplantátu. Trvalo 16 let, než se zjistilo to, že některé histologické změny u lupusové nefropatie se podobají nálezhům u akutní rejekce s dobrou odezvou na pulzní léčbu MP. Vzápětí byl tento způsob terapie úspěšně vyzkoušen u nemocných s difuzně proliferativní lupusovou nefritidou (3) a při polyarteritis nodosa. Pulzní léčba MP se začala provádět u RA, zejména referakterní na konvenční terapii, a v roce 1981 byla její účinnost u RA ověřena dvojslepým testem. V roce 1983 byla pulzní léčba MP prvně použita u dermatomyozitidy, a později také u Sharpova a Sjögrenova syndromu. Příznivý vliv pulzní léčby MP na aktivitu SLE byl ověřen metodou dvojslepečého testu prvně v roce 1987 (8).

U dospělých se pulzní léčba MP zpravidla provádí i.v. infuzí 1 g dávky (tzn. \approx 15 mg/kg u nemocného o hm. 70 kg) v časově různě uspořádaných sériích. Pro pulzní léčbu MP jsme vypracovali metodický postup (1986), který uplatňujeme u indikovaných nemocných v dlouhodobé prospektivní studii (Tab. 2).

Tab. 2.

PRACOVNÍ POSTUP PŘI PULZNÍ LÉČBĚ METYLPREDNIZOLONEM (MP U REVMATICKÝCH NEMOCÍ (II. INTERNÍ KLINIKA LF UK HRADEC KRÁLOVÉ))

-
- (A) MP à 1,0 g v 3 hod. I.V. INFUZI (V 300 ml 5 % G nebo SO)
3x (VÝJIMEČNĚ 4 - 5x) OBDEN
 - (B) PŘED INFUZÍ MP TAGAMET 200 mg I.V., ANTACIDA BĚHEM LÉČBY
 - (C) REŽIM AKTIVNÍ OŠETŘOVNÉ PÉČE (P A TK 3x DENNĚ VČ. 2 DNY PO UKONČENÍ LÉČBY)
 - (D) EKG PŘED A PO SÉRII PULZŮ MP (POPŘ. ČASTĚJI)
 - (E) AMYLÁZA Na+, K (POPŘ. Ca) V SÉRU PŘED KAŽDÝM PULZEM MP
 - (F) DALŠÍ SPECIÁLNÍ OPATŘENÍ U
 - AKTIVNÍ INFEKCE
 - KARDIAKŮ (DEKOMPENZACE A/NEBO ARYTMIE V OA)
 - HYPERTENZE (HYPERTENZNÍ KRIZE V OA)
 - DIABETES MELLITUS (ZVL. TYP I)
 - (G) PULZNÍ TERAPIE NENÍ SPOJOVÁNA S JINOU PARALELNĚ PROVÁDĚNOU INUMODULAČNÍ TERAPIÍ
 - (H) NA PULZNÍ LÉČBU VŽDY NAVAZUJE KONVENČNÍ TERAPIE GLUKOKORTIKOIDY, POZDĚJI POPŘ. DOPLNĚNÁ O DALŠÍ INUMODULÁTORY
-

Rizika léčby glukokortikoidy vč. pulzní léčby MP komentuje memorandum NIH (29) dovětkem, že „nežádoucí vedlejší projevy se mohou objevit i při nejvyšší možné péči o nemocné“. Platí to např. o kardiotoxicitě pulzní léčby MP, riziku stenokardie nebo infarktu myokardu a některých arytmií, ojediněle bylo zaznamenáno i náhlé úmrtí (26). Při standardním EKG monitorování pulzní léčby MP jsme zaznamenali vznik fibrilace síní (zvládnuta elektrickou kardioverzí) a pasivní nodální rytmus (spontánně odezněl).

Prognosticky závažné (život ohrožující) projevy toxicity jsou obecně označovány za vzácné a pulzní léčba MP prováděná za příslušného nemocničního režimu je považována za bezpečnou. Odpovědně posoudit poměr efekt : riziko je ovšem přirozeným imperativem všude, kde zvažujeme indikaci tohoto léčebného postupu.

Pulzní léčba cyklofosfamidem

Cyklofosfamid je obvyklou součástí léčebného protokolu u některých prognosticky závažných difuzních nemocí pojiva, zvl. SLE s nefropatií nebo encefalopatií a některých systémových vaskulitid. Nevýhodou je značná toxicita (dřeňový útlum, náchyllost k infekcím, hemoragická cystitida, riziko karcinomu močového měchýře, akutní myeloidní leukemie a další), odvislá mj. od kumulativní dávky léku. A právě úsilí zlepšit poměr efekt : riziko snížením kumulativní dávky CY při stejném nebo větším léčebném účinku jako při obvyklých dávkách p.o. bylo podnětem pro intermitentní léčbu CY formou i.v. pulzů (0,5 - 1 g /m² povrchu) a vedlo k odklonu od každodenní p.o. terapie. Základním léčebným schématem jsou CY pulzy v měsíčních intervalech, zpravidla půl roku, popř. s následným podáváním téže dávky 1x za čtvrtletí. Boumpas a spolupracovníci (2) srovnávali v randomizované, kontrolované studii pulzní léčbu MP a pulzní léčbu CY v účinku na renální funkce u SLE nefropatie; po 6 měsících trvajících léčbě konstatovali, že podskupina léčená pulzy MP má signifikantně vyšší pravděpodobnost ($p < 0,04$) zdvojnásobit sérovou hodnotu kreatininu.

Intravenózní pulzní léčba CY v měsíčních, ale i v kratších časových intervalech je považována v léčebných protokolech systémových vaskulitid za vstupní režim indukující remisi, po kterém následuje menšími bolusy prováděná léčba CY p.o. (1). V otevřené studii byl demonstrován režim synchronizované léčby plazmaferézou a následným pulzem CY u těžkého SLE. Základem je přímá eliminace patogeneticky se uplatňujících autoprotilátek plazmaferézou. Cílem následného pulzu CY (36 mg/kg hm. !) bylo zablokovat následně zvýšenou tvorbu těchto autoprotilátek autoreaktivními klony lymfocytů („antibody rebound“) (9).

Imunoablace cyklofosfamidem s následnou transplantací hemopoetických buněk

Pulzní režimy mega dávkami MP a CY nestačí ke kontrole rizika orgánového poškození, nebo dokonce ohrožení života u všech nemocných. Intenzivní imunoprese je vždy významnou pomocí, limituje ji však přílišná toxicita. Přínosný podnět k řešení zdánlivě bezvýhodné situace vzešel z onkohematologie. Je jim podpora intenzivní imunoprese hemopoetickými kmenovými a prekurzorovými buňkami. Pro rekon-

strukci imunity a hematopoézy je rozhodující podání hemopoetických buněk, které mají na svém povrchu znaky CD34 a Thy-1 a jsou Lin („lineage surface markers“) negativní. Lze je získat z kostní dřeně, pupečnickové a periferní krve. Vyplavení do periferní krve může být stimulováno imunoablační dávkou CY (např. 4 g/m²) s následnou léčbou růstovými faktory (G-CSF nebo GM-CSF). Totální imunoablace paměťových buněk obsahujících autoreaktivní informaci může znamenat trvalý úspěch tam, kde byl prvotní defekt vedoucí k autoimunitě způsoben získanou aberantní imunologickou odpovědí, např. na virový podnět. Tam je teoretická naděje na vznik tolerance nově rekonstituovaného imunitního systému. U nemocných, kde bazální defekt indukující autoimunitu je primárně zakódován v kmenových buňkách, musíme počítat s rekurencí (25).

Oporou pro tyto předpoklady jsou výsledky některých experimentálních modelů a kasuistická pozorování nemocných s koincidencí maligního lymfomu a SLE nebo transplantace hemopoetických buněk u RA s iatrogenní aplazií kostní dřeně (16).

Mega dávky polyvalentního imunoglobulinu

Léčba mega dávkami i.v. podávaného polyvalentního imunoglobulinu se rozšířila potom, co se staly dostupnými epidemiologicky relativně bezpečné a v principu dobře snášené preparáty intaktních molekul IgG, tj. s minimem agregátů a štěpů. Původní indikací byl primární imunodeficit s nedostatkem protilátek, zejména syndrom CVID. Brzy se zjistilo, že mega dávky IVIG mají i mnohostranný imunomodulační význam (10).

Mega dávky IVIG (obvykle 400 mg/kg hm.) byly vyzkoušeny v otevřených studiích s povzbudivými výsledky u RA, juvenilní RA, SLE a u ANCA pozitivních vaskulitid. Z šesti indikací, u kterých se t.č. považuje účinnost této léčby za prokázanou (4), jsou však jenom dvě z oblasti revmatologie: Kawasakiho choroba a dermatomyozitida u dospělých. Dalakas a spolupracovníci (6) prokázali v dvojslepé, placebo kontrolované studii signifikantní zlepšení skóre svalové síly ($p < 0,018$) u dermatomyozitidy rezistentní na předchozí léčbu; nemocným byl podáván IVIG po dobu tří měsíců v dávkách 2 g/kg hm. měsíčně.

Zejména mimo tyto dvě indikace je třeba volbu léčby IVIG co nejpečlivěji zvažovat. Polyklonální Ig pro intravenózní použití jsou totiž připravovány ze směsného poolu plazmy 6 000-10 000 dárců. Nikdy nelze vyloučit, že mezi nimi nebyl někdo s „window period“ viremii v době mezi vstupem infektu a startem tvorby protilátek: platí to zvl. pro riziko HCV. Při dávkách nad 400 mg/kg hm. měsíčně nutno počítat s dalšími nežádoucími vedlejšími projevy, jako jsou akutní meningismus nebo akutní tubulární nekróza (zvl. pre-existující nefropatie) (4).

*Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.
2. interní klinika LF UK a FN
500 05 Hradec Králové*

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

VÝZNAM PULZNÍ LÉČBY U REVMATICKÝCH CHOROB II. ČÁST - HLAVNÍ INDIKACE

Zbyněk Hrnčíř

II. interní klinika LF UK a FN v Hradci Králové;
(přednosta: prof. MUDr. V. Pidrman, DrSc.)

Hlavní indikace

Obecným předpokladem je intenzita a rozsah projevů aktivity imunopatologického zánetu a individuální posouzení poměru efekt : riziko, mírou naléhavosti je rychlost destrukce orgánů a tkání.

Revmatoidní artritida

U RA je indikována série tří i.v. 1 g dávek MP (denně nebo obden) zejména tam, kde je zapotřebí rychle potlačit vystupňované projevy aktivity na dobu do nástupu odpovědi na současně zahájenou terapii některým z bazálních (chorobu modifikujících) léků. Přemostující efekt má význam zvl. pro paralelní start sulfasalazinu, aurothiomalátu a penicilaminu. Pozorování z dvojslepé studie nasvědčují tomu, že takto koncipovaný léčebný režim snižuje riziko toxicity aurothioterapie. Ciconelli a spolupracovníci (5) prokázali v randomizované dvojslepé placebo kontrolované studii, že léčba sulfasalazinem (2 g denně) doprovázená třemi pulzy MP (5 mg/kg hm. v měsících 0,1 a 2) vedla během 6měsíčního sledování k signifikantně významnému ($p < 0,001$) poklesu u všech sledovaných parametrů zánětlivé aktivity.

Iglehart a spolupracovníci (13) porovnávali u aktivní RA odpověď na 1 g MP pulzy a na 100 mg MP „minipulzy“: ve sledovaných parametrech nezjistili signifikantní diference. U 20 aktivních RA jsme ukázali v otevřené klinické studii (11), že série pěti každodenních minipulzů po 125 mg MP vedla k signifikantnímu poklesu hodnot klinických (i některých laboratorních) ukazatelů v rozsahu 60 dnů. Opravňuje to k předpokladu, že alespoň u části nemocných lze zabezpečit přemostující efekt řádově nižšími dávkami MP. Tento léčebný postup lze považovat za natolik bezpečný, že připouští režim na principu „one day clinic“.

U RA s refrakterní aktivitou byla úspěšně prováděna pulzní léčba i.v. mega dávkami polyvalentního imunoglobulinu (24). Mega dávky IVIG mohou přinést úspěch v eskalaci terapie také u refrakterní revmatoidní vaskulitidy.

Systémový lupus erythematosus

SLE v době primoaktivity nebo reaktivace je klasickou indikací pro pulzní léčbu sérií 3 - 5 i.v. 1 g dávek MP zejména tam, kde jsou přítomny útrobní projevy. Většinu nemoc-

ných se touto indukční léčbou zdaří převést do remise a tuto potom dlouhodobě udržovat p.o. terapií. U těžkého SLE s postižením ledvin, mozku nebo srdce je metodou volby kombinace pulzní léčby MP s pulzní léčbou CY, která přichází v úvahu i jako samostatný postup (2). V indikaci pulzní léčby CY u lupusové nefropatie je třeba vycházet z nálezů při biopsii ledvin. Součástí startovacího léčebného režimu by měla být zejména tam, kde analýzy z optické, elektronové a IF mikroskopie svědčí pro difúzně proliferativní lupusovou glomerulonefritidu s morfológickými známkami aktivity. U aktivního SLE s těžkou hemolytickou anémií a trombocytopenií byl zaznamenán rychlý efekt kombinací tří každodenních pulzů 1 g MP s následnými pulzy IVIG (400 mg/kg hm. denně 5x) (22).

Polymyozitida a dermatomyozitida

Akutně/subakutně začínající primární polymyozitida a dermatomyozitida (PM/DM) představuje typickou indikaci pro

pulzní léčbu sérií 3 - 5 i.v. 1 g dávek MP. U části z těchto nemocných je prognosticky závažným syndromem vstupní aktivity faryngeální dysfagie, bezprostředně ohrožující pacienta aspirační pneumonií nebo dokonce fatální aspirační asfyxií. Nebezpečí z prodloužení umocňuje naléhavost včasného startu pulzní léčby MP, která je účinná a vede rychle k trvalému (!) vymizení krátkodobé dysfagie. V cílené studii jsme prokázali, že doba vymizení dysfagie ve dnech od podání prvního pulzu MP signifikantně pozitivně koreluje s dobou jejího trvání ve dnech před startem této léčby ($r = 0,85$, $p < 0,008$) (12). Sledováním subsetu akutně/subakutně začínající primární PM/DM v rozmezí 10 let jsme ukázali, že pulzní léčba MP je většinou účinná i repetitivně jako reindukční léčebný režim při reaktivacích PM/DM (16). U nemocných DM refrakterních na glukokortikoidy byla prokázána účinnost mega dávek IVIG (6).

Systémové vaskulitidy

U prognosticky závažných systémových (neinfekčních) vaskulitid středně velkých a malých cév lze zpravidla dosáhnout remise intermitentní pulzní léčbou i.v. bolusy MP a CY (15) a udržovat ji terapií MP p.o. spolu s i.v. nebo p.o. pulzy CY v kvartální nebo jinak časované sekvenci v závislosti na vyhodnocení nálezů u jednotlivých nemocných.

U některých případů je výhodné zařadit do léčebného protokolu i plazmaferézy. Takto pojeté principy terapie systémových vaskulitid se uplatňují zejména u polyarteritis nodosa, mikroskopické polyangiitidy, Wegenerovy granulomatózy, syndromu Churg-Straussové, Henoch-Schönleinovy purpury a vaskulitid asociovaných s RA nebo SLE.

Ankylozující spondylitida

Z prognosticky závažných revmatických nemocí mimo difúzní choroby pojiva byla i.v. pulzní léčba MP opakovaně použita především u těžké aktivní ankylozující spondylitidy (AS). V otevřené studii byla konstatována úleva v bolesti a zlepšení hybnosti po sérii tří

1 g i.v. pulzů MP (17). Peters a Ejstrup (21) ukázali, že nebyl signifikantní rozdíl v odpovědi na sérii tří každodenních i.v. pulzů v dávkách po 1 000 mg a po 375 mg MP.

Přínos tohoto léčebného postupu u některých podskupin nemocných aktivní AS dosud nebyl zhodnocen na základě randomizovaných, placebo kontrolovaných dvojslepych studií. Jeho zařazení do programu léčby AS přichází v úvahu jen výjimečně, nicméně škála naléhavých projevů AS je natolik široká, že stojí zato pamatovat i na tuto eventualitu.

Literatura

1. Adu D, Luqmani RA, Bacon PA. Polyarteritis, Wegener s granulomatosis, and Churg-Strauss syndrome. In: Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P, Glass DN. Oxford textbook of rheumatology, Oxford Univ. Press: Oxford, 1993;846-59.
2. Boumpas DT, Austin III. HA, Vaughan EM et al. Controlled trial of pulse methylprednisolone versus two regimens of pulse cyclophosphamide in severe lupus nephritis. *Lancet* 1992;340:741-5.
3. Cathcart ES, Scheinberg MA, Idelson BA et al. Beneficial effect of methylprednisolone „pulse“ therapy in diffuse proliferative lupus nephritis. *Lancet* 1976;24:163-6.
4. Chapel H. Intravenous immunoglobulin therapy. *Q J Med* 1996;89:641-3.
5. Cicconelli RM, Ferraz MB, Visioni RA et al. A randomized double-blind controlled trial of sulphasalazine combined with pulses of methylprednisolone or placebo in the treatment of rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1996;35:150-4.
6. Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM et al. A controlled trial of high-dose intravenous immune globulin infusions as treatment for dermatomyositis. *N Engl J Med* 1993;329:1993-2000.
7. Decker J.L. and the Glossary Subcommittee of the ARA Committee on Rheumatologic Practice: American Rheumatism Association Nomenclature and Classification of Arthritis and Rheumatism (1983). *Arthritis Rheum* 1983;26:1029-32.
8. Edwards JCW, Snaith ML, Isenberg DA. A double blind controlled trial of methylprednisolone infusions in systemic lupus erythematosus using individualised outcome assessment. *Ann Rheum Dis* 1987;46:773-6.
9. Euler HH, Schroeder JO, Harten P et al. Treatment-free remission in severe systemic lupus erythematosus following synchronization of plasmapheresis with subsequent pulse cyclophosphamide. *Arthritis Rheum* 1994;37:1784-94.
10. Foley-Nolan D, Gooi HC. Current rheumatological uses of intravenous immunoglobulin. *Br J Rheum* 1994;33:1002-6.
11. Hrnčíř Z. Význam série minipulzů metylprednizolonu v léčbě aktivní revmatoidní artritidy. *Cas Lek Cesk* 1994;133:440-3.
12. Hrnčíř Z, Bradna P, Dvořák Z. Long-term follow-up of idiopathic polymyositis and dermatomyositis after initial intravenous methyl-prednisolone pulse therapy - a ten year study. *Scand J Rheumatol* 1996;106 (Suppl):49.
13. Iglehart IW III, Sutton JD, Bender JC et al. Intravenous pulsed steroids in rheumatoid arthritis: A comparative study. *J Rheumatol* 1990;17:159-62.
14. Isenberg DA. Mechanisms of autoimmunity. *EULAR Bull* 1993;4:121-7.
15. Lockwood CM. Alternative methods for the treatment of systemic vasculitis. *Rheumat Europe* 1994;23:28.
16. McKendry RJR, Huebsch L, Leclair B. Progression of rheumatoid arthritis following bone marrow transplantation. A case report with a 13-years follow-up. *Arthritis Rheum* 1996;39:1246-53.
17. Mintz G, Enriquez RD, Mercado U et al. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in severe ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1981;24:734-6.
18. Mountz JD, Jianguo, Wu, Jianhua, Cheng et al. Autoimmune disease. A problem of defective apoptosis. *Arthritis Rheum* 1994;37:1415-20.
19. Neild GH, Lee HA. Methylprednisolone pulse therapy in the treatment of polyarteritis nodosa. *Postgrad Med J* 1977;53:382-7.
20. NIH Conference: Glucocorticoid therapy for immunemediated diseases: basic and clinical correlates. (Moderator: Boumpas D.T.) *Ann Intern Med* 1993;119:1198-1208.

21. Peters ND, Ejstrup L. Intravenous methylprednisolone pulse therapy in ankylosing spondylitis. *Scand J Rheumatol* 1992;21:134-8.
22. Rolman R, Rolman J, Lopez D et al. Treatment of haemolytic anaemia and severe thrombocytopenia with high-dose methylprednisolone and intravenous immunoglobulins in SLE. *Scand J Rheumatol* 1994;23:218-9.
23. Talal N. Oncogenes, autogenes, and rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 1994;37:1421-22.
24. Tumiati B, Casoli P, Veneziani M et al. High-dose immunoglobulin therapy as an immunomodulatory treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1992;35:1126-1232.
25. Tyndall A, Gratwohl A. Haemopoietic stem and progenitor cells in the treatment of severe autoimmune diseases. *Ann Rheum Dis* 1996;55:149-51.
26. Wollheim FA. Acute and long-term complications of corticosteroid pulse therapy. *Scand J Rheumatol* 1984; 54 (Suppl):27-32.

**Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.,
II. interní klinika LF UK a FN,
500 05 Hradec Králové.**

KASUISTIKA

PŘÍPAD SEKUNDÁRNÍ ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE PŘI HORMONÁLNĚ AKTIVNÍM TUMORU NADLEDVIN (CONNŮV SYNDROM)

Luděk Haman

II. interní klinika LF UK a FN v Hradci Králové;
(přednosta: prof. MUDr. V. Pidrman, DrSc.)
KVVL VLA JEP, Hradec Králové;
(vedoucí: doc. MUDr. L. Jebavý, CSc.)

Summary

A case of secondary arterial hypertension caused by a hormonal active suprarenal gland tumor (Conn syndrome)

The case of a young patient with arterial hypertension, caused by hormonal active suprarenal gland tumor, is described. Pharmacotherapy and subsequent surgical resection of the adenoma have led to the correction of the hypertension and patient health condition has been markedly improved.

Key words: Arterial hypertension; Conn syndrome

Souhrn

V práci je popsán případ mladého pacienta s arteriální hypertenzí, kdy jako příčina byl nalezen hormonálně aktivní tumor nadledvinky. Farmakoterapie a následná chirurgická resekce vedla k úpravě hypertenze a klinického stavu.

Úvod

Sekundární příčina arteriální hypertenze (dále AH) je poměrně vzácná. V populaci je zjišťována mezi 3 - 5 %, v nemocnici mezi 10 - 15 % AH (1). Její význam spočívá v tom, že odstraněním příčiny můžeme docílit vyléčení (pokud již nedošlo ke kardiovaskulární hypertrofii a fixaci vysokých hodnot krevního tlaku - dále TK).

Podezření na sekundární AH by se mělo vyslovit u každé AH mladších lidí s negativní rodinnou anamnézou, při jejím náhlém vzniku a rychlém rozvoji. U starších lidí pak při náhlém vzniku AH, při vysokém diastolickém TK, při rezistenci na léčbu a při patologickém nálezů v základním vyšetření (např. retinopatie atd.).

Klasické rozdělení sekundárních AH je v tab. 1. Vzhledem k závažnosti sekundární AH při hormonálně aktivním tumoru nadledvin a málo častému výskytu této příčiny uvádíme popis případu pacienta, hospitalizovaného na II. interní klinice FN v Hradci Králové v lednu a únoru 1996.

Tab 1.

ROZDĚLENÍ SEKUNDÁRNÍCH AH

1) hypertenze vyvolaná orgánovými chorobami a) renální hypertenze b) renovaskulární hypertenze c) koarktace aorty d) onemocnění kůry nadledvin e) onemocnění dřene nadledvin
2) hypertenze vyvolaná podáním léků
3) těhotenská hypertenze

Popis případu

39letý nemocný byl přeložen na II. interní kliniku z okresní nemocnice s podezřením na sekundární AH.

Z anamnézy:

V osobní anamnéze byla od roku 1991 hypertenze, léčená Trimepranolem 2x1/2 a Cordafenem 2x1.

27.12.1995 se pacientovi při účasti na pohřebním obřadu udělalo nevoľno, pociťoval záchvat bušení v hlavě, slabost, stav spontánně ustoupil po několika minutách. Za dva dny nato se opět při pohřebním obřadu dostavil podobný stav. Od té doby se necítil dobře, po jídle měl pocity plnosti, nauzey, zvracení.

Počátkem ledna byl nemocný hospitalizován na chirurgickém oddělení okresní nemocnice Rychnov nad Kněžnou pro bolesti břicha. Byla vyloučena náhlá příhoda břichní, zjištěn vysoký TK 220/150, proto byl přeložen na interní oddělení téže nemocnice.

Zde při vstupním vyšetření hodnoty TK 220/160, Hb 99 g/l, Kalium 2.8..3.1 mmol/l, UREA 20.6 mmol/l, KREA 502 μmol/l, na EKG známky hypertrofie a zatížení LK. Při dalším vyšetřování nalezen na CT břicha hypodenzní útvar v dolním pólu levé nadledvinky, a proto byl dohodnut transfer na II. interní kliniku.

Ve fyzikálním nálezu při přijetí u nás: TK 160/100, zvedání v oblasti hrotu a akcentace 2. ozvy nad Ao, jinak fyziologický nálezu. Laboratorní vyšetření prokázalo: mírnou anémii, pH 7.46, v moči pozitivní bílkovinu na ++, Glu 5.7 mmol/l, UREA 16.9 .. 19.2

.. 19.5 mmol/l, KREA 542 .. 587 ..567 .. 527 .. 446 μmol/l, kalium 3.9 mmol/l, ostatní biochemické parametry v mezích normy. Na EKG splněna kritéria pro hypertrofii levé komory. Při UZ vyšetření srdce byla zjištěna těžká symetrická hypertrofie stěny levé komory bez obstrukce výtokového traktu a snížení diastolické funkce levé komory. Z ledvinových funkcí: clearance kreatininu 0.129, resorpce 0.892, kvantitativní proteinurie 0.54 g/24h a odpad kalia do moče 48mmol/24 h. Na UZ břicha nalezena v oblasti horního pólu levé ledviny hypoechogenita 2x2.5 cm. CT nadledvin potvrzuje v oblasti levé nadledviny hypodenzní ložisko o velikosti 22x18 mm, nejspíše adenom. Při UZ renálních cév nenalezeny přímé známky svědčící pro renovaskulární AH, na interlobárních tepnách však vysoký index rezistence, svědčící pro celkovou konstrikci tepenného řečiště ledvin jako důsledek prolongované systémové AH. Na očním pozadí retinopathia hypertonica gr. IV.

Při vyšetření hladin hormonů a jejich metabolitů byly zjištěny tyto hodnoty: kortisol v séru: 349 nmol/l (norm. hodnota), kortisol v moči 12 ug/24h (snížená hodnota), renin v klidu 0.33 nmol/l, po zátěži 0.24 nmol/l (norma 1.15 - 4.31), kyselina vanilmandlová 10.8 .. 11.3 μmol/l (norma 9.1 - 40.4), aldosteron v klidu 2.08 nmol/l, po zátěži 2.07 nmol/l (norma 0.06 - 0.87).

V souladu s těmito výsledky jsme stanovili klinickou diagnózu AH III. st. dle WHO s hypertenzní angiopatií IV. st., těžkou symetrickou hypertrofii levé komory a hypertenzní nefrosklerózou s retencí dusíkatých katabolitů. V pátrání po sekundární příčině prokázán na CT adenom levé nadledviny. Vzhledem ke zvýšené hladině aldosteronu jsme stanovili diagnózu suspektní Connův syndrom při hormonálně aktivním adenomu levé nadledviny. Opakovaně normální hodnoty vanilmandlové kyseliny vyloučily feochromocytom. Normalizace hodnot TK dosaženo kombinací antihypertenziv - Lokren 1x1, Lomir 2x1, Dopegyt 3x1, Miretilan 3x1, Furon 40mg 1x1. Při stabilizovaném TK došlo k postupnému poklesu kreatininu až na 440 μmol/l při propuštění.

Následně byla provedena na Urologické klinice FN (doc. MUDr. P. Morávek, CSc.) epinephrectomia l.sin. Dle histologie (Patologicko anatomický ústav - prof. MUDr. I. Šteiner, CSc.) 23mm uzlu, s nálezem buněk charakteru zona fasciculata, buňky pravidelné, objemné, pěníte s okrouhlými jádry. Nález hodnocen jako korový adenom ve shodě s klinickými údaji Connova syndromu.

Při dalších ambulantních kontrolách byl pacient tlakově stabilizován s hodnotami TK okolo 120-150/80-90, subjektivně se cítil dobře, došlo k poklesu kreatininu až na hodnoty kolem 300 μmol/ml. Jedenkrát při postupném snižování farmakoterapie (vysazen Miretilan a Furon snižen na 1 tbl obden) došlo k destabilizaci TK, která však byla rychle zvládnuta standardní terapií.

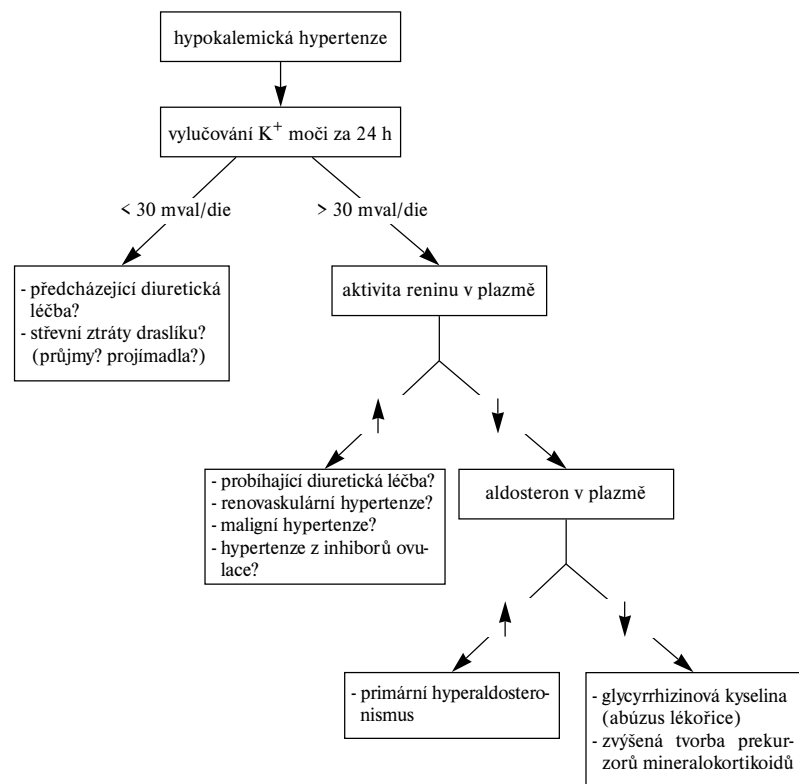
Diskuse

Hyperaldosteronismus vzniká buď následkem zvýšené tvorby aldosteronu v kůře nadledvin, nebo sníženým odbouráváním aldosteronu především v játrech. V diferenciální diagnostice nutno rozlišovat primární hyperaldosteronismus a kombinaci hypertenze a sekundárního hyperaldosteronismu.

Sekundární hyperaldosteronismus s hypertenzí lze nalézt při některých renovaskulárních a renoparenchymových chorobách nebo při podávání inhibitorů ovlace. Jednoznačným diferenciálně diagnostickým znakem je zvýšená koncentrace reninu v plazmě.

Primární hyperaldosteronismus (Connův syndrom) je způsoben adenomem v 70 - 80 %, hyperplazií kůry nadledvin v 15-20 % a vzácně karcinomem (1,2,6). Vedoucím příznakem je hypokalemická AH s výrazným vzestupem diastolického TK, hypokalemická alkalóza, svalová slabost. Při dlouhotrvající hypokalemii se mohou rozvinout příznaky kaliopenické nefropatie charakterizované polyurií, nykturií, polydypsii.

Bezpečná diagnostika primárního hyperaldosteronismu je dána průkazem zvýšených koncentrací aldosteronu v plazmě a snížené aktivity reninu v plazmě. Optimální diferenciálně diagnostický postup dle Siegenthalera (2) je ukázán v tab. 2.



Tab. 2. Diferenciálně diagnostický postup při hypokalemické hypertenzi dle Siegenthalera (2).

K lokalizační diagnostice a k odlišení adenomu od bilaterální hyperplazie je dnes preferováno CT vyšetření. Dále je možné použít scintigrafii jodcholesterolem (v HK zatím neprováděno) nebo ve speciálních případech flebografii nadledvin a stanovení aldosteronu v žilní krvi pravé a levé nadledviny separovaně.

Důležité je též vyloučení feochromocytomu kvůli možným komplikacím a nutnosti předoperační přípravy.

Terapie je u adenomů chirurgická, u hyperplazie medikamentózní (antagonisté aldosteronu).

U našeho pacienta jsme našli tato typická diagnostická kritéria: hypokalemickou hypertenzi, vylučování kalía močí větší jak 30 mval/den, sníženou hladinu reninu v plazmě, zvýšenou hladinu aldosteronu v plazmě. CT prokázalo adenom levé nadledviny a po provedení epinefektomie s naší klinickou diagnózou souhlasil i histologický nález.

Literatura

1. Štejfá M. MN. Vedoucí příznak - hypertenze, hypotenze. In: Štejfá M a kol.: Kardiologie. Praha: Grada Publishing, 1995.
2. Siegenthaler W, Kuhlman UMN. Hypertenze. In: Siegenthaler W a kol.: Diferenciální diagnostika vnitřních chorob. Praha: Aventinum, 1995.
3. Melby JC. Clinical review: Endocrine hypertension. J Clin Endocrinol Metab 69;1989:697.
4. Stimpel M. Aktualisierte Diagnostik des primären Aldosteronismus. Dtsch Med Wochenschr 117;1992:907.
5. Weinberger MH. Primary aldosteronism: Diagnosis and differentiation of subtypes. Ann Intern Med 100;1994:300.
6. Conn JW, Knopf RF, Nesbit RM. Clinical characteristics of primary aldosteronism from an analysis of 145 cases. Am J Surg 107;1964:159.

MUDr. Luděk Haman,
II. interní klinika,
Pospíšilova tř., 500 05 Hradec Králové.

INTERVENČNÍ RADIOLOGIE

A. Hlava, A. Krajina:

Vydavatelství NUCLEUS HK, ISBN 80-901753-1-7, 500 stran, 170 obr.,

Radiodiagnostická klinika LF UK v Hradci Králové, 1996.

Sponzorováno firmou Nycomed, spol. s r. o., Praha.

Z podnětu radiodiagnostické kliniky v Hradci Králové vznikla nová česká učebnice intervenční radiologie. Napsala ji řada autorů z České republiky a ze Slovenska.

Intervenční radiologie je progresivní obor, který se vyvinul z invazivní radiologie. Jako celek je součástí oboru radiodiagnostiky, některé jeho části se téměř všude ve světě staly součástí specializovaných částí oborů interních a chirurgických. Tomu odpovídá i zastoupení autorů učebnice. Kniha je z obsahového hlediska rozdělena na pět částí.

Intervenční výkony na nervovém ústrojí, na hlavě a krku. Tato kapitola je věnována endovaskulární léčbě karotido-kavernózních píštělí, embolizační terapii extrakraniálních tumorů a malformací, embolizaci po epistaxi, intraarteriální terapii tumorů spodiny ústní, endovaskulárnímu ošetření mozkových arteriovenózních malformací a aneurysmat, mezikomorové drenáži při stenóze mokovodu a balonkové dilataci supraaortálních tepen.

Intervenční výkony na srdci a plicích. Kapitola pojednává o koronární angioplastice, mitrální valvuloplastice, endovaskulárním odstraňování cizích těles ze srdce a cév, endovaskulární léčbě syndromu HDŽ, filtrech zaváděných do dolní duté žíly, embolizací plicních arteriovenózních malformací a tracheálních stentech.

Intervenční výkony na trávicí trubici, játrech a slezině. Věnuje se dilatacím jícnových stenóz, jícnovým stentům, perkutánní gastrostomii, nechirurgickým desinvaginacím, terapii krvácení do zažívacího traktu, balonkové angioplastice v mezenteriální oblasti, chemoembolizaci kolorektálních karcinomů a intravaskulární léčbě při metastázách v játrech. Jedna kapitola zpracovává tematiku transjugulárního intrahepatálního portosystémového zkratu. Je zde kapitola o embolizaci slezinné tepny, tematika endoskopických a perkutánních výkonů na žlučových cestách a perkutánních drenáží břišních hlíz.

Intervenční výkony na močovém a pohlavním ústrojí. Zabývá se balonkovou dilatací ledvinných tepen, embolizačními technikami při tumorech ledvin a při neztížitelných hematuriích a metroragiích. Další kapitoly jsou věnovány endovaskulárním výkonům při léčení mužské impotence, rekanalizaci vejcovodů za skiaskopické kontroly, léčbě varikokély, perkutánní nefrostomii, terapii močových píštělí a souboru intervenčních terapeutických výkonů na transplantovaných ledvinách.

Endovaskulární výkony na končetinových tepnách. V této kapitole je zpracována jak dnes už klasická perkutánní transluminální angioplastika různými technikami v různých oblastech, tak problematika stentování stenóz a velmi živá tematika trombolýz. Obsahuje kapitola o perkutánním ošetření stenózovaných dialyzačních arteriovenózních píštělí a kapitola o léčení aneurysmatu břišní aorty stent-graftem.

Po formální stránce jsou v učebnici dva plány. V prvním plánu jsou obsaženy souhrnné informace v rozsahu nutném pro specializační zkoušky (atestace) z radiodiagnostiky a výběrové pro tytéž zkoušky z oborů interních a chirurgických. Tomuto záměru odpovídá i výběr doporučené literatury. První plán učebnice je vytištěn standardním písmem.

Ve druhém plánu je zachycen současný stav intervenční radiologie v České republice. Jsou zde zkušenosti z jednotlivých pracovišť a v kasuistikách jsou obsaženy praktické pokyny pro řešení určitých situací. Tento plán, představující jakousi „kuchařku“, je vytištěn kurzívou. Zřetelné rozdělení každé kapitoly na část přehlednou a na část speciální a výrazná grafická úprava celého díla přispívá ke snadné orientaci při studiu.

Učebnice vznikla během 16 měsíců značně neobvyklým způsobem. Žádný z autorů nedostal honorář. Vytisknutí financovala firma Nycomed, spol. s r. o., Praha. Náklad 1000 výtisků v tvrdé vazbě byl rozdělen na dvě poloviny. Polovinu dostali autoři kapitol a jejich spoluautoři. Tyto výtisky rozdělili zdarma na vlastních a spřátelených pracovištích. Druhou polovinu výtisků rozdělila rovněž zdarma firma Nycomed zase do tuzemského zázemí, především na okresích mezi lékaře, kteří se zabývají intervenční radiologií. Tento způsob rychlého a cíleného nasycení zdravotnického terénu moderní učebnicí se zdá být optimální. Dobře jsou zásobeny i knihovny.

Naprostá nezištnost všech autorů i nakladatele by neměly zůstat bez povšimnutí v době, kdy sdělovací prostředky přesvědčují občany, že jediným zájmem lékařů je zisk.

Dr. B. Král

Dne 27. 3. 1997 převzal doc. MUDr. Antonín Hlava, CSc. a MUDr. Antonín Krajina, CSc. z rukou rektora Univerzity Karlovy prof. JUDr. Karla Malého, DrSc. Cenu rektora za nejúspěšnější monografickou práci za rok 1996.

Blahopřejeme.

Redakce Lékařských zpráv LF UK

ATRAUMATICKÁ PREPARACE

Zubní kaz je nejrozšířenější infekční onemocnění. K jeho vzniku musí být splněny tyto 3 předpoklady: *hostitel, ústní mikroflóra a substrát (rafinované sacharidy)*. Všechny tyto faktory jsou podmínkou vzniku zubního kazu. Demineralizace skloviny, dentinu a cementu je zahájena kyselinami, které produkují bakterie dutiny ústní. Po určité době v místě demineralizace vznikne dutina, pokud ovšem demineralizovaná léze není remineralizovaná.

Výskyt zubního kazu se snižuje v průmyslově vyspělých státech a zvyšuje v méně rozvinutých zemích. Samozřejmě i zde jsou rozdíly. Například v Japonsku a Koreji je výskyt zubního kazu velmi vysoký, protože toto onemocnění je často rozšířeno mezi subpopulacemi bez přístupu k preventivnímu režimu a léčbě.

V prevenci zubního kazu existuje několik metod. V současnosti se nejvíce používají různé způsoby fluoridace v kombinaci s použitím sealerů (pečetidel). Fluor podporuje přeměnu demineralizovaného ložiska v remineralizované. Sealery aplikujeme na zuby, na jejichž povrchu jsou jamky, fisury a rýhy poskytující retenci zubního plaku. Jsou však země, kde se tyto metody nepoužívají, protože nejsou k dispozici potřebné materiály, pacienti si je nemohou dovolit, nebo je lékaři vůbec neznají. Výsledkem je pak progresse kariézního procesu přes reverzibilní stadium.

Ve společnosti, která má málo stomatologických zařízení a prostředků, je nutné používat alternativní metody k ošetření zubního kazu. Jednou z nich je atraumatic restorative treatment (ART)- atraumatická preparace. Jedná se o vytvoření kavity minimální preparací, použitím pouze ručních nástrojů s následným zaplněním kavity adhezivním materiálem, jako je např. skloionomerní cement. Takto můžeme zvládnout časné kariézní léze s použitím nových dentálních materiálů. Pracujeme bez lokálního znecitlivění. Metoda je finančně nenáročná, pacienta zatěžuje minimálně nebo vůbec ne. Navíc šetří tvrdé zubní tkáně. Metoda není nová, ale její užití postupně vzrůstá. WHO schválila ART a její používání aktivně podporuje. Každá metoda s použitím minimální preparace musí současně zahrnovat redukci konzumace sladkostí a pravidelné odstraňování zubního plaku.

V průmyslově vyspělých zemích je podporován výzkum a použití ART, protože prevalence kazu je zde také vysoká, zejména mezi nižšími sociálními skupinami. Tyto metody by měly být uznávány i v rozvojových státech.

S minimálními preparačními technikami jsou seznamování zejména studenti a všichni, kteří ošetřují zubní kaz.

Alice M. Horowitz. Introduction to the symposium on Minimal Intervention Techniques for Caries. J Public Health Dent (Special issue) 1996;56:133.

D. Brázdová

KLINICKO-PATOLOGICKÁ KONFERENCE ZE DNE 18. PROSINCE 1996

GENERALIZOVANÁ TUBERKULÓZA

Ivo Šteiner, Zdeněk Nožička, Václav Dostál, Stanislav Plíšek*,
František Langr, Pavel Eliáš***

Katedra patologické anatomie LF UK a FN v Hradci Králové;
(vedoucí: prof. MUDr. I. Šteiner, CSc.)

Infekční klinika LF UK a FN v Hradci Králové;
(přednosta: doc. MUDr. V. Dostál)*

Radiodiagnostická klinika LF UK a FN v Hradci Králové;
(přednosta: doc. MUDr. P. Eliáš, CSc.)**

Souhrn klinického průběhu

Pacientka, narozená 1921, byla hospitalizována na I. interní klinice a Infekční klinice FN v Hradci Králové od 13.9. do 6.10.1995.

Z anamnézy: v roce 1991 fraktura krčku pravé dolní končetiny, dlouhodobě léčena pro arteriální hypertenzi, t.č. hraničně kompenzovanou, dále hematurie v.s. při infekci močových cest, inkontinence, mírná dehydratace, hypokalemie, obezita, casus socialis. 13.9. 1995 přivezena na I. interní kliniku s poruchou vědomí. Asi od 7.9. se méně pohybovala. Poslední dny pouze polehávala, zda měla teploty syn neví, kašlem snad netrpěla. V den přijetí ji syn nalezl na zemi (spadla z postele) bez možnosti navázat kontakt, volána pohotovost.

Stav při přijetí: nereaguje na oslovení, reaguje na silné algické podněty, ležící, aktivní hybnost končetin zachována. Zanedbaná, suchý jazyk a snížený turgor, sténá. Akce srdeční je pravidelná, dýchání čisté, šije oponuje, nezdá se jednoznačně lateralizace, Lasegue do 40st.

Laboratoř: FW 28/56, ...57/70, Hb 105, Ht 0.34, L 12,2, S 0,74, T 0,05, meta 0,01, mo 0,05, ly 0,15, STZ, trombo 172,...L 10,5, S 0,71, T 0,05, Mo 0,06, Ly 0,18;

Glykemie 5,8, Na 130, K 4,6, Cl 102, urea 10,2 ...5,7, kreatinin 50, bilirubin 17, ALT 0,28,...1,85, ... 0,57, AST 0,43, ...1,26, ...0,25, ALP 3,99, chol 3,2, prot. 50, albumin 28, CRP 32 ...68 ...20, S-amyl. 9,2 ...3, U amyl. 32,4...4,4;

Protein 51,7, ELFO: alb. 0,466, alfa-1 0,048, alfa-2 0,164, beta 0,177, gamma 0, 145, Q 0,873; Moč chem. bílk. + Ery + Leuko +, gluk. +;

Likvor zkalený, erythrochromní, po stočení čirý, S 224/3, ly 48/3, cukr 2,5, Cl 120, protein 1,44, laktát 5,4, při kontrole likvor čirý, ly 78/3, segmenty 2-3, cukr 1,6, Cl 105, protein 1,24, laktát 6,0;

CT mozku - difúzní mozková atrofie, ložiskové změny nebo krvácení neprokázány; UZ břicha - hepatomegalie, v.s. steatóza, st.p. CHCE.

RTG plic opak. - výrazná infiltrace prakticky celého pravého plicního křídla, alveolární infiltráty, později zastření i vlevo parakardiálně (obr. 1a, b, c).

Obr. 1. (a,b,c). Vývoj rentgenologického nálezu na plicích - rentgenogramy hrudníku. Postižení levého plicního křídla není na rentgenogramech jednoznačně vyjádřeno.



a) Druhý den po přijetí - rozsáhlé postižení pravého plicního křídla charakteru mnohočetných acinárních ložisek splyvajících především ve středním plicním poli.



b) Pátý den - v pravém plicním křídle masivní, poněkud nehomogenní konzolidace alveolárního typu.



c) Čtyři dny před smrtí - mírná regrese nálezu.

Průběh: 74letá nemocná byla hospitalizována na infekční klinice 23 dnů, průběh febrilní s maximálními teplotami až 39° C. Kromě několika dnů, kdy šlo s nemocnou navázat jednoduchý slovní kontakt, dochází k progresi stavu. Od 26.9. v hlubokém bezvědomí, od 30.9. afebrilní. Na RTG plic zachyceny rozsáhlé infiltrativní změny oboustranně. Likvorový nález spíše svědčil pro meningeální iritaci při septickém stavu. Ftizeolog nevyklučuje některou ze vzácnějších forem primárního plicního nádoru, ostatní etiologie, včetně specifické, považuje za méně pravděpodobné. Vzhledem k nízkým hodnotám chloridů a cukrů při kontrolní lumbální punkci jsme zahájili podávání trojkombinace antituberkulotik. I přes výše uvedenou léčbu dochází k dalšímu zhoršování stavu. 6.10. exitus letalis.

Klinická diagnóza:

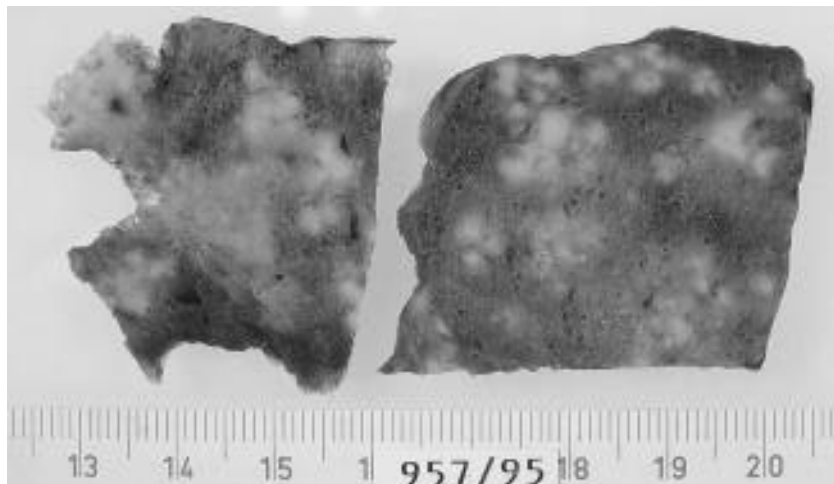
Septický stav nejasné etiologie s iritací mening (v dif. dg. uvažováno i o bazilární meningitidě). Rozsáhlá oboustranná bronchopneumonie. V.s. primární plicní nádor (? bronchioloalveolární). V.s. cévní mozková příhoda, ev. nádorový rozsev v CNS. Arteriální hypertenze.

Patologická data

Pitva 957/95 (jen relevantní nálezy):

Zevní ohledání - 160 cm/58 kg, dobré výživy; stav po kanylaci v. subclavia dex.; jizvy po operacích v pravém podžebří a ve střední čáře v podbříšku.

Hlava - bazální tepny mozku s lehkými sklerotickými změnami; měkké pleny mozkové jemné, lesklé; likvor čirý; parenchym mozku, mozečku i kmene bez ložiskových změn.



Obr. 2. Tbc bronchopneumonie - dva řezy fixovanou pravou plící. V obou řezech patrné splývající světlé uzlíky kaseózního zánětu.

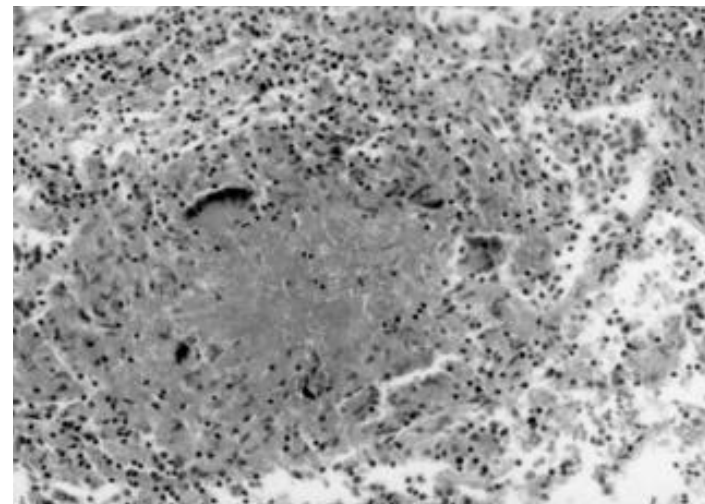
Dutina hrudní - v obou pleurálních dutinách po 1,5 l čirého výpotku, v perikardu 150 ml. Plíce pravá těžší (840 g), celá prostoupená bělavými měkkými uzly průměru až 2 cm, většinou vázanými na bronchy (obr. 2). V bronších hlenohnis, sliznice zarudlá. Dorzální partie plic kolabované tlakem výpotku. Uzliny hilové zvětšené. Plíce levá (410 g) - obdobný náález, bělavých ložisek je však jen několik v horním laloku. Uzliny bifurkační a paratracheální zvětšené, bělavé. Srdce (490 g) zvětšené hypertrofií levé komory (stěna 22 mm). V koronárních tepnách kalcifikované sklerotické pláty zužující průsvit max. z 50 %.

Dutina břišní - malé množství výpotku; kličky střevní pokryté bělavými uzlíky prům. 1-2 mm, vzhledu hrubé krupice; obdobné uzlíky jsou i na mezenteriu, bránici a nástěnném peritoneu. Játra (1400 g) obsahují na řezu rovněž uzlíky. Slezina lehce zvětšená (280 g), bez ložiskových změn. V žaludeční sliznici mnohočetné petechie. Stav po cholecystektomii. Uzliny portální lehce zvětšené.

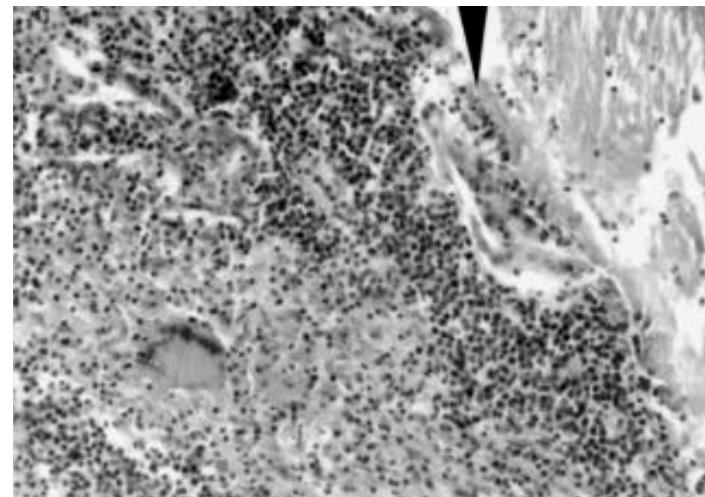
Urogenitální systém - na ledvinách obraz benigní vaskulární nefrosklerózy; v močovém měchýři hemoragický zánět sliznice.

Kultivace - plíce - *Mycobacterium tuberculosis* ++; bronchus - *Enterococcus*, kvasinky; mozkové pleny - negativní.

Histologie (jen pozitivní nálezy) - plíce: uzlovitá tuberkulózní kaseózní bronchopneumonie (obr. 3, 4); uzliny hilové, bifurkační, nitrobřišní: kaseózní tuberkulóza; játra, slezina, plexus chorioideus mozkových komor: miliární uzlíky; mozek: ojedinělé tbc uzlíky v měkkých plenách, peritoneum: četné tbc uzlíky.



Obr. 3. Miliární tuberkulózní uzlík v plíci. V jeho centru specifická nekróza obklopená obrovskými Langhansovými buňkami. Hematoxylin-eozin, orig. zvětšení 60x.



Obr. 4. Tuberkulózní endobronchitida. Specifický uzlík ve sliznici bronchiolu (zbytek epitelální výstelky označen šipkou). Hematoxylin-eozin, orig. zvětšení 60x.

Patologická diagnóza:

Tuberkulózní bronchopneumonie (celá pravá plíce, horní lalok levé). Tuberkulózní lymfadenitida (uzliny nitrohrudní i nitrobřišní). Tuberkulózní peritonitida. Miliární rozsev tbc (játra, slezina, měkké pleny mozku). Oboustranný hydrotorax a hydroperikard; částečný kolaps plic. Hlenohnisavá tracheobronchitida. Povšechná ateroskleróza 2. stupně. Hypertonická nemoc - hypertrofie levé komory srdce. Příčina smrti: kardiorespirační selhání.

Diskuse

Demonstrováný případ jsme zařadili na klinicko-patologickou konferenci jako připomenutí skutečnosti, že tuberkulóza u nás ještě zdaleka není vymýčena a že její klinická diagnóza může být v některých případech dosti obtížná.

Výskyt tuberkulózy v „západním“ světě vrcholil kolem roku 1800; během 19. a počátku 20. století častost klesala, přičemž pokles byl urychlen po objevení streptomycinu ve 40. letech 20. století. Od konce 80. a začátku 90. let našeho století je však zjišťována zástava tohoto trendu - stagnace nemocnosti a v některých zemích dokonce její nárůst. Je to dáno jednak epidemií HIV/AIDS, jednak vznikem kmenů mykobakteria rezistentních na antituberkulotika (1).

V patogenezi sekundární tuberkulózy hraje hlavní roli reaktivace infekce - ve zhojené primární tbc (fibrokalcifikované léze) mohou mykobakteria přežívat po dekady a snad i po celý život hostitele. Dojde-li ke snížení obranyschopnosti, infekce se reaktivuje, s tendencí ke generalizaci po organismu. Faktory, které způsobují pokles rezistence, jsou zejména chudoba, podvýživa, alkoholismus, chronické choroby (např. diabetes mellitus, Hodgkinova nemoc, silikóza, AIDS), imunosuprese a stáří.

Ve zprávě Světové zdravotnické organizace z r. 1995 o epidemiologii tuberkulózy (2) je dokumentován globální vzestup častosti tohoto onemocnění. Přitom 95 % všech nemocných tuberkulózou je v rozvojových zemích, zejména jihovýchodní Asie a subsaharské Afriky. V těchto oblastech častost onemocnění stále stoupá, takže v nejbližších letech se očekává, že na světě každý rok přibude 10,2 milionů nových případů tuberkulózy a 3,5 milionů lidí na tuto nemoc zemře. Na rozdíl od „západního“ světa je v rozvojových zemích tuberkulóza nejčastější oportunní infekcí u HIV pozitivních osob.

Situace v rozvinutých zemích Evropy a severní Ameriky je odlišná - dobrá sociálně-ekonomická situace, izolace nemocných a možnosti chemoterapie jsou příčinou trvale sestupného trendu nemocnosti. I zde jsou však výjimky - např. v USA stoupla nemocnost v letech 1985-1993 ve srovnání s obdobím 1953-1984 o 14 %, hlavně ve věkové skupině 25-44 r. Prevalence tbc v západní Evropě (čísla z let 1974-1992) je nejvyšší v Portugalsku (ročně 55,7 nově nemocných na 100 tis. obyvatel), nejnižší pak v Dánsku (7,0/100 tis.). Kromě Portugalska však měly všechny západoevropské země prevalenci nižší než 25/100 tis. Mortalita na tbc se v západní Evropě pohybovala v rozmezí 0,3-2,8 úmrtí/100 tis. obyvatel ročně, přičemž věk zemřelých byl většinou nad 64 roky.

Ze zemí východní Evropy a bývalého SSSR (čísla z let 1990-92) je prevalence tuberkulózy nejnižší v České republice (20,2 nových případů/100 tis. obyvatel/rok), nej-

vyšší pak v Rumunsku (79,6) a v Kazachstanu (70,0). Mortalita je - s výjimkou České republiky, Slovenska a Slovinska, kde je 0,4-2 úmrtí 100 tis. obyvatel/rok - ve všech východoevropských zemích mnohem vyšší než v západní Evropě.

Nedávno byla publikována souhrnná zpráva o onemocnění tuberkulózou v České republice v roce 1994 (3). V roce 1994 bylo v ČR hlášeno celkem 1960 nových onemocnění tbc všech forem a lokalizací (tj. 19,0 nemocných/100 tis. obyvatel), z nich pak 1644 (tj. 15,2/100 tis.) tbc dýchacího ústrojí. Počet se statisticky významně neliší od údajů z let 1992 a 1993 a lze tedy soudit na přetrvávající stagnační charakter vývoje tbc u nás. Zůstává zachována převaha postižení mužů nad ženami a vrchol ve věkové skupině osob starších 65 let. Nedošlo ke změně ani v regionální distribuci - nejvíce nových onemocnění bylo v Praze a severomoravském a severočeském regionu, nejméně pak v regionech jihočeském a jihomoravském.

Ve východočeském regionu byly v jednotlivých letech 1991-1994 hlášeny tyto absolutní počty nových onemocnění: 231, 199, 196 a 207.

V roce 1994 bylo v České republice celkem 87 zemřelých, u nichž byla tuberkulóza vedena jako hlavní onemocnění, tj. úmrtnost na tbc 0,8 úmrtí/100 tis. obyvatel. V porovnání s rokem 1983 je tato úmrtnost o jednu třetinu nižší.

Při příležitosti této klinicko-patologické konference jsme udělali přehled všech případů tbc vedených v kartotéce Fingerlandova ústavu patologie za léta 1991-1996. Během těchto 6 let bylo biopsky vyšetřeno celkem asi 181 tisíc vzorků; v nich prokázána tbc uzlin 61x, plic 6x, kůže 5x, kostí 2x, ledvin 2x, endometria 2x a močového měchýře 1x; dále prokázány případy BCG-infekce uzlin 7x, močového měchýře 2x a kůže a perikardu po 1x.

Za stejné období bylo provedeno celkem 4292 pitev a v nich bylo prokázáno - včetně demonstrováného případu - celkem 11 úmrtí na tuberkulózu. Šlo o 6 žen a 5 mužů, věku 65-82 r. (prům. 73,8 r.). V klinickém závěru k pitvě byla tuberkulóza diferenciálně diagnosticky uvažována u 4 pacientů; u 7 se na ni nepomýšlelo. U 2 pacientů byla nedlouho před smrtí provedena operace (náhrada kloubu), jeden byl opakovaně hemodialyzován. Při pitvě byla u 9 zemřelých konstatována přiměřená výživa, dva byli kachektičtí. Pitvou byl prokázán hematogenní miliární rozsev tuberkulózy u všech 11 zemřelých, nejčastěji ve slezině, játrech, plicích a ledvinách, dále pak uzlovitá a kavernózní tbc plic 3x, tbc osteomyelitida páteře 4x, tbc peritonitida 3x a po 1 postižení leptomening, kůže, ledvin a perikardu. Výsledek kultivace na *Mycobacterium tuberculosis* byl 9x pozitivní, většinou masivně.

Závěrem lze shrnout, že demonstrováná pacientka je vcelku typickým případem reaktivované tuberkulózy, s rozsevem lymfogenním, porogenním (bronchy) i hematogenním. Faktorem, který vedl k poklesu rezistence a reaktivaci infekce byl pravděpodobně vyšší věk pacientky.

Literatura

1. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. Pathologic basis of disease, 5th edition, W.B. Saunders, 1994:324-7.
2. Raviglione MC, Snider DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. JAMA 1995;273:220-6.

3. Trnka L, Cimprichová L, Zitová J. Je notifikace v povinných hlášeních skutečným obrazem nemocnosti na tuberkulózu? *Cas Lek Cesk* 1996;135:653-6.

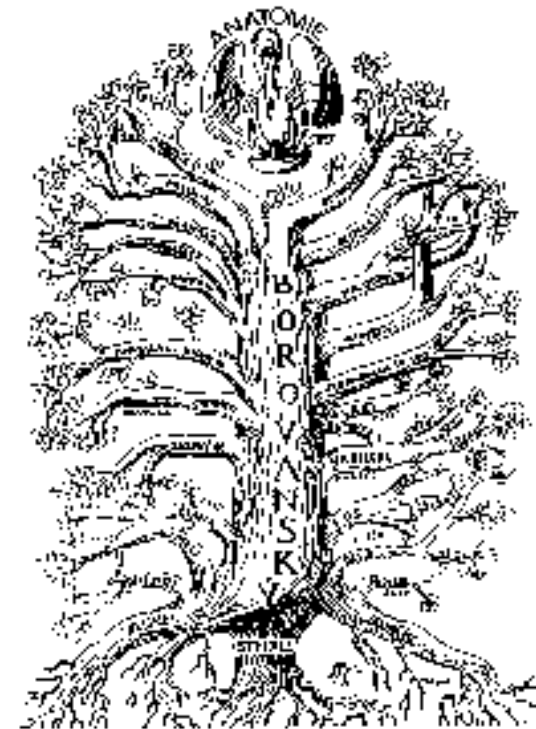
*Prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc.,
Fingerlandův ústav patologie FN,
500 05 Hradec Králové.*

ZE ŽIVOTA FAKULTY

VÝROČÍ 100 LET OD NAROZENÍ prof. LADISLAVA BOROVANSKÉHO

Dne 1. 4. 1997 uspořádala Česká anatomická společnost a Anatomický ústav 1. LF UK vzpomínkové odpoledne k připomenutí stoletého výročí narození předního českého anatoma prof. MUDr. Ladislava Borovanského. Vzpomínkové akce se vedle rodiny Borovanských zúčastnili přední morfoloové z Čech i Slovenska. Přímí žáci prof. Borovanského, dnes již přednostové anatomických ústavů, ve svých přednáškách připomněli význam této jedinečné osobnosti pro rozvoj československé poválečné anatomie.

J. Mokry



Rodokmen české anatomické školy. (Podle prof. MUDr. P. Petrovického, DrSc. doplnil Z. Vobořil.)

KARDIOVASKULÁRNÍ BEZPEČNOST VYSOKÝCH DÁVEK FENOTEROLU A ALBUTEROLU V INHALACI U AKUTNÍHO TĚŽKÉHO ASTMATICKÉHO ZÁCHVATU

Autoři podávali pacientům s těžkým akutním astmatickým záchvatem inhalace Fenoterolu z aerosolového dávkovače v celkové dávce 3200 rg během 90 minut nebo 1600 rg Albuterolu během stejného časového rozmezí. Po Fenoterolu se FEV₁ zvýšilo významně více než po Albuterolu. Nezaznamenali ani po jednom preparátu žádné nepříznivé vedlejší kardiovaskulární účinky. To potvrdili nepřítomností klinicky významných arytmií, jen zvýšením krevního tlaku a tepové frekvence. Žádný z nemocných nezemřel v průběhu sledované periody. Podání Fenoterolu bylo provázeno relativně malým prodloužením intervalu Q-Tc na EKG a poklesem sérové koncentrace kaliumu. Autoři zdůrazňují důležitost současné oxygenoterapie a nevylučují možnost projevu kardiovaskulárních komplikací při současné arteriální hypoxemii.

Newhouse MT et al. Cardiovascular safety of high doses of inhaled Fenoterol and Albuterol in acuter severs asthma. Chest 1996;110:595-603.

B. Král

Zpráva z 384. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové konané dne 5. února 1997

BIOLOGICKO-MEDICÍNSKÉ MONITOROVÁNÍ OSOB PROFESIONÁLNĚ EXPONOVANÝCH VLÁKNITÝM MATERIÁLŮM

Jaroslav Tejral, Jindra Šmejkalová, Vladimír Srb, Zdenek Fiala, Milan Musil

Katedra hygieny a preventivního lékařství LF UK v Hradci Králové

Asbest je všudypřítomný v životním prostředí člověka a známý jako součást asi tří tisíc průmyslových, obchodních a domácích azbesto-cementových výrobků, třecích materiálů a textilií. Ruku v ruce s nepříznivými zprávami o azbestu jako karcinogenu následovaly snahy o jeho postupné vytlačování, vrcholící zákazem jeho používání.

Objevují se zprávy, že alternativní MMMF mohou být dokonce rizikovější z hlediska karcinogenity než relativně nejbezpečnější vlákna chryzotyllová. To jsme si chtěli ověřit na pracovnících s.p. Osinek a a.s. Asbestos.

V první etapě naší práce jsme vyšetřili čtyři skupiny :

8 žijících osob, kterým byla přiznána choroba z povolání s diagnózou azbestóza, 21 osob, které pracovaly delší dobu s azbestem, aniž onemocněly; 15 osob, které v současnosti pracují s MMMF materiály, a 17 osob neexponovaných, tvořících kontrolní skupinu.

Cytogenetické vyšetření lymfocytů periferní krve se znovu potvrdilo jako nejcitlivější, výpovědně vhodný biologický expoziční test pro určení genetické/genotoxické zátěže vláknitými materiály, a to jak přírodních azbestových vláken, tak i vláken typu MMMF.

Užití vláknité materiály typu MMMF (skleněná vlákna) mají účinky, které se u exponovaných osob projevují podobným způsobem jako azbestové materiály, což lze považovat za velice alarmující nález.

Ověřování získaných údajů bude pokračovat v dalším roce.

*MUDr. Jaroslav Tejral, CSc.,
Katedra hygieny a preventivního lékařství LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

Zpráva z 384. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové konané dne 5. února 1997

ÚČINKY VYBRANÝCH POHYBOVÝCH AKTIVIT NA ZDRAVOTNÍ STAV CVIČÍCÍCH OSOB

Zdenek Fiala, Dana Fialová, Vojtěch Soulek

Katedra hygieny a preventivního lékařství LF UK v Hradci Králové
Katedra tělesné výchovy, Pedagogická fakulta Vysoké školy Pedagogické
v Hradci Králové

V roce 1996 jsme provedli studii zaměřenou na zhodnocení vlivu pětíměsíčního rekreačního cvičení aerobiku a kondičního cvičení na zdravotní stav souboru žen „středního věku“. Souběžně jsme hodnotili vliv pětíměsíčního cvičení aerobiku, stepaerobiku a kondičního cvičení na zdravotní stav souboru profesionálně cvičících osob (cvičitelek). Frekvence cvičení byla dvě hodiny týdně u rekreačně cvičících žen a pět až sedm hodin týdně u cvičitelek.

Sledované osoby byly na začátku a na konci pětíměsíční cvičební periody vyšetřeny na klinice tělovýchovného lékařství a otestovány souborem kontrolních cviků a motorickými testy. V průběhu cvičební periody byly sledovány změny tepové frekvence v závislosti na čase a svalovém zatížení.

Sledované druhy rekreačních pohybových aktivit nezpůsobily výraznější změny v úrovni protažení hlavních svalových skupin. Výsledky motorických testů naopak indikují výrazné zvýšení běžecké síly, síly břišního svalstva a síly svalstva horních i dolních končetin. Nalezli jsme fyziologické a biochemické změny naznačující kladné působení sledované tělesné zátěže (pokles klidové a maximální tepové frekvence, pokles systolického i diastolického krevního tlaku, zvýšení vitální kapacity, pokles hodnot glykemie). Na druhé straně jsme nenalezli změny, které by naznačovaly negativní dopad sledovaných cvičení. Mírně zvýšené hodnoty alaninaminotransferázy, aspartátaminotransferázy a kreatinkinázy u kondičního cvičení však nabádají k určité opatrnosti.

Na základě získaných informací doporučujeme před začátkem cvičebního období ve fit centrech pravidelné otestování rekreačně cvičících osob pomocí vybraných kontrolních cviků. Vedení fit center dále doporučujeme přistoupit k diferenciaci cvičebních lekcí podle věku a výkonnosti cvičenek. Upozorňujeme na důsledné protahování hlavních svalových skupin před začátkem cvičení (obzvláště důležité u kondičního cvičení). Frekvenci cvičení (aerobik, kondiční cvičení) dvakrát týdně šedesát minut sledujeme jako dostatečnou k získání či udržení průměrné i nadprůměrné výkonnosti obecné populace. Pro ženy mladšího věku (18 - 35 let) doporučujeme obě formy pohybové aktivity s frekvencí až třikrát týdně šedesát minut. Pro ženy středního věku (35 - 50 let)

doporučujeme spíše kondiční cvičení s frekvencí dvakrát týdně šedesát minut doplněné individuální aerobní zátěží dvakrát týdně po třiceti minutách a jedenkrát týdně speciálním protahovacím cvičením. Pro skupinu cvičitelů doporučujeme důsledné dodržování denního režimu a životosprávy s doplňkovou výživou, kombinované návštěvami rekondičních a relaxačních zařízení a pravidelnými prohlídkami na tělovýchovném lékařství.

Výzkumný projekt byl finančně podporován Ministerstvem zdravotnictví ČR.

*Ing. Zdenek Fiala, CSc.,
Katedra hygieny a preventivního lékařství LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

Zpráva z 384. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové konané dne 5. února 1997

K NAPLŇOVÁNÍ KONCEPCE HYGIENY A PREVENTIVNÍHO LÉKAŘSTVÍ

Vladimír Srb

Katedra hygieny a preventivního lékařství LF v Hradci Králové

Obor „hygienu“ na Lékařské fakultě UK v Hradci Králové završuje svou 52letou historii. Původní hygiena se dnes rozrostla v tematicky rozsáhlý, široce interdisciplinární medicínský obor primární prevence (po listopadu 1989 dokonce oficiálně přijaté za základ naší státní zdravotnické soustavy). Kromě otázek tělesného a duševního zdraví integruje do své podstaty nejen otázky praktické hygieny, ale také problémy sociální, občanské.

Zatímco v zemích se zažitou demokracií se již uplatňuje výrazná individuální odpovědnost za stav tzv. veřejného zdraví, jeho podpory a posilování - takže obor již získal značnou společenskou prestiž, u nás (vlastně ve všech postkomunistických státech) probíhá transformace celého zdravotnictví jako systému značně komplikovaně.

Přitom na královéhradecké lékařské fakultě obor pregraduální výuky „hygienu a preventivní lékařství“ medicíni již přijali. V průběhu let si ho dobrovolně volí za „dvojstátní“ předmět (spolu se sociálním lékařstvím) již více než 95 % posluchačů. Ti v sobě nesou zárodky idejí OSN, WHO, EU o globální preferenci pohody v žití (občanského zdraví) na planetě Zemi.

*Prof. RNDr. Vladimír Srb, DrSc.,
Katedra hygieny a preventivního lékařství LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

Zpráva z 386. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové konané dne 2. dubna 1997

OSOBNÍ BIBLIOGRAFICKÁ DATABÁZE 2. GENERACE

Jan Mach, Libor Straka, Pravoslav Stránský

Katedra lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Při tvorbě Osobní bibliografické databáze 2. generace (OBD) jsme vycházeli ze zkušeností s předchozí verzí. Především se snažíme zjednodušit ovládání a zpříjemnit uživatelské prostředí. OBD zatím zpracuje datové soubory z rešeršních systémů: CCOD, MEDLINE, a Entrez MEDLINE (<http://www4.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>). Po načtení citací z rešerše je možné označit vybrané bibliografické záznamy pro tisk žádank. Ty lze tisknout ve formě korespondenčních lístků, dopisů s volitelným textem a ve formě žádanky o MVS. Bibliografické záznamy, o které byly napsány žádanky, jsou uloženy v Čekárně. Po obdržení vyžádané práce je citace přesunuta do Knihovny. V ní jsou uloženy bibliografické záznamy prací, jejichž celý text je k dosažení na pracovišti. Třídění záznamů lze provádět abecedně podle 1. autora nebo titulu, a tak se rychleji orientovat v záznamech.

Vyhledávání v OBD je možné podle položek bibliografického záznamu (titul, autor, název časopisu, rok publikace, klíčová slova, abstrakt ...). Při sestavování vyhledávací podmínky jsou použity logické spojky AND a OR a hvězdičkové konvence. Posledních 10 vyhledávacích podmínek je uloženo v historii pro další použití. Výsledky vyhledávání lze uložit pod jménem a dále je zpracovávat. Ukládání názvů, pod kterými jsou rešerše k určitému tématu uloženy, má hierarchickou strukturu, stejně jako adresář. Generování seznamu literatury je plně automatizované a provádí se pro vybranou práci podle předvolených šablon do MS Wordu nebo T602. Celá citace je sestavena metodou „táhni a pusť“. Pro každou část citace je možné navolit různý typ písma a oddělovače. Pro autory je zde také možnost zvolit rozsah, tzn. že do seznamu citací bude vždy zahrnut jen určitý počet autorů.

V MS Wordu jsou vytvořena makra pro další práci s citacemi, která umožní seřadit a očíslovat citace podle pořadí výskytu v textu.

*Jan Mach,
Katedra lékařské biofyziky LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

Zpráva z 386. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové konané dne 2. dubna 1997

SPECIÁLNÍ SOFTWARE PRO ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Tomáš Hosszú

Katedra lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Software vytvořený na základě podnětů z ambulantní praxe. Ideou tohoto systému je připravit lékařům program, který bude co nejvíc napodobňovat podmínky, na které je zvyklý - papírovou dokumentaci. Pro lékaře už dlouho pracující konvenčně je velkým problémem zvládat systémy, které jsou sice efektivní, ale zahrnují uživatele spoustou nic neříkajících okének a přepínačů.

Program existuje ve dvou verzích - pro všeobecné lékaře a pro stomatology. V programu je implementována základní dokumentace (zdravotní karta, recept, neschopenka, poukaz, ústní mapa). Mimo jiné je v něm možno komunikovat s pojišťovnou a analyzovat data hromadným zpracováním.

Seznam pacientů nahrazuje kartotéku. Zde je možné zapsat základní osobní údaje. Obsahuje vyhledávání, seřazování.

Zdravotní karta s ošetřením a zubními kříži umožňuje vést všechny ty údaje, které se psaly i na papír.

Ústní mapa je grafickým rozhraním pro orientaci v ošetřované krajině. Lze v ní konkrétně zaznačit léze a jiné lokalizované změny i s popisem.

Bodování, jakožto ekonomické rozhraní, používá informace z předešlých formulářů a na lékaři zůstává doplnit jenom diagnózu a provedení výkon.

Všechny tyto charakteristiky mají vazbu na tisk, a tak je možno udržet integritu dat mezi počítačem a papírovou dokumentací. Lze tisknout i do předtištěných formulářů.

Amsoft Z je naprogramován pro uživatelsky příjemné prostředí MS Windows, a to jak pro verzi 3.11, tak i pro WIN95. Software bude postupně doplňován o další potřebné rysy.

Testování zatím probíhá úspěšně a je předpoklad, že přinese další užitečné připomínky a požadavky na tento produkt.

*Tomáš Hosszú,
Katedra lékařské biofyziky LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

Zpráva z 386. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové konané dne 2. dubna 1997

GRAFICKÝ GENERÁTOR PRO VĚDECKÉ DATABÁZE

Libor Straka, Tomáš Hosszú

Katedra lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Grafický generátor pro vědecké databáze je program určený pro zpracování a správu dat. Uživatel databáze má k dispozici určité standardní rozhraní, které lze jak na vstupu, tak i na výstupu libovolně modifikovat a přidávat další formáty vstupu a výstupu. Základním pilířem generátoru je víceúrovňové databázové prostředí se strukturou podle volby a potřeb uživatele.

Program je postaven na 16bitovém prostředí systému MS Windows. Vývojovým prostředím je Delphi v. 1.0

Strutura programu se odvíjí ze základního modulu, který umožňuje prohlížet a vkládat data do víceúrovňové databáze. Na něj navazují moduly pracující s formuláři vstupu a výstupu, včetně kontroly zadávaných dat. Údaje o databázové struktuře a závislostech jsou uloženy samostatně tak, aby program nebyl přímo závislý na jejich variabilitě.

Funkce programu vycházejí z postupů při zpracování dat. Jsou to především operace v řádku (záznam v databázi) a statistické, popřípadě jiné funkce ve sloupci (položky databáze). Operace v řádku - zadávání dat - je ulehčeno předložením možných vstupů ve formě seznamu .

Operace na sloupci jsou: filtrování dat a popisná statistika nad vybranými daty.

Výstupy jsou jak grafické, tak přímo ve formě dat, např. v jiné tabulce nebo textovém souboru.

*MUDr. Libor Straka,
Katedra lékařské biofyziky LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

Zpráva z 386. plenárního zasedání Fyziologické sekce České lékařské společnosti J. E. Purkyně v Hradci Králové a pobočky Československé biologické společnosti v Hradci Králové konané dne 2. dubna 1997

SYSTÉM PRO PODPORU ROZHODOVÁNÍ PRO HEMATOLOGII

Libor Straka¹, Pravoslav Stránský¹, Milan Kmoníček²

¹Katedra lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

²II. interní klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Při léčbě hematologických malignit je trombocytopenie a následné krvácení nebezpečnou komplikací.

Pro terapii a profylaxi krvácivých stavů je klíčovou otázkou indikace podání transfuze trombocytů.

Z hlediska rozhodování lékaře můžeme tento problém rozdělit na dvě části:

1. zhodnocení rizika krvácení (80 % rozhodnutí).
2. zhodnocení rizika následné alloimunizace a uplatnění rizik souvisejících s podáním transfuze (20 % rozhodnutí).

Při tvorbě systému pro podporu v rozhodování při indikaci transfuzí trombocytů se nyní zabýváme bodem č. 1.

První částí jsme se zaměřili na statistické vyhodnocení dat s cílem orientačně určit faktory, které by mohly zvyšovat riziko krvácení. Pro tento účel jsme vytvořili databázi 22 pacientů, u kterých jsme kromě počtu trombocytů sledovali dalších 19 faktorů v 1810 paciento-dnech.

Byla hodnocena statistická významnost počtu krvácivých dnů při přítomnosti /nepřítomnosti jednotlivých sledovaných faktorů. Hodnocení bylo provedeno tabulkou 2x2 a 2.testem. Pro nulovou hypotézu: „Není rozdíl v počtu krvácivých dnů za přítomnosti a nepřítomnosti zvoleného faktoru“ jsme zvolili 5% hladinu významnosti.

Nulovou hypotézu jsme zamítli pro tyto faktory: maximální teplota > 38,5 °C, sepsis, hypertenze v anamnéze, počet cytostatických kúr více než 0, počet cytostatických kúr více než 5, podávání salicylátů.

Na rozdíl od údajů udávaných v literatuře nebylo možné zamítnout nulovou hypotézu pro faktory podávání růstových faktorů, ALT nebo AST více než 2,5 µkat/l, trend trombocytů méně než -1000/h, trend trombocytů méně než -2000/h.

*MUDr. Libor Straka,
Katedra lékařské biofyziky LF UK,
Šimkova 870, 500 01 Hradec Králové.*

LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY, 42, 1997, č. 3 - 4

**LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY
V HRADCI KRÁLOVÉ**

Vydala Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové ve vydavatelství
Karolinum, Praha

Editor: doc. MUDr. Vladimír Geršl, CSc.

Redakční rada: předseda: prof. MUDr. B. Král, CSc.

Členové: MUDr. V. Bartáková, CSc., doc. MUDr. J. Horáček, CSc.,
doc. MUDr. J. Jandík, CSc., MUDr. J. Mokrý, CSc., doc. MUDr. O. Pozler, CSc.,
MUDr. I. Tůma, CSc., prof. MUDr. Z. Vobořil, DrSc.

Výkonná a jazyková redaktorka: Mgr. Marcela Macháčková

Adresa redakce: Redakce LF UK, Dlouhá ul. 91-92, 500 01 Hradec Králové
Tel.: (049/ 5816 532)

Sazba a tisk: Bartošova tiskárna, Vážní 460, Hradec Králové

Náklad 450 výtisků

Vydání I.

Vyšlo v červnu 1997