

KLINICKÁ KARDIOLOGIE

Kniha vyšla za laskavé podpory společností:



Pracujeme společně pro zdravější svět™



Jan Vojáček – Jiří Kettner

KLINICKÁ KARDIOLOGIE

4. vydání

maxdorfjessenius

PŘEDCHOZÍ VYDÁNÍ

1. vydání: RNDr. František Skopec, CSc. – Nucleus HK®, 2009
2. vydání: RNDr. František Skopec, CSc. – Nucleus HK®, 2012
3. vydání: Maxdorf, 2017

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

© Jan Vojáček, Jiří Kettner, 2019

© Text, tabulky a fotografie: jednotliví autoři, 2019

© Ilustrace: Josef Bavor, Pavel Žáček, Jana Rubáčková Popelová, Jan Dominik, Jan Vojáček, Jan Harrer, Hana Kotlandová, Jaroslav Nachtigall, Veronika Mrázová, 2019

© Maxdorf, 2019

Cover layout © Maxdorf, 2019

Cover illustrations © iStockphoto.com / cosmin4000, © iStockphoto.com / anskuw (též předělové listy kapitol)

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **Martina Špičková, Ing. Veronika Pátková**

Sazba: **Blanka Filounková**

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-600-9

SEZNAM AUTORŮ

POŘADATELÉ

- **Prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc., FESC, FACC**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Doc. MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **MUDr. Jaroslav Dušek, Ph.D.**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

AUTOŘI

- **MUDr. Hikmet Al-Hiti**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Doc. MUDr. Karel Barták, CSc.**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **MUDr. Miroslav Brtko, Ph.D.**
Kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.**
Ústav farmakologie 3. LF UK, Praha
- **Doc. MUDr. Miroslav Bulvas, CSc.**
Chirurgická klinika a Divize intervenční angiologie, 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Jan Bytešník, CSc.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.**
Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a TN, Praha
- **Prof. MUDr. Jan Čáp, CSc.**
IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM**
III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha

- **MUDr. Robert Čihák, CSc.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Prof. MUDr. Jan Dominik, CSc., FETCS**
Kardiochirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Sylvie Dusilová Sulková, DrSc., MBA**
Hemodialyzační středisko LF UK a FN Hradec Králové
- **MUDr. Jaroslav Dušek, Ph.D.**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Pavel Eliáš, CSc.**
Radiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Doc. MUDr. Luděk Haman, Ph.D.**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Jan Harrer, CSc.**
Kardiochirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **MUDr. Markéta Hegarová**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Prof. MUDr. Jaromír Hradec, CSc., FESC**
III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha
- **Prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc.**
II. interní gastroenterologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Doc. MUDr. Petr Kala, Ph.D., FESC**
Interní kardiologická klinika LFMU a FN Brno
- **Prof. MUDr. Josef Kautzner, CSc., FESC**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Doc. MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **MUDr. Radka Kočková, Ph.D.**
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
- **MUDr. Jiří Kolář, CSc.**
- **MUDr. Alice Krebsová, Ph.D.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha

- **MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **MUDr. Otto Lang, Ph.D.**
Klinika nukleární medicíny 3. LF UK a FNKV, Praha
- **Doc. MUDr. Ondřej Ludka, Ph.D.**
Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, Brno
Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno
- **MUDr. Petr Lupínek, CSc.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA**
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
- **Doc. MUDr. Ivan Málek, CSc.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Prof. MUDr. Jaroslav Malý, CSc.**
IV. interní hematologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **MUDr. Tomáš Marek, CSc.**
Klinika kardiovaskulární chirurgie IKEM, Praha
- **Doc. MUDr. Martin Mates, CSc., FESC**
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
- **Doc. MUDr. Vojtěch Melenovský, CSc.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **Prof. MUDr. Petr Neužil, CSc., FESC**
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
- **Doc. MUDr. Petr Pařízek, Ph.D.**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Doc. MUDr. Petr Peichl, Ph.D.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **MUDr. Radek Pelouch**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Miloslav Pleskot, CSc.**
Profi-Kardio s.r.o. Hořice
- **Doc. MUDr. Jana Rubáčková Popelová, CSc.**
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

- **MUDr. Václav Procházka, Ph.D., MSc.**
Radiodiagnostický ústav, FN Ostrava
- **Prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **MUDr. Adrian Reichenbach**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **MUDr. Karel Roztočil, CSc.**
Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha
- **MUDr. Miroslav Rubáček**
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
- **Doc. MUDr. František Salajka, CSc.**
Plicní klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **MUDr. Kamil Sedláček, Ph.D.**
Klinika kardiologie IKEM, Praha
- **MUDr. Zuzana Sommerová, Ph.D.**
III. interní – kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- **MUDr. Stanislav Šimek, CSc., FESC**
II. interní klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN, Praha
- **MUDr. Renata Šimková, CSc.**
Pracoviště odborné ambulantní péče IKEM, Praha
- † **Prof. MUDr. Jaroslav Šimon, DrSc.**
- **MUDr. Jan Škoda**
Kardiologické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha
- **Doc. MUDr. Josef Štásek, Ph.D.**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc.**
Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, FACC, MBA**
I. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc
- **Prof. MUDr. Jan Vojáček, Ph.D.**
Kardiochirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

- **Prof. MUDr. Jan Vojáček, DrSc., FESC, FACC**
I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové
- **Prof. MUDr. Jiří Widimský, DrSc., FESC, FAHA, FCMA**
- **Prof. MUDr. Jiří Widimský jr., CSc.**
III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN, Praha
- **Doc. MUDr. Pavel Žáček, Ph.D.**
Kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

RECENZENTI 2. VYDÁNÍ

Prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc., FESC, FACC

† Prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc., FESC

RECENZENT 1. VYDÁNÍ

Prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.

OBSAH

SEZNAM AUTORŮ	5
PŘEDMLUVY	13
PŘÍSTUP K NEMOCNÉMU (Vojáček J)	17
MEDICÍNA ZALOŽENÁ NA DŮKAZECH (Vojáček J)	19
ANATOMIE A HISTOLOGIE SRDCE – ZÁKLADY (Šteiner I)	25
KAPITOLA 1 PREVENCE ATEROSKLERÓZY (Cífková R, Češka R, † Šimon J)	45
KAPITOLA 2 ISCHEMICKÁ CHOROBA SRDEČNÍ (Vojáček J, Kala P, Kočková R, Kolář J, Pařízek P, Harrer J)	95
KAPITOLA 3 ARTERIÁLNÍ HYPERTENZE (Widimský J jr.)	229
Arteriální hypertenze	229
Sekundární hypertenze	247
KAPITOLA 4 PORUCHY SRDEČNÍHO RYTMU (Kautzner J, Peichl P, Sedláček K, Čihák R, Haman L, Pleskot M, Bytešník J)	259
Mechanismy vzniku arytmií	261
Elektrokardiografická diagnostika arytmií	265
Bradyarytmie	271
Supraventrikulární tachyarytmie	281
Fibrilace síní	297
Komorové tachyarytmie	325
Synkopa	346
antiarytmika	357
Implantabilní kardioverter-defibrilátor	370
KAPITOLA 5 SRDEČNÍ SELHÁNÍ (Kettner J, Málek I, Hegarová M, Lupínek P, Málek F, Melenovský V, Kautzner J, Peichl P, Sedláček K)	381
Akutní srdeční selhání a kardiogenní šok	382
Chronické srdeční selhání	405
KAPITOLA 6 KARDIOMYOPATIE, MYOKARDITIDY, ONEMOCNĚNÍ PERIKARDU (Kettner J, Reichenbach A, Kubánek M)	507
Onemocnění myokardu	508
Onemocnění perikardu	551

KAPITOLA 7 | CHLOPENNÍ SRDEČNÍ VADY

<i>(Marek T, Dominik J, Brtko M, Žáček P, Štásek J, Pelouch R)</i>	567
Chlopenní vady	569
Chirurgická léčba chlopenních vad	595
Pacient po operaci chlopenní vady	614
Perkutánní intervence chlopenních srdečních vad dospělých	622
Infekční endokarditida	637

KAPITOLA 8 | PLICNÍ EMBOLIE, PLICNÍ HYPERTENZE, COR PULMONALE

<i>(Widimský J, Malý J, Al-Hiti H, Eliáš P, Lang O, Roztočil K)</i>	659
Plicní embolie	661
Plicní hypertenze	718

KAPITOLA 9 | VROZENÁ SRDEČNÍ ONEMOCNĚNÍ

<i>(Rubáčková Popelová J, Rubáček M, Mates M, Škoda J, Neužil P)</i>	749
----------------------------------------------------------------------------	-----

KAPITOLA 10 | ONEMOCNĚNÍ AORTY A PERIFERNÍCH CÉV

<i>(Bulvas M, Sommerová Z, Procházka V)</i>	831
Onemocnění aorty	832
Ischemická choroba dolních končetin	857
Endovaskulární léčba akutní ischemické cévní mozkové příhody	893
Endovaskulární léčba extrakraniálních stenóz arteria carotis interna	908
Trombóza hlubokých žil dolních končetin	914

KAPITOLA 11 | SPECIÁLNÍ PROBLÉMY V KARDIOLOGII

<i>(Pleskot M, Krebsová A, Pudil R, Hrnčíř Z, Bultas J, Dusilová Sulková S, Salajka F, Šteiner I, Dušek J, Vojáček J, Šimek S, Šimková R, Ludka O, Hradec J, Barták K, Čáp J, Žáček P)</i>	929
Kardiopulmonální resuscitace	934
Náhlá srdeční smrt	941
Srdce a genetika	964
Srdce a systémová onemocnění	981
Srdce a endokrinní onemocnění	988
Srdce a metabolická onemocnění	1001
Kardiologická problematika v nefrologii	1011
Srdce a plicní onemocnění	1028
Poranění srdce a velkých cév	1035
nádorová onemocnění	1043
Kardiovaskulární systém a těhotenství	1053
Kardiovaskulární systém a fyzická zátěž	1066
Posouzení a péče o kardiologické nemocné v souvislosti s nekardiálními chirurgickými výkony	1073
Srdce a diabetes mellitus	1080
Poruchy dýchání ve spánku a kardiovaskulární onemocnění	1100
Lékové interakce	1116
způsobilost k řízení motorových vozidel	1162
Posudková činnost v kardiologii	1167
Rehabilitace u srdečních onemocnění	1179

PŘEHLED POUŽITÝCH ZKRATEK	1193
----------------------------------------	------

REJSTŘÍK	1201
-----------------------	------

PŘEDMLUVA KE 4. VYDÁNÍ

Vážení čtenáři,

velmi nás potěšila zpráva, že třetí vydání *Klinické kardiologie*, kterého se po nakladatelství Nucleus nově v roce 2017 ujalo nakladatelství MAXDORF, byla během roku prakticky vyprodána, a proto jsme se se všemi spoluautory shodli, že lepší než dotisk bude připravit – byť teprve po jednom roce – nové, tentokrát již čtvrté vydání. Knihu jsme vylepšili na základě některých připomínek čtenářů, při zachování již osvědčeného klinicky zaměřeného dělení z minulých vydání. Především jsme však chtěli zahrnout nová doporučení z roku 2018, týkající se postupů při diagnóze a opatření u nemocných se synkopou, opatření u nemocných s arteriální hypertenzí, doporučení pro revaskularizaci myokardu, stejně jako čtvrtou definici infarktu myokardu a postupy u kardiovaskulárních onemocnění během těhotenství. Samozřejmě jsme zařadili i výsledky nově ukončených studií.

Při konečném zpracování jsme se řídili důležitou odezvou od čtenářů předešlých vydání, která vyzněla v tom smyslu, že texty a grafická dokumentace v knize jsou velmi dobře čitelné a pochopitelné, a proto jsme se kromě věcných úprav zaměřili i na úpravy ve stylizaci textu tak, aby byl zcela pochopitelný již po prvním přečtení.

Nezapomněli jsme samozřejmě ani na patofyziologii a vyšetřovací metody, ale po zralé úvaze jsme zachovali raději zařazení v rámci jednotlivých onemocnění než v samostatné kapitole.

Doufáme, že i čtvrté vydání bude dobrou pomůckou a průvodcem při seznamování, studiu a zdokonalování znalostí z klinické kardiologie pro široké publikum, od studentů lékařských fakult po praktické lékaře, internisty i kardiology, ale i pro lékaře jiných oborů.

Hradec Králové, Praha, únor 2019.

J. Vojáček
J. Kettner



PŘEDMLUVA KE 3. VYDÁNÍ

Vážení čtenáři,

od úspěšného druhého vydání *Klinické kardiologie* již uplynulo 5 let, kniha je zcela vyprodaná a za tu dobu samozřejmě došlo k podstatným změnám: byla vypracována třetí univerzální definice infarktu myokardu, v roce 2013 byla uvedena nová *guidelines* týkající se arteriální hypertenze a stabilní ischemické srdeční choroby, diabetu a srdeční stimulace, v roce 2014 hypertrofické kardiomyopatie, myokardiální revaskularizace, posouzení nemocných s nekardiálními chirurgickými výkony, akutní plicní embolie a onemocnění aortální chlopně, v roce 2015 infekční endokarditidy, onemocnění perikardu, plicní hypertenze, komorových arytmií a prevence náhlé smrti a akutních koronárních syndromů bez ST elevace, v roce 2016 akutního a chronického srdečního selhání, fibrilace síní, prevence kardiovaskulárních nemocí a dyslipidemií a v letošním roce *guidelines* pro infarkt myokardu s ST elevacemi, periferní vaskulární onemocnění, chlopenní srdeční vady a cílený update na duální protidestičkovou léčbu. Byla ukončena celá řada nových studií.

Proto jsme byli velmi rádi, že se třetího vydání, zcela přepracovaného a zohledňujícího všechny výše uvedené novinky, ujalo nakladatelství Maxdorf.

Dnes není pochyb o tom, že i v době elektronických a internetových učebnic je tištěná kniha stále optimálním zdrojem informací a těžištěm výuky, nemluvě o hledisku estetickém. Monografie je i v tomto vydání rozdělena do základních 11 klinických oddílů pokrývajících prakticky celou kardiologii, úvodní oddíl obsahuje souhrny pro každodenní kardiologickou praxi, včetně přístupu k nemocnému a rozhodovacích procesů v kardiologii. Na publikaci se podílela řada nej přednějších českých kardiologů a podává logicky uspořádaný přehled nejdůležitějších a zcela aktualizovaných praktických znalostí z oblasti celé kardiologie a angiologie. Tento obor dnes představuje obrovský objem faktů – domníváme se, že se autorům podařilo velmi racionálně vše uspořádat do jednoduché publikace s velkým množstvím přehledných grafů, tabulek a obrázků.

Ve všech ostatních ohledech kniha zachovává rozsah, členění i hlavní autory jednotlivých velkých kapitol z předešlých vydání. Snažili jsme se o zachování klinické orientace, znovu jsme po pauze zařadili anatomicky zaměřené kapitoly a zachovali zařazení patofyziologie a vyšetřovacích metod v rámci jednotlivých kapitol.

Doufáme, že i toto třetí vydání bude dobrou pomůckou a průvodcem při seznamování, studiu a zdokonalování znalostí z klinické kardiologie pro široké publikum od studentů lékařských fakult přes praktické lékaře, internisty i kardiology, ale i pro lékaře jiných oborů.

Hradec Králové, Praha, říjen 2017.

*J. Vojáček
J. Kettner*



PŘEDMLUVA K 2. VYDÁNÍ

Vážení čtenáři,

po uplynutí 4 roků si Vám dovoluujeme předložit druhé vydání aktualizovaného přehledu současné klinické kardiologie. Zachovali jsme klinicky orientované členění z minulého vydání, navíc jsme především zařadili kapitolu angiologie. Tato kapitola nenahrazuje ucelenou učebnici angiologie, ale lze ji spíše chápat jako vybrané angiologické kapitoly, které by měl znát klinický kardiolog. Kromě toho byly přidány ještě podkapitoly o úrazech srdce a aorty a o rehabilitaci a posudkových problémech v kardiologii. Vzhledem k tomu, že za poslední čtyři roky došlo v řadě podoborů kardiologie k výrazným posunům, snažili jsme se knihu obohatit o nejnovější dostupné poznatky. Jedná se především o kapitoly z preventivní kardiologie, lipidologie, hypertenze a dále o kapitoly týkající se akutních koronárních syndromů, nových poznatků v arytmiologii, srdečním selhání, léčení srdečních vad a v kapitole o tromboembolické nemoci. Do knihy přispěla zpracováním svých kapitol celá řada špičkových odborníků české kardiologie.

Byli jsme vedeni snahou o zachování rozsahu knihy, tak aby byla zachována jasná klinická orientace v dostupném formátu. Kniha nemá sloužit jako referenční publikace. Některé kapitoly, především anatomicky zaměřené, jsme vypustili, tyto byly podrobně probrány v prvním vydání. Patofyziologické poznámky, stejně jako vyšetřovací metody jsou rozebrány v jednotlivých podkapitolách, navíc jsme přidali i kapitolu o lékových interakcích v kardiologii. Snažili jsme se zachovat barevné členění jednotlivých kapitol, důraz jsme kladli na přehlednost s velkým počtem doplňujících tabulek a obrazovou dokumentaci tak, aby kniha pomáhala v každodenní praxi lékařů zabývajících se kardiologickou problematikou a byla i pomůckou studentů lékařských fakult či lékařů připravujících se na kardiologickou atestaci.

Hradec Králové, Praha, duben 2012.

J. Vojáček
J. Kettner



PŘEDMLUVA K 1. VYDÁNÍ

Vážení čtenáři,

dovolujeme si vám předložit moderní přehled současné klinické kardiologie v uceleném souboru 10 kapitol. Naším cílem bylo koncentrovat do této knihy nejen základní klinické kategorie a pojmy, ale především mnohaleté klinické zkušenosti jednotlivých autorů. Všichni patří mezi naše přední kardiology a jsou odborníky, kteří klinické případy denně řeší. Kniha je určena všem těm, kteří se o klinickou kardiologii zajímají, zejména internistům, kardiologům, lékařům, kteří se připravují na atestaci z kardiologie a kteří si chtějí svoje znalosti z kardiologie prohloubit, ale mohou z ní čerpat i praktičtí lékaři či zájemci z řad studentů lékařských fakult.

Barevným členěním kapitol, důrazem na přehledné tabulky a bohatou obrazovou dokumentaci z každodenní praxe jsme se snažili vytvořit učebnici se snadnou orientací v hledané problematice.

Vzhledem k rychlému a kontinuálnímu vývoji v oboru a téměř exponenciálnímu nárůstu informací jsme se snažili jednak udržet rovnováhu mezi výběrem množství poskytnutých informací a hloubky a detailního rozboru dané problematiky. Současně jsme se přitom snažili o takové uspořádání, které by dovozovalo rychlý upgrade jednotlivých kapitol a snadnou reedici knihy.

Věříme, že Vám kniha bude dobrým pomocníkem a spolehlivým průvodcem v oblasti stále a rychlým tempem se vyvíjející klinické kardiologie.

Hradec Králové, Praha, říjen 2008.

*J. Vojáček
J. Kettner*



PŘÍSTUP K NEMOCNÉMU

Vojáček J

Kardiologie je příkladem oboru, v němž je většina diagnostických a léčebných postupů založena na důkazech z velkých či menších studií, jejich subanalýz a metaanalýz, případně na datech z registrů. Této problematice je věnována následující kapitola. Důkazy podložená medicína však musí být správně interpretována u každého jednotlivého nemocného a každý lékař musí vedle exaktních teoretických znalostí ve svém oboru zvládat i individuální přístup ke každému svému pacientovi.

Bohužel v dnešních odborných učebnicích jsou tyto zcela základní předpoklady většinou opomíjeny, a proto si je po vzoru starých učebnic klinické medicíny a klinické kardiologie dovolujeme alespoň stručně v první předkapitole uvést.

Lékař musí být **integrováná osobnost** se širokými znalostmi jak ve specializovaných problematikách, tak v základech všeobecného, a především interního lékařství. Vynikajícího lékaře dělá na jedné straně **schopnost posouzení** nenápadných **detailních informací**, které jiným mohou uniknout, na druhé straně ovšem musí být schopen začlenit tyto informace do **globálního posouzení každého nemocného**, musí být schopen vyhodnotit váhu jednotlivých nálezů a postupů, musí být schopen zaměřit se na **zásadní věci** a rozhodnout, která **fakta** jsou **podružná**.

Lékař musí být **filantrop**, mít skutečný **zájem o** svého **pacienta** a chránit a hájit **zájmy** svého **nemocného**. Musí být **zodpovědný**, nesmí mu chybět nadšení a **zanícení pro vyřešení případu** nemocného a **oddanost** svému oboru. Lékař **musí být dostupný**, měl by být **svému pacientovi** vždy **k dispozici**. I vynikající lékař, který není pacientovi k dispozici, je pro něj bezcenný. Lékař musí zvládat na jedné straně psychologický, **přátelský přístup** ke svému nemocnému, musí mu umět vysvětlit problémy jeho onemocnění tak, aby tomu pacient porozuměl, na druhé straně musí **ovládat nejnovější poznatky** lékařské vědy, musí s nimi umět pracovat, musí umět **indikovat využití** nejnovějších diagnostických i léčebných **technologií**. Neměli bychom dopouštět, aby o nemocné pečovali lékaři, kteří jsou sice výbornými psychology, ale jejich veškerá péče končí přátelským uklidňujícím pohovorem s pacientem, místo ovšem nesmí mít ani chladné využití moderních přístupů bez správného přístupu k nemocnému a v jeho nejvyšším zájmu.

Lékaře charakterizují **znalosti, dovednosti, přístup** (k informacím, k nemocnému, k možnostem, k technologiím, ke spolupracovníkům) a **chování**. Žádná z těchto charakteristik nemůže být uplatněna bez spoluúčasti ostatních.

Přístup ke znalostem je v současné době nepoměrně snazší, než tomu bylo v minulosti, nelze se omezit na jednu získané znalosti během studia. Dnes není pochyb o tom, že informace je třeba prakticky trvale doplňovat.

V době **internetu** a možností vyhledávání celé řady **informací „on-line“** nelze opomíjet úlohu **aktualizace** nejnovějších **znalostí** právě touto cestou, a to jak v průběhu kontinuálního doplňování vědomostí, tak i při získávání relevantních nových informací **pro každý jednotlivý případ konkrétního nemocného**. Problémem výuky v současné době není získávání informací, ale **ochrana před záplavou informací**, filtrace relevantních a irrelevantních informací, posouzení důležitosti informací a **odlišení podstatného** od vedlejšího. **Dovednosti** a schopnost jejich aplikace činí z medicíny obor, který je zároveň vědou, řemeslem, ale i uměním. Ani znalosti a dovednosti však nemohou být správně uplatněny bez zodpovědného přístupu a etického chování.

Přístup k nemocným a k jednotlivým kardiologickým problémům nelze naučit teoreticky – je to otázka pravidelných klinických seminářů, spolurozhodování při každodenních úvahách nad klinickým stavem nemocných, schopnosti vyvodit závěry, ale i pochopení, že platnost závěrů může být dočasná a že je důležitá schopnost včas závěry změnit při objevení nových údajů či změně stavu nemocného. Zde se prolíná kardiologie s celou řadou dalších oborů, proto je ve výuce nezastupitelný pravidelný pobyt na pracovištích s dostatečnými zkušenostmi v provádění moderních výkonů. S vývojem kardiologie se přístupy k jednotlivým problémům mění, je třeba se trvale seznamovat s aktuálně nejracionalnějším přístupem k jednotlivým chorobám a problémům v kardiologii na základě vývoje znalostí, dovedností a dostupností nových postupů a možností diagnostiky a léčby.

Chování v rámci medicínských rozhodovacích procesů je nejtěžší a nejpomíjenější částí výuky kardiologie, zvláště v dnešní době fascinace nebývalé efektivními diagnostickými a léčebnými kardiologickými postupy. Zůstávají klasické, mnoha staletími prověřené poučky o tom, že nemocný je vždy na prvním místě, stejně jako Hippokratovo „*primum est non nocere*“. Snadným kritériem ke zhodnocení chování lékaře je správná indikace a používání jednotlivých diagnostických a léčebných postupů u jednotlivých nemocných, včetně trvalého vyhodnocování jejich rizik a přínosu.

Z hlediska **klinického uvažování** je zde třeba upozornit na určité stereotypy myšlení a rozhodování (**cognitive biases**, „myšlenkové pasti“), kterých je třeba se vyvarovat.

Neopodstatněná jsou i očekávání, že lékař bude vždy brilantní diagnostik a že dobrý lékař stanoví vždy tu správnou a jednoznačně přesnou diagnózu. Ve skutečnosti je asi v jedné třetině případů závěr pouze popisný, a závěr a léčba jsou tudíž postaveny pouze na přítomných symptomech (*Nahill A, Szecket N. <http://www.imreasoning.com>*). Proto je scestné považovat za špatné lékaře

ty, kteří nejsou brilantními diagnostiky a dávají najevo nejistoty diagnostického a léčebného postupu.

Stereotypní klinické uvažování se může projevit jako nesprávné ovlivnění diagnózy například zavádějícím předáváním údajů o nemocném mezi ošetřujícími lékaři nebo údajů získaných od nemocného samotného (*framing bias*), preferováním určité diagnózy o které se nedávno mluvilo, psalo, četlo (*availability bias*), neověřené přebírání hotové diagnózy od jiných lékařů (*diagnostic momentum*), snaha o nekritické nadhodnocování údajů podporujících prvotní, pracovní diagnózu (*anchoring bias*) a odmítání protiřečících dat (*confirmation bias*), stanovení nesprávné diagnózy předčasným rychlým přijetím výsledku vyšetření s nízkou výpovědní hodnotou (*premature closure*). Uvedenými a dalšími myšlenkovými stereotypy a ochrannou proti nim se zabývá celá řada sdělení (*Štefan M 2016, Croskery P 2013, Norman GR 2010, Dhaliwal G 2011*).

Logické, analytické uvažování lékaře může nechtěně nepříznivě ovlivnit i chyba zpětné pravděpodobnosti (*posterior probability error*), ta může být pozitivní: nemocný byl hospitalizován již mnohokrát pro exacerbaci chronické obstrukční choroby bronchopulmonální, nyní přichází s plicním edémem, který je však zkratkovitě a nesprávně znovu interpretován jako další exacerbace chronické obstrukční choroby bronchopulmonální. *Posterior probability error* může být i negativní: několik nemocných s bolestmi na hrudníku mělo v jednom týdnu diagnostikována disekci aorty, další disekce aorty je z hlediska pravděpodobnosti v krátkém časovém období špatně přijatelná, a tudíž zůstává nediodagnostikována.

V poslední době dochází k výrazným pokrokům v léčbě celé řady srdečních onemocnění, léčba se průběžně posunuje především do akutních fází onemocnění, zlepšuje se péče právě o kriticky nemocné, ale na druhou stranu právě výrazně zlepšená péče vede nejen k prodlužování života nemocných se srdečními chorobami, ale i k postupnému vyčerpání všech léčebných prostředků a k tomu, že stále větší počet osob se dožívá nezvratitelných konečných fází onemocnění, kde již selhává léčba a je třeba se připravit na její ukončení. Toto vše přináší do rozhodování lékařů specialistů – a kardiologů zvláště – další, novou dimenzi s celou řadou etických problémů. Hovoříme o etických problémech, ale při hlubším pohledu se jedná i o základní filozofické otázky a na druhém spektru o vyhovění legálním požadavkům, čili o právní problematiku. Průběžné rozhodování o kriticky nemocných není tak zcela jen lékařskou otázkou.

Kardiolog musí umět rozhodnout o zahájení paliativní léčby, čili léčby, jejímž cílem již není ovlivnit příčinu onemocnění a zcela vyléčit nemocného, ale pouze zabránit bolesti, strádání či jinému diskomfortu. Často musíme rozhodovat mezi akutní účinnou léčbou, která má naději zvrátit onemocnění, na druhé straně vyloučit marnou a neúčelnou léčbu a správně poznat terminální stadia srdečních onemocnění, kdy žádným způsobem nemáme naději na vyléčení a musíme rozhodnout o deaktivaci přístrojů vedoucích k podpoře oběhu, deaktivaci kardioverteru-de-

■ **Tabulka 1** Některé složky určující přístup lékaře k nemocnému

- etika
- zájem o nemocného
- dostupnost
- pochopení zájmu nemocného
- integrita
- soudnost
- rozvaha
- pravda
- sdílení
- filantropie
- zodpovědnost
- technologie – znalost – indikace jejich použití
- využití internetu k získávání lékařských informací – v rámci dlouhodobého vzdělávání – pro případ jednotlivého nemocného
- ochrana před záplavou informací
- smysl pro povinnost a snaha vyřešit problém
- smysl pro detail
- znalosti
- dovednosti
- přístup k nemocnému, k problému, k okolí
- chování
- zkušenosti
- globální posouzení každého nemocného
- analytické myšlení, vědomá ochrana před myšlenkovými pastmi

fibrilátoru či kardiostimulátoru, vysazení farmakologické podpory oběhu či umělé ventilace.

Veškeré rozhodovací postupy musí být jasně formulovány a zapsány ve zdravotnické dokumentaci s uvedením všech osob, které se na nich podílely, doby rozhodnutí, a to s tím vědomím, že platnost jakéhokoliv rozhodnutí v medicíně nebývá jednorázově konečná, ale je v pravidelných časových intervalech podrobována revizi a mění se v souvislosti s vývojem onemocnění.

Každý lékař si musí být vědom limitace stávajících zdrojů, limitace možných výsledků provedených či neprovedených vyšetření, a především teoretických limitací v hodnocení prognózy nemocného.

Jakékoli rozhodování v průběhu poskytované léčby musí být v souladu s existujícími etickými zvyklostmi a právními předpisy, musí být založeno na odborném a kvalifikovaném posouzení zdravotního stavu pacienta a musí respektovat etické problémy medicíny, především lidský život jako nejvyšší hodnotu a právo na sebeurčení nemocných a zachování jejich lidské důstojnosti.

LITERATURA

- Croskery P. From mindless to mindful practice – cognitive bias and clinical decision making. *N Engl J Med.* 2013;368:2445–48.
- Dhaliwal G. A piece of my mind. The mechanics of reasoning. *JAMA.* 2011;306:918–19.
- Nahill A, Szecket N. <http://www.imreasoning.com>.
- Norman GR, Eva KW. Diagnostic error and clinical reasoning. *Med Educ.* 2010;44:94–100.
- Štefan M, Chrdle A. Nástrahy diagnostického procesu aneb „zamyšlení nad myšlením lékařů“. *Čas Lék Čes.* 2016;155:383–5.

MEDICÍNA ZALOŽENÁ NA DŮKAZECH

Vojáček J

I když se racionálně a fyziologicky uvažující moderní lékař může při výběru diagnostických a léčebných postupů v současné době opírat o dobře míněné teoretické předpoklady a o výsledky základního výzkumu, na druhé straně dlouholetá zkušenost ukazuje, že skutečný klinický význam diagnostických a léčebných postupů je nutné vždy ověřit v nezávislém, dobře koncipovaném klinickém hodnocení. K tomu máme celou řadu různých typů klinických studií, jejich subanalýz, metaanalýz a konečně důležitá data z registru.

Při tvorbě knihy *Klinická kardiologie* jsme vycházeli podle možnosti ve všech předkládaných informacích z dostupných a ověřených (to znamená v celém rozsahu publikovaných) výsledků nejnovějších studií. Tyto studie s příslušným odkazem a se souhrnem konkrétních dat jsou uvedeny u příslušného onemocnění.

Pokud však chceme své rozhodování skutečně opírat o **medicínu podloženou důkazy** (*Evidence Based Medicine*) a správně používat výsledky z různých studií, jejich subanalýz, metaanalýz a z registrů, je třeba mít představu o tom, v jakém typu studie byla zvažována data získána, jaká byla kritéria pro zařazování nemocných do této studie, jaká byla vylučující kritéria, jaké byly předem stanovené cílové body, jaká je předem vypočtená statistická síla této studie – tedy před odpovědí na otázku, zda výsledky určité studie nebo registru platí i pro daného konkrétního nemocného.

V současné době jsou názory na vhodnost nejčastěji používaných diagnostických a léčebných metod a postupů shrnuty v doporučeních (*Guidelines nebo Expert Consensus Documents*) odborných společností. Tato doporučení dnes pokrývají poměrně značnou část kardiologie a týkají se nejčastěji se vyskytujících onemocnění, která mají největší vliv na zdraví populace. K dispozici jsou v současné době tři skupiny doporučení relevantní pro stávající klinickou praxi. Jsou to:

- **Doporučení České kardiologické společnosti** (lze je najít na <http://www.kardio-cz.cz/>)
- **Guidelines of the European Society of Cardiology** (na webových stránkách Evropské kardiologické společnosti)
- **Guidelines of the American College of Cardiology/American Heart Association** (na webových stránkách Americké kardiologické společnosti)

Většina doporučení je postavena na stanoviscích komise expertů, kteří se vyjadřují k výběru nejlepší strategie diagnostických a léčebných postupů u nemocných s určitými klinicky definovanými stavy. Z doporučených postupů by měla vyplynout nejlepší strategie výběru postupu pro jednoho konkrétního nemocného a rovněž by v nich měly být stanoveny přínos a rizika jednotlivých postupů.

Bylo prokázáno, že pokud je klinicky postupováno podle doporučených postupů, vede to ke zlepšení prognózy nemocných. Postup je tedy takový, že na základě preklinického výzkumu jsou diagnostické a léčebné postupy testovány v klinických studiích a ověřovány v registrech a z jejich výsledků potom vycházejí doporučené postupy vytvořené komisemi expertů. Úsilí je věnováno rozšíření doporučených postupů do klinické praxe a je deklarována – a měla by i být prováděna – zpětná kontrola toho, jak jsou doporučené postupy skutečně v praxi uplatňovány a jaký je jejich zpětný dopad na klinickou kardiologickou praxi. Doporučené postupy jsou tvořeny souborem doporučení, ta sice na jedné straně nejsou právně závazná, protože ve svém rozhodnutí musí lékař vycházet vedle doporučených postupů především z konkrétní klinické situace u každého jednotlivého nemocného, na druhé straně však, pokud se postup v určité situaci a u určitého nemocného odchýlí od doporučených postupů, musí to ošetřující lékař v dokumentaci zdůvodnit. V tomto kontextu hraje velmi důležitou roli i skutečná dostupnost navrhovaných postupů a prostředků, i tato skutečnost musí být v dokumentaci uvedena.

Doporučení jsou kategorizována komisí expertů podle toho, zda určitý postup je jednoznačně prokázán v několika velkých nezávislých studiích či v jejich metaanalýze, nebo zda vychází pouze z jedné velké či z menších studií. Pokud mají experti rozporné názory, je specifikováno, zda převažuje názor ve prospěch daného postupu, či zda jsou experti spíše proti. Poslední třída je vyhrazena pro jednoznačně nedoporučené postupy či postupy, jejichž uplatnění může být pro daného nemocného dokonce škodlivé (tab. 1). Doporučení jsou klasifikována do tří tříd a vedle toho je ještě uvedeno, jakými důkazy jsou uvedené třídy podpořeny (stupně důkazů A, B, C). Třída 2 je rozdělena ještě na 2a a 2b podle převažujícího názoru expertů (viz tab. 1).

Do třídy I jsou zařazeny diagnostické nebo léčebné procedury, pro něž jsou důkazy nebo je všeobecný souhlas, že daný postup je prospěšný, užitečný a efektivní, do třídy II procedury s rozpornými důkazy nebo s nesouhlasnými názory, a konečně do třídy III jsou zařazeny ty postupy, u nichž jsou důkazy nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo diagnostická procedura není prospěšná, užitečná a efektivní, a že dokonce v některých případech může být škodlivá.

Třída II je rozdělena ještě na třídu IIa, kde váha důkazů a názorů je spíše ve prospěch užitečnosti a efektivnosti, na rozdíl od třídy IIb, kde prospěšnost, užitečnost a efektivnost je méně průkazná ve světle důkazů nebo všeobecného souhlasu.

■ **Tabulka 1** Doporučení Evropské i Americké kardiologické společnosti jsou vytvářena expertními komisemi na základě důkazů získaných ve validních studiích či konsenzu expertů. Toto je dokumentováno určením třídy a stupně důkazů pro každé doporučení

Třída I	důkazy nebo všeobecný souhlas, že daná diagnostická nebo léčebná procedura je prospěšná, užitečná a efektivní
Třída II	rozporné důkazy nebo nesouhlasné názory, zda daná diagnostická nebo léčebná procedura je prospěšná, užitečná a efektivní
Třída IIa	váha důkazů/názorů je ve prospěch prospěšnosti, užitečnosti a efektivnosti
Třída IIb	prospěšnost, užitečnost a efektivnost je méně průkazná ve světle důkazů nebo všeobecného souhlasu
Třída III	důkazy nebo všeobecný souhlas, že daná léčba nebo procedura není prospěšná, užitečná a efektivní, a že dokonce v některých případech může být škodlivá
Stupeň důkazů A	údaje odvozené z několika randomizovaných klinických studií nebo metaanalýz
Stupeň důkazů B	údaje odvozené z jedné randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií
Stupeň důkazů C	konsensus názorů expertů a/nebo malé studie, retrospektivní studie nebo registry

Pokud jde o stupeň důkazů, pak A znamená údaje odvozené z několika randomizovaných klinických studií nebo z metaanalýz, u B jsou údaje odvozeny z jedné randomizované klinické studie nebo z velkých nerandomizovaných studií a ve skupině stupně důkazů C je konsensus názoru expertů nebo malé studie, retrospektivní studie nebo registry.

V zásadě je nutné rozlišovat:

- **observační studie**
- **kontrolované randomizované studie**

Observační studie (například kohortová studie „*cohort study*“ nebo studie případů a kontrol „*case-control study*“) mají z epidemiologického a statistického hlediska slabší výpovědní hodnotu než randomizované studie, i když pozorování vztahů mezi některými ukazateli či informace o vlivu léčby na průběh onemocnění mohou naznačit významné souvislosti, tyto by však měly být zkoumány v kontrolované randomizované studii.

Kontrolovaná randomizovaná studie je dnes považována za nejvalidnější posouzení účinnosti nového léku či léčebného prostředku. Randomizovaná studie, pokud možno zaslepená (pacient neví, zda má lék, či placebo), případně lépe dvojitě zaslepená (lékař ani nemocný neví, zda je podáván lék, či placebo), srovnává účinnost určitého léku, prostředku (například stentu) nebo postupu (například chirurgická léčba) oproti dosud běžně používanému způsobu léčby v souboru nemocných náhodným

způsobem rozděleném do dvou či více větví. Původní kontrola nových postupů vůči placebo dnes již v řadě případů není aktuální, proto bývá nový postup srovnáván se standardně zavedeným postupem léčby (*standard-of-care therapy – active control study*). Někdy se podávání nového a kontrolního léku v průběhu studie u téhož nemocného prostřídá („*double-dummy design*“). Studie bývají často multicentrické. Ze statistického hlediska může být randomizovaná studie koncipována jako:

- *non-inferiority trial*
- *superiority trial*

Tomu odpovídá způsob výběru nemocných do souboru, stanovení velikosti souboru, odhad incidence sledovaného ukazatele a stanovení hladiny významnosti rozdílu hodnocených znaků. Teprve na základě znalosti těchto údajů lze posoudit, zda je nový způsob léčby lepší, nebo alespoň stejný jako dosavadní. Z uvedeného vyplývá, že pokud je studie koncipována jako „*non-inferiority trial*“ a vyjde statisticky jedna větev významně lepší, nebo naopak u „*superiority trial*“ vyjde negativní výsledek, nelze tyto závěry ex post interpretovat jinak, než je původní zadání s příslušným statistickým předpokladem.

Pro interpretaci výsledků takovéto studie pro určitého nemocného je třeba vycházet ze zadání studie:

- jaký byl primární cíl studie (*primary endpoints*)
- jaké byly sekundární cíle studie (*secondary endpoints*)
- jaká byla kritéria zařazení nemocných do studie (*inclusion criteria*)
- jaká byla kritéria vyloučení nemocných z uvažované studie (*exclusion criteria*)
- které ukazatele mohly systematicky ovlivňovat cíle studie (*systematic bias*)
- jaký byl rozdíl mezi hodnoceným souborem a základní skupinou stejně definovaných nemocných, z níž byl studijní soubor vybrán (*screening log*)

Výzkum může být prováděn v následujících formách:

Preklinické studie – ty zahrnují výzkum léku či léčebného prostředku *in vitro* a *in vivo*, experimenty na zvířeti pro určení informací o účinnosti, toxicitě a farmakokinetice a slouží k výběru substance pro vývoj v dalších fázích.

Klinické studie fáze 0 znamená podle americké FDA (*U.S. Food and Drug Administration 2006 Guidance on Exploratory Investigational New Drug – IND – Studies*) studii s prvním podáním zkoumaného léku či prostředku malému (10–15 osob) počtu dobrovolníků (FIM – „*first in man*“), u léků s podáním nízkých dávek pro ověření farmakokinetiky a farmakodynamiky z preklinických studií. Posuzuje, zda lék či prostředek splňuje předpoklady z preklinických dat, nehodnotí však účinnost a bezpečnost léku.

Klinická studie fáze I testuje lék na menší skupině (do 100 osob) zdravých dobrovolníků, účelem je posouzení vhodné dávky léku, jeho bezpečnosti, farmakokinetiky, farmakodynamiky.

Klinické studie fáze II jsou již prováděny na větším počtu osob včetně nemocných, bývají již kontrolované

a randomizované, hodnotí dále vhodnou dávkou, efektivitu, bezpečnost.

Klinické studie fáze III bývají již kontrolované a randomizované, většinou rozsáhlé multicentrické, mohou být i multifaktoriální, hodnotí efektivitu oproti současnému standardu, často dlouhodobého trvání, často probíhají současně se zaváděním léku či prostředku do běžné praxe, a potom studie fáze III mohou hodnotit i účinky léků v dalších indikacích.

Klinické studie fáze IV (postmarketingové studie) se ukázaly jako velmi užitečné pro skutečné objektivní posouzení vzácně se vyskytujících, ale závažných příhod z hlediska farmakovigilance (v poslední době vedly například ke stažení cerivastatinu, rofecoxibu nebo troglitazonu z trhu), ale i z hlediska opatření pro zlepšení bezpečnosti léčebných prostředků. Ukazuje se totiž, že vzácně se vyskytující závažné nepříznivé efekty vyžadují pečlivou analýzu dat z velkých souborů dlouhodobě sledovaných nemocných.

Podstudie předem definují určitou podskupinu nemocných, u nichž je sledován vliv léčby na určitý ukazatel onemocnění, a prospektivně stanoví podmínky pro zařazení nemocných do podstudie. Je stanovena požadovaná hladina významnosti rozdílu sledovaných parametrů, požadovaný počet nemocných atd.

Subanalýzy retrospektivně vyhodnocují druhotné ukazatele a srovnávají je ve velkých randomizovaných souborech nemocných. K potvrzení spolehlivosti takové dodatečné subanalýzy je nutné posoudit, k jakému primárnímu cíli byla původní studie koncipována, zda subanalýza je dostatečně statisticky spolehlivá, jaké jsou srovnávané podsoubory (rozložení nemocných v podsouboru, jeho velikost, zda došlo při randomizaci k náhodnému rozdělení i z hlediska subanalýzy atd.).

Metaanalýzy shrnují výsledky obdobných studií, výhodou je velký počet nemocných ve srovnávaných souborech a z hlediska medicíny založené na důkazech mají velkou váhu. Limitací bývá to, že kritéria výběru a vyloučení nemocných se mohou v jednotlivých srovnávaných studiích lišit, lišit se mohou i kritéria pro ukončení studie a statistická síla jednotlivých studií. Základem metaanalýzy musí být nové zpracování dat jednotlivých nemocných, ne jen shrnutí konečných výsledků ze srovnávaných studií.

Registry na rozdíl od kontrolovaných randomizovaných studií s přísným výběrem nemocných poskytují data

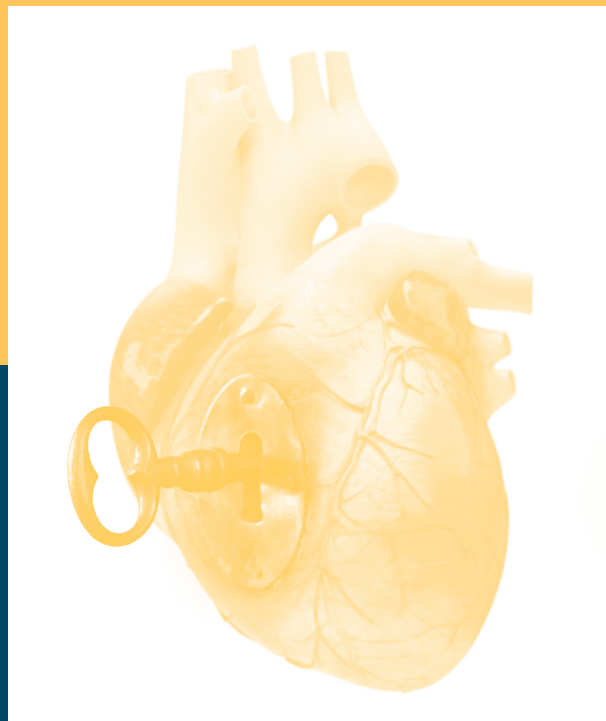
ze „skutečného života“ („*real-life data*“), jsou vhodné pro dlouhodobé sledování určitých skupin nemocných ve velkých souborech (například národní registry, celoevropské registry atd.). Dovolují kontrolovat například uplatňování doporučených postupů v klinické praxi. Registry nejsou vhodné ke srovnávání starých a nových léčebných postupů, protože chybí nezávislé a náhodné přidělení srovnávaných léčebných postupů náhodně vybraným, a tudíž srovnatelným skupinám nemocných. Takováto srovnání, i nyní často publikovaná, je třeba posuzovat s rezervou (například nový léčebný postup je častěji používán u komplikovanějších nemocných, u mladších nemocných atd.).

Velmi důležitým aspektem pro hodnocení výsledků studií je znalost iniciátora studie a taktéž jejího sponzora (zadavatele). Iniciátorem a sponzorem klinického výzkumu mohou být například:

- lékař
- skupina lékařů
- privátní společnosti, farmaceutické firmy, firmy vyrábějící lékařské prostředky (stenty, chlopně, kardiovertery apod.)
- vládní struktury, ministerstva, jejich grantové agentury
- akademické instituce (univerzita, její grantová agentura)

Správně organizovaná studie musí mít nezávislé struktury pro průběžné monitorování průběhu studie a pro průběžné sledování efektivity a bezpečnosti zkoumaného léku či prostředku [Steering Committee, Safety Committee, Data Monitoring Committee (DMC), Data and Safety Monitoring Board (DSMB), Endpoint Assessment/Adjudication Committees]. Sponzor často deleguje samotné provádění studie na profesionální výzkumné organizace – Contract Research Organizations (CRO). Studie musí být schváleny centrální a institucionální etickou komisí. Výsledky probíhající studie jsou průběžně hodnoceny (Interim Data Reports) za účelem co nejčasnějšího záchytu statisticky významně lepšího nebo nepříznivého průběhu v jedné z větví.

Důležitý požadavek postuluje nezbytnost publikace jakéhokoliv výsledku studie, tj. i toho, který nebyl očekáván a který může jakkoliv (pozitivně nebo negativně) ovlivnit výběr léčby pro dané nemocné. Varovným příkladem zde může být například nepublikování negativního výsledku či komplikací při firemní studii, jež by mohly negativně ovlivnit prodej určitého léku či prostředku.



ANATOMIE A HISTOLOGIE SRDCE – ZÁKLADY

ANATOMIE A HISTOLOGIE SRDCE – ZÁKLADY

Šteiner I

SRDCE A OSRDEČNÍKOVÝ VAK	25	CÉVY SRDCE	34
INTERIÉR SRDCE	25	Tepny	34
Pravá síň	25	Žíly	35
Trikuspidální chlopeň	29	Lymfatické cévy	35
Pravá komora	29	INERVACE SRDCE	35
Chlopeň plicnice	30	PŘEVODNÍ SYSTÉM SRDCE	35
Levá síň	30	HISTOLOGIE A ELEKTRONOVÁ MIKROSKOPIE SRDCE	36
Mitrální chlopeň	30	ZMĚNY VÁZANÉ NA VĚK (STAŘECKÉ, SENILNÍ)	39
Levá komora	32		
Aortální chlopeň	32		
Vazivová kostra (skelet) srdce	33		

SRDCE A OSRDEČNÍKOVÝ VAK

Srdce leží v předním dolním mediastinu. Ventrálně má vztah k plicím a pleuře, sternu, žebřům a mezižebním svalům, laterálně k plicním hilům, frenickým nervům, perikardiofrenickým cévám a vlastním plicím a dorzálně k dolnímu jícnu, sestupné aortě a vénám azygos a hemiazygos.

Srdce je uloženo v osrdečnickovém (perikardiálním) vaku. Ten se upíná vysoko na vzestupné aortě, až před odstupem truncus brachiocephalicus. To vysvětluje, proč ruptura disekce aorty, typicky lokalizovaná ve vzestupné části, způsobí hemoperikard.

Osrdečnickový vak normálně obsahuje 15–20 ml čiré žlutavé tekutiny, která slouží jako „mazivo“. Náhlé zmnožení tekutého obsahu (krev, exsudát) může způsobit tamponádu srdce již při množství 300–400 ml; přibývá-li však tekutiny pomalu (např. transudace při srdečním selhávání), může i množství 1–2 litry být bez klinických symptomů.

Osrdečník má dva listy – parietální (perikard) a viscerální (epikard), které v sebe přecházejí v oblasti cupula pericardii. Perikard – vlastní osrdečnickový vak – je fixován k bránici a ke sternu. Epikard jako jemná blanka pokrývá srdce. Mezi epikardem a myokardem je tuková tkáň (subepikardiální tuk), v níž probíhají koronární tepny a žíly, lymfatika a nervy. Množství subepikardiálního tuku se individuálně liší, více je ho u obézních. Nejsilnější (až 20–30 mm) je vrstva tuku v rýhách (sulci atriovent-

riculares, sulci interventriculares). Obvykle je více tuku nad pravou než nad levou komorou.

Topograficky u srdce hovoříme o bazi a hrotu a dále o jeho přední ploše (facies anterior, obr. 1), zadní, neboli spodní čili brániční ploše (f. posterior, resp. inferior, resp. diaphragmatica, obr. 2) a boční ploše (f. lateralis).

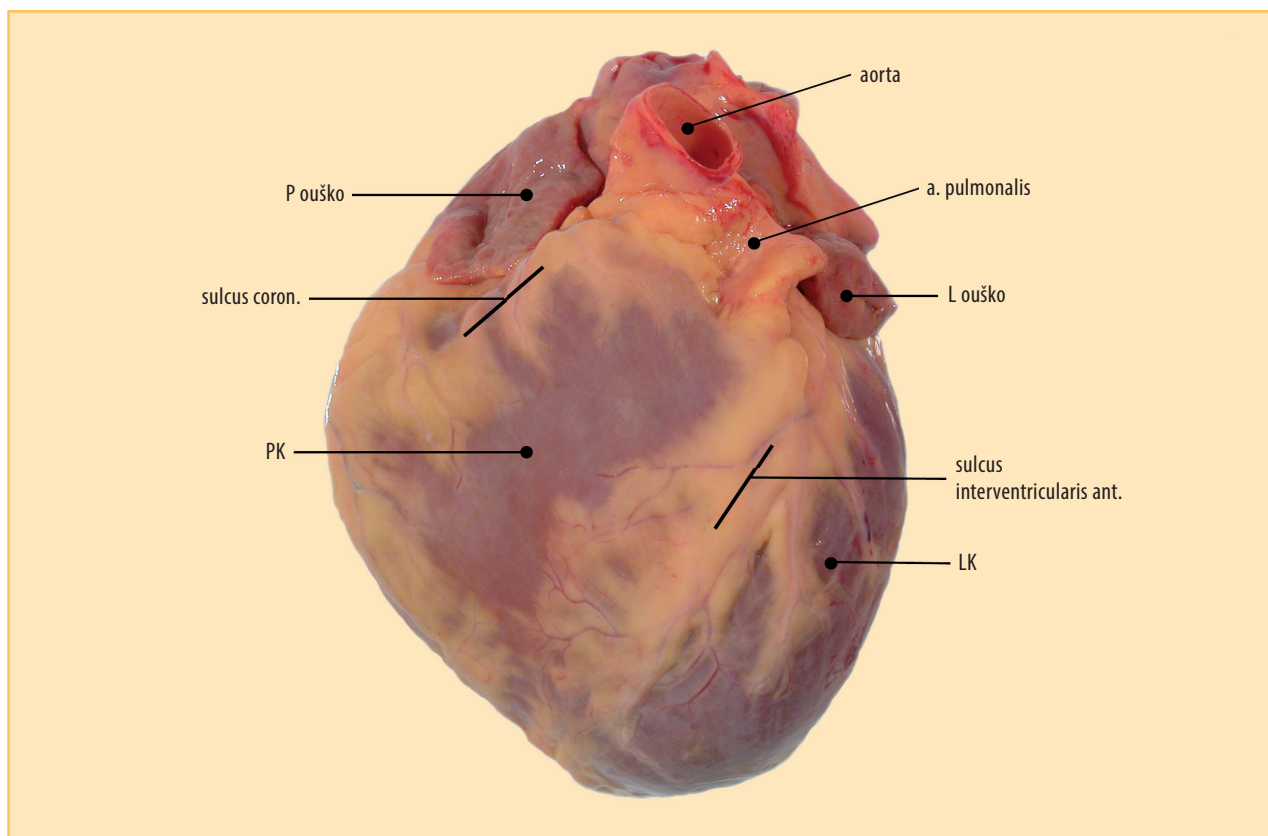
Hmotnost srdce u dospělých představuje u mužů 0,45 % hmotnosti těla (300–350 g), u žen 0,40 % (250–300 g). Za hypertrofii považujeme u mužů hmotnost větší než 400 g, u žen více než 350 g. Srdce novorozence váží asi 20 g; ve věku 1 rok má hmotnost 60 g, v 10 letech 120 g a v 15 letech 250 g.

Normální tloušťka svaloviny (jen kompaktní myokard, bez trámčů, resp. papilárních svalů, a bez subepikardiálního tuku) je v síních 2,0–2,5 mm, v pravé komoře 3,0–4,5 mm a v levé komoře 12,0–14,0 mm; tloušťka mezikomorového septa činí 12,5–15,0 mm.

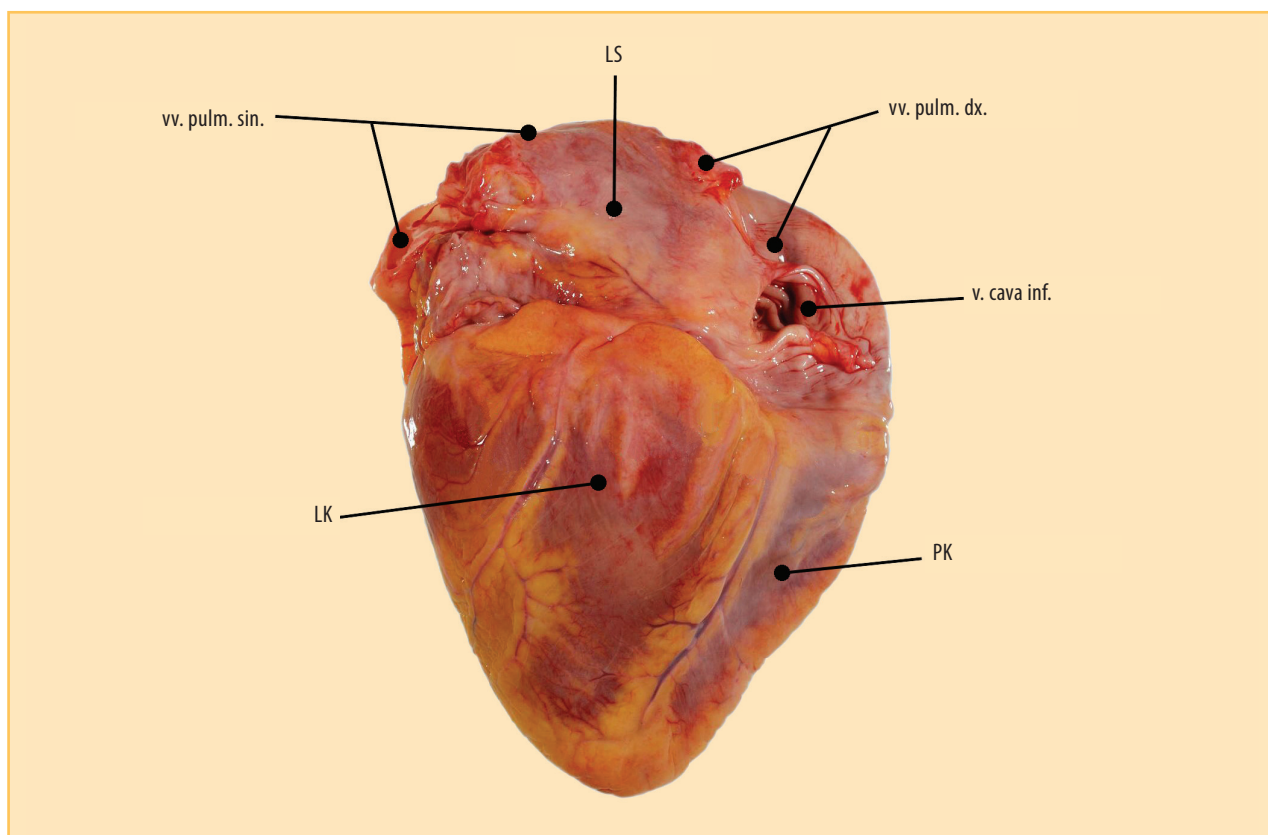
INTERIÉR SRDCE

Pravá síň

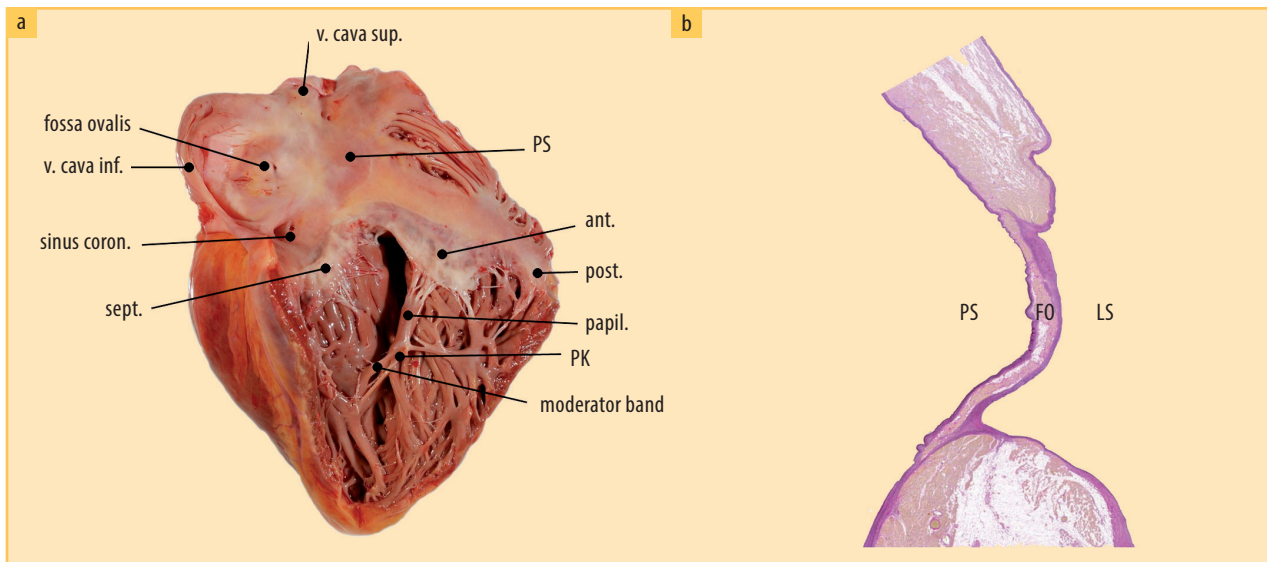
Pravá síň leží nad a za pravou komorou a před levou síní (obr. 3). Zevně má vztah k přední stěně hrudní a k mediální ploše pravé plíce. Jde o nejobjemnější srdeční dutinu (asi 80 ml). Její zadní část, která embryologicky pochází ze sinus venosus, drénuje duté žíly a sinus coronarius. Má hladký vnitřní povrch. Přední část, která pochází



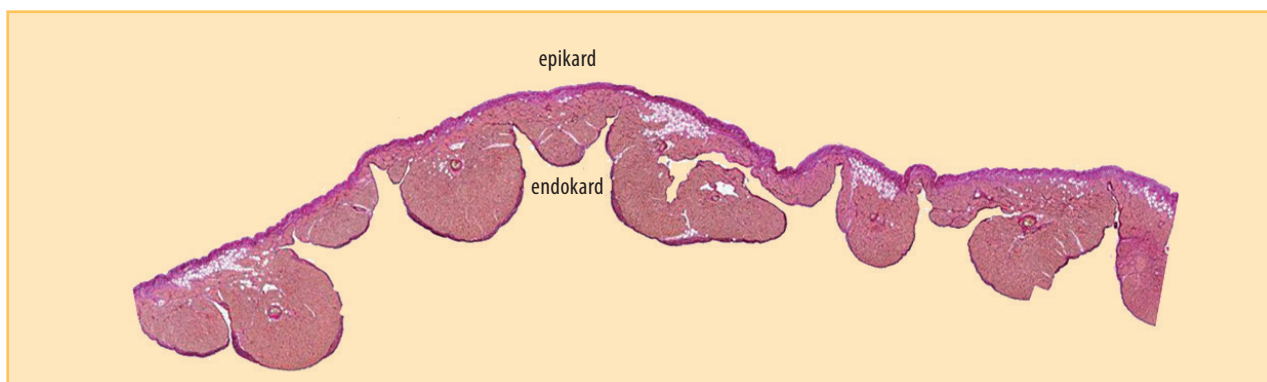
Obr. 1 Přední plocha srdce.



Obr. 2 Zadní plocha srdce.



Obr. 3 a) Pravá síň, trikuspidální chlopeň a vtoková část pravé komory; cípy trikuspidální chlopně: ant. – přední, post. – zadní, sept. – septální; papil. – přední papilární sval, b) histotopogram septa síní. FO – fossa ovalis, PS – pravá síň, LS – levá síň.



Obr. 4 Histotopogram pravé síně. Je patrné, že mezi svalovými trabekulami je stěna velice tenká, tvořená prakticky jen endokardem a epikardem.

z vlastní primitivní síně, má vnitřní povrch trabekulizovaný (obr. 4). Na rozhraní obou částí je svalový hřeben – crista terminalis. Pravé ouško má trojúhelníkový tvar a jeho interiér je rovněž trabekulizovaný. V ústí dolní duté žíly je až v 90 % srdcí různě vytvořená jemná neúplná chlopeň (Eustachova). Obdobně v ústí sinus coronarius je až u 2/3 srdcí vazivová struktura charakteru celistvé blanité chlopně (Thebesiovy) či větvičích se nitek, nebo až krajkovité membrány (rete Chiarii) (obr. 5), která ústí méně nebo více překrývá a potenciálně může být překážkou katetrizace sinus coronarius. Jde o neúplně resorbovanou embryonální chlopeň sinus venosus. Průměr ústí sinus coronarius v pravé síni je u dospělých 8–16 mm (průměrně 12 mm). Do sinus coronarius mohou ústít perzistující levá v. cava superior nebo plicní žíly; pak je sinus dilatován.

Ve střední části mezisíňového septa je fossa ovalis, o průměru až 35 mm (viz obr. 3b). Její ohraničení je leh-

ce vyvýšené (limbus fossae ovalis). U 25–30 % srdcí není v místě fossa ovalis septum síní anatomicky úplné, při pitvě jím lze sondou projít do levé síně – foramen ovale. Za života je za normálních tlakových poměrů v obou síních tato komunikace funkčně uzavřena. Stoupne-li však tlak v pravé síni a převýší tlak v síni levé (nejčastěji při plicní embolizaci), okénko se otevře a žilní emboly jím mohou procházet zprava doleva a stát se emboly tepennými – paradoxní embolie.

Septum síní v místě fossa ovalis může být nadměrné, výrazně ztenčené a vyklenovat se do pravé síně – aneurysma fossae ovalis (obr. 6). Bývá to při poruchách pojiva (např. Marfanův syndrom či prolaps mitrální chlopně), ale i bez nich.

Oblast fossa ovalis je místem, kde nejčastěji bývá vrozený defekt septa síní – typ ostium secundum (vzácnější defekt typu ostium primum bývá níže, poblíž trikuspidální chlopně).