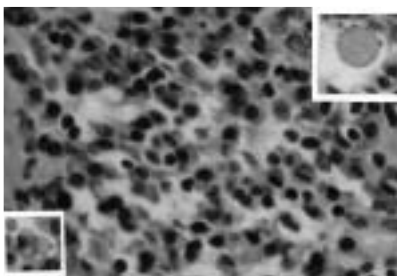


NALEZNETE V TOMTO ČÍSLE

Úmrtí 56leté nemocné na mnohočetné komplikace při Castlemanově chorobě

Klinicko-patologická konference konaná 17. prosince 2003 se zabývala úmrtím nemocné, u níž byl diagnostikován z histologie mediastinálních uzlin smíšený typ Castlemanovy choroby. I když se podařilo chirurgickou resekci a cytostatickou léčbou základní onemocnění odstranit, zemřela pacientka po několika měsících na multiorgánové selhání a sepsi z nosokomiální infekce. Základem selhání ledvin a srdce bylo zasažení těchto a dalších orgánů sekundární amyloidózou (str. 129).



Castlemanova choroba – plazmocelulární typ. V interfolikulárním prostoru jsou výrazně zmoženy plazmatické buňky. Ve dvou výřezech jsou Russellova tělíska (nahromaděné imunoglobuliny ve formě „hyalinních kuliček“ v cytoplazmě plazmatické buňky). Hematoxylin-eozin, objektiv 40x.

Rubrika **Ze života fakulty** přináší pro publikující lékaře zajímavé

poznatky o výstavbě medicínského odborného textu v češtině. Doporučujeme nejen mladým, začínajícím, ale i zkušeným autorům, aby věnovali této stati pozornost (str. 141).

Toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom) je provázena v 80–90 % případů postižením ústní sliznice

I když etiopatogenezi tohoto onemocnění neznáme, ve většině případů vzniká v souvislosti s podáváním některých farmak. Průběh nemoci je často velmi těžký a nemocní mohou zemřít na průvodní sepsi, výjimkou není ani selhání ledvin, plic či multiorgánové selhání. Autoři ze zubní kliniky naší fakultní nemocnice (Dhaifullah, Ponce, Dřížhal, Žák) líčí kasuistiku 25leté pacientky s těžkou podobou Lyellova syndromu, která byla úspěšně léčena na infekční, hematologické a stomatologické klinice (str. 107).

Progrese idiopatických skoliotických křivek v dospělosti není významná ani u žen, které rodily

Retrospektivní sledování idiopatických skoliotických křivek za období 7–10 let u 28 pacientů neprokázalo jejich

významnou progresi. Významně se tyto křivky neměnily ani u 10 žen, které jednou nebo dvakrát rodily. Dr. Blaha z ortopedické kliniky nezjistil ani závislost progresu na velikosti úhlu hlavní křivky, stejně jako nepozoroval ve sledovaném období nestabilitu křivek (str. 99).

Hormonální dysfunkce u tyreopatií je spojena s řadou projevů na muskuloskeletálním aparátu

Nemoci štítné žlázy, ať ve smyslu hypofunkce nebo hyperfunkce, mohou být provázeny některými poruchami revmatologického charakteru. Jedná se zejména o arthropatie, myopatie, syndrom karpálního tunelu u hypotyreózy a myopatie, humeroskapulární periartritidu tyreoidální akropachye a osteoporózu u hypertyreózy. O dalších projevech postižení muskuloskeletálního aparátu u tyreopatií, jejich diagnostice, diferenciální diagnostice a léčbě se čtenář dozví v práci dr. Soukupa a spol. z II. interní kliniky FN a UK v Hradci Králové (str. 77).

Transplantace kostní dřeně je spojena s rizikem metabolického rozvratu a malnutrice, které ohrožují léčebný úspěch

Proč k těmto komplikacím dochází a jak je možné jim čelit, shrnuje přehledná práce dr. Sýkorové a doc.

Horáčka z II. interní kliniky. Důraz je kladen na biochemické monitorování a infuzní léčbu rozvratů vnitřního prostředí a na parenterální výživu (str. 87).

Poranění velkých cév dutiny břišní je vzácnou, ale životu nebezpečnou komplikací laparoskopických operací

Spektrum laparoskopických operací v břišní chirurgii, gynekologii a urologii se díky rychlému technologickému rozvoji instrumentária neustále rozšiřuje. I když jde o metodu miniinvazivní, není prosta určitých rizik a komplikací. Jednou z řídkých, avšak závažných komplikací je poranění velkých cév dutiny břišní. Podle literatury je frekvence výskytu této komplikace udávána v rozmezí 0,05–0,25 % laparoskopických operací. Lékaři chirurgické kliniky FN (Chobola, Jon, Pospíšil, Jaroš, Příborský) popisují v tomto čísle případ poranění břišní aorty vzniklého při laparoskopickém odstraňování žlučníku a uvádějí, jak byla komplikace odhalena a úspěšně zvládnuta (str. 113).

Výtěžnost a přesnost diagnostiky parazitologických onemocnění závisí ve velké míře na správně odebraném vzorku odesílaného materiálu

V souvislosti s rozvíjející se turistikou našich občanů i do vzdálených

světových oblastí (tropů a subtropů) se mohou naši lékaři setkat s rozličnými formami parazitárních onemocnění, které se na našem území dříve newyskytovaly. Volba správného postupu pro odběr vzorku materiálu k parazitologickému vyšetření má zásadní význam pro určení původce choroby. Pracovníci

ústavu klinické mikrobiologie (dr. Čermáková, doc. Ryšková) seznamují čtenáře s metodickými pokyny k náležitému odběru, ošetření a odeslání vzorku materiálu do parazitologické laboratoře FN v Hradci Králové. Své sdělení doplňují dvěma kasuistikami pacientů úspěšně léčených na infekční klinice (str. 119).

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

MUSKULOSKELETÁLNÍ PROJEVY U NEMOCÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

Tomáš Soukup¹, Aleš Ryška², Petr Bradna¹, Zbyněk Hrnčír¹

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové: II. interní klinika¹, Fingerlandův ústav patologie²

Summary: The musculoskeletal manifestations in diseases of thyroid gland.

Endocrine glands, through hormon action, directly affect the function of the musculoskeletal system. Many endocrine disorders are associated with well-characterized rheumatic syndromes. The associations between rheumatological and thyroid disorders have long been known. Rheumatic manifestations of hypothyroidism include arthropathy (rheumatoid-like, pseudogout-like, flexor tenosynovitis of the hand), carpal tunnel syndrome and myopathy. Four types of rheumatic complaints arise in the hyperthyroid state: myopathy, peri-arthritis of the shoulder, thyroid acropachy and osteoporosis.

Key words: Thyreopathy; Hypothyroidism; Hyperthyroidism; Arthropathy; Rheumatological symptoms

Souhrn: Endokrinní žlázy přímo působí prostřednictvím svých hormonů na muskuloskeletální systém. Mnoho endokrinních nemocí je charakterizováno revmatickými syndromy a symptomy. Tak je tomu i u nemocí štítné žlázy. Revmatologické projevy u hypotyreózy zahrnují artropatii, syndrom karpálního tunelu, myopatii. U hypertyreózy je popsána myopatie, humeroskapulární periartitida, tyroidální akropachye a osteoporóza.

1. Úvod

Hormonální rovnováha je základním předpokladem přiměřeného vývoje a funkce pohybového aparátu. Hlavními hormony ovlivňujícími kostní metabolismus jsou tzv. kalcotropní hormony – parathormon, vitamin D a kalcitonin. Stejně důležitými pro rozvoj pohybového aparátu jsou i tyroidální hormony, růstový hormon, inzulin, glukokortikoidy a pohlavní hormony (10).

Štítná žláza ovlivňuje prostřednictvím hormonů funkci jednotlivých buněk pojivových tkání, a tím i celého muskuloskeletálního systému. Hormonální dysfunkce u tyreopatií je spojena s řadou dobře definovaných revmatologických projevů. U některých nemocí štítné žlázy se dokonce jedná o první příznaky klinické manifestace.

2. Vyšetření funkce štítné žlázy s relevancí k revmatologické problematice

Z patofyziologického hlediska jde o tři základní poruchy: příčina je přímo ve štítné žláze (primární tyreopatie), v hypofýze (sekundární porucha) nebo v hypotalamické sekreci tyreoliberinu TRH (terciální porucha). U dospělých se v naprosté většině případů jedná o primární dysfunkci.

Diagnostika poruchy funkce štítné žlázy se opírá o stanovení sérových hladin tyreotropinu (TSH), volného tyroxinu (fT4) a volného trijodtyroninu (fT3). TSH je možné v současnosti měřit metodou 3. generace s detekčním limitem v řádu tisíců mIU/l. Stanovení fT3 je důležité pro zjištění „euthyroid sick syndromu“. Tento termín se používá k označení sekundární tyreoidální dysfunkce, zpravidla s úpravou při úspěšné léčbě základního onemocnění. Lze jej očekávat ve zvýšené míře i u systémových nemocí pojiva. Vhodné je stanovení sérové hladiny reverzního trijodtyroninu (rT3), neboť stav je charakterizován poruchou konverze T4 na T3 (3).

Podle zjištěných hodnot je možno funkční stav štítné žlázy kategorizovat do tří základních skupin:

- Eutyreóza – normální funkční stav štítné žlázy. Součástí je rovněž „euthyroid sick syndrom“. Je charakterizován nízkým fT3 a celkovým trijodtyroninem (T3), vyšším rT3, normálním nebo nižším TSH, normálním celkovým tyroxinem (T4) a různým fT4.
- Hypotyreóza primární může být buď subklinická (vyšší TSH, normální fT4), nebo klinická (vyšší TSH, snížené fT4).
- Hypertyreóza primární je subklinická (s nižším TSH a normálními hormony štítné žlázy) nebo klinická (velmi nízké TSH < 0,01, vyšší hodnoty fT3 a fT4).

Laboratorní nálezy při primární tyreopatii, které není možno zařadit do jedné z těchto kategorií, představují heterogenní kategorii. Mohou být způsobeny:

- Laboratorní chybou. Pozorujeme zvýšenou hladinu fT4 při normálním TSH. Jsou popsány interference při měření fT4 v séru, které mohou být způsobeny protilátkami proti tyreoidálním hormonům, variantou „thyroid hormon binding“ globulinu (albumin) TBG – vyskytující se při familiární dysalbuminemické hypertyroxinemii, různými protilátkami a léky, například salicyláty (3). Revmatoidní faktory přítomné v séru také interferují s imunoesejí při stanovení fT4. Nález zvýšené hodnoty fT4 a normálního TSH nutí myslet na přítomnost revmatoidního faktoru v séru (8).
- Poruchou konverze T4 na T3 v rámci „sick euthyroid state“ při přítomnosti chronického, například revmatologického, onemocnění nebo působením léků (amiodaron, glukokortikoidy, betablokátory, propylthiouracil) (3).
- Recentním vyplavením TSH – produkce TSH je zpožděna například při zánětu. V případě nálezu snížených sérových hladin fT3 a fT4 jde tedy skutečně o hypotyreózu (3).
- Supresi TSH receptoru působením dopaminu, dobutaminu, glukokortikoidy (3).

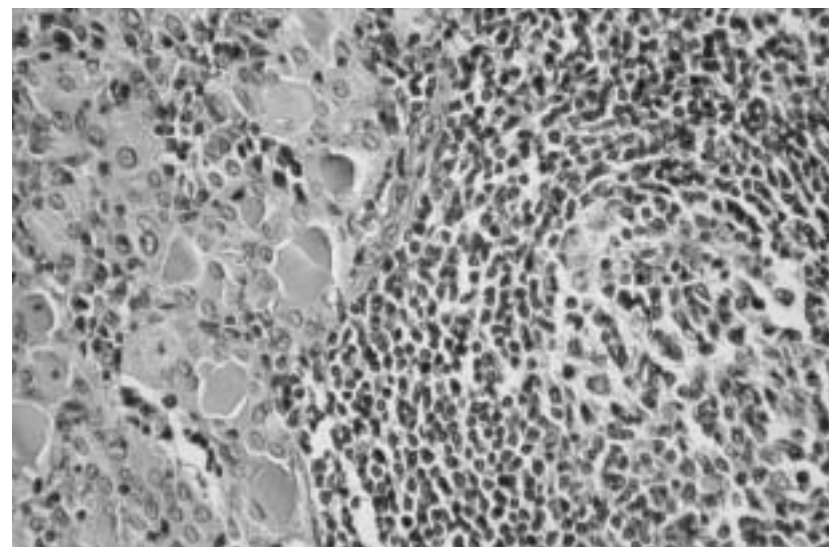
Hormony jsou v krvi transportovány ve vazbě na bílkovinný nosič (TBG). Koncentrace TBG v séru je obvykle u chronických zánětlivých nemocí snížena. Proto celkové hodnoty hormonů štítné žlázy nacházíme také snižené. Hodnoty volných hormonů jsou však na hladině TBG nezávislé. Snížení TBG může být také způsobeno androgeny, steroidy, jaterní cirhózou, malnutricí, hypertyreózou a nefrotickým syndromem. Zvýšení TBG způsobují estrogeny, raloxifen, tamoxifen atd (3).

3. Hypotyreóza

Hypotyreóza je nejčastěji důsledkem Hashimotovy tyroiditidy (HT). Vyskytuje se asi u 4,6 % populace (z toho je HT v 4,3 % subklinická). HT je charakterizována autoimunitní destrukcí štítné žlázy, lymfocytární infiltrací vedoucí k jejímu zvětšení. Dalšími příčinami hypotyreózy jsou pozdní stadium Gravesovy-Basedowovy strumy (GB), stav po totální strumektomii, zevní iradiaci, amyloidóza, destrukce štítné žlázy nádorem, idiopatická hypotyreóza, sklerodermie a další (3).

3.1 Revmatologické symptomy u hypotyreózy

Klasickým projevem pokročilé hypotyreózy je myxedém. Manifestace z revmatologického hlediska zahrnuje především tenosynovitidu flexorů ruky, karpální syndrom,



Obř. 1: Histologický obraz štítné žlázy při Hashimotově tyroiditidě. Část parenchymu je nahrazena lymfoidní populací se zárodečnými centry (vpravo), zachovalé folikulární buňky vykazují známky onkocytární přeměny (vlevo). HE 20x

myopatii, artropatii připomínající artritidu a pseudodnu (2,7). Základem léčby všech těchto projevů je léčba tyreopatie např. podle doporučení Singera a spol. (11).

3.1.1 Myxedémová artropatie

U hypotyreózy se může objevit v kloubech synoviální výpotek a zesílení synovie. Laboratorně můžeme nalézt zrychlenou sedimentaci erytrocytů a hypergamaglobulinemii. Diferenciální diagnostika může být složitější zejména při postižení drobných kloubů rukou a může vést k počáteční diagnóze revmatoidní artritidy. Nicméně synoviální tekutina je většinou nezánettlivého charakteru a může být, na rozdíl od revmatoidní artritidy, spjata s vzestupem viskozity. Synoviální biopsie vykazuje mírný zánět se ztlustělou synoviální membránou (10).

Charakteristickými klinickými projevy artritidy u hypotyreózy jsou kloubní ztuhlost, bolesti, otoky, zhrubění a přítomnost výpotku. U hypotyreózy trvá ranní ztuhlost méně než 30 minut a chybí známky akutního zánětu (7).

Topograficky bývají postiženy velké klouby, zejména kolenní. Může být postiženo též radiokarpální skloubení, drobné klouby rukou a nohou, často bilaterálně (2). Výpotek bývá většinou nezánettlivého charakteru. Počet buněk při analýze synoviálního výpotku bývá nižší než 1000/mm³ (10). Občas může obsahovat krystaly kalciumpyrofosfátdihydrátu, které jsou uloženy intracelulárně i extracelulárně. Doposud nebyly popsány příznaky pseudodnavého záchvatu. Zjišťujeme pouze přítomnost krystalů kalciumpyrofosfátdihydrátu v kloubní tekutině a jeho ukládání do kloubní chrupavky, které se nazývá chondrokalcinóza. Koincidence hypotyreózy s pyrofosfátovou artropatií byla publikována Alexandrem a spol. (1). Ze 105 pacientů s pyrofosfátovou artropatií mělo 10,5 % hypotyreózu. Dorwart a Schumacher (1975) uvádějí u 7 z 12 pacientů s hypotyreózou nález chondrokalcinózy na RTG snímku kolene (4).

Příznaky artropatie obvykle vymizí do dvou týdnů od substituce hormonů štítné žlázy. Naproti tomu příznaky flexorové tenosynovitidy, která bývá přítomna v okolí postižených kloubů, perzistují i týdny po vymizení kloubních příznaků (2).

3.1.2 Artropatie „napodobující“ revmatoidní artritidu (RA)

Je druhou popisovanou podskupinou kloubních projevů u hypotyreózy. Průběh může být agresivní, s pozitivitou revmatoidních faktorů (7), zavádějící k diagnóze RA. Z tohoto pohledu je zajímavá práce LeRiche a Bella (6), která zpochybňuje existenci této podskupiny. Autoři sledovali 15 pacientů s HT a současně s přítomnou artritidou. Pouze 2/15 pacientů měli myxedém, 8/15 incipientní hypotyreózu a 5/15 bylo eutyroidních. Nemocní byli rozděleni do dvou skupin podle přítomnosti/nepřítomnosti revmatoidních faktorů (RF). Ve skupině RF negativních jich bylo devět, vyvinula se u nich středně těžká artritida, nebyly přítomny revmatoidní uzly ani kloubní eroze. K ovlivnění symptomů artritidy postačila nesteroidní antirevmatika. 6/15 v druhé skupině mělo, při pozitivitě RF, těžší artritidu, přítomny byly uzly a RTG nález erozí. HLA DR4 antigen byl přítomen u 33 % nemocných první skupiny a 67 % druhé skupiny. První skupinu tvořili pacienti s HT a séro negativní polyartritidou. Druhá skupina velmi pravděpodobně představovala koexistenci RA a HT.

3.1.3 Fibrotizující kapsulitida a fibrozitida

Nalézá se až u 25 % nemocných s hypotyreózou. V oblasti ramenního kloubu je popisován tzv. příznak „vycpaného ramene“. Jde o prosáknutí měkkých tkání v oblasti ramenního kloubu spojené s humeroskapulární periartritidou. Ta se vyskytuje až u 6,7 % nemocných s hypotyreózou (2).

3.1.4 Syndrom karpálního tunelu (kompresní syndrom)

Častým znakem je tenosynovitida dlouhých flexorů předloktí a zhrubnutí ligamentum transversum carpi, což může mít za následek vývoj syndromu karpálního tunelu. Vyskytuje se asi v 7 % u hypotyreózy. Je důsledkem akumulace mucinózních hmot extraneurálně. Příčina vývoje je multifaktoriální. Postižení karpálního tunelu u hypotyreózy zahrnuje přímý tlak edematózního ligamentum carpi transversum na nervus medianus, infiltraci peri- a endoneuria a dysfunkci neurálního metabolismu v důsledku hypotyreózního stavu. Příznakem jsou akroparestézie. Syndrom karpálního tunelu způsobený hypotyreózou zpravidla ustoupí po substituční léčbě (2,7).

3.1.5 Myxedémová myopatie

Významným projevem hypotyreózy je myopatie. Svalová bolest, ztuhlost a nárůst svalové hmoty (hypertrofie) jsou u myxedému označovány jako Hoffmanův syndrom. Tyto symptomy se u dětí nazývají Kocherův-Debréův-Semelaigneův syndrom. Postiženy jsou především proximální svaly končetin. Laboratorní vyšetření odhaluje zvýšení sérové kreatinofokinázy (CK) 1,5–10krát proti normě, které je důsledkem zvýšené propustnosti membrán, tedy ne jejich disrupce, jako je tomu u zánettlivých myopatií. Ani při vzestupu enzymů nebývá svalová slabost dominujícím projevem (7).

Při svalové biopsii nenalézáme zánettlivé změny. Jiné morfologické abnormality jsou ale časté, hlavně atrofie vláken II. typu. Elektromyografické vyšetření (EMG) vykazuje snížený a kratší akční potenciál (AP) a větší procento potenciálů polyfázických. Fibrilace se může vyskytnout, ale je zřídka. Při substituční terapii se hladina CK upravení do devíti týdnů a svalová hypertrofie do šesti až osmi měsíců. V některých biopsických nálezech ze svalu je možno pozorovat zánettlivý infiltrát a destrukci myofibril. Jde pravděpodobně o koexistenci s polymyositidou. Výskyt hypotyreózy je též spojen s častějším výskytem polymyalgia rheumatica (2).

3.1.6 Dna

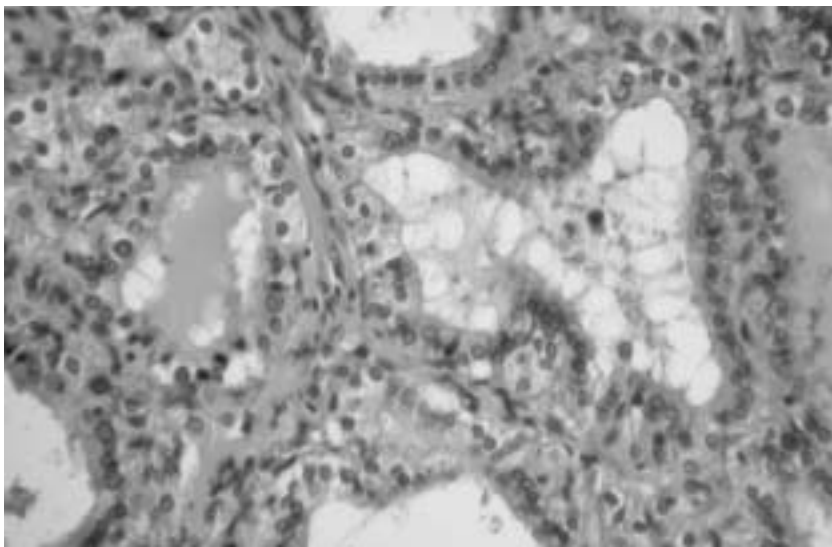
Prevalence dny u hypotyreózy je významně zvýšená. Hyperurikemie se vyskytuje téměř u všech mužů a u 1/3 žen s myxedémem. Výskyt dny se zvyšuje s věkem a hladinou urátů. I u subklinické hypotyreózy je predispozice k akutní dnové artritidě. Na druhou stranu u 1/5 mužů a 1/3 žen s akutní dnovou artritidou (s prokázanými krystaly mononatriumurát monohydrátu) často nalézáme hypotyreózu. Z výše uvedeného vyplývá, že by měl být kontrolován stav funkce štítné žlázy u pacientů s dnovou artritidou. Etiopatogeneze výskytu dny u hypotyreózy není jasná. Předpokládáme, že urátový metabolismus je zprostředkován TSH receptorem v extratyroidálních tkáních, nejpravděpodobněji v ledvinách (2).

3.1.7. Léčba hypotyreózy - substituce hormonů

V léčbě hypotyreózy je používána substituce tyroidálních hormonů. Je známo, že dlouhodobý nadbytek hormonů štítné žlázy může indukovat osteoporózu. Podle Florowského a kol. (5) při důsledném udržování eutyroidního stavu substitucí T4 není riziko vzniku osteoporózy zvýšeno (ani v případě devítileté substituce). Podle Payera (9) dlouhodobě (průměrně 20 let) užívané hormony štítné žlázy v substituční léčbě vedly k výrazné osteopenii. K osteopenii dochází zvláště za přispění rizikových faktorů: dlouhotrvající léčba, vysoký věk, menopauza, stav po totální strumektomii. Pro vznik osteoporózy je riziková extenzivní substituce hormonů při karcinomu štítné žlázy.

4. Hypertyreóza

Hypertyreóza se objevuje asi u 1,3 % populace, z toho 0,7 % v subklinické formě. Nejčastější příčinou hypertyreózy je GB. V etiopatogenezi hypertyreózního stavu mají hlavní úlohu protilátky proti TSH receptoru - „thyroid stimulating antibody“ (TSI). TSI stimuluje tyrocyty k excesivní tvorbě tyroxinu a ke zvýšené proliferaci, což vede ke vzniku difúzní strumy. „Long acting thyroid stimulator“ (LATS) a jiné protilátky hrají určitou roli u vzniku tyreotoxikózy, akropachye, oftalmopatie, ale mechanismus není dosud plně objasněn. Oftalmopatie je myopatický proces generovaný jak vlivem T cytotoxických buněk, tak antioftalmických protilátek (3).



Obr 2: Typický morfológický vzhled GB strumy - folikuly jsou lemované vysokými cylindrickými buňkami a obsahují řídký, na periferii uzurovaný koloid. HE 20x

Další příčinou hypertyreózy může být hyperfunkční fáze HT s destrukcí tyrocytů a se zvýšeným uvolňováním tyroidálních hormonů do cirkulace. Méně častými příčinami jsou: toxický adenom, toxická multinodózní struma, subakutní granulomatózní tyroiditida (deQuervainova), subakutní lymfocytární tyroiditida, hydatiformní mola, choriokarcinom, TSH produkující pituitární tumor a další. Vzácně může ektopická produkce tyroxinu způsobit monodermální ovariální teratom (tzv. struma ovarii) (3).

4.1 Revmatologické symptomy u hypertyreózy

Mezi ně patří myopatie, tyroidální akropachye, pretibiální myxedém a osteoporóza.

Základem léčby všech muskuloskeletálních projevů hypertyreózy je léčba tyreopatie např. podle doporučení Singera a spol. (11).

4.1.1 Myopatie

Myopatie je velmi častý příznak. Vyskytuje se zhruba u 70 % pacientů s hypertyreózou, i když nepatří mezi první příznaky. Slabost proximálních svalových skupin je bez doprovodu bolestivého syndromu a sérových změn enzymů svalového původu, myoglobinu. Při elektromyografickém a bioptickém vyšetření svalu nejsou přítomny charakteristické nálezy (2).

4.1.2 Tyroidální akropachye

Jde o vzácnější manifestaci hypertyreózy. Akropachy provází často plně rozvinutý obraz GB tyreotoxikózy s exoftalmem. Charakteristická je akromegalie, zhrubnutí a prodloužení akrálních částí končetin, projevující se paličkovitým tvarem prstů (clubbing). Dále otok měkkých tkání ruky a nohy, periostální osifikace (periostóza) hlavně na druhém a třetím metakarpu (2,7).

4.1.3 Pretibiální myxedém

Myxedém je typickým příznakem hypotyreózy, nicméně pretibiální myxedém patří i k projevům GB nemoci. Příčina není plně známa (7).

4.1.4 Osteoporóza

Osteoporóza je průvodní jev nadbytku tyroidálních hormonů. Je způsobena zvýšeným metabolismem kostí, resorpce převyšuje formaci kosti. Výsledkem je ztráta kostní hmoty. Histologické změny kosti jsou obdobné nálezům u hyperparatyreózy (2).

Exkrece kalcia močí je často zvýšena a u mladších lidí může dojít až k mírné hyperkalcemii. Hyperkalcemie a hyperkalciurie se objevuje asi ve 2–20 %. Po úpravě hyperfunkce štítné žlázy dochází k normalizaci hladiny vápníku v krvi i v moči. Hyperkalcemie a následná hyperkalciurie se vysvětluje vlastním účinkem hormonů štítné žlázy na zvýšenou resorpci kostní tkáně (9).

4.1.5 Symptomy pohybového aparátu při léčbě hypertyreózy

Léky, jako je propylthiouracil nebo methimazol, způsobují přibližně v 1–5 % polyartralgie, urtikarii a rash. Po podávání tyreostatik se může vyvinout také syndrom připomínající RA nebo systémový lupus erythematoses. V případě léčby propylthiouracil

cílem byl popsán lupus-like syndrom (někdy bývá asociován s vaskulitidou). Karbimazol může zřídka způsobit artralgie (3).

5. Diferenciální diagnostika

Při diferenciální diagnostice je třeba mít na paměti, že sedimentace erytrocytů bývá u autoimunitních tyroiditid zvýšena a může být přítomen zvýšený titr revmatoidních faktorů a antinukleárních protilátek v séru, a to i za nepřítomnosti revmatologického onemocnění nebo symptomatologie (3).

S diagnózou hypothyreózy je třeba počítat u všech nemocných s RA bez přítomnosti revmatoidních faktorů, při podezření na nediferencované systémové onemocnění pojiva, polymyalgia rheumatica a polymyositidu/dermatomyositidu s normálním histologickým nálezem při svalové biopsii (2).

GB je doprovázena onycholýzou. Je nutné ji odlišit od onychopatie, která se vyskytuje u pacientů s Reiterovým syndromem, psoriázou a psoriatickou artritidou.

Pretibiální myxedém s noduly v podkolení na lýtku odlišujeme diferenciálně diagnosticky od erythema nodosum (2). Generalizovaný myxedém naopak musíme odlišit od sklerodermie.

Zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v séru se nalézá u polymyositidy/dermatomyositidy a zároveň také u hypothyreózy. Hodnota u hypothyreózy stoupne 1,5–10krát.

Mezi endokrinní nemoci, které způsobují myopatii, patří kromě hypothyreózy a hyperthyreózy Cushingův syndrom (choroba), Addisonova choroba, hyperparatyreóza, hypoparatyreóza, které nebývají doprovázeny zvýšením sérové hladiny CK.

Postižení štítné žlázy může být příčinou bolesti v oblasti ramenního kloubu, která je způsobena společnou inervací z kořenů C4–6 (12).

6. Závěr

Tyreopatie jsou často provázeny projevy v oblasti muskuloskeletálního systému. Včasná a důsledná léčba základního onemocnění je nevyhnutelným předpokladem efektivní léčby změn pohybového aparátu.

Literatura

1. Alexander GM, Diepe PA, Doberty M et al. Pyrophosphate Arthropathy: a Study of Metabolic Associations and Laboratory Data. *Ann Rheum Dis* 1982;46:337–81.
2. Deal LCh. Endocrinology in the Rheumatic Diseases. In: Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P et al. *Oxford Textbook of Rheumatology*. New York: Oxford University Press Inc, 1993:146–53.
3. Dillmann WH. The Thyroid. In: Bennet JC, Plum F. *Cecil Textbook of Medicine*, 20th ed. Philadelphia: W B Saunders Comp, 1998:1227–45.
4. Dornwart BB, Schumacher HR. Joint Effusions, Chondrocalcinosis and other Rheumatic Manifestations in Hypothyroidism. A clinicopathologic study. *Am J Med* 1975;6:780–90.
5. Florkowski CM, Brownlie BE, Elliot JR. Treatment of Hypothyreosis. *N Z Med J* 1993;106:443–4.
6. Le Riche NGH., Bell DA. Hashimoto's Thyroiditis and Polyarthritis. A Possible Subset of Seronegative Polyarthritis. *Ann Rheum Dis* 1984;4:594–8.
7. McGuire JL, Lambert RE. Arthropatie Associated with Endocrine Disorders. In: Kelley WN, Harris ED, Ruddy S et al. *Textbook of Rheumatology*. 4th ed. Philadelphia: W B Saunders Comp, 1993:1527–44.

8. Norden AGW, Jaseckson RA, Norden LE et al. Misleading Results of Immunoassays of Serum Free Thyroxin in the Presence of Rheumatoid Factor. *Clin Chem* 1997;6:957–62.
9. Payer J, Killinger T. Osteoporóza při endokrinních ochoreniach. In: Spustová V. *Osteoporóza*. Bratislava: SAP, 1998:128.
10. Rovenský J, Payer J, Rybár I et al. Reumatologické prejavy u pacientov s endokrinnými chorobami. In: Rovenský J, Pavelka K. *Klinická reumatológia*. 1st ed. Martin: Osveta, 2000:615–28.
11. Singer PA, Cooper DS, Levy EG et al. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA* 1995;273:808–12.
12. Tauchmannová H, Gubzová Z. Vyšetrenie pohybového systému reumatologickej praxi. In: Rovenský J, Pavelka K. *Klinická reumatológia*. Martin: Osveta, 2000:75–85.

*MUDr. Tomáš Soukup,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
II. interní klinika,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: soukutom@seznam.cz*

KARDIOSELEKTIVNÍ BETA-BLOKÁTORY MOHOU BÝT S POMĚRNĚ MALÝM RIZIKEM PODÁVÁNY I U PACIENTŮ S BRONCHIÁLNÍ OBSTRUKCÍ

Donedávna striktní kontraindikace podávání beta-blokátorů u nemocných s fixní i variabilní bronchiální obstrukcí je v poslední době zpochybňována. Autoři níže citované práce provedli metaanalýzu literárních pramenů, kde v databázích MEDLINE, EMBASE a CINAHL byly randomizované, zaslepené kontrolované studie o beta-blokátorech a bronchiální obstrukci. V 19 nalezených studiích nezjistili autoři ani významné snížení funkčních parametrů obstrukce, ani zhoršení klinických příznaků po nasazení kardioselektivních blokátorů pacientům s bronchiální obstrukcí. Stejně výsledky byly jak po jednorázovém podání, tak po několikaměsíčním užívání beta-blokátorů. Závěrem autoři upozorňují na to, že při nasazení kardioselektivních beta-blokátorů je důležité začít malou dávkou se zajištěným dohledem lékaře a sledováním parametrů obstrukce.

Salpeter SR et al. Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Respir Med* 2003;97:1094-101.

B. Král

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2004;49(3-4):87-98

VYŽÁDÁNO REDAKCÍ

MALNUTRICE A PODPŮRNÁ METABOLICKÁ PÉČE U TRANSPLANTACE PERIFERNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK

Alice Sýkorová, Jiří Horáček

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové II. interní klinika

Summary: Malnutrition, metabolic and nutritional supportive care during bone marrow transplantation.

Intensive chemotherapy and radiotherapy preceding bone marrow transplantation in hematologic malignancies, as well as the transplantation itself, usually leads to functional and metabolic disturbances, with a risk of malnutrition. Therefore, supportive care, including metabolic and nutritional support, is indicated. The authors describe the processes involved in malnutrition development and the possible management options, namely the means of supportive care in general and nutritional support in particular.

Key words: Bone marrow transplantation; Haematologic malignancy; Malnutrition; Metabolic and nutritional supportive care

Souhrn: Intenzivní chemoterapie a radioterapie před transplantací periferních kmenových buněk (TPKB) i samotná transplantace u hematologických malignit vedou často k funkčním a metabolickým změnám organismu s rizikem rozvoje malnutrice. Proto se v této indikaci uplatňuje podpůrná metabolická péče a nutriční podpora. Autoři popisují vývoj malnutrice a možnosti podpůrné metabolické péče včetně nutriční podpory u nemocných léčených TPKB pro hematologické malignity.

1. Transplantace krvetvorných buněk

Transplantace periferních kmenových buněk (TPKB) nebo kostní dřeně je léčebnou metodou, která se uplatňuje nejen v hematologii, ale též v léčbě solidních tumorů a v léčbě některých metabolických vrozených onemocnění. Dominující a rozšiřující se indikaci však představují maligní krevní onemocnění (15).

Podle dárce lze transplantace rozdělit na syngenní, alogenní a autologní. U syngenní transplantace je dárce jednovaječné dvojče. Převod kostní dřeně nebo periferních kmenových buněk (PKB) od jiného člověka (příbuzného nebo nepříbuzného) se nazývá alogenní transplantace. U autologní transplantace je dárce kostní dřeně nebo PKB sám nemocný. Štěp se odebírá nemocnému v době remise a po konzervaci a zmrazení se uchovává až do okamžiku jeho potřeby (9,15).

V hematookologii se běžně transplantují především nemocní s mnohočetným myelomem, akutní leukemií a s Hodgkinovým nebo ne-Hodgkinovým lymfomem.

U mnohočetného myelomu je osvědčená zkušenost s autologní TPKB, která se nejčastěji provádí tandemově, kdy druhá transplantace se uskutečňuje s odstupem 1–2 měsíců od té první. U akutních leukemií se užívá jak alogenní, tak autologní transplantace. U autologně transplantovaných bývá však vyšší riziko relapsu. Nemocní s Hodgkinovou chorobou se autologně transplantují při progredující nebo relabující formě onemocnění. S alogenní transplantací nejsou zatím velké zkušenosti a indikuje se pouze v individuálních případech pro vysokou peritransplantační mortalitu. U nemocných s ne-Hodgkinovým lymfomem se též uplatňuje jak autologní, tak alogenní transplantace. Autologní transplantace je indikována v prvním kroku u mladších nemocných s agresivním typem lymfomu nebo u nemocných, u nichž se adekvátní primoterapií nepodaří dosáhnout kompletní remise. Alogenně se nemocní transplantují nejčastěji při relapsu po autologní proceduře.

Transplantace kostní dřeně se realizuje v několika etapách. U alogenní TPKB zahrnuje přípravná fáze hledání vhodného dárce. Dále je nutno příjemce připravit k přijetí transplantátu potlačením jeho imunologických mechanismů silnou imunosupresí v tzv. přípravném režimu. Tak se vytváří prostor pro autologní štěp či štěp dárce. U autologních transplantací je smyslem podání přípravného režimu vyhubení co největšího počtu nádorových buněk, aby se zabránilo pozdějšímu rozvoji relapsu. Po převodu štěpu následuje peritransplantační období, ve kterém se může rozvinout řada komplikací s rizikem malnutrice. U nemocných autologně transplantovaných dochází k výrazným projevům toxicity přípravného režimu. Po alogenní transplantaci je kromě výše uvedeného nemocný ohrožen např. vznikem akutní reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease – GVHD).

2. Příčiny a důsledky malnutrice u transplantace krvetvorných buněk

U hematookologicky nemocných se může rozvinout malnutriční stav již v důsledku vlastního onemocnění ještě před přijetím do nemocnice, ale častěji dochází ke vzniku tzv. iatrogenní malnutrice až během hospitalizace přímo působením protinádorové léčby. Použití přípravných režimů před transplantací (intenzivní chemoterapie, radio-terapie) a následně i samotná transplantace vedou často k funkčním a metabolickým změnám organismu, které nemocného ohrožují malnutricí a metabolickým rozvratem. Mechanismy vedoucí k malnutrici jsou:

1. nedostatečný perorální příjem
2. poruchy resorpce živin v gastrointestinálním traktu (GIT)
3. zvýšená ztráta živin do GIT

4. metabolické abnormality onkologicky nemocných
5. peritransplantační komplikace

2.1 Nedostatečný perorální příjem

Častou příčinou nedostatečného perorálního příjmu bývá anorexie. Ta vede ke ztrátě hmotnosti a je hlavní příčinou vzniku kachexie u většiny onkologicky nemocných. Problémem je její kvantifikace; nejčastěji se hodnotí podle skutečného kalorického příjmu. Anorexie je definována jako nižší příjem potravy než 80 % obvyklého množství. Samotné onkologické onemocnění vede k anorexii na podkladě humorálních mechanismů. V patogenezi se udává zvýšená produkce několika endogenních cytokinů (převážně TNF alfa, interleukin-1, interferon gama), které mají zřejmě přímý účinek na CNS. Dále se uplatňuje zvýšení serotoninergní aktivity v CNS v důsledku zvýšené dostupnosti aminokyseliny tryptofanu. Chuť k jídlu může být dále snižována vlivem podávané cytostatické terapie. Chemoterapie může působit změny chuťového vnímání a toxicky působit na zažívací trakt se vznikem mukozitidy GIT. Chemoterapie může zpomalovat motilitu jícnu, snižovat tonus kardie, a tak se podílet na vzniku refluxní ezofagitidy s průvodní anorexií. Na snížení příjmu živin se může dále uplatňovat složení nemocniční stravy, stres, bolest, smutek, deprese nebo anxiozita (13). Při mukozitidě GIT je narušen normální růst sliznice GIT a vážné jejich obnova (2). Sliznice trávicího traktu je pro rychlou buněčnou obnovu zvláště zranitelná a výsledkem vedlejších účinků cytostatik je rozvoj mukozitidy, někdy i se sklonem ke vzniku ulcerací. V dutině ústní se manifestuje bolestivou stomatitidou, která bývá často komplikována xerostomií účinkem cytostatik na slinné žlázy. Klinickým korelátem mukozitidy jícnu a žaludku je nevolnost a zvracení. I opožděné vyprazdňování žaludku a porucha pasáže GIT při mukozitidě v důsledku atrofie sliznice a svaloviny GIT se spolupodílejí na rozvoji anorexie.

2.2 Poruchy resorpce

Postižení tenkého střeva cytostatiky (inhibice přirozené obnovy buněk epitelu) a následné komplikace vedou často k poruchám resorpce živin (malabsorpci). Nejtěžší změny na sliznicích vyvolávají antimetabolity a protinádorová antibiotika (antracykliny).

2.3 Zvýšené ztráty

Ke zvýšené ztrátě nutrientů dochází při mukozitidě jak horního, tak dolního GIT, kdy nemocní zvrací nebo mají průjmy. V extrémním případě může podání cytostatik způsobit až hemoragické průjmy. V tlustém střevě může dojít asi u 5 % nemocných k rozvoji kolitidy, která bývá nejčastěji lokalizována v oblasti céka a colon ascendens.

2.4 Metabolické abnormality

Také metabolismus onkologicky nemocných je jiný než u zdravého jedince. V metabolismu sacharidů je zvýšená aktivita glukoneogeneze a aktivita Coriho cyklu, dochází k inzulinové rezistenci a zvýšenému obratu glukózy. V metabolismu proteinů je typicky zvýšený katabolismus bílkovin a u lipidů je často zvýšená mobilizace mastných kyselin, hyperlipidémie, pokles aktivity lipoproteinové lipázy a úbytek zásobního tuku (9,14,17). Důsledkem bývá ztráta tělesné aktivní hmoty (negativní dusíková bilance, deplece hlav-

nich intracelulárních iontů kalia K^+ , magnézia Mg^{2+} , fosforu P), dochází k přesunům tělesných tekutin, iontů a současně se objevuje horší funkční výkonnost některých systémů (dýchací svaly, imunitní systém, myokard).

2.5 Peritransplantační komplikace

Možnou příčinou vzniku malnutrice u TPKB se mohou stát stavy, které vznikají v peritransplantační době a souvisejí s přihojením štěpu nebo jsou důsledkem neutropenie. Může se jednat jak o akutní, tak i pozdější komplikace (infekce, metabolické komplikace, venoookluzivní nemoc, GVHD).

2.5.1 Infekce

Infekce představují častou a velmi závažnou komplikaci při transplantaci léčbě hematologických malignit a jsou častou příčinou smrti. Hlavní příčiny vysoké incidence infekcí spočívají v poškození mechanické ochranné bariéry, v neutropenii provázející polékový útlum kostní dřeně a v poruše normálních imunitních mechanismů. Poškození sliznic je často iatrogenní po léčbě cytostatiky, při dlouhodobějším zavedení žilních a močových katétrů. Rozvojem neutropenie a poruchy granulocytárních funkcí po podání přípravků dochází k oslabení protiinfekčních mechanismů a riziko infekce stoupá. Nejohroženější jsou nemocní s počtem neutrofilů pod $0,1 \cdot 10^9/l$. Porucha normálních imunitních funkcí může být způsobena vlastním onemocněním, ale může být i důsledkem protinádorové terapie. U Hodgkinovy choroby bývá postižena převážně buněčná imunita, u mnohočetného myelomu a ne-Hodgkinových lymfomů se jedná především o poškození protilátkových obranných mechanismů (9).

U imunosuprimovaných nemocných infekce probíhají odlišným způsobem. Často chybí lokální známky infekce, někdy chybí i typické průvodní teploty. U celkově oslabených nemocných po transplantaci jsou časté infekce způsobené tzv. oportunními patogeny, tj. organismy, které jsou u zdravých lidí běžnými komensály. Převládají infekce bakteriální (*Pseudomonas spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, z oportunních mikroorganismů *Streptococcus epidermidis*, *Corynebacterium jeikeium*) a mykotické (*Candida albicans*, kmeny *non - albicans*, *Aspergillus*, sporadicky *Cryptococcus*). Objevují se i infekce virové (*Cytomegalovirus - CMV*, *Varicella zoster virus - VZV*, *Herpes simplex virus - HSV*) a zvláště po alogenní TPKB bývá původcem plicní infekce *Pneumocystis carinii*. U imunosuprimovaných nemocných jsou infekce obvykle velmi těžké, rychle generalizují a projevují se jako sepse s nebezpečím septického šoku. Klíčovou roli v generalizaci infekce hraje zpravidla přestup patogenu přes cyto redukční léčbou poškozenou stěvu. Komplikací může být syndrom respirační tísně (acute respiratory distress syndrome - ARDS), syndrom diseminované intravaskulární koagulace (DIC) a laktátová metabolická acidóza s ireverzibilním poškozením orgánů, především plic a ledvin, ale též jater, střev, srdce a mozku. Stav může dospět do fatálního stadia s multiorganovým selháním (multiple organ dysfunction syndrome - MODS) s vysokou mortalitou (9). Současně je septický stav doprovázen hypermetabolismem a katabolismem s průvodními razantními změnami v metabolismu s rizikem rozvoje těžkého malnutričního stavu.

2.5.2 Metabolické komplikace

Mezi metabolické komplikace u hematologických malignit patří vodní a elektrolytové poruchy, hyperurikémie, tumor lysis syndrom, metabolická acidóza a alkalóza.

Z vodních a elektrolytových poruch nejvíce hrozí snížení **efektivního cirkulujícího volumu (ECV)**. K němu může dojít při celkové dehydrataci způsobené zvýšenými ztrátami tělních tekutin: gastrointestinální ztráty při mukozitidě (zvracení, průjemy), renální ztráty (diuretika, toxické poškození), ztráty pocením (horečka). Tyto ztráty však správně vedená podpůrná léčba koriguje infuzemi. Větší problém představuje zvýšený přestup intravaskulární tekutiny porušenou kapilární stěnou do intersticia (zejm. při sepsi) a její snížený návrat do cév (např. při hypoalbuminémii). Snížená cévní náplň vede k efektivní hypovolémii s poklesem TK a poklesem perfuze tkání. Tělo reaguje mj. tachykardií, centralizací oběhu a aktivací systému renin-angiotensin-aldosteron. Aby se při této redistribuci alespoň zčásti podařilo udržet cévní náplň (a tím perfuzi tkání), musíme podávat větší objemy tekutin v infuzích (krystaloidů i koloidů), z nichž velká část opět unikne do intersticia. Výsledkem je hraniční naplnění cévního řečiště spolu s výrazným intersticiálním edémem. Ten se daří mobilizovat až při zlepšení celkového stavu pacienta (8).

V tomto základním rámci můžeme pozorovat také změny koncentrací jednotlivých iontů: hypo- či hypernatrémii, hypo- či hyperkalémii, vzácně hypomagnezémii a hyperkalcémii (8).

Hyponatrémie je v těchto situacích zpravidla spojena s hypoosmolalitou (hypotonická) a s neschopností ledvinových tubulů adekvátně zředit moč. To souvisí s relativním nebo absolutním nadbytkem antidiuretického hormonu (ADH). Jeho sekrece by při hypoosmolalitě měla být potlačena, ale tato reakce je překonána neosmotickými stimuly, zpravidla snížením ECV (viz výše). Méně často je hypersekrece ADH nezávislá na osmotických a volumových podnětech, pak jde o syndrom nepřiměřené sekrece ADH (SIADH syndrom neboli Schwartzův-Bartterův syndrom). S jeho klasickou formou vyvolanou ektopickou produkcí ADH nádorem se prakticky nesetkáváme, protože během transplantace je nádorová masa redukována cytostatickou terapií. Může se však objevit SIADH vyvolaný plicní infekcí nebo používanými léky (cytostatika, opiáty). Klinicky se hyponatrémie při hodnotách pod 125 mmol/l projeví nauzeou a bolestmi hlavy, při nižších hodnotách poruchou vědomí a křečemi.

Hypernatrémie je vždy spojena s hyperosmolalitou. Nejčastěji se setkáme s hypovolemickou hypernatrémii při ztrátách hypotonické tekutiny, kdy deficit vody je větší než deficit natria. Příčiny ztrát hypotonické tekutiny jsou renální a extrarenální. Klinicky se stav kombinuje s hypovolémií (tachykardie, pokles TK, oligurií atd.), zvýšení osmolality vede k žízní.

Hypokalémie se často kombinuje s dalšími poruchami vnitřního prostředí, zejména s hypomagnezémii a hypofosfatémií, a současně bývá i celotělový deficit těchto intracelulárních iontů. Jejich perorální příjem bývá nedostatečný pro anorexii. Zvýšené ztráty do GIT u těžké mukozitidy s průjemy se kombinují se ztrátami ledvinami při aktivaci renin - angiotensin - aldosteronového systému a při poškození renálních tubulárních buněk antibiotiky (hlavně aminoglykosidy) nebo antimykotiky (amphotericin B). Klinicky se těžká hypokalémie manifestuje arytmiemi, svalovou slabostí, paralytickým ileem.

S **hyperkalémií** se setkáme hlavně při renálním selhání, vzácně při tumor lysis syndromu. Probíhá často skryta pod obrazem základní poruchy, můžeme však nalézt typické EKG změny a těžká hyperkalémie může vést k terminální arytmii (asystolie, fibrilace komor).

Hyperurikémie či **tumor lysis syndrom** nejsou typickými komplikacemi během transplantace, neboť nemocní přicházejí k transplantaci ve stabilizovaném stavu – v kompletní nebo parciální remisi onemocnění – tedy bez větší tumorózní masy, která se většinou již rozpadla během primoterapie. Méně často nemocní podstupují transplantaci při větší aktivitě onemocnění – většinou se jedná o záchranné transplantace, kdy se může rozpad tumorózních buněk jako tumor lysis syndrom projevit. Hyperurikémie je dána nadprodukcí kyseliny močové u malignit a zvýšeným rozpadem při podání protinádorové terapie. Nebezpečím je vznik akutní urátové nefropatie. Syndrom nádorového rozpadu je způsoben účinkem chemoterapie, kdy uvolněním nitrobenzických produktů do oběhu může dojít k hyperfosfatémii, hypokalémií, hyperurikémií a hyperkalémií s nebezpečím vzniku selhání ledvin či náhlé smrti na podkladě asystolie nebo komorové fibrilace. Klinicky se projevuje slabostí, zvracením, svalovou slabostí, křečemi, duševními změnami, srdečními arytmiemi a výše zmíněným renálním selháním (14).

Pokud se setkáme s **metabolickou acidózou**, nejčastěji se jedná o laktátovou acidózu s vysokým anion gapem při hypoperfuzi tkání, kdy se v organismu hromadí laktát. Hlavními příčinami jsou šok, sepsa a dehydratace. Při ztrátách hydrogenkarbonátu do trávicího ústrojí např. vlivem průjmů dochází k tzv. hyperchloremické metabolické acidóze s normálním anion gapem. Acidóza probíhá pod klinickým obrazem nechutenství, hyperventilace, tachykardie a hypotenze (8).

Metabolická alkalóza se nejčastěji objevuje současně s hypokalémií a hypovolémií při ztrátách kyselého žaludečního obsahu zvracením a po diuretické terapii (sekundární hyperaldosteronismus). Klinicky sama nebývá nápadná, spíše se projevují současné příznaky hypovolémie a hypokalémie (8).

Paraneoplastická **hyperkalcémie** při mnohočetném myelomu nebývá v peritransplantačním období častá, neboť nemocní jsou zpravidla transplantováni ve stabilizovaném stavu (s redukcí nádorové hmoty).

2.5.3 Venookluzivní choroba

Méně častou příčinou malnutrice v peritransplantačním období bývá venookluzivní choroba jater (VOD) s okluzí centrilobulárních a sublobulárních jaterních žil, která vzniká po některých cytostatikách (merkaptopurin, cytarabin, vinkristin a nejčastěji dakarbazin) a často právě po vysokodávkované chemoterapii před transplantací (busulfan, BCNU). Projevuje se poškozením jater s elevací jaterních testů, bolestivou hepatomegalií, ikterem a někdy i jaterní encefalopatií (9).

2.5.4 Reakce štěpu proti hostiteli (GVHD)

Další příčinou malnutrice může být GVHD, která často komplikuje alogenní transplantace. Vznikne-li GVHD během několika hodin, hovoří se o hyperakutní GVHD, pokud se objeví do 3 měsíců od TPKB, hovoří se o akutní GVHD. Výsledkem GVHD je těžké poškození tkání příjemce (kostní dřev, zažívací trakt) s klinicky manifestními horečkami, průjmy, elevací jaterních testů a kožními změnami.

2.5.5 Organově specifické komplikace

Zvláštní kapitolou jsou stavy, kdy dochází k poškození orgánů působením cytostatik a vzniklé metabolické komplikace se řeší individuálně dle selhávajícího orgánu. Nejčastěji vidíme poškození ledvin ATB, cytostatiky, vlastním onemocněním (mnohočetný myelom) a poškození srdce cytostatiky (18).

2.6 Funkční důsledky malnutrice

Popsané stavy vedoucí k malnutrici, ztrátě aktivní tělesné hmoty a metabolickým poruchám se zpravidla kombinují a mnohdy dochází k metabolickému rozvratu, který se stává limitujícím faktorem pro přežití nemocného. Ztráta aktivní tělesné hmoty se projevuje poklesem funkční výkonnosti všech orgánových systémů, nejnápadnější bývá snížená výkonnost svalstva (kosterního i myokardu) a imunitního systému (ve složce humorální i buněčné). Zejména kombinace snížené kapacity dýchacího svalstva a imunosuprese může být pacientům osudná, neboť je ohrožuje smrtící bronchopulmonální infekci, často atypickými patogeny (viz výše).

Proto je nutné malnutrici a metabolickým komplikacím předcházet, a pokud se objeví, důsledně je řešit.

3. Metabolická péče a nutriční podpora u transplantace krvetočných buněk

3.1 Hydratace, ionty, acidobazická rovnováha

3.1.1 Úprava poruch

V peritransplantačním období je důležité pečovat o hydrataci nemocného, protože potřeba tekutin i iontů je zvýšená. Dostatečnou hydrataci nejen hradíme ztráty, ale zejména udržujeme cirkulující volem při zvýšeném úniku intravaskulární tekutiny do intersticia. Přiměřená hydratace též slouží jako prevence poškození ledvin při tumor lysis syndromu, pokud transplantujeme nemocné při aktivitě onemocnění. Tekutiny a ionty hradíme nejčastěji pomocí infuzí centrálním žilním katétre. Není výjimkou, že obrát tekutin je u nemocného 7–8 l za den. Rychlost infuze volíme dle individuální potřeby nemocného, orientujeme se hlavně podle velikosti diurézy a podle centrálního žilního tlaku. Podáváme izotonický roztok NaCl (F1/1, 154 mmol Na⁺/l), při těžké dehydrataci používáme koloidní roztoky (dextran, želatinu). Výhodou centrálního vstupu je možnost podávat koncentrované roztoky (především 7,45% KCl, 1 mmol K⁺/ml) při iontových abnormalitách a efektivně monitorovat léčbu.

Při hypotonické hyponatrémii obvykle postačí rehydratace nemocného izotonickým (velmi vzácně hypertonickým) roztokem NaCl. Při hypertonické hypernatrémii korigujeme také především současnou hypovolémií, ke korekci hyperosmolality někdy spolu s F1/1 podáváme i 5% glukózu. Zejména u déletrvajících poruch mají být změny osmolality postupné. Vlivem předchozí adaptace CNS hrozí u rychlé korekce hypoosmolality myelolýza pontu a u rychlé korekce hyperosmolality edém mozku (8).

Při hypokalémií se podává 7,45% roztok KCl (1 ml = 1 mmol), obvykle v infuzi F 1/1, rychlost nesmí přesáhnout 20 mmol K⁺/hod. Při aplikaci do periferní žíly je nutné dodržovat maximální koncentraci 40 mmol K⁺/l, při častějším podání do centrálního

katétru není koncentrace limitující. Společně s K^+ je nutná substituce Mg^{2+} , nejčastěji ve formě intravenózně podávané soli $MgSO_4$, protože Na^+/K^+ - ATPáza je závislá na dostatku Mg^{2+} (Mg^{2+} - dependentní). Doporučuje se současně hradit i fosfáty, protože deficit všech intracelulárních iontů se obvykle kombinuje. Přesun elektrolytů přes buněčnou membránu je energeticky náročný proces, a tudíž je nutné podávat elektrolytové roztoky vždy spolu s energetickými zdroji (zejm. glukózou) (7,8,18).

Léčba hyperkalémie vychází z příčiny, stupně, klinických projevů a dynamiky vývoje hyperkalémie. Samozřejmě je přerušeni přívodu kalia a léků, které kalémii zvyšují (např. ACE inhibitory). Léčí se úpravou hydratace a parenterální aplikací kličkových diuretik (furosemid), někdy s podpůrnou infuzí hydrokortizonu. Užívají se též iontoměniče (Ca resonium) v malém klyzmatu, glukóza s inzulinem a jako první pomoc při těžké hyperkalémii parenterální aplikace 10% Ca glukonátu (funkční antagonist). Nutná je úprava katabolismu a acidózy. Při trvajícím renálním selhání přistupujeme k dialýze (7,8,9,14,18).

Při hyperkalémii jsou nemocní často dehydratováni, a tak je nutná nejprve pečlivá rehydratace a následné zvýšení exkrece kalcia do moči kličkovými diuretiky. Současně je třeba udržovat normální koncentraci iontů Mg^{2+} a K^+ . U těžkých stavů se podávají bisfosfonáty - léky, které blokují uvolňování Ca^{2+} z kostí.

Metabolická acidóza se řeší dle příčiny vzniku. Indikace podání bikarbonátu není jednoznačná, ale závisí na typu a stupni poruchy. Nejčastěji se setkáváme s laktátovou acidózou (s vysokým anion gapem) typu A. V této indikaci podáváme hydrogenkarbonát až při poklesu pH na 7,1 jako prevenci poruch hemodynamiky, a to pouze v dávkách postačujících k vzestupu pH na 7,2. Hlavním cílem je dosáhnout obnovení perfuze tkání pro start aerobního metabolismu s metabolickými přeměnami nahromaděného laktátu. Při hyperchloremické acidóze (s normálním anion gapem) při ztrátě HCO_3^- profuzními průjmy či při renálním selhání je indikována korekce poruchy substitucí hydrogenkarbonátu s cílem zvýšení sérové koncentrace HCO_3^- na 20-22 mmol/l. Všeobecně platí, že se při acidóze snažíme zvládnout situaci, která ji způsobila, tzn. nejčastěji se jedná o sepsi s hypoperfuzí, renální selhání a profuzní průjmy. Metabolická alkalóza se nejčastěji kombinuje s hypovolémií a léčba vychází ze základní příčiny (viz výše).

3.1.2 Monitorování

K monitorování léčby slouží sledování fyzikálního nálezu nemocného (otoky, známky městnání na plicích, eventuálně cval, stav vědomí, hyper- či hypoventilace), měření systémového krevního tlaku společně s tepovou frekvencí a saturací hemoglobínu kyslíkem (pulzní oxymetr), monitorování EKG. Vzestup centrálního žilního tlaku (CŽT) varuje před hrozícím objemovým přetížením. Někdy však může být zavádějící, zvláště na počátku infuzní léčby. I dehydratace (obvykle spojená s nízkým CŽT) může mít CŽT paradoxně vyšší, zejména v důsledku výrazné vazokonstrikce. V tomto případě po první infuzi CŽT paradoxně klesá a teprve při další rehydrataci se zvyšuje. Ve sporných případech pomůže měření tlaku v zaklínění Swanovým-Ganzovým katétre. Dále k monitorování léčby slouží laboratorní vyšetření iontů a dusíkatých katabolitů, popř. dalších parametrů (celková bílkovina, albumin, hematokrit), monitorování odpadů iontů a dusíkatých katabolitů do moči. Velmi důležité je sledování celkové bilance (příjem a výdej) tekutin a iontů. Diuréza je cenným ukazatelem perfuze ledvin, a tím zprostředkované

i perfuze ostatních tkání. Zejména v akutních situacích je nutné sledovat diurézu v hodinových intervalech a infuzní či diuretickou léčbu tomu přizpůsobovat. K monitorování acidobazické rovnováhy a respirační výkonnosti slouží vyšetření krevních plynů (8).

3.2 Nutriční podpora

3.2.1 Udržování dostatečného perorálního příjmu

V rámci podpůrné metabolické péče u transplantace krvetvorných buněk se snažíme v peritransplantačním období co nejdéle udržet dostatečný perorální příjem potravy. Zvyšujeme apetit a upravujeme konzistenci stravy. Je povolána dietní sestra, která poskytne možnost výběrové stravy. Při polykacích obtížích někdy postačí vhodně zvolená tekutá strava.

Při nedostatečném perorálním příjmu je indikována nutriční podpora formou enterální nebo častěji parenterální výživy (1,3,5,6,7,10,17,18,21).

3.2.2 Enterální výživa

Enterální výživu je možné realizovat jen za podmínek anatomické a funkční integrity horní části GIT. Tento druh výživy je proto u transplantovaných nemocných kvůli anorexii, zvracení a pocitu plnosti žaludku během léčby v důsledku mukozitidy GIT limitován (1). Někdy se při přechodu z dietních úprav uplatní sipping (upíjení) některého přípravku určeného pro enterální výživu. Jejich předností proti tekuté dietě je, že zaručeně neobsahují laktózu ani glutén a jsou optimálně upraveny pro rychlé vstřebávání živin. Také jejich dobře definované složení může představovat výhodu. Používají se přípravky polymerní a ochucené a osvědčuje se střídání různých příchutě. Přesto jejich snášenlivost vzhledem k celkovému stavu pacienta při rozvoji gastrointestinálních komplikací rychle klesá. Enterální výživa podávaná sondou se v peritransplantačním období prakticky neuplatňuje vůbec. Ve studiích týkajících se problematiky TPKB bylo navíc prokázáno, že enterálně dosažitelný příjem nemocných (včetně sippingu) je pouze 43 % parenterálního, a proto řada nemocných musí dostávat parenterální výživu (11).

3.2.3 Parenterální výživa

Parenterální výživu připravujeme ve spolupráci s nutričním týmem. Indikujeme ji při poklesu perorálního příjmu pod 50 % celkové potřeby nemocného. Připravená parenterální výživa se podává 24hodinovou infuzí z plastického vaku all in one do centrálního žilního katétru.

Nutriční podpora při transplantaci je spojena s několika zvláštnostmi (8). Ve fázi chemoterapie a neutropenie je zvýšena energetická potřeba, na níž se podílí toxické poškození orgánů, katabolismus a možná infekce. Nutriční potřeba nemocného je kolem 30-35 kcal/kg nebo ji lze odhadnout dle výpočtu bazálního energetického výdeje (Basal Metabolic Rate) dle formule Harrise a Benedicta a vynásobeného koeficientem 1,3. Ojedinele se přistupuje k měření pomocí indirektní kalorimetrie. Tato metoda je náročnější na čas i přístroj, ale je přesnější. Hodí se hlavně pro nestabilní nemocné. V peritransplantačním období dochází zpravidla k negativní dusíkové bilanci, a také potřeba bílkovin je proto větší. Kvůli akcelerovanému proteokatabolismu se však negativní dusí-

kovou bilanci často nedaří zvládnout ani vyšším přívodem aminokyselin. Jejich přívod by neměl být vyšší než 2 g/kg/den. Kvůli inzulinorezistenci a akcelerované glykoneogenezi bývá také snížena tolerance cukrů, proto vyšší přívod glukózy často vede k hyperglykémii. Rychlost přívodu glukózy by proto neměla přesáhnout 4–5 g/kg/den. Stejně tak využití lipidových emulzí je limitováno poklesem aktivity lipoproteinové lipázy, proto se podává nejvýše 0,5–1 g/kg/den.

Tolerance jednotlivých substrátů musí být proto monitorována a jejich přívod musí být regulován podle aktuálních laboratorních hodnot (glykémie, glykosurie, triacylglyceroly, urea v séru a v moči, event. dusíková bilance). Součástí monitorování parenterální výživy je i sledování minerálů v séru a v moči, dalších dusíkatých katabolitů (kreatinin, kyselina močová) a jaterních testů (bilirubin, ALT, AST, GMT, ALP).

Parenterální výživa standardního složení obsahuje v denní dávce 1,3–1,8 g/kg aminokyselin, lipidy tvoří max. 30 % a cukry (glukóza) asi 60 % celkové energie. Ionty a voda se dodávají dle potřeby. Na naší klinice se standardně podává 1000 ml 0,9% roztoku NaCl, 70 ml 7,45% roztoku KCl, 50 ml roztoku KH_2PO_4 6,8% a 20 ml 20% roztoku MgSO_4 . Vitamíny se stopovými prvky se podávají dle doporučených denních dávek u dlouhodoběji podávané výživy (6).

Specifický přístup z pohledu nutriční vyžadují některé stavy komplikující TPKB. Při poškození **jater** (akutní GVHD, toxické poškození jater – léky, venookluzivní choroba) se doporučují speciální aminokyselinové směsi obohacené o tzv. větvené aminokyseliny (valin, leucin a izoleucin) a s nižším obsahem aromatických aminokyselin. Také tolerance vyšších dávek glukózy a lipidů bývá omezena. Při poškození **ledvin** (infekce, nefrotoxicita léků, hemolýza, dehydratace, vliv základního onemocnění) je nutné zvláště pečlivě udržovat tekutinovou a minerálovou homeostázu. Problémem může být i zde horší tolerance cukrů a tuků. Je vhodné redukovat přívod aminokyselin asi na 0,3–0,4 g/kg/den, aby se snížila akumulace močoviny v krvi. Při oligurii je nutné sledovat vylučování minerálů a vodní hospodaření. Roztoky pro parenterální výživu musí být koncentrované s minimálním obsahem iontů. Naopak v polyurické fázi je nutná zvýšená hydratace a korekce minerálového deficitu aktuálně dle laboratorních hodnot. Při poškození **plíc** (toxická léků, multiorganové selhání při sepsi, infekce) musíme vyloučit hyperalimentaci a korigovat tekutinovou nálož. Velký význam má zde indirektní kalorimetrie, která nám umožňuje eliminovat nadměrný přívod energie (overfeeding). Při vzestupu respiračního kvocientu je žádoucí redukovat přívod cukrů, abychom zamezili hyperkapnií s respirační acidózou, protože přeměna cukrů na tuky je spojena s nadměrnou tvorbou CO_2 (7,8,17,18).

V metabolických i hematologických odborných kruzích je v současnosti diskutována otázka, jaké nejhodnější složení má mít parenterální výživa při transplantaci krvetvorných buněk s ohledem na možné přednosti speciálních substrátů (např. glutamin), které jsou zatím předmětem studií. Diskutována je i doba zahájení parenterální výživy v této indikaci.

Studie z 80. let prokázaly přínos profylakticky podávané parenterální výživy u transplantovaných nemocných na dlouhodobé výsledky (celkové přežití, doba do nemoci) (16). Několik studií z počátku 90. let poukázalo na přínos suplementace glutaminem u těchto nemocných, a to především na průběh posttransplantačního období, kdy bylo

prokázáno méně infektů, kratší doba hospitalizace s nižšími náklady a rychlejší reparace imunitního systému v glutaminové skupině (4,19,20).

V současné době však neustále probíhají diskuse, zda nové techniky podpůrné péče o tyto nemocné (antiemetika, růstové faktory, širokospektrá antibiotika, antimykotika viz dále), které obecně zkrátily dobu hospitalizace oproti 80. létům, neučiní profylakticky podávanou parenterální výživu a suplementaci glutaminem nadbytečnými.

Otázka suplementace glutaminu v parenterální či enterální výživě u transplantovaných nemocných není jasně zodpovězena pro kontroverzní závěry zahraničních i českých studií týkajících se této problematiky (12).

4. Ostatní podpůrná péče

Pro úplnost obrazu podpůrné péče o nemocné s TPKB připojujeme ještě stručnou zmínku o dalších metodách, které metabolickou a nutriční péči doplňují. Mnohé dříve často limitující metabolické komplikace se těmito metodami daří ovlivnit preventivně či léčebně.

Zvracení po přípravných režimech tlumíme antiemetiky: nejčastěji neuroleptiky ze skupiny derivátů fenotiazinů typu tietylperazinu, při silně emetogenní cytostatické kúře se podávají antagonisté 5-HT₃-receptorů (setrony). Dostupné jsou ondansetron, tropisetron a granisetron s 24hodinovým působením. Toxicita přípravných režimů na zažívací trakt se snižuje podáváním preparátů **potlačujících sekreci HCl**. Užívá se inhibitorů H₂ receptorů (ranitidin, famotidin) nebo blokátorů protonové pumpy (omeprazol). Od pocitů plnosti někdy mohou ulevit **prokinetika** – metoklopramid. Poruchy motility tlustého střeva (průjmy) se občas podílejí na sníženém perorálním příjmu, proto se po vyloučení infekční příčiny přistupuje k jejich symptomatické terapii **antidiarhoiky**. Používají se preparáty loperamid, difenoxylát s atropinem a při těžkém průběhu tinctura opii.

U bolestivých mukozitid mají místo středně silná až silná analgetika. Užívá se např. centrálně působící tramadol, dále analgetika typu smíšených agonistů/antagonistů opioidních receptorů (pentazocin) a agonistů opioidních receptorů (piritramid nebo morfin). Tramadol a morfin se někdy aplikují v kontinuální infuzi.

Ke zkrácení doby agranulocytózy se indikuje **růstový faktor granulocytů** filgrastim (G-CSF, granulocyte stimulating factor) v dávce 5 ug/kg/den. Podává se několik dnů po převedení štěpu až do doby, než absolutní počet neutrofilů (absolute neutrophil count, ANC) zregeneruje na hodnotu kolem $1.10^9/l$. Kratším obdobím agranulocytózy se snižuje riziko rozvoje infekce v neutropenii a zkracuje se i trvání slizniční mukozitidy.

Prokázaná infekce se léčí **ATB, antimykotiky a antivirotyky** cíleně, neboť vedlejšími účinkem ATB mohou být dyspepsie horního i dolního typu (zvracení, průjmy). Výjimkou je febrilní neutropenie, kdy se podává ATB terapie empiricky a k cílené ATB volbě se přistupuje až po zjištění eventuálního infekčního agens.

5. Závěr

Malnutrice a metabolický rozvrat mohou významně ohrozit příznivé výsledky moderní transplantační léčby hematologických malignit. Proto je důsledná prevence a léč-

ba těchto poruch, založená na pečlivém klinickém i laboratorním monitorování, důležitou součástí komplexní péče o transplantované. Spolu s ostatními technikami podpůrné léčby se podílí na jejich zlepšující se prognóze. Mnohé otázky nutriční podpory u této skupiny pacientů však dosud zůstávají předmětem výzkumu.

Tato práce vznikla za podpory grantu IGA Ministerstva zdravotnictví ČR NB 7000-3.

Literatura

1. Beneš P. Základy umělé výživy. Praha: Maxdorf, 1999:30-9.
2. Blijlevens NMA, Donnelly JP, Pauw BE. Mucosal barrier injury: biology, pathology, clinical counterparts and consequences of intensive treatment for haematological malignancy: an overview. Bone Marrow Transplant 2000;25:1269-78.
3. Brodanová M, Anděl M. Infuzní terapie, parenterální a enterální výživa. 1. vydání. Praha: Grada, 1994: 88-145.
4. Jebb SA, Marcus R, Elia M. A pilot study of oral glutamine supplementation in patients receiving bone marrow transplants. Clin Nutr 1995;14:162-65.
5. Fresenius Kabi Vademecum, Praha: Maxdorf;2000:102.
6. Horáček J, Bureš J, Pidrman V. Parenterální výživa v klinické praxi, 1. část - indikace a základní schéma. Lék Zpr LF UK Hradec Králové 1994;39:35-43.
7. Horáček J, Bureš J, Pidrman V. Parenterální výživa v klinické praxi, 2. část - speciální situace, komplikace, perspektivy. Lék Zpr LF UK Hradec Králové 1994;39:90-9.
8. Horáček J. Poruchy vodní, minerálové a acidobazické rovnováhy. In: Bureš J, Horáček J (Eds.). Základy vnitřního lékařství. 1. vydání. Praha: Galén, 2003:639-54.
9. Klener P, Abrahámová J, Fait V, Mališ J, Matějovský Z, Petruželka L. Klinická onkologie. Praha: Galén, 2002:231-7, 291-8, 304-6.
10. Sobotka L, Soeters PB, Pertkiewicz M et al. Basics in clinical nutrition. 1. vydání. Praha: Galén, 1999:94-164.
11. Szeluga DJ. Nutritional support of bone marrow transplant recipients: a prospective, randomized clinical trial comparing total parenteral nutrition to an enteral feeding program. Cancer Res 1987;47:3309-16.
12. Sýkorová A, Horáček J. Úloha glutaminu u transplantace krvetvorných buněk. Zasláno k publikaci do Lék Zpr 2004.
13. Tomiška M. Nutriční problémy onkologicky nemocných. In: Klener P, Vorlíček J, Adam Z et al. Podpůrná léčba v onkologii. 1. vydání. Praha: Galén, 1998:31-42.
14. Tomiška M, Klener P. Metabolické komplikace u nádorových onemocnění. In: Klener P, Vorlíček J, Adam Z et al. Podpůrná léčba v onkologii. 1. vydání. Praha: Galén, 1998:109-18.
15. Vaňásek J, Starý J, Kavan P, Vaňásek J jr. Transplantace kostní dřeně. 1. vydání. Praha: Galén, 1996:18-44.
16. Weisdorf SA, Lysne J, Wind D et al. Positive effect of prophylactic total parenteral nutrition on long-term outcome of bone marrow transplantation. Transplantation 1987;43:833-8.
17. Zadák Z, Sobotka L, Teplan V, Baraňák J, Havel E, Malá H. Vybrané kapitoly z metabolismu a výživy. 1. vydání. Praha: Karolinum, 1997:31-70.
18. Zadák Z. Výživa v intenzivní péči. 1. vydání. Praha: Grada, 2002:97-124, 195-313, 425-31.
19. Ziegler TR, Young LS, Benfell K et al. Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation - a randomized, double-blind, controlled study. Ann Intern Med 1992;116:821-8.
20. Ziegler TR, Bye RL, Persinger RL, Young LS, Antin JH, Wilmore DW. Effects of glutamine supplementation in circulating lymphocytes after bone marrow transplantation: a pilot study. Am J Med Sci 1998;315:4-10.
21. www.canceraction.org/gg/tpn.htm: Total parenteral nutrition in cancer patients

*MUDr. Alice Sýkorová,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
II. interní klinika,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: ali.sykorova@seznam.cz*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2004;49(3-4):99-105

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

PROGRESE IDIOPATICKÝCH KŘÍVEK V DOSPĚLOSTI

Josef Blaha

Univerzita Karlova v Praze: Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Ortopedická klinika

Summary: Progression of idiopathic scoliosis curves in adulthood.

This retrospective study evaluated three groups of patients with heavy idiopathic scoliosis curves - group A consisting of women that had had at least one pregnancy, group B of women that had never been pregnant, and group C consisting of men. In total, the study included 28 patients. The average time of the follow-up was 10, 7 and 8 years in the A, B, C groups respectively. The progression of idiopathic curves was found in 2 cases in the A group - by 5 degrees in 7 years and by 5 degrees in 13 years, in one case in the B group - by 4 degrees in 9 years, and in one case in the C group - by 4 degrees in 11 years. The progression of the idiopathic curves of the II. and III. degrees after reaching the skeletal maturity was found to be of low statistical significance. The presumption of progression of heavier curves by 2 degrees a year has not been confirmed, even not in women that had been pregnant, and that had been followed-up on average 10 years after the pregnancy.

Key words: Idiopathic scoliosis of adults; Progression of curves

Souhrn: V retrospektivní studii byly vyhodnoceny 3 skupiny pacientů s těžšími idiopatickými skoliotickými křivkami. Ve skupině A ženy, které rodily, ve skupině B ženy, které nerodily, a ve skupině C muži. Celkem bylo do sestavy zařazeno 28 pacientů. Průměrná doba sledování byla ve skupině A 10 let, ve skupině B 7 let a ve skupině C 8 let. V první byla progresse ve 2 případech: 5 st. za 7 let a 5 st. za 13 let, ve druhé jednou 4 st. za 9 let a ve třetí jednou 4 st. za 11 let. Zjištěná progresse idiopatických křivek II. a III. stupně po ukončení růstu ve třech sledovaných skupinách pacientů byla hodnocena jako málo významná. Výsledky studie nepotvrdily předpokládanou progresi těžších křivek v dospělosti 2 st. za rok ani ve skupině žen, sledovaných s odstupem průměrně 10 let po proběhlém těhotenství.

Úvod

Na progresi idiopatických křivek po ukončení růstu není jednotný názor. Převládá představa, že křivky nad 40 st. progredují méně často, nad 50 st. častěji a výrazněji, v průměru 2 st. za rok (5). Těžší křivky s sebou přinášejí řadu komplikací pro pacienta: sníženou tělesnou zdatnost, sníženou střední délku života, s postupujícími degenerativními změnami bolest a v neposlední řadě nápadný kosmetický defekt. U hrudních křivek lze očekávat rozvoj cor pulmonale.

Chtěli jsme zjistit, jak velká byla skutečná progresse idiopatických skoliotických křivek u dospělých pacientů v materiálu spondylogické poradny Ortopedické kliniky FN v Hradci Králové.

Soubor pacientů a metoda

Uspořádali jsme retrospektivní studii dospělých pacientů s idiopatickou skoliózou II. a III. stupně. Sestavili jsme tři skupiny pacientů. Ve skupině A byly ženy, které rodily, ve skupině B byly pacientky, které nerodily, a ve skupině C muži. O pacientech jsme zjišťovali tyto údaje: dobu léčeni trupovou ortézou, velikost a lokalizaci hlavních křivek a klasifikaci křivek podle Kinga.

Měření křivek bylo prováděno na RTG snímcích formátu 30x90 cm (obr. 1) metodou podle Cobba (3). Zaznamenali jsme vývoj hlavních křivek na začátku a na konci pozorování, abychom mohli určit jednotlivou progresi ve stupních za rok.

Výsledky

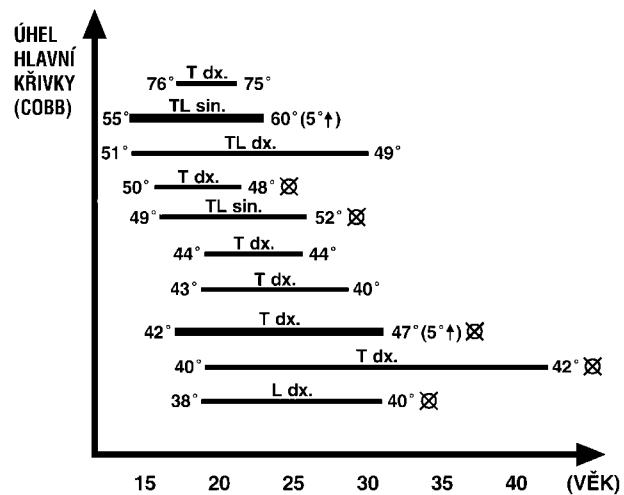
Celkem bylo hodnoceno 28 pacientů. Ve skupině A 10 žen po jednom nebo dvou porodech, ve skupině B 9 žen, které nerodily, a ve skupině C 9 mužů (tab. 1). Pacienti byli většinou léčeni trupovou ortézou, ženy ve skupině B všechny. Léčení probíhalo v intervalu průměrné doby od 6 do 7 let (tab. 2). Průměrná doba sledování byla nejdelší ve skupině A u žen, které rodily, a dosahovala přibližně 10 let (tab. 3). Průměrný úhel hlavní křivky ve skupině A dosahoval téměř 50 st. a ve skupině B byl nad 40 st. (tab. 4). Podle Kingovy klasifikace byl nejvíce zastoupen typ III., zatímco typ V. stanoven nebyl (tab. 5).

Ve skupině A byla zjištěna progresse o 5 st. ve dvou případech. U první ženy byl v anamnéze 1 porod, u druhé 2 porody. U další ženy z téže skupiny nedošlo k progresi křivky po dvou porodech ani po 16 letech sledování (graf 1). Ve skupině B byla zjištěna progresse o 4 st. u jedné ženy po 9 letech sledování, jinde progresse nebyla zaznamenána (graf 2). Ve skupině C, tvořené muži, byla zjištěna progresse také v jednom případě o 4 st. s odstupem 11 let (graf 3). Na všech grafech jsou silně vyznačeny křivky, které progredovaly.

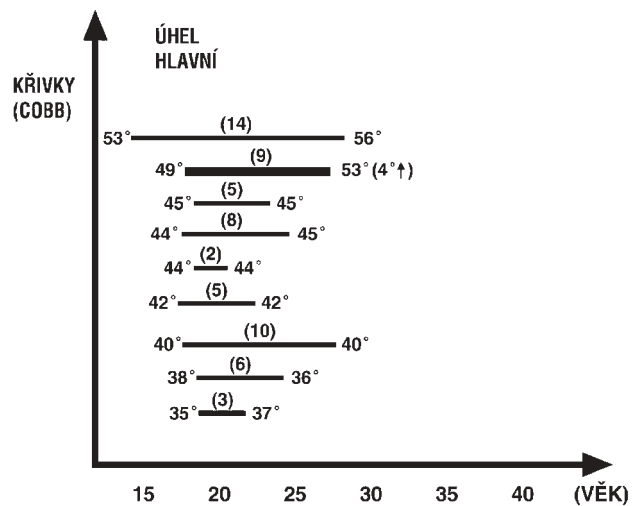
Když se získané údaje o velikosti progresse hlavních křivek podělí počtem sledovaných let, je hodnota progresse menší než 1 st. za rok. Progresse byla zjištěna ve skupině A celkem dvakrát, a to 0,7 st. za rok a 0,4 st. za rok. Ve skupině B jednou 0,4 st. za rok, a totéž ve skupině C (tab. 6).



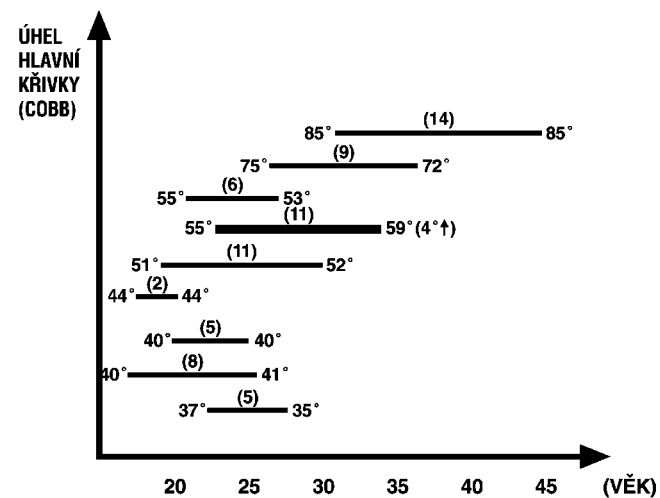
Obř. 1: RTG snímek páteře. Pacientka ze skupiny A (36 let). Formát 30x90, projekce AP ve stoje. T5-67dx-T11-52sin-L4, Risser 5. Hlavní křivka hrudní pravotočivá, 67 st. dle Cobba. King II.



Graf 1: Skupina A (křivky II° - III°); velikosti úhlů hlavních křivek; křivky po 2. porodu ☒.



Graf 2: Skupina B (křivky II°); doba sledování od ukončení léčby (roky) Ø 6,8 let.



Graf 3: Skupina C (křivky II° - III°); doba sledování (roky) Ø 7,8 let.

Tab. 1: Klinická data 28 pacientů.

| | Skupina A Ženy (porody 1 nebo 2) | Skupina B Ženy (porody 0) | Skupina C Muži |
|---------------------------------|--|------------------------------|-------------------|
| Počet | 10 | 9 | 9 |
| Průměrný věk na konci sledování | 28 (22-36) | 25 (22-29) | 31 (25-45) |

Tab. 2: Léčení trupovou ortézou v dětském věku.

| | A | B | C |
|-----------------------------|---|---|---|
| Počet léčených | 8 | 9 | 7 |
| Počet neléčených | 2 | 0 | 2 |
| Průměrná doba léčení (roky) | 6 | 6 | 7 |

Tab. 3: Doba sledování skoliózy v dospělosti.

| | A | B | C |
|-----------------------------------|----|---|---|
| Průměrná doba celkem (roky) | 10 | 7 | 8 |
| Průměrná doba po 1. porodu (roky) | 5 | - | - |
| Po 2. porodu (roky) | 6 | - | - |

Tab. 4: Velikost a lokalizace hlavních křivek.

| | A | B | C |
|------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Průměrný úhel hlavní křivky (Cobb) | 49(38–76) | 43(35–56) | 54(37–85) |
| T křivky (strana dx:sin) | 6:0 | 6:0 | 5:1 |
| TL křivky | 1:2 | 0:3 | 2:1 |
| L křivky | 1:0 | – | – |

Tab. 5: Křivky podle Kingovy klasifikace (%).

| | |
|-------|----|
| K I | 4 |
| K II | 18 |
| K III | 53 |
| K IV | 25 |
| K V | 0 |

Tab. 6: Pacienti s progresí hlavní křivky.

| Počet | A 2 (20 %) | B 1 (11 %) | C 1 (11 %) |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| Velikost progresse za počet let | 5 st. za 7 let (0,7 st. za rok) | 4 st. za 9 let (0,4 st. za rok) | 4 st. za 11 let (0,4 st. za rok) |
| | 5 st. za 13 let (0,4 st. za rok) | | |

Diskuse

Riziko progresse idiopatických křivek po ukončení růstu je závislé na velikosti úhlu hlavní křivky, na proběhlém těhotenství a porodu, kde může dojít k destabilizaci křivky hormonálním účinkem (relaxin), a také na dekompenzaci skoliózy (4). Blount (2) rozděluje klinickou stabilizaci skoliózy páteře na stabilní křivky, parciálně stabilní a nestabilní. Stabilní křivky neprogredují ani po opakovaných těhotenstvích, parciální nestabilita se projeví mírnou progresí po ukončení růstu. Mezi nestabilní řadí křivky dekompenzované, které progredují již v době léčby trupovou ortézou. V Blountově sestavě bylo zařazeno 10 žen sledovaných po porodu. Progrese byla prokázána ve 3 případech po prvním porodu 2 st., 6 st. a 18 st., po druhém již ne. Z Bunnelovy sestavy 355 žen progredovalo nad 10 st. celkem 10 %, nad 5 st. 25 % (1). Podle Keima (4) je u žen možná progresse 6 a 8 st. za rok po každém těhotenství, ojediněle byla zjištěna progresse až o 30 st.

V naší sestavě byly většinou křivky stabilní, ve 4 případech částečně stabilní a nestabilní nebyly zjištěny, když přihlédneme k dělení podle Blounta. I když byla zaznamenána progresse ve skupině A u 20 % žen, ve skupině B u 11 %, stejně jako ve skupině C, co do velikosti úhlu nebyla významnější progresse zachycena. Získané výsledky jsou limitovány nejen počtem pacientů, ale také věkem (tab. 1).

Závěr

Zjištěná progresse idiopatických skoliotických křivek s průměrným úhlem hlavní křivky nad 40 st., případně nad 50 st., po ukončení růstu, ve třech skupinách pacientů, byla hodnocena jako málo významná. Výsledky retrospektivní studie nepotvrdily předpokládanou progresi 2 st. za rok ani ve skupině žen sledovaných průměrně 10 let po proběhlém těhotenství, případně i po druhém.

Literatura

1. Betz RR, Bunnell WP, Lambrecht- Mulier E, Mac Ewen GD. Scoliosis and Pregnancy. J Bone Jt Surg 1987;69-A (1):90–6.
2. Blount WP, Mellencamp DD. The Effect of Pregnancy on Idiopathic Scoliosis J Bone Jt Surg 1980, 62-A (7):1083–87.
3. Cobb JR. Outline for the Study of Scoliosis in Instructional Course Lectures, vol 5. The American Academy of Orthopaedic Surgeons. Ann Arbor, MI, JW Edwards, 1948.
4. Keim HA. The Adolescent Spine. New York: Springer, 1982:119.
5. Vlach O. Léčení deformit páteře. Praha: Avicenum, 1986:128.

*MUDr. Josef Blaha, CSc.,
Univerzita Karlova v Praze,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Ortopedická klinika,
500 05 Hradec Králové.*

KASUISTIKA

TOXICKÁ EPIDERMÁLNÍ NEKROLÝZA

Asam Dhaifullah¹, Maria Fernanda León Ponce¹, Ivo Dřížhal¹, Pavel Žák²

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Stomatologická klinika¹, II. interní klinika, Oddělení klinické hematologie²

Summary: Toxic epidermal necrolysis- a case report.

Toxic epidermal necrolysis (TEN, Lyell's syndrome) is a severe adverse drug reaction and is one of the few dermatological diseases that constitutes a true emergency and carries a significant mortality risk. This case report includes etiology, development and inception of this serious disease and possibility of therapy.

Key words: Toxic epidermal necrolysis; Lyell's syndrome; Etiology; Incidence

Souhrn: Toxická epidermální nekrolýza (TEN, Lyellův syndrom) je závažná léková reakce a jedna z mála kožních nemocí, která představuje život ohrožující chorobu s vysokou mortalitou. Popisujeme případ nemocné se závažnou formou TEN, současně jsou probrány příčiny vzniku a rozvoje choroby a možnosti léčby.

Úvod

Postižení dutiny ústní zánětem je poměrně časté. Známý jsou záněty vyvolané virem (herpetická gingivostomatitida a stomatitida), kandidové infekce, specifické záněty a řada dalších. Dovolujeme si uvést klinické pozorování vzácného případu toxické epidermální nekrolýzy, kde byla postižena dutina ústní.

Kasuistika

Pacientka (25 let) se počátkem roku 2002 dostavila na porodnicko-gynekologickou kliniku FN v Hradci Králové pro opakované mykotické infekce vagíny. Od roku 1998 užívala Diflucan, Clotrimazol, Fermalacem. Při poslední návštěvě jí byl předepsán Myco-



Obr. 1: Výrazný zánět spojivky.



Obr. 2: Postižení kůže horní končetiny.



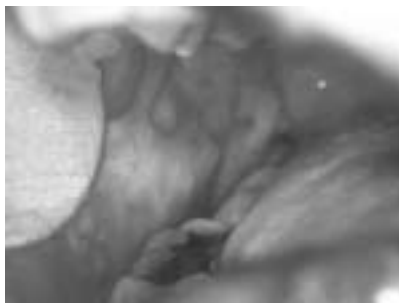
Obr. 7: Stav po léčbě.



Obr. 8: Stav po léčbě. Kožní léze se zhojily pigmentacemi.



Obr. 3: Na zádech diseminovaný makulózní erytematózní exantém s tvorbou splývajících puchýřů.



Obr. 4: Sliznice dutiny ústní s erozemi až ulceracemi.



Obr. 9: Stav po léčbě. Zhojení kožních lézí.



Obr. 5: Postižení obličeje.



Obr. 6: Stav po jednom měsíci.

max a Canesten mast. Týden poté vyhledala praktického lékaře pro vysoké teploty, bolest hlavy a kloubů. Byl jí ordinován Modafen. Přes noc se stav zhoršil a objevil se zánět spojivek (obr. 1). Teploty dosahovaly 39 °C. Oční lékař předepsal Maxitrol. Stav se nelepšil. Následující den se rozvinulo postižení kůže (obr. 2,3,4), sliznice dutiny ústní, faryngu a dále kůže obličeje (obr. 5,6,7). Praktický lékař ji odeslal na infekční kliniku FN, kde ji ambulantně vyšetřili. Hospitalizace nebyla nutná, protože se stav dočasně upravil, poklesla teplota, celkový stav byl uspokojivý.

Odpoledne téhož dne přichází pro zhoršení stavu a progresi kožních změn, teplotu a bolesti při příjmu potravy. Byla přijata na infekční kliniku. Konziliárně ji vyšetřil dermatolog a stomatolog. Oba konziliáři vyslovili podezření na závažnou formu Stevensova-Johnsonova syndromu - rozvíjející se Lyellův syndrom. Z důvodů možné diagnózy Stevensova-Johnsonova syndromu rozhodli lékaři infekční kliniky o podání vysokých dávek kortikoidů (Solu-Medrol 125 mg). Stav se ale po této léčbě nelepšil, naopak obtížil

se stupňovaly, rozsah postižené kůže postupně narůstal. Proto bylo nutné po 3 dnech pacientku přeložit na oddělení klinické hematologie. Tvořily se rozsáhlé buly na kůži hrudníku a končetinách. Pacientku umístili v boxu s režimem reverzní izolace, protože se obraz rozvinul do podoby Lyellova syndromu. Pokoj byl zatemněn, vzduch byl upraven tak, aby byl vlhký. Na pokojovém boxu byla udržována teplota (24–25 °C). Nemocná ležela na antidekubitálním lůžku. Bylo třeba odstraňovat nekrotické kožní tkáně. K zajištění epitelizace obnažených ploch se odebiraly vzorky zdravé kůže ke kultivaci keratinocytů. Obnažené kožní plochy se kryly sterilními obklady s fyziologickým (F1/1) roztokem nebo Betadinem.

Kortikoidy byly vysazeny, zahájila se léčba terapeutickou plazmaferézou (1500 až 2000 ml). Pacientce se hradily ztráty tekutin infuzí a parenterální výživou. Bolest byla tlumena analgetiky. Medikace zahrnovala Tavegil, pro úporný kašel byl ordinován kodein. Protože hrozilo infikování rozsáhlých obnažených ploch kůže, pacientka užívala Amikin 1 g/24 hodin a Targicid 400 mg/denně.

Po provedené plazmaferéze postupně ustupovaly kožní i slizniční léze (obr. 8,9,10).

Za 16 dní od počátku onemocnění došlo ke zhojení slizničních a kožních lézí a pacientka mohla být propuštěna domů. Přetrvávala pouze konjunktivitida.

Z laboratorních nálezů vybíráme: FW 7/25, hodnoty jaterních testů se měnily mezi jednotlivými odběry ALT 3,31, 9,93, 2,97, AST 2,68, 5,83, 0,57, ALP 1,11, 6,21, 4,01. Počet leukocytů byl 7, 9,8, 5,1 a eozinofilů 0,01, 0,06, 0,01. Orgánové protilátky byly výrazně zvýšené. Vyšetřené precipitační reakce na podezřelé léky byly negativní, pouze precipitační reakce na Maxitrol byla pozitivní.

Pacientku jsme pozvali po propuštění na kontrolní vyšetření na stomatologickou kliniku FN. Byla bez výraznějších potíží, přetrvával zánět spojivek (obr. 11). Kožní léze se zhojily pigmentacemi.

Diskuse

Demonstrováný případ toxické epidermální nekrolýzy (TEN) měl závažný průběh. TEN může končit ve 20–40 % smrti (7). Onemocnění je na štěstí vzácné, výskyt se udává 0,4 až 1,3 na 1 milión obyvatel za rok (5). Postihuje obě pohlaví. Riziko vzniku nemoci se zvyšuje s věkem.

Začátek choroby nemá charakteristické příznaky. Prodromální stadium trvající 2–3 dny připomíná chřipku. Pacienti mají vysoké teploty, jsou malátní, stěžují si na bolesti kloubů, mohou i zvracet, dostávají se průjmy. Následuje období s lokalizovanými příznaky. Objevují se zarudlé plochy kůže, bolesti krku, záněty spojivek, postižení dutiny ústní a genitálu.

V akutní fázi onemocnění je postižena kůže v podobě skvrnitého diseminovaného makulo-erytematózního exantému. Postižena je kůže trupu, extenzorových ploch končetin a obličeje. Postupně exantém splývá do rozsáhlých ploch za tvorby puchýřů. Dochází k odlučování epitelální složky kůže, obnažuje se její spodina. Na obnažených plochách nacházíme hemoragické krusty. Vedle kožních změn se zjišťuje zánět spojivek a těžká stomatitida. Záněty spojivek mohou vést ke srůstům víček (symblefaron), pacienti trpí fotofobií.

V akutní fázi, trvající obvykle 8 až 12 dní, lze na kůži prokázat Nikolského fenomén (po mírném tlaku na sliznici se epidermis odlučuje od podkladu).

K postižení ústní sliznice dochází v 80–90 % případů. Změny jsou spojeny s dysfagií a silnou bolestivostí (2,5,7). Maximum změn je na tvářové sliznici, měkkém patře a jazyku. Na rtech jsou často eroze, kryté hemoragickými krustami. Genitál bývá také postižen, u mužů může dojít k fimóze, u žen k adhezivním srůstům zevních rodidel (5,7).

Etiopatogeneze onemocnění není jasná (1,2). V 80–90 % případů se zjišťuje souvislost s aplikací léků (2,4,5,7). Vznik polékové reakce má dva hlavní etiologické mechanismy; farmakologický a imunopatologický. Farmakologický mechanismus je dán předávkováním, kumulativní toxicitou nebo intolerancí. Imunopatologický mechanismus je zprostředkován cirkulujícími imunokomplexy s možností vzniku anafylaktické reakce za účasti protilátek třídy Ig E (9,10). Mechanismy vedoucí k epidermální nekrolýze mohou být způsobeny i cytotoxickou reakcí zprostředkovanou buňkami. Onemocnění nasedá na aplikaci léků, jako jsou sulfonamidy, antiepileptika, amoxicilin, roxitomcin, hypnotika, sedativa nebo nesteroidní antiflogistika (2,5,7).

Podle současné klasifikace TEN je Stevensův-Johnsonův syndrom považován za mírnou formu TEN (Toxic epidermal necrolysis). Jako hranice se označuje postižení maximálně 30 % povrchu těla u Stevensova-Johnsonova syndromu (erythema exsudativum multiforme), ale TEN má svá diagnostická kritéria.

Goldsteinova kritéria TEN:

1. Velké puchýře a splývající morbiliformní erytém – exantém spojený s bolestivostí kůže.
2. Absence kruhovitých (terčovitých) ložisek (irisová forma).
3. Náhlý vznik a progresse během 24–48 hodin.
4. Histologicky: subepitelální nekrolýza s minimálním nebo žádným infiltrátem v koriu (8).

Mortalita TEN je různá. Hlavní příčinou smrti bývá septicémie, dále selhání ledvin, plic nebo multiorganové selhání. V 60 % případů se setkáváme se závažnými komplikacemi, jako jsou glomerulonefritidy, hepatitidy a bronchopneumonie (1,2,5).

Specifická léčba TEN není známa. Vzhledem k rozsahu deskvamovaných ploch, a tím možnosti vzniku jejich infikování, je velmi výhodné ba nezbytné ošetřování pacientů s touto diagnózou na specializovaných jednotkách popálenin či hematologických zařízeních se sterilním provozem (life island). Krytí antibiotiky je mandatorní. Používání kortikoidů je velmi diskutabilní (1,3,5) pro jejich rozporný účinek. Některé práce popisují prodloužené hojení kožních ploch při léčbě kortikoidy. Osvědčily se plazmaferézy i přesto, že chybí cirkulující protilátky. Zajímavá je léčba pomocí keratinocytů, které se odeberou ze zdravých kožních ploch. Jsou kultivovány a po odeznění akutní fáze nemoci se implantují na obnaženou spodinu podkoží.

Prognózu příznivě ovlivňuje časné vysazení léku, dále jde-li o medikament s krátkým poločasem rozpadu, nižší věk, menší rozsah postižení (% postižené tělesné plochy) (8).

Stomatolog u těchto nemocných neprovádí ani neřídí léčbu. Jako konziliář se zúčastňuje ve fázi diagnostické a následně pečuje o dutinu ústní, a to na základě zkušeností s ošetřováním nemocných s multiformním erytémem. Nutná je neдрáždivá strava, vhodné jsou výplachy např. prostředkem Tantum verde. Jsou-li postiženy rty a vytvářejí-li se

na nich krusty, je velmi účelné potírat rty vazelínou, aby se neslepovaly. Při postižení nosních průduchů dýchá pacient ústy přes vlhkou roušku. Zaschlou krev na sliznicích je třeba šetrně odstraňovat po jejich navlhčení (změkčení).

Závěr

Toxická epidermální nekrolýza je velmi závažné onemocnění s možným letálním průběhem. Jeho symptomatologie nemusí být od počátku plně rozvinuta. V anamnéze se obvykle najdou léky, které celý proces iniciovaly. Léčba je komplexní a měla by být provedena na jednotkách se zvýšeným hygienickým režimem (popáleninové nebo hematologické jednotky). Důležité je vysadit léky podezřelé z vyvolání chorobných změn. Léčebně je neúčinnější opakovaná terapeutická plazmaferéza. Komplexní nutriční, antibiotická a ošetrovatelská podpora je důležitá pro úspěšné zvládnutí tohoto stavu. Na diagnóze se zpravidla podílí dermatolog, stomatolog a infekcionista.

Literatura

1. Elka RE, Fish J, Shear NH. Management of drug-induced toxic epidermal necrolysis. *J Cutan Med Surg* 2000; 2(4):96-102.
2. Falco BO, Plewig G, Wolff H. Liekové exantémy. In: *Dermatologia a venerologia*. Osveta: Martin, 2001: 315-36.
3. Fernández-Calvo C, Olascoaga J, Resano A, Urcola, Tuneu A, Zubizarreta J. Síndrome de Lyell asociado a la lamotrigina: *Rev Neurol* 2000;31(12):1162-4.
4. Louda M, Žák P, Pacovský J et al. Toxická epidermální nekrolýza u pacienta léčeného Trimethoprim/Sulfamethoxasolem. *Čes Urol* 2001;5:12-4.
5. Ortiz de la Pena J et al. Necrólisis epidérmica tóxica. *Med Hos ABC* 200;46(1):40-6.
6. Redondo-Ballon P. Reacciones cutáneas adversas a drogas en neurología. *Rev Neurol* 1997;25(3):309-19.
7. Revuz JE, Roujeau JC. Advances in toxic epidermal necrolysis. *Semin Cutan Med Surg* 1996;15:258-66.
8. Širůček P. Lyellův syndrom. *Zdrav Noviny ČR* 50:2001:35, *Lék Listy*:27-8.
9. Vaillant L. Mechanism of cutaneous drug reaction. *Rev Pract* 2000;50(12):1294-9.
10. Wolkenstein P, Revuz J. Toxic epidermal necrolysis. *Dermatol Clin* 2000;18(3):485-95.

MUDr. Asam Dhaifullah,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Stomatologická klinika,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: dhaifullaha@lfhk.cuni.cz

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2004;49(3-4):113-118

KASUISTIKA

PORANĚNÍ VELKÝCH CÉV - ŽIVOT OHROŽUJÍCÍ KOMPLIKACE LAPAROSKOPICKÝCH OPERACÍ

Milan Chobola, Bohumil Jon, Iva Pospíšil, Emil Jaroš, Jiří Příborský

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Chirurgická klinika

Summary: Major vascular surgery - live threatening complications of laparoscopic surgery.

Inadvertent lesions of major vessels caused by trocars and Veress needles are rare but serious, life-threatening complications of laparoscopic surgery. According to reports in the literature, the incidence of major vascular injuries is low, ranging from 0,05-0,25%; however, these complications may be underreported, and the true incidence may be higher. Establishing the pneumoperitoneum is believed to be the most dangerous step. The authors describe iatrogenic injury of the distal abdominal aorta during laparoscopic cholecystectomy. When this unusual but life-threatening situation occurs, an open procedure must be initiated immediately and measures taken to permit definitive correction of the problem in accordance with the generally accepted criteria for reconstructive vascular surgery must be done.

Key words: Laparoscopic surgery; Major vascular injury; Life-threatening complication

Souhrn: Poranění velkých cév způsobené trokary a Veressovou jehlou patří k vzácným, ale velmi závažným, život ohrožujícím komplikacím laparoskopické chirurgie. Podle zpráv z literatury je výskyt poranění velkých cév nízký, 0,05-0,25%. Skutečný výskyt však může být vyšší, protože tyto komplikace nejsou vždy publikovány. Nejrizikovější fází laparoskopické operace je založení pneumoperitonea. Autoři popisují případ poranění abdominální aorty při laparoskopické cholecystektomii. V takovém případě musí být neprodleně provedena konverze a poranění velké cévy musí být ošetřeno v souladu se zásadami cévní chirurgie.

Úvod

V posledních 10 letech dochází k rychlému technologickému rozvoji v oblasti endoskopické, miniinvasivní chirurgie. Neustále se rozšiřuje spektrum laparoskopických operací nejen v břišní chirurgii, ale i v gynekologii a urologii. Řada těchto operací je rutinně prováděna na většině chirurgických pracovišť, některé se dokonce staly tzv. „zlatým standardem“. Tento pokrok je nepochybně ku prospěchu pacientů, přináší však s sebou i některá rizika, jako jsou iatrogenní poranění nitrobřišních orgánů, velkých cév v retroperitoneu, plynová embolie, pneumoperikard, pneumotorax, pneumomediastinum a peritonitida. Tyto komplikace jsou v literatuře udávány s frekvencí 0,6–2,5 % (13).

Iatrogenní poranění velkých cév (abdominální aorta, dolní dutá žíla a velké pánevní cévy) patří mezi nejzávažnější, je druhou nejčastější příčinou úmrtí během laparoskopické operace (6). Incidence není přesně známa, v současné literatuře je různými autory popisována s frekvencí 0,05–0,25 % (tab. 1). Výskyt této komplikace je však pravděpodobně vyšší a ne všechna poranění velkých cév jsou publikována (1).

Laparoskopickou chirurgií se na našem pracovišti systematicky zabýváme od r. 1993. Do konce června r. 2003 jsme provedli celkem 2989 laparoskopických operací. Pouze v jednom případě (0,03 %) jsme zaznamenali iatrogenní poranění velké cévy. I když se jedná o relativně vzácnou komplikaci, považujeme vzhledem k její závažnosti za nutné na ni upozornit.

Tab. 1: Výskyt poranění velkých cév podle některých autorů.

| autor | počet laparoskopických operací | poranění velkých cév (%) |
|----------------------|--------------------------------|--------------------------|
| Hashizume et al. (9) | 15422 | 0,06 |
| Whery et al. (17) | 9130 | 0,11 |
| Deziel et al. (5) | 77604 | 0,25 |
| Usal et al. (16) | 2589 | 0,11 |
| Schäfer et al. (15) | 14243 | 0,08 |
| Catarci et al. (4) | 12919 | 0,05 |
| vlastní zkušenost | 2989 | 0,03 |

Kasuistika

38letá žena (82 kg, 174 cm, BMI 27) byla indikována k plánované laparoskopické cholecystektomii. V anamnéze byly popsány typické biliární obtíže bez známek biliární obstrukce. UZ vyšetřením byly popsány konkrementy a polypózní útvar ve žlučníku, bez známek extrahepatické biliární obstrukce. Rovněž laboratorní nálezy nesvědčily pro biliární obstrukci. Operaci prováděl zkušený chirurg, kvalifikovaný v laparoskopickém operování.

Vlastní operace byla zahájena po standardní předoperační přípravě. Z malého řezu pod pupkem, po oddálení přední břišní stěny od útrobu pomocí svorek na roušky, byla zavedena do dutiny břišní Veressova jehla. Po dosažení dostatečného pneumoperitonea

(14 mm Hg) byl ze stejného řezu zaveden do dutiny břišní 10mm port (R. Volf) pro laparoskop a pod vizuální kontrolou další porty pro operační instrumentárium v obvyklých místech bez patrných komplikací nebo obtíží. Po uvolnění žlučníku z adhezí, identifikaci jednotlivých struktur v oblasti Callotova trojúhelníku byly zaklípovány a následně přerušeny ductus cysticus a a. cystica. Žlučník byl z lůžka jaterního uvolněn pomocí elektrokoagulační kličky a následně odstraněn z dutiny břišní vstupem v oblasti pupku. Po standardní drenáži podjaterní krajiny byla provedena vizuální revize dutiny břišní, při které byl nalezen cca 0,5cm defekt pobřišnice na zadní stěně dutiny břišní v úrovni pupku s šířícím se retroperitoneálním hematodem. Za této situace se operátor rozhoduje ke konverzi laparoskopické operace a následně revizi retroperitonea. Přivolaný cévní chirurg nalézá asi 1 cm nad bifurkací aorty na její přední stěně drobný bodný defekt, který po naložení cévní svorky ošetřuje suturou jedním prolenovým stehem (5/0). Jiné poranění aorty ani nitrobřišních orgánů nebylo nalezeno. Operace byla dokončena standardním způsobem. Peroperačně podán piperacilin 4 g i.v., heparin nebyl ordinován. Krevní ztráta činila cca 500 ml bez nutnosti podání krevní transfúze. Po celou dobu trvání operace byla pacientka oběhově stabilizována, bez poklesu TK.

V pooperačním průběhu se nevyskytly žádné komplikace. Pacientka byla 7. pooperační den propuštěna do domácího ošetřování, operační rány zhojeny p.p.i. Drobný polyp žlučníku byl histologicky hodnocen jako benigní.

Diskuse

Indikace a spektrum laparoskopických výkonů se neustále rozšiřuje. Touto technikou jsou v posledních letech operováni pacienti i ve vyšších věkových kategoriích. Navzdory větším zkušenostem a používání dokonalejších laparoskopických nástrojů nelze ani v budoucnu vyloučit výskyt některých vážných komplikací, jako jsou iatrogenní poranění velkých cév, poranění nitrobřišních orgánů, plynová embolie, pneumoperikard, pneumotorax, pneumomediastinum a peritonitida.

Dálší část abdominální aorty a dolní duté žíly, stejně jako velké pánevní cévy jsou velmi exponovány iatrogennímu poranění v momentě zavádění Veressovy jehly nebo prvního trokaru bez vizuální kontroly. Právě v této fázi laparoskopické operace dochází nejčastěji k poranění velkých cév (6,13,16). Podcenění malé vzdálenosti mezi přední stěnou břišní v úrovni pupku a velkými cévami je u relaxovaného pacienta velmi nebezpečné. Zejména u hubených pacientů vzdálenost mezi přední stěnou břišní a velkými cévami v retroperitoneu je pouze několik centimetrů (7,13,16). Zvednutím přední stěny břišní pomocí svorek na roušky a dostatečným pneumoperitoneem (14 až 18 mmHg) lze tuto vzdálenost zvětšit na 8 až 14 cm (3). Bhojru dále upozorňuje na nebezpečí těsné incize při zavádění jednorázového, tzv. bezpečného trokaru. Okraj takové těsné kožní incize zachytí ochranný kryt hrotu trokaru a nutí operátora k vyvinutí větší síly. Při náhlém překonání odporu může dojít k hlubokému zasunutí trokaru a následnému poranění retroperitoneálních struktur. Podobný efekt má tupý hrot opakovaně používaného trokaru (3). Významnou roli v řadě případů má nedostatečná zkušenost operátora (6,16).

Riziko poranění velkých cév lze minimalizovat přísným dodržováním základních zásad laparoskopické chirurgie. Patří sem zejména správná poloha pacienta na operačním stole (poloha v rovině na zádech), elevace přední stěny břišní v momentě zavádění Veressovy jehly a prvního trokaru, dostatečné pneumoperitoneum při zavádění prvního trokaru, používání vhodných laparoskopických nástrojů, vizuální kontrola při zavádění dalších trokarů a při jakékoliv manipulaci s laparoskopickými nástroji v dutině břišní. Některými autory je obhajován otevřený způsob založení pneumoperitonea (Hassonova technika a její modifikace) (1,2,10,11). Také jsou doporučovány modifikované trokary a různé techniky snižující riziko poranění břišních útrob (jednorázové trokary se zasunovatelným hrotem, modifikovaný trokar se zasunovatelným tupým hrotem, speciální trokary zaváděné se zasunutým laparoskopem). Dosud však neexistuje technika, která by zcela vylučovala uvedené riziko. V literatuře jsou popsány případy poranění velkých cév jak při použití tzv. bezpečných trokarů (14), tak i při použití Hassonovy techniky (8).

Typickým příznakem pro poranění velké cévy v retroperitoneu je velký retroperitoneální hematom s malým množstvím krve v dutině břišní (13). Alarmujícím příznakem je proud krve z Veressovy jehly po jejím zavedení do dutiny břišní. Rovněž rozvoj příznaků hemoragického šoku vždy signalizuje katastrofální komplikaci. V takovém případě pouze rychlé rozpoznání této komplikace a rychlá konverze laparoskopické operace může příznivě ovlivnit další osud pacienta. V některých případech nemusí být poranění velké cévy během laparoskopické operace rozpoznáno, zvláště u pomalu narůstajícího retroperitoneálního hematomu, který se začne manifestovat oběhovou nestabilitou pacienta až po ukončení operace. V takových nejasných případech je některými autory doporučováno provést co nejdříve UZ nebo CT vyšetření retroperitonea (7,12). Cévní poranění musí být posouzeno a ošetřeno cévním chirurgem nebo alespoň chirurgem trénovaným v cévní chirurgii. Většinu poranění lze ošetřit prostou suturou, pouze rozsáhlejší devastující poranění cévní stěny si může vyžádat provedení cévní rekonstrukce s použitím cévní záplaty nebo cévní protězy (13).

V našem případě se nejpravděpodobněji jednalo o poranění aorty hrotem mandrénu prvního trokaru zaváděného v oblasti pupku bez zrakové kontroly. Díky správnému zhodnocení situace operátorem a následné rychlé konverzi operace byla tato život ohrožující komplikace zvládnuta bez vážných následků pro nemocnou. Jistě k tomu přispěla i celkově dobrá kondice mladé, jinak zdravé pacientky. Mnohem závažnější situace by mohla nastat u staršího pacienta se sklerotickým poškozením cévní stěny, navíc hendikepovaného některými přidruženými chorobami.

Riziko této závažné komplikace se na našem pracovišti snažíme minimalizovat od dalováním přední stěny břišní od útrob a retroperitoneálního prostoru pomocí dvou svorek na roušky fixovaných za kůži v oblasti pupku v okamžiku zavádění Veressovy jehly a prvního trokaru. U pacientů s vyšším rizikem zakládání pneumoperitonea (stavy po předchozích břišních operacích) používáme modifikovanou Hassonovu techniku. Po incizi kůže podle potřeby v horní nebo dolní cirkumferenci pupku preparujeme fascii a zakládáme dva fixační stehy. Za stálého nadzvedávání přední stěny břišní provádíme podélnou incizi ve střední čáře v rozsahu asi 1 až 1,5 cm mezi fixačními stehy. Poté nůž-

kami otevíráme peritoneum a prstem revidujeme vzniklou minilaparotomii. Následně do vzniklého otvoru zavádíme šroubovým pohybem 10mm port bez mandrénu s ostrým hrotem. Trokar lze zavádět pod vizuální kontrolou se zasunutým laparoskopem. Případnému úniku insuflovaného plynu kolem trokaru zamezíme naložením těsnícího stehu.

Závěr

Chirurgové, kteří provádějí laparoskopické operace, si musí být vědomi nebezpečí poranění velkých cév. Dosud neexistuje technika založení pneumoperitonea, která by zcela vylučovala toto riziko. Případné chyby mohou být minimalizovány dostatečným tréninkem, dodržováním základních zásad laparoskopického operování a odpovědným přístupem chirurga. V případě, že dojde k této neobvyklé, ale život ohrožující komplikaci, musí být urychleně indikována konverze výkonu a ošetřeny poraněné cévy v souladu se zásadami rekonstrukční cévní chirurgie. Zejména rychlé a správné zhodnocení situace operujícím chirurgem má zásadní vliv na další osud pacienta.

Literatura

1. Bemelman WA, De Wit LTH, Busch ORC et al. Establishment of pneumoperitoneum with a modified blunt trocar. *J Laparoendosc Adv Surg Techniques* 2000;10(4):217-8.
2. Bernik TR, Trocciola SM, Mayer DA et al. Ballon blunt-tip trocar for laparoscopic cholecystectomy: improvement over the traditional Hasson and Veress needle methods. *J Laparoendosc Adv Surg Techniques* 2001;11(2):73-8.
3. Bhojral S, Vierra MA, Camran RN et al. Trocar injuries in laparoscopic surgery. *J Am Coll Surg* 2001;192(6):677-83.
4. Catarci M, Carlini M, Gentileschi P, Santoro E. Major and minor injuries during the creation of pneumoperitoneum. A multicenter study on 12,919 cases. *Surg Endosc* 2001;15(6):566-9.
5. Deziel DJ, Millikan KW, Economou SG et al. Complications of laparoscopic cholecystectomy: a national survey of 4,292 hospitals and an analysis of 77,604 cases. *Am J Surg* 1993;165:9-13.
6. Dixon M, Carrillo EH. Iliac vascular injuries during elective laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1999;13:1230-3.
7. Fruhwirth J, Koch G, Mischinger HJ et al. Vascular complications in minimally invasive surgery. *Surg Laparosc Endosc* 1997;7(3):251-4.
8. Haney RM, Carmalt HL, Merrett N, Tait N. Use of the Hasson cannula producing major vascular injury at laparoscopy. *Surg Endosc* 1999;13:1238-40.
9. Hashizume M, Sugimachi K. Study group of endoscopic surgery in Kyushu, Japan. Needle and trocar injury during laparoscopic surgery in Japan. *Surg Endosc* 1997;11:1198-201.
10. Hasson HM. Open laparoscopy as a method of access in laparoscopic surgery. *Gynaecol Endosc* 1999;8:353-62.
11. Lafullarde T, VanHee R, Gys T. A safe and simple method for routine open access in laparoscopic procedures. *Surg Endosc* 1999;13:769-72.
12. Leron E, Piura B, Ohana E, Mazor M. Delayed recognition of major vascular injury during laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1998;79:91-3.
13. Nordestgaard AG, Bodily KC, Osborne RW, Buttforff JD. Major vascular injuries during laparoscopic procedures. *Am J Surg* 1995;169:543-5.
14. Pasic R, Mullins F, Gable DR, Levine RL. Major vascular injuries in laparoscopy. *J Gynecol Surg* 1998;14(3):123-8.
15. Schäfer M, Lauper M, Krähnenbühl L. A nation's experience of bleeding complications during laparoscopy. *Am J Surg* 2000;180(1):73-7.

16. Usal H, Sayad P, Hayek N et al. Major vascular injuries during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 1998;12:960-2.
17. Wherry DC, Marohn MR, Malonski MP et al. An external audit of laparoscopic cholecystectomy in the steady state performed in medical treatment facilities of the department of defense. *Ann Surg* 1996;224(2):145-54.

*MUDr. Milan Chobola,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Chirurgická klinika,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: chobolam@lfhk.cuni.cz*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2004;49(3-4):119-127

PRO KLINICKOU PRAXI

PARAZITOLOGICKÁ LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA: PŘÍNOS PRO KLINICKOU PRAXI

Zuzana Čermáková¹, Petr Prášil², Olga Ryšková¹

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Ústav klinické mikrobiologie¹, Klinika infekčních nemocí²

Summary: Laboratory diagnosis of parasitic diseases: Benefit for clinical praxis.

In our work the review of the methods dealing with diagnosis of infections caused by various parasites, *Borrelia* and *Leptospira* performed in the Department of Parasitology of Institute of Clinical Microbiology, University Hospital at Hradec Králové is described. The results of the laboratory examinations may be negatively influenced by the insufficient quality of the infectious specimens collection for the parasitologic examination. In the closing part of our work two cases documenting the importance of experience of the medical doctors for the early diagnosis of parasitic infections are described: the case of malaria in an infant (*Plasmodium falciparum*) and the case of massive infection caused by intestinal nematodes (*Trichuris Trichiura*, *Ascaris lumbricoides*) in a young women.

Key words: Borreliosis; Leptospirosis; Malaria; Helminthes; Toxoplasmosis

Souhrn: Ve sdělení je uveden přehled metod laboratorní diagnostiky parazitárních, borreliových a leptospirových infekcí prováděných v Ústavu klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Výsledky laboratorních vyšetření mohou být negativně ovlivněny kvalitou vzorků infekčního materiálu odebraných od nemocných. Z tohoto důvodu je v textu věnována pozornost i problematice správného způsobu odběru vzorků na parazitologické vyšetření. V závěrečné části jsou popsána dvě klinická pozorování dokumentující význam dobré informovanosti lékařů pro včasné stanovení diagnózy parazitární infekce: onemocnění kojence malárií (*Plasmodium falciparum*) a případ masivní infekce střevními nematody (*Trichuris trichiura*, *Ascaris lumbricoides*) u mladé ženy.

Úvod do problematiky

Parazitární onemocnění provázejí člověka po celou dobu fylogenetického vývoje a ani dnes, v rozvinuté společnosti naplněné hygienickými pravidly, předpisy a normami, nejsme před invazí parazitů zcela ochráněni. V posledních letech v souvislosti se zvýšenou migrací obyvatel (cestování do tropů a subtropů, příliv žadatelů o azyl i turistů do naší země) se naopak setkáváme s výskytem parazitů, kteří jsou na našem území zaznamenáni zcela nově nebo se zde již řadu let nevyskytovali. Lékaři přicházející do kontaktu s rozličnými formami parazitárního onemocnění nás často žádají o podrobnější informace o způsobu odběru vzorků od pacienta a o možnostech laboratorní diagnostiky. Abychom v širším měřítku vyhověli žádosti klinických lékařů, zvolili jsme pro informace a doporučení o postupu při infekcích parazity formu sdělení v lékařském časopisu.

Pro parazitologické vyšetření je vhodný a správně odebraný vzorek materiálu i volba metody základním předpokladem úspěšné laboratorní diagnostiky. Kromě popisu diagnostiky klasických parazitárních nákaz jsou ve sdělení uvedeny i informace o laboratorním průkazu některých infekcí vyvolaných spirochetami (přestože se nejedná o organismy systematicky zařazené mezi parazity), neboť diagnostika spirochetálních nákaz je většinou začleněna do parazitologických laboratoří.

Důležitost dobré informovanosti lékařů a dalšího zdravotnického personálu o možnostech i úskalích laboratorní diagnostiky parazitárních nákaz je dokumentována v závěru sdělení dvěma kasuistikami pacientů hospitalizovaných na Infekční klinice FN v Hradci Králové.

Průkazy původců parazitárních nákaz lze stejně jako v jiných oblastech mikrobiologie rozdělit do dvou velkých základních skupin:

1. **přímý průkaz původce** (morfologické metody, mikroskopie, barvení atd. a dnes již také průkaz DNA)
2. **nepřímý průkaz původce** (metody průkazu protilátek)

1.1 Parazitologické vyšetření stolice

Vzorky stolice jsou velmi často zasílaným materiálem k průkazu parazitů, lze v nich diagnostikovat jednobuněčné (protozoa, prvoky) i vícebuněčné (metazoa, červy) střevní parazity.

Vajíčka červů nejsou vylučována pravidelně, a dokonce ani protozoa nejsou ve stolici nalézána se stejnou pravidelností. Z tohoto důvodu je doporučováno provádět **odběr stolice nejméně 3x** v intervalu 1–2 dny pro zvýšení citlivosti vyšetření. Velikost vzorku má být alespoň 2–3 g, to je asi velikost lískového až vlašského ořechu. Vzorek je třeba uchovávat v chladničce (+ 4 °C), nesmí zmrznout, a pokud možno čerstvý jej doručit v uzavřené nádobce (speciální odběrovka, lékovka, krabička z umělé hmoty apod.) do laboratoře. Pokud je stolice průjmová až vodnatá a můžeme očekávat nález vegetativních stadií prvoků, je vhodné doručit vzorek do laboratoře do 30 minut po defekaci, což je ovšem v praxi obvykle těžko proveditelné.

V běžně odebraném a uchovávaném vzorku stolice nalézáme vajíčka červů a cysty prvoků, které zůstanou při chladničkové teplotě zachovalé více dní. **Trofozoity (vegeta-**

tní stadia) nalézáme jen ve výše uvedeném vzorku čerstvé stolice a takto odebraný vzorek nesmí vychladnout, aby se pohyb prvoků nezastavil. V případě pacienta se zažívacími potížemi (průjem!) po návratu z tropů a subtropů je vhodné pokusit se takový odběr čerstvého vzorku stolice organizačně zvládnout (např. přímo ve spolupráci s parazitologickou laboratoří).

Relativně často se v parazitologické praxi setkáváme s nesprávně ošetřenými vzorky části těl červů, popř. s celými červy (škrkavka dětská – *Ascaris lumbricoides*, články tasemnic a podobně). Vzorky tohoto typu je nutno uložit pouze do malého množství vody, **ničím nefixovat**, krátkodobě skladovat v chladničkové teplotě a rychle odeslat do laboratoře. Každá neodborná fixace (formaldehyd a především nejčastěji alkohol – i ředěný) hrubě porušuje povrchové struktury těla parazita a ztěžuje tak jeho identifikaci.

Roup dětský – *Enterobius vermicularis*

Roup dětský je červ malých rozměrů (několik milimetrů), který se na našem území vyskytuje nejčastěji. Vzhledem k biologii roupa je nutno pro zachování citlivosti vyšetření respektovat zásady správného odběru. Samička roupa vylézá v noci z řitního otvoru hostitele–člověka a klade vajíčka do jeho okolí. Odebereme-li k vyšetření pouze vzorek stolice, snížíme pravděpodobnost pozitivního nálezu až o několik desítek procent. K vyšetření proto zásadně **využíváme metodu dle Grahama**, kterou lze stručně popsat následujícím způsobem.

Pacient by si neměl omývat konečník alespoň 24 hodin před odběrem vzorku. Takový postup je ovšem v praxi obvykle těžko realizovatelný, proto se doporučuje provést odběr vzorku ráno před hygienou a opakovat jej 3x s odstupem 24 hodin. **Průhlednou lepící pásku** typu Izolepa nebo Lepex (průhlednou a bez rastru), v šířce podložního skla a dlouhou asi jako 3/4 podložního skla mikroskopu, nalepíme kolmo na intergluteální rýhu tak, aby se dotýkala okolí análního otvoru. Před přiložením pásky gluteální svaly od-táhneme od sebe a po nalepení pásky na několik sekund přitiskneme k sobě. Pásku sejmeme a lepivou stranou přiložíme na podložní sklo, lehce uhladíme, abychom vytlačili vzduchové bubliny. Sklo popíšeme, resp. nalepíme jmenovku a odešleme do laboratoře. Není vhodné lepit pásku po obou stranách skla, přelepovat přečnávající konce na druhou stranu apod., protože takto polepené sklo výrazně ztěžuje manipulaci v mikroskopu.

1.2 Krevní paraziti

U pacientů po návratu z oblastí tropů a subtropů je třeba pamatovat na vyšetření vzorků krve na přítomnost krevních parazitů (*Plasmodium sp.*, *Trypanosoma sp.*, *Babesia sp.*, nebo např. nález mikrofilárií). Je velmi důležité znát aktuální i dlouhodobou cestovní anamnézu pacientů, neboť některá parazitární onemocnění se mohou projevit až po řadě měsíců či dokonce let (*Plasmodium ovale*, *vivax*; *viscerální leishmanióza*; delší prepatentní perioda u některých červů atd.). Některé oblasti s vyšší prevalencí parazitárních chorob leží dokonce relativně blízko našich hranic (oblast Středomoří, státy bývalého Sovětského svazu, území bývalé Jugoslávie atd.).

Správná diagnostická praxe pro průkaz krevních parazitů vyžaduje k vyšetření u každého pacienta dva typy vzorků: „**tlustá kapka**“ a „**tenký roztěr**“, které připravíme následujícím způsobem.

Metoda „tlusté kapky“

Vzorek krve se odebírá ze špičky prstu ruky. Po dezinfekci místa vpichu a zaschnutí dezinfekčního prostředku provedeme vpich a první kapku krve otřeme, abychom zbytky dezinfekce odstranili. Prst, z něhož je vzorek odebírán, držíme stále kolmo vzhůru, aby odebíraná krev nebyla kontaminována dezinfekčním roztokem. Zabránit kontaktu krevního vzorku a dezinfekce je velmi důležité, protože **většina dezinfekčních prostředků deformuje erythrocyty**, a může tak značně ztížit mikroskopické prohlížení vzorku. Vlastní vzorek odebereme přiložením podložního skla shora na kapku krve v místě vpichu. Na jedno sklo odebereme asi 2–3 kapky a rohem dalšího podložního skla ihned rozetřeme přibližně do velikosti mince. **Takto připravená „tlustá kapka“ nemá být příliš silná, v ideálním případě je po zaschnutí přes ni čitelný novinový tisk.** Příliš silná kapka při barvení v laboratoři odpadá ze skla, popř. zde vznikají artefakty barviva, které velmi ztěžují práci se vzorkem. Před několika lety jsme se setkali s falešně pozitivní diagnózou z jedné menší laboratoře, zaviněnou nesprávně provedeným odběrem vzorku, barvením se vznikem artefaktů a následně chybným závěrem méně zkušeného pracovníka.

„**Tenký roztěr**“, je druhým paralelně připraveným vzorkem, představuje prakticky krevní nátěr připravený stejně jako pro hematologické vyšetření. Ze stejného místa vpichu odebereme opět přiložením podložního skla shora na prst 2–3 kapky krve a pod úhlem cca 45 stupňů roztáhneme rychle do tenkého roztěru. **V ideálním případě je roztěr tak tenký, že mikroskopem vidíme jednotlivé erythrocyty položené vedle sebe** (ne přes sebe) v počtu 200–400 v jednom zorném poli, a na podložním skle je pole krve rozetřeno „do ztracena“. I zde tedy méně znamená více a lépe se pracuje se skutečně tenkým roztěrem než s příliš tlustou vrstvou krvinek.

Tlustou kapku a tenký roztěr můžeme připravit rovněž po odběru žilní krve, kdy kapky umístíme přímo na podložní sklo a zpracujeme výše popsaným způsobem.

Připravená skla s nátery krevních vzorků nefixujeme, sušíme při teplotě místnosti a dopravíme do parazitologické laboratoře. **Při sušení nepoužíváme žádné tepelné zdroje** (fén, pokládání na radiátory topení atd.), protože příliš rychlé vysušení opět erythrocyty deformuje a může dojít také ke sloupnutí vrstvičky krve ze skla.

1.3 Toxoplazmóza

V roce 2000 byl na společném pracovišti ústavu klinické mikrobiologie a ústavu klinické biochemie a diagnostiky, v laboratoři molekulárně biologických metod, standardně zaveden **průkaz DNA *Toxoplasma gondii*** z klinického materiálu (první v ČR) **metodou polymerázové řetězové reakce (PCR)** ze dvou oblastí genomu prvoka. Organismus má afinitu k buňkám, a proto jej s výhodou prokazujeme v leukocytech z nesrážlivé krve. K vyšetření lze použít plodovou vodu (matek susp. pro akutní toxoplazmózu v graviditě), likvor, oční tekutinu, bioptické materiály (játra), kmenové buňky pro transplantaci (u pacientů s akutní toxoplazmózou při odběru KB). **Materiál je vhodné odebírat před započetím ATB terapie nebo co nejdříve po jejím zahájení**, aby byla minimalizována možnost falešně negativních výsledků, a pouze zchlazený doručit co nejdříve do laboratoře (laborať molekulárně biologických metod ÚKBD FN HK nebo parazitologická laborať ÚKM). Vyšetření je prováděno v ÚKBD a výsledky jsou kompletovány v parazitologické laboratoři ÚKM v návaznosti na další vyšetření (sérologie).

Tabulka: Celkový přehled vyšetření v parazitologické laboratoři ÚKM FN Hradec Králové (vyšetření parazitologická a spirochěty – *Borrelia sp.* a *Leptospira sp.*, *Pneumocystis jiroveci (carinii)*).

| Druh vyšetření | Materiál |
|---|---|
| Cervi, prvoci, kokcidie | stolice |
| <i>Enterobius vermicularis</i> (roup dětský) | perianální otisk dle Grahama |
| <i>Toxocara canis</i> (škrkavka psi) – průkaz protilátek IgG, avidita IgG | srážlivá krev pro sérologické vyšetření |
| Krevní paraziti | tlustá kapka a tenký roztěr |
| <i>Pneumocystis jiroveci (carinii)</i> | bronchoalveolární laváž |
| <i>Trichomonas vaginalis</i> | výtěrůvka v kulturačním médiu |
| Mikrobní obraz poševní (MOP) | nátěr poševního výtoku na podložním skle |
| Zákožka svrabová (diagnostika svrabu) | kožní seškrab z okrajů více lézí |
| Leishmanie kožní viscerální | kožní seškrab biopsie |
| <i>Schistosoma haematobium</i> | moč po telefonické domluvě s laboratoří |
| <i>Toxoplasma gondii</i> – průkaz DNA parazita | nesrážlivá krev (EDTA, citrát), plodová voda vzorky z plodů po abortu, biopsie, oční tekutina |
| <i>Toxoplasma gondii</i> – průkaz protilátek – IgG, IgM, IgA, IgE, avidita IgG, – rozlišení protilátek matky a novorozence do 1 měsíce věku k potvrzení vlastní tvorby po intrauterinní infekci westernblot IgM, IgG | srážlivá krev pro sérologické vyšetření |
| <i>Borrelia sp.</i> – kultivace, průkaz DNA spirochěty – přímý průkaz elektronovou mikroskopií – průkaz protilátek, – protilátky v cirkulujících imuno-komplexech (IgG, IgM-ELISA testy, IgG, IgM metodou westernblot) | likvor, nesrážlivá krev (EDTA, citrát) punktáty kloubní, biopsie likvor, punktáty kloubní, popř. nesrážlivá krev (heparin) srážlivá krev pro sérologické vyšetření |

Pozn.: Při podezření na méně obvyklé nákazy doporučujeme konzultaci parazitologa.

1.4 Leptospirózy

V roce 2002 byla na výše uvedeném společném pracovišti zavedena **metoda přímého průkazu patogenních leptospir metodou polymerázové řetězové reakce – PCR** (v ČR toto vyšetření provádí pouze uvedené pracoviště). DNA patogenních leptospir prokazujeme z moči, nesrážlivé krve, likvoru, popř. lze použít bioptické vzorky z jater či ledviny. S ohledem na relativně vysokou citlivost leptospir k celé řadě antibiotik je nutné zdůraz-

nit, že **materiál musí být skutečně odebrán před zahájením ATB terapie**. Protože leptospiry prokazujeme především z moči či nesrážlivé krve, je včasný odběr materiálu snadný. Moč, krev a případně likvor doručíme neprodleně (max. do 24 hodin) do laboratoře, neboť především v agresivním prostředí moči dochází k rychlému rozpadu leptospir a ke snížení citlivosti metody.

1.5 Borrelióza

V laboratoři molekulárních biologických metod byla před několika lety vypracována metoda na **detekci DNA *Borrelia sp.* z nesrážlivé krve** (s přidavkem kyseliny ethylen-diamintetraoctové - EDTA nebo citrátu sodného), punktátu, likvoru a bioptického materiálu. **Borrelie v likvoru** (neuroborrelióza), v punktátech, popř. v krvi ošetřené heparinem, mohou být přímo prokazovány rovněž **pomocí elektronové mikroskopie**.

2.1 Sérologické metody v parazitologii

V parazitologické praxi je již dlouhodobě zavedena celá řada metod nepřímého průkazu původců onemocnění. Sérologické metody (**ELISA testy, KFR, westernblot, mikroaglutinace-lýza**) jsou citlivé až vysoce citlivé, a proto je nutné zasílat k sérologickému vyšetření čerstvou srážlivou krev, uchovávanou krátkodobě v chladničkové teplotě, a pokud možno bez bakteriální kontaminace. Výše uvedené metody potřebují zpravidla jen desítky, výjimečně stovky mikrolitrů krevního séra, ovšem zasláním **dostatečného množství srážlivé krve** zajistíme materiál i pro případné opakování testů či rozšíření jejich spektra v případě potřeby. Pokud je to možné (výjimkou jsou samozřejmě velmi malé děti apod.), zašleme do laboratoře cca 5–10 ml srážlivé krve.

Kasuistika č. 1

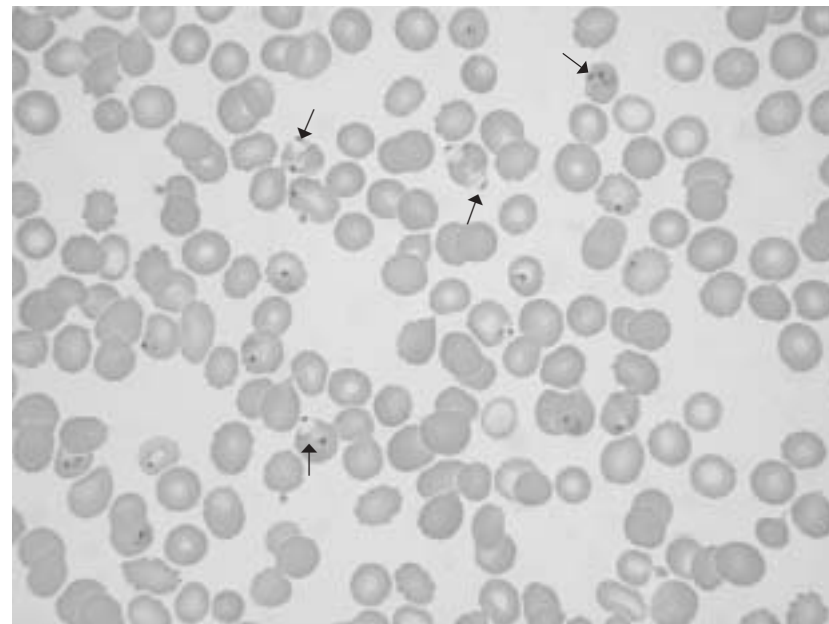
Pětiměsíční chlapec ze smíšeného manželství, narozen v Kamerunu, kde také s rodiči trvale žije. Dítě bylo očkováno řádně dle kalendáře WHO. V době přijetí na kliniku bylo od 31.8.03 na návštěvě v ČR. První obtíže začaly již několik dní před odletem do ČR – teploty kolem 39 °C. Celkový stav se postupně zhoršoval a pro status febrilis byl přijat dne 17.9.03 na dětské oddělení nemocnice v Havlíčkově Brodě. Pro podezření na infekci tropického pásma domluven tentýž den překlad na Kliniku infekčních nemocí FN v Hradci Králové.

Průběh hospitalizace: Febrilní stav s hepatomegalií a s celkovou alterací. Při přijetí septický, agitovaný, kardiopulmonálně stabilní. Laboratorně obraz těžké anémie, trombocytopenie a incipientní koagulační poruchy. Dítěti byly aplikovány dvě jednotky čerstvé mražené plazmy a jednotka erymasy. Vzhledem k celkovému stavu, laboratorním hodnotám a k epidemiologickým souvislostem bylo pomýšeno na malárii. V den přijetí provedeno vyšetření tlusté kapky a krevního nátěru s nálezem četných plazmodií a zahájena terapie meflochinem lege artis. 2. den chlapec laboratorně i klinicky zlepšen. V ústavu klinické mikrobiologie bylo parazitologem určeno *Plasmodium falciparum* s parazitemií při přijetí dne 17.9. 19,25 %, dne 18.9. 8,9 % a dne 19.9.03 v kontrolním parazitologickém vyšetření již jen zbytková parazitémie pod 1 %.

Dítě bylo od 19.9. afebrilní, oběhově stabilní, přijímá per os, laboratorně prakticky úprava všech parametrů. Do domácí péče propuštěn 7. den od přijetí.

Závěr: Tropická malárie.

Komentář: Při febrilním stavu s cestovatelskou anamnézou z malarických oblastí je nezbytné provést promptní vyšetření krevního nátěru a tlusté kapky na malárii. Nezbytnou součástí vyšetření je též stanovení parazitémie a typu plasmodia parazitologem.



Obr. 1: *Plasmodium falciparum*, tenký roztěr, barveno dle Giemsy. Foto Z. Čermáková, M. Förstl.

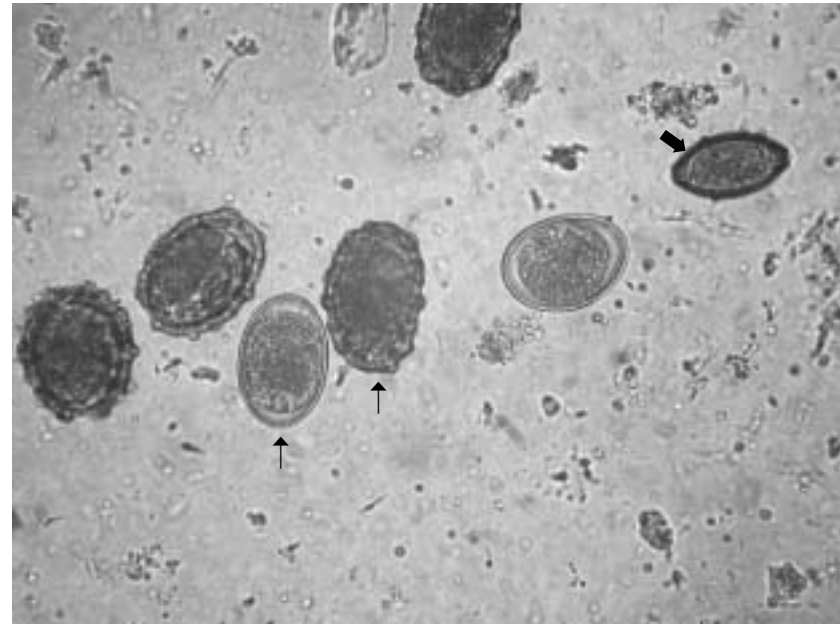
Kasuistika č. 2

Žena (věk 28 roků) byla v době od 17.9. do 26.9.2003 hospitalizována na interním oddělení nemocnice ve Svitavách pro bolesti břicha, zvracení, horečku neznámého původu a třesavku. Udává pobyt ve Vietnamu.

Průběh hospitalizace: provedeno laboratorní vyšetření s nálezem elevace zánětlivých markerů. Vzorek stolice byl odeslán na parazitologické vyšetření na oddělení parazitologie Ústavu klinické mikrobiologie FN v Hradci Králové. Ultrazvuk břicha: normální nález. Chirurgické a gynekologické vyšetření negativní. Naordinován Augmentin tbl.a Ofloxin tbl. Horečka ustoupila, celkový stav zlepšen, pacientka propuštěna do domácího ošetření s diagnózou: Febrilie, fokus nedetekován.

13.10.2003 se pacientka dostavila na kontrolu k praktické lékařce pro přetrvávání dyspeptických potíží, nechutenství a zácpu. Byl proveden odběr vzorku stolice na parazitologické vyšetření.

Závěr parazitologického vyšetření: ve vyšetřeném vzorku stolice byla prokázána masivní infekce parazitickými červy – *Trichuris trichiura* a *Ascaris lumbricoides* (střevní nematoda). **Doporučená léčba:** Vermox tbl.



Obr. 2: Vajíčka helmintů (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*), preparát dle Kato. Foto Z. Čermáková, M. Förtl. (→ *Ascaris lumbricoides*, ➔ *Trichuris trichiura*)

Komentář: V případech zažívacích obtíží, bolesti břicha a nechutenství, případně spojených s febrilním stavem je třeba pomyslet na infekci střevními parazity (obzvlášť v souvislosti s pobytem v zahraničí) a provést kompletní parazitologické vyšetření.

Literatura

1. Bednář M a kol. Lékařská mikrobiologie, Praha: Marvil, 1996:485–518.
2. Collier L, Balows A, Sussman M. Microbiology and Microbial Infections, Parasitology Vol. 5, 1998:368–402.
3. Förtl M a kol. Praktický atlas lékařské parazitologie, Hradec Králové: Nucleus HK, 2003:22–33;94–100.
4. Jira J. Lékařská helmintologie, Praha: Galén, 1998:1–491.

5. Jirovec O a kol. Parasitologie pro lékaře, Praha: Avicenum, 1977:1–797.
6. Neva FA, Brown HW. Basic Clinical Parasitology, New York: Prentice-Hall International Inc., 1994:1–338.
7. Správné operační postupy: Oddělení parazitologie Ústavu klinické mikrobiologie Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty UK v Hradci Králové, 2004:1–28.

*MVDr. Zuzana Čermáková,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Ústav klinické mikrobiologie,
Sokolská 581,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: cermakova@fnhk.cz*

KLINICKO-PATOLOGICKÁ KONFERENCE 17. PROSINCE 2003

AMYLOIDÓZA PŘI CASTLEMANOVĚ CHOROBĚ

Ivo Šteiner¹, Jaroslav Cerman², Petra Hájková¹, Jan Žižka³, Zdeněk Nožička¹

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Fingerlandův ústav patologie¹, II. interní klinika - oddělení klinické hematologie², Radiologická klinika³

Souhrn klinického průběhu

Žena věku 56 let, která byla hospitalizována v létě r. 2003 postupně na klinice metabolické a gerontologické, klinice chirurgické a oddělení klinické hematologie (OKH).

Anamnéza: 2 těhotenství, 2 fyziologické porody, naposled v r. 1975, menopauza od 40 let. V r. 1977 zápal plic, od té doby zvýšená FW, zjištěn selektivní IgA deficit s deficitem lymfocytů se znaky CD3 a CD4. V r. 1987 byla léčena pro toxoplazmózu.

V r. 1995 byla zjištěna mediastinální lymfadenopatie, opakovaně provedeno CT plic, provedená transbronchiální biopsie nebyla diagnostická. Nemocná měla opakovaně respirační infekce. V r. 1999 byla zjištěna polyklonální hypergamaglobulinémie bez průkazu paraproteínu, proteinurie a pozitivní Coombsův test. Byla též prokázána hypotyreóza a zahájena substituční léčba.

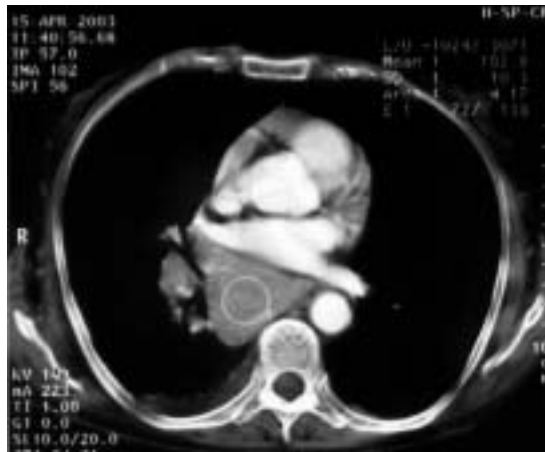
Nynější onemocnění: V únoru 2003 při kontrole v revmatologické poradně nalezena významná proteinurie, provedena renální biopsie s nálezem sekundární amyloidózy.

V květnu 2003 se objevily obtíže s odynofagií při známém tumoru v zadním mediastinu (obr. 1, 2). Nemocná byla hospitalizována na kardiochirurgické klinice k operaci tumoru v zadním mediastinu. Po jeho částečné resekci byl histologicky určen jako angiofolikulární hyperplazie Castlemanova typu - smíšený typ. Po operaci u nemocné progredovala renální insuficience; pacientka byla zařazena do dialyzačního programu. V červnu 2003 byla hospitalizována na klinice metabolické a gerontologické pro dyspeptické obtíže při urémii. Byl zahájen pravidelný dialyzační program. Vzhledem k recidivě obtíží s odynofagií a zvětšení tumoru v mediastinu byla v červnu 2003 zahájena léčba na ambulanci oddělení klinické hematologie. Podána 1. série chemoterapie COP (cyklofosfamid, vinkristin, prednison). Následovala krátká hospitalizace na interním oddělení v Novém Bydžově pro katérovou sepsi.

V červenci 2003 absolvovala nemocná 2. sérii chemoterapie COP, po jejím dokončení byla přijata na chirurgickou kliniku s obrazem náhlé příhody bříšní. Při operaci nalezena séropurulentní peritonitida nejasné příčiny, pravděpodobně při translokaci



Obr. 1: Rentgenogram hrudníku ze září 1997 zobrazuje patologické zastínění promítající se do dolní části pravého plicního hilu, způsobené mediastinální lymfadenopatií.



Obr. 2: CT vyšetření hrudníku s intravenózní aplikací bolusu kontrastní látky prokazuje stacionární nález lymfadenopatie v zadním mediastinu. Nápádně vysoká a homogenní denzita uzlin po aplikaci kontrastní látky (103 Hounsfieldových jednotek) nutí v diferenciální diagnostice kromě maligního lymfomu uvažovat i o Castlemanově chorobě.

bakterii ze střeva. Prokázán mikrob *Providentia rettgeri* v břišním výpotku i v hemokultuře, nalezeno prosáknutí stěny tračníku. Po operaci se rozvinul septický šok s multiorgánovým postižením. Nemocná uměle ventilována (UPV), prováděna kontinuální venovenózní hemodiafiltrace (CVVHD) při anurii. Objevil se herpetický výsev na trupu a pravé paži. Na CT břicha prokázána cysta ledviny, která byla punktována, prokázán sterilní obsah. V srpnu 2003 překlad na jednotku intenzivní péče (JIP) OKH. Zde byla pacientka postupně odpojena od ventilátoru, probudila se do plného vědomí, začala rehabilitovat hybnost. Operační rána se zhojila. Pokračovala CVVHD, nemocná postupně zbavena retinovaných tekutin. Problémy byly s fibrilací síní; na UZ srdce zjištěn perikardiální výpotek za levou komorou, bez známek vtokové stázy. Po zlepšení stavu pokračováno v léčbě základního onemocnění. Dříve podaná chemoterapie byla doplněna imunoterapií (rituximab – protilátka proti lymfocytům se znaky CD20). Nemocná měla přechodnou, heparinem indukovanou trombocytopenii při CVVHD.

V září 2003 se objevila nozokomiální respirační infekce (*Stenotrophomonas maltophilia*). Sérologické vyšetření svědčilo také pro akutní toxoplazmózu, respektive její reaktivaci. Pacientka byla léčena antibiotiky (klindamycin, trimethoprim, sulfamethoxazol). Celkový stav nemocné byl dobrý, začala rehabilitovat chůzi v chodítku, byla přelo-

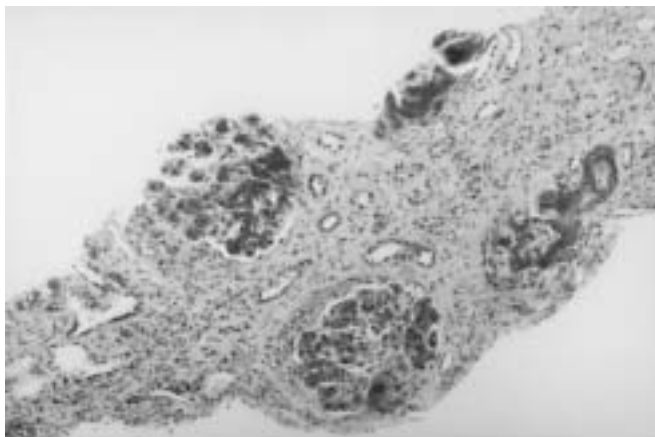


Obr. 3: Oboustranné bronchopneumonické infiltráty bazálně a rozšíření srdečního stínu při perikardiálním výpotku na rentgenogramu ze října 2003 v terminálním stadiu onemocnění.

žena na standardní oddělení. Pro hypotenzi se však vrátila na JIP; byla zjištěna progresse perikardiálního výpotku, provedena drenáž 1000 ml výpotku, nadále však trvala oběhová nestabilita. Objevila se pyurie a oboustranná bronchopneumonie (*Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spec.*). 28.9. nastal septický šok, zástava oběhu, po kardiopulmonální resuscitaci obnova vitálních funkcí. Po týdnu došlo ke zlepšení stavu, úpravě respiračních funkcí. Nemocná však zůstávala ve vigilním kómatu, což bylo způsobeno zřejmě anoxickým poškozením mozku při zástavě oběhu. Při další epizodě infekce a rozvoji hypotenze nebylo již v intenzivní léčbě vzhledem k tomuto faktu pokračováno a nemocná zemřela (obr. 3).

Přehled laboratorních výsledků: Vzhledem k dlouhé hospitalizaci a proměnlivosti nálezů uvádíme dále jen základní přehled, který má pouze ilustrativní význam. Kreatinin 79–236 $\mu\text{mol/l}$, urea 5,5–80 mmol/l , bilirubin 13 mmol/l , ALT 0,4 $\mu\text{kat/l}$, AST 0,6 $\mu\text{kat/l}$, LDH 6–9 $\mu\text{kat/l}$, albumin 17..20..15 g/l , CRP 360...24...25...90...150 mg/l , Na 139 mmol/l , K 3,5 mmol/l . Krevní obraz: leukocyty $12 \cdot 10^9/\text{l}$, erytrocyty $3 \cdot 10^{12}/\text{l}$, Hb 90 g/l , trombo $67 \cdot 10^9/\text{l}$. Sérologie na toxoplazmózu IgG i IgM pozitivní, PCR neg., vyšetření DNA cytomegaloviru neg., herpes simplex viru negativní, sérologie na lidský herpesvirus 8 pozitivní, HIV neg.

Klinický závěr: Nemocná byla výrazně polymorbidní. Základním onemocněním byla Castlemanova nemoc. Ostatní komplikace souvisely s ní, ať už jde o sekundární amyloidózu, či řadu fatálních infekcí při těžkém imunodeficitu. Bezprostředním důvodem smrti bylo těžké poresuscitační postižení CNS. Dalším důvodem byla chronická sepse z různých zdrojů (plíce, močové cesty, peritonitida) u imunokompromitované nemocné. Renální insuficience a amyloidóza ostatních orgánů byly komplikacemi znesnadňujícími adekvátní reakci organismu na kritický stav.



Obr. 4: Amyloidóza v punkční biopsii ledviny. Ve dvou glomerulech a v jejich přívodných arteriolách jsou masivní depozita amyloidu (tmavší). Kongočerveně, objektiv 10x.

Klinická diagnóza

Chronická sepse při těžkých infekcích a imunodeficitu.
Oboustranná nozokomiální bronchopneumonie.
St.p. KPR 28.9.03, anoxické poškození mozku, vegetativní stav.
Castlemanova choroba – smíšený typ (mediastinální lymfadenopatie, polyklonální hypergamaglobulinémie), st.p. chemoterapii COP (2x), Rituximab (2x).
Sekundární amyloidóza při výše uvedeném onemocnění.
Chronická renální nedostatečnost na podkladě sekundární amyloidózy.
Herpetická infekce při imunodeficitu (HHV2 a HHV8).
St.p. laparotomie pro akutní peritonitidu, vs. spontánní translokace bakterií ze střeva.
Chronický perikardiální výpotek.
Akutní toxoplazmóza (relaps infekce z r. 1987).
Heparinem indukovaná trombocytopenie.
Hypotyreóza v substituční léčbě tyroxinem.

Patologická data

Za života nemocné bylo na FÚP provedeno v průběhu let 1998–2003 celkem 13 vyšetření: opakovaně cytologie a biopsie z bronchů (bez výraznějších změn), imunofluorescenční vyšetření autoprotilátek (neg.), endoskopické biopsie žaludku a duodena (neg.), cytologie z děložního hrdla (neg.), elektronmikroskopické vyšetření tenkého střeva pro malabsorpci (neg.), cytologie punkce štítné žlázy (nevýrazné regresivní změny), endoskopické biopsie tlustého střeva 30.9.2002 (ve sliznici rekta nepatrná depozita amyloidu) a biopsie ledviny 26.2.2003 (amyloid sekundárního typu v glomerulech a cévách) (obr. 4).

Posledním vyšetřením (květen 2003) byla histologie resekátu nádoru zadního mediastina – šlo o angiofolikulární hyperplazii – Castlemanovu chorobu, smíšený typ (obr. 5,6). Imunohistologickým vyšetřením byl prokázán polyklonální charakter přítomných četných plazmocytů, s převahou lambda secernujících buněk nad kappa buňkami.

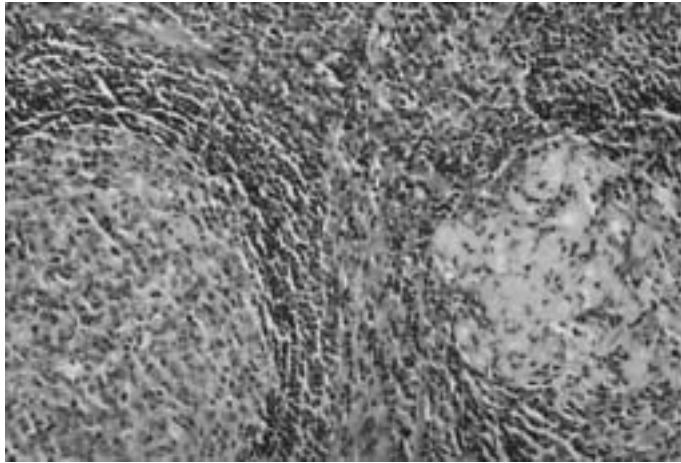
Pitva (jen pozitivní nálezy):

Tělo 56leté ženy (155 cm, 50 kg), kachektického vzhledu. Povšechné prosáknutí podkoží (anasarka). Jizva po dolní střední laparotomii. Tracheostomie. V obou pleurálních dutinách srůsty, v pravé 700 ml čirého výpotku. V perikardu 30 ml a v peritoneu 50 ml výpotku.

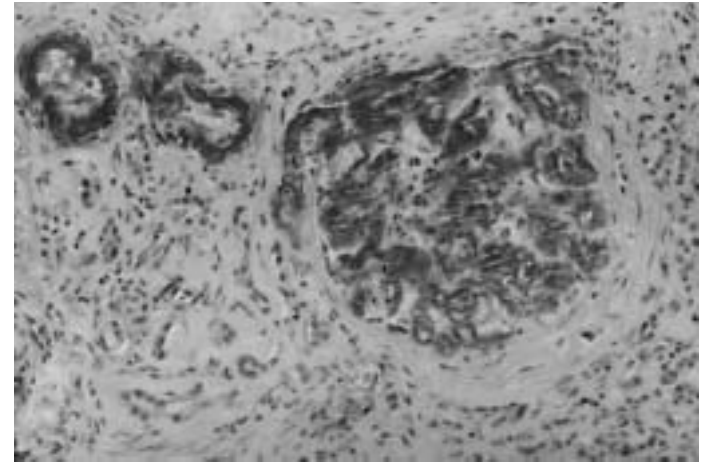
Srdce – hm. 440 g, nápadně tuhé konzistence, hypertrofie obou komor. Výrazná fibrinózní perikarditida. Věnitě tepny s aterosklerózou I. stupně (zúžení do 25 % lumina).

Plíce – obě větší, těžší, difuzně tužší konzistence, na řezu tkáň kondenzovaná; akutní hlenohnisavá bronchitida.

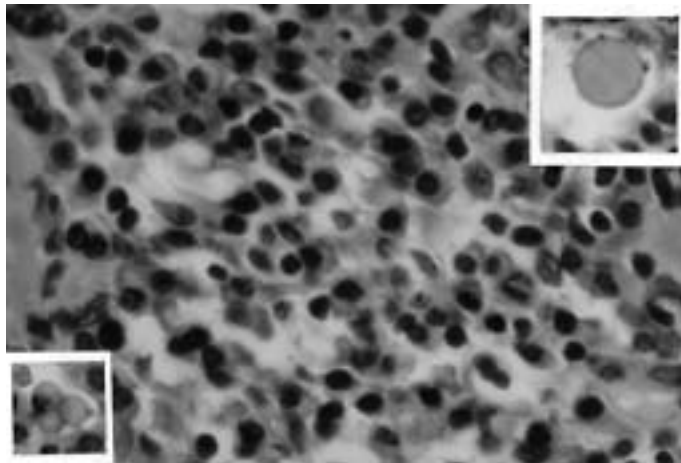
Hrudní uzliny nezvětšené; nezjištěna recidiva Castlemanovy choroby. Štítná žláza je nápadně tuhé konzistence.



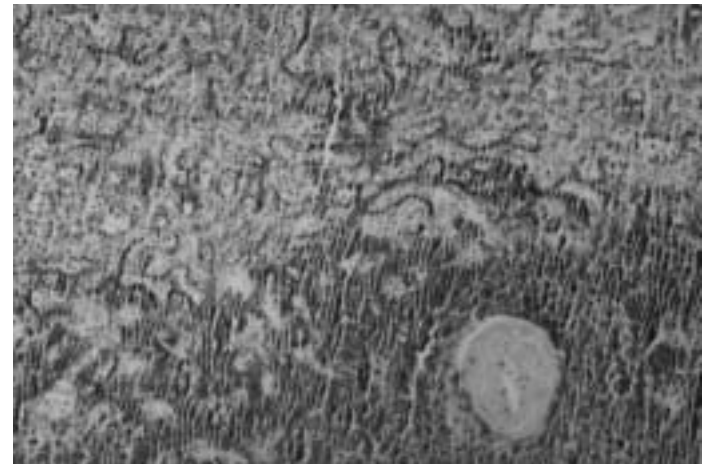
Obr. 5: Castlemanova choroba – hyalinně-vaskulární typ. Hyperplastická lymfatická tkáň (vlevo objemné světlé zárodečné centrum) a hyalinóza zárodečného centra (vpravo). Hematoxylin-eozin, objektiv 20x.



Obr. 7: Masivní amyloidóza ledviny (pitva). V glomerulu a v přívodné arteriole (vas afferens – vlevo nahoře) jsou depozita amyloidu (tmavší). V přilehlém parenchymu je zmnožené vazivo (fibróza – svráštování). Kongočerveň, objektiv 20x.



Obr. 6: Castlemanova choroba – plazmocelulární typ. V interfolikulárním prostoru jsou výrazně zmnoženy plazmatické buňky. Ve dvou výřezech jsou Russellova tělíska (nahromaděné imunoglobuliny ve formě „hyalinních kuliček“ v cytoplasmě plazmatické buňky). Hematoxylin-eozin, objektiv 40x.



Obr. 8: Amyloidóza sleziny. Amyloid (tmavší) se ukládá jednak v bílé pulpě – difuzně (dolní část obr.), jednak v červené pulpě – ve stěnách sinusů (horní část obr.). Kongočerveň, objektiv 10x.

Břišní orgány – venostáza. Slezina (480 g) – tuhá, na řezu špekovitěho lesku. Ledviny – menší (celkem 210 g), tužší, v levé cysta prům. 7 cm se serózním obsahem. Pro podezření na generalizovanou amyloidózu provedena při pitvě Virchowova makroskopická reakce (Lugol + kys. sírová) – v ledvinách, slezině, štítné žláze a játrech pozitivní. Kultivace: krev ze srdce – *Klebsiella pneumoniae*; z bronchu – *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Histologie:

Amyloidóza cévního typu prokázána prakticky ve všech vyšetřených orgánech, navíc masivně difuzně v ledvinách, slezině, štítné žláze a myokardu (obr. 7,8).

Ledviny – fibróza, svršťování.

Plice – obraz akutního difuzního alveolárního poškození (DAD; ARDS); bronchopneumonie.

Neprokázána recidiva Castlemanovy choroby.

Imunohistochemie:

V obou vyšetřených lokalizacích (ledvina, myokard) se amyloid uniformně silně barvil protilátkou proti SAA proteinu. Transtretin (TTR) a kappa/lambda (AL) jsou negativní. Kappa a lambda řetězce dávají masivní reakci s válci v ledvinách a s intracelulárními depozity. Jde nejspíše o jejich únik glomeruly v rámci proteinurie při nefrotickém syndromu. Tento nálezn odpovídá polyklonální gammapatii (prof. MUDr. M. Elleder, DrSc., Ústav dědičných metabolických poruch, I. LF UK a VFN Praha).

Patologická diagnóza

Castlemanova choroba – stav po resekci ložiska v zadním mediastinu před 5 měsíci a po chemoterapii; bez recidivy.

Polyklonální hypergamaglobulinémie, dle klin. dg.

Povšechná sekundární amyloidóza, zejména ledvin, sleziny, štítné žlázy a myokardu.

Lehce svršťel ledviny; chronická renální insuficience, dle klin. dg.

Hypertrofie srdce; fibrinózní perikarditida.

Známky selhávání srdce; anasarka.

Difuzní alveolární poškození plic (DAD; ARDS); bronchopneumonie.

Příčina smrti: kardiopulmonální selhání.

Diskuse

Úvodem je třeba říci, že tento případ byl vybrán na klinicko-patologickou konferenci spíše pro demonstraci obrazu povšechné amyloidózy nežli kvůli poměrně vzácné Castlemanově chorobě.

V roce 1956 popsali Castleman a spol. lokalizovanou hyperplazii mediastinálních uzlin, označenou později různými názvy, např. angiofolikulární hyperplazie uzlin, obrovská hyperplazie uzlin, či uzlinový hamartom, dnes pak *Castlemanova choroba* (1). Jde o vzácné onemocnění neznámého původu, spíše uzlinovou hyperplazii nežli nádor či

hamartom. Mikroskopicky se rozlišují 2 základní typy – *hyalinně vaskulární* (vzhledu regresivně změněných zárodečných center) a *plazmocelulární* (difuzní zmnožení plazmatických buněk v interfolikulárních prostorech). Plazmatické buňky produkují polyklonální imunoglobuliny. Některé případy mají rysy obou typů – *smíšený* typ (2).

Z klinického pohledu se Castlemanova choroba dělí na *solitární* a *multicentrickou* formu. Solitární forma má tumoriformní charakter a je nejčastěji lokalizována v mediastinu, mezenteriu či retroperitoneu. Útvar může mít průměr až 15 cm a je dobře ohraničený. Histologicky jde většinou o hyalinně vaskulární typ. Bývá asymptomatický. Multicentrická (systémová) forma je téměř vždy plazmocelulárního typu. Je při ní generalizovaná lymfadenopatie a může postihovat i slezinu. Jako projev abnormální imunitní reakce bývají u multicentrické formy systémové projevy – horečka, anémie, zvýšená sedimentace, polyklonální hypergamaglobulinémie a hypoalbuminémie (5).

Zatímco chirurgická resekce solitární Castlemanovy choroby vede k úplnému vyléčení, dlouhodobá prognóza multicentrické formy je špatná – ledvinové a plicní komplikace či přechod v klonální lymfoproliferaci (maligní lymfomy imunoblastického typu) (5).

Možnou, ale nepříliš častou komplikací Castlemanovy choroby (zejména typů plazmocelulárního a smíšeného) je i amyloidóza, většinou typu AA (sekundární) (3).

V kartotéce Fingerlandova ústavu patologie je od roku 1964 evidováno 27 případů Castlemanovy choroby. Jde o 16 mužů a 11 žen, věku 16–83 r. (prům. 34,3 r.). Léze byla lokalizována v třísele (8), na krku (7), v podpaží (3), v dutině hrudní (2) a v dutině břišní (2); v 5 případech není lokalizace udána. S výjimkou jediného případu – zde demonstrováno – byly všechny ostatní případy bioptické, tj. nevedly ke smrti.

Amyloidóza, která velkou měrou přispěla k morbiditě i smrti nemocné, byla zjevně komplikací základní choroby. Amyloidóza byla obecně podrobně diskutována při jedné z dřívějších klinicko-patologických konferencí (6), proto jen stručně zopakujeme k její klasifikaci: amyloid lze dělit jednak podle jeho biochemického složení, jednak podle charakteru postižení organismu. Z dosud známých asi dvaceti biochemických typů amyloidu jsou nejčastější dva – AL (amyloid lehkých /light/ řetězců, tvořený plazmatickými buňkami u plazmocelulárních dyskrázií, zejména u mnohotného myelomu) a dále AA (amyloid associated), obsahující bílkovinu SAA tvořenou v játrech. AL amyloid se též označuje jako primární a AA amyloid jako sekundární (reaktivní). Podle rozšíření v těle rozlišujeme amyloidózu systémovou (generalizovanou), postihující více orgánů (nejčastěji cévy, ledviny, játra a slezinu), a amyloidózu lokalizovanou, postihující jen jeden orgán (zejména srdce, plíce, larynx, močový měchýř či jazyk) (4). Je však zkušeností, že se i u lokalizovaného amyloidu obvykle zjistí při rozsáhlém histologickém vyšetřování při pitvě menší postižení i v dalších orgánech a tkáních.

V našem případě se tedy jednalo o systémový (generalizovaný) AA (sekundární) amyloid. Z klinického pohledu lze prezentovaný případ diskutovat z několika aspektů: – Základní diagnóza: základní příčinou stavu nemocné se jeví lymfadenopatie v mediastinu, která byla přítomna již od roku 1995. Tento nálezn je vždy závažný a alarmující, vysoce podezřelý z malignity. Nemocná byla pouze sledována a operována až v roce 2003, kdy tumor způsobil odynofagii. Histologie z části tumoru ukázala na angiofolikulární hyperplazii Castlemanova typu. Onemocnění má poměrně benigní průběh

a projeví se až tlakem uzlin, což byl i případ této nemocné. Onemocnění může být spojeno s imunodeficitem a častými oportunními infekcemi. Otázkou je, zda neměla být diagnóza invazivně ověřena již dříve, tj. operací. Nemáme informace, proč tomu tak nebylo. U této diagnózy je zajímavá spojitost s infekcí lymfotropním gamma-herpesvirem 8 (HHV8). U nemocných s Castlemanovou chorobou je dle literárních údajů řádově častější než u ostatní populace. U nemocných HIV pozitivních s Castlemanovou chorobou je pak přítomnost infekce HHV8 faktorem významně korelujícím s tíží imunodeficitu.

- Amyloidóza: diagnóza byla ověřena biopsií ze střeva a z ledviny a amyloid určen jako sekundární. Dá se předpokládat postižení generalizované, proto nebylo biopsování jiných orgánů nutné. Léčba je možná pouze přes základní onemocnění, chronická dialýza byla správným a standardním krokem.
- Chemoterapie: tato léčba byla indikována ve snaze ztlumit základní onemocnění, potlačit růst uzlin v mediastinu a zmenšit jejich tlak na okolní orgány (jícen). Byla zvolena poměrně málo toxická chemoterapie, jejíž 1. sérii nemocná snesla dobře v ambulantní léčbě. Následná neutropenie zřejmě přispěla ke vzniku infekční komplikace. Po odeznění první fáze infekčních komplikací bylo v léčbě tumoru pokračováno imunoterapií, což lze považovat za progresivní a moderní léčbu, jejíž efekt je ovšem při vzácnosti této choroby doložen pouze kasuisticky. Léčba má malou toxicitu, přesto však prohloubí defekt imunity.
- Infekce: hlavní infekční komplikací byla peritonitida. Nemocná byla operována. Na prvním místě je třeba uvažovat o perforaci trávicí trubice (užívání kortikoidů, toxicita chemoterapie, možný tlak uzlin). Chirurg perforaci nenalezl, lze tedy uvažovat buď o nezjištěné velmi malé perforaci, nebo spíše o spontánní bakteriální peritonitidě translokací z tlustého střeva, jehož stěna byla dle operační zprávy prosáklá. Následný septický šok a kritický stav jistě podstatně ovlivnil další osud nemocné. Dlouhodobý pobyt na JIP i na umělé plicní ventilaci zákonitě vedl k výskytu rezistentních bakteriálních kmenů.
- Oběhová nestabilita: v období sepse je hypotenze dobře vysvětlitelná. U nemocné však byla problémem i po odeznění hlavních infekčních komplikací. V diferenciální diagnóze je třeba zmínit jak chronickou sepsi u špatně reagující nemocné (afebrilní), tak možné postižení hemodynamických funkcí při perikardiálním výpotku. Je třeba brát v úvahu i postižení srdce amyloidem či postižení dřeně nadledvin s nízkou produkcí katecholaminů.
- Zástava oběhu: Příčinou mohla být arytmie při postižení srdce amyloidem nebo tlakem výpotku. Nelze zřejmě také vyloučit asfyxii při respirační infekci. Dalším důvodem mohla být porucha CNS s apnoí. Přes úspěšnou KPR a následné zlepšení celkového stavu nedošlo k obnově vědomí. Pravděpodobně se jednalo o anoxické poškození mozku.

Literatura

1. Castleman B, Iverson M, Menéndez V. Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma. *Cancer* 1956;9:822-30.

2. Keller AR, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline vascular and plasma cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972;29:670-83.
3. Ordi J, Grau JM, Junqué A, Nomdedeu B, Palacin A, Cordesa A. Secondary (AA) amyloidosis associated with Castleman's disease. Report of two cases and review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1993;100:394-7.
4. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 2003;349:583-96.
5. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*, 8th edition, Mosby, 1996:1687-90.
6. Šteiner I, Bis J, Hovorková E, Eliáš P, Nožička Z. Amyloidová kardiomyopatie. *Lék Zpr LF UK Hradec Králové* 1999;44:73-84.

*Prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc.,
Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Fingerlandův ústav patologie,
500 05 Hradec Králové.
e-mail: steiner@lfhk.cuni.cz*

ZE ŽIVOTA FAKULTY

VÝSTAVBA MEDICÍNSKÉHO ODBORNÉHO TEXTU V ČEŠTINĚ

Iveta Juranová

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové: Ústav lékařské biofyziky

Summary: Czech academic writing in medicine.

This article describes basic points which the author of the academic text should consider by writing. There are mentioned differences between Czech and Anglo-Saxon approaches to the phenomenon of writing.

Key words: Academic writing; Academic text

Souhrn: V článku jsou uvedeny základní body, které by měl mít na paměti autor odborného sdělení. Práce upozorňuje na rozdílnost českého a anglo-saského přístupu k otázce psaní (výstavby textu).

Normy odborné a vědecké komunikace podléhaly v průběhu svého historického vývoje národním tradicím daného kulturního společenství, proto můžeme v jednotlivých jazycích zaznamenat jak odlišnosti lexikální a syntaktické, tak kompoziční a stylistické. Ze srovnání a především z rozdílnosti jednotlivých jazyků v oblasti vědeckého vyjadřování vychází také Galtungovo rozlišení intelektuálních stylů na „teutonský“, „saský“, „galský“ a „nipponský“. Česká odborná komunikace byla v podstatě dlouhodobě vystavena teutonskému (tj. německému) vlivu, nicméně v poslední době v souvislosti s výrazným vlivem angličtiny (tj. saského stylu) dochází u nás k určitým změnám a posunům v odborném vyjadřování. Rozhodně už nemůžeme mluvit o formálně jednotném odborném stylu pro všechny vědní disciplíny, výrazně se od sebe liší například texty společenskovědní na straně jedné a přírodovědné či medicínské na straně druhé. Bylo by tedy vhodné věnovat se potřebám odborné komunikace jednotlivých vědních oborů. Tímto článkem bych proto ráda navázala na svoji bakalářskou práci nazvanou Jazyk současné odborné publicistiky, ve které jsem se zaměřila na rozbor odborných článků publikovaných v Časopisu lékařů českých v letech 1990–2002 (6), a chtěla bych shrnout svoje poznatky týkající se výstavby medicínské odborného textu v češtině.

Úvodem se ještě jednou vrátíme ke Galtungovu rozdělení intelektuálních stylů, především ke stylu saskému a teutonskému, které výrazněji zasahují do českého prostředí. Teutonský styl je charakterizován výraznou úctou k teorii, zásadní důraz je kladen na vědeckost a intelektuálnost sdělení, proto také základní odpovědnost za interpretaci textu je přenesena na čtenáře. K dalším charakteristikám patří složitost, nelineárnost, v rovině syntaktické se setkáváme s množstvím pasiv, neosobních konstrukcí a modálních výrazů, kterými autor obvykle oslabuje platnost svých tvrzení. Naproti tomu sdělení v saském stylu jsou vystavěna lineárně, základní důraz je kladen na empirické poznatky a jejich analýzu, autoři obvykle využívají předepsanou strukturu a textové vzorce, celkově se tedy odpovědnost za interpretaci textu přenáší na autora (4). Z charakteristiky snad dostatečně vyplývá, že saský a teutonský styl vykazují zásadní odlišnosti, a zdá se, že inklinace k tomu či onomu stylu je v našem prostředí spíše otázkou jednotlivých vědních disciplín než celkovou změnou odborného vyjadřování. V obou společenskovědních se totiž téměř výhradně setkáváme s texty ve stylu teutonském, zatímco potřebám technických, přírodovědných a medicínských sdělení více vyhovuje styl saský (2).

Struktura článků

Saský styl se vyznačuje pevnou a modelovou strukturou článků. Charakteristický je už samotný tvar nadpisu. Základní seznámení s článkem probíhá totiž prostřednictvím titulku; už tady začínáme jako čtenáři řešit otázku, zda si text přečteme či nikoliv. Příliš krátký název článku nám v rozhodování moc nepomůže a příliš mnoho slov nás může dokonce spíše odradit. Většinou platí, že titlek by měl s použitím minimálního počtu slov adekvátně a přesně vyjádřit téma textu (4). V Časopisu lékařů českých se v období 1990–2002 můžeme jen velmi výjimečně setkat s titulky tvořenými jedním až třemi slovy. Průměrně mají názvy článků 6–12 slov a maximálně se tento počet vyšplhal až na číslo 22 (6). Jen pro srovnání, v běžném denním tisku jsou preferovány titulky v délce 3–7 slov, delší spojení jsou výjimečná a obvykle neobsahují více než 10 slov. Velmi důležitý je tvar titulku, v odborné literatuře se obvykle setkáváme s názorem, že české vědecké texty zpravidla uvádí titlek tvořený substantivní frází modifikovanou předložkou *o* nebo *k(e)*, případně *na okraj*, jako například *O původu... / O vztahu ... / K rozdílu... / K otázce... / K příčinám...* Nadpisy v této podobě mají oslabující funkci, jsou výrazem autorovy skromnosti, protože touto formulací už v názvu naznačuje, že přikládá pouze příspěvek k určité problematice. Naproti tomu moderní anglické titulky jsou tvořeny substantivní frází v nominativu (4) a právě tento tvar nadpisů jednoznačně převládá i v Časopisu lékařů českých. Pouze u jednoho procenta článků nalezneme v titulku substantivní frází modifikovanou obvykle předložkou *k(e)* (1).

Podobně jako titlek hraje také abstrakt (někdy je označován jako souhrn) důležitou roli při seznamování čtenáře s textem. Jedná se o relativně nezávislý a vnitřně koherentní celek, který by měl podávat stručnou informaci o obsahu článku. Abstrakt v saském stylu bývá vystavěn jako zmenšenina základního textu, v takovém případě je přesně strukturován, shrnuje informace o cíli a rozsahu výzkumu, o užitých metodách a výsledcích, jeho složkou je také závěr. Právě takto strukturované abstrakty jsou v Ča-

sopisu lékařů českých součástí původních prací, ostatní typy článků nejsou výrazněji definovány v pokynech pro autory, tedy i jejich abstrakty jsou komponovány velmi volně a zpravidla je v nich pouze nastíněno téma článku (6).

Základní struktura anglosaských textů odpovídá modelu IMRAD (Introduction, Methods, Results, and Discussion). Obecně se soudí, že v tomto čtyřčlenném modelu dominují rysy logičnosti, objektivity a rozumu. Takto koncipované stati dokáží dát jasnou odpověď na základní otázky, se kterými k nim přistupuje čtenář – jaký problém a jak byl studován, co se zjistilo a co tato zjištění znamenají (4). Původní práce v Časopisu lékařů českých jednoznačně dodržují tuto modelovou strukturu, proto jsou jednotlivé články rozděleny do částí Úvod, Materiál a metody, Výsledky, Diskuse a někdy také Závěr. Každý z těchto oddílů má svůj jasně definovaný úkol.

V odborných publikacích je největší prostor věnován problematice psaní Úvodu. Existují různé modely této části sdělení; pro původní práce v Časopisu lékařů českých je charakteristický Swalesův model CARS (Create a Research Space). Autor by si měl nejprve vytyčit teritorium, v jeho rámci potom vymezit své místo a nakonec toto místo zaujmout, jinými slovy měl by připoutat pozornost ke svému výzkumnému tématu, zdůvodnit jeho důležitost a alespoň představit cíle, záměry a případně výsledky výzkumu (4). Tyto tři základní fáze se dále realizují prostřednictvím jednotlivých kroků a je samozřejmě možné vystavět takový úvodní text s pomocí osvědčených textových vzorců.

Následující oddíl nese název Materiál a metody. Zde by měl autor představit průběh a způsob empirického výzkumu, přiblížit proces shromažďování dat, uvést podklady, ze kterých vychází jeho výzkum. Často se jedná o strohý výčet dat, diagnóz, který obsahuje také množství různých zkratk a označení technického charakteru. Nicméně je to oddíl určený pouze pro prezentaci výzkumných metod a souboru dat, proto výsledky a všechny závěry z nich vyplývající patří teprve do částí následujících. Z těchto důvodů je také jazyková a stylistická forma části Materiál a metody poměrně strohá a zásadně popisná (6).

Oddíl Výsledky bývá nazýván jádrem odborného textu, přináší totiž zcela nové poznatky. Medicínské texty se obvykle neobejdou bez statistického zpracování, proto jsou výsledky výzkumu zároveň prezentovány i v různých grafech a tabulkách a jsou hodnoceny prostřednictvím různých statistických testů. V tomto oddílu mají být získané výsledky výzkumu pouze konstatovány, jejich interpretace a další úvahy o jejich významu by měly následovat teprve v poslední části sdělení.

V závěrečné části článku, tj. v Diskusi, musí tedy autor interpretovat výsledky svého výzkumu, vysvětlit a zhodnotit jejich význam a zařadit je do širšího kontextu. Obecně platí, že se v tomto oddílu objevují určitá zobecnění získaných výsledků, možnosti jejich aplikace včetně upozornění na další problémy, mezery, které bude nutné v budoucnu řešit, dále autoři mohou poukázat na rozdílnost svého stanoviska v porovnání s jinými studii, polemizovat, formulovat nové hypotézy, navrhnout směr dalšího bádání (4).

K otázce formální struktury je ovšem potřeba doplnit, že popsany model dodržují v Časopisu lékařů českých pouze původní práce, protože jejich struktura je přesně definována v pokynech pro autory, ostatní typy sdělení (např. přehledné články, kasuistika, farmakoterapie, speciální sdělení) nejsou ze strany redakce vymezeny, a proto je jejich struktura velmi volná a těžko vymežitelná v rámci nějakého modelu.

Subjekty v textu

Českému odbornému stylu je připisován rys monologičnosti, formálnosti, subjektivní prvky jsou obvykle potlačeny. Texty v saském stylu by však měly respektovat především svého čtenáře; v tom případě má autor několik možností jak pracovat se subjekty v textu. Může využívat tzv. autorský plurál, slovesné tvary v 1. osobě množného čísla, označuje tak sám sebe jako člena příslušné komunity, v tomto případě odborné veřejnosti. Nejčastěji se s těmito formulacemi můžeme setkat v pasážích věnovaných výsledkům, závěrům článku, tj. v úvodu v místech, kde bývají formulovány cíle výzkumu, a v závěrečné diskusi, shrnutí (6). Z odborné komunikace samozřejmě nejsou vyloučeny ani slovesné tvary v 1. osobě jednotného čísla. Obecně lze tyto případy zaznamenat v místech, kde autor vystupuje se svými osobními názory, v saském stylu nejsou takové slovesné tvary ničím výjimečným, nicméně i zde je jejich přílišné užívání hodnoceno jako znak určité arogance. V Časopisu lékařů českých zůstává nejčastějším a nejrozšířenějším prostředkem neosobní vyjádření – opisné nebo zvrtné pasivum (1). Subjekt je zde odsunut zcela do pozadí, a autoři tak zdůrazňují objektivitu textu. Přestože jsou neosobní vyjádření prakticky tradiční záležitosti českých odborných textů, není jejich přílišné užívání vhodné, protože sdělení s množstvím pasiv je kostnaté, nepřilíš záživné pro čtenáře, pasiva komplikují strukturu a logické vazby v textu (4).

Autor může ve svém sdělení spolupracovat se čtenářem také tak, že se na něho přímo obrací, oslovuje ho, navazuje s ním kontakt, ovšem tendence tohoto typu jsem ve zkoumaných člancích prakticky nezaznamenala. Některé slovesné tvary v 1. osobě množného čísla můžeme ovšem považovat za tzv. plurál inkluzivní, který zahrnuje do jedné skupiny autora i čtenáře. Jako zvláštnost, se kterou jsem se v Časopisu lékařů českých setkala v několika člancích, bych ráda uvedla případ slovesných tvarů ve 3. osobě jednotného, eventuálně množného čísla: *autor získal / autor zjistil / autoři potvrdili* (1). Pisatel nebo pisatelé hovoří sami o sobě, ale jakoby zprostředkovaně, z pozice dalšího subjektu.

Modalita

V zásadě každé odborné sdělení směřuje k objektivitě, jeho úkolem je předat informaci, která by měla být jednoznačná, ověřená, zdůvodněná. Taková absolutní objektivita je ovšem jen fiktivní záležitostí, protože v textu se nevyhnutelně uplatňuje i faktor subjektivní, který se projevuje prostřednictvím modalit. Autor jednak vyjadřuje různý stupeň jistoty, míry přesvědčení o platnosti nějakého názoru nebo tvrzení, v tomto případě se jedná o modalitu jistoty. Zároveň také pisatel nebo mluvčí předkládá návrhy, vyslovuje záměry, vyjadřuje se k možnosti, případně nutnosti něčeho, může dávat rady nebo pokyny. V této souvislosti hovoříme o modalitě deontické (voluntativní). Obecně platí, že využívání modalit je pro český odborný styl poměrně typické a velmi časté (práve tak jako v teutonském stylu) (4). Výjimku začínají tvořit texty zaměřené na experiment, které jsou obvykle napsány v saském stylu a díky své povaze vyžadují formulační jednoznačnost a objektivitu. Pokud se znovu vrátíme k souboru zkoumaných článků v Časopisu lékařů českých, jedná se opět o původní práce, ve kterých v daleko větší míře

převládají jednoznačná a sebejistá tvrzení, ostatní typy článků vykazují nejen volnost formálního uspořádání, ale také výrazně vyšší míru výskytu modálních výrazů a spojení (jako např. *zřejmě / převážně / částečně / je pravděpodobné, že... / nezdá se, že by... / podstatou by mohlo být... / je rovněž možné, že... atd.*) (1).

Závěr

V předchozím textu jsem se pokusila upozornit na základní body, o kterých by měl být informován autor odborného textu, nicméně nejedná se ani zdaleka o vyčerpávající výklad. Dále bychom se mohli věnovat například otázce využívání synonym v odborných sděleních, terminologické přesycenosti v českých textech, návaznosti a logickým vazbám v odstavcích i v rámci celého textu. V samostatném článku by bylo možné rozbrat otázku textových vzorců.

Ptáte se, proč je nutné věnovat se teorii výstavby odborného textu, když každý z nás prošel v rámci základní a střední školy výukou českého jazyka včetně slohové průpravy? Stále u nás skutečně převládá názor, že žák se znalostí základních gramatických a pravopisných pravidel umí komponovat vyšší celky, odstavce, kapitoly a celé texty, protože umění psát je u nás vnímáno spíše jako individuální nadání, talent či dar. Se zcela opačným názorem se však setkáváme v anglosaských oblastech, kde se psaní chápe jako dovednost, kterou si můžeme osvojit, nacvičovat ji, zdokonalovat, dokonce i otestovat. V rámci kursů tzv. writing totiž studenti procházejí cílenou výukou od počátků školní docházky až po psaní vědeckých textů (academic writing). Absence těchto disciplín v našem vzdělávacím systému se potom projevuje zejména v okamžiku, kdy český autor publikuje článek v angličtině, kam často přenáší pravidla českého odborného stylu, a jednoznačně se identifikuje jako nerodilý mluvčí. V anglickém světě jsou tyto texty obvykle hodnoceny jako málo srozumitelné a komplikované (3). Je zajímavé, že na naše vysoké školy už přitom pronikly kursy tvůrčího psaní, kde bezesporu talent a nadání hrají daleko významnější roli než při tvorbě odborného textu. Podobné vzdělávání mladých či začínajících vědců u nás zatím nefunguje a zdá se, že cesta kursů psaní odborného textu do českých škol bude asi ještě dlouhá. Vždyť zatím u nás nejen neexistuje podobná disciplína, ale neexistuje ani žádný vhodný a oficiálně užívaný český ekvivalent k termínu academic writing. České odborné články napsané alespoň po formální stránce v saském stylu (viz původní práce v Časopisu lékařů českých) rozhodně nelze označit jako výrazně čtivé a orientované na čtenáře tak, jak se u sdělení tohoto typu předpokládá. Svým formálním uspořádáním sice splňují požadavek přehlednosti a možnosti snadné orientace v textu, nicméně otázkou zůstává jejich srozumitelnost a čtivost, na těchto faktorech se výrazně podílí stavba vět a použitá slovní zásoba. Základní závadou ve výstavbě vět je často jejich přílišná složitost či gramatická spleť (zejména v souvětích) a dále nadměrná délka větých (souvětých) celků. Celkovou dynamiku textu by potom měla zajišťovat slovesa v určitém tvaru a jejich pokud možno vyšší počet. V našich odborných textech jsou slovesa ovšem velmi často nahrazována jmennými tvary a jejich hromadění také výrazně snižuje srozumitelnost sdělení (5).

Je jistě žádoucí, aby odborný text dokázal čtenáře upoutat, a v tomto směru má čeština řadu prostředků, které jsou ve vědecké komunikaci využívány jen velmi sporadicky.

Samozřejmě že není nutné, aby vědecké sdělení oplývalo metaforami a květnatými slovními spojení, nicméně nemůže být ani deklasováno na úroveň neosobního kódovaného novotextu.

Literatura

1. Časopis lékařů českých 1990–2002;129–141.
2. Čechová M, Chloupek J, Krčmová M, Minářová E. Stylistika současné češtiny. Praha: ISV, 1997:282.
3. Čmejrková S. Nonnative (academic) writing. In: Čmejrková S, Daneš F, Havlová E, eds. Writing vs Speaking. Language, Text, Discourse, Communication. Tübingen: Gunter Narr, 1994:303–10.
4. Čmejrková S, Daneš F, Světlá J. Jak napsat odborný text. Praha: Leda, 1999:255.
5. Daneš F. Český jazyk na přelomu tisíciletí. Praha: Academia, 1997:292.
6. Juranová I. Jazyk současně odborné publicistiky (Závěrečná bakalářská práce). Hradec Králové: Univerzita Hradec Králové, 2003:50.

*Bc. Iveta Juranová,
Univerzita Karlova v Praze,
Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Ústav lékařské biofyziky,
Šimkova 870,
500 38 Hradec Králové.
e-mail: juranova@lfhk.cuni.cz*

LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY 2004;49(3-4)

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

Vydala Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum,
Ovocný trh 3, 116 36 Praha 1, pro Lékařskou fakultu v Hradci Králové

Editor: prof. 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., doc. MUDr. J. Mokry, Ph.D., doc. MUDr. O. Pozler, CSc.,
MUDr. I. Tůma, CSc., doc. MUDr. L. Vodičková, CSc.,
prof. MUDr. Z. Vobořil, DrSc.

Výkonná a jazyková redaktorka: Mgr. Marcela Macháčková

Adresa redakce:

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, redakce,
Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové
Tel.: 495 816 532
e-mail: machackovam@lfhk.cuni.cz

Grafická úprava, lito: Jiří Procházka - JPA (603 446 774)

Polygrafická výroba: Libor Dvořák, Hradec Králové (606 795 154, tisk.dvorak@wo.cz)

Náklad 300 výtisků

Vydání I.

Vyšlo v červnu 2004