

Obsah:

Přehledné články

Barrettův jícen

Mohamed Al-Tashi, Stanislav Rejchrt, Věra Tyčová, Jan Bureš 191

Originální práce

Vztah mezi hodnotami prealbuminu a aktivitou onemocnění u idiopatických střevních zánětů

Martina Pintérová Kolesárová, Michal Pintér, Stanislav Rejchrt, Tomáš Douša, Iļa Tachecí, Rudolf Repák, Marcela Kopáčová, Jan Bureš 207

Kazuistika

Inzulinom – popis dvou případů a přístup k diagnostice

Filip Gabalec, Jiří Horáček 215

Ze života fakulty

Profesor Ladislav Chrobák osmdesátníkem 219

K 80. narozeninám MUDr. Čestmíra Rečka, CSc.

Kardiochirurgické odpoledne při příležitosti významného životního jubilea (80. narozenin) MUDr. Čestmíra Rečka, CSc.

Jan Harrer 225

Možnosti chirurgie v léčbě ischemické choroby srdeční

Jan Harrer 227

Dysfunkce implantovaných srdečních chlopní

Jan Dominik 233

Je trikuspidální chlopeň stále zapomenutá?

Pavel Žáček 239

Intraaortální balónková kontrapulzace

Jiří Mandák 241

Použití lidských srdečních chlopní v kardiochirurgii: historie a současnost

Jan Vojáček, Aleš Mokráček, Jaroslav Špatenka 247

Minulost a současnost mimotělního oběhu

Vladimír Lonský 255

Klinicko-patologická konference ze dne 12. 12. 2007

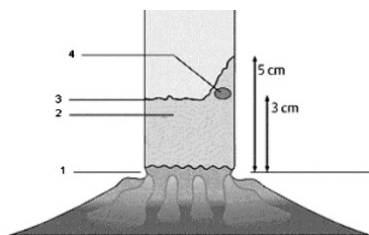
Bazilární meningitis

Jan Laco, Jiřina Habalová, Tomáš Hosszú, Jiří Náhlovský, Zdeněk Nožička 259

NALEZNETE V TOMTO ČÍSLE

Barretův jícen se vyskytuje pravděpodobně mnohem častěji, než jak se s ním setkáváme v klinické praxi.

Autor článku předkládá komplexní souhrn o Barterově jícnu, o jeho etiopatogenezi, manifestaci, diagnostice a léčbě. Barretův jícen je komplikací dlouhotrvající refluxní choroby jícnu a jeho závažnost spočívá v riziku malignizace a vzniku adenokarcinomu, kromě toho se může komplikovat vznikem vředu a případným krvácením z něho, str. 191.



Příklad C3M5 Barretův jícen dle „C & M Prague classification“.

Snížená hodnota prealbuminu je u pacientů s idiopatickým střevním zánětem spojená s aktivitou zánětu.

Sérová koncentrace prealbuminu patří mezi významné laboratorní parametry stavu výživy, jeho hodnota klesá při negativní energetické bilanci organismu vedoucí postupně až

k malnutrici. Prealbumin ale může být ovlivněn i jinými faktory, např. zánětem. Vztah prealbuminu a idiopatických střevních zánětů sledovala ve své práci dr. Pinterová-Kolesárová, retrospektivní hodnocení dokládá na souboru 107 pacientů s Crohnovou nemocí a ulcerózní kolitidou, str. 207.

Inzulinom patří mezi obtížně a pozdně diagnostikované nádory pro variabilitu hypoglykemických příznaků.

Inzulinom je poměrně vzácný nádor, který je endokrinně aktivní. Zvýšená produkce inzulínu vede k opakovaným hypoglykemickým stavům, většinou na lačno. Autor upozorňuje na dvou klinických případech pacientů s inzulinomem na problémy, které stojí často na cestě k diagnóze. Vzhledem k rozličné povaze hypoglykemických projevů jsou pacienti často zprvu mylně léčeni pro psychiatrické, nebo neurologické onemocnění, str. 215.

Osmdesáté narozeniny profesora Chrobáka

V roce 2007 se dožívá významného životního jubilea prof. Chrobák, který se stal mimořádnou osobností (nejen) české hematologie. Prof. Chrobák je znám pro své vynikající schopnosti pedagogické, vědecké a organizační. Zajímavostí je i jeho dlouholeté

působení v redakční radě Lékařských zpráv, str. 219.

Věnováno jubileu MUDr. Čestmíra Rečka



Dne 21. 11. 2007 uspořádala Kardiologická klinika FN odbornou akci na počest jubilanta MUDr. Čestmíra Rečka, CSc.,

který věnoval práci na této klinice téměř 30 let svého života. Soubor několika přednášek z historie i současnosti kardiologie, které zde zazněly, přinášíme na str. 225.

Případ tuberkulózní bazilární meningitidy

Na klinicko-patologické konferenci konané 12. 12. 2007 byl prezentován

případ 75leté ženy, která byla vyšetřována pro rychle progredující hydrocephalus s fatálním koncem. Během života pacientky nebyly příčina obtíží jednoznačně určena, až sekční a histologické nálezy odhalily bazilární meningitu, která vznikla pravděpodobně hematogenním rozsevem z ložiska tuberkulózní artritidy pravého sternoklavikulárního skloubení, str. 259.



Tuberkulózní artritida s charakteristickými nekrotickými infiltráty; zachycen je také drobný kostěný trámec uvolněný z okolní kosti. H Eos; zvětš. 100x.

PŘEHLEDNÝ ČLÁNEK

BARRETTŮV JÍCEN

Muhamed Al-Tashi¹, Stanislav Rejchrt¹, Věra Tyčová², Jan Bureš¹

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

Summary: Barrett's Oesophagus.

Barrett's oesophagus is a complication of gastro-oesophageal reflux disease. It is defined as an incomplete intestinal metaplasia. The relevance of this matter is, that Barrett's oesophagus is pre-malignant status.

Key words: Barrett's oesophagus; Gastro-oesophageal reflux disease; Pre-malignant condition; Adenocarcinoma of the oesophagus

Souhrn: Barrettův jícn je komplikací dlouhotrvající refluxní choroby jícnu. Jedná se o inkompletní intestinální metaplazii jícnu. Závažnost Barrettova jícnu spočívá v tom, že je prekancerózou.

Úvod a definice Barrettova jícnu

Barrettův jícn (BJ) je definován jako endoskopicky patrná změněná sliznice jícnu jakékoliv délky (kyprá růžová sliznice lehce prominující nad okolní bledší dlaždicobuněčný epitel jícnu) s následně histologicky potvrzenou inkompletní intestinální metaplazií (kolonického typu) po vyloučení metaplazie v kardii (14). Barrettův jícn je komplikací dlouhotrvající refluxní choroby jícnu. Závažnost nálezů spočívá v tom, že Barrettův jícn je prekancerózou, adenokarcinom jícnu vznikne zhruba v 8–10 % případů Barrettova jícnu. Dalšími možnými komplikacemi Barrettova jícnu jsou vřed a krvácení z něho.

Prevalence Barrettova jícnu se udává mezi 1–10 % déletrvající (déle než 15 let) refluxní choroby jícnu. Literární údaje se však značně liší nejen geograficky, ale i z důvodu odlišné metodiky výběru pacientů a způsobu jejich vyšetřování. Všeobecně se předpo-

kládá, že Barrettův jícen je mnohem častější než jak je v běžné klinické praxi rozpoznáván.

Historické poznámky

Britský chirurg Norman Barrett v roce 1950 popsal toto onemocnění, ve sdělení o nálezech chronického peptického vředu v jícnu a esofagitidě, jako část předního střeva distálně od krikofaryngeálního svěrače pokrytého dlaždicobuněčným epitelem (that part of the foregut, distal to the cricopharyngeal sphincter, which is lined by squamous epithelium) (2). První sdělení stejného nálezu bylo v roce 1906 patologem Tilestonem (19). I po Barrettově popisu převládá názor, že jde o tubulární část žaludku vytaženou do mediastina při vrozeně krátkém jícnu. Zmínka o přítomnosti pohárkových buněk v abnormální sliznici jícnu byla publikována Boscherem a Taylorem v roce 1951. Skutečnost, že dříve popsaná postižená část trávicího traktu není žaludek, nýbrž jícen, byla uveřejněna teprve v roce 1953 britským chirurgem Allisonem a radiologem Johnstonem (1). Právě oni navrhovali používat pro tuto lézi název Barrettův vřed. Barrett doporučoval v roce 1957 pro tento nález termín „dolní jícen vystlaný cylindrickým epitelem“, přitom ale jasně neformuloval, že tento cylindrický epitel je intestinálního charakteru. Přes určitou shodu názorů autorů píšících o Barrettově jícnu ve spojení s těžkou refluxní esofagitidou a hiátovou hernií, nechyběl ani názor o vrozeném původu cylindrického epitelu.

Do roku 1976, kdy vyšla publikace Paulla (13), nebyla shoda v histologickém popisu Barrettova jícnu. Paull (13) popsal tři druhy epitelu v BJ: junkční (kardiacký), žaludečního fundu a zvláštní (inkompletní) typ intestinální metaplazie (IM), nazývaný specializovaný cylindrický epitel, či specializovaná intestinální metaplazie (SIM). Tato SIM, charakterizovaná přítomností pohárkových buněk, sousedí s dlaždicobuněčným epitelem v nejproximálnější části cylindrické jícnové výstelky a má zřetelně jiný charakter než žaludeční sliznice. Poté zpravidla následuje junkční typ epitelu a v distálnější části pak epitel žaludečního fundu přecházející do normální sliznice žaludečního těla, někdy se však popisuje i mozaikovitě rozložení. Kardiacký a fundální typ Barrettova epitelu odpovídají svým normálním protějškům v žaludku až na mírný stupeň slizniční neuspořádanosti, glandulární atrofii a mírný zánět. K již známému vztahu Barrettova jícnu a refluxní choroby jícnu byla v sedmdesátých letech objevena souvislost mezi Barrettovým jícnem a adenokarcinomem distálního jícnu. Počáteční rozpory, zda dysplazie v jícnu vystlaném cylindrickým epitelem pochází z gastrického typu sliznice, či z intestinální metaplazie, byly vyřešeny na přechodu osmdesátých a devadesátých let zjištěním, že riziko karcinomu spočívá ve specializované intestinální metaplazii. Přítomnost této metaplazie se tudíž stala rozhodující pro stanovení diagnózy Barrettova jícnu právě z důvodu výzkumu karcinogeneze.

Etiologie

Studie z poslední doby ukázaly, že hlavním faktorem v etiopatogenezi refluxní choroby jícnu i jeho komplikace Barrettova jícnu je porucha funkce dolního jícnového svě-

rače (tranzitorní relaxace dolního jícnového svěrače). Jde o segment vysokého klidového tlaku v terminálním jícnu, který brání zpětnému toku tráveniny a žaludečních šťáv z místa pozitivního intragastrického tlaku do oblasti negativního nitrohrudního tlaku. Významné snížení klidového (bazálního) napětí dolního jícnového svěrače je odpovědné za průnik refluxátu do jícnu. Snížení bazálního napětí dolního jícnového svěrače se uplatňuje u nemocných, kteří mají refluxní obtíže převážně v noci. Tito nemocní mají častější výskyt erozivních změn na sliznici jícnu a v některých případech i komplikace v podobě peptické stenózy terminálního jícnu nebo Barrettova jícnu. Porucha koordinace funkce dolního jícnového svěrače po polknutí sousta a těsně po jídle je odpovědná za vznik denního refluxu dostavujícího se ve vzprámené poloze. U těchto nemocných je klidové napětí svěrače v normě, avšak po jídle se u nich objevují deletrující a nekoordinované relaxace svěrače.

Barrettův jícen je komplikací refluxní choroby jícnu, nikoliv samostatná nosologická jednotka. Refluxní choroba jícnu je multifaktoriální onemocnění. Jeden z faktorů, kterému se věnovala zvláštní pozornost, je axiální hiátová hernie (4).

Familiární výskyt Barrettova jícnu je vzácný: refluxní choroba jícnu ukazuje zřídka familiární výskyt. Barrettův jícen je daleko běžnější v bílé populaci. Riziko vzniku adenokarcinomu není etnickými faktory ovlivněno, odpovídá prevalenci Barrettova jícnu.

Patofyziologie

Barrettův jícen je metaplastický proces, kdy je jeden druh plně diferencovaného epitelu nahrazen jiným. Metaplazie vznikne, když je sliznice vystavena chronicky škodlivým faktorům (jako reflux kyseliny chlorovodíkové a solí žlučových kyselin), které poškodí vyzrálé buňky spinocelulárního epitelu, kdy současně probíhá chybná diferenciací proliferujících buněk. Metaplastické cylindrické buňky jsou do určité míry adaptací na chronický reflux a jsou více rezistentní vůči poškození refluxátem než původní dlaždicové buňky (3, 9). Představují však predispozici pro vývoj adenokarcinomu. Není stále jasné, proč jen u menšiny pacientů s refluxní chorobou jícnu dochází ke vzniku Barrettova jícnu. Jedna aktuální studie (17) (z University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas) naznačuje, že esofageální dlaždicobuněčný epitel těchto pacientů je náchylný ke zhojení metaplazií spíše než regenerací dlaždicových buněk. Ve studii byla hodnocena odpověď extracelulární regulované kinázy [(ERK)1/2]. Jedná se o enzym zapojený do stimulované buněčné proliferace po kyselé expozici jícnové sliznice. Bylo zjištěno, že bazální hladiny ERK1/2 byly významně nižší v dlaždicové sliznici pacientů s refluxní chorobou jícnu bez Barrettova jícnu (ve srovnání s nemocnými s Barrettovým jícnem). Kromě toho bylo zjištěno, že kyselá expozice zvyšuje aktivitu ERK1/2 v dlaždicobuněčném epitelu u pacientů s refluxní chorobou jícnu bez Barrettova jícnu, ale ne v epitelu u pacientů s refluxní chorobou jícnu s Barrettovým jícnem. Je možné, že jedinci, kteří mají vysokou bazální hladinu ERK1/2 a u kterých selhává aktivace této proliferativní dráhy v odpovědi na kyselou expozici, mohou být náchylní k zhojení spíše metaplazií než dlaždicobuněčnou regenerací (17).

Některé ex vivo studie ukázaly, že pulzní vystavení kyselině zvyšuje buněčnou proliferaci, zatímco trvalá expozice buněčnou proliferaci snižuje (8). Jiná studie říká, že délka Barrettova jícnu koreluje s proporcí patologického refluxu a procentem celkového času, kdy pH v jícnu bylo nižší než 4 (7). Některé funkční abnormality dále přispívají k závažnosti refluxní choroby jícnu u pacientů s dlouhým segmentem Barrettova jícnu (tab. 1).

Tab. 1: Abnormality, které přispívají k závažnosti refluxní choroby jícnu u pacientů s dlouhým segmentem Barrettova jícnu.

Abnormalita	Vliv na refluxní chorobu jícnu
Žaludeční kyselá hypersekrece s nebo bez duodenogastrického refluxu.	Žaludeční obsah při refluxu do jícnu je vysoce agresivní pro vysokou koncentraci kyseliny chlorovodíkové.
Extrémní hypotenze dolního jícnového svěrače.	Narušení primární antirefluxní bariéry.
Snížení prahu pro vnímání bolesti z jícnu.	Chybění výstrahy jícnového poškození může vést k snížení compliance s antirefluxní terapií.
Oslabená jícnová kontraktilita.	Redukce očišťovací schopnosti jícnu.
Snížení slinné sekrece epidermálního růstového faktoru.	Snížení obnovy spinocelulárního epitelu jícnu.

U pacientů s dlouhým segmentem Barrettova jícnu předchází chronický patologický reflux vysoce agresivního žaludečního obsahu (často bez varovných symptomů) do jícnu, jehož obranyschopnost je snížena narušenými očistnými mechanismy a oslabenou sekrecí růstových faktorů. Pacienti s krátkým segmentem Barrettova jícnu mají často málo vyjádřené, nebo žádné symptomy refluxní choroby jícnu. Rozvoj inteztinální metaplazie u pacientů s krátkým segmentem může být následkem expozice sliznice toxickým látkám, které se akumuluji v oblasti gastroesofageální junkce. Po jídle vzniká v oblasti gastroesofageální junkce okrsek nízkého pH, který unikne nárazníkovému účinku podaného jídla. Tento postprandiální okrsek (s průměrnou délkou 2 cm) začíná v nejproximálnější části žaludku a dosáhne více než 1 cm nad Z-linii v distálním jícnu. U zdravých dobrovolníků je distální úsek jícnu (5 mm nad Z-linii) expodován kyselině chlorovodíkové přes 10 % dne.

Potenciální konsekvence trvalé expozice kyselině chlorovodíkové a pepsinu zahrnuje nejen acidopeptické poškození, ale i expozici vysoké koncentraci oxidu dusíku (NO), z dietních nitrátů zeleniny (10). Většina nitrátů je absorbována v tenkém střevě a vylučována močí, avšak 25 % je koncentrováno slinnými žlázami a vylučováno do úst, kde bakterie redukuje recyklované nitráty na nitrity (NO₂). Po spolknutí nitrity reagují s kyselou žaludeční šťávou a přemění se na oxidu dusíku (NO). Po polknutí nitrátů je vysoká hladina NO prokazatelná v gastroesofageální junkci. NO může být genotoxický a potenciálně i karcinogenní. Je možné, že NO, vytvořený účinkem kyseliny z dietních nitritů,

usnadní vývoj rakoviny distálního jícnu a kardié žaludku. Bylo vysloveno podezření, že stoupající incidence rakoviny gastroezofageální junkce může souviset se zvýšeným obsahem nitrátů v zelenině (následek rozšířeného použití umělého hnojiva s větším obsahem nitrátů po druhé světové válce) a spotřebou konzervovaných jídel s vysokým obsahem nitrátů. Přesto se však nezdá být rozumné doporučovat omezit příjem zeleniny v potravě jako prostředek k zábraně těmto nádorům (10). Naopak nejvíce epidemiologických dat ukazuje, že vyšší spotřeba ovoce a zeleniny chrání před těmito novotvary. Tudiž gastroesofageální junkce je vystavována opakovaně kyselině chlorovodíkové, pepsinu, NO a dalším toxickým látkám v žaludeční šťávě, které mohou vést k zánětu a metaplazii.

Mechanismus maligní transformace

Karcinogeneze metaplastických buněk začíná genetickou alterací, která způsobí aktivaci protoonkogenů a/nebo poruchu tumor suprimujících genů. Neoplastická progresse pozorovaná u pacientů s BJ zahrnuje změny na tumor suprimujících genech p53 (známý též jako TP53) a p16 (známý též jako CDKN2A) a D1 protoonkogenu. Kromě těchto změn mohou být nalezeny aneuploidní nebo tetraploidní populace pomocí průtokové cytometrie u více než 90 % adenokarcinomů a stejné cytometrické abnormality vedou k progresi v BJ předcházející maligní transformaci. Během hyperproliferace získávají buňky další genetické změny, které vedou nakonec k autonomnímu buněčnému růstu (neoplazie). Evoluce genetických změn vedoucích od Barrettova jícnu k adenokarcinomu není kompletně objasněna. Než dojde k poškození buněčné DNA zodpovědné za přechod v malignitu, časné genetické alterace často působí morfologické změny, které jsou známé histologickým vyšetřením jako dysplazie. Dysplastické změny se dle stupně alterací jaderní morfologie a glandulární architektury dělí na změny nízkého stupně (low-grade) a vysokého stupně (high-grade).

Diagnóza

Diagnóza Barrettova jícnu je závislá na endoskopickém vyšetření s biopsií abnormálního epitelu. Někdy je jasně viditelný přechod mezi dlaždicovým a Barrettovým epitelem a zkušený endoskopista má tento rozdíl poznat, což je obvykle nesnadné u krátkého segmentu Barrettova jícnu. Jakékoliv podezření na Barrettův jícen vyžaduje odběry biopsií.

Diagnóza Barrettova jícnu je tedy postavena na základě dvou složek. První a základní z nich je nález endoskopicky charakteristického obrazu, tedy kypře růžová sliznice, která je lehce prominující nad okolní bledou sliznicí jícnu. Druhou složkou se histologická verifikace.

Endoskopie

Barrettova sliznice vytváří v endoskopickém obraze jazyky vyběhající proximálněji od gastroesofageální junkce do bledší normální dlaždicobuněčné sliznice jícnu, nebo ve

formě izolovaných ostrůvků růžové sliznice. Chromoendoskopie je jednou z metod, kterou se zvýrazňuje Barrettův jícn. V endoskopické diagnostice Barrettova jícnu se využívá intravitální barvení (Lugolův roztok, methylenová modř, toluidinová modř, indigo karmin), které zvýrazní změny při přítomnosti metaplastického epitelu.

Ke zvýraznění a rozlišení přechodu sliznic se chromoendoskopicky používá rovněž ředěná kyselina octová, a to hlavně při zoomovací endoskopii. Aplikuje se 10–15 ml 1.5–3% kyseliny octové ve spreji do jícnu.

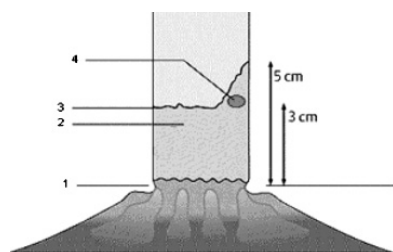
Nová endoskopická zařízení jsou vybavena novým videozobrazovacím systémem s vysokým rozlišením (high-definition television HDTV) a úzkopásmovým zobrazením (NBI). NBI (narrow band imaging) umožňuje pečlivě posoudit povrchové vrstvy sliznice a zachytit i dříve makroskopicky neviditelné malé nádory jícnu.

Narrow band imaging (NBI) vizualizuje celý jícn a sliznice je následně osvětlená ostrými vlnovými délkami červeného, modrého a zeleného světla, které penetrují tkáň do různé hloubky. Tyto tři zobrazení jsou pak integrovány na jediný vysoce kontrastní obraz, který odhalí mukosální vaskularizaci stejně dobře jako její povrchní morfologii, bez potřeby dalšího barvení. Na podobném principu jako NBI je založen i systém FICE (Fujinon Intelligent Color Enhancement).

Nově se k chromoendoskopii používá zoomovací neboli zvětšovací endoskopie. Sledují se detaily slizniční struktury optikou s větším zvětšením (35–115x). Dle vzhledu slizniční architektiky se klasifikuje Barrettova sliznice na 5 tzv. pit-pattern subtypů, pit-1 až 5 v pořadí: malý kruh, rovný, dlouhý oválný, tubulární a villózní z anglického překladu (small round, straight, long oval, tubular a villous) (16). Udává se, že se histologicky prokáže inkompletní intestinální metaplazie (histologická podmínka diagnózy Barrettova jícnu) ve velkém procentu (přes 90 %) bioptických vzorků odebraných z lézí popsaných jako pit 4 a 5 (16).

Nově se klasifikuje Barrettův jícn dle zoomovací endoskopie (16) na:

- Typ I** – kruhový nebo oválný pit pattern,
- Typ II** – lineární nebo tubulární pit pattern,
- Typ III** – vilózní pit pattern,
- Typ IV** – cerebriformní nebo gyri-like pit pattern,
- Typ V** – distorted pit pattern.



1. gastroezofageální přechod
 2. metaplazie v distálním jícnu
 3. přechod cylindrického a spinocelulárního epitelu
 4. ostrůvek normální spinocelulární sliznice jícnu
- Cirkulární postižení je dlouhé 3 cm (C3), nejdelší jazyk má délku 5 cm (M5).

Obr. 1: Příklad C3M5 Barrettův jícn dle „C & M Prague classification“ podle ref. (15).

Endoskopicky se dělí léze Barrettova jícnu na krátký (kratší než 3 cm) a dlouhý segment (delší než 3 cm).

Ultrakrátké segmenty (< 0.5 cm) jsou obtížně rozlišitelné. Řada autorů (zkušených endoskopistů) pochybuje o vhodnosti ultrakrátký segment vyčleňovat.

Ve snaze o sjednocení endoskopické klasifikace Barrettova jícnu se mezinárodní pracovní skupina světově známých 29 endoskopistů shodla v Praze v roce 2004 na určitých kritériích. Kritéria zahrnují stanovení délky cirkulárního postižení (C) a maxima (M) rozsahu endoskopicky patrného segmentu Barrettova jícnu, tj. délky nejdelšího jazyka. „Tzv Prague C a M kritéria“ sjednocují endoskopický popis Barrettova jícnu jak je znázorněno na obr. 1 (15).

Histologie

Histologicky je Barrettův jícn intestinální metaplazie. Intestinální metaplazie se rozděluje na kompletní (typ I) a inkompletní. Inkompletní intestinální metaplazie se dále rozděluje na typ II (IIa)- charakteru tenkého střeva a inkompletní typ III (IIb)- kolonickou. Kompletní intestinální metaplazie je tvořena pohárkovými buňkami obsahujícími sialo i sulfomuciny, povrchovými absorpčními enterocyty s kartáčovým lemem s aktivitou alkalické fosfatázy, aminopeptidázy a disacharidázy a event. i neuroendokrinními či Panethovými buňkami. Inkompletní intestinální metaplazie je také tvořena pohárkovými buňkami, ale neobsahuje absorpční enterocyty s kartáčovým lemem, místo nich jsou u typu II (IIa, charakteru tenkého střeva) přítomny cylindrické buňky bez kartáčového lemu produkující hlen (neutrální a kyselý sialomucin) a u typu III (IIb, kolonická) cylindrické buňky bez kartáčového lemu produkující kyselý sulfomucin. Histologická složka diagnózy BJ je postavena na základě nálezu inkompletní intestinální metaplazie kolonického typu. Glandulární cylindrický epitel se rozlišuje od dlaždicobuněčného epitelu jícnu již při barvení hematoxylinem eosinem. Pohárkové buňky metaplastického epitelu se více zvýrazňují barvením alcianovou modří.

Pohárkové buňky se vyskytují u metaplazie kompletního i inkompletního typu. Pro inkompletní intestinální metaplazii kolonického typu je rozhodující produkce sulfomucinu, která se prokazuje speciálním barvením High Iron Diamine.

Inkompletní intestinální metaplazie nemusí být v Barrettově jícnu difúzní a nemusí proto být v některých bioptických vzorcích zachycena (hlavně u krátkých a „ultrakrátkých segmentů“). S vyšším počtem odebraných bioptických vzorků však stoupá pravděpodobnost pozitivního histologického průkazu Barrettova jícnu. Za základní pilíř pro diagnózu BJ je považována endoskopie kombinovaná s biopsií (5).

Epidemiologie

U pacientů s refluxní chorobou jícnu (což je 10–30 % populace) se udává prevalence BJ kolem 10 %. Vysoké procento nepoznaných BJ je dáno tím, že nemá žádné vlastní symptomy. BJ je nacházen u 8–20 % pacientů, kteří jsou endoskopováni pro refluxní chorobu jícnu. Ale ne všichni nemocní s refluxní chorobou jícnu jsou vyšetřeni endo-

skytky. Od r. 1970 dochází v západních zemích k epidemiologickým změnám ve výskytu tumorů jícnu: incidence adenokarcinomu stoupá, incidence dlaždicového karcinomu zůstává stabilní. BJ nemá vlastní typickou symptomatologii, nutno na možnost jeho výskytu vůbec pomyslet.

Barrettův jícen je významným zdravotnickým problémem. Je prekancerózou u pacientů s refluxní chorobou jícnu trvající déle než 15 let. Předpokládá se, že při 10 % prevalenci refluxní choroby jícnu je vznikem adenokarcinomu jícnu ohroženo až 10 % nemocných s refluxní chorobou, tedy až 1 % populace. Prevalence a incidence adenokarcinomu jícnu v Evropě, USA a Kanadě trvale stoupá. Incidence adenokarcinomu v USA v r. 1990 stoupla 3x ve srovnání s r. 1978. Mortalita se zvyšuje v posledních 25 letech, např. v Nizozemí 3x ve srovnání let 1970 a 1994. Odhaduje se, že přibližně 75 % adenokarcinomů jícnu pochází z BJ, který je delší než 2–3 cm, a zbylých 25 % z BJ s krátkým segmentem.

Prevalence Barrettova jícnu v České republice není přesně známa. Primární výsledky naší retrospektivní studie o prevalenci BJ na našem pracovišti ukazovaly 3 %. Literární údaje o prevalenci Barrettova jícnu se značně liší nejen geograficky, ale také z důvodu odlišné metodiky výběru pacientů a způsobu jejich vyšetřování. Například ve finské endoskopické studii byla zjištěna prevalence Barrettova jícnu 2.5 %, v Itálii 7.8 %, v Kanadě 6.3 %, ve Švédsku 1.6% generální populace a v USA podle jedné ze studií dokonce 25 % (ze 119 vyšetřených asymptomatických veteránů nad 50 let) (20).

Komplikace

Barrettův jícen je sám o sobě chápán jako jedna z komplikací refluxní choroby jícnu. Barrettův jícen se může komplikovat vředem, krvácením z něj, stenózou, dysplazií a vznikem adenokarcinomu jícnu.

Od konce sedmdesátých let, kdy je k dispozici účinná antisekreční léčba, jsou komplikace způsobené nadprodukcí kyseliny chlorovodíkové méně časté a maligní komplikace refluxní choroby jícnu častější. Dokonce bylo vysloveno podezření, že zvýšení žaludečního pH supresi sekrece kyseliny chlorovodíkové vyvolává stav příznivý pro rozvoj BJ a jeho maligních komplikací. Od r. 1990 přesvědčivě stoupá výskyt Barrettova jícnu a adenokarcinomu jícnu. Žlučové kyseliny regurgitované do žaludku mohou supresi sekrece chlorovodíkové kyseliny působit jako mutageny. Je zvažována i genetická predispozice, protože refluxní symptomy jsou signifikantně častější u rodičů a sourozenců pacientů s adenokarcinomem a Barrettovým jícnem než u manželů.

Rizikové a protektivní faktory

Rizikové faktory

Patologický gastro-esofageální reflux kyseliny chlorovodíkové a soli žlučových kyselin je predominantní spouštěcí faktor intestinální metaplazie, přestože přesný mechanismus cytotoxicity není jasný. Žluč samostatně v refluxátu nepředstavuje větší riziko pro vznik metaplazie, jak vyplývá z dlouhodobého sledování pacientů po resekci žalud-

ku pro vředovou chorobu. BJ je spojen s mužským pohlavím, vyšším věkem, konzumací alkoholu, kouřením cigaret a častými epizodami gastroezofageálního refluxu.

Za možné rizikové faktory pro Barrettův jícen jsou pokládány: začátek refluxní symptomatologie v mladém věku, větší tíže nočních příznaků a vyšší výskyt komplikací refluxní choroby jícnu (striktura, vřed, krvácení). Je nutno připomenout, že mnoho pacientů s Barrettovým jícnem nemá žádnou refluxní symptomatologii. Délka trvání refluxní choroby jícnu a erozivní ezofagitidy jsou spojeny se zvýšeným rizikem vzniku Barrettova jícnu. Nemocní mají sníženou citlivost jícnu ke kyselé perfuzi a starší nemocní s Barrettovým jícnem mají negativní perfuční test. Navíc starší pacienti mají delší čas počáteční percepce symptomů a nižší symptomovou intenzitu než mladí pacienti. Nález axiální hiátové hernie představuje statisticky významně vyšší riziko pro rozvoj dysplazie a pro následný vznik adenokarcinomu (jako komplikace Barrettova jícnu). Dle různých studií byla přítomnost Barrettova jícnu výrazně spojena s axiální hiátovou hernií, epizodami patologického refluxu, konzumací alkoholu a kouřením cigaret. Cameron sledoval prevalenci a velikost hiátové hernie u Barrettova jícnu a konstatoval, že hiátová hernie byla nalezena u 96 % případů s Barrettovým jícnem s dlouhým segmentem, 72 % s krátkým segmentem a u 29 % bez ezofagitidy. Chow et al. v jedné studii 196 pacientů s jícnovým adenokarcinomem a 196 kontrol prokázal, že přítomnost hiátové hernie zdvojnásobí riziko jícnového karcinomu (6). Toto riziko bylo nezávislé na přítomnosti infekce Hp, dlouhodobém užívání nesteroidních antiflogistik a kouření cigaret.

Role apoptózy u refluxní choroby jícnu není zatím zcela jasná. Zvýšená apoptóza u pacientů s refluxní esofagitidou může být způsobena refluxem indukovaného poškození volnými radikály a může být protekcí proti zvýšené proliferaci. Nízká apoptóza, která následuje po antirefluxní chirurgii, ukazuje, že chirurgický výkon je účinný v prevenci refluxem indukované buněčné proliferace. Navzdory zvýšené produkci volných radikálů a duodenogastriческому refluxu je však apoptóza u Barrettova jícnu nízká. Jedna studie uvádí, že sliznice Barrettova jícnu je resistentní na podněty vedoucí k apoptóze ve srovnání s normálním dlaždicobuněčným epitelem jícnu a normálním kolonickým epitelem.

Protektivní faktory

Řada epidemiologických studií naznačuje, že podávání aspirinu nebo nesteroidních antiflogistik snižuje riziko gastrointestinálních tumorů, včetně adenokarcinomu jícnu. Chemoprevence (zejména Aspirinem) u Barrettova jícnu je předmětem současného výzkumu. Bylo pozorováno zvýšení exprese COX-2 ve střevní metaplazii, dysplazii a adenokarcinomu spojeném s Barrettovým jícnem (12). Při ex-vivo orgánové kultivaci, COX-2 exprese se významně zvýšila v Barrettově jícnu jako odpověď na pulzy kyselin nebo solí žlučových. Tento účinek byl zmírněn podáním COX-2 inhibitorů. Podávání selektivního COX-2 inhibitoru také snižuje proliferaci a zvyšuje apoptózu v buňkách jícnového adenokarcinomu. Předpokládá se, že podávání selektivních, nebo neselektivních COX antagonistů, s nebo bez suprese kyseliny chlorovodíkové, by mohlo proto snížit riziko adenokarcinomu jícnu u pacientů s Barrettovým jícnem zvýšením apoptózy.

Mezi protektivní faktory dle řady studií patří pinfekce *Helicobacter pylori* (21). Asi 60 % všech pacientů s refluxní chorobou jícnu jsou *H. pylori*-negativní, což je více než

v běžné populaci (50 %). Zajímavý je také vzájemný vztah mezi přítomností infekce *H. pylori* a účinností inhibitorů protonové pumpy. U nemocných bez infekce *H. pylori* je efektivita inhibitorů protonové pumpy v hojení vředů nebo ezofagitidy významně nižší v porovnání s pacienty, u kterých je infekce přítomna. Jednoznačné vysvětlení tohoto fenoménu chybí. Uvažuje se o příznivém neutralizačním vlivu amoniaku produkovaného *H. pylori* („ammonia theory“), nebo o snížené tvorbě kyseliny chlorovodíkové žaludeční sliznicí při helicobakterové gastritidě („gastritis theory“).

Klinická manifestace

Jak již bylo zmíněno, v případě Barrettova jícnu jde o komplikaci refluxní choroby jícnu. Klinicky můžeme mluvit spíše o příznacích refluxní choroby jícnu. Podle charakteru klinických symptomů můžeme nemocné s refluxní chorobou jícnu rozdělit do tří skupin.

První a největší skupinu tvoří pacienti, kteří mají typickou symptomatologii, tj. pocit pálení žáhy, resp. palčivý pocit za dolní částí hrudní kosti a pod mečovitým výběžkem, zhoršuje se v předklonu a velmi často bývá doprovázen regurgitací kyselého žaludečního obsahu do jícnu a někdy až do úst. U některých pacientů může být nápadné záchvatovitě slinění.

Druhou, podstatně méně početnou skupinu představují nemocní, kteří mají atypické obtíže. Jde velmi často o extraezofageální projevy nemoci. Záchvatovitě bolesti na hrudníku mohou být velmi intenzivní a klinicky velmi obtížně odlišitelné od akutní koronární bolesti s vyzářováním do krku a do levé horní končetiny. Vyloučení akutní koronární příhody nebo variantní anginy pectoris je samozřejmou nutností. Asi 50 % všech případů nekardiální bolesti na hrudníku je způsobeno patologickým gastroezofageálním refluxem (11). Příčinou je pravděpodobně zvýšená citlivost jícnu na přítomnost kyselého obsahu v jícnu, nebo výrazná porucha motility jícnu, která je indukovaná refluxem. Bronchopulmonální komplikace refluxní choroby jícnu se mohou projevovat záchvaty noční dušnosti a kašlem. Objevují se u nemocných s masivním refluxem v noci, kdy dochází k zatékání žaludečního obsahu do jícnu a skrze horní jícnový svěrač až do hypofaryngu a následné aspiraci do dýchacích cest. Zcela výjimečně je možné pozorovat opakované aspirační bronchopneumonie. U některých nemocných může kyselý reflux vyvolat cestou vago-vagálního reflexu bronchospasmy. Bylo prokázáno, že u těchto osob může intenzivní antirefluxní terapie významně snížit četnost astmatických záchvatů a zlepšit odpověď na bronchodilatační léčbu.

Třetí skupinou jsou nemocní se závažnými, tzv. „alarmujícími symptomy“, které ukazují na možné závažné komplikace refluxní choroby jícnu. Jde o dysfagii a odynofagii. Pocit váznutí sousta může být důsledkem výrazného zúžení průsvitu jícnu při peptické stenóze. Při vzniku klinické symptomatologie dysfagie je stenóza již velmi těsná. Je-li stenóza lokalizována proximálně nad ezofagogastrickou junkcí, je nutné vždy zvážit Barrettův jícen, polékové poškození jícnu nebo karcinom.

V diferenciální diagnostice je nutné uvažovat také o hypersekrečních stavech, jako je Zollingerův-Ellisonův syndrom. Odynofagie je většinou projevem pokročilých zánětlivých

vých změn na sliznici jícnu. Trvají-li dysfagické, nebo odynofagické obtíže delší dobu, vždy jsou spojeny s úbytkem hmotnosti. U některých nemocných se může objevit melena, nebo hematemaza jako projevy závažného krvácení do trávicí trubice nebo mikrocytární sideropenická anémie při okultních krevních ztrátách.

Léčba

Základními principy léčby Barrettova jícnu jsou: medikamentózní, endoskopická resekční terapie a chirurgická léčba. Ostatní léčebné postupy jsou ve fázi klinických studií.

Medikamentózní terapie

Nejčastěji je u Barrettova jícnu doporučována terapie vysokými dávkami inhibitorů protonové pumpy. Při těchto dávkách (více než 40 mg omeprazolu) dochází, dle některých studií, k parciální regresi metaplazie. Ale ani při této léčbě nebylo prokázáno snížení rizika vzniku karcinomu. Dlouhodobá léčba Barrettova jícnu (6 let) 20 mg omeprazolu na den nezajistí spolehlivě regresi Barrettova jícnu, ale vede u více než poloviny nemocných k částečné reepitelizaci ve formě dlaždicového epitelu.

Adekvátní suprese žaludeční sekrece kyseliny chlorovodíkové je základem léčby pacientů s Barrettovým jícnem. Přestože antagonisté histaminových-H₂ receptorů mohou potlačit symptomy nemocných s Barrettovým jícnem, zřetelně nezpůsobí regresi intestinální metaplazie. Inhibitory protonové pumpy představují základní kámen medikamentózní terapie. Studie ukazují, že inhibitory protonové pumpy potlačí příznaky a hojí ezofagitidu u pacientů s Barrettovým jícnem. Inhibitory protonové pumpy však ani ve vysokých dávkách nezajistí úplnou regresi Barrettova segmentu.

Některé studie prokázaly, že normalizace jícnového pH u pacientů s Barrettovým jícnem snižuje buněčnou proliferaci a zvyšuje stupeň buněčné diferenciace v průběhu 6 měsíců, zatímco míra proliferace i diferenciace zůstává bez rozdílu v případě nemožnosti úpravy pH. Jiné studie ukázaly, že kompletní kontrola acidity může mít za následek snížení délky Barrettova jícnu.

Předběžné výsledky naznačují, že kompletní potlačení sekrece kyseliny chlorovodíkové může způsobit regresi Barrettova segmentu. Nicméně sledování nemocných je krátké. A nebylo prokázáno snížení rizika vzniku karcinomu.

Endoskopická slizniční resekce

Endoskopická slizniční resekce spočívá v odstranění patologické tkáně horizontálním řezem vedeným submukózou. V porovnání s jinými endoskopickými metodami používanými k odstranění abnormální sliznice nebo k destrukci nádorové tkáně má endoskopická slizniční resekce výhodu v získání kompletního vzorku k histologickému vyšetření.

Prvním krokem při endoskopické slizniční resekcí je ozřejnění plošného rozsahu metaplastické sliznice nebo nádoru pomocí chromoendoskopie a označení jeho okrajů koagulací. Pro karcinom jícnu se používá Lugolův roztok (barví norm. dlaždicobuněčný epitel hnědě, karcinom zůstává neobarven), pro adenokarcinom v Barrettově jícnu me-

thylénová modř (modře se obarví intestinální metaplazie, karcinom se neobarví), nebo indigo-karmin ke zvýraznění slizničního reliéfu lézí. Zevně od chromoendoskopii zvýrazněných okrajů nádoru se provádějí na sliznici koagulační značky, jehlovým nožem, nebo koncem jen málo vysunutě polypektomické kličky.

Dalším krokem je aplikace submukózní injekce. Tato slouží k oddělení muscularis propria od submukózy, umožní vznik arteficiálního polypu zachytitelného do polypektomické kličky. Submukózní injekce může také poskytnout informaci o charakteristice nádoru. Pokud po ní nedochází k elevaci, tzv. „non-lifting sign“, lze předpokládat hlubší invazi karcinomu do submukózy s desmoplastickou reakcí, bránící elevaci nádoru. Možnou příčinou však může být i předchozí biopsie nádoru.

Endoskopická slizniční resekce představuje významnou alternativu v léčbě dysplázie vyššího stupně a časného karcinomu v BJ. Umožňuje získat velké vzorky k upřesnění stagingu a tím k definitivnímu léčebnému rozhodnutí. Zbylou sliznici Barrettova jícnu lze odstranit některou z ablačních technik.

Na našem pracovišti se tato metoda provádí a první výsledky endoskopické resekce intramukosálního karcinomu jsou velmi příznivé.

Antirefluxní chirurgická terapie

Chirurgická léčba je alternativou konzervativní medikamentózní léčby při zvažování indikace. Je zapotřebí vzít v úvahu věk a biologický stav nemocného. Metodou první volby při chirurgické léčbě je laparoskopická fundoplikace. Není však prokázáno snížení progresu Barrettova jícnu, i po operaci musí být pacient dispenzarizován.

Antirefluxní chirurgická léčba (fundoplikace) je indikována u:

- závažných extraezofageálních komplikací refluxní choroby jícnu
- nemocných s neúspěšnou konzervativní léčbou, zejména u mladých nemocných a/nebo s významnou patologií (velká hiátová hernie)

Operace efektivně zmírňuje symptomy refluxní choroby jícnu u pacientů s Barrettovým jícnem. Někteří autoři naznačují, že chirurgický výsledek u pacientů s Barrettovým jícnem není optimální ve srovnání s pacienty s refluxní chorobou jícnu nekomplikovanou Barrettovým jícnem. Jiní však naznačují, že úspěšný poměr u obou skupin pacientů je porovnatelný. Studie ukazují obnovu spinocelulárního epitelu po antirefluxní operaci, ale kompletní regrese Barrettova epitelu je vzácná.

Experimentální léčebné postupy

Za tzv. „experimentální“ endoskopickou léčbu je považována: argon plasma koagulace, termální léčba při užití laseru, který destruuje povrchový epitel (ablaci, nebo koagulaci), nebo léčba pomocí bipolární elektrokoagulace. V kombinaci s antirefluxní léčbou bylo prokázáno i znovu objevení se dlaždicového epitelu. Ale pod nově vyvinutým dlaždicovým epitelem může perzistovat intestinální metaplazie. Jinou formou laserové léčby je fotodynamická léčba založená na akumulaci exogenně podaného fotosenzitizujícího porfyrinu. Při následném použití nízkenergetického laseru dochází k fotochemické reakci, jejímž výsledkem je destrukce Barrettova epitelu.

Nezbytným předpokladem úspěšné endoskopické ablační léčby je kompletní odstranění sliznice BJ s minimálním poškozením podslizničních vrstev a následné zabránění kyselého refluxu.

Všechny techniky jsou schopny odstranit velkou část, nebo celý Barrettův epitel, ale zbytková střevní metaplazie může perzistovat pod novou vrstvou dlaždicového epitelu.

Aplikace vysokofrekvenční energie do oblasti gastroezofageální junkce

Od r. 1999 je dostupná tzv. Stretta procedura (Curran Medical Inc.) spočívající na principu aplikace radiofrekvenční energie do oblasti gastroezofageální junkce. Po endoskopické identifikaci gastroezofageální junkce se po zavaděči zavádí 20F, nebo 30F flexibilní katétr s kombinací balonku a košíčku na jeho distálním konci a se čtyřmi vysunovacími jehlami umístěnými radiálně v pravém úhlu v oblasti největší šíře balonku. Jehlové elektrody se vysunou tak, aby se dostaly až do svalové vrstvy jícnu. Poté se aplikuje radiofrekvenční energie. Při jedné aplikaci dojde k termickému poškození ve čtyřech kvadrantech – tj. v místech vpichu jehel. Při bázi každé jehly dochází k permanentnímu ochlazení tkáně studenou vodou. Po 2 minutách se jehly zasunou zpět, balon vyfoukne a posune distálněji. Takto se energie aplikuje celkem 6–7krát v pásu sahajícím od 2 cm nad Z-linii až do 2 cm pod Z-linii. Pak se katétr pootočí přesně o 45 stupňů a celý proces se opakuje. V jedné cirkulární úrovni se takto energie aplikuje na 8 místech v intervalu 45 stupňů. Celkem se vytvoří 6–7 těchto cirkulárních lézí. Při aplikaci je neustále měřena teplota tkáně, odpor i napětí a při překročení hraničních hodnot automaticky dochází k přerušování přívodu energie. Tak je zabráněno případným komplikacím. Celá procedura trvá méně než jednu hodinu. Mechanismus účinku není stále zcela objasněn, předpokládá se, že po termickém poškození dochází k retrakci kolagenu a fibrotizaci tkáně, což vede k její snížené poddajnosti a zvýšené rezistenci. Může též docházet k poškození vagových i jiných nervových zakončení, což pak vede k poklesu tranzientních relaxací dolního svěrače jícnu a také ke sníženému vnímání bolesti či pyrózy.

Manometrické studie prokázaly, že tato léčba vede k významnému poklesu tranzientních relaxací dolního jícnového svěrače a že bazální tonus dolního jícnového svěrače se nemění.

Tepelná ablace

Jde o ošetření oblasti Barrettova jícnu pomocí NdYAG laseru, po kterém se endoskopicky i histologicky obnovila vrstva dlaždicového epitelu v průběhu 6 týdnů po ošetření. Případná recidiva intestinální metaplazie je spojena s nedostatečným potlačením sekrece kyseliny chlorovodíkové.

Elektrokoagulace

Po bipolární elektrokoagulaci došlo k úplné endoskopické normalizaci Barrettova segmentu během 6 měsíců. Někteří autoři zjistili jak kompletní tak i inkompletní histologickou regresi po bipolární elektrokoagulaci. Termokoagulací (pomocí Heater probe) došlo k vymizení ostrůvků intestinální metaplazie u velkého procenta pacientů. Podob-

ných výsledků se dosáhlo také argonovou plazmatickou koagulací. Hlavním problémem po argonové plasmakoagulaci je přerůstání dlaždicobuněčného epitelu přes metaplastickou sliznici Barrettova jícnu.

Fotodynamická terapie

Tato metoda spočívá v podání fotosenzitivní látky s následnou expozicí patologické tkáně světlem o nízké energii (tzv. low-power laser) a určité vlnové délky. Fotosenzitivní látka (5-ALA, porfyrer sodný, hematoporphyrin) po absorpci světelné energie vytváří volné kyslíkové radikály, jejichž působením dojde k apoptóze metaplastické sliznice. 5-Aminolevulová kyselina nebo Porfyrer sodný se podává i. v. 48 hodin před výkonem, PDT se aplikuje s ohledem na vedlejší účinky nejvíce na 7 cm délky BJ. Pokud je délka BJ větší, výkon se opakuje s odstupem času v druhém sezení. Odstranění sliznice s vyšším stupněm dysplázie lze docílit v 80–88 %. K stenózám jícnu dochází u 25 % léčených pacientů, kožní fotosenzitivita přetrvává 90 dnů, bolest na hrudi se objevuje u většiny nemocných.

Screening a dispenzarizace

Dosud nejsou k dispozici žádná jasná doporučení pro screening Barrettova jícnu.

V nedávné publikaci, Spechler (18) shrnuje dilema ohledně skríninku a další dispenzarizace pacientů s Barrettovým jícnem následovně:

- 1) Endoskopie je drahé vyšetření.
- 2) Není důkaz, že by endoskopický skrínink pacientů s refluxní chorobou jícnu pro Barrettův jícen ovlivnil přežití.
- 3) neexistují žádné randomizované studie aplikovatelné v blízké budoucnosti do klinické praxe.
- 4) Dosavadní observační studie, naznačují, že skrínink a dispenzarizace jsou užitečné.
- 5) Ačkoli endoskopický skrínink může být spojen s riziky (tj. komplikace vyplývající jak z endoskopie, tak z invazivních metod používaných k terapii nalezených lézí endoskopicky), žádná studie neukazuje delší celkové přežití pacientů ve skríninkových a dispenzarizačních programech (18). Nepřímé důkazy, které jsou k dispozici, naznačují, že skrínink a dispenzarizace jsou užitečné a největší námitka jsou ekonomické náklady. V této situaci je menší chybou provést nepotřebnou endoskopii než nediodagnostikovat a léčit časnou neoplazii.

Dispenzarizace je odstupňována dle přítomné dysplázie (doporučení České gastroenterologické společnosti):

- A. Bez dysplázie – endoskop. kontrola za 1–2 roky, po 2 negativních kontrolách jedenkrát za 2–3 roky.
- B. LGD (nízký stupeň) – dvě kontroly po 6 měs, dále jedenkrát ročně.
- C. HGD (vysoký stupeň dysplázie) – nutnost potvrzení druhým patologem, endoskopické sledování po 3 měs. Zvážení rizika resekčního výkonu chirurgického, provést endoskopickou slizniční resekci.
- D. Adenokarcinom – esofagektomie.

Literatura

1. Allison PR, Johnsaone AS. The esophagus lined with gastric mucous mambrane. *Torax* 1953;8:87–101.
2. Barrett NR. Chronic peptic ulcer of the oesophagus and (oesophagitis). *Br J surg* 1950;38:175–182.
3. Byrne PJ, Mulligan ED, O'Riordan J, Keeling PW, Reynolds JV. Impaired visceral sensitivity to acid reflux in patients with Barrett's esophagus. The role of esophageal motility. *Dis Esophagus* 2003;16:199–203.
4. Cameron AJ. Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia. *Am J Gastroenterol.* 1999 Aug; 94(8):2054–9.
5. Castell DO. Barrett's esophagus: continuing questions and controversy. *Gastrointest Endoscopy.* 1999, 49, 3, S5–S8.
6. Chow WH, Finkle WD, McLaughlin JK, Frankl H, Ziel HK, Fraumeni JF Jr. The relation of gastroesophageal reflux disease and its treatment to adenocarcinomas of the esophagus and gastric Cardia. *J Am Med Assoc.* 1995;274:474–7.
7. Fass R, Hell RW, Garewal HS, et al. Correlation of oesophageal acid exposure with Barrett's oesophagus length. *Gut* 2001;48:310.
8. Fitzgerald RC, Omary MB, Triadafilopoulos G. Dynamic effects of acid on Barrett's esophagus. An ex vivo proliferation and differentiation model. *J Clin Invest* 1996;98:2120.
9. Grade A, Pulliam G, Johnson C. et al. Reduced chemoreceptor sensitivity in patients with Barrett's esophagus may be related to age and not to the presence of Barrett's epithelium. *Am J Gastroenterol.* 1997, 92, 2040–2043.
10. Iijima K, Henry E, Moriya A, et al. Dietary nitrate generates potentially mutagenic concentrations of nitric oxide at the gastroesophageal junction. *Gastroenterology* 2002;122:1248–57.
11. Katz PO, Dalton CB, Richter JE, Wu WC, Castell DO. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med.* 1987;106(4):593–7.
12. Morris CD, Armstrong GR, Bigley G, Green H, Attwood SE. cyclooxygenase expression in the Barrett's metaplasia-dysplasia-adenocarcinoma sequence. *Am J Gastroenterol* 2001;96:990–996.
13. Paull A, Trire JS, Dalton MD, Camp RC, Loeb P, Goral RK. The histologic spectrum of Barrett's esophagus. *N Engl J Med* 1976;295:476–80.
14. Sampliner RE. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 2002;97: 1888–95.
15. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, Gossner L, Hoshihara Y, Jankowski JA, Junghard O, Lundell L, Tytgat GN, Vieth M. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett's esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology.* 2006;131(5):1392–9.
16. Sharma P. Magnification endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy.* May 2005, 61,3.
17. Souza RF, Shewmake KL, Shen Y, et al. Differences in ERK activation in squamous mucosa in patients who have gastroesophageal reflux disease with and without Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2005;100: 551–559.
18. Spechler SJ. Should patients with GERD be screened once at least for Barrett's epithelium? A balancing view: to screen or not to screen: scoping out the issues. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2295–2296.
19. Tileston W. Peptic ulcer of the esophagus. *Am J Med Sci* 1906;132:240–256.
20. Tuturian R, Castell DO. Barrett's esophagus prevalence and epidemiology. *Gastrointest. Clin. N. Amer.,* 2003, 13, 2, 227–32.
21. Vaezi MF, Falk GW, Peek RM, Vicari JJ, Goldblum JR, Perez-Perez GI, Rice TW, Blaser MJ, Richter JE. CagA-positive strains of *Helicobacter pylori* may protect against Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2000, 95(9):2206–11.

Poznámka: Další rozsáhlá literatura k dispozici u autorů.

MUDr. Mohamed Al-Tashi, Fakultní nemocnice v Hradci Králové, 2. interní klinika, Sokolská 581, Hradec Králové, e-mail: altashi@seznam.cz

OBÉZNÍ ASTMATICI JSOU ČASTĚJI PŘIJÍMÁNÍ NA ODDĚLENÍ AKUTNÍ MEDICÍNY A JEJICH LÉČBA TRVÁ DELŠÍ DOBU

Španělští a uruguayští autoři hodnotí výsledky léčby 426 pacientů s těžkou akutní exacerbací astmatu (FEV₁ - 28,2 + 11,9 % náležité hodnoty) přijatých na jednotku akutní péče (Emergency department) v Barceloně a Montevideu. Pacienty rozdělili na 2 skupiny podle BMI: normální váha <25 kg/m² a zvýšená váha > 25 kg/m² zjistili, že 163 astmatiků (38,3 %) spadalo do kategorie s nadváhou, či obezitou. Ti měli signifikantně delší dobu pobytu na Emergenci než Ti s normální váhou (2,3x1,9 hodiny - p=0,01) a častěji je bylo nutno přijmout k léčbě na lůžku (13,7 % x 6,8 % - p=0,02), přestože jejich iniciální terapie byla identická jako u pacientů s normální váhou.

Autoři uvažují o tom, že obézní pacienti mohou mít odlišnou percepci dušnost při obstrukci nebo jejich astma je těžšího stupně, protože v týdnu před hospitalizací užívali dávky steroidů a Teofylinu.

Rodrigo G. J., Plaza V. Body Mass Index and Response to Emergency Department Treatment in Adults with Severe Asthma Exacerbations. Chest 2007, 132, 1513-1519.

prof. MUDr. Bohuslav Král, CSc.

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2007;52(4):207-214

ORIGINÁLNÍ PRÁCE

VZTAH MEZI HODNOTAMI PREALBUMINU A AKTIVITOU ONEMOCNĚNÍ U IDIOPATICKÝCH STŘEVNÍCH ZÁNĚTŮ

*Martina Pintérová Kolesárová, Michal Pintér, Stanislav Rejchrt, Tomáš Douda,
Ilja Tachecí, Rudolf Repák, Marcela Kopáčová, Jan Bureš*

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

Summary: The Relation between Prealbumin and Activity of Inflammatory Bowel Disease.

Objective: The serum concentration of prealbumin is dependent on many factors, nutritional status and acute inflammatory response is the most important. The aim of the study was to find out the importance of serum prealbumin concentration in patients suffering from inflammatory bowel disease. *Material and Methods:* This retrospective study assessed 107 patients with inflammatory bowel disease (IBD): Crohn's disease (CD) M 49/92, F 43/92, ulcerative colitis (UC) M 6/15, F 9/15. We assessed two hundred fourteen blood samples in relapse and in remission. The prealbumin concentration was measured using immunoturbidimetry Roche/Hitachi. The laboratory activity of the disease was assessed according to C-reactive protein (CRP) and prealbumin (index CRP/prealbumin). The relapse and remission were established according to the clinical, endoscopic and laboratory findings. *Results:* The serum prealbumin concentration below 0.2 g/l was found only in relapse and in 54/92 (58.7 %) patients with CD, 9/15 (60 %) patients with UC. The prealbumin in relapse and in remission was statistically different in CD and UC (p<0.001 MW). C-reactive protein was higher in patients with prealbumin below 0.2 g/l (CD: 68 vs 27 mg/l, p<0.05 MW, UC: 26 vs 20 mg/l, p=NS). The value of C-reactive protein in CD and UC was not influenced by the weight loss. The prealbumin below 0.2 g/l did not affect the cumulative dose of corticosteroids and the lengths of corticotherapy. The consumption of corticosteroids in these patients with CD was higher (p<0.05 MW), in UC p=NS. The value of prealbumin in relapse and remission (p=0.2 MW, resp. p=0.26 MW) as well as in remission was not influenced by the weight loss. *Conclusion:* The low value of serum prealbumin is associated especially with the activity of inflammatory bowel disease. Weight loss does not influence serum level of prealbumin in relapse and remission.

Souhrn: *Cíl práce:* Sérová koncentrace prealbuminu je ovlivněna řadou faktorů. Mezi nejvýznamnější faktory patří stav nutriční organizmu a akutní zánětlivá reakce. Cílem práce bylo zjistit vztah hodnot prealbuminu jako nutričního parametru k idiopatickým střevním zánětům, jejich formě a aktivitě. *Materiál a metody:* Retrospektivně bylo hodnoceno 107 pacientů s idiopatickým střevním zánětem. Muži tvořili 49/92 (53 %) pacientů s Crohnovou chorobou (CN) a 6/15 (40 %) pacientů s ulcerózní kolitidou. Bylo hodnoceno celkem 214 krevních odběrů v relapsu a remisi. Nejnižší hodnota prealbuminu v relapsu a hodnota prealbuminu v remisi byly stanoveny imunoturbidimetricky. Laboratorní aktivita onemocnění byla vztažena k CRP a prealbuminu (index CRP/prealbumin). Relaps a remise byly definovány na základě klinického, endoskopického a laboratorního obrazu. *Výsledky:* Celkem 54/92 (58,7 %) pacientů s CN, resp. 9/15 (60 %) pacientů s UK, mělo v době relapsu sérovou hodnotu prealbuminu nižší než 0,2 g/l. Statisticky významně se lišily hodnoty prealbuminu v relapsu a remisi u obou nemocí ($p < 0,001$ MW). Pacienti s CN s hodnotou prealbuminu v relapsu nižší než 0,2 g/l měli vyšší hodnotu CRP (68 vs 27 mg/l, $p < 0,05$ MW), u pacientů s UK pouze nevýznamně. Pacienti s CN s váhovým úbytkem v relapsu měli nevýznamně vyšší hodnotu CRP ve srovnání s pacienty, kteří měli stabilní hmotnost (83 vs 66 mg/l, $p = 0,11$ MW), podobně pacienti s UK (54 vs 36 mg/l, $p = 0,23$ MW). Prealbumin v relapsu nižší než 0,2 g/l nebyl u pacientů s CN i UK ve vztahu s kumulativní dávkou a délkou kortikoterapie. Spotřeba kortikoidů (kumulativní dávka kortikoidů/délka trvání choroby) byla u těchto pacientů s CN vyšší ($p < 0,05$ MW). Hubnutí u idiopatických střevních zánětů neovlivnilo hodnotu prealbuminu v remisi ani v relapsu ($p = 0,2$ MW, resp. $p = 0,26$ MW). *Závěr:* U pacientů s idiopatickým střevním zánětem je snížená hodnota prealbuminu spojená s aktivitou zánětu. Úbytek tělesné hmotnosti spíše neovlivňuje hodnotu prealbuminu v relapsu ani v remisi.

Úvod

Crohnova choroba (CN) a ulcerózní kolitida (UK) jsou v relapsu i v remisi provázeny chyběním různých makro- a mikronutrientů. Příčinami tohoto deficitu jsou zejména snížený příjem potravy (inanice, anorexie), zvýšené ztráty (průjem, zvracení, píštěle), malabsorpce indukovaná zánětem, bakteriální přerůstání, syndrom krátkého střeva, lékové interakce (1). Vedle toho hraje roli i zánětlivá reakce organizmu. Závažným vyústěním je pak proteinenergetická malnutrice, která sama výrazně ovlivňuje průběh idiopatických střevních zánětů. Laboratorně ji stanovujeme nejčastěji určováním sérových hladin proteinů albuminu, prealbuminu a transferrinu. Další laboratorní možnosti jsou stanovení aktivity pseudocholinesterázy, absolutního počtu lymfocytů a testy pozdní kožní odpovědi.

Prealbumin (transthyretin) je neglykosylovaný protein o molekulární hmotnosti 54 kDa. Primárně se účastní transportu tyroxinu a spolupůsobí při transportu retinol vázajícího proteinu. Obsahuje vysokou koncentraci tryptofanu, který se významně podílí na syntéze proteinů. Prealbumin je syntetizován v hepatocytech, v malém množství v cho-

rioidálním plexu, enterochromafinních buňkách sliznice trávicího traktu a ve fetálním období ve žloutkovém vaku (3, 6). Odbouráván je játry a částečně také ledvinami a vylučován je ledvinami a gastrointestinálním traktem. Biologický poločas je přibližně 2,5 dne. Sérová koncentrace prealbuminu je závislá na řadě faktorů. Na zvýšení plazmatické koncentrace se podílí insulin-like growth factor-1, nesteroidní antiflogistika, glukokortikosteroidní hormony, progesteron, snížené vylučování ledvinami (chronická renální insuficience, renální tubulární poškození). Přechodné zvýšení prealbuminu se může objevit po alkoholovém excessu. Na snížené koncentraci v plazmě se podílí věk (dětí, pokročilý věk), snížená syntéza (zánětlivá reakce organizmu různé etiologie, hladovění, deficit zinku, onemocnění jater a štítné žlázy, trauma), zvýšené ztráty (akutní krvácení, nefrotický syndrom, exsudativní gastroenteropatie). Koncentrace je také ovlivněna změnami distribuce tohoto proteinu a vzácně např. i autoprotiilátkami. Sérová koncentrace prealbuminu není ovlivněna stavem hydratace a deficitem vitamínů (3, 6).

Soubor nemocných a použité metody

Retrospektivně bylo hodnoceno 107 pacientů s idiopatickým střevním zánětem. Z 92 pacientů s CN bylo 49 mužů (průměr 40 let, medián 37 let, věkové rozmezí 23–76 let), 43 žen (průměr 40 let, medián 38 let, věkové rozmezí 20–78 let). Z 15 pacientů s UK bylo 6 mužů (průměr 45 let, medián 46 let, věkové rozmezí 24–78 let) a 9 žen (průměr 41 let, medián 34 let, věkové rozmezí 24–78 let). Bylo hodnoceno 214 vyšetření v relapsu a remisi idiopatických střevních zánětů, konkrétně minimální sérová hodnota prealbuminu v relapsu, hodnota C-reaktivního proteinu (CRP) v relapsu a sérová hodnota prealbuminu v remisi. Stanoveny byly imunoturbidimetricky na přístroji Roche/Hitachi. Dolní hranice normy pro prealbumin byla stanovena na 0,2 g/l, pro CRP 5 mg/l. Počítali jsme kumulativní dávku kortikoterapie, délku kortikoterapie v měsících, spotřebu kortikoidů (kumulativní dávka kortikoterapie/délka trvání choroby). Byli hodnoceni pacienti s biologickou léčbou infliximabem. Laboratorní aktivita onemocnění byla definována indexem CRP/prealbumin. Remise a relaps byly stanoveny na základě klinicky, laboratorně a endoskopicky jasného nálezu. Hubnutí bylo stanoveno jako úbytek tělesné hmotnosti o 10 % za 6 měsíců, nebo 5 % za 1 měsíc v době relapsu. Klinická data byla získána ze zdravotnické dokumentace.

Veškerá data byla zpracována bez identifikačních údajů pacientů, v souladu se zajištěním plné ochrany osobních údajů vyšetřených nemocných.

Data byla statisticky zpracována pomocí programu NCSS 2004 a Statistica Cz7. Byla použita deskriptivní statistika (popis veličin je medián, min-max rozmezí), pro data s normálním rozdělením parametrický t-test - t, pro neparametrická data Mannův Whitneyův test - MW, kontingenční tabulka (Fisherův přesný test - F).

Výsledky

Celkem 54/92 (59 %) pacientů s CN, resp. 9/15 (60 %) pacientů s UK měli v době relapsu sérovou hodnotu prealbuminu nižší než 0,2 g/l, v remisi se taková hodnota pre-

albuminu nevyskytovala (tab. 1–2). Pohlaví neovlivnilo hodnotu prealbuminu v relapsu a remisi (muži vs ženy: relaps – 0,19 vs 0,17 mg/l, $p=0,08$ MW, remise – 0,37 vs 0,35 mg/l, $p=0,24$ MW). Pacienti s CN s hodnotou prealbuminu v relapsu nižší než 0,2 g/l měli vyšší hodnotu CRP ve srovnání s těmi, kteří měli koncentraci prealbuminu v relapsu vyšší než 0,2 g/l (68 vs 27 mg/l, $p<0,05$ MW), ne však u pacientů s UK (26 vs 20 mg/l, $p=0,595$ MW).

Pacienti s CN a UK rozdělení dle hodnoty prealbuminu nad a pod hranici 0,2 g/l se vzájemně nelišili v hodnotě CRP (27 vs 20 mg/l $p=0,608$ MW, 68 vs 26 mg/l $p=0,068$ MW).

Hodnota CRP nebyla ve vztahu s hubnutím (hublí vs nehublí, CN: 83 vs 66 mg/l, $p=0,11$ MW, UK: 54 vs 36 mg/l $p=0,23$ MW). Vztah terapie a indexu CRP/prealbumin je uveden v tab. 3. Celkem 42/71 (59 %) pacientů s Crohnovou chorobou užívajících imunosupresivní léky (70 azathioprin, 1 methotrexát) mělo prealbumin v době relapsu nižší než 0,2 g/l. Šest z deseti pacientů (60 %) pacientů s ulcerózní kolitidou užívajících imunosupresivní léky (8 azathioprin, 1 methotrexát, 1 cyclosporin) mělo prealbumin v době relapsu nižší než 0,2 g/l. Hodnota prealbuminu v relapsu nižší než 0,2 g/l nebyla ve vztahu k imunosupresivní léčbě.

Počet pacientů s Crohnovou chorobou, kteří byli léčeni biologickou léčbou infliximabem a měli sérovou koncentraci prealbuminu nižší než 0,2 g/l, bylo více, než pacientů s hodnotou prealbuminu vyšší než 0,2 g/l (19 % vs 6 %, $p=0,086$ F, $\beta=0,764$). Nenašli jsme rozdíl v hodnotě prealbuminu v relapsu u pacientů s a bez glukokortikosteroidní terapie (CN: 0,17 vs 0,19 mg/l, $p=0,9$, UK: 0,2 vs 0,18 mg/l, $p=0,5$ MW).

Tab. 1: Hodnota prealbuminu a charakteristiky Crohnovy choroby, $n=92$.

	Prealbumin v remisi g/l	Prealbumin v relapsu g/l	p-hodnota
Bez rozdílu pohlaví	0,36 (0,2–0,76)	0,185 (0,07–0,41)	$p<0,001$ MW
Muži (n=49)	0,38 (0,21–0,76)	0,19 (0,07–0,41)	$p<0,001$ MW
Ženy (n=43)	0,33 (0,2–0,63)	0,17 (0,08–0,31)	$p<0,001$ MW
Forma			
Zánětlivá (n=22)	0,375 (0,24–0,75)	0,165 (0,09–0,35)	$p<0,001$ MW
Perforující (n=46)	0,345 (0,2–0,62)	0,185 (0,07–0,41)	$p<0,001$ MW
Stenózující (n=24)	0,37 (0,2–0,76)	0,195 (0,1–0,31)	$p<0,001$ MW
Lokalizace			
Anoperineální + (n=27)	0,38 (0,2–0,62)	0,18 (0,08–0,41)	$p<0,001$ MW
Anoperineální -	0,35 (0,2–0,76)	0,19 (0,07–0,35)	$p<0,001$ MW
Tenké střevo (n=6)	0,335 (0,28–0,48)	0,195 (0,1–0,31)	$p<0,001$ MW
Tlusté střevo (n=11)	0,34 (0,2–0,48)	0,16 (0,11–0,35)	$p<0,001$ MW
Tenké a tlusté střevo (n=71)	0,37 (0,2–0,76)	0,19 (0,07–0,41)	$p<0,001$ MW
Horní GIT (n=4)	0,41 (0,35–0,58)	0,175 (0,11–0,19)	$p<0,05$ MW

Úbytek tělesné hmotnosti se vyskytoval u 48/92 (52 %) pacientů s CN, resp. u 7/15 (47 %) pacientů s UK. Hodnota prealbuminu nebyla ve vztahu k hubnutí v relapsu, viz tab. 4.

Tab. 2: Hodnoty prealbuminu a charakteristiky ulcerózní kolitidy, $n=15$.

	Prealbumin v remisi g/l	Prealbumin v relapsu g/l	p-hodnota
Bez rozdílu pohlaví	0,35 (0,2–0,45)	0,19 (0,07–0,32)	$p<0,001$ MW
Muži (n=6)	0,365 (0,27–0,44)	0,195 (0,14–0,3)	$p<0,01$ MW
Ženy (n=9)	0,34 (0,2–0,45)	0,19 (0,07–0,32)	$p<0,01$ MW
Lokalizace			
Rektum (n=3)	0,27 (0,2–0,37)	0,19 (0,19–0,21)	$p=0,194$ t
Rektum and c. sigmoideum (n=2)	0,39 (0,36–0,42)	0,29 (0,28–0,3)	$p=0,203$ t
Levostranná kolitida (n=3)	0,34 (0,26–0,35)	0,18 (0,12–0,27)	$p=0,113$ t
Pankolitida (n=7)	0,36 (0,21–0,45)	0,17 (0,07–0,32)	$p<0,01$ t

Tab. 3: Vztah hodnot prealbuminu a terapie.

Crohnova choroba	Prealbumin <0,2 g/l n=54	Prealbumin >0,2 g/l n=38	p-hodnota
Kortikoterapie mg	4725 (300–27750)	3675 (600–1170)	0,587 MW
Kortikoterapie měsíce	10 (1–56)	7 (1–31)	0,511 MW
Kortikoterapie mg/měsíc	504,4	507,7	1 MW
Kumulativní dávka: kortikoterapie/trvání choroby	495 (23,1–2312,5)	279,6 (29–1300)	0,02 MW
Ulcerózní kolitida	Prealbumin <0,2 g/l n=9	Prealbumin >0,2 g/l n=6	p-hodnota
Kortikoterapie, mg	5200 (2000–1175)	900 (900–8700)	0,291 MW
Kortikoterapie, měsíce	9 (3–22)	4 (2–15)	0,371 MW
Kortikoterapie mg/měsíc	571	418	0,46 MW
Kumulativní dávka: kortikoterapie/trvání choroby	800 (222–1450)	56 (41–790)	0,1 MW

Tab. 4: Porovnání prealbuminu u pacientů s idiopatickým střevním zánětem s a bez váhového úbytku.

	Pacienti s váhovým úbytkem, n=55	Pacienti bez váhového úbytku, n=52	p-hodnota
Relaps, g/l	0,18 (0,08–0,35)	0,19 (0,07–0,41)	*0,259 MW
Remise, g/l	0,36 (0,2–0,76)	0,35 (0,2–0,63)	**0,201 MW

*beta 0,297, **beta 0,258.

Laboratorní aktivita onemocnění byla stanovena indexem CRP/prealbumin. Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v pohlaví (CN: 329 vs 213, $p=0,92$ MW, UK: 69 vs 175, $p=0,19$ MW). Pacienti, kteří měli signifikantní úbytek tělesné hmotnosti při relapsu, měli index pouze nevýznamně vyšší (CN: 334 vs 143, $p=0,089$ MW, $\beta=0,767$, UK: 289 vs 38, $p=0,13$ MW). Hodnota indexu byla signifikantně vyšší u pacientů s UK, kteří užívali imunosupresivní léky (231 vs 26, $p<0,05$ MW), u pacientů s Crohnovou chorobou nebylo dosaženo statistické významnosti (337 vs 110, $p=0,13$ MW). Pacienti s Crohnovou chorobou, kteří byli léčeni biologickou léčbou, měli signifikantně vyšší hodnotu indexu než pacienti bez biologické léčby (654 vs 193, $p<0,01$ MW). Nebyl nalezen signifikantní rozdíl v hodnotě indexu u pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou v relapsu ($p=0,13$ MW).

Diskuze

Malnutrice (chorobná podvýživa) vzniká v důsledku negativní energetické bilance. Dělí se na tři základní typy, na kwashiorkorový typ (převážně deficit proteinů), maratický typ (protein-energetická malnutrice) a smíšený typ. Za nejvýznamnější klinické a laboratorní parametry malnutrice se považují úbytek tělesné hmotnosti a pokles sérové koncentrace albuminu, transferrinu a prealbuminu (10).

Téměř dvě třetiny pacientů s idiopatickým střevním zánětem v relapsu (CN 59 %, UK 60 %) mělo v našem souboru sníženou hodnotu prealbumin v séru. Pohlaví, lokalizace a forma Crohnovy choroby nehrály v našem souboru roli, i když je obecně rozsáhlejší postižení a postižení tenkého střeva doprovázeno deficitem makro- i mikronutrientů (9). Klinickým korelátem malnutrice je úbytek tělesné hmotnosti. Rozdělili jsme vyšetřované pacienty na dvě skupiny podle signifikantního úbytku hmotnosti v relapsu a dle diagnózy. Porovnávali jsme koncentraci sérového prealbuminu v relapsu a remisi. Pacienti s CN i UK měli očekávaně v relapsu statisticky významně nižší hodnotu prealbuminu v séru ve srovnání s remisí. Významně se však nelišila koncentrace prealbuminu v relapsu v závislosti na hubnutí. Domníváme se proto, že nízká hodnota prealbuminu souvisela v našem souboru spíše s aktivitou idiopatických střevních zánětů než s protein-energetickou malnutricí.

Každá malnutrice negativně ovlivňuje organismus jak po stránce morfologické, tak po stránce funkční, a proto by její korekce měla být prioritou rovněž při terapii idiopatických střevních zánětů. Výživa, ať už perorální (přirozená či umělá), či parenterální, hraje u pacientů důležitou roli, zejména u Crohnovy choroby má účinky nejen nutriční, ale i léčebné (5). Enterální výživa sama o sobě vede k úpravě klinických i laboratorních hodnot CRP a prealbuminu, ale terapie glukokortikosteroidy je účinnější (7, 11).

Aktivitu idiopatických střevních zánětů vyšetřujeme pomocí různých stanovených indexů aktivity (Crohn Disease Activity Index, Truelove-Wittsův index pro UK), které ke svému určení používají jak data laboratorní, tak klinická. Aktivitu onemocnění lze laboratorně sledovat i např. pomocí stanovení počtu trombocytů a koncentrace CRP (2, 4, 8, 9). Nižší hodnota prealbuminu u pacientů s Crohnovou chorobou byla v našem souboru spojena s vyšší hodnotou CRP, což jen potvrzuje, že hodnota prealbuminu má

vztah k zánětlivé reakci organismu. U UK byla hodnota CRP vyšší, ne však statisticky významně. Vyšších hodnot CRP dosahují obecně pacienti s Crohnovou chorobou, zřejmě proto, že Crohnova choroba postihuje celou stěnu trávicí trubice na rozdíl od ulcerózní kolitidy (9). V našem souboru byla hodnota CRP v relapsu u pacientů s Crohnovou chorobou statisticky nevýznamně vyšší ve srovnání s pacienty s ulcerózní kolitidou. Zvolili jsme index CRP/prealbumin ke stanovení laboratorní aktivity onemocnění. Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl indexu CRP/prealbumin mezi pohlavím. Pacienti obou diagnóz, kteří při relapsu hubli, měli hodnotu indexu statisticky nevýznamně vyšší ve srovnání s pacienty, kteří si váhu drželi. Index CRP/prealbumin nebyl ovlivněn lokalizací ani formou Crohnovy choroby.

Předpokládali jsme, že nižší hodnota prealbuminu může mít vliv na terapii idiopatických střevních zánětů. Spočítali jsme tedy celkovou dobu užívání kortikoidů, kumulativní dávku a spotřebu kortikoidů (kumulativní dávka kortikoidů/délka trvání choroby). Porovnávali jsme dvě skupiny dle dosažené hodnoty (nad a pod 0,2 g/l) prealbuminu v relapsu. Pacienti, kteří měli hodnotu prealbuminu v relapsu nižší než 0,2 g/l měli vyšší kumulativní dávku kortikoterapie a délku kortikoterapie bez ohledu na stanovenou diagnózu idiopatického střevního zánětu. Spotřeba kortikoidů byla také vyšší u obou diagnóz, u Crohnovy choroby statisticky významně.

Nižší hodnota prealbuminu v relapsu u obou diagnóz nebyla významně spojena s indikací imunosupresivní terapie. Počet pacientů s Crohnovou chorobou, kteří byli léčeni biologickou léčbou, byl statisticky nevýznamně vyšší ve skupině pacientů s prealbuminem v relapsu nižším než 0,2 g/l. Pacienti s idiopatickým střevním zánětem, kteří dostávali imunosupresivní léky, měli vyšší index CRP/prealbumin, v případě UK významně. Pacienti s Crohnovou chorobou v terapii biologickou léčbou infliximabem měli signifikantně vyšší hodnotu indexu CRP/prealbumin.

Závěr

U pacientů s idiopatickým střevním zánětem je snižovaná hodnota prealbuminu spojena s aktivitou zánětu. Úbytek tělesné hmotnosti spíše neovlivňuje hodnotu prealbuminu v relapsu ani v remisí.

Tato práce byla podpořena z výzkumného záměru MZO 00179906 MZ ČR.

Literatura

1. Aljaouni R, Hébuterne X, et al. Energy metabolism and substrate oxidation in patients with Crohn's disease. *Nutrition* 2000;16:173-178.
2. Bureš J, Horáček J, Pecka M, et al. Trombocyty jako ukazatel aktivity u Crohnovy choroby léčené úplnou parenterální a/nebo enterální výživou. *Vnitř Lék* 1994;40:84-88.
3. Cano N, Di Costanzo-Dufétel J, Calaf R, et al. Prealbumin-retinol-binding-protein retinol complex in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 1988;47:664.
4. Douđa T, Bureš J, Rejchrt S, Kopáčová M, Pecka M, Malý J. Střední objem trombocytů u nemocných s Crohnovou chorobou. *Čas Lék čes* 2006;145:870-873.
5. Griffiths AM. Enteral feeding in inflammatory bowel disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2006; 9:314-318.

6. Racek J a kol. Klinická biochemie, Galén, 1999, s. 62.
7. Sakurai T, Matsui T, Yao T, Takagi Y, Hirai F, Aoyagi K, Okada M: Short term efficacy of enteral nutrition in the treatment of active Crohn's disease: a randomised, controlled trial comparing nutrient formulas. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:98-103.
8. Simonis B, Heine M, Heene DL, Gladisch R: Evaluation and validation of a Crohn's disease inflammatory activity index reflecting pattern of endoscopic severity. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:283-288.
9. Vermiere S, Van AG, Rutgeerts P. Laboratory markers in IBD: useful, magic or unnecessary toys? *Gut* 2006;426-431.
10. Zádák Z. Výživa v intenzivní péči. Grada, Praha 2002, s. 175-192.
11. Zachos M, Tondeur M, Griffiths AM: Enteral nutrition therapy for induction of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;24:CD 000542.

MUDr. Martina Pintérová Kolesárová, II. interní klinika Lékařské fakulty University Karlovy a Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Sokolská 581, Hradec Králové,
e-mail: mkolesarova@volny.cz

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2007;52(4):215-219

KAZUISTIKA

INZULINOM – POPIS DVOU PŘÍPADŮ A PŘÍSTUP K DIAGNOSTICE

Filip Gabalec, Jiří Horáček

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

Summary: Insulinoma - the presentation of two cases and their diagnostics.

Two recent cases of benign insulinoma from our department are presented. Due to variable clinical signs, insulinomas may often be misdiagnosed. We describe basic diagnostic steps in suspected insulinoma.

Key words: Insulinoma; Hypoglycaemia; Insulin

Souhrn: V tomto článku prezentujeme dva nedávné případy benigního insulinomu zachycené na naší klinice. Zajímavá je zejména variabilita klinických příznaků a častá chybná diagnóza. Udáváme i přehled základních diagnostických kroků při podezření na insulinom.

Úvod

Inzulinom patří mezi vzácné tumory, s incidencí 4 případy na 1 milión obyvatel. Medián věku je 49 let, s mírnou převahou (59 %) žen (3, 4). Současně s gastrinomem jde o nejčastější neuroendokrinní tumor slinivky břišní (3). V 90 % se jedná o benigní strukturu, která je chirurgicky léčitelná téměř ve 100 %. Nádor v 7 % vytváří mnohočetná benigní ložiska, v 6 % mají insulinomy maligní povahu. Nadprodukce inzulinu s následnou odezvou v organizmu v podobě hypoglykemického stavu, zpravidla nalačno, je hlavním projevem inzulinomu.

Inzulinom patří mezi obtížně a pozdě diagnostikované nádory pro variabilní povahu hypoglykemických příznaků, kdy nemocní jsou někdy dlouho léčeni na psychiatrii nebo na neurologii.

Kazuistika 1

57letá obézní žena byla konzultována pro opakované dopolední stavy zmatenosti trvající půl roku a objevující se jednou za 7–10 dní. Nemocná se ve stejné době pokoušela o redukční dietu. Osobní anamnéza pacientky byla kromě subklinické hypothyreózy na substituci bezvýznamná. Sestra nemocné zemřela ve 46 letech na karcinom jater.

V endokrinologické poradně, kde je nemocná sledována, byla naměřena postprandiální glykemie 2,1. Klinické vyšetření nevykazovalo mimo obezitu (BMI 30,9) žádné patologické nálezy. Na II. interní klinice byl proveden „hladový test“, který byl pozitivní a byl přerušen po necelých 17 hodinách hladovění pro symptomatickou hypoglykémii 1,5 mmol/l. Imunoreaktivní inzulin z téhož odběru byl 35,7 pmol/l a C-peptid 0,69 nmol/l. Z diferenciálně diagnostických důvodů byla testována funkce nadledvin ACTH stimulačním testem, který neprokázal insuficienci produkce kortizolu. Thyroidální hormony pacientky byly v normě při substituci.

Nemocné byl proveden UZ břicha s nálezem hypoechogenního kulovitého ložiska o průměru 7 mm v kaudě pankreatu. Následovalo CT břicha se zaměřením na pankreas, které ale nebylo zcela jednoznačné. V obraze dominovala ložiska dvě, jedno izodenzní kulovité 7 mm vyklenující zevní konturu hlavy pankreatu a druhé, suspektnější, kulovité ložisko 8 mm při zadní kontuře těla pankreatu při odstupu v. mesenterica superior. Endoskopická sonografie prokázala hypoechogenní ložisko na přechodu těla a kaudy o velikosti 10 mm, z něhož byla provedena cílená biopsie. Histologicky se jednalo o dobře diferencovaný endokrinní nádor.

Nemocná byla indikována k operačnímu řešení na zdejší chirurgické klinice a byla provedena levostranná pankreatektomie. Při histologickém vyšetření bylo v resekátu nalezeno hemoragické ložisko o průměru 10 mm, složené z malých pravidelných buněk s jasně rozptýleným chromatinem v jádrech a s patrnými jádérky. Nádor byl převážně solidní a trabekulárně uspořádaný s bohatým eosinofilním bezbuněčným stromatem, které se pozitivně barvilo na amyloid podle Maldyka a kongo červení. Angioinvasie ani zvýšená mitotická aktivita nebyla přítomna. Nádor zvýšeně exprimoval synaptophysin, slabě byl pozitivní na CK, AE1/AE3.

Závěr patologa byl benigní neuroendokrinní tumor s amyloidem ve stromatu. Vzhledem k přítomnosti hyperinzulinismu v klinickém obraze jde o inzulinom. Diagnózu podpořila i charakteristická přítomnost amyloidu ve stromatu. Pacientka je nyní pooperačně v klinicky stabilním stavu, bez známek insuficience exokrinní sekrece pankreatu.

Kazuistika 2

66letá žena byla 2 dny před přijetím nalezena v chvilkovém bezvědomí a současně s „podivným“ chováním na ulici. Na místo dorazila nejprve policie, která byla volána pro domnělou opilost nemocné. Následně byla strážníky přivolána RZP. Lékař na místě glukometrem změřil glykémii 1,6 mmol/l a podal i. v. injekci a následnou infúzi glukózy. Vzhledem k rychlé úpravě klinického stavu byla nemocná transportována domů s doporučením dalšího vyšetření.

Matka nemocné zemřela na karcinom žaludku. V osobní anamnéze je nutno zmínit Hashimotovu thyreoiditu s hypothyreosou na substituční léčbě, toho času kompenzovanou, dále idiopatický myastenický syndrom diagnostikovaný před 6 lety, léčený nízkou dávkou kortikoidů.

Obtíže nemocné trvaly již rok a půl. Šlo o stavy podobné opilosti, zmatenost, v noci neklid na lůžku, až s bezvědomím s amnézií a křečemi celého těla, pocení. Manžel dal vždy nemocné trochu najíst, s výraznou úlevou od obtíží. Tyto problémy měla pacientka intermitentně do přijetí. Před půl rokem byla pro křeče, připomínající epileptický záchvat, konsiliárně neurologicky vyšetřena. EMG dle dostupné dokumentace vykazovalo jen velmi mírné nespecifické změny a nemocné byla nasazena antikonvulzivní léčba. Nemocná tuto léčbu spontánně vysadila, neboť nepozorovala jakýkoli příznivý efekt.

Při hospitalizaci jsme provedli hladový test, kdy se nemocná během 10 hodin dostala do symptomatické hypoglykémie vyjádřené stavem zmatenosti, setřelou řečí, spavostí a špatnou koordinací pohybů. Laboratorní hodnoty jsou uvedeny v tab. 1. Klinické příznaky vymizely po jídle. Na UZ břicha bylo zachyceno hypoechogenní dobře ohraničené ložisko 12x7x9 mm v oblasti processus uncinatus pankreatu. CT potvrdilo přítomnost arteriálně hypervaskularizovaného tumorózního ložiska ve stejné lokalizaci. Vzhledem k dlouhodobé kortikoterapii a v rámci diferenciální diagnostiky této nemocné proveden rovněž ACTH test. U této pacientky byla odpověď na stimulaci nižší (hodnota kortisonu za 30 min po podání byla 411 nmol/l), proto bylo doporučeno zajištění hydrocortisonem před a po operaci. Nemocné byla provedena enukleace inzulinomu, který byl histologicky klasifikován jako benigní. Nadále je po výkonu nemocná bez obtíží.

Tab. 1: Pozitivní test hladověním u druhé nemocné.

Proměnná	čas od posledního jídla (hod.)				
	2	4	6	8	10
Glukóza [mmol/l]	9,1	6,3	3,6	1,7	1,2
imunoreaktivní inzulin [pmol/l]	67,75	50,33	114,35	74,87	74,25
C-peptid [nmol/l]	0,6	0,42	0,73	0,69	0,61

Hodnoty C-peptidu i imunoreaktivního inzulinu jsou sice v mezích normy, ale vzhledem k současné hypoglykémii je interpretujeme jako nepřiměřeně vysoké. Hodnota C-peptidu > 0,2 nmol/l silně evokuje hypoglykémii při inzulinomu (2, 6).

Diskuze

V obou našich prezentovaných případech šlo o benigní inzulinom lokalizovaný v samotné slinivce. Ektopické inzulinomy jsou výjimečné, asi u 2 % případů (3). Průběh onemocnění byl u druhé nemocné téměř „typický“, tak jak je udáváno v literatuře. V obou případech jsme se přesvědčili, že klinické příznaky hypoglykémie jsou velmi variabilní a jejich interpretace vede velmi často k mylně stanoveným diagnózám. K příznakům

neuroglykopenickým (až u 80 % nemocných) patří zmatenost, změny vidění, neobvyklé chování vedoucí až k bezvědomí a křečím. Sympatoadrenergní symptomy mohou (jen u 15 % pacientů), ale nemusí být přítomny. Amnézie je však pro hypoglykémie typická (3, 7). Doba od prvních příznaků k diagnóze v prvním případě byla něco přes půl roku, v druhém případě však jeden a půl roku. Navíc dle dokumentace bylo ve druhém případě na insulinom pomýšleno již na začátku obtíží, ale vzhledem k jednorázovému nálezu nízké hladiny C-peptidu bylo od této myšlenky upuštěno. Nemocná následně navštívila řadu specialistů, včetně psychiatra, a byla dokonce léčena pro mylně stanovenou neurologickou diagnózu. Otázkou zůstává i diagnóza idiopatického myastenického syndromu, později překvalifikovaná na Lambert-Eatonův mystenický syndrom. Dle literatury (4) je mylně léčeno minimálně 20 % nemocných s insulinomy, nejčastěji na psychiatrii a neurologii, s diagnózou epileptických záchvatů. Ve studii Mayo Clinic z roku 1991 je průměrná doba od začátku příznaků do diagnózy méně jak 1,5 roku, ale někteří nemocní žijí se svými příznaky léta. Jeden nemocný dokonce trpěl insulinomem přes 25 let (3). Včasná diagnóza je však důležitá, neboť hypoglykémie postihuje centrální nervový systém (3).

U druhé ženy je také zajímavý rozvoj „hypoglycaemia unawareness“, tedy syndromu neuvědomělé hypoglykémie, kdy nejsou přítomny varovné symptomy a k sympatoadrenergní odpovědi dochází až při nižších hodnotách glykémie než u zdravého člověka. Pro diagnózu insulinomu je určující v první fázi tzv. Whippleova triáda – tedy klinické příznaky hypoglykémie, ústup těchto příznaků po aplikaci glukózy a hladina glykémie pod 2,8 mmol/l (3, 7). V další fázi jde o potvrzení a lokalizaci tumoru. Nízká hodnota glykémie je současně doprovázena zvýšenou hodnotou inzulínu, C-peptidu a nepřítomností sulfonylurey v plazmě. Tyto laboratorní nálezy nutno doplnit testem hladověním. Ze zobrazovacích metod začínáme transabdominálním UZ břicha. Diagnosticky přínosná je endosonografie (senzitivita až 85 %). CT může poskytnout doplňující informace, MRI dle některých autorů nepřináší žádné výhody. Arteriografie a octeoscan mají omezenou senzitivitu 40–60 %. Perooperační sonografie a palpáce dokáže lokalizovat až 97 % insulinomů, i přesto unikají některé nádory diagnóze.

V léčbě insulinomu je metodou volby chirurgické odstranění, jehož úspěšnost se pohybuje v našich podmínkách nad 80 % (5). Medikamentózní léčba je možná v předoperačním období pomocí diazoxidu nebo somatostatinovými analogy, jejich účinnost je však omezena jen na rezponzibilní typy insulinomu.

Při diagnostice insulinomu nelze opomenout MEN 1 syndrom – až 8 % případů nemocných s insulinomem (4). Vyskytuje se spíše u mladších pacientů a je častěji provázen mnohaložiskovým postižením.

Závěrem nutno poznamenat, že insulinom je onemocnění vzácné a často mylně diagnostikované pro velkou variabilitu klinických příznaků a je nutno na něj myslet v diferenciálně – diagnostických rozvahách.

Literatura

1. Greenspan F., Baxter J. Tumory B buněk pankreatu. In: Základní a klinická endokrinologie. Nakladatelství H&H Vyšehradská s r.o., 2003:704–706.

2. McDermott M. T. Pancreatic Endocrine Tumors In: Endocrine secrets, 3rd edition. Philadelphia: Hanley and Belfus, Inc., 2002:412–417.
3. Louthan O. Insulinomy. In: Neuroendokrinní nádory. Klinické pohledy. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006: 265–282.
4. Service FJ. Insulinoma. In: Insulinoma page at UpToDate server v15.3. (online) Přístup z www.uptodate.com (cit. 10. 1. 2008)
5. Šváb J., Pešková M., Krušina L., Škrha J., Šindelka G. Naše zkušenosti s chirurgickou léčbou insulinomu. Rozhl. Chir. 2001, 80:2:77–81.
6. Wiesli P., Brändle M., Zapf J. et al. Assessment of hyperinsulinemia at the termination of the prolonged fast. Clin Chim Acta 2004;342(1–2):227–31.
7. Yao MM., Reynertson RH. Insulinoma: A Case Report and Review of the Clinical Features and Diagnosis. Gundersen Lutheran Medical Journal. 2005;3,1:73–76.

MUDr. Filip Gabalec, II. interní klinika – Oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice v Hradci Králové, e-mail: gabalec@fnhk.cz

ZE ŽIVOTA FAKULTY

PROFESOR LADISLAV CHROBÁK OSMDESÁTNÍKEM

Prof. MUDr. Ladislav Chrobák, CSc. se narodil 11. dubna 1927 v Hrabyni u Opavy. Po maturitě na reálném gymnáziu v Novém Jičíně vstoupil na Lékařskou fakultu UK v Praze, na které promoval v roce 1951. Během studií fiškusoval 2 roky u vynikajícího kardiologa prof. Jonáše a toužil se stát kardiologem. V tom ho podporoval i prof. Bobek, přednosta interní kliniky v Plzni, na kterou po promoci nastoupil. Po ročním pobytu v Plzni nastoupil základní vojenskou službu v Hradci Králové. Po odchodu prof. Lukla do Olomouce si ho vyžádal pro práci na interní klinice nový přednosta, hematolog doc. Libánský. Ten změnil jeho zaměření z kardiologie na hematologii. Shodou okolností tak získala hematologie do svých řad mimořádnou osobnost. Na interní kliniku FN v Hradci Králové nastoupil dr. Chrobák v září 1953 a od té doby je trvale jejím zaměstnancem (v letech 1953–1956 jako sekundární lékař, 1956–1965 jako asistent, 1965–1991 jako docent a od 1991 jako profesor).

V roce 1962 obhájil kandidátskou disertační práci na téma Paroxysmální noční hemoglobinurie, která vyšla knižně v roce 1965 jako první monografie na toto téma. Jeho habilitační práce v roce 1964 se týkala koagulace při mimotělním krevním oběhu a byla výsledkem úzké spolupráce s kardiochirurgem prof. Jaroslavem Procházkou, který v posudku habilitační práce uvedl, že „na rozdíl od převážné většiny světových pracovišť nemusel u 200 nemocných operovaných v mimotělním krevním oběhu ani jednou revidovat operační pole pro krvácení způsobené koagulační poruchou“. Úmrtnost po operaci na vykrvácení z koagulační příčiny se na zahraničních pracovištích tehdy pohybovala mezi 2–3 %. Při komplexním studiu koagulace dospěl dr. Chrobák k prioritnímu zjištění, že k aktivaci fibrinolýzy dochází u některých nemocných již v průběhu perfuze a že této komplikaci se dá zabránit preventivním podáváním antifibrinolytik. V roce 1967 byl pozván, aby o svých výsledcích se sledováním koagulace při mimotělním oběhu přednášel ve Francouzské hematologické společnosti v Paříži.

V letech 1962–1963 provedl depistáž a komplexní vyšetření hemofiliků na území tehdejšího Východočeského kraje. Soubor prací věnovaný této problematice vyšel jako monografie a byl odměněn cenou České hematologické společnosti za rok 1963. Při hematologické poradně I. interní kliniky zřídil již v roce 1964 centrum poskytující komplexní péči těmto nemocným, první toho druhu v našem státě. V roce 1971 vybudoval ve FN Oddělení klinické hematologie (OKH) a stal se jeho přednostou až do odchodu do důchodu v roce 1997. Během této doby usiloval, aby spektrum laboratorních metod odpovídalo předním pracovištím v cizině.

V roce 1977 se doc. Chrobák stal krajským hematologem a OKH se stalo doškolovacím a konzultačním centrem pro lékaře a laboranty kraje. Stál též u zrodu myšlenky vybudovat ve FN moderní hematologické pracoviště s lůžkovou bází.

Prof. Chrobák se významně angažoval v odborných společnostech ČLS JEP, zejména v České hematologické společnosti, kde byl místopředsedou (1983–1992) a předsedou (1992–1994). Výborná znalost jazyků (němčiny, angličtiny, francouzštiny, ruštiny a itaštiny) mu otvírala cestu do zahraničí a získala přátele. V roce 1975 byl vedoucím delegace na kongresu International Society of Haematology (ISH) v Londýně. V letech 1981–1986 a 1990–1998 byl jako Counselor za Československou, resp. Českou hematologickou společnost členem výboru ISH a jako jediný zástupcem celého tehdejšího východního bloku členem komise pro postgraduální a pregraduální výchovu v hematologii. V roce 1977 a v roce 1983 byl jmenován po dvě funkční období expertem Světové zdravotnické organizace (SZO) pro hematologii.

V Hradci Králové byl v roce 1987 hlavním organizátorem IX. kongresu Československé hematologické společnosti a v roce 1989 předsedou trilaterálního sympózia hematologických společností ČSSR, NDR a Polska v Třinci.

Na žádost kuvajtského Ministerstva zdravotnictví byl třikrát vyslán do tohoto ropného emirátu. V letech 1968–1971 zde založil jako konzultant hematologickou laboratoř v nemocnici Al Sabah a zavedl koagulační vyšetření nezbytná pro zahájení operací v mimořádném oběhu prof. Procházkou. V letech 1981–1984 zřídil v nově vybudované Fakultní nemocnici Mubarak Al Kabir hematologické oddělení. Až do roku 1984 působil v Kuvajtu jako řádný profesor a první přednášející hematologie na Kuvajtské lékařské fakultě. Zároveň byl předsedou komise MZd pro postgraduální výchovu v laboratorních oborech. V Kuvajtu uspořádal mezinárodní sympóziu o hluboké žilní trombóze a plicní embolizaci za účasti předních odborníků oboru. Za účinnou organizaci transfuzní služby při bombovém útoku v Kuvajtu na jaře roku 1984 byl odměněn plaketou. V dopise MZd Kuvajtu našemu zastupitelskému úřadu byly na závěr jeho pobytu vysoce hodnoceny jeho zásluhy o postgraduální vzdělávání. O působení královéhradeckých lékařů v Kuvajtu vydal s Mgr. Štěpánem monografii.

Až po revoluci v roce 1991 byl doc. Chrobák jmenován profesorem u nás a stal se po dvě funkční období proděkanem pro zahraniční styky. V rámci této funkce zařídil prostřednictvím prof. Schirgera dlouholetou spolupráci s prestižní americkou Mayo Clinic, na kterou každoročně vyjíždějí naši studenti na několikaměsíční stáž. Na lékařské fakultě inicioval v roce 1996 vznik Kabinetu dějin lékařství a stále je jeho členem. Je čestným členem Vědecké rady fakulty.

Prof. Chrobák je znám a u studentů oblíben jako výborný učitel; vyučoval déle než padesát let. Od roku 1971 byl učitelem zodpovědným za výuku propedeutiky vnitřního lékařství, kterou pro zahraniční studenty až do roku 2007 přednášel a zkoušel. Své odborné i pedagogické zkušenosti shrnul do dnes již legendární učebnice propedeutiky vnitřního lékařství, která vyšla poprvé v roce 1976 a k současnosti dosáhla 9 vydání jako skriptum, 4 vydání knižních a navíc vyšla dvakrát v anglické verzi. Učebnice je používána na všech našich lékařských fakultách a studovaly z ní tisíce studentů.

Publikační činnost prof. Chrobáka je úctyhodná. Publikoval 5 monografií a kapitolami přispěl do 10 monografií. Jeho poslední publikace z roku 2007 „Medicínské historiky z Královéhradecka“, společná se Svatoplukem Kášem, zachycuje na 200 úsměvných historek převážně o profesorech, učitelích a lékařích lékařské fakulty a fakultní nemocnice. Je autorem 360 odborných prací. Přednesl na mezinárodních a zahraničních kongresech a konferencích přes 550 přednášek, často jako vyzvaný autor a předsedající. Jeho práce představují i prioritní poznatky nebo jedny z prvních popisů u nás. Práce o paroxysmální noční hemoglobinurii a o koagulačních vlastnostech lymfy jsou citovány i v monografiích. Jako první u nás zachytil a popsal angioimmunoblastickou lymfadenopatii pouhých 14 dnů po tom, co byla popsána v BMJ, dále kongenitální dyserytropoetickou anémií (CDA-typ II), neutrofilní leukemii, krvácivý stav způsobený fibrinolýzou u karcinomu prostaty. Prioritní je popis cirkulující protilátky heparinového typu u Wegenerovy granulomatózy.

Zásluhou prof. Chrobáka se dostalo jméno našeho města do hematologické literatury; na základě jeho zjištění, že jedna forma hemolytické anémie je způsobena nestabilním hemoglobinem byl, jak je zvykem, tento hemoglobin nazván podle místa záchytu „hemoglobin Hradec Králové“. Obhájil celkem 11 výzkumných úkolů, z toho 7 jako hlavní řešitel.

Za svou odbornou činnost získal celou řadu ocenění. Mimo jiné je čestným členem Československé hematologické společnosti, České společnosti pro transfuzní lékařství, Maďarské hematologické společnosti, Polské hematologické a transfuziologické společnosti, Slovenské hematologické a transfuziologické společnosti a České lékařské společnosti J. E. Purkyně.

Byl oceněn mimo jiné zlatou pamětní medailí LF UK v Hradci Králové, zlatou pamětní medailí Univerzity Karlovy v Praze, čestnou medailí České lékařské společnosti J. E. Purkyně, zlatou medailí Slovenské lékařské společnosti a dalšími medailemi. V roce 2007 se mu dostalo pocty nejvyšší, když se stal laureátem ceny J. E. Purkyně.

Profesor Chrobák žije v harmonickém manželství se svou ženou – lékařkou dr. Hanou Chrobákovou, která mu je celoživotní oporou. Společně vychovali 3 děti. Nejmladší syn pracuje jako lékař výzkumník imunolog ve Výzkumném ústavu v Montrealu.

Jeho koníčkem od gymnazijních let až do současnosti je studium jazyků a historie dávných kultur.

Závěrem je možno shrnout, že v osobnosti prof. Ladislava Chrobáka se vzácně snoubí čestný člověk, vynikající lékař a výborný učitel.

redakce

K 80. NAROZENINÁM MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.

**KARDIOCHIRURGICKÉ ODPOLEDNE PŘI PŘÍLEŽITOSTI
VÝZNAMNÉHO ŽIVOTNÍHO JUBILEA (80. NAROZENIN)
MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.**



Dne 21. 11. 2007 uspořádala Kardiochirurgická klinika LFUK a FN Hradec Králové ve velké posluchárně výukového centra ve Fakultní nemocnici odbornou akci na počest jubilanta MUDr. Rečka.

Akci zařadili a osobním příspěvkem obohatili děkan Lékařské fakulty UK prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc. a ředitel FN doc. MUDr. Leoš Heger, CSc.

Z úvodního proslovu, v němž přednosta Kardiochirurgické kliniky přednesl přehled odborné kariéry MUDr. Rečka, uvádíme:

MUDr. Čestmír Reček, CSc. se narodil 21. 11. 1927 v Ostravě. Maturoval na reálném gymnáziu v Ostravě-Privoze v roce 1947. Medicínu studoval na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci (1947-51) a na Lékařské fakultě UK v Hradci Králové (1951-52). Promoval v Karolinu v roce 1952.

V letech 1952-1955 působil jako vojenský lékař u útvaru. Na chirurgické klinice ve Fakultní nemocnici Hradec Králové pracoval v letech 1955-1984 (po dobu téměř 30 let). Z toho v letech 1955-1967 působil jako vědecký aspirant, asistent a odborný asistent všeobecné chirurgie VLVDÚ. V letech 1967-1984 zastával funkci ordináře pro cévní chirurgii.

Atestaci z chirurgie II. st. složil v roce 1961 a v roce 1962 obhájil disertační práci. V rámci cévní chirurgie, kterou se zabýval od roku 1959, se postupně koncentroval na problematiku arterio-venózních píštělí pro hemodialýzu (od roku 1969), od roku 1970 byl členem týmu pro transplantaci ledvin a od roku 1973 se věnoval koronární chirurgii.

V roce 1984 emigroval MUDr. Reček do Rakouska, kde pracoval v letech 1984-1990 jako asistent chirurgického oddělení Zemske nemocnice v Klagenfurtu a v letech 1990-1999 jako konsiliář pro cévní chirurgii chirurgického oddělení Dutsch-Ordens-Spital ve Friesachu. V Rakousku pokračoval ve své kariéře cévního chirurga a kardiochirurga. Přednášel na konferencích a pokračoval ve své publikační činnosti. Svou aktivní kariéru chirurga ukončil v r. 2000 odchodem do důchodu.

MUDr. Reček byl členem mnoha odborných společností, z čehož uvádíme: Československá lékařská společnost JEP (od r. 1984), Československá chirurgická společnost (od r. 1984), Česká flebologická společnost (čestné členství), Česká angiologická společnost, Österreichische Gesellschaft für Gefäßchirurgie, Arbeitsgruppe für Phlebologie der Österreichische Dermatologischen Gesellschaft, Gemeinschaft der Ärzte Wien.

Z vědecko-výzkumné činnosti uvádíme, že dr. Reček publikoval 70 publikací, z toho 45x jako jediný, nebo první autor.

Mezi hlavní výzkumná témata patřilo: hojení cévní protězy v infikované ráně (experimentální práce), syndrom malého minutového objemu po operacích v mimotělním oběhu u pacientů po AKB (společně s MUDr. Ivou Rečkovou).

Nejvíce se Dr. Reček koncentroval na výzkum žilní hemodynamiky dolních končetin (36 publikací). Jeho práce vedla ke zjištění, že povrchní a hluboké žíly na bérce se chovají jako spojené nádoby (ověřeno simultánním měřením žilního tlaku ve v. saphena magna a v. tibialis posterior).

Na podkladě přesných hemodynamických měření Dr. Reček prokázal, že existovaly a dosud existují chybné názory na proudění krve v žilách dolních končetin, založené na nedoložených představách a spekulacích. V této souvislosti se mohl Dr. Reček z vlastní zkušenosti přesvědčit o opodstatněnosti výroku Alberta Einsteina: „Je snazší rozštěpit jádro atomu než odbourat předsudek.“

Dr. Reček byl především vynikajícím cévním chirurgem, který prováděl cévní chirurgii v celém rozsahu. Poté, kdy prof. MUDr. Jaroslav Procházka, DrSc. provedl první 2 operace pro ICCHS, převzal MUDr. Reček další rozvoj koronární chirurgie. MUDr. Reček pozvedl koronární chirurgii v Hradci Králové na úroveň odpovídající špičkovým pracovištím vyspělých zemí. Dodnes se setkáváme s pacienty, kteří mají funkční (průchodné) bypassy provedené dr. Rečkem před více než 20 lety. Dr. Reček přednášel svůj obor pro studenty i v postgraduálním studiu.

Dr. Rečka provázela nejen v jeho osobním, ale i v jeho profesním životě paní Dr. Iva Rečková, CSc., která rovněž na chirurgické klinice FN v Hradci Králové pracovala jako kardioložka a která měla velký podíl na rozvoji neinvazivní diagnostiky v oblasti kardiologie pomocí ultrazvukového vyšetřování.

Přístup dr. Rečka k pacientům a to, jak dokázal jít za medicínskou pravdou v zájmu pacienta, bylo pro nás, tehdy mladé lékaře, praktickou ukázkou a tou nejlepší školou toho, jak by měl lékař postupovat.

Vážený pane doktore,

přijměte prosím za kardiochirurgickou kliniku upřímnou gratulaci k Vašemu jubileu a zároveň i poděkování za to, co jste pro kardiochirurgii a jistě především pro cévní chirurgii v Hradci Králové vykonal.

Do dalšího života Vám přejeme dobré zdraví a uspokojení nejen z výsledků Vaší práce, ale i ve Vašem osobním životě.

*Doc. MUDr. Jan Harrer, CSc.
přednosta kardiochirurgické kliniky*

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2007;52(4):227–232

K 80. NAROZENINÁM MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.

MOŽNOSTI CHIRURGIE V LÉČBĚ ISCHEMICKÉ CHOROBY SRDEČNÍ

Jan Harrer

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

Úkolem chirurgické léčby ICCHS je přivést dostatečné množství okysličené krve k myokardu. Toho je dosahováno především pomocí přemostění „bypassů“. Bypassem z autologní žíly, nebo tepny je překlenováno místo zúžení na koronární tepně. Ve výjimečných případech, kde indikujeme chirurgickou léčbu i přes těžké difúzní aterosklerotické změny koronárních tepen, a u kterých nelze stav řešit bypasssem, připadá v úvahu endarterektomie, případně plastika difúzně změněné koronární tepny. Na některých pracovištích je ještě dnes prováděna laserová transmyokardiální revaskularizace, a to spíše v kombinaci s prováděním bypassů.

Indikace k chirurgické léčbě ICCHS jsou neustále ovlivňovány rozvojem perkutánních koronárních intervencí (perkutánní transluminální koronární angioplastika (PTCA) s implantací stentů). I když došlo a nadále dochází k jejich velkému rozvoji, mají tyto metody svá omezení a rizika. Limity katetrizačních postupů jsou dány především typem a rozsahem postižení koronárního řečiště (těžké difúzní změny, postižení kmene levé koronární tepny).

Rovněž koronární chirurgie má své hranice. Ty jsou dány kalibrem koronární tepny určené pro bypass, kapacitou odtokového řečiště, stupněm poškození myokardu, celkovým biologickým stavem (biologický věk, přidružené choroby).

Indikace k operaci vychází z klinického stavu pacienta, z analýzy stavu věnčitých tepen a levé komory srdeční. Z hlediska klinického stavu jsou k operaci nejčastěji indikovani nemocní se stabilní anginou pectoris. V případě akutního koronárního syndromu a při akutním infarktu myokardu představují indikaci k chirurgické léčbě nemocní, u nichž nelze stav vyřešit perkutánní koronární intervencí. Při akutním infarktu myokardu je indikován k chirurgickému výkonu stav se závažnou mechanickou komplikací infarktu (akutní mitrální regurgitace při ruptuře závažného aparátu mitrální chlopně, ruptura mezikomorové přepážky, vzácně pak vznik pseudoaneuryzmatu či aneurysmatu levé komory).

Dnes existuje v koronární chirurgii několik postupů jak revaskularizaci provést. Nejlepší metoda je ta, která je pro konkrétního nemocného operovaného konkrétním

chirurgem nejučinnější, tedy s co nejlepším dlouhodobým efektem a zároveň je v rukou konkrétního chirurga dostatečně bezpečná.

Při volbě štěpů pro revaskularizaci myokardu vystupuje do popředí dobrá dlouhodobá průchodnost štěpů tepenných, ať už se jedná o užívání volných tepenných štěpů, nebo pediklů s tepnou se zachováním přirozeného odstupu. Revaskularizace ramus interventricularis anterior (RIA) s pomocí levé mamární tepny (LIMA) je dnes samozřejmostí. 10letá průchodnost mamarokoronárních bypassů se udává jako 90–95 %, zatímco u žilních štěpů se pohybuje kolem 50–60 %. Pravá mamární tepna (RIMA) je dnes častěji užívána jako T-graft, kdy je její centrální konec vsít do proximálního úseku LIMA. Periferie RIMA pak umožňuje revaskularizovat povodí ramus circumflexus, případně až ramus interventricularis posterior (RIVP).

Rovněž výhodným arteriálním štěpem je radiální tepna, která je odebírána z nedominantní horní končetiny. Radiální tepnu je doporučováno používat tam, kde je zaručen dostatečný průtok. Stenóza koronární tepny by tedy měla být více než 70 %, aby byl vyšší tlakový gradient pro dostatečný průtok bypassem. Další možností pro arteriální revaskularizaci je využití a. gastroepiploica dx. Větší zátěž v souvislosti s otevřením dutiny břišní při odběru však použití tohoto štěpu limituje. Arteria epigastrica inferior je užívána vzácně.

I když je dnes prokázáno, že revaskularizace s pomocí tepenných štěpů mají lepší dlouhodobé výsledky, je stále na většině pracovišť, s výjimkou bypassu na RIA, využíváno autologních žil z dolní končetiny (velká saféna, zřídka malá satény). Při výběru správného kalibru žily a při zachování šetrné operační techniky jsou dlouhodobější výsledky rovněž akceptabilní (především při využití pro starší pacienty).

Bypass je většinou konstruován tak, že je na jeho periferii napojena jedna anastomóza. Kde jsou na štěp napojeny dvě anastomózy (našité stranou ke straně a koncem ke straně) mluvíme o „sekvenčním bypassu“, případně „skákavém bypassu“, je-li tento napojen pro mnohočetné stenózy na tutéž koronární tepnu na několika úrovních. Při těžkých sklerotických změnách vzestupné aorty je s výhodou vsít centrální anastomózu bypassu do jiného štěpu. Nejčastěji to bývá do proximálního úseku LIMA (složený bypass).

Klidné operační pole při práci na zastaveném srdci skýtá komfortní podmínky pro kompletní revaskularizaci. I když je chirurgická revaskularizace s užitím mimotělního oběhu prováděna nejčastěji a je považována za „zlatý standard“, má mimotělní oběh i své nepříznivé dopady projevující se především celkovou zánětlivou odpovědí organismu. Důsledkem operace s užitím mimotělního oběhu může být porucha koagulace, porucha imunitních funkcí, neuropsychických funkcí, dále pak orgánových funkcí jater, plic, ledvin a v neposlední řadě i srdce.

V posledních 15 letech došlo k rozvoji miniinvasivních revaskularizací. Tento rozvoj navázal na zkušenosti především argentinských a brazilských chirurgů, kde byly hlavními důvody provádění myokardiálních revaskularizací bez mimotělního oběhu důvody ekonomické. Později se ukázalo, že tyto výkony jsou nejen levnější, ale i méně zatěžující pro organismus. Případně je možné využít šetrnější variantu mimotělního oběhu a operovat případně bez klampáže aorty na bijícím srdci. Další možností minimalizace

zátěže je volba šetrnějších operačních přístupů, a to v závislosti na lokalizaci postižených koronárních cév.

Menší zátěž miniinvasivních výkonů umožňuje rozšířit indikace k chirurgické léčbě ICHS na pacienty, kteří by pro příliš vysoké riziko nesnesli operaci v mimotělním oběhu pro pokročilý biologický věk, poruchu funkce orgánů (jater, ledvin, plic), poruchu funkce levé komory srdeční s velmi nízkou ejekční frakcí a další. Z menší operační zátěže plyne rychlejší rekonvalescence nemocného. Ekonomická výhodnost miniinvasivních výkonů rovněž není zanedbatelná.

Je však nutné mít stále na vědomí, že miniinvasivní chirurgie je technicky poněkud náročnější a že menší z hlediska přístupu nemusí vždy znamenat lepší. Kosmetické výhody miniinvasivní koronární chirurgie nesmí být důvodem pro nekompletnost revaskularizačního výkonu. Hlavním faktorem rozhodování musí být bezpečnost nemocného a dobrý dlouhodobý efekt.

Při operacích bez mimotělního oběhu je většinou užíváno přístupu ze střední sternotomie. Pro tento přístup se používá název OP-CAB („off-pump coronary artery bypass grafting“). V centrech, kde jsou v koronární chirurgii zkušenosti s operační technikou bez mimotělního oběhu, jsou dosahovány srovnatelné výsledky jako u operací s mimotělním oběhem.

Do současné doby bylo publikováno množství prací, které poukazují na výhodnost šetrnějšího výkonu (bez mimotělního oběhu) u starších a polymorbidních pacientů a také u pacientů s nízkou ejekční frakcí. Dnes již existuje dost průkazů, že anastomózy koronárních tepen šité bez mimotělního oběhu mají v rukou zkušeného chirurga stejné dobrou průchodnost jako anastomózy šité na zastaveném srdci. Z ekonomického hlediska jsou pak operace bez mimotělního oběhu výhodnější. Při porovnání revaskularizačních výkonů s a bez mimotělního oběhu je při metaanalýze prokazováno, že nemocní operovaní bez mimotělního oběhu mají nižší počet přidružených komplikací, ale mají též nižší počet bypassů.

Vedle střední sternotomie, která dovoluje téměř vždy kompletní revaskularizaci, mohou být podle revaskularizované oblasti u miniinvasivních výkonů voleny šetrnější přístupové cesty. Z nich se dnes nejčastěji provádí přístup levostrannou krátkou přední torakotomií ve 4. mezižebří („left anterior small thoracotomy“ /LAST/). Tento přístup se volí k revaskularizaci RIA s pomocí LIMA. Pro tuto operaci se vžil název MID-CAB („miniinvasive direct coronary artery bypass grafting“).

Za indikaci k miniinvasivní revaskularizaci myokardu z LAST přístupu považujeme: 1) izolované postižení RIA, kde perkutánní transluminární koronární angioplastiku (PTCA) nelze doporučit, nebo nelze provést (stenóza delšího úseku proximální RIA nebo úplný uzávěr RIA); 2) restenózu RIA po PTCA; 3) stav po nefunkční, nebo funkčně nedostačující chirurgické revaskularizaci RIA, kde nebyla užita při původní revaskularizaci LIMA a kdy stav nelze vyřešit intervenční katetrizační léčbou; 4) mnohočetné difúzní postižení koronárního řečiště s revaskularizovatelnou RIA (neúplná, nebo paliativní revaskularizace u nemocných, kde by operace v MO byla spojená s příliš vysokou mortalitou a morbiditou); 5) mnohočetné postižení koronárního řečiště, kde je dosažitelná úplná revaskularizace kombinací bypassu LIMA – RIA z LAST přístupu s PTCA

ostatních koronárních tepen („hybrid procedure“). Tento kombinovaný přístup označujeme jako hybridní výkon „integrated procedure“. Přístup má svá oprávnění u vysoce rizikových pacientů, kde se nespokojíme s medikamentózní léčbou.

Vzácně byl užíván přístup pravostranné přední torakotomie k revaskularizaci ACD. Revaskularizaci RIVP dovoluje dolní subxifoideální přístup. K izolované revaskularizaci marginálních větví je možné při reoperacích volit levostrannou posterolaterální torakotomii.

Při volbě optimální techniky revaskularizace jde o to nalézt správnou rovnováhu mezi rizikem a kompletností revaskularizace. U většiny pacientů je kompletní revaskularizace samozřejmostí. Někdy jsou však biologické rezervy pacienta tak malé, že je menší zátěž plynoucí z miniinvazivního výkonu i za cenu paliativní revaskularizace výhodou.

Někteří autoři uvádí dobrou zkušenost s několikanásobnou revaskularizací nejen RIA, ale i ostatních koronárních větví na bijícím srdci z levostranné anterolaterální torakotomie.

V poslední době narůstají zkušenosti s videoskopickou technikou při chirurgické revaskularizaci (ECAB „endoscopic coronary artery bypass grafting“). Provádí se jak endoskopické odběry LIMA, tak i endoskopické našívání anastomóz. Výhodou těchto výkonů je, že používají šetrnějších přístupových cest (krátké kožní incize pro zavedení portů).

Na některých pracovištích uvádí dobré zkušenosti s endo-ACAB („endoscopic atraumatic coronary artery bypass“). Při tomto výkonu je endoskopicky odebrána LIMA a poté je z krátké incize (bez většího roztažení žeber) napojena LIMA-RIA pod přímou kontrolou zrakem.

Technický pokrok dospěl tak daleko, že je možné provádět odběr IMA a napojování koronárních anastomóz s pomocí robotů (RACAB „robotic assist coronary artery bypass“). Při takových výkonech jsou do hrudníku zavedena ramena telemanipulátorů. Mezi ruku chirurga a operační nástroje vstupuje počítač. Speciální nástroje pak kopírují pohyby chirurga. Z hlediska našívání koronárních anastomóz pomocí videotorakoskopie, případně pomocí robotů lze předpokládat, že takovéto výkony bude možno provádět jen na některých superspecializovaných pracovištích a z hlediska volby pacienta za anatomicky příznivých okolností.

Reoperace koronárních tepen jsou ve srovnání s primooperacemi náročnější pro operátora a rizikovější pro pacienta. Při reoperacích pro ICHS mají miniinvazivní výkony své výhody a tudíž i významné uplatnění. Hlavní výhodou miniinvazivních přístupů je vyhnout se mimotělnému oběhu. Odpadá tím nutnost manipulace s vzestupnou aortou, kde byla při předchozí operaci zaváděna kanyla a kde byly napojovány žilní štěpy. Tam, kde je nutné provést při reoperaci izolovanou revaskularizaci RIA, připadá v úvahu přístup LAST, čímž se vyhneme náročné resternotomii. Přístup LAST je zvláště výhodný, je-li možné k revaskularizaci přední stěny levé srdeční komory využít LIMA. Kde tomu tak není, připadá v úvahu axilokoronární bypass z přístupu LAST s využitím žilního štěpu.

Biorevaskularizace spočívající v intramyokardiální aplikaci růstových faktorů podporujících novotvorbu cév jsou zatím na úrovni experimentu. Určitou perspektivu by

mohly představovat transplantace kmenových buněk či transplantace myocytů implantovaných do infarktem postiženého myokardu. V této oblasti je jistě velký potenciál. Jeho klinické využití je však otázkou budoucnosti.

Laserová transmyokardiální revaskularizace byla v posledním desetiletí prezentována jako možnost pro zlepšení prokrvení myokardu a ovlivnění symptomů ICHS tam, kde nelze provést žádný přímý revaskularizační výkon. Princip laserové transmyokardiální revaskularizace spočívá ve vypálení většího počtu kanálků vysokoenergetickým laserovým přístrojem do stěny levé komory. Předpokládalo se, že se z nitra levé komory dostane arterializovaná krev prostřednictvím těchto kanálků do náhodně napojených myokardiálních arteriol a kapilár a tím dojde ke zlepšení prokrvení myokardu. Při histologických vyšetřeních myokardu pocházejících ze sekci takto léčených pacientů byly nalezeny napojené arterioly na vytvořené kanálky jen vzácně, neboť téměř všechny kanálky jsou již krátce po výkonu trombóзовány. Zastánci této techniky hovoří o stimulačním účinku laseru na novotvorbu kapilár v myokardu (angioneogeneza). Faktem zůstává, že popisované zlepšení symptomatologie takto léčených pacientů ne zcela koresponduje s objektivními průkazy zlepšení prokrvení myokardu. Uspokojivě nebyla zodpovězena otázka zdroje arterializované krve, když jsou koronární tepny těžce postižené aterosklerotickým procesem a laserem vypálené kanálky jsou trombóзовány. Určitým vysvětlením může být redistribuce tepenné krve z lépe perfundovaných oblastí. Pokud se ještě dnes na některých pracovištích laserová transmyokardiální revaskularizace provádí, pak to bývá v kombinaci s aortokoronárními bypassy. Dobré výsledky u těchto nemocných jsou pravděpodobně spíše na vrub současně provedených bypassů.

V případech, kde v důsledku těžké koronární aterosklerózy dochází pro pokročilou fibrózu myokardu k terminálnímu srdečnímu selhávání, připadá v úvahu srdeční transplantace. Vzhledem k nedostatku dárcovských orgánů však mnoho čekatelů zemře při čekání na transplantaci. Tento stav pomáhají řešit mechanické podpůrné systémy, nebo umělá srdce k překlenutí období („bridge“), než se najde vhodný dárc.

V souvislosti se zvýšenou bezpečností chirurgických revaskularizačních výkonů došlo v poslední době k rozšíření indikací pro bypassové operace, které bývají indikovány i u stavů s velmi poškozenou funkcí levé komory s městnavým srdečním selháním. Některé práce hovoří o dobrých výsledcích revaskularizací u nemocných původně indikovaných k transplantaci. Za hlavní podmínky pro nové zvažování chirurgické revaskularizace jsou označovány: srdeční index $> 2 \text{ l}(\text{min}(\text{m}^2))$, střední tlak v plicnici $< 35 \text{ mm Hg}$ a průkaz viability myokardu v oblasti plánované k revaskularizaci.

Určitou nadějí na zlepšení symptomatologie u selhávání levé komory skýtá remodelační výkon na levé komoře. Resekcí dyskinetické zóny, či aneurysmatu je obnovován sférický tvar levé komory, čímž dochází ke zlepšení stavů u pacientů se selhávající levou komorou.

Závěrem lze konstatovat, že v současném období pozorujeme další vývoj intervenčních kardiologických postupů. Jsou předpoklady, že v dalším desetiletí převezme intervenční kardiologie ještě vyšší procento ze současných chirurgických pacientů. Pro chirurga tak budou „zbývat“ stále náročnější případy s pokročilejšími aterosklerotickými změnami na koronárním řečišti. Budou to především uzávěry koronárních tepen,

u nichž se nepodaří provést rekanalizaci intervenční katetrizační metodou, opakované restenózy po PTCA či po užití stentů, stavy, kde bude angioplastika považována za nemožnou nebo příliš rizikovou. K chirurgické léčbě se dostávají starší a polymorbidní nemocní. Lze tedy předpokládat, že práce chirurga bude stále obtížnější. Kromě „klasické“ revaskularizace na zastaveném srdci s užitím mimotělního oběhu se v současné době poměrně často uplatňují výkony bez mimotělního oběhu na bijícím srdci. Vyhnout se mimotělnímu oběhu znamená menší zátěž pro pacienta, z čehož profitují především vysoce rizikovní nemocní. I přes to zůstává chirurgická léčba pro některé nemocné s pokročilou formou aterosklerózy významnou a často jedinou možnou pomocí.

Doc. MUDr. Jan Harrer, CSc., Fakultní nemocnice Hradec Králové, Kardiochirurgická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: jharrer@seznam.cz

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2007;52(4):233–237

K 80. NAROZENINÁM MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.

DYSFUNKCE IMPLANTOVANÝCH SRDEČNÍCH CHLOPNÍ

Jan Dominik

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

Nemocný po náhradě srdeční chlopně není zcela vyléčen. Operaci je mu upravena hemodynamika a následné zlepšení jeho funkčního stavu je nejen subjektivní, ale i objektivní. Operovaný se stává „nositel“ chlopní protézy a v dlouhodobém pooperačním průběhu je vystaven určitému riziku vzniku komplikací, které mohou být způsobeny dysfunkcemi implantovaných chlopní, a také riziku krvácivých komplikací souvisejících s antikoagulační léčbou. V článku budou stručně probrány dysfunkce chlopních náhrad.

Pokud implantovaná srdeční chlopeň z jakékoliv příčiny neplní správně svou předpokládanou funkci, pak tento stav označujeme jako dysfunkci (malfunkci) implantované chlopně.

K dysfunkcím patří především mechanické dysfunkce implantovaných protéz, které jsou způsobeny vadami a únavou materiálu, nebo poruchou mechanismu chlopně. Jsou to mechanické dysfunkce v pravém slova smyslu – tzv. strukturální dysfunkce, které jsou způsobeny vnitřními činiteli. Chybnou funkci mechanické chlopně však mohou způsobit i zevní příčiny, které nedovolují nebo omezují vyklápění a uzavírání disku. Tuto skupinu dysfunkcí vyvolaných zevními činiteli způsobuje především trombóza chlopně, přerůstání tkání (pannus), interference výklopného pohybu disku chlopně s myokardem, stehy, závěsným chlopním aparátem apod. K chlopním dysfunkcím řadíme i nevhojení části obvodu anulu chlopně do anulu příjemce – paravalvární leak, který způsobuje různě významnou paravalvární regurgitaci, jejíž závažnost je někdy i indikací k reoperaci. Paravalvární leak i některé strukturální mechanické dysfunkce mohou být příčinou významné hemolýzy. Infekční endokarditida na implantované chlopně – protézová endokarditida se také řadí k dysfunkcím implantovaných chlopní a ve většině případů nutí k explantaci infikované chlopně a reimplantaci chlopně nově.

Všechny vyjmenované dysfunkce implantovaných chlopní jsou neobyčejně závažnými a většinou život ohrožujícími komplikacemi, které se mohou vyskytnout jak v časném, tak i dlouhodobém pooperačním průběhu a často vyžadují i náročnou reoperaci. Výskyt všech těchto komplikací se udává v rozmezí 2–4 % na pacienta a rok a riziko úmrtí („mortalita na protézu“) je kolem 1 % na rok života s chlopní. Významné části těchto

komplikací lze předejít správnou indikací k operaci, výběrem optimální chlopně k náhradě, zvolením správného chirurgického postupu fixace chlopně, pečlivým vedením antikoagulační léčby a důslednou prevencí infekční endokarditidy.

Strukturální dysfunkce implantovaných protéz a bioprotéz

Strukturální dysfunkce implantovaných mechanických chlopní definujeme jako selhání chlopní funkce, která jsou způsobena nežádoucími změnami materiálu vlastní chlopně. K výskytu těchto dysfunkcí docházelo dříve – po implantaci dnes již „historických“ chlopní. Většinou se jednalo o vadu materiálu, nevhodný materiál nebo o chybu v konstrukci mechanismu chlopně. Všechny současně používané mechanické srdeční chlopně však pracují bez strukturálních poruch a jejich životnost je neomezená (chlopně pro celý život).

Se strukturálním selháním u bioprotéz se však setkáváme i u jejich moderních modelů. Strukturální selhání bioprotéz je způsobeno především rozvojem degenerativních změn v listech biologické chlopně. Nejzávažnější je rozvoj kalcifikací, častý je vznik trhlin nebo i perforací v listech chlopní, vzácné je odtržení celého listu chlopně od našívacího prstence.

Ke strukturálnímu selhání bioprotéz, které nutí k reoperaci, dochází většinou až po více letech od implantace. Rychlost nástupu a rozvoje degenerativních změn závisí především na věku příjemce a na namáhání chlopně.

- U dětí se degenerativní změny rozvíjejí velmi rychle. Za 4 roky od implantace selhává až 50 % implantovaných bioprotéz a po 6 letech dokonce 80 %. Proto se bioprotézy u dětí nepoužívají.
- U dospělých operovaných mladších 60 let je výskyt strukturálního selhání bioprotéz nutící k reoperaci udáván v průměru 5 % po 5 letech, 9 % po 6 letech, 20 % po 8 letech, 30 % po 10 letech a 65 % po 15 letech.
- U starších operovaných je rozvoj degenerativních změn v listech bioprotéz velmi pomalý, a proto výskyt selhání i po mnoha letech velmi nízký. Dle některých prací u 70letých a starších k degenerativním změnám za 10 až 12 let po implantaci vůbec nedochází, v jiných je udáváno 3 % selhání za 10 let a 15 % za 15 let. Proto jsou bioprotézy vhodné pro nemocné starší 65–70 let.
- Rozvoj degenerativních změn je rychlejší u bioprotéz v mitrální než v aortální pozici. Nejpomalejší rozvoj degenerativních změn v bioprotézách je po jejich implantaci do trikuspidální pozice, což souvisí s malým mechanickým namáháním v nízkotlakém systému pravého srdce.

Stále jsou vyvíjeny nové modifikace bioprotéz a výzkum je zaměřen na hledání nových způsobů přípravy s cílem zabránit vzniku degenerativních změn a kalcifikací v listech biologických chlopní zaváděním tzv. detoxifikačních (antimineralizačních, antikalcifikačních, antidegenerativních) postupů.

Indikace k reoperaci pro selhání bioprotéz je dána hemodynamickými parametry a klinickým stavem pacienta a neliší se od indikace k primóimplantaci chlopně. Operační riziko je jen lehce vyšší než u primóoperace.

Trombózy implantovaných chlopní

Trombóza implantované chlopně je sice komplikace vzácná, ale bez rychlé a správné diagnózy a včasné léčby se stává komplikací smrtelnou. U mechanických chlopní používaných v současné době je její výskyt udáván kolem 0,5 % na rok života s implantovanou chlopní. Neadekvátní antikoagulační léčba je zjišťována asi u 70 % nemocných s trombózou mechanické chlopně.

Vzniklý trombus omezuje vyklápění, či dovírání disku, nebo disk zcela imobilizuje, a tím vytváří především obstrukci chlopního ústí. Současně může docházet i k regurgitaci. Podobný obraz jako trombóza může způsobovat i pannus – přerůstání tkání za našívací prstencem až do chlopního ústí. Někdy také na pannus nasedne trombus, který teprve vyvolá vlastní akutní klinickou symptomatologii.

Diagnózu lze určit na základě anamnézy, změny poslechového nálezu, zobrazovacích metod a vyšetření koagulace. Typické je vymizení oteviracího a uzavíracího kliku při auskultaci. U některých typů diskových chlopní nemocný sám udává vymizení „tikotu“ chlopně. Potvrzení diagnózy dává skioskopie s event. kinematografickým záznamem, při kterém je prokázáno nedovírání disku, nedostatečné vyklápění disku, nebo úplná imobilizace disku. Od transtorakální echokardiografie a ještě přesnějšího vyšetření jícnovou sondou očekáváme nejen potvrzení diagnózy, určení gradientu, ale také, na základě echogenity obturující tkáně, i vyjádření, zda se jedná o trombus, nebo o pannus (nelze však vždy spolehlivě určit).

Po stanovení diagnózy trombózy chlopně je nutno zahájit léčbu. Zde neexistuje názorová jednota, zda stav řešit chirurgicky náročnou reoperací v mimotělním oběhu, nebo trombolýzou s nezaručeným efektem a také s nezanedbatelnými riziky, nebo velmi vzácně pouze efektivní antikoagulační léčbou.

Mortalita akutních reoperací u nemocných v dobrém stavu (NYHA I–III) je většinou nižší než 10 %, ale u operovaných ve IV. třídě NYHA se pohybuje v širokém rozmezí 15–46 %. Trombolýza je také zatížena některými závažnými komplikacemi (především embolizace a krvácení), které vedou ve větších sestavách k mortalitě kolem 10 %. Neúspěšnost trombolýzy se pohybuje kolem 10–15 %.

Rozhodování o optimálním způsobu léčby je individuální a závisí na konkrétní situaci.

Operace se zdá vhodnější:

- u nemocných s velkým vřajícím trombem (vysoké riziko embolizace v případě trombolýzy),
- u nemocných v dobrém stavu (operační riziko nepřevyšuje riziko trombolýzy),
- při předpokladu, že se jedná o pannus, event. starý organizovaný trombus (trombolýza neúčinná).

Trombolýzu lze doporučit nemocným:

- s velmi krátkou anamnézou (pravděpodobnost čerstvého trombu),
- s vysokým operačním rizikem (NYHA IV a „polymorbidním“),
- s trombem, který je dle echokardiografického vyšetření přisedlý, nevřající,
- kteří odmítají operaci,
- při trombózách implantovaných trikuspidálních chlopní.

Pro zvládnutí trombózy chlopně je nutná plná antikoagulační léčba (INR 3,0 až 4,5) a většinou je doporučováno přidat i antiagregační léčbu acetylosalicylovou kyselinou.

Paravalvární leak (dehiscence, regurgitace)

Paravalvární leak je patologická komunikace v anulu operovaného umístěná zevně od našívacího prstence implantované chlopně. Touto komunikací dochází po uzavření chlopně k paravalvární regurgitaci různého rozsahu, a tím i různé hemodynamické závažnosti. Paravalvární regurgitace je vždy patologická a nutno ji odlišit od regurgitace transvalvární, která je v minimálním rozsahu přítomna u všech protéz. Transvalvární „fyziologický“ regurgitační volem na implantované chlopni se pohybuje většinou mezi 5 až 10 % systolického objemu a je hemodynamicky nevýznamný.

Paravalvární leak vzniká vytržením (prořezáním stehů) nebo nevhojením našívacího prstence do tkáně anulu operovaného nebo také uvolněním sutury na podkladě infekce. U nevýznamných leaků je dehiscence tvořena jen drobnou šterbinkou, u závažnějších pak zaujímá třetinu až polovinu, vzácně i větší část obvodu anulu.

Výskyt hemodynamicky závažného paravalvárního leaku, který nutí k reoperaci, je udáván v širokém rozmezí 0–5 %, nejčastěji však u 1 až 2 % operovaných. Paravalvární leak je někdy dělen na nezánětlivý a zánětlivý (infekční). Leak, který se objevuje až po více měsících, nebo letech po operaci, je vždy podezřelý z infekční etiologie. Z tohoto důvodu je důležité provádět podrobná pooperační echokardiografická vyšetření chlopní protézy, která do budoucna slouží jako referenční. K rozvinuté formě protézové endokarditidy patří rozvoj paravalvárního leaku a jeho postupná progresse při pokračování infekce.

Diagnóza paravalvárního leaku je dána auskultací (regurgitační šelest), průkazem regurgitace echokardiografií event. i angiokardiografií. Pokud dehiscence zaujímá významnou část obvodu chlopně, lze při skioskopii vidět patologický výkvv kontrastního prstence chlopně.

Indikační kritéria k reoperaci jsou podobná jako pro primóperace insuficientních chlopních ústí. Patří k nim objevení se subjektivních potíží, zvětšování rozměru levé komory a průkaz hemodynamicky významné paravalvární regurgitace echokardiografií, angiokardiografií či kvantifikovanou dilučně při katetrizaci.

Operační řešení spočívá v explantaci uvolněné původní chlopně a v náhradě novou chlopní. U menších a dobře přístupných nezánětlivých leaků lze stav řešit suturou dehiscence matracovými stehy zabezpečenými podložkami proti prořezání.

Riziko reoperace pro paravalvární leak se u nemocných v jinak dobrém stavu pohybuje mezi 5–10 % (platí pro nezánětlivé paravalvární leaky)

Protézová endokarditida

Vznik infekce na implantované srdeční chlopni patří k nezávažnějším komplikacím u nemocných po náhradách srdečních chlopní, a to jak v časném, tak i dlouhodobém pooperačním průběhu.

Výskyt protézových endokarditid je v literatuře udáván nejčastěji v rozsahu 0,2–0,8 % na rok života s implantovanou chlopní.

Diagnóza protézové endokarditidy je dána septickým stavem, pozitivními hemokulturami, průkazem vegetací, abscesu a paravalvárního leaku při echokardiografií, poslouchovým nálezem a také klinickým obrazem rozvíjejícího se srdečního selhání. Dalšími alarmujícími příznaky mohou být ještě septické embolizace, poruchy převodu a také perforace přepážek. Velké vegetace mohou také omezovat výkonné pohyby disků mechanických chlopní (platí především pro mitrální pozici).

Terapie je vždy prvně zahajována intenzivní konzervativní léčbou vysokými dávkami intravenózně podávaných baktericidních antibiotik dle citlivosti z hemokultur. Při neúspěchu této léčby je i přes vyšší operační riziko nutno přistoupit k radikální chirurgické léčbě včas, než dojde ke komplikacím, které operační riziko dále zvyšují (srdeční selhání, perianulární absces, perforace, poruchy převodu, embolizace). Pokud je infekcí napadena umělá hmota našívacího prstence s již rozvinutým paravalvárním leakem event. prokázaným abscesem, pak vyléčení konzervativní léčbou je velmi nepravděpodobné.

Riziko reoperace pro protézovou endokarditidu je stále velmi vysoké. Ve velkých souborech operovaných je 30 denní mortalita udávána v širokém rozmezí 13–69 %. Podstatně vyšší je mortalita operací pro časnou než pro pozdní protézovou endokarditidu. V posledních letech se publikovaná mortalita postupně snižuje a pohybuje se kolem 20 %.

Vzhledem k závažnosti protézové endokarditidy je nutno dbát na její prevenci.

Prevence protézové endokarditidy je nutná:

- předoperačně (odstranění fokální infekce),
- perioperačně (přísná asepse, operace v chráněném koagulu, katetry a kanyly ponechat co nejkratší dobu),
- pooperačně (důsledné antibiotické krytí všech možných bakteriemií).

Prof. MUDr. Jan Dominik, CSc., Fakultní nemocnice Hradec Králové,
Kardiochirurgická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové,
e-mail: dominik@fnhk.cz

K 80. NAROZENINÁM MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.

JE TRIKUSPIDÁLNÍ CHLOPEŇ STÁLE ZAPOMENUTÁ?

Pavel Žáček

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

Trikuspidální chlopeň je po aortální a mitrální chlopni třetí srdeční chlopni v pořadí četnosti výskytu patologických nálezů vyžadujících v dospělosti zákrok kardiochirurga. Typicky pro tuto chlopeň jednoznačně převažuje rozvoj nedomykavosti nad mnohem vzácnějším vznikem trikuspidální stenózy. Nejčastějším klinickým obrazem je pozvolný rozvoj sekundární trikuspidální regurgitace v souvislosti s patologickým postižením chlopni levého srdce. Chirurgicky neléčená, hemodynamicky významná mitrální stenóza či mitrální insuficience, ale i aortální stenóza vedou v dlouhodobém průběhu ke vzniku postkapilární i prekapilární hypertenze a dále k přetížení a dilataci pravé komory srdeční a ke vzniku trikuspidální nedomykavosti.

Trojčipá chlopeň tvoří funkční celek tvořený vlastními chlopněmi cípy, anulem chlopně a úpony šlašinek v pravé komoře srdeční. Pravostranné žilní ústí za normálních okolností uzavírají v systole tři cípy nestejně velikosti: největší přední cíp, zadní cíp a nejmenší, přisedlý septální cíp. Cípy chlopně vycházejí z oválného anulu. Část anulu, která poskytuje bazi pro septální cíp, je uložena mezi oběma fibrózními trigony fibrózního srdečního skeletu. Z toho vyplývá mechanická odolnost vůči prodloužení při dilataci pravostranných srdečních oddílů. Naopak, úsek trikuspidálního anulu, ze kterého vychází velký přední a menší zadní cíp, nachází oporu pouze ve volné stěně pravé komory. Právě postupná izolovaná dilatace této části trikuspidálního anulu je příčinou vzniku sekundární trikuspidální nedomykavosti.

Chirurgické řešení trikuspidální insuficience je rovněž známo několik desetiletí. Všechny navržené metody čelí základní patofyziologické odchylce – tedy dilataci anulu. V roce 1965 navrhl Kay zmenšení obvodu trikuspidálního anulu vyřazením septálního listu jeho plikací. Vznikla tak bikuspidální domykavá chlopeň. Předností této plastiky je rychlé provedení. Norberto de Vega se v roce 1974 stal autorem techniky plikace anulu v úseku předního a zadního listu zdrhovacím stehem. Plastika se v následujících desetiletích stala velmi oblíbenou. Protože určité riziko pozdního selhání plastiky spočívá ve vytržení stehu ze tkáně – která je v pravostranné atrioventrikulární krajině tlustá pouhé 3–4 mm, navrhl Antunes modifikaci spočívající ve vedení stehu přes teflonové podložky. Velmi podobnou variantu popsal rovněž Revuelta – zhrnutí provedl pomocí jedno-

K 80. NAROZENINÁM MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.

INTRAAORTÁLNÍ BALÓNKOVÁ KONTRAPULZACE

Jiří Mandák

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

Summary: Intra-aortic Balloon Counterpulsation.

Intra-aortic balloon counterpulsation belongs among standard methods for mechanical heart support. The principle of counterpulsation is the synchronous inflating and deflating the balloon being placed in the descending aorta during the heart action. The treatment effect is to decrease cardiac work, myocardial oxygen consumption and to increase coronary perfusion. Own experience with this method at the Department of Cardiac Surgery of University Hospital and Faculty of Medicine in Hradec Kralove is describe in this paper.

Key words: Intra-aortic balloon counterpulsation; Principle and effect of IABP; Indications and counterindications of IABP

Souhrn: Intraaortální balónková kontrapulzace patří mezi standardní srdeční mechanické podpory. Jejím principem je synchronní nafukování a vyfukování balónku v sestupné aortě během srdeční akce. Léčebným efektem je snížení nároků na myokard levé komory, zlepšení srdeční práce a současně zlepšení zásobení myokardu kyslíkem. V práci jsou prezentovány vlastní zkušenosti s touto metodou na Kardiochirurgické klinice FN a LF UK v Hradci Králové.

Úvod

Intraaortální balónková kontrapulzace se dnes řadí mezi standardní metody mechanické srdeční podpory. Je užívána na kardiochirurgických pracovištích, na koronárních jednotkách a v katetrizačních laboratořích (3).

tlivých podložkovaných U-stehů. Tím také mohl selektivně ovlivnit velikost zdrhnuti v jednotlivých segmentech. Nakano doplnil Kayovu plastiku v situacích, kdy se na přetrvávající regurgitaci podílí široce rezestouplý rozparek v komisuře mezi předním a zadním listem, právě suturou této komisury. Jeden z velkých pionýrů kardiologie, A. Carpentier, který uvedl na počátku 70. let do klinické praxe koncept anuloplastiky pomocí prstence, navrhl i rigidní prstenec pro trikuspidální ústí. Prstenec svým tvarem obnovuje ideální morfologii trikuspidálního anulu. Myšlenka je chirurgicky přímočará – přichycení dilatované tkáně k pevné obruči poskytne ideální podmínky pro koaptaci jinak normálních chlopenních listů. K rigidnímu prstenci navrhl jako alternativu Duran semiflexibilní prstenec a Cosgrove flexibilní proužek. Společným rysem je remodelace dilatovaného anteroposteriorního úseku anulu a naopak přerušeni v místě předpokládaného průběhu Hisova svazku. V průběhu let pak bylo provedeno mnoho klinických srovnání, která na jedné straně prokazovala stejně dobré a konzistentní výsledky při použití stehových plastik, především De Vegovy, a při implantaci prstence, na druhé straně recentnější studie dávají přednost spíše prstencům pro trvanlivější dlouhodobé výsledky.

Zcela ojediněle a zpravidla při současném morfologickém postižení chlopenních listů je nutno trikuspidální chlopeň nahradit.

Moderním trendem v kardiologii je přísnější důraz na korekci středně významné trikuspidální regurgitace při současném výkonu na mitrální či aortální chlopni. Soudobé poznatky vyvracejí zažitou představu o spontánním zmenšení stupně trikuspidální regurgitace po provedené korekci levostranných srdečních vad. Naopak již iniciovaný patofyziologický proces trikuspidální regurgitace dále progreduje a je pro nemocné zdrojem závažné morbidity. Pozdní chirurgická korekce trikuspidální nedomykavosti po předchozí operaci mitrální či aortální chlopně je spojena s vysokou perioperační mortalitou a neuspokojivým funkčním zlepšením. Indikace ke korekci trikuspidální nedomykavosti se opírají jak o echokardiografickou analýzu stavu chlopně a pravé komory, tak i přímou peroperační inspekci a měření dilatace trikuspidálního anulu v nejdělsím rozměru (Dreyfuss).

Doc. MUDr. Pavel Žáček, PhD., Fakultní nemocnice Hradec Králové,
Kardiochirurgická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: zacek@fnhk.cz

Historie

První klinické experimenty s cílem zlepšit prokrvení ischemického myokardu mechanickou podporou, podobně jako experimenty s podporou srdce selhávajícího jako pumpa, spadají do časných 50. let 20. století (13). Největší zásluhy na rozvinutí této metody a její uvedení do širší klinické praxe má A. Kantrowitz, který také jako první publikoval úspěšné klinické použití kontrapulzace u většího počtu nemocných (8).

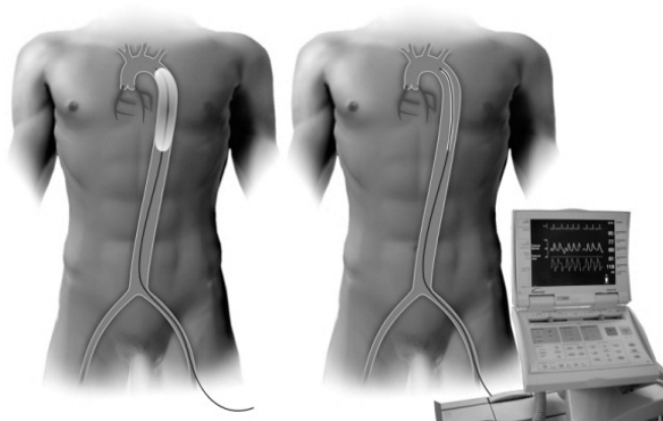
Princip a efekt IABP

Principem intraaortální balónkové kontrapulzace (IABK) je synchronní nafukování a vyfukování kontrapulzačního balónku umístěného v sestupné aortě nemocného. Balónek je plněn inertním plynem (hélium) z kontrapulzačního přístroje. Časování jednotlivých fází je řízeno podle srdeční akce nemocného (obr. 1).

Nafouknutím balónku, bezprostředně po uzavěru aortální chlopně, se zvýší intraaortální krevní tlak v oblasti vzestupné aorty a aortální oblouku a vypudí se krev do tepen odstupujících z této oblasti. Tím se dosáhne zlepšení zásobení myokardu kyslíkem (tzv. diastolická augmentace) koronárním tepnami, kolaterálami a případně i napojenými tepennými či venosními štěpy.

Zvýšením průtoku krve koronárním řečištěm dochází postupně ke snížení ischemických změn a zlepšení funkce selhávajícího myokardu.

Prudkým vyfouknutím balónku na počátku srdeční systoly, během izovolumetrické kontrakce levé komory, se okamžitým uvolněním prostoru v sestupné aortě prudce sníží intraaortální krevní tlak. Levá komora se tak vyprazdňuje proti nižšímu odporu (tzv. vakuový efekt), snižuje se afterload.



Obr. 1: Kontrapulzační balónek v sestupné aortě, ve fázi srdeční diastoly (vlevo) a systoly (vpravo).

Tak jsou zmenšeny nároky na práci levé komory a snižuje se potřeba a spotřeba kyslíku myokardem. To vede postupně ke zlepšení funkce selhávajícího myokardu, snížení tenze stěny levé komory s následným poklesem end-diastolického tlaku a zvýšením srdečního výdeje (2, 5, 9).

Základním léčebným efektem kontrapulzace je tedy snížení nároků na myokard, zlepšení srdeční práce a současně zlepšení zásobení myokardu kyslíkem.

Podmínkou úspěšné kontrapulzace je, mimo jiné, dobrá funkce aortální chlopně, její dokonale uzavěr.

Místem zavedení kontrapulzačního balónku je nejčastěji femorální tepna. Vedle perkutánního zavedení je možno zavést balónek do tepny chirurgicky, a to punkcí vypreparované tepny, či přes cévní protézu, nebo žilní štěp, našité na vypreparovanou tepnu. Při těžkých sklerotických změnách pánevního řečiště či břišní aorty je možno pokusit se o chirurgické zavedení balónku cestou tepny brachiální, axilární či přímo do aorty, a to buď do vzestupné části ze sternotomie, nebo sestupné části laterální torakotomií (1, 6, 7).

Indikace

Mezi indikace užití IABK patří především kardiogenní šok, komplikace akutního infarktu myokardu, těžká nestabilní angina pectoris nereagující na konzervativní terapii a syndrom nízkého minutového výdeje (výdej $<2,2 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$, syst. TK $<80 \text{ torr}$, diuréza $<20 \text{ ml} \cdot \text{hod}^{-1}$).

Podstatou úspěchu je však především včasná indikace, tzn. zavedení IABK dříve, než dojde k úplnému zhroucení oběhu a ireverzibilním změnám (7).

Metoda je užívána především na kardiochirurgických pracovištích u operovaných nemocných, v katetizačních laboratořích a na koronárních jednotkách.

V praxi i literatuře se s užitím metody IABK setkáváme stále častěji. Je popsáno efektivní použití IABK jako podpory při ECMO (extracorporeal membrane oxygenation), nebo kombinace perkutánní mechanické kardiopulmonální podpory oběhu a KANK, či použití IABK např. při septickém či anafylaktickém šoku (5, 9).

Stále častěji se užívá „preventivní, profylaktické“ zavedení IABK před srdeční operací či koronární intervencí u extrémně rizikových nemocných nebo před závažnou operací jiného typu u kardiaka v pokročilém stadiu srdečního onemocnění či jako tzv. mostu ke transplantaci srdce (2, 3, 5).

Kontraindikace

Mezi kontraindikace IABK patří insuficience aortální chlopně, aortální disekce a aneurymatické a traumatické změny aorty (5).

K relativním kontraindikacím se řadí obliterující sklerotické změny periferního tepenného řečiště či extrémní obezita.

Vždy je však nutno velmi pečlivě a individuálně zvážit možný přínos IABK s možnými komplikacemi.

Komplikace

Mezi možné komplikace IABK patří především komplikace cévní (3–12 %). Jsou to komplikace ischemické, trombotické, komplikace z poškození cévní stěny a krvácení (2, 11, 12, 14). Další, relativně častou komplikací je trombocytopenie (3–30 %). Tato komplikace je častější u nemocných po operacích srdce v mimotělním oběhu, kdy dochází k poškození krevních elementů již během výkonu (5, 15). Méně časté až vzácné jsou komplikace infekční (0–2 %) (4) nebo problémy technického rázu (0–3 %), jako je ruptura balónku, netěsnost vedení plynu či závada na přístroji (10).

Zkušenosti s IABK na Kardiologické klinice Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Od září 1994 do září 2007 (13 let) bylo provedeno na Kardiologické klinice FN a LF UK v Hradci Králové 10 024 srdečních operací. IABK byla použita ve 363 případech, tj. ve 3,6 % (tab. 1).

Indikací k zahájení IABK na operačním sále nebo jednotce intenzivní pooperační péče je syndrom nízkého minutového srdečního výdeje, kdy i při dobré náplni cévního řečiště a při farmakologické podpoře oběhu není možno zvýšit srdeční výdej nad

Tab. 1: Soubor nemocných a výsledky. Kardiologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové, září 1994 – září 2007 (13 let).

10 024 srdečních operací	363 IABK	(3,6 %)
- 363 IABK	192 přežilo	(52,9 %)
	171 zemřelo	(47,1 %)
- 20 profyl. (5,5% z IABK)	přežilo	(100 %)

Tab. 2: Komplikace. Kardiologická klinika FN a LF UK v Hradci Králové, září 1994 – září 2007 (13 let).

Cévní		
Ischemické 14		(3,8 %)
fasciotomie 2		
cév. rekonstrukce 1		
amputace 1		
Krvácení 7		(1,9 %)
Disekce 2		(0,6 %)
Perforace tepny 1		(0,3 %)
Zavedení do žil. systému 2		(0,5 %)
Trombocytopenie 23		(6,3 %)
Infekce 0		(0 %)
Technické 7		(1,9 %)

2–2,2 l.min⁻¹, systolický tlak nad 80 mmHg a diuréza je menší než 20 ml.hod⁻¹. Indikací jsou rovněž závažné akutní ischemické změny myokardu nereagující na konzervativní léčbu a kardiogenní šok. Před srdeční operací je s IABK kalkulováno u nemocných, kteří mají současně alespoň 2 z následujících rizikových faktorů: EF <20 %, nestabilní AP, reoperace, stenosa kmene levé koronární tepny nad 70 %, závažná komplikace akutního infarktu myokardu či hemodynamická podpora oběhu před operací.

Ze souboru 363 kontrapulzovaných nemocných bylo úspěšně léčeno 192 nemocných (52,9 %). Byli odpojeni od IABK a následně propuštěni domů. 171 kontrapulzovaných (47,1 %) pak zemřelo v souvislosti s operačním výkonem (tzv. 30 denní mortalita). Doba kontrapulzace se pohybovala od 1 do 136 hodin.

Ve většině případů byl kontrapulzační balónek zaveden do aorty cestou femorální tepny, a to 341x perkutánně vpichem tzv. Seldingerovou metodou. V 19 případech bylo nutno před vpichem stehenní tepnu vypreparovat. 2x byl balónek zaveden přes našitý žilní štěp na vypreparovanou femorální tepnu. Jedenkrát jsme byli nuceni, pro obliterující sklerotické změny v pánevním řečišti oboustranně, zavést kontrapulzační balónek ascendentní aortou přes našitou cévní protězu.

Z možných komplikací IABK (tab. 2) jednoznačně dominovaly komplikace ischemické. Ischemické změny končetiny, tj. barevné změny, parestázie, ischemická bolest a omezení hybnosti, byly pozorovány v 14 případech (3,8 %), významné krvácení z místa vpichu pak v 7 případech (1,9 %).

K disekci femorální a ilické tepny došlo u 2 nemocných (0,6 %), k perforaci ilické tepny v 1 případě (0,3 %).

Pro ischemické změny bylo nutno u 2 nemocných (0,6 %) provést fasciotomii. Jedenkrát (0,3 %) stav přes intenzivní vazodilatační terapii progredoval a vynutil si opakovanou chirurgickou revizi, při kterých byly provedeny trombembolektomie z povodí ilické a stehenní tepny, fasciotomie a posléze cévní rekonstrukce (femoro-popliteální bypass). Ani poté nebyla ischemie končetiny definitivně vyřešena a stav bylo nutno řešit amputací končetiny v bérci. Femoro-femorální cévní rekonstrukci, po poškození stehenní tepny při její preparaci, bylo nutno provést u jednoho nemocného (0,3 %).

Pouhá ztráta pulzace na periférii končetiny, ve které je zaveden kontrapulzační balónek, není během vlastní IABK klasifikována jako ischemie končetiny.

U 2 nemocných byl kontrapulzační balónek zaveden omylem do žilního řečiště. Po zjištění této skutečnosti byl okamžitě překanylován. V obou případech bez dalších komplikací.

Trombocytopenie byla v sestavě pozorována ve 23 případech (6,3 %). Ani jednou však nebyl stav natolik závažný, aby se projevil klinickou symptomatologií a vyžadoval substituci destiček.

K technickým komplikacím došlo v 7 případech (1,9 %), vždy bez jakýchkoliv následků pro nemocného.

Infekční komplikace nebyly zaznamenány u žádného pacienta.

Na pracovišti jsou v současnosti používány kontrapulzační přístroje Datascope The System 98 IABP (Datascope, USA) a Arrow AutoCAT 2 WAVE (Arrow, USA), spolu s kontrapulzačními balonky Datascope a Arrow (40 ml, 7,5–8 Fr.).

Závěr

Intraaortální balónková kontrapulzace má svoje nezastupitelné místo v intervenční léčbě akutního srdečního selhání a patří k úspěšným metodám podpory selhávajícího oběhu. Její užití může přinést, je-li včas a správně indikována, výrazné zlepšení stavu nemocného. Je standardně používána při operacích srdce, v katetrizačních laboratořích, v léčbě kardiogenního šoku a komplikovaného infarktu myokardu. Stále častěji je však kontrapulzace s uspokojivým efektem užívána ke snížení rizika před elektivním chirurgickým či intervenčním zákrokem u extrémně rizikových pacientů.

Možnost vzniku komplikací by neměla zásadně měnit postoj k užití IABK v léčbě kriticky nemocného. Je nutno vždy zvážit možný přínos terapie v porovnání s rizikem eventuálního vzniku komplikací, být s těmito možnými komplikacemi seznámen, ale především tyto komplikace včas rozpoznat a urgentně řešit.

Literatura

1. Arafa OE, Geiran OR, Svennevig JL. Transthoracic intra-aortic balloon pump in open heart operation: techniques and outcome. *Scand Cardiovasc J* 2001;35:40-4.
2. Bolooki H. Clinical application of the intra-aortic balloon pump. 3rd ed. New York: Futura Publish. Comp., 1998.
3. Cohen M, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centres: results of the Benchmark Registry. *Eur. Heart J.*, 2003; 24:1763-70.
4. Crystal E, Borer A, Gilad J, et al. Incidence and clinical significance of bacteremia and sepsis among cardiac patients treated with intra-aortic balloon counterpulsation pump. *Am J Cardiol* 2000;86:1281-4.
5. Davidson J, Baumgariner F, Omari B, Milliken J. Intra-aortic balloon pump: indications and complications. *J Natl Med Assoc* 1998;90:137-140.
6. H'Doubler PB, H'Doubler WZ, Bien RC, et al. A novel technique for intraaortic balloon pump placement via the left axillary artery in patients awaiting cardiac transplantation. *Cardiovasc Surg* 2000;8:463-5.
7. Christenson JT, Simonet F, Badel P, et al. Optimal timing of preoperative intraaortic balloon pump support in high-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg* 1999;68:934-9.
8. Kantrowitz, A., et al. Mechanical intraaortic cardiac assistance in cardiogenic shock. *Arch. Surg.*, 1968;97:1000-4.
9. Kern JM. Intra-aortic balloon counterpulsation. *Coronary Artery Disease* 1991; 2:649-660.
10. Kumbasar SD, Semiz WE, Sancaktar. Mechanical complications of intra-aortic balloon counterpulsation. *Int J Cardiol* 1999;70:69-73.
11. Mandák J, Lonský V, Domini J, et al. Vascular complications of the intra-aortic balloon counterpulsation. *Angiology* 2005;56:69-74.
12. Meco M, Gramegna G, Yassini A, et al. Mortality and morbidity from intra-aortic balloon pumps. Risk analysis. *J Cardiovasc Surg* 2002;43:17-23.
13. Mouloupoulos SD, et al. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta: a mechanical assistance to the failing circulation. *Am. Heart J.*, 1962; 63: 669-75.
14. Sirbu H, Busch T, Aleksic I, et al. Ischaemic complications with intra-aortic balloon counterpulsation: incidence and management. *Cardiovasc Surg* 2000;8:66-71.
15. Vonderheide RH, Thandhani R, Kuter DJ. Association of thrombocytopenia with the use of intra-aortic balloon pumps. *Am J Med* 1998;105:27-32.

Doc. MUDr. Jiří Mandák, Ph.D., Kardiologická klinika Fakultní nemocnice a LF UK, Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, e-mail: jiri.mandak@centrum.cz

Lék. Zpr. LF UK Hradec Králové 2007;52(4):247-253

K 80. NAROZENINÁM MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.

POUŽITÍ LIDSKÝCH SRDEČNÍCH CHLOPNÍ V KARDIOCHIRURGII: HISTORIE A SOUČASNOST

Jan Vojáček¹, Aleš Mokráček², Jaroslav Špatenka³

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice Hradec Králové: Kardiologická klinika¹; Kardiocentrum, Nemocnice České Budějovice a. s.²; Transplantační centrum, Fakultní nemocnice v Motole³

Summary: Cardiac allograft valves: history and present.

The aims of this paper are to review the history of allograft cardiac valves and to introduce the current indications in use of aortic allografts and pulmonary allografts in adult and pediatric cardiac surgery.

Key words: Cardiac allografts; Homografts; Biological cardiac valve substitute

Souhrn: Cílem tohoto přehledného článku je stručně shrnutí historie chlopenních alograftů. Dále pak seznámení se současnými indikacemi k použití aortálního a pulmonálního alograftu v dospělé i dětské kardiologii.

Úvod

Během posledních šedesát let se chirurgická léčba vad srdečních chlopní posunula od teoretických úvah do rutinní medicíny. Ani po 40 letech vývoje však nemáme k dispozici ideální chlopní náhradu, tedy bezpečný jednocestný ventil, který by se technicky snadno implantoval, nepoškozoval by krevní elementy, byl netrombogenní, napodoboval by reologii nativní lidské chlopně a fungoval neomezeně dlouho. Prakticky od samého začátku jsou paralelně vyvíjeny chlopní protězy mechanické (z ušlechtilých kovů, grafitu a umělých hmot) a biologické – xenotransplantáty z tkání zvířat (především hovězí a vepřové) a alotransplantáty (alografty, homografty) z lidské kadaverózní tkáně. Zvláštní skupinu biologických chlopní tvoří autotransplantáty (autologní plicnice pacienta může být použita k náhradě jeho vlastní aortální, nebo mitrální chlopně). Rozvoj chi-

urgie s použitím alograftů (= homograftů) se ve světě rozvíjel od konce 50. let a zasa-
dili se o něj takové veličiny kardiologie, jakými jsou Donald Ross, Sir Magdi Yacoub,
Carlos Duran, Brian Barrat-Boyes, Mark O'Brien a další.

Je nutno zdůraznit, že mluvíme-li o užití alogenní lidské tkáně v chlopenní chirurgii,
máme na mysli zejména alografty aortální a pulmonální. V současnosti jsou alogenní
chlopenní štěpy nejčastěji užívány v chirurgii vrozených srdečních vad v dětském a ju-
venilním věku, ale užití nalézájí i v kardiologické léčbě dospělých nemocných.
Základní indikací pro použití aortálního alograftu u dospělých je infekční endokarditida
aortální chlopně. Z dalších indikací se aortální alograft používá k náhradě aortální
chlopně jako alternativa xenotransplantátu.

Aortální alograft – historie a současnost

První aortální alograft implantoval v experimentu Gordon Murray v roce 1956. Po
ukončení experimentální práce implantoval v klinické praxi aortální alograft do sestup-
né aorty z důvodu aortální regurgitace. Dobrá funkce alograftu byla ověřena po 4 letech.

První ortotopickou implantaci aortálního alograftu provedl v klinické praxi Bigelow
(pacient zemřel bezprostředně po operaci na koronární trombózu), následován pak
Rossem a Barrat-Boyesem, kteří v roce 1961 publikovali téměř simultánně první úspěš-
né série ortotopické implantace aortálního alograftu. Plicnicový alograft se začal použí-
vat v dětské kardiologii o něco později a způsoby jeho zpracování a uskladnění jsou
naprosto totožné s aortálním alograftem.

Způsob zpracování aortálního alograftu se několikrát zásadně změnil. V prvopočá-
cích byly alografty implantovány krátce po odběru (tzv. „homovital alografts“), ale tato
technika si nezískala přílišnou oblibu vzhledem k nemožnosti skladovat chlopně do
doby, než bude zapotřebí, což je základní strategií tkáňového bankéřství. V další fázi byly
tedy chlopně odebírány pokud možno za sterilních podmínek, chemicky sterilizovány
a následně skladovány v Hankově roztoku po dobu maximálně 4 týdnů. Takto prezer-
vované chlopně dosahovaly obecně špatných výsledků, byly pozorovány časté degenera-
ce a perforace chlopenních cípů, a proto se od této metody opustilo. V roce 1968
zavedl Barrat-Boyes tzv. antibiotickou sterilizaci. Kryoprezervace byla poprvé použita
v procesu zpracování chlopenních alograftů v roce 1975 O'Brienem a od té doby je jed-
noznačně nejpoužívanější metodou. Její výhody jsou možnost dlouhodobého uchovává-
ní (řádově roky) a šetrná prezevace tkáně, která za dodržení určitých pravidel může
zachovat strukturální integritu, a dokonce i viabilitu alograftu (11).

V současnosti je aortální alograft alternativou ostatních typů náhrad aortální chlopně.
Její výhodou jsou výborné hemodynamické vlastnosti, které jsou srovnatelné s na-
tívní aortální chlopní (5, 6). Další výhodou je velice nízké riziko tromboembolických
komplikací a endokarditidy (89–95 % pacientů je během 20 let bez endokarditidy) (8,
12).

Zásadní nevýhodou všech biologických chlopní, tedy i alograftů, je omezená trvan-
livost. Střednědobé a dlouhodobé výsledky alograftů se postupně zlepšovaly tak, jak se
zdokonaloval způsob jejich zpracování, tj. od chemické a iradiační sterilizace, přes anti-

biotickou sterilizaci („fresh“ alograft) až po dnešní metodu kryoprezervace. S tím, jak
se zdokonalovala technika prezevace chlopenní tkáně s event. zachovalou viabilitou, se
snižoval výskyt tzv. strukturálního poškození, tj. degenerace chlopně. Přesto výsledky
nelze stále považovat za optimální. O'Brien zjistil ve svém souboru, že během deseti-
letého sledování bylo 92 % nemocných bez reoperace. Podobné výsledky publikoval
i Yacoub – během 10 let bylo 90 % pacientů beze známek degenerace alograftu. Akce-
lerovanou degeneraci pozoroval u pacientů mladších 30 let, naopak po 40 roce věku pro-
cento degenerace kleslo na výše udávanou hranici (17).

Více než dvacetileté výsledky kryoprezervovaných alograftů udává opět O'Brien
a spol. a jedná se o nejdelší a nejkompletnější dlouhodobé sledování aortálních alogra-
ftů v odborné literatuře (12). Během třicetiletého období byl alograft implantován více
jak 1200 nemocným. Pacientů bez nutnosti reoperace (z jakékoli příčiny) bylo během
dvacetiletého sledování 50 %, a to bez ohledu na způsob prezevace. Frekvence reope-
rací z důvodu strukturálního poškození u kryoprezervovaných alograftů byla jedno-
značně v závislosti na věku příjemce: během 15 let bylo bez nutnosti reoperace z důvodu
degenerace 47 % (0–20 let), 85 % (21–40 let), 81 % (41–60) a 94 % pacientů (starších
60 let). Studie tedy prokázala vynikající patnáctiletou trvanlivost kryoprezervovaných
alograftů u pacientů starších 21 let a zejména pak 60 let. Naopak výsledky u mladých
pacientů jsou suboptimální. Přehledně jsou znázorněny výsledky některých dalších vel-
kých studií s dlouhou dobou sledování v tab. 1.

Výsledky implantace chlopenních alograftů mohou být ovlivněny i technikou im-
plantace. Dnes jsou užívány především dvě chirurgické techniky: tzv. free-hand techni-
ka, nebo se alograft implantuje jako tzv. aortální kořen – root replacement.
V současnosti se více používá náhrada kořene aorty, která i když je zatížena větším rizi-
kem krvácení nebo komplikací spojených s implantací věnčitých tepen, má lepší dlou-
hodobé výsledky (4).

Jednou z hlavních indikací aortálního alograftu v současnosti je bakteriální endo-
karditida natívní nebo protetické chlopně. Aortální alograft má ve srovnání s ostatními
typy chlopenních náhrad (mechanické protézy, xenografty) větší rezistenci ke vzniku in-

Tab. 1: Přehled dlouhodobých výsledků dle jednotlivých autorů. (SD – strukturální po-
škození, degenerace chlopně, ReDo – reoperace).

autor	bez SD (%)	bez ReDo (%)	bez endo- karditidy (%)	Přežívání (%)	doba sledování (roky)
Barrat-Boyes [1]	78	79	94	57	10
	42	54	–	38	15
Matsuki & Ross [9]	60	–	90	85	10
	12	–	82	51	20
Yankah a spol. [18]	96	94	100	95	8
	73	73	–	88	8
Yacoub et al. [17]	94	91	94	94	10

fekce (7). Tato odolnost k infekci se vysvětluje event. viabilitou alograftu a pochopitelně, ve srovnání s mechanickou protézou a xenograftem, absencí cizího materiálu jako je např. našivací dakronový prstenec. Proto je dnes řadou kardiochirurgů, kardiologů a infekcionistů považován za metodu volby u infekční endokarditidy aortální chlopně. Výhody alograftu v této indikaci uvádějí i současná Doporučení pro diagnostiku, léčbu a profylaxi infekční endokarditidy České kardiologické společnosti (2).

Kromě výše uvedené indikace lze aortální alograft použít u pacientů středního věku, tj. 40–60 let, u kterých je antikoagulační léčba kontraindikována. Dále lze tuto indikaci rozšířit o pacienty s aktivním životním stylem, kteří si rovněž nepřejí užívat antikoagulační a navíc jim alograft, díky svým výborným hemodynamickým vlastnostem, umožňuje zvýšenou fyzickou námahu. Riziko reoperace je u této věkové skupiny akceptovatelné a samotná reoperace je rovněž proveditelná s poměrně nízkým rizikem.

Pulmonální alograft – historie a současnost

Během historie chirurgie vrozených srdečních vad se k obnovení kontinuity mezi pravou komorou a plicnicí použila celá řada materiálů a chlopní. V současnosti je populární plicnicový alograft, který se zavedl do klinické praxe až v 80. letech minulého století. V době před „érou“ plicnicového alograftu se používaly aortální alograft, mechanické chlopně, xenografty a dakronové konduity s xenograftem (např. Hancock).

Nepříznivé výsledky těchto chlopenních náhrad a zároveň nové možnosti zpracování alograftů včetně možnosti kryoprezervace, které vedly k lepší trvanlivosti takto zpracovaných chlopní, měly za následek „opětovné vzkříšení“ chlopenních alograftů v dětské kardiologii, zejména pak pulmonálního alograftu. Pulmonální alograft se k rekonstrukci výtokového traktu pravé komory (RVOT) začal používat od poloviny 80. let stále častěji, a ve srovnání s aortálním v této pozici, nabízel několik potencionálních výhod: anatomicky i fyziologicky simuluje nativní plicní tepnu, dále lze použít bifurkaci pulmonálního alograftu k perifernějšímu napojení na plicní řečiště a konečně má ve své stěně, ve srovnání s aortou, nižší obsah kalcia, který snižuje riziko časně kalcifikace. Tomu odpovídají i výsledky, které jsou obecně v případě rekonstrukce RVOT u vrozených srdečních vad lepší, než u aortálního alograftu. Proto je pulmonální alograft považován v této indikaci většinou dětských kardiochirurgů za metodu volby.

V současnosti je pulmonální alograft v dětské kardiologii používán nejčastěji k rekonstrukci výtokového traktu pravé komory u pacientů s Fallotovou tetralogií, společným arteriálním trunkem, atrézií plicnice, dvojitým výtokovou pravou komorou nebo transpozicí velkých arterií. Další velmi častou indikací je Rossova operace, kdy je pulmonálním alograftem nahrazen kořen plicnice (ten je použit k náhradě aortální chlopně – tzv. plicnicový autograft).

Výsledky u těchto dvou hlavních skupin, ve smyslu degenerace pulmonálního alograftu a nutnosti reoperace, se významně liší. Obecně jsou lepší u pacientů po Rossově operaci, kdy je během pěti- a desetiletého sledování bez nutnosti reoperace 93 % a 80 % (13). Důvody, proč jsou dlouhodobé výsledky pulmonálního alograftu u pacientů po Rossově operaci lepší, jsou tyto: je to zejména výhodná anatomická, tzv. ortotopická po-

zice, kde na rozdíl od heterotopické pozice nehrozí komplikace jako zalomení alograftu nebo jeho komprese sternem. Dále to souvisí s možností použít konduity větších rozměrů (14).

Pulmonální alograft je tedy nejčastěji používaný extrakardiální konduit při řešení vrozených srdečních vad s nutností rekonstrukce výtokového traktu pravé komory (10).

Střednědobé a dlouhodobé výsledky alograftů se u jednotlivých autorů poněkud liší, ale obecně jsou přibližně tyto: bez selhání pulmonálního alograftu je během 1, 5 a 10 let cca 90 %, 70 % a 50 % pacientů, beze známek dysfunkce alograftu pak 80 %, 50 % a 20 % pacientů (16).

Použití chlopenních alograftů v České republice

V roce 1976 vzniklo v tehdejší ČSR Dětské Kardiocentrum FN Motol, jehož kardiochirurgická skupina, vedená prof. Hučinem, se zabývala myšlenkou zavést použití chlopenních alograftů při řešení některých vrozených srdečních vad. MUDr. Špatenka navštívil v rámci studijního pobytu National Heart Hospital v Londýně a diskutoval projekt se samotným Donaldem Rossem (osobním přítelem tehdy ještě žijícího legendárního českého kardiochirurga prof. Kafky). Kromě cenných rad přivezl kompletní protokol zpracování chlopenních štěpů. Srdece pro přípravu chlopenních alotransplantátů byla tehdy sporadicky získávána při sekcích a v počtu několika málo štěpů ročně byly úspěšně užívány při chirurgickém řešení vrozených srdečních vad.

V roce 1991 bylo zřízeno Transplantační centrum ve FN Motol, v roce 1992 pak v rámci tohoto pracoviště zahájila provoz Kryobanka srdečních chlopní a začala se používat kryoprezervace jako metoda zpracování a uskladnění srdečních chlopní. V roce 2004 vznikla zákonným rozhodnutím Ministerstvo zdravotnictví České republiky Specializovaná tkáňová banka STB85 – Banka kardiovaskulární tkáně (BKVT). Po celou dobu svého působení, tj. od roku 1992, je Banka kardiovaskulární tkáně jediná v České republice a pokrývá tedy potřeby všech pracovišť, která se zabývají kardiovaskulární problematikou, tj. kryje potřebu kardiovaskulární tkáně v rámci republiky (14, 15). Výsledkem spolupráce BKVT s řadou kardiologických pracovišť v ČR a v dalších 7 zemích je použití 919 chlopenních štěpů (v letech 1992–2007).

V České republice se chlopenní alografty v současnosti používají nejčastěji při operacích vrozených srdečních vad v Dětském kardiocentru FN Motol (od r. 1983) a v Nemocnici Na Homolce v Praze. Aortální alograft zavedlo do kardiologické léčby dospělých Oddělení srdeční chirurgie FN Motol (Špatenka 1994). Stejně pracoviště zavedlo v naší zemi také Rossovou operaci (Špatenka 1996). Dospělým nemocným nabízí k náhradě aortální chlopně alograft (především při infekční endokarditidě) Kardiologické oddělení v Českých Budějovicích, IKEM Praha, Kardiologické oddělení v Nemocnici Na Homolce, Kardiologická klinika Olomouc a Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno.

V poslední době se aortální alograft začal častěji s úspěchem používat i na Kardiologické klinice ve FN Hradec Králové, nejčastěji u pacientů s infekční endokarditidou aortální chlopně.

Závěr

Chlopenní alografty jsou v současnosti uznávanou alternativou ostatních chlopních náhrad v dospělé kardiologii, v případě infekční endokarditidy aortální chlopně jsou na většinu kardiologických pracovišť považovány za metodu volby. V dětské kardiologii se pulmonální alograft stále uznává za metodu volby při rekonstrukci výtokového traktu pravé komory. K náhradě plicnice při tzv. Rossově operaci u dětských i dospělých pacientů používá pulmonální alograft většina kardiologů, kteří mají tuto náročnou operaci ve svém repertoáru.

Literatura

1. Barratt-Boyes BG, Roche AH, Subramanian R, Pemberton JR, Whitlock RM. Long-term follow-up of patients with the antibiotic-sterilized aortic homograft valve inserted freehand in the aortic position. *Circulation*. 1987 Apr;75(4):768-77.
2. Beneš J., Gregor P., Mokráček A. Doporučení pro diagnostiku, léčbu a profylaxi infekční endokarditidy. *Cor Vasa* 2007, 49 (6, Suppl. K): 157-171.
3. Brown JW, Ruzmetov M, Rodefeld MD, Vijay P, Turrentine MW. Right ventricular outflow tract reconstruction with an allograft conduit in non-ross patients: risk factors for allograft dysfunction and failure. *Ann Thorac Surg*. 2005 Aug;80(2):655-63; discussion 663-4.
4. Daicoff GR, Botero LM, Quintessenza JA. Allograft replacement of the aortic valve versus the miniroot and valve. *Ann Thorac Surg*. 1993 Apr;55(4):855-8; discussion 859.
5. Eriksson MJ, Kallner G, Rosfors S, et al: Hemodynamic performance of cryopreserved aortic homograft valves during midterm follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1002.
6. Hasegawa J, Kitamura S, Taniguchi S, et al: Comparative rest and exercise hemodynamics of allograft and prosthetic valves in the aortic position. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:1753.
7. Haydock D, Barratt-Boyes B, Macedo T, et al: Aortic valve replacement for active infective endocarditis in 108 patients: a comparison of free-hand allograft valves with mechanical prostheses and bioprostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992; 103:130.
8. Lund O, Chandrasekaran V, Grocott-Mason R, et al: Primary aortic valve replacement with allografts over twenty-five years: valve-related and procedure related determinants of outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117:77.
9. Matsuki O, Okita Y, Almeida RS, McGoldrick JP, Hooper TL, Robles A, Ross DN. Two decades' experience with aortic valve replacement with pulmonary autograft. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988 Apr;95(4):705-11.
10. Niwaya K, Knott-Craig CJ, Lane MM, et al. Cryopreserved homograft valves in the pulmonary position: risk analysis for intermediate-term failure. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117:141-147.
11. O'Brien MF, Stafford EG, Gardner MA, Pohlner PG, McGiffin DC. A comparison of aortic valve replacement with viable cryopreserved and fresh allograft valves, with a note on chromosomal studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987 Dec;94(6):812-23.
12. O'Brien MF, Harrocks S, Stafford EG, et al: The homograft aortic valve: a 29-year, 99.3% follow up of 1,022 valve replacements. *J Heart Valve Dis* 2001;10:334
13. Selamet Tierney ES, Gersony WM, Altmann K, Solowiejczyk DE, Bevilacqua LM, Khan C, Krongrad E, Mosca RS, Quaegebeur JM, Apfel HD. Pulmonary position cryopreserved homografts: durability in pediatric Ross and non-Ross patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005 Aug;130(2):282-6.
14. Špatenka J, Honěk T, Kostelka M, Hučín B, Fišer B., Hájek T, Povýšilová V, Kobyłka P. Harvesting the heart for preparation of heart valve allografts. *Rozhl Chir* 1997;76:113-7.
15. Špatenka J., Kostelka M., Kobyłka P., Hučín B., Honěk T., Lochman O., Hájek T., Tláškal T., Povýšilová V., Fišer B. Preparation, storage, transportation and use of heart valves for allotransplantation. *Rozhl Chir* 1997;76:118-25.
16. Tweddell JS, Pelech AN, Frommelt PC, Mussatto KA, Wyman JD, Fedderly RT, Berger S, Frommelt MA, Lewis DA, Friedberg DZ, Thomas JP Jr, Sachdeva R, Litwin SB. Factors affecting longevity of homograft

valves used in right ventricular outflow tract reconstruction for congenital heart disease. *Circulation*. 2000 Nov 7;102(19 Suppl 3):III130-5.

17. Yacoub M, Rasmi NR, Sundt TM, Lund O, Boyland E, Radley-Smith R, Khaghani A, Mitchell A. Fourteen-year experience with homovital homografts for aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Jul;110(1):186-93; discussion 193-4.
18. Yankah AC, Weng Y, Hofmeister J, Alexi-Meskishvili V, Siniawski H, Lange PE, Hetzer R. Freehand sub-coronary aortic valve and aortic root replacement with cryopreserved homografts: intermediate term results. *J Heart Valve Dis*. 1996 Sep;5(5):498-504.

Doc. MUDr. Jan Vojáček, Ph.D., Kardiologická klinika Fakultní nemocnice
a LF UK v Praze, Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové,
e-mail: vojacek@seznam.cz

K 80. NAROZENINÁM MUDr. ČESTMÍRA REČKA, CSc.

MINULOST A SOUČASNOST MIMOTĚLNÍHO OBĚHU

Vladimír Lonský

Kardiochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

V květnu roku 2007 uplynulo 54 let od prvního úspěšného použití mimotělního oběhu (MO) v klinické praxi při operaci srdce. Jeho vývoj a použití je spojeno se jménem John Heysham Gibbon jr. (1903–1973). Gibbon byl ale chirurg a první perfuzionistkou byla Jo Ann Crother. Toto jméno je odborné veřejnosti prakticky neznámé. Zavedení mimotělního oběhu do klinické praxe je považováno za jeden ze stěžejních bodů moderní medicíny.

Součástí systému pro mimotělní oběh

1. Okysličovací zařízení – oxygenátor (okysličovač)

Původní Gibbonovo zařízení na výměnu plynů bylo velmi podobné chladiči v autě. Jednalo se o mřížkový oxygenátor a je zajímavé, že byl použit pouze několikrát. Následné Gibbonovy operace skončily neúspěšně a oxygenátor byl z důvodu značné destrukce krevních elementů z klinického použití vyřazen a nahrazen oxygenátorem diskovým. Jeho autory byli Kay a Gross a používal se až do 60. let minulého století. Jeho příprava k operaci byla ale velmi pracná a doba sestrojení včetně sterilizace se pohybovala kolem 7 hodin. Počátkem 70. let byl zcela nahrazen oxygenátorem bublinovým, který byl již na jedno použití a znamenal v technice a bezpečnosti vedení mimotělního oběhu velký pokrok. Nicméně i v tomto zařízení docházelo k přímému styku kyslíku a krve. Toto bylo zcela odstraněno teprve u oxygenátoru membránového, který je v klinice používán od přelomu století do současnosti. U tohoto oxygenátoru krev omývá shluky dutých vláken, kterými proudí směs kyslíku se vzduchem a výměna plynů probíhá pouhou difúzí přes membránu.

2. Čerpadla krve – pumpy

Původní rotační válečková pumpa byla patentována Porterem a Bradleyem už v roce 1855. Ke klinickému použití ji upravil Michael DeBakey v roce 1935 a prakticky nezměněná se používá dodnes. Teprve v roce 1968 se objevila nová alternativa k této pumpě – pumpa centrifugální. Její předností je maximální šetrnost ke krevním elementům – pohyb krve se děje pouze odstředivou silou a nikoliv stlačováním hadice rotujícími válečky. Její použití je v současné době stále častější.

Perspektivy vývoje mimotělního oběhu

Největším problémem celého systému mimotělního oběhu je styk krve s velkou plochou neendotelizovaného povrchu. V důsledku toho dochází k aktivaci celé řady obranných systémů krve se všemi negativními dopady na organismus. Udává se, že během dvouhodinového MO při průtoku krve 5 l/min dosahuje neendotelizovaná plocha, se kterou je krev ve styku téměř 600 m². Představuje to přibližně plochu 50 m plaveckého bazénu. Současnou snahou je proto celý systém co nejvíce miniaturizovat. Přednostmi miniaturizovaného MO jsou následující:

- odpadá kontakt krev - vzduch
- snížený kontakt krev - cizí povrch
- snížení hemodiluce
- snížení hemolýzy
- snížení objemů tekutin

Na definitivní závěry o správnosti těchto úvah probíhajících studií si ale musíme ještě počkat.

Historie profese perfuzionisty

V 50. a 60. letech minulého století obsluhovali přístroje pro mimotělní oběh chirurgové, kteří byli technicky nadaní, ale obvykle s menším uplatněním ve vlastním oboru chirurgie. Řídili se prostou zásadou udržovat co nejvyšší arteriální a co nejnižší žilní tlak.

S rozvojem kardiochirurgie ale vyvstala nutnost definovat nový medicínský obor – perfuziologie a profesionály, kteří by se zabývali pouze vedením MO. Došlo k tomu v 60. letech minulého století v USA. V roce 1964 byla založena společnost AmSECT – American Society of Extra-Corporeal Technology. Jednalo se o profesní společnost a v roce 1975 vznikla American Board of Cardiovascular Perfusion. Tato instituce byla státní a dodnes má právo k udělování profesní způsobilosti k vedení perfuze.

Současnost oboru v České republice

Zákon č. 96/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů definuje profesi perfuziologa a prováděcí vyhlášky definují náplň jejich práce.

Obory specializačního vzdělávání jsou stanoveny nařízením vlády č. 463/2004 Sb. Obor č.1 (Všeobecná sestra), obor č.10 (Biomedicínský technik) a obor č.16 (Biomedicínský inženýr) obsahuje mezi svými činnostmi i perfuziologii.

Možné další použití technologie MO

Mimotělní oběh můžeme v současnosti použít k různým typům podpor selhávajícího oběhu. Kanyly zavádíme do cév v třísle buď přímou chirurgickou preparací, nebo

punkčně. Indikací k zavedení podpory oběhu může být srdeční zástava, kardiogenní šok, úrazy srdce, ARDS (inhalace plynů, astma, kontuze plic, sepse atd.), otravy léky, podchlazení organismu, rizikové PCI apod. S některými typy podpor jsou zkušenosti i na hradeckém pracovišti.

Závěr

Mimotělní oběh se stal naprosto rutinní a bezpečnou metodou, která umožnila nebývalý rozvoj kardiologie i kardiochirurgie.

Doc. MUDr. Vladimír Lonský, Ph.D., Fakultní nemocnice Olomouc,
Kardiochirurgická klinika, e-mail: vlonsky@seznam.cz

KLINICKO-PATOLOGICKÁ KONFERENCE 12. PROSINCE 2007

BAZILÁRNÍ MENINGITIS

Jan Laco¹, Jiřina Habalová², Tomáš Hosszú², Jiří Náhlavský², Zdeněk Nožička¹

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové: Fingerlandův ústav patologie¹, Neurochirurgická klinika²

Souhrn: Kazuistické pozorování tuberkulózní bazilární meningitidy u 75leté ženy vzniklé v rámci relapsu až dosud subklinicky probíhající nákazy se sídlem relapsu ve sternoklavikulárním kloubu. Onemocnění napodobovalo nádorovou blokádu páteřního kanálu.

Klinické údaje

Žena 75 roků

Anamnéza: dle dokumentace od obvodní lékařky retrospektivně sahající až k roku 1966

- arteriální hypertenze
- ischemická choroba srdeční, AV blok
- status post laparotomiám (cholecystektomiám), diabetes mellitus typu II, na dietě
- chronické vertigo, parkinsonismus (užívá selegilin)
- opakovaně vyšetřovaná pro susp. demenci s podezřením na m. Alzheimer
- dodatečně rodina upozornila na prodělání grip-like onemocnění s průjmy v recentním předchorobí

FA: LozapH 1,1,1; Vasocardin SR 200 1,0,0; Enelbin 1,0,1; Medrin; Apo seleg 5 mg 1,1,1, Lussopres 1,0,1

Alergie: neguje dle parere

Průběh onemocnění

Nemocná přijata poté, kdy byla již delší dobu sledována pro symptomy postupné demence a parkinsonismu. Před cca 14 dny byla ještě chodící. Hospitalizována na interním oddělení pro zmatenost a průjmy, uzavřené jako dehydratace. Pro zmatenost až delirantní stavy konzultován neurolog, který vyslovuje diferencially diagnosticky podezření na vedlejší účinky antiparkinsonik, nebo cévní mozkovou příhodu. Provedené CT ukázalo přiměřeně široký komorový systém a vyloučilo ictus. Po zhoršení stavu ve smyslu

somnolence, nepřijímání potravy – po informaci od dcery o pádu na zátylek před několika dny – bylo provedeno s podezřením na trauma znovu CT s nálezem širokých komor, periventriculární hypodenzitou, avšak ne zcela zaniklými SA prostory na konvexitě. Časový odstup obou CT vyšetření mozku je 7 dní.

Na neurochirurgickou jednotku intenzivní péče nemocná přijata s pracovní diagnózou hydrocefalu ve stavu GCS 11, nespolupracuje, nerozumí. V den příjmu provedena lumbální punkce vykážala tlak 250 mm H₂O, po odpuštění 10 ml žlutavého likvoru tlak 50 mm H₂O, beze změny klinického stavu. Jednotlivé laboratorní nálezy viz níže.

Následující den další prohlubování poruchy vědomí GCS 1-1-5; subfebrilie 37,8 °C; oběh stabilní bez podpory, mineralogram a krevní obraz v normě. anisokorie, fotoreakce správná bilat., na bolest symetrická reakce na končetinách i mozkových nervech, na dolních končetinách obleně. Lumbální punkce opakujeme, tlak 150 mm H₂O iniciálně, po odpuštění 6 ml tlak poklesl na 50 mm H₂O i po delší době evakuace. MR vyšetření mozku provedené těsně před příjmem neprokazuje likvorový blok intrakraniálně, ale susp. parapareza a likvorový nálezy jsou podezřelé z bloku likvorového toku v páteřním kanálu. Nové MR vyšetření provedeno za 5 dní, nebyl prokázán blok likvorových cest, pouze nevýznamná komprese v oblasti C5/6. Byla zvažována vhodnost ventrikulo-peritoneálního shuntu, který je však neproveditelný při vysokých hodnotách bílkoviny, od externí ventrikulární drenáže upuštěno. Vzhledem k vyloučení blokady likvorových cest je možné postupovat opakovanými lumbálními punkcemi.

3. den: hospitalizace, GCS 1-1-5; na výzvu stisk ruky. Intermitentně subfebrilie. Objevuje se vazké až hnisavé sputum – nebulizace. Laboratorní nálezy nadále v normě, včetně koagulačních parametrů. Vzhledem k vyloučení bloku likvorového toku se jedná o komunikující hydrocefalus, proto byly indikovány opakované lumbální punkce k posouzení vlivu na stav vědomí. Lumbální punkce dnes iniciálně tlak 180 mm H₂O, po odpuštění 12 ml tlak 100 mm H₂O. V rámci pátrání po etiologii komunikujícího hydrocefalu odeslán likvor také na cytologii.

4. den: pacientka GCS 2-3-1; Nyní na nocicepci reaguje v inervačních oblastech mozkových nervů, ale ne na končetinách. Afebrilní, laboratorně v normě, doplňující odběry CRP, jaterních testů, stopových prvků a nutričních parametrů v normě. Přejodně bradykardie s arytmií, proto indikována kontrola CT mozku. Při zajišťování žilního vstupu kanylací v. subclavia dx. Náhodně napunktováno hnisavé nebo nekrotické ložisko v oblasti pravého sternoklavikulárního skloubení – odesláno na kultivaci a indikováno CT hrudníku. CT mozku prokazuje aktivní hydrocefalus, ale se zachovalými subarachnoidálními prostory. CT hrudníku s malými výpotky oboustranně, osteolytický proces pravého sternoklavikulárního skloubení.

5. den: trvá těžká porucha vědomí, neurologicky beze změn, i nadále bylo pátráno po eventuálním neoplastickým procesu (UZ břicha negativní).

6. den: beze změn vědomí a neurologického nálezu, výsledek cytologie z likvoru negativní. Opakování lumbální punkce – tlak 400-500 mm H₂O, po vypuštění 10 ml poklesl na 150 mm H₂O – vyšetření na infekce – enteroviry, HSV I-II, borelie, TBC, encefalitis. Po poradě s neurologem myšleno i na gamapatii – ELFO bílkovin séra i likvoru negativní.

7. den: GCS 3-3-6, v trendu kolísající, na bolest trojflexe dolních končetin, kultivace z ložiska ve sternoklavikulární oblasti negativní. V 04 h apnoické pauly, široké zornice bilat, bez fotoreakce – intubace, napojení na umělou plicní ventilaci. Lumbální punkce s tlakem 800 mm H₂O, po odpuštění 10 ml poklesl na 150 mm H₂O.

8. den intubovaná, sedovaná, nelze hodnotit vědomí. Revidujeme nálezy, vzhledem k nejednoznačnému popisu CT plic (snímky ztraceny) ještě odesíláme sputum na K+C a PCR vyšetření pro susp. TBC. Pro riziko herniace mozku při masivním vzestupu likvorového tlaku zvažována opět možnost externí ventrikulární drenáže. Vzhledem k nejisté prognóze pacientky (m. Alzheimer v.s., progresivní demence, špatná kvalita života, nemožnost shuntové operace, opakovaná evakuace likvoru bez efektu) rozhoduje klinické konzilium o konzervativním postupu v další terapii.

9. den: z diagnostických důvodů provedeno RTG S+P, které nepopisuje destrukci sternoklav. skloubení. Provedena zde punkce s odesláním na histolog. vyšetření.

10. den pacientka umírá pod obrazem mozkové herniace. Veškeré diagnostické postupy nevedou k jednoznačnému závěru. Jediným onkologicky suspektním nálezem je osteolytické tumorozní ložisko v oblasti sternoklavikulárního kloubu vpravo.

Laboratorní nálezy:

- likvor 17. 10: bílkovina 16,83; cukr 0,4; Pandy +++; segmenty 76/3; lymfocyty 36/3; xantochromní vzhled, erytrocyty 0.
 - likvor 18. 10: bílkovina 17,5; cukr -; segmenty 16/3; Pandy ++; lymfocyty 32/3
 - likvor 19. 10: bílkovina 14,5
 - likvor 22. 10: segmenty 0/3; lymfocyty 0/3; Pandy +
 - biochemie 20.10: CRP 40 (opakovaně, prakticky denní odběry); Ca 2,01 mmol/l; P 1,31 mmol/l; Mg 1,22 mmol/l; amyláza 0,77; celková bílkovina 51,2; albumin 26,6; bilirubin 6 umol/l; ALT 0,42; AST 0,74; AF 0,9
- KO: v normě: po celou hospitalizaci (denní odběry), leukocytóza max. 14,4

Mikrobiologické vyšetření:

- 22. 10: likvor
- enterovirus PCR negat.
- HSV 1,2 PCR negat.
- Mycobacterium tuberculosis PCR negat.
- Borrelia burg. PCR negat.
- 24. 10: sputum
- mycobact. TBC PCR – inhibice PCR, výsledek nevydán, dop. nový odběr
- 25. 10: sputum
- kultivačně mycobacterium tuberculosis pozitivní, hlášeno 21.11, tj. post mortem

Zobrazovací vyšetření:

- 18.10: MR C a Th páteře
- vyšetření v rozsahu C2-Th10 s přiměřeným nálezem na míše bez známek myelopatie, není hydromyeliie, přiměřené šíře kanálu páteřního s artefakty cirkulujícího lik-

Klinická diagnóza (souhrn)

- sekundární hydrocefalus nezjištěné etiologie s rychlým rozvojem
 - v.s. paraneoplastický projev
- suspektní metastáza sternoklavikulárního skloubení
 - primární zdroj nezjištěn
- Diabetes mellitus (na dietě dle anam.)
- Esenciální hypertenze (dle anam.)
- Senilní demence Alzheimerova typu se syptomatologií Parkinsonismu
- V.s. uroinfekt – recentní záchyt v Rychnově nad Kněžnou
- Chronické vertigo (dle anam.)
- Stav po prodělaném průjmovém onemocnění 11.10.2007
- Delirantní stavy 11. 10. 2007 a 15. 10. 2007

Patologicko-anatomické vyšetření

Pitva 75leté obézní ženy byla provedena za 24 hodin po smrti. Zevní ohledání bylo bez nálezu, pokud jde o viscerální orgány, jsou uváděny pouze relevantní pitevni a mikroskopické nálezy, které zahrnují patologické změny na mozkových plenách a mozku, v pravém sternoklavikulárním kloubu a v plicích.

Mozek (1420 g) vykazoval známky počínající edém-malacie. Měkké pleny mozkové byly překrvené, v bazilární lokalizaci pak byl patrný šedo zelený exsudát. Likvor ve všech čtyřech mozkových komorách byl zkalený s nečetnými vločkami hnisu; komorový systém byl dilatován.

Při revizi pravého sternoklavikulárního kloubu byl v kloubní dutině přítomen hojný šedavý exsudát a byla patrna destrukce nitrokloubních a kolemkloubních struktur. Levý sternoklavikulární kloub byl bez patologického nálezu.

Obě plíce (pravá 480 g, levá 380 g) byly edematózní, zvláště v dolních lalocích pak konsolidované. V lumen větších bronchů byl přítomen hnis. V pravé plicí byla dále zejména v subpleurální lokalizaci zastižena mnohočetná drobná bělavá ložiska do průměru 2 mm.

Oboustranně byl přítomen nevelký pleurální výpotek (vpravo 200 ml, vlevo 100 ml). Zánětlivý exsudát z pravého sternoklavikulárního kloubu a mozkomíšni mok byly zaslány na kultivaci, a to včetně kultivace na mykobaktéria.

Při mikroskopickém vyšetření mozkové tkáně byly v měkkých mozkových plenách a v plexus chorioideus zastižena ložiska naznačené kazeózních nekrotických karyorektickým popraškem doprovázená tvorbou epitelioidních granulomů sestávajících z epitelioidních a ojedinelých obrovských mnohojaderných buněk Langhansova typu (obr. 1). Ve Virchow-Robinových prostorách zastiženo šíření zánětlivých projevů z měkkých plen do hloubky parenchymu CNS (obr. 2). V měkkých plenách byla dále přítomna masivní infiltrace neutrofilními granulocyty.

Mikroskopické vyšetření pravého sternoklavikulárního kloubu (obr. 3) prokázalo přítomnost nekrotických hmot, představujících pravděpodobně fragmenty destruova-

voru v úrovni C6/7 je osteochondróza ploténky s protruzí disku zasahující foraminálně oboustranně při oboustranné foraminostenóze, disk se imprimuje do durálního vaku a zužuje jej na AP 5 mm v úrovni C6-7 je primárně a sekundárně úzký kanál páteří

Z: blok likvoru ve vyšetřované oblasti neprokázán

20. 10 CT mozku, ZJL:

- obraz dilatace postranních a III. komory až obraz hydrocefalu, subarachnoideální prostory jsou však pod konvexitou patetní – periventrikulární hypodenzity nespecifický obraz – dif. dg. známky aktivity hydrocefalu, chronické změny ve smyslu encefalopatie v širším slova smyslu

- ostatní nálezy je také stacionární při porovnání s předchozími CT a MR (Rychnov)

20. 10: CT hrudníku:

- v oblasti pravého sternoklavikulárního skloubení osteolytické ložisko s nekrotickými okrsky velikosti 6 cm – v dif. dg. na prvním místě osteolytické nekrotické metastatické postižení, zánětlivé změny jsou poněkud méně pravděpodobné

- vpravo apikálně několik drobných ložisek do 4 mm nespecifický CT obraz. V S5 vpravo je obraz acinózních stínů při jejich vyplnění – i toto je nespecifický CT obraz od drobné aspirace po zánětlivé změny včetně TBC. V oblasti levého plicního hilu je patrný v.s. infiltrát, který jde kaudálně podél bronchů, které nezužuje, vytváří obraz vzdušného bronchogramu – vzhledem k neexpanzivnímu chování nálezu v dif. dg. nutno uvažovat o zánětlivých změnách, TU však nelze spolehlivě vyloučit z CT

- jinak plíce bez infiltrace bez ložiska. Mediastinum s kalcifikacemi v nesignifikantních uzlinách. Oboustranně minimální výpotek do 150 ml, poněkud více vlevo

20. 10: UZ břicha:

- jaterní parenchym je homogenní, bez biliární dilatace; ledviny bez expanze, bez dilatace dutého systému, stejně i slinivka; tračník v zobrazené části orientačně normální; malá pánev je nepřehledná

22. 10: MR Th páteře:

- hrudní kyfóza je prohloubená; ložiskové změny skeletální neprokázány; hrudní mícha je přiměřeného kalibru, bez ložiskových změn; páteřní kanál a foramina jsou přiměřeně širší; polyetážově spondylolyty při spondylóze

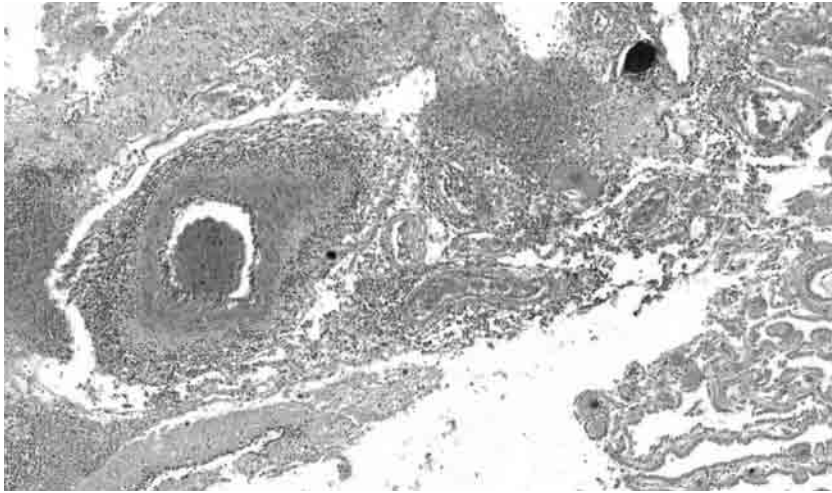
22. 10: MR LS páteře:

- bederní lordóza je zachována; ložiskové změny skeletární neprokázány, centrální prolaps dolní krycí ploténky obratlového těla L1, oddělená ventrální horní hrana obratlového těla L4; terminální mícha bez nápadností; drobné cirkulární protruze do 3 mm chondrotických disků L2-S1, hernie neprokázána; spondylartrosa L2-S1; bez významnější foraminostenózy.

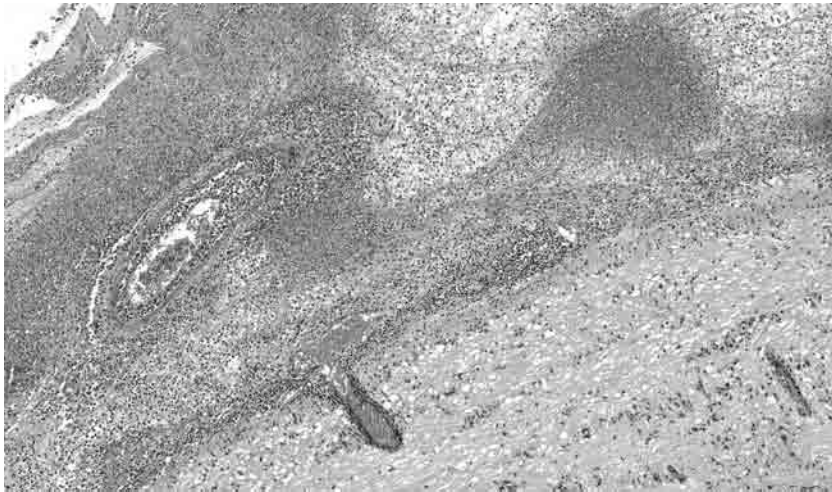
- závěr: uvažovanou kanalikulární stenózu Th a LS páteře můžeme vyloučit; polyetážové degenerativní změny Th a LS páteře.

26. 10: Plíce vleže:

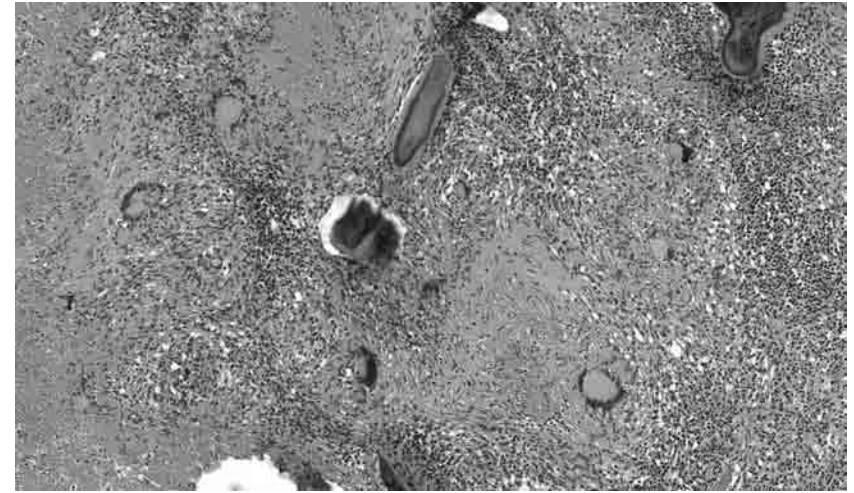
- srdce je mírně větší, s obrazem mírného městnání; zprava zavedený centrální žilní katetr cestou vena subclavia do horní duté žíly; tracheální kanyla ve správném postavení.



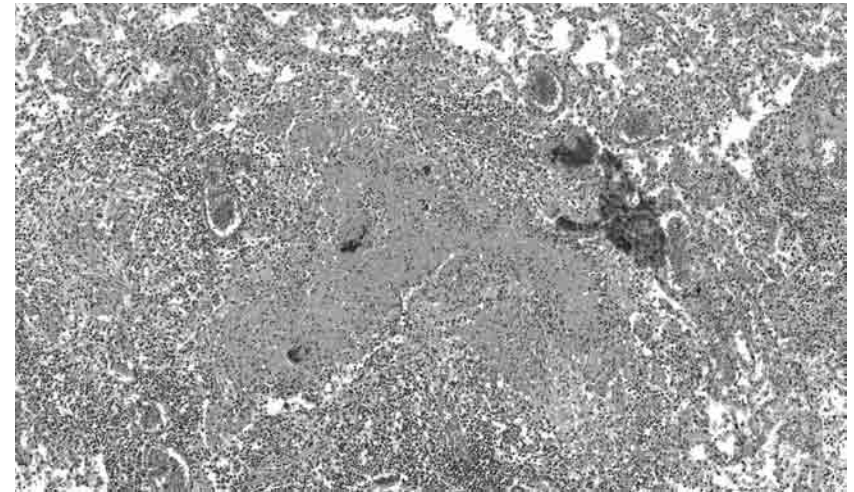
Obr. 1: Plexus chorioideus s projevy specifického tuberkulózního zánětu postihujícího nejen měkkou plenu, ale také stěnu drobných tepen. H Eos; zvětš. 100x.



Obr. 2: Mozkový kmen s produktivní tuberkulózní leptomeningitidou na povrchu s výrazným postižením Virchow-Robinových prostor v průběhu tepen zásobujících mozkovou kůru a mělké podkorové vrstvy. H Eos; zvětš. 100x.



Obr. 3: Tuberkulózní artritida s charakteristickými nekrotizacemi v infiltrátu; zachycen je také drobný kostěný trámec uvolněný z okolní kosti. H Eos; zvětš. 100x.



Obr. 4: Miliární tuberkulóza plic. Při horním okraji obrázku zbytky vzdušného parenchymu. Převážná část záběru je vyplněna nekrotizací propadajícími miliárními uzlíky. H Eos; zvětš. 100x.

ných kloubních struktur, a dále přítomnost epiteloidních granulomů se specifickou nekrozou obdobného vzhledu jako v měkkých plenách mozkových.

Konečně v obou plicích byly mikroskopicky patrné typické epiteloidní granulomy s centrální specifickou nekrozou tvořené epiteloidními buňkami a obrovskými mnohojadernými buňkami Langhansova typu (obr. 4). Dále byla prokázána nespecifická akutní abscedující bronchopneumonie charakterizovaná přítomností neutrofilních granulocytů v bronších a alveolách.

Mikroskopicky byly zcela ojedinělé epiteloidní granulomy zastíženy také v játrech a ve slezině.

Histochemické barvení na průkaz mykobakterií dle Ziehl-Neelsena prokázalo četné acidorezistentní tyčky pouze v plexus chorioideus.

Kultivačně byla v mozkomíšním moku prokázána *Klebsiella pneumoniae* ojediněle *Mycobacterium tuberculosis*; v exsudátu z pravého sternoklavikulárního kloubu bylo prokázáno ojediněle pouze *Mycobacterium tuberculosis*.

Pitevni diagnóza

- I. Miliární tuberkulóza postihující obě plicní křídla, více vpravo (mikroskopický nález)
- II. Tuberkulózní pleuritida oboustranně (vpravo 200 ml, vlevo 100 ml)
Tuberkulózní artritida pravého sternoklavikulárního kloubu (mikroskopický nález
Susp. tuberkulózní hepatitida (mikroskopicky ojed. epiteloidní granulom)
Tuberkulózní meningitida v bazilární lokalizaci (mikroskopický nález) – pozitivní histochemický průkaz BK při barvení dle Ziehl-Neelsena
Čtyřkomorový pyocefalus (mikroskopicky tuberkulózní granulomy v plexus chorioideus)
Počínající edém-malacie mozku (1420 g)
Akutní abscedující bronchopneumonie nespecifické etiologie
Dilatace pravé komory srdeční
Hepatomegalie (1800 g)
- III. Centrální smrt
- IV. Stav po apendektomii, cholecystektomii a hysterektomii s oboustrannou adnexotomií v minulosti
Arteriální hypertenze (klinický údaj)
Diabetes mellitus (klinický údaj)
Arterioskleróza aorty I. stupně
Parkinsonova choroba (klinický údaj)
Alzheimerova choroba (klinický údaj)
Hyperostosis frontalis interna

Diskuze a klinická epikríza

Mimořádná nosologická pestrost projevů tuberkulózní nákazy (lupus vulgaris v kůži, kaverny v hrotech plicních u chronické tuberkulózy u dospělých, viscerální formy ome-

zené na cirkulaci mykobakterií mezi slezinou a játry a další) je významně doplňována zvláštní formou postižení měkkých plen mozkových označovanou jako bazilární meningitis. Je to původně dětské onemocnění vznikající při postižení dětí primárním komplexem tuberkulózním. Výjimečně se onemocnění mohlo objevit i u dospělých při miliární tuberkulóze. Patogenetický výklad je však obdobný pro oba chorobotvorné řetězce v tom smyslu, že v obou případech běží o hematogenní rozsev, který postihne plexus chorioideus v mozku a vede po kolikvací rozpadu tuberkulózních uzlíků k vyplenění mykobakterií do komor mozkových a z nich skrz foramen Magendi do likvorových prostor na bazi lební, kde mykobakteria vyvolávají produktivní zánět. Až do roku 1944 tato dětská choroba znamenala fatální neléčitelnou afekci. V uvedeném roce bylo první dítě zachráněno podáváním Streptomycinu objeveného rok před tím Waksmanem. Z předstreptomycinových let se dochovaly některé termíny týkající se diagnostiky onemocnění a to nejen nespecifického úkazu jako je snížení chloridů a glukózy v likvoru, ale i úkazů specifických jako je zejména Froinův syndrom spočívající ve vzniku jemné fibrinové síťky po ochlazení likvoru na pokojovou teplotu. V této síťce se potom pátralo (po nabarvení na acidorezistenci) po tuberkulózních tyčkách. Onemocnění tedy figurovalo jako septická metastáza z nevyhojeného primárního komplexu. Významným průnikem do epidemiologie této choroby bylo zjištění, že jedinci očkování proti tuberkulóze bazilární meningitidou ne onemocní, což dovoľovalo vzniku tohoto onemocnění předcházet historicky ještě dříve než se stala tuberkulostatika běžně na trhu dostupná. Nicméně i přes léčbu, která je nyní k dispozici, vystupuje v současné době „v éře HIV“ tuberkulózní nákaza opět na scénu, neboť imunologicky oslabený terén pacientů nakažených virem HIV přináší s sebou riziko bouřlivých a rychle progredujících forem tuberkulózy včetně bazilární meningitidy.

Probiraný případ prezentuje diagnostické rozpaky podmíněné zejména v ohledu semiologické interpretace jednotlivých příznaků a laboratorních údajů.

Pacientka byla přijata z péče neurologa s diagnózou akutního hydrocefalu (HC) k provedení operačního výkonu při rychlém zhoršování stavu. Etiologie hydrocefalu byla nejasná. Stav pacientky se progresivně zhoršoval, což by svědčilo pro akutní hydrocefalus; při testovacích lumbálních punkcích se po evakuaci likvoru vyčerpával tlak, což ukazuje na možnost obstrukce likvorových cest. Pomocí vyšetření mozku a páteře magnetickou rezonancí byla kanalikulární obstrukce v likvorových cestách vyloučena. Klinický stav nemocné se po několika evakuačních punkcích nezlepšoval, zatímco u psychických změn způsobených vyšším tlakem likvoru při HC je po snížení tlaku vždy patrné zlepšení. Po nálezu osteolytického procesu v oblasti pravého klíčku se jevila jako pravděpodobnější maligní etiologie hydrocefalu. Rodina si také dodatečně vzpomněla na již dlouhodobé stesky pacientky na bolestivost v této oblasti. Byla provedena punkční biopsie a vzorek odeslán na histologické vyšetření, výsledek však nebyl včas dostupný.

Protože zhoršování stavu probíhalo velmi rychle (ve dnech), bylo opakováno několikrát kultivační vyšetření likvoru (bakteriologické, virologické i PCR na TBC). Všechny výsledky byly do 48 hodin hlášeny jako negativní. Při vysokých hladinách proteinu v likvoru nelze provést operační zavedení vnitřní drenáže, další postup byl proto konzervativní.

Výsledek CT vyšetření plic asi 4. den po přijetí je zavádějící: na jeho základě lze předpokládat, že jde o nozokomiální pneumonii u pacientky v soporu, dlouho ležící, s možnou imunosupresí maligním procesem. Po selhání dýchacích funkcí a nutnosti nasazení umělé plicní ventilace (7. den hospitalizace) bylo provedeno vyšetření sputa (kultivačně, mikroskopicky a na PCR-TBC). Kultivační nález sputa prokazuje nozokomiální kmen *Enterobacter* a *Candida albicans*, zároveň narůstají celkové zánětlivé markery (CRP, leukocyty). Antibiotika podaná podle citlivosti však situaci nezlepšila. Došlo k terminálnímu zhoršení stavu a exitus letalis nastal 11. den po přijetí na kliniku.

Před podrobným rozбором klinicko-patologických korelací je třeba předeslat upozornění na semiologickou osobitost probíraného onemocnění, u kterého v prodromálním stadiu převažují symptomy, které napodobují některé běžné nemoci jako jsou:

- interkurentní chřipkové afekce,
- neuroinfekce (serózní meningitis - klíšťová encefalitis, bakteriální meningitis apod.),
- psychiatrické onemocnění (neurastenie, schizofrenie apod.),
- neurologické onemocnění typu demence.

Tyto skutečnosti a také vzácnost výskytu této diagnózy v současné české populaci mohly způsobit diagnostické problémy v začátku onemocnění. V dalším průběhu se bazilární meningitida manifestovala pod obrazem obstrukčního hydrocefalu, který se však na zobrazovacích metodách nepotvrdil. Likvorový blok byl situován (jak vyšlo najevo až při rozboru případu a pitevního nálezu) na úrovni bazálních cisteren. Ani při zpětném hodnocení MR vyšetření pro tuto skutečnost nic nesvědčilo. U většiny nemocných s BM je v likvoru snižená koncentrace glukózy, zvýšený protein i laktát. Biochemické vyšetření likvoru bylo prováděno opakovaně (celkem 5x lumbální punkce), a protože byla zachycena velmi nízká hladina glukózy v likvoru oproti sérové (0,4 mmol/l), vysoká hladina bílkoviny v likvoru (16,8 g/l) a laktátu (10,4 mmol/l), zavdalo toto zjištění podnět k provedení opakovaného vyšetření likvoru na detekci *Mycobacteria tuberculosis* pomocí PCR. Jeden ze vzorků byl hodnocen jako negativní, u dalšího byla z laboratoře hlášena inhibice PCR. Při zpětném hodnocení případu bylo pak usouzeno, že by mohl být diagnosticky přínosnější vzorek z likvoru vypunktovaného subokcipitálně. Další vyšetření, které se řadí k vyšetřením rychlé diagnostiky TBC (vyšetření na quantiferon), nebylo k dispozici.

Včasná diagnóza a nasazení antituberkulotik může hrát zásadní roli v přežití pacienta. Jeví se tedy nutně v budoucnu při podezření na onemocnění tuberkulózní meningitidou vyčerpat všechny diagnostické možnosti v co nejkratším čase. Neopominutelná je také skutečnost, že časně potvrzení diagnózy umožní včas zavést odpovídající hygienicko-epidemiologická opatření a sníží rizika pro personál.

I přes nyní dostupnou tuberkulostatickou léčbu nečekaně, v současné době „v éře HIV“, tuberkulózní nákaza opět vystupuje na scénu, neboť imunologicky oslabený terén pacientů nakažených virem HIV přináší s sebou riziko bouřlivých a rychle progredujících forem tuberkulózy, včetně bazilární meningitidy.

Literatura

1. Bednář B., Fingerland A., Jedlička V.: Patologická anatomie speciální II/2. Státní zdravotnické nakladatelství Praha 1963, s. 1351–1353.
2. Džupová O., Holub M. et al: Tuberkulózní meningitida: kazuistika ojedinělého případu v České republice v roce 2003, Čs. neurol. a neurochir. 2005 (6), s. 406–411.
3. Hanzal F.: Tuberkulózní zánět mozkomíšních plen u dospělých, Státní zdravotnické nakladatelství Praha 1955, s. 44.

MUDr. Jan Laco, Ph.D., Fakultní nemocnice v Hradci Králové,
Fingerlandův ústav patologie, Sokolská 581, Hradec Králové, e-mail.: lacojan@fnhk.cz

Práce byla podpořena Výzkumným záměrem MZO ČR 00179906.

LÉKAŘSKÉ ZPRÁVY 2007;52(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. Bohuslav Melichar, Ph.D.

Redakční rada: předseda: doc. MUDr. J. Horáček, CSc.

Členové: MUDr. V. Bartáková, CSc., doc. MUDr. J. Jandík, CSc.,

prof. MUDr. B. Král, CSc., prof. MUDr. J. Martinková, CSc.,

prof. MUDr. J. Mokrý, Ph.D., MUDr. R. Pařízková,

doc. MUDr. O. Pozler, CSc., MUDr. J. Tomš, MUDr. I. Tůma, CSc.,

prof. MUDr. Z. Vobořil, DrSc., doc. MUDr. L. Vodičková, CSc.

Výkonná a jazyková redaktorka: Bc. Petra Pšeničková

Adresa redakce:

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, redakce,

Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové

Tel.: 495 816 532, e-mail: psenicovap@lfhk.cuni.cz

<http://www.lfhk.cuni.cz/journals/LZ/>

Grafická úprava, lito: Jiří Procházka - JPA (603 446 774, jpahk@tiscali.cz)

Polygrafická výroba: Libor Dvořák, Hradec Králové (775 195 154, tisk.dvorak@wo.cz)

Vychází čtyřikrát ročně

Náklad 300 výtisků

Vydání I.

Vyšlo v březnu 2008