



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus

tip tohoto čísla

č. 5/2009

ročník 8

pro
praktické
lékaře
zdarma

3. Jarní interaktivní konference SVL ČLS JEP

Zpráva z konference, která proběhla 17.-19.4.2009 v Praze



Z obsahu čísla:

- Léčba hypertenze fixními kombinacemi
- Nové kompetence PL v prevenci venosního tromboembolismu
- Péče o diabetika v primární péči
- Endoteliální dysfunkce
- Kde nejčastěji chybujeme při předepisování antibiotik?
- Zkušenosti se stanovením elektrické osy srdeční
- Onemocnění prsu
- Astmatický záchvat
- Reglace reklamy na humánní léčivé přípravky

Vydává
Společnost
všeobecného
lékařství ČLS JEP

www.practicus.eu

Obsah

SVL ČLS JEP informuje	5
Léčba hypertenze fixními kombinacemi MUDr. Igor Karen	11
Nové kompetence PL v prevenci venosního tromboembolismu (VTE) MUDr. Jaroslava Laňková	14
Péče o diabetika v primární péči MUDr. Igor Karen	20
Farmakoterapie jako součást konzervativní léčby chronických žilních chorob doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.	22
Endoteliální dysfunkce - první a ovlivnitelné stadium aterosklerózy MUDr. Michal Vrablík, PhD.	28
Kde nejčastěji chybujeme při předepisování antibiotik? Rozhovor s doc. MUDr. Vilinou Marešovou, CSc.	31
 ...dopisy redakci Zkušenosti se stanovením elektrické osy srdeční	34
 ...POEM: Patient oriented evidence that matters	36
 ...počítač a doktor Nebojte se myši	38
 ...dotazy a odpovědi	39
 ...prevence v primární péči Onemocnění prsu v ordinaci všeobecného praktického lékaře	40
 ...z případů záchranné služby Astmatický záchvat	45
 ...zdravotnické zařízení a aktuální legislativa Regulace reklamy na humánní léčivé přípravky	46
 ...znalostní test	50

practicus

odborný časopis SVL ČLS JEP
5/2009, ročník 8

Vydavatel:

Společnost všeobecného lékařství
ČLS JEP

Adresa redakce:

Společnost všeobecného lékařství
ČLS JEP

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

tel.: 267 184 064

fax: 267 184 041

e-mail: practicus.svl@cls.cz

www.practicus.eu

Redakce:

MUDr. Jaroslava Laňková
šéfredaktorka, lankova@svl.cz

MUDr. Jozef Čupka
odborný redaktor

MUDr. Cyril Mucha
odborný redaktor

MUDr. Jana Vojtíšková
odborný redaktor

Poradci redakce: MUDr. Jiří Appelt, MUDr. Marcela Bradáčová, MUDr. Pavel Brejtník, MUDr. Jiří Burda, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Rudolf Červený, MUDr. Eva Grzegorová, MUDr. Jana Hajnová, MUDr. Alice Havlová, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Otto Herber, MUDr. Ambrož Homola, Ph.D., MUDr. Toman Horáček, MUDr. Jiří Horký, MUDr. Karel Janík, MUDr. Igor Karen, MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc., MUDr. Josef Kořenek, CSc., MUDr. Marie Manoušková, MUDr. Zuzana Miškovská, MUDr. Anna Nejedlá, MUDr. Miloš Ponížil, MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., MUDr. Alexandra Sochorová, MUDr. Alena Šimurdová, MUDr. Jan Šindelář, MUDr. Helena Štěpánková, MUDr. Milada Vinická

Manažerka časopisu: Hana Čížková

Náklad 6000 ks. ••• Vychází 10× ročně. ••• **Pro praktické lékaře v ČR zdarma.** ••• Roční předplatné pro ostatní zájemce **610 Kč.** ••• Přihlášky přijímá redakce. ••• Toto číslo bylo dáno do tisku **29. 4. 2009.** MK ČR E13477, ISSN 1213-8711.

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. ••• Redakce neodpovídá za správnost údajů uvedených autory v odborných článcích. ••• Texty neprocházejí jazykovými korekturami. ••• Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. ••• © **SVL ČLS JEP, 2009**



MUDr. Jaroslava Laňková

Proč konference ještě nezanikly?

Během účasti na 3. Jarní interaktivní konferenci ve Slovanském domě, která právě úspěšně proběhla, mě několikrát ve zcela naplněném sále napadlo, jak je dobře, že lékaři stále mají zájem o „živé“ setkání s kolegy. Zvláště v dnešní době, kdy o informace skutečně není nouze. Vzpomenu-li na své začátky na interním oddělení v roce 1988, kdy jsme byli odkázáni na to, co nám primář nebo starší kolegové ze své zkušenosti sdělili, na skripta z dob studia medicíny a nemnoho monografií, nemohu než děkovat za informační možnosti současné doby. Kromě internetu, kde se dnes už najde téměř všechno včetně např. video nahrávky jak provést Hawkinsův test na impingement syndrom, jsme dnes zahrnováni řadou odborných časopisů, doporučených postupů, širokým výběrem učebnic a monografií, pozvánek na vzdělávací akce, nabídek na e-learningové vzdělávání. Kdo chce, dozví se, co potřebuje.

S rozvojem internetu a možnostmi e-learningového vzdělávání se začaly objevovat pochybnosti, zda-li to neznamená konec klasických seminářů a konferencí. Zda-li lékaři nebudou raději volit pohodlné vzdělávání doma na pohovce s notebookem na kolenou, kdykoliv se jim zachce, bez nutnosti cestování a přizpůsobování se času. Nicméně se ukazuje, že člověk je přeci jenom tvor společenský a že nejde jen o holou informaci, po které touží, ale i o celou atmosféru, která její sdělení provází, o privátní názory a zkušenosti z kuloárů přednáškových sálů, o možnost „naživo“ se setkat a diskutovat s představiteli oborů či názorových skupin. Vždyť nejlépe se fixuje informace spojená s emocí, nejlépe s pozitivní emocí. Proto i společenský program vzdělávání doprovázející a setkání s milými kolegy má svůj nezastupitelný význam.

A tak se již dnes těším na další setkání s kolegy a nové informace na podzimní výroční konferenci v Brně a za rok opět na již 4. jarní konferenci v Praze.

Jaroslava Laňková
šéfredaktorka

3. Jarní interaktivní konference SVL ČLS JEP

17.-19.4.2009 Praha, Slovanský dům

Zpráva z konference - 1. část

Jarní interaktivní konference SVL ČLS JEP pomalu získává svou tradici. 17.-19.4. 2009 ve Slovanském domě proběhl již její třetí ročník s účastí zatím ve srovnání s minulými roky nejvyšší, zaregistrováno bylo na 900 účastníků.

Ne náhodně byla velká část programu konference byla věnována preventivní kardiologii. Podle WHO jsou totiž rizikové faktory předčasné smrti podle pořadí významnosti definovány následovně: hypertenze, hypercholesterolémie, kouření, vysoký BMI, nízký příjem ovoce a zeleniny, nedostatečná tělesná aktivita, vysoká konzumace alkoholu, průmyslové exhalace, expozice olovu, profesionální expozice karcergenům, drogy, nechráněný sex a profesionální rizika a úrazy. A podle statistik EU jsou Češi v tomto ohledu nadprůměrně riziková. Proto takový důraz na edukaci lékařů, byť se nám leckdy zdá, že o těchto problémech toho bylo už řečeno dost.

Z programu:

Blok neurologie

Bez kvalitní organizace péče nelze v léčbě iktu dosáhnout významnějšího úspěchu

Úskalí péče o pacienta s centrální mozkovou příhodou (CMP) se věnoval **doc. MUDr. Jiří Bauer, CSc.** z Iktového centra Hennerovy neurologické kliniky v Praze. Hned v úvodu zdůraznil nutnost preventivních opatření, aby vůbec k CMP nedošlo. Včasnou léčbou vaskulárních rizikových faktorů a úpravou životosprávy lze snížit riziko iktu až o 50%. Ze strany pacienta vede ke stále vysoké úmrtnosti nebo těžké invaliditě z důvodu CMP značná nevědomost a podceňování projevů CMP – náhlá porucha hybnosti nebo citlivosti části těla, porucha řeči, zraku, polykání, pokles ústního koutku, ztráta rovnováhy a koordinace, náhlá závrať, náhlá bolest hlavy, náhlá porucha chování. Pouze 50% iktů je ZZS hlášeno do 60 min od vzniku příznaků. A jen 50% pacientů s příznaky transienční ischemické ataky (TIA) kontaktuje lékaře do 24 hodin. Přitom čas od vzniku příznaků do přijetí na iktovou jednotku, aby mohla být poskytnuta efektivní léčba, by neměl přesáhnout 90 minut (symptom - to - door time). Ale i organizace péče o pacienty s příznaky iktu má v ČR značné slabiny. Pacienti s příznaky CMP nebo TIA by měli být hospitalizováni ve specializovaných iktových centrech, kde pracuje multidisciplinární iktový tým, péče je poskytována podle iktového protokolu, zaručena je rychlá dostupnost laboratorního servisu, provedení zobrazovacích metod (CT) do 25 minut od přijetí a včasná aplikace trombolýzy. Čas od přijetí pacienta do nemocnice k podání i.v. trombolýzy by neměl přesáhnout

45 minut (door - to - needle time). Posádky ZZS by měly být schopny provedení základního rozhodovacího algoritmu a dle doby od nástupu symptomů – délky trvání iktu – pak směřovat pacienta k systémové (do 2 hod trvání iktu) či lokální (do 5 hod trvání iktu) trombolýze v iktových centrech (seznam pracovišť má dispečink ZZS k dispozici), či na neurologická oddělení dle spádu při iktech trvajících delší dobu. To je v současné době lege artis postup, který by měl být poskytnut každému pacientovi s CMP. Celo-světově je udáváno, že až 80% iktů je řešeno v iktových centrech. V České republice přesná čísla nemáme a podle přednášejícího bohužel většina českých pacientů není na odpovídající úrovni současných poznatků léčena. Doporučeno je 1 iktové centrum na 200-300 tisíc obyvatel, přičemž na 100 tisíc obyvatel by měla být počítána 4 iktová lůžka.

Anamnéza má v současné době zásadní význam pro indikaci trombolýzy při léčbě iktu

MUDr. Rudolf Červený, odborný garant SVL ČLS JEP pro urgentní a akutní medicínu v primární péči, pokračoval ve stejném tématu z pohledu praktického lékaře. Pro PL je důležité v první řadě vědět, že diagnóza suspektní CMP je indikací k neodkladnému zásahu ZZS. Jako vodítko včasné diagnostiky uvedl **definici National Institute of Neurological Diseases and Stroke**: náhlá slabost nebo znecitlivění tváře, horní či dolní končetiny, náhlé zatmění nebo ztráta zraku zejména na jednom oku, náhlá neschopnost mluvit nebo rozumět řeči, náhlá silná bolest hlavy bez známé příčiny, nevysvětlitelná závrať nebo náhlý pád. Z hlediska praktického lékaře je důležité do příjezdu ZZS neodkladně **zhodnotit a zajistit vitální funkce, zajistit průchod-**

včasnou léčbou vaskulárních rizikových faktorů a úpravou životosprávy lze snížit riziko iktu až o 50%.

diagnóza suspektní CMP je indikací k neodkladnému zásahu ZZS

pouze 50% iktů je ZZS hlášeno do 60 min od vzniku příznaků a jen 50% pacientů s příznaky transienční ischemické ataky (TIA) kontaktuje lékaře do 24 hodin

čas od vzniku příznaků do přijetí na iktovou jednotku, aby mohla být poskytnuta efektivní léčba, by neměl přesáhnout 90 minut

**přístup
k antihypertenzní
léčbě u pacienta
s iktem je zdrženlivý**

**inkretiny představují
u diabetiků velmi
nadějný terapeutický
přístup**

nost dýchacích cest a pokud možno podat pacientovi maskou 100% **kyslík**, zajistit žilní vstup, bez ohledu na příčinu CMP lze podat infuzi 500 ml izotonického roztoku natriumchloridu, podle situace podat antiemetika – Torecan pomalu i.v., anxiolytika – alprazolam (Neurol), analgesii – tramadol – 50 mg do malé infuze 100 ml 0,9% NaCl. Dle doporučení pro diagnostiku a léčbu mozkových příhod České kardiologické a Neurologické společnosti je přístup k **antihypertenzní léčbě** u pacienta s iktem zdrženlivý - pokud systola opakovaně nepřesahuje 220 a diastola 120 mm Hg není nutno tlak akutně snižovat. Potřeba je vyšetřit hladinu glykémie.

Velmi **důležité je získat co nejvíce anamnestických informací, které mohou spolurozhodovat o taktice další léčby – v první řadě je to určení doby od prvních symptomů iktu**. Dále je třeba vědět, zda-li pacient neprodělal za posledních 14 dní velký operační zákrok, biopsii, úraz, krvácení, porod. Důležité jsou informace o hypertenzi, vředové chorobě, jícnových varixech, poruchách hemokoagulace, o dříve prodělané CMP nebo intrakraniálním krvácení, o známém postižení CNS (např. tumor, aneurysma, st.p. chirurgickém intrakraniálním nebo intraspinálním výkonu v anamnéze), o předchozích neuropsychických výpadcích nebo jestli CMP nepředcházely křeče, jestli se jedná o klinický obraz náhle vzniklého (neúrazového) ložiskového postižení mozku. **Anamnéza má v současné době zásadní význam pro indikaci trombolýzy a její časná znalost umožňuje využít poměrně krátkého terapeutického okna.**

Blok diabetologie

Koncept „Nová diabetologie“ – terapie diabetu 2. typu založená na inkretinech

V tomto sdělení **prof. MUDr. Milan Kvapil, DrSc.**, předseda České diabetologické společnosti, seznámil účastníky s novými možnostmi léčby diabetiků 2. typu a tento koncept moderní léčby diabetika nazval termínem „Nová diabetologie“. Požadavek na nová moderní antidiabetika je účinnost a zároveň bezpečnost, tj. minimální riziko hypoglykemií. **Cílem je co nejtěsnější kontrola glykemií a cílovou skupinou pro tuto léčbu jsou zejména pacienti s nově zjištěným diabetem 2. typu** – tj. tzv. časní diabetici. Tyto nové možnosti léčby nabízejí **inkretiny**. Inkretiny jsou hormony secernované střevními buňkami v odpovědi na prandiální podnět. Mezi ně patří glucagon-like peptid 1 (GLP-1), který je zodpovědný za více než 60 % „inkretinového efektu“. Za bazálních podmínek je koncentrace GLP-1 v krvi relativně nízká, prudce roste po požití potravy. Poločas v plazmě je krátký (2-7 minut). Mezi hlavní účinky GLP-1 patří zpomalování vyprazd-

ňování žaludku, snížení sekrece glukagonu (což vede k poklesu výdeje glukózy hepatocyty), zvýšení citlivosti beta buněk k sekrečním podnětům a úprava kvality sekrece insulinu (restauruje první fázi insulinové sekrece). Zjednodušeně se dá říci, že GLP-1 ve vztahu k beta buňkám zvyšuje jejich množství i schopnost sekrece insulinu. Důležité ovšem je, že efekt GLP-1 je závislý na koncentraci krevní glukózy. Pokud dojde k normalizaci hyperglykémie, stimulace sekrece insulinu podmíněná GLP-1 klesá, čímž se předchází ev. vzniku hypoglykémie. Terapeuticky lze využít účinků inkretinů podáním analog GLP-1 nebo inhibitorů dipeptidylpeptidázy IV (DPP-IV). V prvním případě se jedná o parenterální aplikaci látek podobných GLP-1, které mají delší poločas účinku než fyziologické inkretiny, inhibitor DPP-IV naopak zpomaluje odbourávání GLP-1, a tím prodlužuje jeho účinek. Prvním registrovaným inhibitorem DPP-IV je **sitagliptin** (u nás registrovaný jako Januvia, nebo v kombinaci s metforminem Janumet). Na výsledcích z několika studií přednášející prezentoval významně nižší výskyt hypoglykemií při užívání sitagliptinu ve srovnání s glipizidem, srovnatelný výskyt hypoglykemií při léčbě sitagliptinem, metforminem a placebem, a významně vyšší účinnost kombinace sitagliptinu a metforminu oproti monoterapii každým z nich.

Dalším novým inkretinovým lékem je inkretinové mimetikum **exenatid**. Objevil jej před 16 lety mladý americký endokrinolog John Eng při vývoji laboratorního testu sloužícího ke screeningu nových peptidů a přišel na to, že tento peptidový hormon **ze slin severoamerického ještěra korovce jedovatého** výrazně snižuje glykémii. Navíc objevil, že ve značné míře imituje vlastnosti humánního peptidu podobného glukagonu 1 (GLP-1). Exenatid zvyšuje sekreci insulinu v beta-buňkách pankreatu, potlačuje sekreci glukagonu, zpomaluje vyprazdňování žaludečního obsahu a snižuje rychlost absorpce glukózy z potravy do krevního oběhu. Nový přípravek by měl být nasazován jako lék druhé volby před nasazením insulinu v případech, kde by standardní terapie perorálními antidiabetiky selhala. Prokáže-li se však, že exenatid je schopen zabránit i další progresi diabetu, měl by být schválen jako lék první volby. Prof. Kvapil předpokládá, že by se tak exenatid mohl uplatnit až u 80 % pacientů s počínajícím diabetem 2. typu.

Závěrem přednášející zdůraznil, že inkretiny představují velmi nadějný terapeutický přístup u diabetiků. Jejich účinek je komplexní. Prokazatelně zlepšují kompenzaci diabetu bez rizika hypoglykémie, nevedou k vzestupu hmotnosti a zlepšují funkci beta buněk pankreatu.

Diskuse k tématu: Prof. Kvapil bohužel s omluvou opustil přednáškový sál hned po svém sdělení a nedal přítomným možnost k diskusi. Možná se obával otázek na nevyřečené - tedy že

**inkretiny prokazatelně
zlepšují kompenzaci
diabetu bez rizika
hypoglykémie, nevedou
k vzestupu hmotnosti
a zlepšují funkci beta
buněk pankreatu**

koncept „Nové diabetologie“ zamíchá rolemi specialistů a praktických lékařů. Dříve o časného asymptomatického diabetika bez komplikací pečoval hlavně praktický lékař. Dnes, když víme, jak zásadní význam má časná intenzivní léčba u těchto pacientů, bude péči přebírat specialista, který je jediným, kdo může moderní antidiabetika předepisovat, ať už se jedná o sitagliptin, exenatid nebo běžně zavedený rosiglitazon či pioglitazon. A naopak, dlouholetí diabetici s rozvinutými komplikacemi budou opouštět ordinace specialistů a budou svěřováni praktikům? Na otázky, co si od tohoto přístupu, kromě dalšího rozvoje diabetologických ambulancí, česká diabetologie slibuje a jaký přínos očekává od návratu časných nekomplikovaných diabetiků do specializovaných ambulancí, patrně její představitel odpovídat nechtěl.

Komplexní léčba diabetika v ordinaci praktického lékaře

Problematické komplexní léčby diabetika 2. typu v ordinaci PL ve světle nejnovějších doporučení se ve svém sdělení věnoval **MUDr. Igor Karen**, odpovědný garant SVL ČLS JEP pro diabetologii v primární péči. Tomuto tématu je věnován článek na stránkách tohoto čísla, kam čtenáře dále odkazují.

Diabetická neuropatie (DNP)

Toto velmi zajímavé sdělení přednesl **doc. MUDr. Jiří Hovorka, CSc.**, primář neurologického oddělení nemocnice Na Františku v Praze. Uvedl, že při znalosti příznaků a správně provedeném vyšetření je diagnostika v naprosté většině případů neproblematická. DNP se vyskytuje u 8% diabetiků již na začátku onemocnění a dokonce mnohdy může předcházet i vlastní diagnózu diabetu mellitu. Symptomatická DNP se vyskytuje asi u 20% diabetiků. Příznaky DNP jsou **a) senzitivní** (senzitivní pozitivní – parestázie, bolest, pálení, dysestázie, často klidové v noci, více postihující dlouhé nervy – tj. projevují se distálně, a senzitivní negativní – pocity chladu, hypostézie), **b) motorické** (svalová slabost – paréza, únava končetin, myalgie, křeče, a ataxie – nejistá chůze) a **c) autonomní** (poruchy pocení – hypohidróza dolních končetin, hyperhidróza horních končetin a trupu, dysregulace kardiokulárního systému – kardiální denervace – n.X, prodloužení QT intervalu, „němý“ infarkt myokardu, ortostatické poruchy, poruchy GIT – atonie žaludku a střev, průjmy, zácpy, urogenitální poruchy – inkontinence, poruchy erekce.)

Screeningové vyšetření na DNP je potřeba u diabetiků provádět 1x ročně. Anamnéza potíží bývá typická (viz výše), při objektivním vyšetření je třeba provést **test na dotykové čítí monofilamentem**, dále na **vibrační čítí ladičkou**, neurologickým kladívkem vyšetřit **reflexy** – zejména L5 a S2

Část pro pacienta:

Vaše jméno: _____
 Datum narození: _____
 Datum vyplnění: _____

Prosím, zapamatujte si několik minut než odpovíte na následující dotazy, které se týkají pocitů Vašich končetin a nohou. Zapište vždy ANO nebo NE podle toho, co obvykle cítíte:

1. Máte pocit zhoršení citlivosti končetin nebo nohou? ANO NE
2. Měl jste někdy pocit pálení bolesti končetin nebo nohou? ANO NE
3. Jsou Vaše nohy přecitlivělé na dotyk? ANO NE
4. Měl jste někdy píchání nebo bodání v nohou? ANO NE
5. Vnímáte bolestivě i pocit doteku přikrývky s pokožkou? ANO NE
6. Jste schopen při koupání rozlišit teplotu a studenou vodu? ANO NE

Část pro lékaře:

Vyšetření vibračního čítí:
 Rozkmitanou ladičku přiložíme na dorzální plochu posledního článku palce u nohy:

Vpravo ☐ cítí ☐ necítí
 Vlevo ☐ cítí ☐ necítí

Vyšetření taktálního čítí:
 Dotek monofilamentem 10 g na bříšku palce, mimo zrohovatělou kůži (metatarzo - falangeální kloub):

Vpravo ☐ cítí ☐ necítí
 Vlevo ☐ cítí ☐ necítí

Počet bodů:

Dotazník = _____
 Čítí = _____
 Celkem = _____

a zhodnotit **kožní a trofické změny**. V indikovaných případech pak objednat EMG vyšetření (iniciální průkaz a sledování dynamiky). K dispozici jsou různé dotazníky pro pacienty i pro lékaře jako vodičko při vyšetření, které lze obdržet objednaním na www.woerwagpharma.cz, viz např. obr. č. 1.

U diabetiků se také v závislosti na kompenzaci a léčbě diabetu mohou projevovat i tzv. **rychlé reverzibilní fenomény, které imitují DNP** a trvají po týdny až měsíce. Existuje tzv. „**hyperglykemický**“ typ při špatné kompenzaci diabetu a tzv. „**neuropatie indukovaná léčbou**“ po zahájení insulinoterapie.

V léčbě DNP se uplatňují zejména léky potenciálně modifikující průběh onemocnění, a to již v asymptomatickém stádiu. V první řadě je to dobrá kompenzace diabetu, dále režimová léčba pravidelným pohybem, vitaminoterapie (vitaminy skupiny B – benfotiamin, B12, B6) a kyselina alfa-lipoová. K ovlivnění již přítomných symptomů, zejména pozitivních senzitivních příznaků (přednostně bolesti) se v první volbě doporučují tricyklická antidepresiva (TCA), duální antidepresiva (SNRI) – zejména venlafaxin nebo duloxetin, které mají méně nežádoucích účinků než TCA nebo také gabapentin či pregabalin. Ve druhé volbě se uplatňují opioidy a antiepileptikum lamotrigin. Při nedostatečném efektu předchozích se doporučují SSRI, capsaicin, mexiletine, carbamazepin, topiramát nebo valproová kyselina.

V symptomatické léčbě lze využít i kyselinu alfa-lipoovou, lokálně lidocain ve formě náplasti nebo krému (EMLA), clonazepam, nebo myorelaxancia.

Blok Dyslipidémie/hypertenze

Historie léčby hypertenze

– od pouštění žilou k moderní farmakoterapii

Prof. MUDr. Jiří Widimský DrSc., vědecký pracovník kliniky kardiologie IKEM Praha se problematice léčby hypertenze věnoval netradičním

Obr. 1: Ukázka jednoduchého screeningového dotazníku

screeningové vyšetření na DNP je potřeba u diabetiků provádět 1x ročně

DNP se vyskytuje u 8% diabetiků již na začátku onemocnění a mnohdy může předcházet i vlastní diagnózu diabetu mellitu

**první vyšetřovací nástroj
– nafukovatelnou
gumovou manžetu
umožňující uzávěr pažní
tepny vyvinul r. 1896
Riva-Rocci**

způsobem a přehledně ukázal, jak se vyvíjela léčba vysokého krevního tlaku od dávné minulosti. Uvedl, že první zmínky lze nalézt již v textech z r. 669 – 636 před Kristem a to z knihovny Ašurbanipala v Ninive. Doporučuje se tam provádět při léčbě mozkové mrtvice venesekci. Běžně se v té době také používaly pijavice. Také některé starobylé čínské texty u nemocných, jejichž pulz se stával „tvrdým“, doporučovaly venesekci. Objemový úbytek krve tak přinesl snížení tlaku a patrně i úlevu pacientovi. Problém ale byl v pojmenování problému a jeho vyšetření. Teprve před o něco více než 100 lety v r. 1896 Riva-Rocci poprvé vyvinul vyšetřovací nástroj – nafukovatelnou gumovou manžetu umožňující uzávěr pažní tepny. Palpačně pak měřil systolický tlak. O něco později v r. 1905 N.S. Korotkov popsal pomocí ozvu zjišťování systolického a diastolického tlaku a tyto ozvy byly podle něj později nazvány jako tzv. „Korotkovovy ozvy“. Od doby Riva Rocchiho byla sice hypertenze diagnostikovatelná, ale zůstávala léčebně neovlivnitelná a končila cévní mozkovou příhodou nebo srdečním či ledvinovým selháním. Od konce 40. let 19. století se objevovaly pokusy ovlivnit hypertenzi neslanou rýžovou dietou (Kempner 1944), vitamínem A, podáváním kalcia a magnéziových solí, rutinu, analgetik, atropinu, papaverinu, 1% roztoku nitroglycerinu po kapkách, zkoušel se efekt lumbo-

dorzální sympatektomie, nefrektomie, sedativ, narkotik, purinových diuretik, extraktů z ledvin. Do objevení účinné farmakoterapie na maligní hypertenzi umíralo do 3 let 90% pacientů. První účinnou léčbu popisují až v r. 1950 Restall s Grahamem, kdy po podání **hexamethonia** pozorovali ústup známek maligní hypertenze na očním pozadí, zmenšení kardiomegalie na RTG snímku a zlepšení známek srdečního selhání. Další v té době dostupnou látkou s antihypertenzním účinkem byla **rauwolfia**, nazvaná podle německého botanika a lékaře ze 16. století Leopolda Rauwolfa. Tato látka se používala po staletí v Indii k léčbě manických stavů. Její účinky popsali již v r. 1939 Sen a Rose v indickém časopise, tato informace však zapadla na dalších 10 let, a až Vakilov v r. 1949 znovu upozornil znovu na tuto látku ve své práci zveřejněné v British Heart Journal. V r. 1947 byl syntetizován první **hydralazin** a do léčby byl zařazen na počátku padesátých let. Do roku 1960 tak existovalo několik málo antihypertenziv – rauwolfiové alkaloidy, ganglioblokátory, guanetidin, hydralazin, thiazidová diuretika. Pouze diuretika zůstala pilířem léčby hypertenze až do dnešních let, ostatní z léčby postupně vymizely. První betablokátor **propranolol** byl vyvinut v r. 1962 ve Velké Británii a použit k léčbě anginy pectoris. Jeho antihypertenzivní účinek byl popsán o dva roky

**v r. 1905 N.S. Korotkov
popsal pomocí ozvu
zjišťování systolického
a diastolického tlaku**

**první účinná
anthyypertenzní léčba
byla popsána až
v r. 1950**

Tonometr na paži

OMRON M6 Comfort

jedna manžeta pro normální i silnou paži



S technologií **Intelli sense** si inteligentně volí nafouknutí manžety podle aktuálního krevního tlaku. Tento jedinečný systém přináší sebou tyto výhody:

- jednoduchá obsluha
- vysoká přesnost (IP protokol)
- extra krátká doba měření
- příjemné měření s optimálním stlačením paže



Česká společnost pro hypertenzi doporučuje pravidelné měření krevního tlaku

doporučená cena

1 952 Kč

Pouze v lékárnách a zdravotnických potřebách

Obchodní zastoupení pro ČR a SR: CELIMED s. r. o., telefon: 475 212 038, www.krevnitlak.cz

* International protokol, BHS protokol – splňuje doporučení České společnosti pro hypertenzi

později a objevitel této látky za to získal v roce 1988 Nobelovu cenu. V šedesátých letech se pak objevují první blokátory kalicových kanálů (nifedipin a verapamil), v 70. letech první inhibitory ACE (captopril) a v 90. letech první AT1 blokátory (losartan). Od 90. let byla specificky řešena **otázka léčby hypertenze u starších osob**. V otázce účinnosti léčby izolované systolické hypertenze starších osob panovala do té doby skepse a obavy, že snížení tlaku u těchto nemocných zhorší jejich stav. Ale výsledky provedených studií přinesly překvapivé závěry. Prokázalo se, že léčba hypertenze starších osob je oproti očekávání velice účinná a významně snižuje relativní riziko cévních mozkových příhod.

Od 90. let do současnosti se léčba hypertenze řídí na základě výsledků studií, tzv. „evidence based medicíny“. Zkoumají se výhody novějších antihypertenziv oproti klasickým diuretikům a betablokátorům. Studie se provádějí na rozsáhlých souborech čítajících mnoho tisíc pacientů. Zatím potvrdily, že nejdůležitější je intenzita léčby hypertenze. Výjimkou je pouze léčba hypertenze u diabetiků a nefrotiků, kde jako nejlepší léčba byly identifikovány AT1 blokátory a inhibitory ACE. Bylo také zjištěno, že ve věku nad 50 let je systolický TK významnějším prediktorem budoucích kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod nežli diastolický TK.

Prof. Widimský shrnul vývoj a pokroky v léčbě hypertenze do následujícího pořadí: začátek léčby maligní hypertenze, vymizení maligní hypertenze a zastavení její progresy, léčba hypertenze starších osob, poznání významu léčby izolované systolické hypertenze starších osob, poznání významu intenzivní léčby hypertenze u diabetiků, objev 5-ti hlavních tříd antihypertenziv (diuretika, betablokátory, blokátory kalciových kanálů, inhibitory ACE a AT1 blokátory), pokles cerebrovaskulární mortality, pokles prevalence hypertenze v populaci.

Do budoucna prof. Widimský očekává zlepšení kontroly hypertenze v populaci (dosud se udává, že ve světě je v současné době účinně léčeno pouze 6-33% hyperteniků!!) a to cestou intenzivní výchovy lékařů i populace. Přínos dále vidí v uvedení nových antihypertenziv – inhibitorů reninu (Aliskiren), v možnosti podávání fixních kombinací léků pro jejich jednak aditivní efekt a dále lepší compliance pacientů s léčbou, dále ve vývoji nových léků, které budou snižovat jen systolický tlak. Možná se jednou dočkáme i vakcíny proti R-A-A systému (systém renin-angiotensin-aldosteron)?

Velký význam pro budoucnost má podle přednášejícího také farmakoekonomika – tj. účelné podávání účinných léků a předcházení větším a dražším zdravotním škodám.

Budeme přidávat statiny i do pitné vody?

Velmi zajímavý pohled na léčbu dyslipidemií přinesl ve svém sdělení **prof. MUDr. Richard Česka, DrSc.**, z Centra preventivní kardiologie, III. interní kliniky VFN v Praze.

V úvodu přehledně ukázal současné léčebné přístupy. Jako zavedené lékové skupiny uvedl statiny, fibráty a ezetimib.

Uvedl zajímavá zjištění, že **statiny** kromě dobře známého hypolipidemického vlivu mají pozitivní vliv i na osteoporózu, Alzheimerovu a Parkinsonovu chorobu, sklerodermii, snižují tromboembolické příhody u nádorových onemocnění, snižují úmrtnost na pneumonii. Na výsledcích studií prezentoval také jejich pozitivní vliv u akutního koronárního syndromu na výskyt následných kardiálních příhod (smrt, infarkt myokardu, následná revaskularizace), jejichž výskyt byl až několikanásobně nižší u pacientů, kteří užívali statiny.

Novinkou ve skupině statinů je **rosuvastatin**, který byl v rozsáhlých studiích (JUPITER, ASTEROID) prokázán jako zatím nejúčinnější. Dalším novým lékem je pitavastatin, který je registrován zatím jen v Japonsku.

Fibráty mají i nadále svoje postavení v ovlivnění mikroangiopatie a pak v kombinační léčbě statin + fibrát. Fenofibrát je jediným hypolipidemikem, které má prokázanou účinnost na makro a zároveň i mikrovaskulární komplikace DM. V porovnání s placebem redukuje relativní riziko diabetické retinopatie (potřeba 1. laserové terapie) o 31%, mikroalbuminurie o 14% a amputace dolních končetin o 38%. **Kombinace fenofibrátu a statinu** významně potencuje jejich lipidové účinky. Kombinace simvastatinu 20 mg s fenofibrátem 160 mg například až dvojnásobně snižuje hladinu TG a dvakrát zvyšuje hladinu HDL než monoterapie 20 mg statinu (studie SAFARI). V této studii bylo zjištěno i snížení aterogenních malých denzních LDL částic o 56%.

Dalším užívaným hypolipidemikem je **ezetimib**. Výsledky studií o jeho účinnosti však přinesly rozporuplné výsledky s ohledem na jeho účinnost v monoterapii nebo v kombinaci se simvastatinem. Zajímavý výsledek přinesla analýza 559 miliónů receptů se zaměřením na výskyt nádorových onemocnění u uživatelů hypolipidemik, kde u ezetimibu hned po rosuvastatinu byl výrazně nižší výskyt nádorových onemocnění oproti simvastatinu a atorvastatinu.

Další lékovou skupinou jsou **pryskyřice**, které jsou účinné a bezpečné, mají pouze nepříjemné nežádoucí účinky v GIT. Neprávem ustupují ze slávy a přednášející vyslovil naději že snad jejich renesance ještě přijde.

nejdůležitější je intenzita léčby hypertenze

ve věku nad 50 let je systolický TK významnějším prediktorem budoucích kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod nežli diastolický TK

fenofibrát v porovnání s placebem redukuje relativní riziko diabetické retinopatie o 31%, mikroalbuminurie o 14% a amputace DK o 38%

kombinace simvastatinu 20 mg s fenofibrátem 160 mg například až dvojnásobně snižuje hladinu TG a dvakrát zvyšuje hladinu HDL než monoterapie 20 mg statinu

vývoj rimonabantu a taranabantu byl zastaven pro neuropsychické nežádoucí účinky

další vývoj směřuje k molekulám se schopností zvýšit HDL

Problematiku nových hypolipidemik uvedl prof. Češka případem, který nazval jako „**největší havárie roku 2008**“. Vývoj velmi slibných blokátorů endokannabinoidního systému – **rimonabantu a taranabantu** – byl zastaven pro neuropsychické nežádoucí účinky (deprese, suicidia). Přednášející tuto skutečnost uvedl s politováním a zpochybnil správnost tohoto rozhodnutí, vzhledem k očekávanému prospěchu této lékové skupiny.

Mezi další nové léčebné možnosti patří **inhibitory CETP**, které zasahují do metabolismu HDL a zpomalují jeho degradaci. Torcetrapib byl zastaven pro NÚ. Klinické zkoušky anacetrapibu a dalcetrapib pokračují. Vývoj směřuje k molekulám se schopností zvýšit HDL ať indukcí jejich syntézy (RUK 208) anebo agonistickým účinkem (aleglitazar).

Další možností, která se rýsuje, je kombinovaná léčba **niacin + laropiprant**, kde dlouho známý niacin působí jako účinné hypolipidemikum a laropiprant působí jako látka blokující nežádoucí účinky niacinu, pro které bylo jeho využití dosud limitováno. Kombinace se objeví už možná v r 2010 pod názvem Tredaptive.

Na závěr své prezentace prof. Češka zdůraznil **nutnost komplexního přístupu ke snížení kardiiovaskulárního rizika** – tj. současná léčba **hyperlipidémie** (statiny, fibráty, ezetimib, niacin), těsná léčba **diabetu 2. typu** (včasné nasazení metforminu a dalších PAD), léčba **hyperten-**

ze (ACE inhibitory, AT1 blokátory, Ca blokátory), léčba **obezity**, léčba **kouření**, **trombotická prevence**.

Endoteliální dysfunkce – první stádium aterosklerózy

Ve svém sdělení „Zvýšení poddajnosti cév u hypertoniků s dyslipidemií“ interpretoval **MUDr. Michal Vrablík, PhD.** z Centra preventivní kardiologie III. interní kliniky VFN v Praze, výsledky studie AVALON – AWC.

Tomuto tématu je věnován zvláštní článek na stránkách tohoto čísla, kam čtenáře dále odkazují.

Další články, týkající se přednesených témat na 3. Jarní interaktivní konferenci, které jsme do tohoto čísla zařadili jsou:

Léčba hypertenze fixními kombinacemi (MUDr. Igor Karen), str. 11

Antikoagulační léčba v primární péči (MUDr. Jaroslava Laňková), str. 14

Péče o diabetika v primární péči (MUDr. Igor Karen), str. 20

Farmakoterapie jako součást konzervativní léčby chronických žilních chorob (doc. MUDr. Debora Karetová CSc.), str. 22

Endoteliální dysfunkce - první a ovlivnitelné stádium aterosklerózy (MUDr. Michal Vrablík, PhD), str. 28

Připravila MUDr. Jaroslava Laňková

druhá část zprávy bude uvedena v příštím čísle

Vzdělávací semináře SVL ČLS JEP v květnu 2009

Téma:

- 1. Nové možnosti očkování u všeobecného PL - nový DP, indikace, kontraindikace a ekonomika.**
- 2. Antikoagulační léčba v ambulantní praxi.**

Datum	Čas	Město, místo konání
Pondělí 1.6.2009	16:30 - 20:30	Zlín, Aula SZŠ, Přiluky 372
Čtvrtek 4.6.2009	16:00 - 20:00	Ústí nad Labem, Best Western Hotel Vladimír, Masarykova 36
Čtvrtek 4.6.2009	16:00 - 20:00	Liberec, Hotel v Klášterní, Klášterní 131/14
Úterý 9.6.2009	16:00 - 20:00	Pardubice, Hotel Zlatá Štíka, Štirova 127
Čtvrtek 11.6.2009	16:00 - 20:00	Ostrava, Hotel Imperial, Tyršova 6 - Přesunuto na 18.6.2009
Sobota 13.6.2009	9:00 - 13:00	Brno, Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39
Sobota 13.6.2009	9:00 - 13:00	Karlovy Vary, Poštovní dvůr, Slovenská 2
Sobota 13.6.2009	9:00 - 13:00	Praha, Lék. dům, Sokolská 31
Středa 17.6.2009	17:00 - 21:00	Jihlava, presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křižová
Čtvrtek 18.6.2009	16:00 - 20:00	Ostrava, Hotel Imperial, Tyršova 6 - Přesunuto z 11.6.2009
Čtvrtek 18.6.2009	16:00 - 20:00	Hradec Králové, Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32
Čtvrtek 18.6.2009	16:00 - 20:00	Praha, Lék.dům, Sokolská 31
Čtvrtek 18.6.2009	17:00 - 20:00	Píseň, Šafránkův pavilon, Alej svobody 31
Sobota 20.6.2009	9:00 - 13:00	Olomouc, Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8
Středa 24.6.2009	16:00 - 20:00	Praha, Lék. dům, Sokolská 31
Středa 24.6.2009	16:00 - 20:00	České Budějovice, budova Medipont s.r.o., Matice Školské 17

MUDr. Igor Karen

praktický lékař, Benátky nad Jizerou; odborný garant SVL ČLS JEP pro AH a KV oblast

Léčba hypertenze fixními kombinacemi

Předneseno na 3. Jarní interaktivní konferenci SVL ČLS JEP, 17.-19.4.2009



Na Jarní interaktivní konferenci pro praktické lékaře konané letos v dubnu ve Slovanském domě v Praze zazněla přednáška, která byla takzvaným volným pokračováním cyklu odborných sympozií s názvem: „**Ve dvou se to lépe táhne**“ aneb proč bychom měli preferovat fixní kombinace“ o aktuálních otázkách léčby arteriální hypertenze, diabetu mellitu, kardiologie a metabolického syndromu.

Ve své prezentaci jsem rozebral celkem tři klinické studie, které se přímo dotýkají každodenní praxe praktického lékaře.

Kombinace antihypertenziv zvyšuje účinnost terapie, snižuje výskyt nežádoucích účinků, redukuje kardiovaskulární riziko, umožňuje zasáhnout do více systémů patogeneze hypertenze a je jednoznačně preferovaná i podle nejnovějších platných doporučení.

Práh pro zahájení terapie pomocí kombinační terapie je stanoven jak Evropskou společností pro AH, tak i dalšími odbornými společnostmi na 160/100 mmHg a vyšší

Uvedl jsem, že inhibitory ACE patří k látkám s největším počtem klinických indikací. Mezi klinické situace s preferencí těchto léků patří zejména léčba arteriální hypertenze, mikroalbuminurie, proteinurie, renální dysfunkce, srdeční selhání, stav po infarktu myokardu, obezita, metabolický syndrom, diabetes, fibrilace síní či vyšší kardiovaskulární riziko.

Při používání inhibitorů ACE bychom měli volit látky s delším poločasem, které lze dávkovat jednou denně a u kterých navíc existují důkazy, že příznivě ovlivňují kardiovaskulární mor-

biditu, respektive mortalitu. Látkou, která oba tyto požadavky splňuje, je trandolapril a navíc když se zkombinuje s metabolicky neutrálním verapamilem, máme k dispozici unikátní kombinaci, která patří mezi velmi dobře účinkující jak u indikací v léčbě arteriální hypertenze, tak i v dalších indikacích mikroalbuminurie, proteinurie, renální dysfunkce, stav po infarktu myokardu, apod.

Antihypertenzní léčba musí být efektivní a dobře tolerovaná. Ve většině případů monoterapie tyto dva základní požadavky nesplňuje. Víme, že přibližně v 70-80 procentech případů je třeba přejít ke kombinované antihypertenzní léčbě, abychom dosáhli cílových hodnot TK.

Studie INVEST, která byla multicentrická (1500 míst), mezinárodní (13 zemí), randomizovaná, řízená s 22.576 hypertoniky se současnou ischemickou chorobou srdeční. Cílem této studie bylo srovnat úmrtnost a nemocnost u pacientů s hypertenzí a ischemickou chorobou srdeční, kteří byli léčeni verapamilovou nebo atenololovou větví.

Mezi další cíle této studie patřila také kontrola krevního tlaku, kontrola frekvence anginy pectoris, nově vzniklý diabetes, vedlejší účinky léčby antihypertenzivy a další.

Tato studie potvrdila, že většina pacientů s hypertenzí potřebuje k dosažení cílových hodnot dva a více léků, neboť na začátku této studie jen 38% pacientů užívalo kombinační terapii a po dvouletém sledování bylo k docílení cílových hodnot TK zapotřebí kombinační terapie celkem u 82% pacientů.

Studie STAR, která prokázala, že fixní kombinace trandolaprilu v dávce 2 až 4 mg a verapamilu v dávce 180 až 360 mg denně významně snížila hodnotu glykémie ve druhé hodině oGTT, koncentraci glykovaného hemoglobinu i inzulinu v plazmě u nemocných s metabolickým syndromem a hypertenzí oproti fixní kombinaci losartanu a hydrochlorothiazidu, která tyto parametry významně zvýšila. „Podobně terapie fixní kombinace trandolapril/verapamil také na

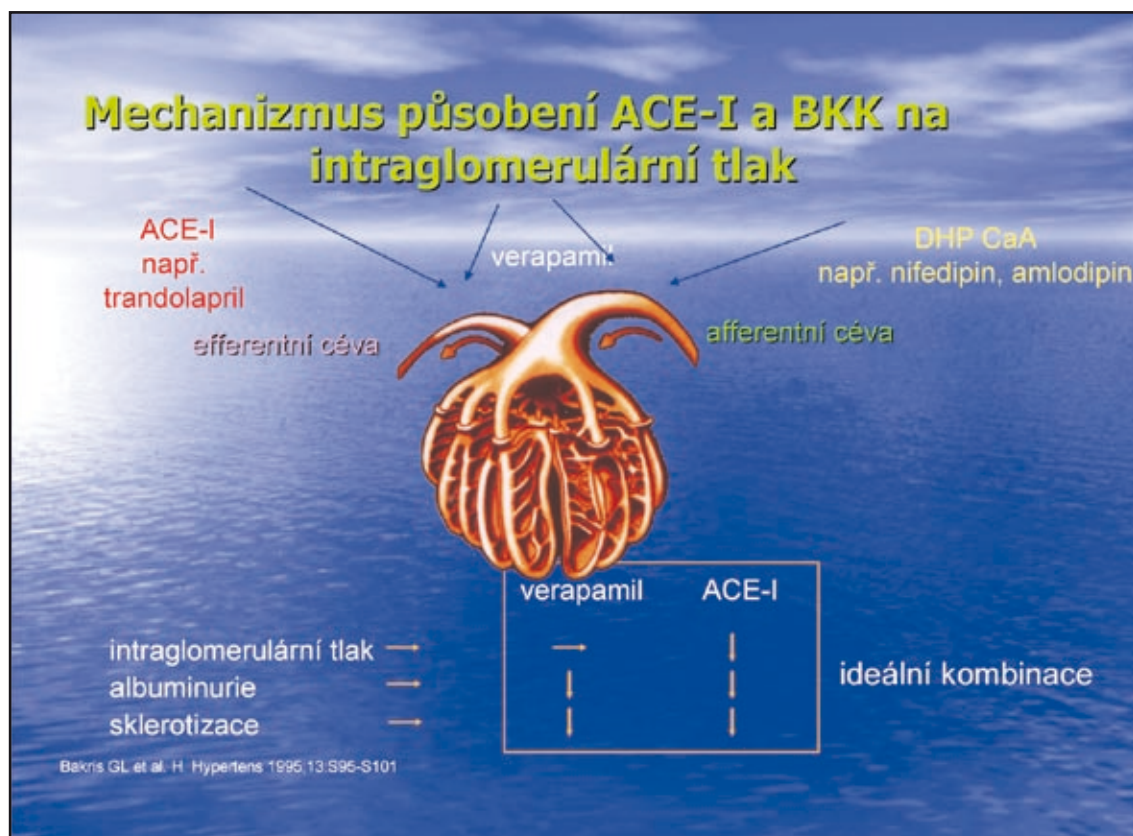


MUDr. Igor Karen

**práh pro zahájení
terapie pomocí
kombinační terapie
je na 160/100 mmHg
a vyšší**

**inhibitory ACE patří
k látkám s největším
počtem klinických
indikací**

**většina pacientů
s hypertenzí potřebuje
k dosažení cílových
hodnot dva a více léků**



**fixní kombinace
trandolapril/verapamil**
= vhodná léčba
pro nemocné
s metabolickým
syndromem
= primární prevence
diabetické
mikroalbuminurie
• snižuje riziko
mikroangiopatie o 61%
• snižuje zvýšenou
sympatickou aktivitu

rozdíl od fixní kombinace losartan/hydrochlorothiazid významně bránila vzniku nového diabetu 2. typu v průběhu studie. Fixní kombinace trandolapril/verapamil byla hodnocena jako velmi vhodná léčba pro nemocné s metabolickým syndromem a hypertenzí, protože pozitivně ovlivňuje renin-angiotenzinový systém a zároveň snižuje zvýšenou sympatickou aktivitu.

V poslední části své prezentace bylo ukázáno, že jedinečná studie **BENEDICT** je zatím prakticky jedinou, která se zabývala primární prevencí diabetické mikroalbuminurie při podávání fixní kombinace trandolapril/verapamil. Tato kombinace snížila statisticky významně riziko vzniku mikroalbuminurie o 61%. Použití fixní kombinace trandolapril/verapamil u těchto pacientů znamená prevenci vzniku mikroalbuminurie. Výhodou kombinace verapamil a trandolapril je jejich pozitivní vliv na cévy glomerulu.

Na rozdíl od dihydropyridinových blokátorů kalciových kanálů, vlivem verapamilu dochází k rozšíření nejen afferentní cévy ale i efferentní, čímž dochází k poklesu intraglomerulárního tlaku a tím i regresi mesangiální matrix.

DHP BKK rozšiřují přednostně afferentní cévu a tudíž intraglomerulární tlak naopak zvyšují, což může negativně ovlivnit funkci glomerulu. Prospěšnost trandolaprilu v kombinaci s verapamilem je prověřená řadou studií, které prokázaly jeho pozitivní vliv na snížení mortality prodloužení života (TRACE) a potenciál k oddálení vzniku diabetu (PEACE, INVEST, STAR) a diabetické nefropatie (studie BENEDICT).

V závěru přednášky jsem pak shrnul možné indikace fixní kombinací terapie trandolapril/verapamil.

- Hypertonici s AH 2.stupně a vyšší
- Hypertonici s diabetem
- Hypertonici s MS
- Hypertonici s přidruženými onemocněními a subklinickým orgánovým poškozením
- Hypertonici s dia i non dia nefropatií
- Hypertonici se špatně korigovatelnou AH
- Hypertonici s non compliancí
- Hypertonici s jaterní insuficiencí (neboť trandolapril má duální efekt vylučování).

Lze říci, že kombinace verapamil SR/ trandolapril je metabolicky pozitivní kombinace (HbA1c, insulinová senzitivita, lipidy), dále je to první fixní kombinace s potvrzeným benefitem v mortalitní studii (INVEST) Redukuje proteinurii (studie BENEDICT) u pacientů s DM, ale i s ne DM nefropatií. Tato kombinace je v souladu s mezinárodními doporučeními (ESC/ESH, JNC 7).

MUDr. Igor Karen - 1988 promoval na fakultě dětského lékařství, UK Praha, v r. 1991 atestoval v oboru dětského lékařství, v r. 1994 v oboru infekčních nemocí a v r. 1996 v oboru všeobecného lékařství. Nyní pracuje ve své soukromé praxi jako praktický lékař v Mělníku. Spolupodílel se na tvorbě několika doporučených postupů pro praktické lékaře, publikuje, přednáší a podílí se na výzkumu v oblastech týkajících se arteriální hypertenze, diabetu mellitu a metabolického syndromu v primární péči.

MUDr. Jaroslava Laňková

odborný garant SVL ČLS JEP pro problematiku antikoagulační léčby v ordinaci PL

Nové kompetence PL v prevenci venosního tromboembolismu (VTE)

Předneseno na 3. Jarní interaktivní konferenci SVL ČLS JEP, 17.-19.4.2009

Indikací k preventivní antikoagulační léčbě v posledních letech přibývá. Jednak se rozšiřují její indikace a jednak se tato léčba posunula i do vyšších věkových skupin, kde dříve bývala kontraindikována. Toto rozšíření indikací vyplývá z výsledků studií svědčících o prospěšnosti této léčebné intervence a také z nových možností monitoringu léčby warfarinem, který je nyní možno provádět přímo v ordinacích (metoda POCT – point of care testing) a činí tuto léčbu bezpečnější.



MUDr. Jaroslava Laňková

**samostatným
trombofilním rizikem
jsou např. i dlouhé cesty,
obezita a vyšší věk**

**tromboticky
nejrizikovější
zátky jsou náhrady
kyčelního nebo
kolenního kloubu,
operace pro zlomeninu
proximálního femuru
a operace pro
maligní tumor**

**potřeba
tromboprofylaxe po
velkých ortopedických
výkonech trvá 6-8 týdnů**

Praktičtí lékaři zatím léčí podle **doporučeného postupu Antikoagulační léčba**, vydaného CDP-PL (Centrem doporučených postupů pro praktické lékaře) SVL ČLS JEP v r. 2005. V současné době probíhá příprava jeho aktualizace ve spolupráci s dalšími odbornými společnostmi (Českou společností pro trombózu a venostázu ČLS JEP, Hematologickou společností ČLS JEP, Ortopedickou společností, Chirurgickou společností, Gynekologickou společností a Onkologickou společností), která vychází z nejnovějších doporučení ACCP (American College of Chest Physicians, Evidence-Based Clinical Practice Guidelines) z června 2008.

Publikace této aktualizace se chystá na podzim 2009. Vzhledem k velkému zájmu mezi praktickými lékaři o tuto problematiku, byla tato přednáška zařazena do programu III. JIK, aby v předstihu reflektovala informace z připravovaných textů.

Míra rizika VTE – trombofilnost

Řada situací v medicíně je provázána významným rizikem žilní tromboembolie. Roční výskyt hluboké žilní trombózy a plicní embolie činí podle směrnic Evropské kardiologické společnosti z roku 2000 1-0,5/1000 obyvatel, u osob nad 80 let se uvádí četnost dokonce 1/100 osob. Při rozhodování o zahájení, intenzitě a typu antikoagulační léčby je třeba zhodnotit míru rizika pacienta čili „trombofilnost“ jeho stavu – což je dáno silou jednotlivých rizik, sdružením jednotlivých rizik a předpokládanou jejich délkou trvání.

Již v r. 1865 definoval **Virchow (Virchovova trias) 3 základní faktory**, které se podílí na vzniku trombózy. Je to **1. cévní stěna** – endotelová dysfunkce působí trombofilně, **2. stáza krve** – neustálé ředění koagulačních a fibrinolytických faktorů proudem krve zabraňuje vzniku trombu a **3. změny v krevních elementech v krvi** – zánět-

livá reakce, vrozené trombofilie.

Rozlišujeme vrozené a získané trombofilní stavy. **Vrozené trombofilie** jsou geneticky podmíněné (hetero- nebo homozygotně), nejčastější je heterozygotní mutace f. V Leiden, dále to může být např. Cambridge mutace f. V, nižší hladina f. V a mnoho dalších.

Získané trombofilní stavy jsou poměrně širokou skupinou různých stavů. Patří sem nádorová onemocnění, antifosfolipidový syndrom, myeloproliferativní onemocnění, nefrotický syndrom, kardiální selhávání, sepse, závažné plicní onemocnění, ale i např. diabetes mellitus. Ohroženi jsou pacienti s chemoterapií a s hormonální léčbou (zejména hormonální antikoncepcí, hormonální substituce estrogenu). Trombofilním stavem je i vyšší věk, obezita, stavy po operacích, imobilizace, dehydratace, dlouhé cesty (například lety delší než 6 hodin).

Samotná hospitalizace zvyšuje riziko tromboembolické nemoci až 150krát (stres, imobilizace, invazivní výkony).

Indikace tromboprofylaxe v primární péči

Nejčastějšími indikacemi tromboprofylaxe v primární péči jsou pooperační stavy, fibrilace síní a stav po VTE.

Pacienti jsou po operačním zákroku, resp. po propuštění z nemocnice ohroženi hlubokou žilní trombózou ještě několik týdnů. Tromboticky nejrizikovější zákroky jsou náhrady kyčelního nebo kolenního kloubu, operace pro zlomeninu proximálního femuru a operace pro maligní tumor. Existují přesné postupy stanovující typ a délku tromboprofylaxe po výkonu. Trvání tromboprofylaxe warfarinem po náhradách kyčelních a kolenních kloubů nebo po operaci fraktury proximálního femuru je doporučeno na dobu 6-8 týdnů po výkonu s udržováním INR v rozmezí 2-3.

změny podmínek úhrady
LMWH od 1.4. 2009

garance úhrady
platí zatím pouze
pro nadroparin

profylaxe LMWH
po vysoce rizikových
operacích 28 dnů

překrytí zahájení léčby
warfarinem LMWH
po dobu 2-3 dnů nebo
dosažení INR ≥ 2

ambulantní
překlenovací léčba při
nutnosti převedení
z warfarinu na LMWH

zahájení léčby LMWH
již při klinickém
podezření na VTE

nízký a nepravidelný
příjem vitamínu K
působí nestabilní
antikoagulaci

Metody prevence VTE

Konstantní součástí tromboprofylaxe je **mechanická prevence kompresivními bandážemi DK**, která má podpůrný účinek. Kontraindikací komprese může být ischemické onemocnění DK, zejm. v pokročilejších stádiích.

Další metodou je podávání **nízkomolekulárních heparinů (LMWH)**, které dříve patřilo převážně do kompetence nemocničních oddělení. Od 1.4. 2009 došlo ke změnám v hrazení **nadroparinu** (zatím u jediného z LMWH), které otevřely větší možnosti i ambulantní péči. Zatímco dříve bylo možno podávat LMWH v perioperačním období po dobu maximálně 10 dnů, prodlužuje se nyní možnost indikace nadroparinu **po vysoce rizikových operacích na 28 dnů**. LMWH (nadroparin) lze nyní použít i k potlačení prvotního prokoagulačního působení warfarinu **při zahájení léčby warfarinem v ambulantní péči** (např. z indikace fibrilace síní aj.) po dobu 2-3 dnů nebo nejdéle do dosažení terapeutického účinku ($\text{INR} \geq 2$). Úhrada je garantována i při nutnosti **ambulantního převedení z warfarinu na LMWH (tzv. překlenovací léčba)**. Při silném klinickém **podezření na VTE lze zahájit léčbu LMWH (nadroparin)** ještě předtím, než jsou známy výsledky diagnostických testů (doppler. vyš.).

LMWH má pro ambulantní sféru nesporné výhody, má příznivý poměr účinnost/bezpečnost a velmi dobře předvídatelnou antikoagulační odpověď, takže není nutno monitorovat koagulační parametry. Dávka se stanovuje podle typu léčby (profylaxe a míra rizika, léčba VTE) a podle váhy pacienta.

Compliance pacienta s léčbou je lepší než u warfarinu i přesto, že je nutno jej podávat s.c. Limitujícím faktorem jeho širšího použití je zatím relativně vyšší cena.

Dobře známou a zavedenou metodou je **léčba antagonisty vitamínu K – warfarinem**. Tato léčba je relativně levná, má ale svá úskalí. Má úzké terapeutické okno s nutností udržení INR v rozmezí 2-3 a poměrně velkým rizikem nebezpečného krvácení nebo naopak nedostatečné účinnosti léčby. Vyžaduje monitoring léčby a časté kontroly INR v rozmezí od 2x týdně až 1x do měsíce podle kolísání hladin INR a vlivu různých faktorů na účinnost warfarinu.

Mezi nové možnosti léčby patří přímý inhibitor trombinu **dabigatran (Pradaxa)**, perorální přípravek s dávkováním 1x denně. Zatím je indikován v tromboprofylaxi pro náhradách kyčelního nebo kolenního kloubu, limitujícím faktorem je ale zatím jeho vysoká cena. Další dnes již dostupnou možností je **pentasacharid fondaparinux (Arixtra)**, který se podává 1x denně subkutánně a může být použit u vysoce rizikových pacientů (z důvodu věku či onemocnění).

Limitačním faktorem je opět jeho vysoká cena. Další dnes již dostupnou možností je inhibitor f. Xa **rivaroxaban (Xarelto)**, perorální přípravek s dávkováním 1x denně. Je podobně jako dabigatran indikován v prevenci VTE u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu, limitujícím faktorem je opět jeho vysoká cena.

Antikoagulační léčba Warfarinem

Proč je účinek warfarinu tak variabilní?

Mechanismus účinku warfarinu je značně složitý, na jeho biotransformaci se uplatňuje řada enzymatických systémů. To bohužel zapříčiňuje značnou variabilitu v jeho účinku. Uplatňují se jak genetické vlivy tak různé jiné faktory, jako je věk, dietní příjem vitamínu K, lékové interakce, metabolický stav, interkurentní onemocnění. Význam má i šarže warfarinu. Warfarin je směs S- a R- isomeru a v jednotlivých šarzích jejich poměr může kolísat. S- isomer má kratší poločas asi 33 hodin a je 4-5x účinnější než R- isomer, jehož poločas je cca 45 hod. Také biotransformace S- a R- isomeru je různá podle genetické dispozice organismu. Toto vysvětlení je zjednodušením skutečné problematiky, ale vytváří dostatečný podklad pro pochopení, proč **interindividuální variabilita dávek potřebných k dosažení optimálního léčebného účinku** může kolísat **od 1,5 mg obden až po např. 17,5 mg denně** a proč musíme počítat se stálou **intraindividuální variabilitou** a často monitorovat účinek léčby stanovením INR.

Nefarmakologické ovlivnění účinku warfarinu

Účinek warfarinu zvyšuje horečka, průjem, alkoholový exces, dále snížený příjem potravy nebo malnutrice, hypoalbuminémie, jaterní insuficience, pokročilé maligní onemocnění, tyreotoxikóza.

Účinek warfarinu snižuje potrava s vysokým obsahem vitamínu K a hypotyreóza.

Vliv vitamínu K v potravě je značný. Nadměrný přísun vitamínu K působí warfarinovou rezistencí. Naproti tomu nízký a nepravidelný příjem vitamínu K působí nestabilní antikoagulaci. V případech dlouhodobě kolísavého účinku warfarinu doporučují některé práce ke stabilizaci antikoagulace každodenní medikamentózní podávání vitamínu K s náležitou úpravou dávky warfarinu.

Dietní doporučení při warfarinizaci:

- 1) vyloučit větší množství potravin s vysokým a zároveň nestabilním obsahem vitamínu K,
- 2) vyvarovat se náhlých změn v jídelníčku a jednorázových excesů,
- 3) není vhodná restrikce příjmu vitamínu K potravou,
- 4) je doporučen příjem stabilního, průměrného množství vitamínu K v potravě.

**pomalé zahájení léčby
– 1,5–3 mg warfarinu**

**rychlé zahájení léčby –
5 mg warfarinu
+ plná dávka LMWH**

**LMWH vysazujeme,
jsou-li 2 za sebou
jdoucí hodnoty INR
v léčebném rozmezí**

Lékové interakce s warfarinem

Účinek zvyšují salicyláty, piroxikam, fenylobutazon, kotrimoxazol, metronidazol, fibráty, statiny, imidazolová antitykotika, erytromycin a některé další makrolidy, doxycyklin, některé sulfonamidy, norfloxacin, amiodaron, propafenon, chinidin, chemoterapie.

Účinek snižuje vitamin K, koenzym Q 10, barbituráty, rifampicin, rifabutin, karbamazepin, nafcilin, dicloxacilin, griseofulvin, cholestyramin, chlórdiazepoxid, azathioprim, merkaptopurin.

Léky, které lze bezpečně použít: U warfarinovaného pacienta lze v léčbě bolesti použít metamizol (Novalgin), paracetamol (max. 2x500 mg), kodein, tramadol, opiáty. V případě nutnosti podání nesteroidních antirevmatik lze volit diclofenac v co nejnižší dávce. Současně je potřeba podávat blokátor protonové pumpy. Z antibiotik lze použít azitromycin, spiramycin, peniciliny, perorální cefalosporiny, ciprofloxacin, ofloxacin, furantoin. V případě antidepresiv může při použití fluoxetinu a fluvoxaminu dojít ke zvýšení účinku warfarinu, proto se doporučuje kontrola INR po týdnu nebo raději zvolit jiná antidepresiva.

Po nasazení nového léku nebo při změně dávkování zavedené léčby je třeba ověřit účinnost antiokoagulace kontrolou INR s týdenním odstupem.

Cílové hodnoty INR

Cílovou hodnotu INR stanovujeme individuálně podle rizika. U většiny indikací se pohybuje v rozmezí 2,0–3,0 (2,0–3,5), u pacientů s umělou chlopní v rozmezí **2,5–3,5**. **Horní hranice léčebného rozmezí INR nikdy nepřesahuje 3,5.**

Zahájení léčby

Warfarin má dlouhý poločas (33–45 hod) a podává se proto v jedné nerozdělené denní dávce. Dávka v jednotlivých dnech nemusí být stejná, mezi dávkami jsou přípustné rozdíly do 2,5 mg. Pokud pacient zapomene užít dávku, může si ji vzít i později (event. až druhý den s dřívější kontrolou INR).

Léčbu warfarinem můžeme započít buď pomalu (indikace k chronické profylaxi, kde není akutní riziko VET) nebo rychle (např. při akutní trombóze, při chronické indikaci, chceme-li rychle dosáhnout cílového INR). **Při pomalém zahájení léčby** začínáme dávkou **1,5–3 mg** warfarinu denně, INR kontrolujeme po 5–7 dnech. Denní dávku dále zvyšujeme o 1,5 mg každých 5–7 dní do dosažení cílového INR. Předávkování při tomto postupu je velmi vzácné a není nutná aplikace LMWH. Nevýhodou je pozdější dosažení cílového INR.

V rychlém režimu léčbu zahajujeme plnou dávkou LMWH. Současně nebo s odstupem 1–2 dnů zahájíme podávání warfarinu v dávce **5 mg**

denně. Od 3. dne léčby denně warfarinem kontrolujeme INR. Další dávkování warfarinu se řídí podle dynamiky hodnot INR. LMWH vysazujeme nejdříve tehdy, jsou-li **2 za sebou jdoucí hodnoty INR, odebrané s odstupem 24 hodin v léčebném rozmezí.** Při přetrvávání klinických známek floridní trombózy překrýváme LMWH a warfarin déle.

Úprava dávek warfarinu při INR mimo terapeutické rozmezí

Při rozhodování o úpravě dávky zvažujeme:

1) absolutní hodnotu INR a rozdíl mezi minulou a současnou hodnotou, 2) dosavadní stabilitu antikoagulační léčby, 3) možné příčiny předávkování či poddávkování (lék. interakce, změna nutričního stavu, interkurentní onemocnění apod.), 4) riziko TEN (důvod podávání antikoagulační léčby), 5) riziko krvácivé komplikace

Úprava dávek warfarinu (podle doporučení ACCP 2008):

- **INR < 1,5** – zvýšit d. o 10–20%, event. jednu dávku přidat, kontrola za 4–8 dnů
- **INR 1,5–1,9** – zvýšit d. o 5–10%, ko za 7–14 dnů
- **INR 2–3** – d. beze změn, ko dle algoritmu
- **INR 3,1–3,9** – snížit d. o 5–10%, ko za 7–14 dnů,
- **INR 4,0–4,9** – přerušit na 2 dny a snížit d. o 10%, ko za 4–8 dnů

Postup, je-li INR > 5,0:

- Pokud pacient krvácí, je nutná hospitalizace
- Zákaz nadměrné fyzické aktivity
- Vynechat jednu až dvě dávky warfarinu
- Zvážit aplikaci vit. K 1,25 až 2,5 mg p.o., je-li vyšší riziko krvácení
- Kontrola INR za 1–2 dny, při podání vit. K ko INR denně do úpravy
- Podání warfarinu až po dosažení cílové terapeutické hodnoty, zvážení snížení dávky o 10–15%, pokud nebyla zjištěna a odstraněna příčina navýšení INR

Úprava dávek warfarinu při výkyvu terapeutického rozmezí v intervalu 0,1–0,2: Při podávkování či předávkování do 0,1–0,2 INR nad nebo pod léčebné rozmezí u jinak stabilního pacienta dávku možno ponechat, kontrolu INR provést nejdéle za 14 dnů.

Algoritmus kontrolních vyšetření INR

(dle doporučení ACCP 2008):

Počet po sobě jdoucích vyšetření s norm. hodnotami	Interval INR kontrol
1	5–10 dnů
2	2 týdny
3	3 týdny
4	týdny

**při výkyvu
terapeutického
rozmezí INR o +/- 0,1–0,2
není nutná úprava
dávky warfarinu,
ale ko do 2 týdnů**

Intervaly mezi kontrolami INR obecně: Zpočátku léčby kontroly 2-3x týdně, poté prodlužovat. Maximální doporučený interval je 4 týdny, i když u dlouhodobě stabilizovaného pacienta možno jej prodloužit až 6 týdnů. Častější kontroly jsou nutné při změně zdravotního stavu a změně ostatní medikace. Při změně dávky warfarinu je potřeba provést následnou kontrolu za týden, nejpozději za 2 týdny, podle velikosti změny a celkového rizika.

Poučení pacienta užívajícího warfarin

Pacient by měl být poučen o nutnosti řádného užívání předepsané dávky warfarinu a o rizicích krvácení či poddávkování léčby. Je třeba aby dodržoval termíny kontrol a dietní doporučení, hlásil užívání warfarinu při každé návštěvě jiného lékaře, aby hlásil každou změnu ostatní medikace lékaři řídícímu antikoagulační léčbu. Je třeba ho poučit o faktorech, které nejvíce ovlivňují účinnost warfarinu včetně nejzávažnějších lékových interakcí (leták), aby se vyhnul nepravidelnému užívání jiných léků a radil se o užívání volně prodejných léků. Musí také vědět, že alkohol může požívat umírněně, bez větších excesů.

Ambulantní příprava pacienta léčeného warfarinem k invazivním výkonům

V prvotní rozvaze je třeba zvážit **riziko trombotických komplikací** během přerušení antikoagulační léčby a **riziko krvácivých komplikací** spojených s výkonem a jejich potenciace antikoagulační léčbou.

S ohledem na možné trombotické komplikace zvažujeme **riziko bazální**, které vyplývá z indikace antikoagulační léčby (tepenné i žilní řečiště) a **riziko perioperační**, které souvisí s vlastním výkonem (žilní řečiště).

Bazální riziko může být a) **nízké** např. u nerekvematické fibrilace síní při skóre CHADS₂ 0-1, b) **střední** u nerekvematické fibrilace síní při skóre CHADS₂ 2-4 nebo u provokovaného VTE staršího než 6 týdnů a c) **vysoké** např. u chlopenní vady, náhrady chlopni, sdruženém riziku, apod.

Perioperační riziko je a) **nízké** u malých výkonů (do 30 minut) u pacientů bez dalších přídatných rizik, b) **střední** u operace pacienta ve věku 40-60 let bez dalších rizik nebo u pacienta pod 40 let věku s dalšími riziky a c) **vysoké** u operace pacienta nad 60 let nebo u pacientů ve věku 40-60 let s dalšími riziky d) **velmi vysoké** u velkých ortopedických operací (TEP kyčle, kolena, fraktura proximálního femuru), u operace páteře, u rozsáhlé operace pro maligní nádor, u operace pacienta s mnohočetnými rizikovými faktory, u operace u pacienta s anamnézou VTE.

Výkony s nízkým rizikem krvácení, kdy není

nutno vysazovat warfarin: extrakce zubů, operace katarakty, endoskopie GIT bez biopsie nebo s biopsií, punkce kloubu, malá kožní excize. Před výkonem je potřeba vyšetřit INR a pokud je v terapeutickém rozmezí není nutno dávku warfarinu upravovat.

Např. u **extrakce zubu** byl zjištěn stejný výskyt krvácivých komplikací nezávisle na užívání warfarinu. Po výkonu jsou doporučena lokální opatření jako je aplikace tlaku, lokální trombin nebo stehy. Při krvácení lze aplikovat výplachy kyselinou tranexamovou.

Předoperační příprava warfarinizovaného pacienta u nízkého bazálního rizika trombózy: 5-7 dní před výkonem vyšetřit INR a redukovat dávku warfarinu, po 2-3 dnech zkontrolovat INR a vysadit warfarin. Pooperační profylaxe se řídí podle perioperačního rizika s následným převedením zpět na warfarin.

Předoperační příprava warfarinizovaného pacienta u středního bazálního rizika trombózy: 5-7 dní před výkonem vyšetřit INR a redukovat dávku warfarinu, po 2-3 dnech zkontrolovat INR a vysadit warfarin. Při INR ≤ 2,0 zahájit profylaktickou dávku LMWH. Pooperační profylaxe se řídí podle perioperačního rizika, minimálně je však nutná nízká profylaktická dávka LMWH a následné převedení zpět na warfarin.

Předoperační příprava warfarinizovaného pacienta u vysokého bazálního rizika trombózy: 5-7 dní před výkonem vyšetřit INR a redukovat dávku warfarinu, po 2-3 dnech zkontrolovat INR a vysadit warfarin. Při INR ≤ 2,0 zahájit plnou antikoagulační dávku LMWH, poslední dávka je 12 hodin před výkonem. Pooperačně se podává vysoká profylaktická dávka LMWH a následně převedení zpět na warfarin.

Literatura:

1. Antithrombotic and thrombolytic therapy, 8th edition: ACCP guidelines, Chest, June 1, 2008; 133 (6 suppl)
2. Rozhodnutí SÚKL ze dne 30.3.2009, <http://www.sukl.cz/uredni-deska/rozhodnuti-fraxiparine-56148>

MUDr. Jaroslava Laňková - promovala v r. 1988 na 1. LF UK v Praze. V r. 1991 získala atestaci z interního lékařství a v r. 1994 ze všeobecného lékařství. V současné době má privátní praxi praktického lékaře v Kamenici nad Lipou. Členkou výboru SVL ČLS JEP je od roku 1998, od roku 2006 je místopředsedkyní pro kontinuální vzdělávání. Od roku 2002 je předsedkyní redakční rady odborného časopisu SVL ČLS JEP Practicus, dále je členkou redakční rady časopisu JAMA. Od roku 2004 vyučuje praktické lékařství jako odborná asistentka na katedře VL 1. LF UK v Praze. Odborně se blíže zajímá o problematiku psychiatrie, endokrinologie a hematologie v primární péči.

častější kontroly INR při změně zdravotního stavu či ostatní medikace

u extrakce zubu nebyl zjištěn častější výskyt krvácivých komplikací při terapeutickém rozmezí INR

rozhodování při předoperační přípravě pacienta se řídí podle bazálního a perioperačního rizika

MUDr. Igor Karen

praktický lékař, Benátky nad Jizerou; odborný garant SVL ČLS JEP pro AH a KV oblast

Péče o diabetika v primární péči

Předneseno na 3. Jarní interaktivní konferenci SVL ČLS JEP, 17.-19.4.2009



MUDr. Igor Karen

hlavním cílem léčby diabetu je docílit dlouhodobé normoglykémie

ihned při zjištění DM indikujeme metformin

zásadou je zahajovat terapii slabšími preparáty a nižšími dávkami

nepoužíváme dávku maximální

hlavním rizikem léčby DSU je hypoglykémie

V celé Evropě kromě ČR a SR pečují standardně o nekomplikované diabetiky praktičtí lékaři pro dospělé. V současné době cca 15-20% PL v ČR pečují o diabetiky ve svých praxích (zdroj ÚZIS) a část z nich má nasmlouvan kód edukace diabetika. Praktičtí lékaři mají při atestaci ze všeobecného lékařství i mimo jiné povinnou znalost diagnostiky, léčby a dispenzarizace pacienta s DM. Od r. 2005 máme Doporučený postup DM pro PL, napsaný spolu s Diabetologickou společností, který byl v letošním roce 2009 společně novelizován.

Péče o diabetika 2. typu je v současném zdravotním systému nastavena tak, že pacient s nekomplikovaným diabetem 2. typu, který je v péči PL, je v mnoha směrech znevýhodněn (!) oproti péči, kterou mu ze zdravotního pojištění může poskytnout diabetolog. PL nemůže psát PZT na diabetickou obuv pro naše pacienty s diabetem, nemůže psát diagnostické proužky k vyšetření glykémie glukometrem. O léčbě pomocí glitazonů, inkretinů, insulinů či analog insulinů ani nemluvíme. PL nemůže od roku 2007 psát ani insulin - lahvičkové balení bylo zrušeno, které do té doby mohl psát kdokoliv. Jako PL nemůžeme psát lázeňský edukační pobyt pro nově zachyceného pacienta s diabetem hrazený ze zdravotního pojištění.

Jak jsem již uvedl v úvodu svého sdělení, nejméně 15-20% PL v současné době pečují o nekomplikované diabetiky 2. typu ve svých ordinacích a část našich kolegů doposud bez úhrady a příslušného kódu výkonu.

Nyní projednává SVL ČLS JEP a SPL ČR s ČDS JEP návrh nového výkonu do seznamu výkonů, ale do té doby VZP nasmlouvává v jednotlivých okresech ČR kód cílená edukace diabetika, neboť dle výkladu vyhlášky MZ, každý kdo dispenzarizuje a léčí pacienta s diabetem, má nárok na nasmlouvání tohoto kódu, který je v číselníku výkonů pod číslem 13051, k tomu ještě kód dispenzarizace, který je mezioborový 09532 (vykazuje se společně s výkonem příslušného klinického vyšetření v případě provedení dispenzární prohlídky v souladu s vyhláškou, kterou se stanoví nemoci u nichž se poskytuje dispenzární péče).

Diabetiků přibývá (každoročně 50 000 nově zjištěných diabetiků, celkově se počet zvyšuje pravidelně o průměrných cca 20-30 000 ročně), počet diabetologů stagnuje, proto se zkracuje doba, kterou mohou diabetologové věnovat komplikovanějším a rizikovějším pacientům, ale i běžným pacientům.

Cíle léčby diabetu

1. Zabránit rozvoji časných i pozdních komplikací
2. Souběžně léčit další přidružená onemocnění a event. jim preventivně předcházet

3. Normalizovat glykémii nebo ji aspoň co nejvíce přiblížit k normálním hodnotám

Vzhledem k tomu, že DM je velmi těžká, doživotní nemoc, nelze ji podceňovat a hlavně neexistuje lehké či těžké onemocnění, ale jen dobře či špatně kompenzované onemocnění, které může postihovat celou řadu orgánů. Výskyt KV morbidita a následně mortality oproti „normální zdravé populaci je 2-4x vyšší než je běžné.

Léčba diabetika dostupná v primární péči

Hlavním cílem léčby diabetu je docílit dlouhodobé normoglykémie.

Kontroly diabetika 2. typu se provádějí po 3 až 6 měsících, nevyžaduje-li stav jinou frekvenci. Léčba každého diabetika má vždy obsahovat **nefarmakologická opatření**, k nimž patří vhodně volená dieta a fyzická aktivita - minimálně 30 minut fyzické aerobní aktivity každý den. Co se od minulých „Doporučení“ změnilo je, že IHNED při zjištění DM **indikujeme METFORMIN!!! U diabetiků 2. typu je vhodné zahájit monoterapii metforminem v nejnižší dávce podané jednou až dvakrát denně. Chronická udržovací dávka obvykle nepřekračuje 1700-2000 mg denně.**

Při podávání metforminu je třeba pamatovat na kontraindikace, kterými jsou:

- porucha funkce ledvin (kreat. > 130 – 150 mmol/l)
- tkáňová hypoxie (oběh. + respir. insuf.)
- porucha funkce jater (mimo steatózu)
- ethylismus
- snížení příjmu jídla pod 1.000 kcal/den
- kachektizující onemocnění
- předoperační a pooperační období
- těžká infekce

V případě nesnášenlivosti či špatné kompenzaci DM metforminem přidáváme do kombinace buď **deriváty sulfonylurey (DSU) či akarbózu.**

V ČR máme cca 6 generických substancí DSU: Tolbutamid, Glibenklamid, Glipizid, Gliquidon, Gliklazid, Glimepirid. Z DSU preferujeme gliklazid či glimepirid pro jejich nejmenší výskyt hypoglykemizujících stavů. Zásadou je **zahajovat terapii slabšími preparáty a nižšími dávkami.** Při nedostatečném efektu zvyšujeme dávku, ale **nepoužíváme dávku maximální**, raději přecházíme na silnější preparát, resp. volíme kombinaci antidiabetik s různým mechanismem účinku. **DSU podáváme v nejmenších možných dávkách 1-2x denně.** Hlavním rizikem léčby je hypoglykémie, léčbu provází přírůstek hmotnosti (méně u glimepiridu a nejsilněji u glibenclamidu). Začíná se nejnižší dávkou a při

nepostačující kompenzaci po několika týdnech se zvyšuje na průměrnou dávku (obvykle na dvojnásobek) denně. **Při chronické terapii se nedoporučuje překračovat střední dávky PAD!!!** (Glibenklamid 10 mg, Glipizid 10 mg, Gliklazid 160 mg, Gliklazid MR 60 mg, Glimepirid 2 mg).

Opomíjený a myslím si, že často neprávem, je další preparát ze skupiny PAD, a to je **akarbóza**. Používání akarbózy u nás a v Evropě: V ČR je to 0,5% pacientů!!! V Evropě mezi 5 až 10%, dokonce v intenzivní větvi ve studii Advance bylo její procentuální zastoupení až v 19%. Akarbóza má nízké riziko hypoglykémie v monoterapii, má nízkou toxicitu. Jejím hlavním účinkem je to, že zabraňuje vstřebávání cukrů z GIT. Současně tím mírně snižuje hmotnost pacienta. Akarbóza se jeví jako další možnost léčby DM s MTF (metforminem) či DSU či jako monoterapie při nesnášenlivosti MTF. Z jejích nežádoucích účinků je především nutno uvést opakované řídké až průjemité stolice. Výskyt tohoto NÚ je častým důvodem vysazení terapie, ale velmi často jde i o iatrogenní důsledek při rychlém zvyšování dávek či zahájení terapie vyššími dávkami hned od počátku terapie DM.

Každý lékař, který indikuje akarbózu by měl vědět, že je třeba:

- zahajovat terapii nízkou dávkou 50 mg denně (půlka tablety) při velkém jídle (většinou oběd)
- takto pokračovat 2-4 týdny, poté dle výsledku glykémie zvýšit dávku na 3x1/2 tbl čili 150 mg denně na další 2-4 týdny
- za další 2-4 týdny lze zvýšit až na maximální dávkování 3x1 tbl čili 300 mg/denně.
- Pozor! U osob 60 kg a níže je maximální dávka jen 150 mg/denně.

Závěrem

Myslím, že v našich praxích máme dostatek příležitostí k soustavné terapii a dispenzarizaci našich pacientů s DM a proto se diabetu nebojme, neboť správnou a intenzivní léčbou můžeme pozitivně ovlivnit prognózu našich jednotlivých pacientů

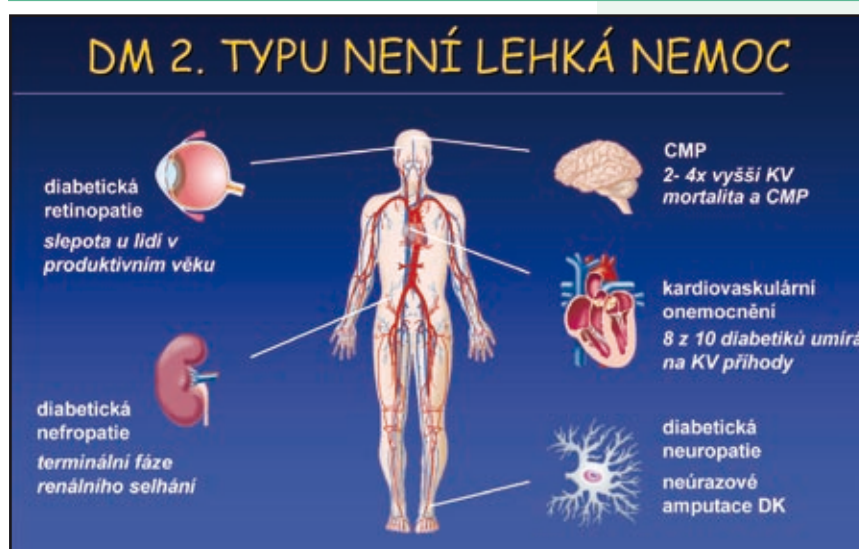
Terapie přidružených onemocnění:

1. Léčba arteriální hypertenze: Dosažení cílových hodnot **< 130/80 mm Hg** při použití monoterapie nebo mnohem častěji kombinace AH...preferenze ACEI a sartany, blokátory Ca kanálů a centrálně působící AH).

2. Léčba dyslipidémie: Při převažující hypercholesterolemii použití **statinů**, při hypertriacylglycerolemii podávání **fibrátů**.

3. Léčba obezity: u diabetiků s BMI > 30,0 kg/m², mohou být indikovány **inhibitory lipázy** (orlistat) nebo **sibutramin** ve spojení s režimovými opatřeními (dietou a fyzickou aktivitou).

4. Léčba i prevence diabetické nefropatie (inhibitory RAS /angiotenzín-konvertujícího enzymu/, tj.sartany a ACEi). Cílové hodnoty TK **130/80** resp. **125/75**...při nefropatiích a odpadu bílkovin > 1,0 g za 24/hod.



a následně celkovou KV morbiditu i mortalitu celé populace v ČR.

Doufejme jen, že v blízké době budeme mít stejné možnosti jako kolegové (PL) v jiných evropských zemích, kde je diagnostika, léčba a dispenzarizace pacientů s DM samozřejmou součástí jejich každodenní praxe.

MUDr. Igor Karen - CV naleznete na straně 12

v evropských zemích je diagnostika, léčba a dispenzarizace pacientů s DM 2. typu samozřejmou součástí každodenní praxe PL

Novonordisk - Novopen

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

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

Farmakoterapie jako součást konzervativní léčby chronických žilních chorob

Předneseno na 3. Jarní interaktivní konferenci SVL ČLS JEP, 17.-19.4.2009

Souhrn: Chronická žilní onemocnění, charakteristická přítomností žilní hypertenze, se vyskytují ve velké škále klinických stavů, od nekomplikovaných varixů po bérkové vředy. Součástí léčby žilní nedostatečnosti jsou venotonika. Jde o léky převážně rostlinného původu, často vícekomponentní. Většina z venotonik přítomných na trhu má svoji registraci podloženou nepříliš velkými studiemi, s průkazem efektu na subjektivní symptomy, méně často jde o pozitivní ovlivnění měřitelného parametru. Výjimkou z tohoto je přípravek obsahující diosmin-hesperidin, jehož efekt byl ověřen v řadě randomizovaných studií, na dostatečně velkých souborech. Vyniká zejména tím, že jako jediné venotonikum prokázal pozitivní vliv na hojení bérkových vředů.



doc. MUDr. Debora Karetová, CSc.

volba mezi konzervativním a radikálním postupem

smyslem léčby je prevence vzniku a fixace žilní hypertenze

Úvod

Chronická žilní onemocnění jsou nejednotnou skupinou. Manifestují se velkou škálou příznaků a forem. Jejich významnost je dána množstvím postižených v populaci a socioekonomickými důsledky léčby těžších stadií choroby. Na jedné straně se zdá, že tyto choroby jsou podceňovány, neboť nezhoršují celkovou prognózu nemocných a neohrožují ani postiženou končetinu; na straně druhé i při tomto postoji jsou výdaje na jejich léčbu obrovské. Žilní onemocnění zhoršují u většiny nemocných kvalitu života, zejména v pozdějších fázích choroby.

Přístup k CHŽI závisí na stadiu choroby a potížích nemocného. Volíme mezi postupem konzervativním (režimová opatření, komprese a farmakoterapie) nebo radikálním (eliminace varixů a refluxu). Smyslem léčby je prevence vzniku a fixace žilní hypertenze. Kauzální léčbou je odstranění refluxu na úrovni žilních chlopní či obstrukce. Řešení refluxu je možno docílit v dlouhodobé perspektivě pouze chirurgicky, případně novějšími endovaskulárními postupy (radiofrekvenční a laserovou ablací). Druhou možností snížení žilní hypertenze je kompresivní léčba - při konzervativním postupu jde o základní léčebný prostředek. V pokročilejších stadiích choroby se změnami v mikrocirkulaci - zejména se zánětlivou složkou, s otoky a s poruchami trofiky kůže se uplatňuje též farmakoterapie.

Vznik žilní dysfunkce

Funkčně je důležité, že cévy jako velmi poddajné cévy mění svůj objem nebo velikost podle

tlaku. Všechny dále obsahují chlopně, jejichž základním úkolem je usměrnění krevního toku centripetálně: v povrchových a hlubokých žilách jde o tok distálně - proximálním směrem, u perforátorů jde o tok z povrchových žil do hlubokých. Krevní návrat k srdci možno rozdělit na akt pasivní a aktivní. Pasivní není příliš efektivní - žíly zde mají roli „potrubí“, kdy na jeho bázi, ve stoji nebo v sedu, se tlak zvyšuje k 90 mm Hg. Aktivní návrat využívá poddajnosti žil a opírá se o správnou funkci chlopní. I malý pohyb svalů má zásadní funkci a napomáhá vyprazdňování žil, přičemž již několik kroků působí pokles tlaku v dolní části z 90 na 20 mm Hg. Přiměřený žilní návrat je tedy vždy souhrou průchodných povrchových a hlubokých žil, včetně jejich funkčních bikuspidálních chlopní a adekvátně pracujících svalů bérce.

Klasifikace žilních chorob

Již v roce 1994 byla vytvořena tzv. CEAP klasifikace, která byla následně v roce 2004 revidována. Jedná se o poměrně složitý systém posuzující nejen stadium choroby (C - klinika), ale dotýká se i příčiny vzniku (E - etiologie), dále vymezuje postižené řečiště (A - anatomie) a posuzuje patogenetické momenty (P - patogeneze). Podrobnosti jsou uvedeny v tab. 1. Je zřejmé, že rozlišení, zda jde o C1 (teleangiektasie nebo retikulární varixy), C2 (varixy), C3 (varixy s komplikujícím edémem), C4 (typické kožní změny - hyperpigmentace, lipodermatoskleróza, ekzém, atrofie kůže apod.), C5 (zhojený bérkový vřed) nebo jde o C6 (aktivní bérkový vřed) jsme schopni provést

Tabulka 1: Přehled venotonik užívaných v ČR (skupina C05)

účinná látka	obchodní název	doporučené dávky
rutin a rutosidy	Venoruton	300 mg 2-4x denně
	Venoruton forte	500 mg 1-2x denně
	Cilkanol	300 mg 2-3x denně
escin	Aescin Reparil Yellon	20 – 40 mg 3x denně (tj 1-2 tbl. 3x denně)
rutosid + dihydroergokristin + esculin	Anavenol	1-2 tbl. 3x denně
diosmin + hesperidin	Detralex	500 mg 2x denně
hesperidin + ruscus aculeatus + ac. ascorbicum	Cyclo 3 Fort	1 tob. 2-3x denně
troxerutin + heptaminol + ginkgo biloba	Ginkor Fort	1 tob. 2x denně
extrakt z Vitis viniferae	Antistax	2-4 tob. 1x denně
calcium dobesilat	Danium Dobica Doxium	250 mg 1-3x denně 250 mg 1-3x denně 500 mg 1-2x denně
tribenosid	Glyvenol	400 mg 2x denně

Tabulka 2: Závěr expertů v Sieně 2005 (International Consensus Statement)

(Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C: Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: Current medical position, prospective views and final resolution. Clin Hemorheol Microcircul 2005; 33: 303-319)

	substance
randomizované studie s homogením průkazem účinku s dostatečným počtem nemocných	diosmin-hesperidin (Detralex) oxerutin (Venoruton)
randomizované studie s menším počtem nemocných	escin (Aescin, Reparil) ruskogenin (Cyklo 3 Fort)
nerandomizované kontrolované studie	Ginkgo biloba (Ginkor Fort) troxerutin (Cilkanol, Ginkor Fort)

**trváme na správné
kompresní třídě
(většinou 2)**

již aspekty končetiny. Ostatní posouzení v otázce etiologie je v některých situacích možné (Ep – primární problém, Es – vznik druhotně, např. následkem trombózy hluboké žíly, Ec – kongenitální problém), těžko však bez duplexní monografie posoudíme rozsah postižení (As – povrchový systém, Ad – hluboký systém, Ap – perforátory), natož zhodnotíme P (Pr – přítomnost refluxu, Po – obstrukce hlub. žil, případně Pro – tedy kombinaci refluxu a obstrukce).

Symptomy žilních onemocnění

Symptomy a znaky jsou při žilních chorobách velmi pestré a nespecifické. Jde především o pocit tíhy v končetině, tlak, pálení, svědění kůže, parestesie či dysestesie, pocity neklidných nohou, svalové křeče a objektivizovatelný edém. Většinou lze usoudit, zda viditelné nebo sonograficky prokázané postižení žil je ve vztahu s uváděnými potížemi, někdy však paradoxně velké varixy obtíže nepůsobí a drobné venektasie jsou

provázány řadou drobných stesků. Telenagiekasie či drobné varixy (C2), přítomné u většiny dospělé populace, nečiní v absolutní většině případů obtíže a nelze tedy jim přičítat nespecifické potíže. Naopak ve chvíli, kdy se objevuje zpočátku mírný edém (nejčastěji perimaleolární) s typickou cirkadiánní variací nebo vznikající provleklým svěšením končetiny (dlouhé cesty, stání v horku apod.), je jasné, že kapacita žilního řečiště a rychlost drenáže vážne.

Část nemocných se symptomy žilních onemocnění nemá abnormální konstituci či změnu funkce žil, ale selhává u nich významný faktor žilního návratu – svalová žilní pumpa, čímž vzniká otok. Jde zejména o nemocné s neurologickým postižením, s plegií nebo paresou dolních končetin, s pokročilými ortopedickými či revmatologickými chorobami. Obecně v nečinnosti, při převážném celodenním sezení (např. u starých osob), vznikají otoky z žilní hypertenze při vlivu hydrostatického tlaku a insuficience svalové činnosti v oblasti lýtek.

Principy léčby chronických žilních onemocnění

Vztáhneme-li léčebné postupy ke klinické klasifikaci, pak základními opatřeními při zjištění přítomnosti varixů (C2) je redukce hmotnosti u obézních, vyloučení nadměrného zvyšování nitrobršního tlaku (léčba zácpy, vyvarování se nevhodných sportů), doporučení časté elevace končetin, neomezování v chůzi. Kromě úpravy životosprávy nastupuje kompresivní terapie – elastická bandáž obinadly nebo častěji punčochami nebo podkolenkami; v počátečních stadiích jsou lepší alespoň tzv. podpurné punčochy či podkolenky než trvání na správné třídě komprese (u většiny symptomatických nemocných se žilní patologií by měla být nošena komprese 2. třídy)

Od fáze intermitentního nebo již stálého edému (C3), rozhodně však od stadia vyvinutých kožních změn (C4), by měl být nemocný evidován u specialisty – angiologa. Ten se rozhoduje, zda pokračovat konzervativně (režimová opatření, kompresivní léčba, venotonika, péče o kůži,) nebo zda je již optimálním léčebným způsobem intervence. (1,2)

Cíle léčby

Společným jmenovatelem žilních onemocnění je přítomnost refluxu (tedy abnormálního zpětného toku v povrchové nebo vzácněji v hluboké žíle, zejména ve stoji nebo typicky při zvýšení nitrohrudního nebo nitrobršního tlaku), méně často je omezen žilní návrat při potrombotickém stavu následkem přetrvávající úplné nebo parciální žilní obstrukce. Dalším možným faktorem je výše zmíněné selhání významného faktoru žilního návratu – tedy selhání funkce svalové žilní pumpy. Zejména v oblasti lýtky má velmi důležitý vliv

na vyprázdnění žil a centripetální tok. Následkem těchto 3 základních etiopatogenetických momentů, případně jejich kombinací, vzniká **žilní hypertenze**.

Léčbou tedy bráníme vzniku a fixaci pro mikrocirkulaci velmi nevýhodné žilní hypertenze, která vede k vzniku edému a rozvoji řady změn v intersticiu (aktivace leukocytů, nadměrná tvorba adhezivních molekul, trombotizace kapilár, zvýšená agregabilita leukocytů i erytrocytů, průnik fibrinu do intersticia, přetížení drenážní lymfatické kapacity). Výsledkem změn je hypoxie tkáně a snadný rozvoj infekce.

Kompresivní léčba v léčbě žilních onemocnění

Kompresivní terapie je důležitá nejen v léčbě varixů a jejich komplikací, ale i v prevenci tromboembolické nemoci nebo v akutní fázi léčby již vzniklé flebotrombózy, v terapii flebitid. Kompresivní terapie je též základem léčby otoků při poruše lymfatické drenáže.

Kompresivní terapie je často proklamovaným léčebným prostředkem, ale řada lékařů není o jejím účinku plně přesvědčena nebo nevědí, jak ji prakticky realizovat. Absolutně důležité je zavést tuto léčbu při akutní povrchové tromboflebitidě, při akutní flebotrombóze, je nedílnou součástí léčby žilní ulcerace.

Punčochy nebo podkolenky jsou nemocnými lépe tolerovány než obinadla a pacienti jsou schopni je sami přikládat. Dělí se jednak podle výše svého působení (podkolenky, polostehenní a stehenní punčochy, případně punčochové kalhoty), dále podle výše tlaku působícího v oblasti kotníku (na třídu I – IV). Dalšími parametry jsou velikost a typ materiálu, ze kterého jsou zhotoveny. Kompresivní elastické pomůcky jsou zhotoveny z mikrovlnky, polyamidu, elastanu, některé mají antiseptické přísady (stříbro, acetát) a liší se obsahem bavlny. (3, 4)

Venotonika v léčbě žilních chorob

V léčbě se předpokládá ovlivnění jak mechanických, tak humorálních faktorů, které vedou k rozvoji chronické žilní nedostatečnosti. Základními patologickými ději vzniku žilní hypertenze jsou žilní distenze, abnormální funkce chlopní, dilatace kapilár a venul, akumulace leukocytů, hypoxie žilní stěny v oblasti medie a adventicie (přispívající ke zvýšené permeabilitě) a následná stimulace endotelu s uvolňováním zánětlivých a růstových faktorů. (5, 6)

Mechanismus účinku venotonik je komplexní a zdaleka není objasněn. Udává se, že společnou vlastností je zlepšení žilního návratu a lymfatické drenáže. Nutno bohužel připustit, že se často jedná pouze o předpoklad, u řady látek chybí průkaz efektu.

Nejčastěji uváděné účinky venotonik jsou: **zvýšení žilního tonu, zvýšení kapilární rezistence**

Tabulka 3: Tab. 3 – Souhrn působení venotonik na symptomy, edém, a kožní změny, kategorizace venotonik - dle meta-analýz Boady, Rameleta a Pittlera

(Nicolaidis AN, Allegra C, Bergan J, et al. Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Int Angiol. 2008; 27: 13-21)

kategorie – „grading“	substance	pozitivní ovlivnění
A	mikroniz. purifik. flavonoidní frakce (Detralex)	bolest, křeče, tíha, pocit napětí, trofické změny, žilní ulcerace
	hydroxyetyl-rutosidy	svědění, edém
	kalcium dobesilát	křeče, neklidné nohy, napětí, edém
B	escin, extrakt z pakaštanu koňského	bolest, edém
	Ruscus aculeatus - extrakt	bolest, edém
C	syntetické diosminy	
	troxerutin	
	Ginkgo biloba	
	naftazone.....	

a snížení kapilární permeability, působení na fibrinové perikapilární manžety, zvýšení fibrinolýzy, snížení hladiny plazminogenu, potlačení aktivace leukocytů a zvýšení lymfatické drenáže. (7, 8)

Venoaktivní léky působí v různé míře na makrocirkulaci (zejména mechanismem zvýšení žilního tonu – například bloádou inaktivace noradrenalinu, agonizmem alfa1-adrenergických receptorů) nebo na mikrocirkulaci (zábrana rozvoje zánětlivého děje vlivem na interakce leukocyty – endotelie). V mikrocirkulaci je rozhodující vliv na patologický únik buněk a dalších molekul do intersticia, zvýšení lymfatické drenáže a protizánětlivý efekt (inhibicí adheze leukocytů, snížením tvorby mediátorů zánětu, zvýšením tvorby oxidu dusnatého v endoteliích a dalšími mech.). Hemo-reologický vliv ovlivňuje zvýšenou krevní viskozitu, patologickou agregabilitu erytrocytů a nárůst hladiny fibrinogenu vlivem zánětu. (9, 10)

Pentoxifylin a prostaglandiny nepodaly dostatek důkazů o přínosu v léčbě žilní insuficience – vředů žilního původu. Stejně otazná a neprůkazná je lokální aplikace heparinů a heparinoidů, případně rutosidů v gelu.

Venotonika jsou přírodní nebo semipřírodní látky, nebo jde o chemické substance. Některé kombinují v jedné tabletě více složek. Venofarmaka přírodního původu obsahují obvykle chemicky definované látky, méně často pak jejich směsi, u nichž je standardizován obsah nejúčinnější komponenty. K nejdůležitějším venofarmakům přírodního původu patří (bio)flavonoidy a glykosidy, existuje pak řada dalších výtažků z rostlin (Ginkgo biloba, výtažky z hroznů, borůvek, grapefruitů,...).

Reprezentanty **syntetických substancí** jsou tribenosid, heptaminol a kalcium dobesilát (tab. 1).

reflux v hluboké žile

kompresní terapie (varixy, prevence TEN, flebotromboza. flebitis)

mechanismus účinku je zlepšení žilního návratu a lymfatické drenáže

**venoprotektivní efekt
= protizánětlivé,
antiedémové účinky**

1. Představitelů **přírodních venofarmak** je řada. Jedním z nejdéle užívaných je **escin**, směs látek izolovaných ze semen pakaštanu koňského, tvořených především částečně esterifikovanými triterpenickými glykosidy. Má protizánětlivé a protiedémové účinky (snižuje propustnost kapilár). Někdy se tato kombinace označuje jako venoprotektivní efekt. Escin obsahují například přípravky Aescin-Teva, Reparil, Yellon. Rovněž rutosid (rutin) je **flavonoid** s protiedémovým a protizánětlivým účinkem. **Rutosid** obsahují přípravky Anavenol (spolu s dihydroergokristinem) a Ascorutin. K novějším flavonoidům patří **diosmin** s dobře doloženým protizánětlivým a antiedematózním účinkem. Podobný účinek má hesperidin. Kombinovaným přípravkem obsahujícím diosmin s hesperidinem je Detralex. V přípravku Cyclo 3 Fort je hesperidin doplněn extraktem z *Ruscus aculeatus* a kyselinou askorbovou. V přípravku Antistax je extrakt z *Vitis viniferae*, kvercetin.

2. Obdobný účinek, tj. protizánětlivě-antiedematózní mají i **semisyntetická venofarmaka** ze skupiny flavonoidů. Tato skupina obsahuje chemicky modifikované látky přírodního původu. Příkladem je **tribenosid** snižující zejména propustnost kapilár, který je obsažen v přípravku **Glyvenol**. Troxerutin je semisyntetický derivát bioflavonoidu rutinu s protiedémovým účinkem, k jeho efektu patří i zvýšení deformability erytrocytů. Je obsažen v přípravcích Cilkanol, Troxevasin, Venoruton. Kombinovaným přípravkem je Ginkor Fort, který kromě troxerutinu obsahuje heptaminol a extrakt ze stromu Ginkgo biloba, které protizánětlivě a antiedematózní účinek potencují.

3. **Syntetická venofarmaka** se používají k terapii chronické žilní nedostatečnosti, hemoroidů a diabetické retinopatie. **Calcii dobesilas**, sůl kyseliny dihydroxybensulfonové s protizánětlivým účinkem a s příznivým efektem na propustnost kapilár, je obsažen např. v přípravcích Danium, Dobica, Doxium. Synteticky je vyráběn i **heptaminol**, který je součástí přípravku Ginkor Fort

Postavení diosminu/hesperidinu v léčbě chronických žilních onemocnění

Slabinou studií ve flebologii je, že efekt jednotlivých venotonik na různé ukazatele účinku byl v rozhodující většině studií zkoumán pouze na menších počtech nemocných, často chyběl kontrolní soubor či sledovaný parametr účinku byl špatně měřitelný (pocit tíhy v končetinách, pocit horka či pálení nebo míra parestesíí apod.)

Řádně vedené, tj. randomizované, dvojité slepé studie na dostatečně velkých souborech, které by mohly zodpovědět klíčové otázky týkající se přínosu určitého typu léku na žilní nedostatečnost jsou ve flebologii vzácné.

Množstvím publikovaných dat zřetelně vyniká

diosmin, resp. jeho mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) s obsahem 90% mikronizovaného diosminu (částice menší než 2 µm vedou ke zlepšení absorpce) a 10% flavonoidů ve formě hesperidinu (Detralex). Proto tento lék v éře léčby založené na důkazech má i výjimečné postavení mezi současnými venotoniky.

MPFF má dvě základní indikace. Jednak jde o léčbu symptomatické chronické žilní insuficience, jednak o léčbu aktivního hemoroidálního onemocnění (11, 12).

Účinnost perorální MPFF s hesperidinem byla hodnocena u nemocných s chronickou žilní insuficiencí v komparativních i nekomparativních studiích. Důraz byl kladen zejména na doložení vlivu na žilní tonus, lymfatickou drenáž a kapilární hyperpermeabilitu. Ve studii na 160 nemocných bylo doloženo, že léčba vede k redukci obvodu kotníku a lýtky proti výchozímu stavu; zlepšení se týkalo i příznaků subjektivních. (13)

Důležité a ojedinělé jsou důkazy o účinku Detralexu na hojení vředů žilní etiologie. Léčba MPFF v kombinaci s hesperidinem (2x500 mg denně) v kombinaci se standardní terapií vředů (lokální a kompresivní) byla porovnávána s léčbou obvyklou a placebem u 91 nemocných. Obvyklá dávka MPFF vedla u 32% ke zhojení vředu, oproti 13% na placebo, pokud byl vřed o velikosti do 10 cm průměru. Ke zhojení vředů nad 10 cm průměru nedošlo v aktivně léčené ani placebové skupině. V 6 měsíční otevřené studii (standardní léčba + MPFF oproti standardní léčbě samotné) byly výsledky obdobné (zhojení u 46,5% léčených diosminem oproti 27,5% na konvenční léčbě). /14, 15/ Parametr zhojení vředu je přitom dobře objektivně posuzovatelným cílovým ukazatelem: ve všech studiích bylo doloženo, že při podávání Detralexu se zmenšuje plocha defektu více než u kontrol – obdobný výsledek byl i ve studii publikované Roztočilím. (16)

Nejrozsáhlejší meta-analýzou soustřeďující se na jeden přípravek je analýza efektu mikronizované frakce flavonoidů s hesperidinem (Detralex) na hojení bérkových vředů. Ta analyzovala 5 prospektivních, randomizovaných a kontrolovaných studií u 723 nemocných léčených lege artis konvenční léčbou. Bylo zjištěno, že pravděpodobnost zhojení vředů je o 32% větší při přidání MPFF - oproti kontrolní léčbě, přičemž rozdíl je patrný již po 2 měsících a je spojen s kratší dobou do zhojení. Největší přínos byl pozorován u menších vředů, o ploše 5-10 cm² (17).

Z čeho vycházejí nová doporučení pro léčbu žilních onemocnění

Poslední doporučení na základě vědeckých prací sestavila skupina vedená A. N. Nicolaidese v roce 2008. Přes 800 citací vedlo k vytvoření uceleného pohledu na chronická žilní onemocnění od patofyziologie, přes konzervativní po radikální léčbu. (18, tab. 3)

**semisyntetické
- tribenosid**

**syntetická
- Calcium Dobesilat**

Vyhodnocení účinku venotonik jako celé třídy publikovala skupina angiologů a farmakologů v čele s Rameletem v roce 2005 (19). Analyzovali celkem 83 publikací, obsahujících různé studie – randomizované a kontrolované studie, ale i přehledy klinické účinnosti jednotlivých léků, a meta-analýzy studií s různými venotoniky. Jedinými jednotícími kritérii účinku venotonik v těchto studiích byl pouze ústup bolestí a tíhy v končetinách, event. snížení otoku končetin. Na základě vyhodnocení účinku byly léky rozděleny do 3 skupin, viz tab. 2. Vyplývá z ní, že nejvíce přesvědčivých dat bylo publikováno o mikronizované flavonoidní frakci obsahující diosmin a hesperidin (Detralex), dále pak pro oxerutin (Venoruton). Pro mikronizovaný diosmin s hesperidinem a pro oxerutin byl dokumentován konzistentní efekt na ústup bolesti či tíhy v končetině spolu s ústupem otoku.

Obdobnou metaanalýzu venotonik jako skupiny publikoval Martinez v roce 2005 (20). Do výběru byly zařazeny pouze randomizované, dvojité slepé, placebem kontrolované studie, které obsahovaly řadu léků užívaných v léčbě CVI (některé nejsou však v ČR registrovány). Většina studií se zabývala rutosidy (23 studií), hidrosminem a diosminem, kalcium dobesilátem, ojedinělé studie zkoumaly aminafton, výtažky z Centella asiatica, disodium flavonát nebo výtažek z jádrek grepů. Z původně nalezených 110 studií bylo pro dostatek validních dat k vyhodnocení zařazeno jen 44 studií, v nichž bylo 2 417 nemocných na aktivní léčbě a 1996 na placebo (v jedné z hodnocených studií byla randomizace 3:1), většina účastníků byly ženy (79%). Výsledky mnoha parametrů (edém, hojení vředu, míra kožních lézí, subjektivní symptomy) byly heterogenní, pouze u klasických venotonik (rutosidy, diosmin či kalcium dobesilát) byl doložen příznivý vliv na zmírnění otoku, riziko se snížilo o 28% (RR 0,72, interval spolehlivosti 0,65 - 0,81). U testovaných doplňků potravy efekt prokázán nebyl. Závěrem analýzy bylo konstatováno, ve shodě s jinými rozborů, že u venotonik je doložen pozitivní efekt na zmírnění otoku.

Závěr

Farmakoterapie venotoniky má být cílena na odstranění symptomů žilní hypertenze. Venotonika zvyšují efekt kompresivní terapie a v některých vymezených případech (zejména u obtížných raných fází a u nemocných bez významného refluxu) mohou být alternativou.

Na základě kvalitních klinických studií lze říci, že přípravek Detralex předložil jako jediný důkazy o zrychlení hojení vředů žilního původu a na řadě studií doložil i další vlivy na zmírnění důsledků žilní hypertenze. U ostatních venotonik jsou důkazy slabší.

Literatura:

1. Laing W. Chronic Venous Diseases of the Leg. London, UK: Office of Health Economics; 1992: 1-44
2. Burnand KG. The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency. In: Gloviczki P, Yao JS, eds. Handbook of venous disorders, 3rd ed. New York, NY: Arnold; 2008: 49-57
3. Partsch H, Caprini J, Neumann M, et al: Evidence-based compression therapy. VASA 2003; 32 (suppl 63): 7 – 15
4. Agus GB, Allegra C, Arpaia G, et al: Guidelines on compression therapy. Italian College of Phlebology. Acta Phlebol 2001; 2 (Suppl) 1 – 24
5. Boisseau MR. Mechanism of onset of chronic venous insufficiency. Phlebology 2003; 41: 161-167
6. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. J Vasc Surg 1995; 21: 635-645
7. Boisseau MR. Pharmacological targets of drugs employed in chronic venous and lymphatic insufficiency. Int Angiol 2002; 21: 33-39
8. Reich S, Altmayer P, Stucker M. Systemische medikamentöse Therapie von chronischen Venenerkrankungen. Hautarzt 2006; 57: 9-18
9. Ščudlová M. Chronická venózní insuficience – nové aspekty patofyziologie, klasifikace a léčby. Klin farmakol farmac 1999; 13: 36-39
10. Roztočil K. Venotonika – komu a která? Angiologie 2007; 51-53
11. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and haemorrhoids. Drugs 2003; 63 (1): 71-100
12. Brouliková A, Sliva J: Diosminum, hesperidinum. Remedia 2005; 15: 227-234
13. Gilly R, Pillion G, Frileux C. Evaluation of a new venoactive micronized flavonoid fraction (S 5682) in symptomatic disturbances of the venolymphatic circulation of the lower limb: a double-blind, placebo-controlled study. Phlebology 1994; 9 (2): 67-70
14. Guilhaud JJ, Fevrier F, Debure C, et al. Benefit of a 2-month treatment with micronized, purified flavonoid fraction on venous ulcer healing: a randomized, double-blind, controlled versus placebo trial. Int J Microcirc Clin Exp 1997; 17 Suppl.1: 21-26
15. Glinski W, Chodyncka B, Roszkiewicz J, et al. The beneficial augmentative effect of micronised purified flavonoid fraction (MTFF) on the healing of leg ulcers: an open, multicentre, controlled, randomised study. Phlebology 1999; 14 (4): 151-157
16. Roztočil K, Štvrtinová V, Střežek J. Efficacy of a 6-month treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. Int Angiol 2003; 22: 1-8
17. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet A-A. Venous Leg Ulcer. A Meta-analysis of Adjunctive Therapy with Micronized Purified Flavonoid Fraction. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 30: 198-208
18. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, et al. Management of Chronic venous Disorders of the Lower Limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Int Angiol 2008; 27: 1-59
19. Ramelet AA, Boisseau, Allegra C. Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: Current medical position, prospective views and final resolution. Clin Hemorheol Microcircul 2005; 33: 303-319
20. Martinez MJ., Bonfill X, Moreno RM., et al. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database Syst Rev. 2005; 20; (3): CD003229

doc. MUDr. Debora Karetová, CSc. - absolvovala Fakultu všeobecného lékařství v roce 1983, přičemž již během studií pracovala jako pomocná vědecká síla pod vedením angiologů IV. interní kliniky doc. Krčálka a doc. Puchmayera. Po absolvování fakulty nastoupila na II. interní kliniku dnešní 1. LF UK, kde pracuje dodnes. V začátcích se věnovala kardiologické epidemiologii, neinvazivním diagnostickým metodám v kardiologii, posléze od 90. let angiologii. Byla členkou řešitelského týmu zabývajícího se vrozenými poruchami metabolismu glykosfingolipidů; detekce endoteliální dysfunkce byla předmětem její disertační práce. Byla habilitována v roce 2005 prací Kardiologické projevy Fabryho nemoci u žen. Kromě toho je trvalým předmětem jejího zájmu farmakoterapie trombozy, ischemické choroby dolních končetin a srdce. Je hlavní autorkou monografie Angiologie pro praxi, která byla vydána v roce 2007 podruhé. Je autorkou nebo spoluautorkou více než 100 článků v odborném tisku, autorkou kapitol v učebnicích pro studenty medicíny. Kromě toho byla spoluřešitelkou řady mezinárodních klinických studií. Na II. interní klinice je vedoucí standardního klinického oddělení, pracuje na angiologické ambulanci kliniky, je zodpovědná za organizaci výuky kardiologie a angiologie pro studenty 1. LF UK. Je vědeckým sekretářem Angiologické společnosti ČLS JEP.

**nejvíce průkazných
přesvědčivých dat
má Detralex**

**odstranění
symptomů
žilní hypertenze**

MUDr. Michal Vrablík, PhD.

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Endoteliální dysfunkce

- první a ovlivnitelné stádium aterosklerózy

Předneseno na 3. Jarní interaktivní konferenci SVL ČLS JEP, 17.-19.4.2009

V minulém týdnu v průběhu 3. jarní interaktivní konference SVL ČLS JEP byla mimo jiné diskutována i problematika prevence kardiovaskulárních onemocnění. Kromě novinek v oblasti hypolipidemické a antihypertenzivní léčby, které zůstávají hlavními součástmi preventivních strategií u vysoce rizikových nemocných, byl diskutován i význam časování a intenzity léčby. Poslední výsledky epidemiologických studií ukazují, že právě tyto faktory rozhodují o úspěchu respektive neúspěchu preventivních opatření. Je-li intervence zahájena před vznikem ireverzibilních aterosklerotických změn, je pravděpodobnost předčasné manifestace komplikací minimální.



MUDr. Michal Vrablík, PhD.

I jedinci se stejným rizikovým profilem mají rozdílný výskyt aterosklerotických cévních komplikací

dysfunkční endotel v časně fázi ateroskleroze má vyšší propustnost pro aterogenní lipidy a makrofágy

Ateroskleróza je celoživotní onemocnění, které má u každého jednotlivce odlišný průběh. Ten je závislý na konstelaci rizikových faktorů a geneticky podmíněné citlivosti cévní stěny k jejich působení. Genetická determinace vysvětluje, proč i jedinci se stejným rizikovým profilem mají rozdílný výskyt aterosklerotických cévních komplikací.

Prvním stádiem aterosklerózy, jak ji v současnosti chápeme, je endoteliální dysfunkce. Ta byla definována jako poškození endotelu vedoucí ke zvýšení propustnosti stěny cévní se vznikem nerovnováhy mezi vazoaktivními mechanismy a hemokoagulačními působky. Výsledkem pak je převaha vazokonstrikčních, protrombotických a aterogenních mechanismů.

Zdravý endotel je místem produkce vazodilatačních (NO/EDRF) i vazokonstrikčních působků (endoteliny), proliferaci stimulujících cytokinů (zejména NO/EDRF), je zde produkován tkáňový aktivátor plazminogenu (tPA) i inhibitor tohoto působků (PAI-I). Kromě této aktivní sekreční činnosti probíhá v endoteliální buňce i degradace některých vazoaktivních působků (např. bradykininu). Za normálních okolností existuje rovnováha mezi tvorbou vazoaktivních, chemotaktických, pro- a antiagregačních a pro- a antiproliferačních působků. Dysfunkční endotel v časně fázi ateroskleroze má vyšší propustnost pro aterogenní lipidy a makrofágy. Současně se zvyšuje množství oxidovaných LDL částic, které spolu se snížením tvorby antiproliferačních

Tabulka 1: Možnosti detekce endoteliální dysfunkce

Biochemická diagnostika	instrumentální metody
Cytoadheziny	Duplexní doppler UZ
- ICAM1, VCAM, E-selectin	- cIMT - FMD
Růstové faktory	Kapilaroskopie
- FGFβ, TGFβ, VEGF	- Přímá - Intravitální fluoresceční
Vazoaktivní molekuly	Sfyngomanometrie
- Endotelin, prostanoidy	
Hodnocení NO	Pletysmografie
- NOS aktivita, nitrity/nitráty	
Koagulace	Laser doppler
- tPA, PAI-1, vWf	
Zánět	Elektroforetická aplikace vazoaktivních substancí
- IL-6, hsCRP, MMP	

velmi důležitou vlastností endoteliální dysfunkce je její reverzibilita

časné zahájení intervence zaměřené na odstranění příčin endoteliální dysfunkce je důležité

možností ovlivnění endoteliální funkce pomocí hypolipidemické a antihypertenzivní medikace

zlepšení funkce endotelu navozené léčbou hypertenze a dyslipidémie může zabránit rozvoji strukturálních změn artérií

ně působícího EDRF/NO vedou k proliferaci buněk hladké svaloviny a tvorbě extracelulární matrix. Dysfunkce endotelu je však významná i v pozdějších fázích ateroskleroze, kdy se podílí na destabilizaci existujících aterosklerotických plátů s vyšší trombotickou a sníženou fibrinolytickou pohotovostí.

Velmi důležitou vlastností endoteliální dysfunkce je její reverzibilita – přestanou-li působit vyvolávající faktory, může se endoteliální dysfunkce restituovat a k dalšímu poškození cévní stěny nedojde. Je také prokázáno, že dysfunkční endotel je k působení rizikových faktorů vyvolávajících endoteliální dysfunkci citlivější než zdravá cévní výstelka. Právě proto je časné zahájení intervence zaměřené na odstranění příčin endoteliální dysfunkce tak důležité.

Jaké jsou vlastně příčiny endoteliální dysfunkce? Je nasnadě, že dysfunkce endotelu jako první stadium ateroskleroze má stejné příčiny jako pokročilé aterosklerotické léze. Mezi nejdůležitější spouštěcí mechanismy patří dyslipidémie, arteriální hypertenze, inzulínová rezistence a hyperglykémie a kouření – tedy „stará“ rizika infarktu myokardu a dalších aterosklerotických komplikací. Při přítomnosti těchto (a dalších) rizik je endoteliální dysfunkce pravděpodobná. Máme i možnosti, jak ověřit funkční stav endoteliální výstelky. Slouží k tomu řada biochemických ukazatelů i instrumentálních metod, které mohou endoteliální funkci posoudit. V tabulce 1 je uveden přehled některých možností stanovení parametrů endoteliální funkce. Většina těchto metod je v současnosti používána spíše výzkumně a v každodenní praxi se s nimi setkáváme málo. Měření ukazatelů endoteliální funkce se používá k posouzení časného efektu intervencí na různá arteriální povodí a poskytuje nám informaci o mechanismech působení jednotlivých léčebných modalit na vznik a rozvoj vaskulárních komplikací.

V rámci programu 3. jarní interaktivní konference SVL byly diskutovány i výsledky možností ovlivnění endoteliální funkce pomocí hypolipidemické a antihypertenzivní medikace tak, jak byla sledována ve studii AVALON-AWC. V této práci byla funkce endotelu hodnocena měřením poddajnosti cévní stěny metodou založenou na snímání pulzové vlny na a. radialis. V průběhu 12ti týdenního sledování byl zjišťován vliv atorvastatinu a amlodipinu v monoterapii nebo kombinaci ve srovnání s placebem na endoteliální funkci artérií malého a většího kalibru. Zajímavým (ale očekávatelným) nálezem bylo synergické působení na zlepšení cévní poddajnosti při použití kombinace obou léčiv patrně zvláště při hodnocení artérií malého kalibru. Z klinického hlediska lze nálezy ze studie AVALON-AWC považovat za další potvrzení platného konceptu kardiovaskulární prevence, která by měla být založena na intervenci všech přítomných riziko-

vých faktorů. V případě současné léčby hypolipidemiky a antihypertenzivy (ve schématu ze studie AVALON-AWC) lze očekávat, že výsledný vliv na endoteliální funkci bude výraznější než prostý součet působení jednotlivých složek kombináční terapie.

Jaký je výstup hodnocení vlivu léčby na endoteliální funkci pro praxi? V první řadě víme, že léčba hypolipidemiky a antihypertenzivy zlepšuje endoteliální funkci a tímto mechanismem příznivě ovlivňuje průběh aterosklerozy od jejích úvodních fází. Za druhé, máme důkazy, že současná léčba více rizikových faktorů zlepšuje endoteliální funkci výrazněji než by odpovídalo prostému součtu efektů jednotlivých složek kombinace. Potvrzuje se tak trend kombináční léčby, který již delší dobu používáme v oblasti léčby hypertenze, kde známe kombinace antihypertenziv mající synergický příznivý vliv na výskyt kardiovaskulárních příhod (např. kombinace blokátoru kalciových kanálů s inhibitorem ACEi ve studii ACCOMPLISH). Rozšíření kombinace o hypolipidemickou léčbu prokazatelně zlepšuje účinnost intervence nejen na ukazatele endoteliální funkce a hladiny rizikových faktorů, ale i na počty cévních příhod, jak bylo dokumentováno v klinických studiích (např. ASCOT). Zlepšení funkce endotelu navozené léčbou hypertenze a dyslipidémie může zabránit rozvoji strukturálních změn artérií. Proto je tak významná časná detekce a léčba rizikových jedinců, kteří mají „jenom“ funkční změny endotelu bez morfolo- gických změn cévní stěny.

MUDr. Michal Vrablík, PhD. - absolvent 1. LF UK v Praze 1997, absolvoval s vyznamenáním. Atestace 1. stupně z vnitřního lékařství v roce 2001. Obhajoba doktorandské disertační práce na téma „Familiární hyperlipoproteinemie – klinické a genetické nálezy“ v roce 2001. Atestace 2. stupně z vnitřního lékařství v roce 2005. V letech 1997 a 1998 odborná stáž v laboratoři molekulární biologie Biologického ústavu 1. lékařské fakulty UK Praha. Od roku 1998 sekundární lékař na III. interní klinice 1. LF UK a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. V letech 2001-2003 odborný pracovník a od roku 2003 odborný asistent tamtéž. 2005-2006 stáž v Healthy Heart Clinic, St. Paul's Hospital, Vancouver, Kanada. Od roku 2006 zástupce vedoucího klinického oddělení na III. interní klinice 1 LF UK a VFN. Pravidelně publikuje v zahraničních i domácích odborných časopisech, přednáší na domácích i zahraničních odborných akcích. Člen výboru České společnosti pro aterosklerózu, člen České kardiologické společnosti a České internistické společnosti, od roku 2004 je členem Evropské společnosti pro aterosklerózu. Odborný zájem: lipidologie, preventivní kardiologie, genetické aspekty poruch metabolismu plazmatických lipidů.

Rozhovor s doc. MUDr. Vilmou Marešovou, CSc.

Kde nejčastěji chybujeme při předepisování antibiotik?

Jakmile jednou používáme antibiotika, nemůžeme se rezistence zbavit, můžeme ji jen kontrolovat vhodným užíváním. Evropská unie si uvědomuje nebezpečí spojená s neuváženým předepisováním těchto léčiv. Česká republika je na tomto poli dokonce jednou z neaktivnějších zemí. Doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc., přednostka 1. infekční kliniky LF UK a IPVZ v této souvislosti hovoří o našich historických zkušenostech a upozorňuje, že i když na tom nejsme ve srovnání s některými vyspělými západními zeměmi úplně nejhůř, máme rozhodně co zlepšovat.

Practicus: Jak si v oblasti předepisování antibiotik stojíme ve srovnání s okolím?

Vilma Marešová: V Evropě jsou na tom nejlépe severské státy, které mají obecně mnohem nižší spotřebu antibiotik, ještě těsně po revoluci jsme se jejich spotřebě dost blížili, posléze jsme spotřebu antibiotik významně zvýšili. V rámci celé Evropy na tom ale stále nejsme až tak špatně. Těžíme zde z historie. Už v 50. letech u nás fungovaly „penicilinové stanice“, kde se velmi přísně zvažovalo nasazování tohoto, tehdy vzácného, léku. V této praxi se pokračovalo v dalších dekádách, až do dnešních časů například přetrvala „antibiotická centra“, která stále uplatňují poměrně přísné regulační principy, chybí jim ale legislativní rámec. Naším cílem je, aby v budoucnosti každý praktik věděl, kdo je jeho mikrobiolog. S ním bude moci kdykoliv konzultovat, například aktuální vývoj rezistence, přítomnost konkrétních kmenů či nasazení správného antibiotika. I ve srovnání se Slovenskem máme jasně navrch – u nich sice fungovaly „antibiotické stanice“, měly ale pouze poradní, nikoliv regulační hlas. Obecně platí, že v rámci Evropské unie mají velké problémy jižní státy, jako jsou Španělsko, Itálie či Řecko, kde byl v minulosti volný přístup k antibiotikům. Z našich sousedů jsou na tom ještě relativně dobře Německo a Rakousko, hůře Polsko a velmi špatně Maďarsko. My jsme na tom bledě s rezistencí stafylokoků (metilicilin-rezistentní stafylokoky – MRSA), problémem jsou flurorochinolony – kdysi se totiž „dávaly na všechno“, protože byly účinné a relativně levné. Situace není dobrá u pneumokoků, které jsou rezistentní k makrolidům, k penicilinům naštěstí je u nás rezistence jen intermediární. Je výborné, že penicilin je stále účinný, je ale třeba předepisovat jej ve vyšších dávkách, než je uváděno v příbalových letácích. Právě vzhledem k přítomnosti intermediárně rezistentních kmenů se totiž změnila definovaná denní dávka a díky tomu bývá v praxi často poddávkováno. Dalším příkladem je amoxicilin. V dávce 3x denně 1-1,5 g u dospělých, resp. u dětí v dávce 50-90 mg/kg/den, je spolehlivě účinný i na zmiňované intermediárně rezistentní pneumokoky a pokud selhává léčba, tak nikoliv z důvodů jeho neúčinnosti, ale poddávkování.

P: Asi všichni si vzpomínáme na kauzu „furantoin“

- jak je to s jeho předepisováním dnes?

VM: Tento problém má také historické kořeny. Legislativně u nás nebyla podchycena „stará antibiotika“, kterým končila registrace při vstupu do Evropské unie (prodloužení registrace „starých“ a levných antibiotik bylo firmami opomíjeno) a nyní by se při jejich registraci musel uplatnit složitý evropský systém. Kvůli tomu zmizela z trhu. Tato léčiva jsou ale stále účinná. Smutnými příklady jsou právě nitrofurantoin či oxacilin. Furantoin se alespoň podařilo vyřešit dovozem ze zahraničí, protože je registrován v Evropské unii. Dovoze jej ale v takovém případě ze zákona nesmí marketingově podporovat, proto o znovuoobnovení možnosti jeho preskripce řada lékařů ani neví. Pokud se na to podíváme pohledem bojovníků proti rezistenci, tak je to nesmírná škoda, protože nejčastější původce močových infekcí – *E. coli* – si zachovala po celou dobu výbornou citlivost na nitrofurantoin, který je podle našich doporučení u nekomplikovaných infekcí močových cest stále lékem volby. Pro léčení nekomplikovaných stafylokokových infekcí momentálně nejsou k dispozici perorální oxaciliny a používají se zbytečně širokospektrá antibiotika.

P: Existují nějaké statistiky, které hovoří o úmrtnosti na závažné rezistentní infekce?

VM: Přesná data nejsou k dispozici. Je to totiž složitě a obtížně definovatelné. Těžce nemocní pacienti v nemocnicích samozřejmě umírají na nosokomiální infekce, ty ale mohou být docela dobře endogenního původu. Jejich vlastní kmeny mohou v oslabeném, různými antibiotiky opakovaně atakovaném terénu vyvolat závažná onemocnění. Dá se říci, že si opakovaným nasazováním antibiotik v nemocnicích bakterie vlastně „předpřipravujeme“. Na druhou stranu, tito pacienti jsou na tom často velmi špatně, jsou ohroženi na životě a antibiotika prostě musí dostávat. Těžkých exogenních infekcí je pak výrazně méně. Mnohem zajímavější by asi byla farmakoeconomická data, protože všechny nosokomiální infekce jednoznačně prodlužují dobu hospitalizace.

P: Všichni jsme sledovali nedávný boj bývalého prezidenta o život. Co se vlastně stane s pacientem, který už není běžnými antibiotiky léčitelný?

cílem je, aby v budoucnosti každý praktik věděl, kdo je jeho mikrobiolog

nitrofurantoin je podle platných doporučení u nekomplikovaných infekcí močových cest stále lékem volby

**E. coli* má na nitrofurantoin stále výbornou citlivost*

momentálně nejsou k dispozici perorální oxaciliny a zbytečně se používají širokospektrá antibiotika

**penicilin minimálně
ovlivňuje střevní flóru**

**V-penicilin je ve
zvýšené dávce možné
podávat po 8 hodinách
(tj. není nutnost
podávání po 4 nebo
6 hodinách)**

**u angín je na prvním
místě jednoznačně
penicilin**

**v některých
regionech už máme
dvacetiprocentní výskyt
rezistence k makrolidům**

**u komunitních
pneumonií je lékem
volby amoxicilin
v dávce 1-1,5 g po
8 hodinách**

**Máme nějaké „rezervy“, kam můžeme výjimečně
sáhnout?**

VM: Jakmile jednou používáme antibiotika, nemůžeme se rezistence zbavit, můžeme ji jen regulovat vhodným předepisováním a zbavovat se mýtů. I média mohou hrát významnou roli. Jen nerada se například dočítám, že slavný sportovec byl „nachlazený a preventivně dostal antibiotika“, anebo že exprezidentovi byla „podána antibiotika v rámci léčby chřipkového onemocnění“. Panuje například názor, že „penicilin je už odepsaný“. To vůbec není pravda, není dokonce ani zdaleka tak úzkospektrý, jak se lékařská i laická veřejnost domnívá. Také minimálně ovlivňuje střevní flóru – při dysbalanci se tedy do krve nedostávají „předpřipravené“ rezistentní kmeny, jako u jiných antibiotik. Důležité je ale nastavit správnou dávku. Například V-penicilin je ve zvýšené dávce možné podávat po 8 hodinách, což jej nevylučuje z portfolia léků na angínu, lékaři jej totiž obvykle nechtějí předepisovat kvůli „zažitym“ čtyřhodinovým intervalům, nepříjemným pro pacienty. Tedy – žádné „rezervy“ nemáme, musíme si vystačit s tím, co je k dispozici a neodříkat se stále účinných léčiv.

P: Čím byste standardně léčila respirační infekce?

VM: U angín je na prvním místě jednoznačně penicilin, 70 - 80 procent angín je ale virového původu. V případě přecitlivělosti k penicilinům, která se v populaci vyskytuje asi v 7-10 procentech, lze použít makrolidy. V některých regionech už ale máme dvacetiprocentní výskyt rezistence k těmto lékům. Záněty středouší jsou bakteriálního původu asi ve 30-50 procentech, ostatní případy jsou virové katary. Hlavními původci jsou pneumokoky a hemofily (s nástupem očkování proti invazivním kmenům *H. influenzae* zároveň poklesl výskyt neinvazivních). Na ty – a na citlivé hemofily, které jsou v populaci hojně přítomné – by nám měl stačit čistý amoxicilin, musíme jej však, jak jsem zmiňovala, podat v dostatečné dávce 50-90 mg/kg/den. Tento údaj týkající se definované denní dávky ale není v příbalových letácích, dokonce ani lékárníci o tom často nejsou informováni a nesprávně upozorňují lékaře na překročení dávky. Kromě makrolidů se u nás neustále zvyšuje spotřeba tzv. chráněných aminopenicilinů. Účinnou látkou je v tomto případě opět amoxicilin, jeho množství obsažené v těchto léčivech je ale nedostačující proti pneumokokům. Například v 1g tablete je obsaženo 125 mg klavulanátu a 875 mg amoxicilinu, což v předepsané dávce 2x denně na pneumokoky určitě nestačí. U komunitních respiračních infekcí by navíc vůbec neměl být podáván, protože u nás v současné době vykazují respirační hemofily méně než pětiprocentní rezistenci. Takto nesprávně předepsaný lék obvykle selže, je nahrazen cefalosporinem II. generace, což podporuje vznik rezistence. Laryngitidy a bronchitidy by správně neměly být antibiotiky léčeny vůbec, protože jsou převážně virového původu, nejčastěji jsou zde bohužel předepisována širokospektrá antibiotika. Pokud však obtíže přetrvávají déle než 10 dní, tak je lékem volby čistý amoxicilin.

P: Jak postupovat u zápalů plic?

VM: U pneumonií je lékem volby rovněž čistý

amoxicilin, ale v dávce 3x 1-1,5 g po 8 hodinách, u závažnějších stavů podáváme do žíly krystalický penicilin nebo nitrovalové prokainpenicilin G. Bylo zjištěno, že asi 25 procent komunitních pneumonií u dětí a mladých dospělých způsobují mykoplasmata, v tomto případě není nebezpečné s antibiotickou léčbou vyčkat dle klinického stavu a oddálit o 2-3 dny nasazení antibiotik, optimálně makrolidů, u dospělých doxycyklinu. Naopak – nasadit makrolidy místo penicilinu u pneumokokového zánětu plic, to už si zahráváme s pacientovým životem. Pozor ale na anamnesticky udávaný pobyt v nemocnici v posledních 14 dnech, v tom případě může jít o nosokomiální infekci.

P: Může nám v tomto případě ke správnému rozhodnutí napomoci anamnéza?

VM: Ano, uvedu jeden příklad, kdy je třeba dávat pozor na věkové skupiny. Pokud má předškolní dítě bolesti v krku, červené, povleklé mandle a zduřelé podčelistní uzliny, s vysokou pravděpodobností se jedná o streptokokovou infekci. Pokud je to ale kojenec, který má navíc rýmu a konjunktivitidu, pak půjde zřejmě o adenovirozu. Když si takto podobně stěžuje adolescent, který se přiznal, že byl v posledních třech týdnech „na mejdanu“, má povleklé mandle, zduřelé nejen krční uzliny a navíc oteklá víčka, pak půjde asi o infekční mononukleózu.

P: Umíme podle Vás předepisovat antibiotika?

VM: Zaznívají názory, že díky kontinuálnímu vzdělávání umějí praktici často předepisovat antibiotika lépe než lecjaký specialista. Zůstávají nicméně nadále klíčovou cílovou skupinou, protože 70 procent antibiotik je předepsáno právě v jejich ordinacích. Podle mě se kvalita preskripce v posledních letech přece jen zlepšila, svědčí o tom i výsledky auditu, který jsme ve spolupráci s praktickými pediatry provedli asi ve 140 ordinacích. Například preskripce makrolidů u dětských lékařů jednoznačně poklesla, o všeobecných lékařích nemáme relevantní data, údaje o spotřebě jsou totiž předmětem obchodního tajemství. Určitě velmi pomohlo rutinní hrazení vyšetření CRP, preskripce u bronchitidy například díky tomu klesla v některých dětských ordinacích z 50 na 10 procent, což odpovídá statistickému výskytu bakteriálních původců v této indikaci.

Mohu ale uvést i příklad pochybného předepisování, například takzvaná třídní antibiotika. U běžné infekce, třeba u angíny, je v tomto případě na tři dny předepisován azitromycin, což je azalid, antibiotikum příbuzné makrolidům. Vstřebává se tak rychle, že prakticky nevytváří hladiny v krvi, mnohé hnisavé infekce mají ale i bakteriemickou fázi. Na druhé straně toto antibiotikum vykazuje vysoké tkáňové koncentrace, které vydrží 7-10 dní, přetrvává zde až 6 týdnů. Nízké dávky však ničí ty nejlépe citlivé bakterie. V tomto období subinhibičních koncentrací díky tomu pozorujeme nárůst rezistencí, a to dokonce i zkrácených. Navíc v praxi jsou často předepsána dvě balení, tedy na 6 dní. Pokud azitromycin neuspěje, bývá nahrazen makrolidem klaritromycinem, což je opět velmi příznivá situace pro vznik rezistence, protože jsou díky jeho dlouhému poločasu vlastně souběžně podávána dvě antibiotika.

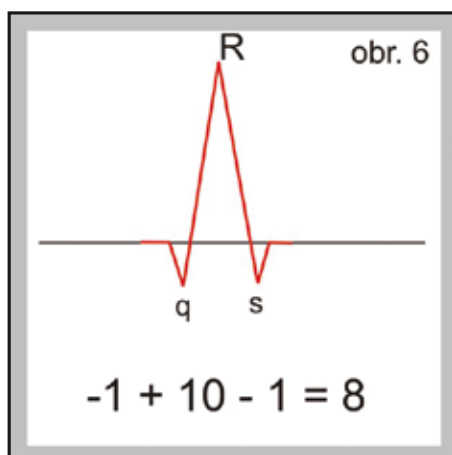
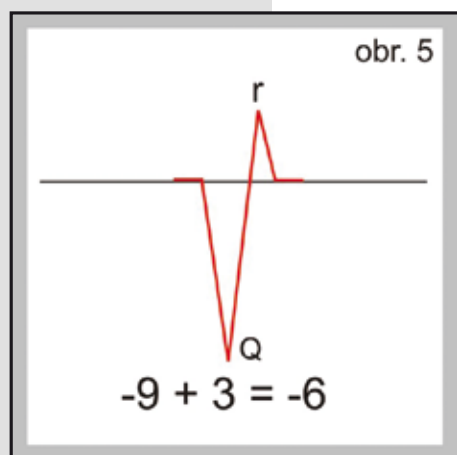
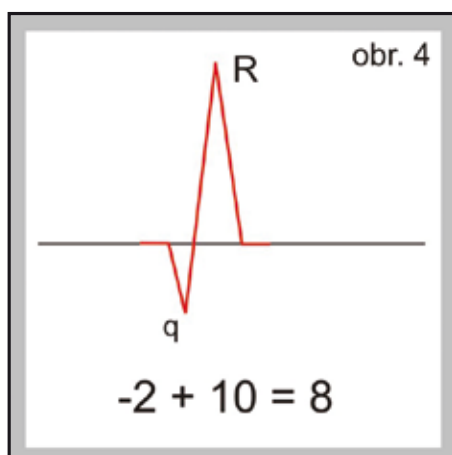
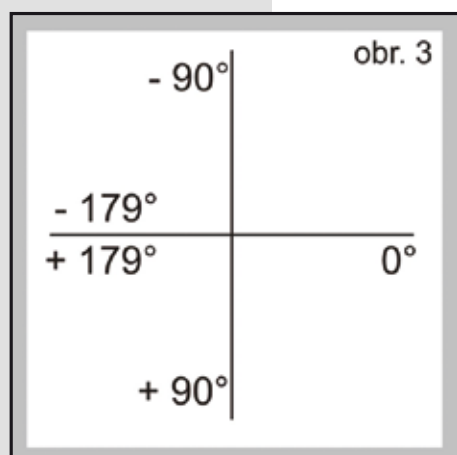
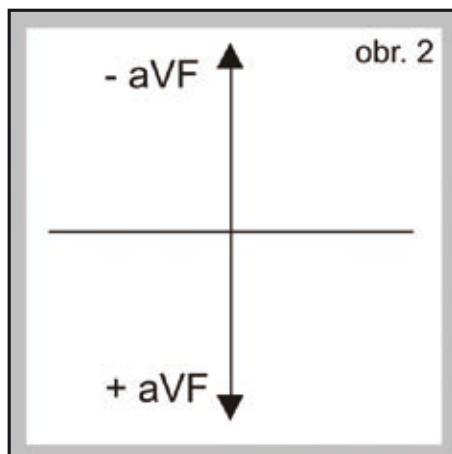
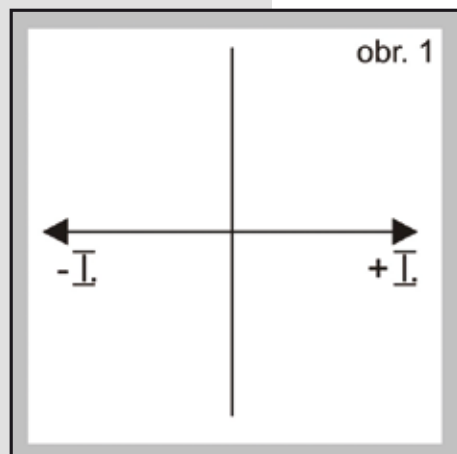
za rozhovor děkuje Jaroslava Laňková



Zkušenosti se stanovením elektrické osy srdeční

MUDr. Jiljí Minařík

praktický lékař, Hroznová Lhota



podívá na součástku a řekne: „Cólka“, aniž by ji měřil, tak i lékař se může podívat na záznam ekg a říct, v kterém kvadrantu leží el. osa srdeční. K tomu je nutné zafixovat několik stereotypů, či algoritmů.

Představte si, že pacient má jednu ruku a to levou. Do ní míří pozitivní výchylka ze svodu I. Negativní jde na opačnou stranu - obr. č. 1.

Pacient má jenom jednu nohu a to levou. Do ní míří svod aVF. Pokud je v něm pozitivní výchylka, míří do palce, negativní míří do krku - obr. č. 2.

Do klasických kvadrantů nanese tyto dva vektory s tím, že v levé ruce leží 0°, -90° je v hlavě a +90° v noze - obr. č. 3.

Pokud chceme být přesní, představíme si okenní teploměr a musíme sečíst a odečíst výchylky jakoby stupně + (nad nulou) a - (pod nulou) - obr. č. 4 - 6.

Na konci úseček (vektorů) zhotovíme kolmice a na jejich průsečíku můžeme odečíst úhlové stupně - obr. č. 7 - 10.

Vytvoření představy je založeno na tom, že svody I a aVF mezi sebou svírají 90°!

Před mnoha lety, jsem si vytvořil primitivní pomůcku, milimetrovou síť, ručička připojená šroubkem se pohybovala po úhlové stupnici a to bylo ideální pro praktickou představivost. Možná, že některá firma by dokázala něco podobného (v dokonalejší formě) rozdávat lékařům jako pozornost. Vývoj šel rychle kupředu a objevilo se ještě mnoho dalších možností. Na kalkulačce, která

umí goniometrické funkce a úhlové stupně se dá osa vypočítat přesně podle následujícího vzorce:

$$(I.2) + (aVF2) = \sqrt{1/x * I. \cos-1}$$

Jako reakci na dopis MUDr. Václava Durdila si dovoluji publikovat mé zkušenosti se stanovením elektrické osy srdeční a připojím i některé kasuistiky. Podobně, jako zedník se podívá na stěnu a řekne: „Kantka (štorcka)“, instalatér se



Musíme ale vědět, ve kterém kvadrantu se pohybujeme. (* = násobení) - Pythagorova věta.

Nebo si můžete napsat prográmek do kalkulačky, ona to spočítá. Umí navíc i frekvenci, která je samozřejmě má, ale použije ji k výpočtu QTc, což už není běžné.

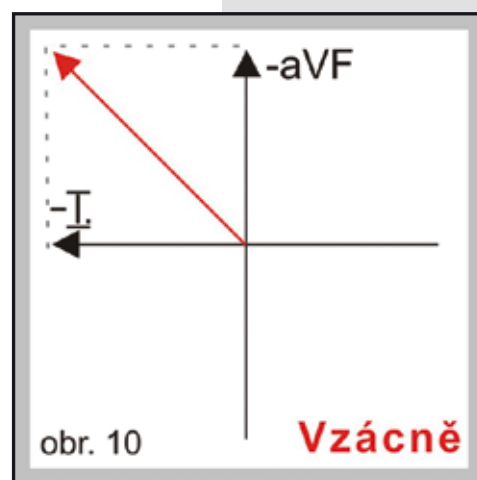
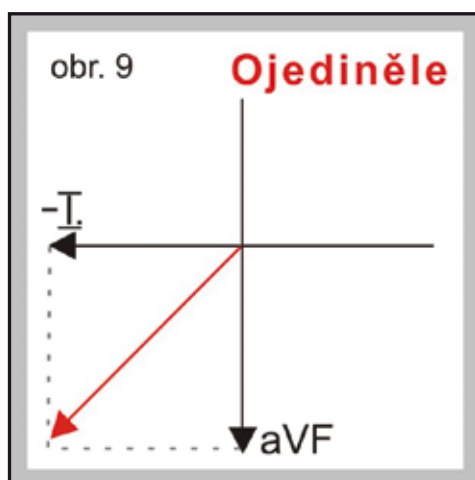
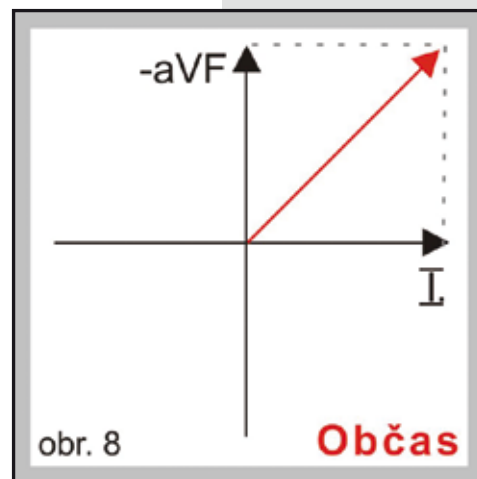
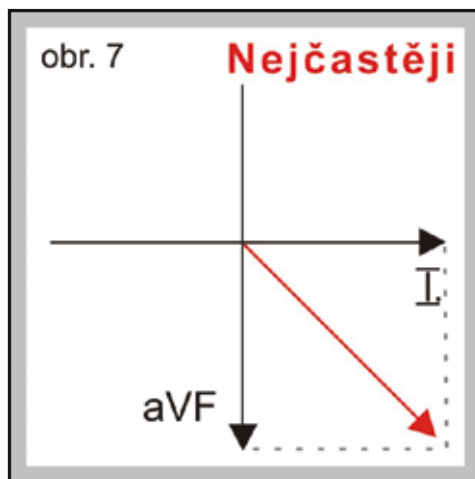
```
1: INPUT „R-R v mm=“; A
2: C = A * 0,04
3: D = 60/ C
4: INPUT „QT v sec.=“; E
5: F = E / (SQR C)
6: INPUT „R v I. =“; M
7: INPUT „R v aVF =“; N
8: P = (SQU M) + (SQU N)
9: R = SQR P
10: S = RCP R
11: T = S * M
12: U = ACS T
13: PRINT „Akce =“; INT D; „za min.“
14: PRINT „QTc =“; F
15: IF N > 0 GOTO 17
16: IF N < 0 GOTO 19
17: PRINT „El. Osa =“; INT U; „stupňů.“
18: END
19: PRINT „El.osa = -“; INT U; „stupňů.“
20: END
```

Na závěr uvedu tři kasuistiky:

Mladý, relativně zdravý, i když kuřák, nar. 1975 vyšetřen 22.6.2006 pro nespecifické dechové potíže. Den předtím měl pocit sevření na prsou. Při srovnání ekg křivek byla zjištěna změna el. osy srdeční z původních 33° na 87°. Navíc R ve V6 oproti původnímu záznamu zcela zmizelo. V podmínkách ordinace OL nebylo možné dále diferencovat, přivolána RLP a za hospitalizace byla stanovena definitivní diagnóza - spontánní pneumothorax.

Pacientka nar. 1953 vyšetřena 12.3.2008 v 15.15 hod. pro zhoršení zdravotního stavu, výrazné dechové potíže již při sebemenší námaze. Vodítkem, které poskytlo nápořdu bylo to, že 20.2. prodělala operaci varixů. Nález na ekg: změna el. osy srdeční z 22° na 12° a R ve V6 změnilo tvar z +15 mm na +8-5 mm. RLP pacientku převzala a jednalo se o mikroembolizaci.

Tentýž den jsme v 16.16 hod. natáčeli ekz znovu. Pacientka nar. 1957 byla 2 dny v PN



pro bronchitidu. Při vyšetření si stěžovala na bolesti na prsou, nemohla se ani dobře pohybovat, potíže se od večera zhoršovaly. Na ekz se zachytila velká změna osy ze 7° na 84°. Přivolal jsem RLP. Nemusím uvádět podrobnosti, brzy byla diagnóza jistá - akutní perimyokarditida s fulminantním průběhem a kardiogenním šokem. Stav zvládala RLP cestou na kliniku. Pacientka je dnes již zpět v zaměstnání, má DIČ.

Tímto článkem jsem chtěl sdělit, že stanovení el. osy srdeční není náročné. Stačí k tomu pojem vodní váhy (horizontála) a olovnice (vertikála). Při troše představivosti a rutiny může přinést velký užitek. Samozřejmě vám nehlásí diagnózu. Ale s matematickou přesností dokáže sdělit, že v myokardu probíhá něco velice závažného, nebo dokonce v hrudníku nastaly prostorové změny (pneumothorax). Je výhodné, pokud máte k dispozici starší křivku, nebo alespoň popis. Ovšem ne takový, jako popis „intervalů v normě“.

MUDr. Jiljí Minařík - promoval v r. 1972 na LF MU v Brně. 33 let pracuje v Hroznové Lhotě v odbornosti PL a vnitřní lékařství.

Napište do této rubriky i Vy. Zajímají nás Vaše zkušenosti, názory, poznatky, reakce na zveřejněné články. Příspěvky posílejte elektronicky na adresu redakce practicus.svl@cls.cz nebo na adresu šéfredaktora lankova@svl.cz

POEM: Patient oriented evidence that matters

Vědecké důkazy aplikovatelné v každodenní péči o pacienta

Injekce do burzy u syndromu manžety rotátoru není lepší než systémové podání kortikosteroidu

Klinická otázka:

Je injekce kortikosteroidu do ramene u pacientů se syndromem manžety rotátoru účinnější než systémová kortikoterapie?

Závěr:

Injekce do subakromiální burzy, dokonce i když je vedena pod ultrasonografickou kontrolou, neposkytuje lepší výsledky v ovlivnění bolesti a pohybu než i.m. injekce se stejnou dávkou kortikosteroidu (20 mg triamcinolonu) do horní gluteální krajiny. I když všichni pacienti ve studii dostali injekci jak do ramene tak do gluteální krajiny, nelze zcela vyloučit možnost placebo efektu při aplikaci injekce do místa „kde to bolí“. (LOE = 1b-)

Reference:

Ekeberg OM, Bautz-Holter E, Tveita EK, Juel NG, Kvalheim S, Brox JI. Subacromial ultrasound guided or systemic steroid injection for rotator cuff disease: randomised double blind study. BMJ 2009;338:a3112.

Typ studie:

Randomizovaná kontrolovaná studie (dvojitě slepá)

Financování:

Samofinancování nebo nesponzorované

Prováděcí prostředí studie:

Ambulantní (primární péče)

Rozdělení:

Tajné

Synopse:

S cílem určit efektivitu subakromiální injekce kortikosteroidu tito norští výzkumníci zařadili do studie 106 pacientů ze všeobecných praxí, kteří měli bolesti manžety rotátoru trvající minimálně 3 měsíce, u 39% trvala bolest dokonce minimálně jeden rok. Zařazeni byli pacienti, kteří projevili bolest u dvou ze 3 zkoušek na abdukci, zevní rotaci a zevní rotaci menší než 50% rozsahu pohybu a dále měli pozitivní Hawkins-Kennedyův impingement příznak. Pacienti pak byli náhodně rozděleni (tajné rozdělení) do skupin s lokální nebo systémovou léčbou. Lokální léčba spočívala v ultrazvukem kontrolované aplikaci injekce s 20 mg triamcinolonu s 50 mg lidokainu do burzy; systémová léčba spočívala v i.m. aplikaci 20 mg triamcinolonu s 50 mg lidokainu do horní gluteální oblasti. Aby se masovala cesta podání před pacientem i směrem hodnotitelem výsledku léčby, pacienti s lokální léčbou vždy dostali i gluteální aplikaci lidokainu a systémově léčení pacienti zase pod ultrazvu-

kovou kontrolou aplikovanou injekci s pouhým lidokainem do burzy. Při analýze se zaměřením na léčebné výsledky bylo hlavním sledovaným výstupem zlepšení bolesti ramene a vypočítané skóre invalidity. Skóre po 2 a 6 týdnech po léčbě se signifikantně zlepšilo u obou skupin pacientů, ale mezi oběma skupinami signifikantní rozdíl nebyl. Na stupnici používané v této studii bylo klinické zlepšení minimálně 13,2, a objevilo se v obou skupinách.

Samotný diabetes NENÍ ekvivalentní koronárnímu riziku při anamnéze infarktu myokardu

Klinická otázka:

Je diabetes sám o sobě ekvivalentním rizikem koronárního onemocnění srdce ve srovnání s rizikem při anamnéze předchozího infarktu myokardu?

Závěr:

Tato meta-analýza nenalezla žádné důkazy, které by podporovaly názor, že diabetes sám o sobě je ekvivalentním rizikem koronárního onemocnění srdce ve srovnání s rizikem při anamnéze dříve prodělaného infarktu myokardu (IM). Paušální užívání aspirinu a statinů u pacientů s diabetem 2. typu, bez ohledu na jejich lipidové hladiny, není podpořeno důkazy. (LOE = 2a)

Reference:

Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2009;26(2):142-148.

Typ studie:

Meta-analýza (jiné)

Financování:

Samofinancování nebo nesponzorované

Prováděcí prostředí studie:

Lůžkové (jakékoliv) s ambulantními kontrolami

Synopse:

Mnoho kliniků věří, že pacienti s diabetem bez anamnézy IM mají stejné riziko koronární srdeční nemoci jako ti bez diabetu a s anamnézou IM. V důsledku toho je u pacientů s diabetem 2. typu často podávána agresivní preventivní léčba koronární nemoci, včetně široce rozšířeného užívání aspirinu a statinů, bez ohledu na hladiny lipidů. Autoři této studie pečlivě prohledali četné databáze, Cochranův registr kontrolovaných studií a seznam odkazů z vyhledaných článků na kohortní nebo observační studie, které identifikovaly celkové koronární příhody u pacientů s diabetem bez předchozího IM a pacientů bez diabetu ale s anamnézou předchozího IM. Dva

Hawkins Kennedyho zkouška je asistovaná vnitřní rotace humeru při frontální elevaci paže do horizontální roviny a současné flexi v lokti na 90°. Pokud tento manévr vyvolá bolest, je zkouška pozitivní.

efekt 20 mg triamcinolonu subakromiálně= 20 mg triamcinolonu do gluteální oblasti

u pacientů s diabetem 2. typu je často zbytečně podávána agresivní preventivní léčba aspirinem a statiny

nezávislí recenzenti provedli vyhledání a zhodnotili vhodnost individuálních studií pro jejich zařazení. Nesouhlas by řešen konsenzem a recenzí třetí osobou. Třináct studií, které splňovaly kritéria, zahrnovalo celkem 45 108 pacientů. Délka sledování trvala od 5 do 25 let. Celkově pacienti s pouhým diabetem bez předchozí anamnézy IM měli signifikantně (o 43%) nižší riziko celkových koronárních příhod ve srovnání s nediabeticky s anamnézou předchozího IM. Přítomna byla minimální heterogenita výsledků, v 11 ze 13 individuálních studií bylo hlášeno signifikantně nižší riziko celkových koronárních příhod mezi diabetiky bez předchozí anamnézy IM.

Rentgenové vyšetření při nespecifických bolestech zad nezlepšuje výsledky

Klinická otázka:

Zlepší provedení rentgenu bederní páteře výsledky u pacientů s nespecifickými bolestmi dolních zad?

Závěr:

Časné rentgenové vyšetření u pacientů bez alarmujících příznaků („červených praporků“) signalizujících vážnou patologii nezlepší léčebný výsledek (LOE = 1a)

Reference:

Chou R, Fu R, Carrino JA, Deyo RA. Imaging strategies for low-back pain: systematic review and meta-analysis. Lancet 2009;373(9662):463-472.

Typ studie:

Meta-analýza (randomizované kontrolované studie)

Financování:

Neznámé/neudáno

Prováděcí prostředí studie:

Různé (meta-analýza)

Synopse:

Vzdor doporučením a výsledkům individuálních studií, které demonstrují, že časné rentgenové vyšetření nezlepšuje léčebný výsledek u pacientů s bolestí dolních zad při nepřítomnosti alarmujících symptomů (červených praporků – red flags) signalizujících možnost závažné bazální patologie, je u lékařů stále běžným zvykem provádět rentgenová vyšetření u pacientů bez přítomné indikace. Autoři studie systematicky prohledali Medline a Cochrane registr klinických studií s cílem najít randomizované studie, které srovnávaly časné RTG vyšetření u pacientů s bolestí dolních zad, kteří neměli alarmující příznaky (red flags). Dva recenzenti nezávisle určovali, zda studie budou zařazeny, hodnotili kvalitu studií a extrahovali data. Diskrepance v názorech byly řešeny konsenzem. Identifikovali 6 studií s přibližně 1800 pacienty a délkou sledování od 3 týdnů do 2 let. 4 studie srovnávaly RTG vyšetření s obvyklou péčí, 1 srovnávala vyšetření MRI nebo CT s obvyklou péčí, a v jedné studii všichni pacienti měli MRI vyšetření. Ve všech studiích bez ohledu na délku sledování nebyla zjištěna rozdílnost v bolesti, funkci, invaliditě nebo kvalitě života.

Copyright © 2009
by Wiley Subscription Services,
Inc. All rights reserved.

Připravila J. Laňková

Staňte se i Vy spolutvůrci moderní elektronické komunikace ve zdravotnictví

Vážené lékařky, vážení lékaři,

rádi bychom Vás informovali o novinkách systému elektronických zdravotních knížek (EZK) a současně Vás oslovili s nabídkou spolupráce.

- Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR exkluzivním partnerem společnosti IZIP v oblasti informací o poskytované zdravotní péči a provozování systému elektronických zdravotních knížek
- Systém EZK provozován již od roku 2003
- Je největším a nejlépe fungujícím evropským systémem
- Více než 1 milion klientů, 25 % počet registrovaných zdravotnických pracovníků a více než 9,5 mil. zápisů ve zdravotních knížkách

Výhody pro lékaře:

- Velmi užitečná pomůcka při léčbě pacienta
- Lékař má kompletní přehled o pohybu pacienta ve zdravotní síti

Zároveň si Vás dovoluujeme vyzvat k účasti v soutěži o zájezd do Karibiku pro toho zdravotnického pracovníka, který zaregistruje v rozmezí od 1. 6. 2009 – 31. 5. 2010 nejvíce klientů do systému EZK.

Další informace o systému EZK, jeho fungování, motivacích, soutěži naleznete na www.izip.cz.

izip

INTERNETOVÝ PŘÍSTUP
KE ZDRAVOTNÍM INFORMACÍM PACIENTA



Nebojte se myši

...aneb i myš může být užitečná



MUDr. Cyril Mucha

gelová podložka pod zápěstí výrazně snižuje riziko sy karpálního tunelu

Mám na mysli samozřejmě myš počítačovou, která výrazně zvyšuje komfort při ovládání PC (i když teoreticky lze většinu programů řídit pouze klávesnicí, bývá to velmi zdoluhavé). Dnes je nejrozšířenější optická myš se dvěma tlačítky a uprostřed kolečkem pro rolování textu. Pokud pohybujete myší po podložce, na obrazovce se analogicky pohybuje ukazatel neboli kurzor myši.

Správné držení

Pravák drží myš v pravé ruce, která je v pronáčném postavení, po stranách se lehce přidržuje palcem a malíčkem. Na levém tlačítku (v počítačovém slangu „oušku“) máme položený ukazováček a na pravém prostředníček, těmito prsty je ovládáme. Kolečkem rolujeme (otáčíme) ukazovákem nebo prostředníkem. Tlačítka se mačkají také jemně a nikoli silou. Pokud máte k myši i podložku, neměla by ji tato opustit. Výhodná je podložka s gelovým polštářkem (dostane se koupit v počítačových obchodech, často ji též přinášejí nejrozličnější firmy jako reklamní materiál). Tím, že si na polštářek položíte zápěstí, vyrovná se úhel svíraný mezi zápěstím a předloktím a tím dojde k výraznému snížení rizika vzniku syndromu karpálního tunelu.

Leváci si mohou nastavit myš pro levou ruku: Start- Ovládací panely- Myš- Tlačítka- Zaměnit první a druhé tlačítko. Osobně ale znám mnoho leváků, kteří myš ovládají bravurně pravou rukou.

Levé tlačítko

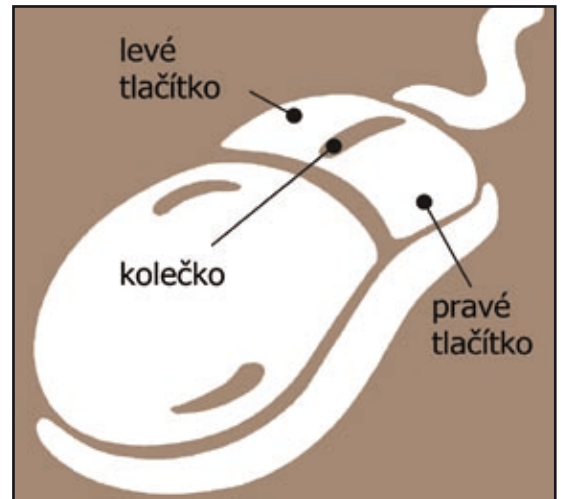
Jedno klepnutí (click) slouží k výběru objektu (souboru, okna, nástroje,...), na který jste ukázali kurzorem myši

Tzv. poklepání (double click) znamená nad vybraným objektem levé tlačítko myši stisknout dvakrát velmi rychle za sebou (tato rychlost se dá také nastavit v Ovládacích panelech). Obvykle spustí vybraný program nebo otevře dokument.

Tažení (drag) objekty přemísťuje, případně mění velikost. Provádí se tak, že najedete na vybraný objekt, stisknete a držíte levé tlačítko myši a celou myš (i s tím stisknutým tlačítkem) přesunujete zvoleným směrem.

Pravé tlačítko

vyvolá tzv. místní nabídku, to je soubor mož-



ných akcí nad vybraným objektem. Je to vlastně taková nápověda, co v daném okamžiku mohou dělat. Toto tlačítko má alternativu na klávesnici, vzpomínáte? (Vlevo vedle pravého Ctrl.)

Kolečko

mezi oběma tlačítky slouží k rolování – v textu nahoru a dolů, v nabídce k pohybu mezi jednotlivými záložkami, u obrázků k přibližování a oddalování...

Stisknutí kolečka složí k rychlému rolování. Po stisku kolečka se lze posouvat pouhým pohybem myši dopředu či dozadu. Pozor, rychlost Vás překvapí.

TouchPad

(vyslov tačped) je alternativa myši, nejčastěji používaná pro notebooky. Je to destička, na které pohybem prstu ovládáme kurzor na obrazovce. Dvojitý poklep prstu na touchpadu odpovídá dvojkliku myši. Dvojice tlačítek ne nadarmo připomíná dvě tlačítka myši, pracuje se s nimi obdobně. Rolovacímu kolečku odpovídá nejpravější část TouchPadu. Ovládáme ji posouváním nahoru dolů, což vyvolá posun (rolování) stránky stejným směrem.

Na závěr dovolte radu pro starší pacienty, kteří mívají při tremoru horních končetin problémy s ovládáním myši. Kurzor se dá (jak již bylo řečeno na začátku) ovládat též pomocí šipek na klávesnici, nebo pomocí tzv. Trackballu. Je to vlastně kulička umístěná v podložce, při jejímž otáčení se pohybuje kurzor po obrazovce. Některé programy lze též ovládat pomocí tzv. klávesových zkratk (viz minule).

MUDr. Cyril Mucha



trackball popř. klávesové zkratky jsou alternativou myši pro pacienty s dyspraxií HK



Odpovědi na vaše otázky...

Lékař S.R.O. nebo OSVČ?

Vážené kolegyně a kolegové,
v předminulém čísle Practicusu jsme zodpovídali dotaz na možnost převodu ordinace praktického lékaře z fyzické osoby (OSVČ) na právnickou osobu (společnost s ručením omezeným). Díky technologickým lůhům jsme odpovídali na dotazy z prosince 08, kdy VZP umožňovala tento převod bez výběrového řízení. Po zveřejnění „Dotazů a odpovědí“ jsme od vás dostali několik osobních zkušeností, že VZP začíná vyžadovat výběrové řízení. Poslali jsme za redakci následující dotaz řediteli VZP:

Vážený pane řediteli,
dovolte, abych se na Vás obrátil s dotazem za čtenáře odborného časopisu SVL ČLS JEP Practicus, který dostává všech 5500 praktických lékařů v ČR. V poslední době se v naší rubrice „Dotazy a odpovědi“ opakuje dotaz na proces změny ordinace praktických lékařů z osob samostatně výdělečně činných (fyzická osoba) na společnost s ručením omezeným (právnická osoba) při stejném vlastnictví. V poledních cca 2 letech platilo pravidlo, že nebylo nutné výběrové řízení (pokud byl společník sro, zároveň dřívější fyzickou osobou). V minulém měsíci byli někteří kolegové informováni, že výběrové řízení bude opět nutné. Nemusím jistě zdůrazňovat, že tato informace vnesla značný neklid mezi PL.

Vážený pane řediteli, prosím tedy o zodpovězení následujících otázek:

- je nutné výběrové řízení na smlouvu s VZP, pokud se mění ordinace praktického lékaře (fyzická osoba) na společnost s ručením omezeným (právnická osoba) při stejném vlastnictví?
- jaké podmínky musí být splněny, aby výběrové řízení nutné nebylo?
- je stejná praxe ve všech krajích ČR nebo jsou možná některá „krajová specifika“?
- dají se očekávat v tomto procesu v blízké budoucnosti nějaké změny?

Děkuji Vám předem za zodpovězení otázek, byl bych Vám velmi vděčný pokud bychom odpověď mohli obdržet do konce března, tak bychom ji mohli zařadit, již v příštím čísle.

S pozdravem

MUDr. Cyril Mucha, SVL ČLS JEP

Bohužel již po lůhě pro otištění v dubnovém čísle jsme dostali následující odpověď (mírně zkráceno - pozn. redakce):

Vážený pane doktore,
dovolte, abych odpověděl na Váš dotaz ve věci nutnosti konání výběrových řízení při změně

poskytovatele – fyzické osoby na právnickou osobu.

Až do nedávné doby VZP ČR skutečně zastávala liberálnější výklad Vámi zmiňovaného problému. Začátkem tohoto roku jsme však obdrželi stanovisko MZ, podepsané náměstkem ministra MUDr. Pavlem Hroboňem, podle kterého v případě změny poskytovatele – fyzické osoby na téhož poskytovatele, ale s právní formou právnické osoby, je konání výběrového řízení nutné. Vzhledem k tomu, že podle zákona č. 551/1991 Sb. Je MZ v součinnosti s Ministerstvem financí orgánem oprávněným VZP ČR kontrolovat, jsme nuceni tento výklad MZ respektovat. S touto činností byly seznámeny Krajské pobočky VZP s písemným pokynem, čímž byl zajištěn jednotný postup VZP ČR na celém území ČR.

Pro Vaši informaci připojuji v příloze zmíněné stanovisko MZ ČR.

S pozdravem

MUDr. Pavel Horák, CSc., MBA, ředitel VZP

Zde jsou některé citace z přiloženého dopisu MZ ČR:

... dle zákona 48/1997 Sb. Se stanoví: „V případě změny právní formy zdravotnického zařízení se výběrové řízení koná pouze tehdy, dochází-li k rozšíření rozsahu poskytované péče“

...Úmysl zákonodárce při tvorbě tohoto ustanovení byl Odstranit nutnost konat výběrové řízení v situaci, kdy lékař – fyzická osoba přechází na provozování svého zdravotnického zařízení prostřednictvím právnické osoby....

...Pojem „právní forma“ se vztahuje pouze na právnické osoby... (tedy např. když by se ze s.r.o se stávala akciovou společností...

Tedy komentář: Bohužel smutný obraz právního státu, kdy se bez změny zákona mění „za pochodu“ pravidla.

Doporučení: Pokud si chcete převést ordinaci na s.r.o., založte nejdříve sro, do předmětu podnikání ve společenské smlouvě si dejte též „volnou živnost“ (např. přednášková činnost) a samozřejmě „provozování nestátního zdravotnického zařízení“. Poté zažádejte o registraci zdravotnického zařízení s.r.o. ve stejných prostorách. Po zaregistrování sro jako zdravotnické zařízení zažádejte o výběrové řízení (Zdravotní odbor Okresního úřadu). Zásadně se ale neztíkejte smlouvy s VZP resp. ostatními pojišťovnami). Teprve tehdy pokud výběrové řízení vyhraje a podepíšete smlouvy, převedte je na novou právnickou osobu – s.r.o. Problému se určitě budeme věnovat i do budoucna.

Za redakci MUDr. Cyril Mucha

při převodu ordinace PL (OSVČ) na s.r.o je nově od roku 2009 nutné výběrové řízení, ačkoli se předpisy nijak nezměnily

smluv s pojišťovnami pro OSVČ se nikdy nevzdávejte dříve, dokud nemáte podepsané smlouvy pro s.r.o.



Onemocnění prsu v ordinaci všeobecného praktického lékaře



MUDr. Zuzana
Miškovská, Ph.D.

typy prevencí
u nemocí prsu

program je určen
bezpříznakovým ženám
od 45 let věku

speciální preventivní
prohlídky provádějí
registrující lékaři, nebo
odešlou specialistovi.
Sekundární preventivní
péči poskytuje vždy jen
jeden lékař

Onemocnění prsu, především rakovina, je stále závažný problém v ČR. Kromě edukace laické veřejnosti, vzdělávání profesionálů je nutná i spoluúčasť státu. Proto je tato problematika zahrnuta do české legislativy od roku 1997. Vyhláška se ale bude aktualizovat.

I. Z nové (připravované) vyhlášky

Prevenčí se rozumí poskytování zdravotních služeb, umožňujících včasné zachycení nemoci nebo postižení zdravotního stavu ve stadiu, kdy časná opatření mohou zabránit jejich rozvoji.

§ 2 - Prevence primární

Prevenčí primární je včasný záchyt výskytu nemoci nebo zdravotního postižení u osob, které ještě nepociťují žádné jejich příznaky. Za tím účelem provádějí registrující lékaři pravidelné preventivní prohlídky, jejichž obsahem je zjištění údajů nutných pro posouzení zdravotního stavu a zdravotních rizik pacienta, podrobné klinické vyšetření a zajištění potřebných laboratorních vyšetření. Obsah a časové rozmezí preventivních prohlídek je stanoven v příloze č.1 vyhlášky.

§ 3 - Prevence sekundární

Prevenčí sekundární je včasný záchyt zhoršení takových nemocí nebo zdravotních postižení, pro které již byli pacienti na základě svých potíží vyšetřováni a léčeni. Tyto nemoci nejsou zcela vyléčené, ale jsou stabilizované. Z jejich známé dynamiky lze důvodně předpokládat, že může po určité době dojít k jejich významnému zhoršení, jehož včasné zachycení může mít zásadní význam pro další léčbu a vývoj onemocnění. Za účelem včasného záchytu takového zhoršení se provádějí speciální preventivní prohlídky, které jsou svým obsahem cíleně zaměřeny na projev a jiné známky související s daným vývojem onemocnění.

Pacienty, jimž je poskytována sekundární preventivní péče, evidují registrující lékaři.

Speciální preventivní prohlídky provádějí registrující lékaři, kteří v případech, kdy závažnost zdravotního stavu přesahuje jejich odborné kompetence, předávají pacienty do péče ošetřujícímu lékaři příslušné odbornosti.

Sekundární preventivní péči poskytuje pro dané onemocnění vždy jen jeden lékař.

Sekundární preventivní prohlídky provádějí lékaři v takovém časovém rozmezí, které vyžaduje předpokládaný vývoj onemocnění, nejméně však 1x ročně.

II. Screeningová mamografie

Na základě doporučení Rady Evropy a po vyhodnocení zkušeností v USA a 15 evropských zemích byla do legislativy ČR v roce 1997 zahrnuta i problematika včasného zjišťování nádorů prsu cestou mamografického vyšetření bezpříznakových žen. Screeningový program byl zahájen roku 2002.

Cíl

Od programu se očekává vyšší podíl zachycených nádorů v časnějších fázích, kdy je léčení snazší.

Principy

Program je určen bezpříznakovým ženám od 45 let věku (předpokládá se brzké zrušení horní věkové hranice). Na preventivní mammografii odesílá ženu v rámci preventivních prohlídek gynekolog nebo praktický lékař, v přípravě je i program cíleného zvaní žen.

Jako metoda první volby se provádí rentgenové vyšetření, ostatní metody (viz níže) jsou doplňkové.

Provádí se ve 2letých intervalech a je hrazen ze zdrojů veřejného zdravotního pojištění.

Ve věku od 40 do 45 let a/nebo v jednorocných intervalech mezi screeningovými mamografiemi si žena, která chce být vyšetřena „navíc“, hradí screeningové vyšetření sama.

Ve věku pod 40 let si preventivní vyšetření prsů žena také hradí sama a mělo by jí být provedeno pouze preventivní ultrazvukové vyšetření prsů, nikoliv rentgenová mamografie.

Screeningové mamografické vyšetření pro odesílajícího lékaře není zahrnuto do indukované péče a odesílající lékař na ni tudíž „nedoplácí“. Žena je odeslána na akreditované screeningové pracoviště. Přehled akreditovaných pracovišť je na webových stránkách České radiologické společnosti ČLS JEP www.crs.cz nebo www.mamo.cz a aktualizován ve zdravotnickém tisku.

Akreditace a re-akreditace pracovištěm přiděluje na doporučení Komise pro včasný záchyt nádorů prsu na základě kontroly, že jsou splněna náročná personální, technická a auditová kritéria. Ministerstvo zdravotnictví. Přehled kritérií je též na webových stránkách České radiologické společnosti ČLS JEP www.crs.cz.

Výsledky

Za uplynulé období se screeningového programu zúčastnilo v některých krajích již 50% žen. Poprvé v lékařské historii České republiky bylo



odhaleno více malých nádorů a méně nádorů pokročilých. Nejméně 60 % karcinom karcinomů nalezených ve screeningu je v nejčasnějších stádiích - kategoriích Tis, T1. Již bylo zachráněno několik tisíc životů mladých žen. Dalším stovkám ženám bylo možné provést operaci bez většího poškození prsu, tedy i bez dalších komplikací - otoky končetin, psychické a sociální (ztráta zaměstnání, ztráta partnera) problémy. Ukázalo se tedy, že účast ve screeningu je pro ženy výhodná.

Projekt cíleného zvaní žen

Průběh

Největší česká zdravotní pojišťovna ve společném projektu se společností Avon Cosmetics rozeslala během léta více než půl milionu pozvánek na mamografický screening, a to ženám nad 45 let, které toto důležité vyšetření neabsolvovaly déle než tři roky. VZP v rámci tohoto projektu poslala zvací dopisy a uhradila mamografii i ženám ve věku 70-75 let, které na bezplatné screeningové mamografické vyšetření nemají nárok.

Výsledky

Celkem bylo pozváno 598 637 žen.

491 373 žen, kterým byla zaslána pozvánka, nebylo vyšetřeno. Vyšší účast byla ve skupině žen nad 70 let věku.

Diskuse

a) Vzhledem ke známému procentu zachytu nádorů při screeningové mamografii lze dojít k výsledku, že z neoslovitelných žen jich až 2000-3000 může trpět nediagnostikovaným karcinomem prsu, který se pravděpodobně (vzhledem k neochotě účasti na prevencích) projeví až pozdních stádiích. Během následujících 5 let tedy zemře zbytečně o toto číslo více žen na nádor prsu. Při počtu 5000 VPL a screeningovém intervalu 2 let to znamená, že každému praktikovi zemře ročně alespoň jedna nepoučená žena zbytečně. Proto se zvažuje v nové zákoně normě cílené zvaní žen, s tím, že VPL a gynekolog budou mít nadále součástí prevence ověřit si, že žena na tomto vyšetření byla a případně ji znovu edukovat a odeslat.

b) Překvapením (milým) byla poměrně vyšší účast žen z vyšších věkových skupin. Očekávalo se, že ženy, které mjiž nechťejí chodit na gynekologii, nepůjdou ani na mamografii. To, že se nestalo, má 2 různá vysvětlení a tudíž 2 různé dopady pro organizaci screeningu i pro plátce.

1) starší ženy přišly proto, že to měly "zadarmo". Tento trend by v budoucnosti znamenal zvyšování nároků a tlaků na plátce zdravotní péče. Ti by si určitě chtěli objasnit cost/benefit, což by znamenalo tlak na organizátory projektu směrem k administraci.

2) starší ženy jsou nyní ty, které těsně po revoluci, kdy k nám začaly pronikat informace o **sebe-péči**, byly ve věku středním, kdy dostatečně vstřebaly myšlenky na výhodnost prevencí. To by

bylo dobré znamení - vize, že časem se účast žen ve screeningu posune k 80% hranici.

III. Metody vyšetření prsů

Mamografie je rentgen prsů. Používá se k nalezení zhoubného nádoru prsu u žen, které již mají příznaky nemoci i pro vyhledání zhoubného nádoru prsu u žen, které dosud neměly žádné problémy.

Při vyšetření jsou prsy na pár sekund sevřeny mezi dvě desky a zrentgenují se. Používá se přitom velice nízká dávka záření, takže se není potřeba tohoto vyšetření obávat. Vyšetření nijak nezvyšuje riziko onemocnění zhoubným nádorem prsu. Pro dokreslení je dobré uvést, že pokud je žena se zhoubným nádorem prsu léčena ozářováním, dostane několik tisíc jednotek záření. Pokud žena začne s pravidelným vyšetřováním pomocí mamografií ve svých 40 letech a pokračuje až do věku 90-ti let, dostane pouhých 10 jednotek záření.

Mamografie samotná může pouze vyslovit podezření na zhoubný nádor prsu. Diagnózu s konečnou platností potvrdí až biopsie následné histologické vyšetření.

Ultrazvuk se využívá hlavně k vyšetření prsou mladých žen, které nelze dobře vyšetřit mamografií. Je ideální metodou na rozlišení cyst

Magnetická resonance

V diagnostice zhoubného nádoru prsu má magnetická rezonance své pevné postavení. Využívá se hlavně u mladých žen (20-30 let) u kterých má vyšetření pomocí mamografie malou výpočetní hodnotu. Podobně jako ultrazvuk nezařezuje ženu rentgenovým zářením. Nevýhodou je delší doba vyšetření.

Histologické vyšetření ke zjištění **typu** zhoubného nádoru. Navíc se určuje stupeň **rychlosti růstu nádoru (grade)**. pro odhad dalšího vývoje nemoci a léčebnou strategii je určen tzv. **steroidních receptorů** u nádorových buněk (označují se ER a PR). Nově se u všech pacientek vyšetřuje rovněž **přítomnost receptoru HER2/neu** v nádorových buňkách. Na tyto receptory se mohou vázat různé růstové faktory, které potom zrychlují množení se nádorových buněk. Nádorová buňka, která má těchto receptorů na povrchu více, se množí rychleji a chová se agresivněji. Pacientkám s pozitivním nálezem HER2 je možné podávat protilátku **trastuzumab**.

Nádorové markery

Buňky některých zhoubných nádorů vylučují speciální bílkoviny - **nádorové markery**. U zhoubného nádoru prsu se zpravidla měří CEA a CA 15-3. Využívají se na měření léčebné odpovědi např. chemoterapie nebo hormonální léčby. Markery se využívají i při sledování pacientek, které ukončily **adjuvantní léčbu**.

60 % karcinomů nalezených ve screeningu je v ranních stádiích

na pozvánku ke screeningu reagovalo jen cca 20 % žen

každému praktikovi zemře ročně alespoň 1 nepoučená žena zbytečně



IV. Klinika onemocnění prsu

Vývojový rozdíl mezi benigními a maligními lézemi prsu

V prsu nulipary převažují tzv. nediferencované lobuly 1. typu, Lobuly 2. typu vznikají z předešlých, mají komplexnější strukturu a větvení a obsahují též více duktulů na lobulus. Lobuly 3. typu vznikají až v průběhu těhotenství a jsou to diferencované a maximálně rozvětvené lobuly. Po porodu vznikají tzv. sekreční lobuly 4. typu, které jsou specifické pouze pro období laktace. Po ukončení laktace dochází k návratu do stavu před otěhotněním, avšak s převahou lobulů 3. typu. Z funkčního hlediska diferencovaný lobulus produkuje komplexní struktury mléčných proteinů, vykazuje nižší mitotické indexy a je více odolný proti kancerogenním vlivům ve srovnání s nediferencovaným lobulem. Nediferencované lobuly 1. typu jsou považovány za místo vzniku duktálního karcinomu in situ (DCIS) a invazivního duktálního karcinomu. Z lobulů 2. typu vznikají lobulární karcinomy. Většina nezhoubných lézí prsu (např. adenomy, fibroadenomy, sklerozující adenoza, cysty) jsou odvozeny od diferencovaného lobulu 3. typu, nebo představují změny struktury tkáně spojené s vývojem a involucí prsu. Involuce prsu je fyziologický proces, zřejmě geneticky kódovaný, který začíná ve 3. dekádě života ženy, obvykle okolo 35 roku. Aktivní glandulární struktury jsou procesem „involuce“ nahrazovány tukovou a vazivovou tkání. Mezi benigními a maligními lézemi prsu je tedy zásadní vývojový rozdíl, každá vzniká z vývojově odlišné struktury. Tyto vývojové rozdíly mezi benigními a maligními lézemi prsu podporují výsledky epidemiologických studií, které u většiny benigních lézí nenalezly vztah k riziku karcinomu prsu.

Z toho do praxe plyne: mastopatie (dysplázie, fibrocystické změny prsu, vysoká denzita žlázy) = Fibrocystické změny prsu jsou typicky neproliferující změny, nejsou důvodem k dispenzarizaci ani k individuální modifikaci screeningového programu.

Karcinom prsu

Nejčastější zhoubné onemocnění českých žen. Obtíže vyvolává často až v pozdních stádiích.

Rizikové faktory: Ženské pohlaví. **Ale** i muži mohou onemocnět karcinomem prsu! Věk - nejvyšší incidence kolem 65. roku věku, **Ale** v rodinách s rodinným výskytem už kolem 30. roku věku., většinou se jedná o nosiče BRCA genů, které je spojené s výskytem rakoviny prsu, žaludku, střev, prostaty, plic v rodině, nádor druhostranného prsu, vysoký počet ovulačních cyklů během života ženy, předchozí léčebné ozařování hrudníku, obezita

Klinický nález: celkové příznaky bývají nespecifické: únavnost, subdeprese, bolesti krční a hrudní páteře, subfebrilie, flebotrombózy, místní příznaky: deformita bradavky, vpáčení bradavky, krvá-

cení a/nebo sekrece z mlékovodů, změna barvy, teploty kůže a vtahování kůže, hmatná bulka v prsu a/nebo v podpaží. Klinické příznaky většinou znamenají pozdní stadium nádoru.

V. Role psychologické podpory

ze strany praktického lékaře

má ve screeningové mamografii svá specifika. V kompetenci VPL by mělo být dobré zdůvodnění výhod účasti žen ve screeningu, vysvětlení průběhu vyšetření a podpora žen s pozitivním nálezem.

Též role zdravotní sestry v ordinaci VPL je nezapustitelná ve fázi přípravy pacientky ke screeningovému vyšetření. V případě pozdějšího pozitivního nálezu bude asi většina pacientek očekávat rady a pomoc spíše praktického lékaře a jeho zdravotní sestry.

Období bezpříznakové – „období zdraví“

a) psychologická charakteristika období: Žena žije plnohodnotný život, pocit zdraví není reálně narušen. Pokud prožívá obavy z případného onemocnění karcinomu prsu, je to dáno zpravidla zkušeností z rodiny či blízkého okolí.

b) doporučený postup Rozhodně pomůže dobrá znalost rodinné anamnesy, pokud víme, že v rodině karcinom prsu byl, zejména u matky ženy, může počítat s úzkostí pacientky. V takovém případě je vhodné při obvyklých návštěvách lékaře i u mladých žen začít s přípravou, že součástí prevence je i běžné mammografické vyšetření a podpořit ženy (i nezatížené pozitivní rodinnou anamnézou) k samovyšetření prsu. Není možné bagatelizovat případnou úzkost pacientky, sestra by mohla přijít o vztah naplněný důvěrou.

Období prvních příznaků

a) psychologická charakteristika období: Na samém počátku téměř každého onemocnění stojí „laická“ neboli osobní diagnóza. Žena může trpět nespecifickými potížemi, ale mnohem častěji si nahmatá útvar, leckdy je ověřen vyšetřením. V důsledku toho prožívá úzkost a obraz své nemoci si začne formovat do své mysli. Toto období je různě dlouhé podle povahy onemocnění, vzhledem k individualitě a zkušenosti v rodině. Po počátečním šoku z přijetí pozitivního výsledku vyšetření, může přijít zcela přirozeně stav popření „třeba si spletli výsledky“, který může vyústit v opakované žádosti o další potvrzující vyšetření.

b) doporučený postup: úkolem je pomoci pacientce zvládnout adaptaci na novou roli „pacienta“. Je třeba vytvářet laskavou a důvěryhodnou atmosféru, nebagatelizovat obavy pacientky. Je dobré ujistit a nabídnout pacientce širší škálu pomoci (v podobě rozhovoru s psychologem, začlenění ve svépomocných skupinách) a nabídnout pozitivní příklady. Zejména příklady uzdravení působí značně sugestivně a jsou pacientce

fibrocystické změny prsu jsou neproliferující změny - nejsou důvodem k dispenzarizaci

kompetence PL - dobré zdůvodnění pozitiv screeningu, vysvětlení průběhu vyšetření a podpora

výskyt kolem 30. roku věku = nosiči BRCA genů, spojených i s jinými nádory

Těšíme se na vyjádření Vašeho názoru, zkušeností či postoje k tomuto tématu na email odpovědného redaktora rubriky: svl.cz@seznam.cz, nebo na adresu redakce: practicus.svl@cls.cz



v začátku jejího onemocnění ceněnou oporou.

Období manifestujících se příznaků

a) psychologická charakteristika období: Symptomy jsou plně rozvinuty a obvykle probíhá chirurgická a následně onkologická léčba. Pacientka je v tomto náročném období konfrontována s různými aktuálními zátěžemi: nepředvídatelný průběh nemoci, prožitek možného ohrožení života, bolesti symptomatické, někdy i chronické, vedlejší účinky terapie, dlouhé pobyty v nemocnici (při radioterapii, organizace času při ambulantním podávání chemoterapie), vytržení z pracovního života, změna role v osobním životě, nejistota, jak zacházet s nemocí, omezení ve vztahu k vlastnímu tělu, narušení „sebeobrazu“, dokonce i prožitek zmrzačení, zátěž partnerského vztahu (obava z opuštění partnerem, změny v sexuálním životě), další emocionální zatížení, pokles vlastní hodnoty

b) doporučený postup: Zvláště v tomto období žena citlivě reaguje. V ordinaci se může objevit plačtivá pacientka, protože deprese bývá průvodním stavem tohoto období. Pacientka potřebuje především podporu, cítit opravdový zájem, **soucitění – ne však soucit**. V žádném případě nelze „pseudopodporovat“ banálními větami „to bude dobrý“, „nesmíte se tomu poddávat“.

Období terminální

a) psychologická charakteristika období: Obvykle bývá dokončena neúspěšná paliativní léčba, medicína nabízí léčbu symptomatickou a analgetickou. Může se objevit zlost vůči zdravotníkům a nedůvěra v medicínu jako takovou. Emočně nesporně nejnáročnější období je charakterizováno depresí, popřením, pouze u zlomku pacientů se dostaví stav smíření s vlastním odchodem. Obvykle období umírání bývá prožíváno jako období intenzivních nadějí a následných zklamání.

b) doporučený postup: Lékař se neptá, „jste informován o své nemoci?“, ale „co víte o své nemoci a o svém stavu?“ Psychologicky významný je vlastní překlad v osobním jazyce pacienta o jeho nemoci, který prošel řadou filtrování informací a popřením. V tomto směru je třeba se s pacientem a jeho rodinou jasně domluvit. Pacientka potřebuje ujištění, že neztrácí kontakt se zdravotnickým zařízením, že bude dále léčena symptomaticky a analgeticky. Je nutné nedávat

plané naděje ale připravovat nemocnou na odchod.

Závěr: Co nadále zůstává v kompetenci všeobecného praktického lékaře?

Péče o ženský prs je i nadále součástí komplexní péče o zdraví žen, je i v zákonných normách.

Praktický lékař a jeho sestra by měli umět vysvětlit ženám výhody účasti ve screeningu, včetně využití akreditovaných pracovišť.

Praktický lékař by měl umět vyšetřit prsy žen a včas rozpoznat potřebu diagnostických vyšetření.

Praktický lékař se i nadále musí dotazovat ženy na to, zda byla vyšetřena ve screeningu a případně vypsát doporučení na toto vyšetření s diagnózou Z 12.3 a odeslat na akreditované pracoviště.

Úkolem praktiků a jejich sester je podílet se na zajištění maximální účasti cílové skupiny žen v ČR na preventivním mamografickém vyšetřování bezpříznakových žen.

V neposlední řadě je úkolem PL zahájit a podporovat edukaci laiků v oblasti onkologické prevence a včasné onkologické detekce, a to ve spolupráci se zdravotními sestrami a prolomit celospolečenskou psychologickou bariéru proti přijímání onkologické diagnózy.

Literatura:

Bland, K.I., and Copeland, E.M.: *The Breast. Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases*, Second Edition, W.B. Saunders Company, 1998.

Harris, J.R., Lippman, M.E., Morrow, M.D., Osborne, C.K.: *Diseases of the Breast*, Third Edition, Lippincott Williams and Wilkins, 2004.

Strnad, P., Daneš, J.: *Nemoci prsu pro gynekology*, Brada, 2001

Moderní gynekologie a porodnictví, Levret s.r.o.: *Karcinom prsu*, 13, 3, 2004

Strnad P., Miškovská Z.: *Doporučený postup pro včasný záchyt a management onemocnění prsu*, SVL ČLS JEP, 2005

Kasseroller R., Wenning H.G., *Efficacy nad tolerability of proteolytic enzymes as an anti-inflammatory agent in lymphedema after axillary dissection due to mammary cancer*. *The European Journal of Lymphology*, 10:37-38, 2002-2003

MUDr. Zuzana Miškovská, Ph.D. - Promovala v r. 1985 na 1. LF UKPraha. Atestaci ze všeobecného lékařství získala v r. 1988. Do roku 1992 pracovala jako závodní lékařka, od r. 1992 dosud má soukromou praxi praktického lékaře v Praze. Pracuje v komisích ministerstva zdravotnictví pro screening nádorů prsu a pro včasný záchyt karcinomu prostaty. Je aktivně zapojena v projektu Neda (národní program na podporu informací o estrogenním deficitu u postmenopauzálních žen) a mezinárodním projektu Renecop.

LACTOVAG

imuna®pro život bez omezení



**řešení
na kvasinkové
vaginální
infekce**

SLOŽENÍ

1 čípek obsahuje:
bakterie mléčného kvašení
(rod *Lactobacillus* a *Streptococcus*) 0,3g
laktóza monohydrát 0,1g
kyselina askorbová 0,03g
kyselina listová 0,015g
čípkový základ (tuhý tuk) 1,97g

LACTOVAG se používá při narušení, a nebo zničení vaginální flóry laktobacilů způsobené některými léky (např. antibiotiky), při místních infekcích, vážných základních onemocněních, a nebo nevhodných hygienických opatřeních (vaginální výplachy).

LACTOVAG obsahuje životaschopné bakterie laktobacilů, které napomáhají obnovit přirozenou flóru v pochvě.

LACTOVAG způsobuje kyselé prostředí, které zabraňuje růstu a množení patogenních mikroorganismů. Bakterie mléčného kvašení, obsažené v přípravku LACTOVAG, tvoří podstatnou část ochranného mechanismu tvorbou kyseliny mléčné, která působí proti infekci.



**Chráníme to nejценnější....
Chráníme Vaše zdraví!**

O správném používání léku a případných nežádoucích účincích se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem.

Distributor pro ČR: Medindex, spol. s r.o.,
Olšánská 607/1, 181 00 Praha 8

www.imuna.sk

Informace pro pacienty

Včasný záchyt a management onemocnění prsu

Úvod/základní popis:

Rakovina prsu je nejčastější zhoubné onemocnění českých žen. Běžným klinickým vyšetřením (pohled, pohmat) je rozpoznatelné až v pozdních stádiích, kdy je šance na vyléčení menší a léčení je pro ženu náročnější. Proto je českým ženám k dispozici od roku 2002 screeningový program na včasný záchyt onemocnění prsu = screeningová mamografie

Příznaky:

Výtoky z mlékovodů, vtažení a vpáčení či jiné deformity bradavky, změna barvy a teploty kůže, změna povrchu kůže, hmatná bulka v prsu, hmatná bulku v podpažní jamce.

Příčiny:

Hormonálně závislý nádor, čím více ovulací žena za život prodělá, tím je riziko vyšší (časný nástup pravidelné menstruace, málo těhotenství, pozdní přechod).

Diagnostika:

Samovyšetření prsu, vyšetření lékařem: vleže i vstoje, každý kvadrant zvlášť, zvlášť bradavku, a to pohledem a pohmatem. Těmito způsoby se odhalí již větší nádory. Proto je vhodné podrobit se preventivně vyšetření zobrazovacími metodami: ultrazvukové vyšetření prsu u mladších žen do 40 let nebo rentgenové vyšetření u žen nad 40 let. Cena těchto vyšetření se pohybuje kolem 500 Kč. V rámci preventivního screeningového programu je ženám ve věku 45-69 let ve 2letých intervalech hrazeno screeningové vyšetření zdravotní pojišťovnou. Na toto vyšetření odesílá praktický lékař nebo gynekolog.

Léčba:

chirurgické výkony různého rozsahu - od vyjmutí nádoru až po odstranění celého prsu, většinou následuje ozáření. K celkové léčbě patří i odstranění vaječníků dosud menstruuujícím ženám a chemoterapie.

Komplikace:

Nesnášenlivost chemoterapie - zvracení, slabost, únava.

postmastektomický syndrom - lymfatické otoky horní končetiny i hrudníku na operované straně, obtíže z operační jizvy.

Prevence:

Všeobecná prevence nádorových onemocnění = neničit si odolnost organismu zbytečným stresem, nevhodnou životosprávou.

Vyšetření:

Ke včasnému zachytu nádorů prsu je určen v ČR program Screeningová mamografie.

V Evropě se provádí kromě nás již v 18 státech a ve všech zemích se zvýšil počet včas a tudíž dobře léčitelných nádorů a ubylo nádorů pozdních, obtížně léčitelných.

1. Screeningem nádorů prsu se rozumí organizované, kontinuální a vyhodnocované úsilí o časný záchyt zhoubných nádorů prsu prováděním preventivních vyšetření prsů u populace žen, které nepociťují žádné přímé známky přítomnosti nádorového onemocnění prsu.

2. Záměrem screeningu je zaručit ženám v České republice kvalifikovanou preventivní (screeningová) vyšetření prsu na pracovištích naplňujících kriteria moderní speci-

alizované a integrované mamární diagnostiky.

3. Cílem screeningu je zvýšení časnosti zachytu zhoubných nádorů prsů a přednádorových stavů a zvýšení podílu časných stadií rakoviny prsu na úkor stadií pokročilých, což povede ke snížení úmrtnosti na toto onemocnění. Dalšími cíly jsou redukce ablačních operací, dosažení vyššího podílu operací prsů zachovávajících, širší uplatnění cílených operací na lymfatických uzlinách umožňujících lymfatickou drenáž horní končetiny, redukce aplikací a intenzity cytotoxické chemoterapie.

4. Screening nádorů prsu se provádí v souvislosti s ostatními komplexními preventivními prohlídkami žen.

Program je určen ženám bez příznaků onemocnění prsu ve věku 45-69 let ve 2letých intervalech.

Na screeningové vyšetření odesílá praktický lékař nebo gynekolog, pokud zjistí, že žena na tomto vyšetření v uplynulých 2 letech nebyla.

Zájemkyně, které chtějí být vyšetřeny „navíc“ si mohou zaplatit vyšetření v ročních intervalech a/nebo od 40 do 45 let a po 69. roku věku samy, vyšetření stojí kolem 600 Kč.

Screeningové - preventivní vyšetření se provádí pouze na akreditovaných pracovištích. Seznam akreditovaných pracovišť mají k dispozici praktičtí lékaři a je též na www.mamo.cz.

Screeningová mamografie je rentgenologické vyšetření prováděné na speciálních přístrojích.

Akreditovaná pracoviště jsou sledována Státním úřadem pro jadernou bezpečnost a riziko onemocnění z ozáření je tak zcela minimalizováno.

Před vlastním vyšetřením na akreditovaném pracovišti žena vyplní anamnestický dotazník. Je proto vhodné přijít na vyšetření s časovým předstihem přibližně 30 minut.

Vlastní vyšetření se provádí vstoje, celkem 4 snímky - po dva na každé prso. Pro dobrou čitelnost rentgenového snímku je zapotřebí žlázu zkomprimovat = oplošit = „zmáčknout“. To může být vnímáno bolestivě, ale žlázu nezraňuje.

Snímky hodnotí 2 lékaři, proto se na zprávu a závěr může opět čekat několik minut až půl hodiny. Pokud je nález nejasný, může rentgenolog navrhnout doplňující vyšetření, většinou je to vyšetření ultrazvukem.

Kontakty

Liga proti rakovině (nádorová linka):

tel. 224 920 935

Avon Linka proti rakovině prsu:

tel.: 800 180 880

Mamma help: sdružení pacientek s nádorem prsu:

tel.: Praha 272 731 000

tel.: Brno 549 216 595

www: <http://www.mammahelp.cz/poradna.html>

Autorka informací: MUDr. Zuzana Miškovská, PhD., odborný garant SVL ČLS JEP pro screening karcinomu prsu



Astmatický záchvat

I.

6,15: Volá mladá žena - přítelkyně: mladý muž 23 let od večera se mu špatně dýchá, dlouhodobě je astmatik, nyní 2. den užívá ATB které ordinoval PL pro počínající bronchopneumonii.

6,23: Posádka RLP na místě: pacient v předklonu v obličeji cyanoza výrazně klidově dušný hrudník v inspiračním postavení „ode dveří“ slyšitelné prodloužené expirium a pískoty, opakovaně udává že během noci asi 20x aplikoval Ventolin inhalačně. Pacient sledován s astmatem na klinickém pracovišti, udává, že stav je stabilizovaný několik let bez pravidelné terapie SpO₂ 76% tachykardie 100/min. Poslechy téměř neslyšné dýchání bilaterálně. AS sin tachykardie. Ihned zajištěn i.v. vstup, kanylace je dosti obtížná pacient má staženou a chladnou periferii. O₂ polomaska 3l/min. Aplikován Syntophyllin 1 amp pomalu i.v. poté Hydrokortison 200 mg i.v., stav se jen velmi zvolna mírně lepší SpO₂ 82- 85% podán opět Syntophyllin 1 amp i.v. poté pacient udává mírné zlepšení SpO₂ 89-92%. Poslechy je dýchání velmi tiché, ale již slyšitelné pískoty v expiriu a inspiriu - to je výrazně prodloužené.

6,43: V sedě transport pacienta do vozu RLP. Poté se stav opět horší na O₂ polomasce pokles SpO₂ 85-87%. Opět nárůst dušnosti podáván opět Hydrokortison 200mg i.v. a frakcionovaně Syntophyllin opět 1 amp. Lékař RLP vzhledem k ne zcela uspokojivému stavu pacienta a odezvy na podanou terapii požaduje na dispečinku ZZS umístění pacienta do zařízení s možností eventuálně ventilovaného lůžka. Vůz RLP směřován na klinické pracoviště. **7,25:** Během zajišťování (dispečinkem ZZS) volného intenzivního lůžka se stav pacienta lepší s O₂ polomaskou SpO₂ kolem 93%. Pacient začíná užitečně vykašlávat a již bez obtíží při fonaci.

7,44: Předán na intenzivní lůžko k další terapii.

Komentář k tomuto případu: mladý pacient jednoznačně podcenil svůj zdravotní stav. Tak opakované aplikace inhalačního betamimetika jsou jistě bez efektu. K zhoršení astmatu došlo nepochybně na podkladě bronchopneumonie. Stav byl při příjezdu hraniční ve smyslu indikace okamžité endotracheální inkubace a UPV. Lékař RLP musí dobře zvážit celkový stav pacienta a jeho rezervy. V takovém případě hraje velmi významnou roli také rychlé zajištění žilního vstupu s bezpečnou fixací tak aby během transportu nedošlo k dislokaci i.v. kanyly. Možná urgentní ETI během transportu do vozu RLP by mohla být s nutností opětovného zajištění žilního vstupu zbytečně komplikovaná. Stresující pro rodinu zcela pochopitelně (byť vůz RLP je „malé ARO“) může být také doba po kterou dispečink ZZS vyjednává volné intenzivní lůžko. Sanita čeká na určení zdravotnického zařízení a dle výsledku místa se určuje směr odjezdu. Laická veřejnost i z mé zkušenosti tuto dobu často vnímá i přes vysvětlení situace jako „nic nedělání“.

Pro praktika platí, bude-li na místě první vždy zajistit žilní vstup, zde nezáleží až tak na průsvitu i.v. kanyly (stačí modrá) vyčkat příjezdu RLP udržet pacienta v klidu, nedovolit mu zbytečně mluvit, aplikovat korti-

koid a Syntophyllin i.v., být připraven na možnost nutnosti zahájení kardiopulmonální resuscitace.

II.

14,23: Přijato hlášení: 60 ti letá pacientka s letitou anamnezou astmatu volá na dispečink ZZS udává zhoršení dušnosti.

14,35: Posádka RLP na místě za 12 minut. Pacientka sedí v předklonu před domem na schodech je somnolentní s cyanozou v obličeji a horní části hrudníku. Poslech téměř neslyšný, bilat. velmi tiché pískoty, lapavé dechy SpO₂ 45%(!). Zajištěn urgentně za 5 vteřin i.v. vstup v medikaci Hypnomidat 20 mg a SCCHJ 100 mg, provedena ETI. Do ET kanyly přes spacer: Ventolin opakovaně celkem 4x. Pacientka je velmi obtížně prodechnutelná pomocí Ambuvalu s O₂. Podán Fentanyl 4 ml, relaxována Tracriem 30 mg i.v. Na monitoru EKG sinus 40/min. Postupně se daří pacientku prodechnout: SpO₂ – postupně stoupá: 66%,...75%...88% připojena k ventilátoru UPV PEEP 7 TV 500 ml RR 14 FiO₂ 1,0 (pozitivní endexpirační tlak, dech. objem 500 ml, dech. frekvence 14/min, frakce kyslíku 1,0 - pozn. redakce). Poslechy velmi tiché šelesty bilaterálně prodloužené expirium. Hypotenze 75/45 kape infuze Plasmalyte 1000 ml, nasazen NOA 2 amp (Noradrenalin) do F 1/1 20 ml LD startovací rychlost 0,2 mg hod postupně dávka 0,8 mg/hod. Na EKG se objevují přechodně elevace ST sinus 55 min. Podán Aspegic 1 amp i.v.

14,59: Zajištěn transport na RES oddělení. Zde pacientka hospitalizovaná celkem 5 dnů: zpočátku nutná hluboká sedace s relaxací a agresivním ventilačním režimem PEEP 13. Pro neuspokojivé parametry oxygenace přistoupeno k pronáční poloze (poloha na břiše). ATB terapie a plná resuscitační péče. Postupně se parametry oxygenace lepší.

10. den: Provedena PDTS (perkutánní dilatační tracheostomie pozn. redakce). Dále se daří snižovat ventilační podporu.

16. den: Zahájen weaning ten velmi zvolna postupuje.

28 den: Pacientka spont. ventilující přes TS kanylu na O₂ nebulizaci.

35. den: Přeložena na JIP. Zde dekantována.

40. den: Standardní oddělení

52. den: Propuštěna do domácí péče.

Kazuistika této pacientky je jedna z mnohých ale v tomto věku s letitou anamnezou astmatu a opakovaných hospitalizacích na JIP a 1x ARO je výsledek péče myslím velmi dobrý.

Dva případy astmatického záchvatu, zcela jiný průběh.

Obecně platí v co nejrychlejším čase poskytnutí účinné a dostupné medikace zajištění i.v. vstupu (byť začátek respirační insuficience nemusí být dramatický) je nutností. Podání O₂ - je-li dostupný - je samozřejmostí. Toto může výrazně ovlivnit průběh a celkovou prognózu pacienta. Možné důsledky hypoxie jsou všeobecně známy a je myslím zbytečné je zdůrazňovat.



prim. MUDr. Jaroslava Ščamburová

syntophyllin a kortikoid i.v. je stále velmi vhodným prostředkem přednemocniční péče při astmatickém záchvatu

podání O₂ výrazně zlepší prognózu astmatického pacienta

Regulace reklamy na humánní léčivé přípravky



Informace připravil
MUDr. Jozef Čupka,
odborný redaktor časopisu.

**SÚKL kontroluje
inzeráty a komerční
zobrazení - stojánky,
plagáty, propagační
materiály, trojrozměrné
předměty v čekárnách
a ordinacích PL**

**informace obsažené
v reklamě na LP
musí odpovídat údajům
uvedeným v SPC**

Dnem 31. 12. 2007 nabyl účinnosti zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů.

Dnem 12. 2. 2008 nabyl účinnosti zákon č. 36/2008 Sb., kterým se mění zákon č. 634/1992 Sb., o ochraně spotřebitele, ve znění pozdějších předpisů, zákon č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy a o změně a doplnění zákona č. 468/1991 Sb., o provozování rozhlasového a televizního vysílání, ve znění pozdějších předpisů, ve znění pozdějších předpisů a zákon č. 513/1991 Sb., obchodní zákoník, ve znění pozdějších předpisů.

Tento pokyn se vztahuje pouze k reklamě na humánní léčivé přípravky v působnosti Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) – redakčně vyjmutý a upravený pasáže vhodné pro PL.

V pokynu se vysvětlují pojmy a vyjadřuje se postoj SÚKL k reklamě, jako jsou inzeráty a komerční zobrazení v periodickém tisku a masových médiích, k tištěné reklamě (letáky, brožury), venkovní reklamě (plakáty, billboardy), reklamě v místě prodeje, výdeje nebo konzultace - stojánky, trojrozměrné předměty v čekárnách a ordinacích lékařů, v lékárnách a zdravotnických zařízeních, dále k reklamním materiálům na datových nosičích (CD, CD-ROM, VHS, MC, DVD atd.), k reklamním materiálům uveřejněným na internetu nebo rozesílaným poštou, včetně elektronické. Dále se v pokynu vyjadřuje postoj SÚKL k tiskovým konferencím, k činnosti obchodních zástupců a k neintervenčním poregistračním studiím.

I. Upřesnění definic pojmů

Reklama na humánní léčivé přípravky (dále jen „LP“) – za reklamu se podle obecné definice § 1 odst. 2 zákona č. 40/1995 Sb., o regulaci reklamy a o změně a doplnění zákona č. 468/1991 Sb., o provozování rozhlasového a televizního vysílání, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon“), rozumí oznámení, předvedení či jiná prezentace šířené zejména komunikačními médii, mající za cíl podporu podnikatelské činnosti.

Dále se za reklamu na LP považují také všechny informace, přesvědčování nebo pobídky určené k podpoře předepisování, dodávání, prodeje, výdeje nebo spotřeby humánních léčivých přípravků. Jedná se zejména o návštěvy obchodních zástupců s humánními léčivými přípravky u osob oprávněných je předepisovat, dodávat nebo vydávat, o dodávání vzorků LP, o podpoře předepisování, výdeje a prodeje LP pomocí daru, spotřebitelské soutěže a nabídkou nebo příslibem jakéhokoli prospěchu nebo finanční

či věcné odměny. Dále se jedná o sponzorování setkání navštěvovaných odborníků a sponzorování vědeckých kongresů s účastí odborníků.

SÚKL je zákonem určen jako orgán příslušný k výkonu dozoru pro reklamu na humánní léčivé přípravky a sponzorování v této oblasti s výjimkou rozhlasového a televizního vysílání.

Dozorem nad reklamou šířenou v rozhlasovém a televizním vysílání a pro sponzorování v rozhlasovém a televizním vysílání je pověřena Rada pro rozhlasové a televizní vysílání (RRTV). Nevyžádaná reklama šířená elektronickými prostředky (tzv. „spam“) je v kompetenci Úřadu pro ochranu osobních údajů.

II. Požadavky na reklamu na LP

1. Předmětem reklamy může být pouze LP registrovaný podle zákona o léčivech nebo podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 (centralizovanou procedurou).

2. Jakékoli informace obsažené v reklamě na LP musí odpovídat údajům uvedeným v SPC – to znamená, že všechny údaje obsažené v reklamě jsou podloženy SPC, který je dokumentem schváleným v rámci registračního řízení. Formou reklamy nelze tedy uvádět ani výsledky klinických studií, které nejsou dosud zohledněny v SPC.

V reklamě určené pro odborníky je možné uvádět údaje převzaté z odborných publikací nebo z odborného tisku, tyto musí být přesně reprodukovány. S ohledem na znění obecného ustanovení § 5 odst. 4 zákona musí všechny informace (a tedy i informace převzaté z odborných publikací nebo z odborného tisku) odpovídat SPC (nesmí vyjadřovat nic jiného než je uvedeno v SPC propagovaného humánního léčivého přípravku).

Pokud reklama směřuje na širokou veřejnost, není vhodné odkazovat na jakékoliv studie, a to s ohledem na to, že běžný spotřebitel - pacient může jen obtížně posoudit a ověřit si věrohodnost takové informace. Reklama na LP musí podporovat jeho racionální používání objektivním představením tohoto přípravku bez přehánění jeho vlastností. V reklamě by tedy měly být obsaženy alespoň základní údaje pro používání léčivého přípravku, jak je uvedeno v kapitolách IV a V tohoto pokynu. Reklama by neměla pacienta směřovat ke zbytečnému nadužívání přípravku, např. vypisováním soutěží, jejichž odměňování je postaveno na množství zakoupených balení LP.

3. Podpora předepisování, výdeje a prodeje

Za reklamu se považuje také podpora předepisování, výdeje a prodeje LP, která je prováděna pomocí daru, spotřebitelské soutěže a nabídkou nebo příslibem jakéhokoli prospěchu nebo

finanční či věcné odměny. Podpora předepisování, výdeje a prodeje LP musí být prováděna v souladu se zákonem. Spotřebitelské soutěže musí splňovat i požadavky zákona č. 202/1990 Sb., o loteriích a jiných podobných hrách, ve znění pozdějších předpisů.

a) Reklama zaměřená na širokou veřejnost

Širokou veřejností se rozumí osoby, které nejsou odborníky ve smyslu § 2a zákona o regulaci reklamy. Předmětem podpory výdeje a prodeje LP zaměřené na širokou veřejnost mohou být registrované LP, jejichž výdej není podle rozhodnutí o registraci vázán pouze na lékařský předpis. Není rozlišováno, zda přípravek musí být vydáván pouze v lékárně či jeho výdej, resp. prodej je umožněn i tzv. Prodejci vyhrazených léčiv. Dar, výhra v soutěži, prospěch nebo odměna v rámci reklamy na LP zaměřené na širokou veřejnost není finančně omezen, nesmí však mít podobu LP. Obdobně nelze společně s balením jednoho LP poskytovat jiný LP jako zvláštní odměnu. Zároveň však reklama formou podpory výdeje nebo prodeje nesmí vybízet k neracionálnímu používání LP (např. spotřebitelská soutěž nebo kupón na slevu LP nesmí být postavena na podpoře neracionální spotřeby LP).

Předmětem reklamy zaměřené na širokou veřejnost tedy nesmí být LP, jejichž výdej je vázán pouze na lékařský předpis. SÚKL bude v tomto kontextu posuzovat i materiály distribuované reprezentanty firem při návštěvách lékařů ve zdravotnických zařízeních. Za porušení zákona je například považováno:

- a) pokud lékař poskytne pacientovi reklamní materiál na LP, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis,
- b) výskyt reklamních materiálů na LP, jejichž výdej je vázán pouze na lékařský předpis ve volně přístupných prostorách zdravotnických zařízení nebo v ordinacích lékařů (letáky, plakáty, stojánky s letáky apod.),
- c) pokud z povahy či textu reklamního materiálu na LP, jejichž výdej je vázán pouze na lékařský předpis vyplývá, že je určen veřejnosti (např. text oslovuje pacienta a vybízí ho k dotazu na lékaře apod.), ačkoliv je oficiálně opatřen dovětkem „určeno pouze odborníkům“.

Za dostatečnou informaci pro pacienta o LP a jeho užívání považuje SÚKL příbalovou informaci, která je součástí každého balení LP. Pacientům je v případě zvláštní potřeby možné poskytovat materiály nereklamního charakteru.

Zákaz reklamy zaměřené na širokou veřejnost na LP, jejichž výdej je vázán pouze na lékařský předpis, se nevztahuje na LP použité v rámci vakcinační akce schválené Ministerstvem zdravotnictví (MZ), pro které MZ vydalo souhlas. Zadavatel reklamy předloží na vyžádání SÚKL kopii tohoto souhlasu.

b) Reklama zaměřená na odbornou veřejnost

Předmětem podpory předepisování, výdeje a prodeje LP zaměřené na odbornou veřejnost mohou být všechny registrované LP. Dar, výhra v soutěži,

prospěch nebo odměna v rámci podpory předepisování, výdeje a prodeje LP zaměřené na odbornou veřejnost musí být nepatrné hodnoty (upřesnění SÚKL: do 1500 Kč/rok/odborníka) a musí mít vztah k vykonávané odborné činnosti. Obě podmínky musí být splněny současně. Každý dar, a to i

sponzorský v hodnotě nad 500,- Kč podléhá zákonu o dani z příjmů – pro zdravotnická zařízení je však tady výjimka.

4. Reklama na internetu – pro reklamu na internetu platí stejná pravidla jako pro ostatní formy a nosiče reklamy. Pokud je na internetu vymezen prostor výhradně pro odborníky, může zahrnovat i reklamu na LP, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis. Každá stránka inzerce musí obsahovat zřetelné upozornění, že je určena pouze odborníkům a navíc z povahy takovéto inzerce musí být zřejmé, že není zaměřena na širokou veřejnost. Takový prostor však musí být jednoznačně vymezen a široká veřejnost by neměla být ani nepřímo (např. Prostřednictvím odkazu) vybízena k jeho návštěvě. Pokud je veřejně přístupná informační služba (VPOIS) provozována formou webových stránek, může obsahovat pouze schválené SPC, příbalové informace LP, případně reálné vyobrazení obalu aktuálně na trhu dostupného LP.

7. Reklama na LP, u kterých nebyla v rámci registračního řízení posuzována účinnost (homeopatické přípravky) a je zaměřená na širokou veřejnost i odborníky je upravena stejně.

III. Reklama zaměřená na odborníky

1. Reklama na LP v komunikačních prostředcích zaměřená na odborníky (osoby oprávněné předepisovat nebo vydávat léčivé přípravky) může být šířena pouze prostřednictvím komunikačních prostředků určených převážně pro tyto odborníky (např. odborných neperiodických publikací, odborného periodického tisku, odborných audiovizuálních pořadů). Vždy musí být splněna podmínka, že komunikační prostředek, jehož pomocí je reklama na LP prováděna, je

- a) určen zejména odborníkům, je nejlépe dostupný právě jim a
- b) z jeho povahy je zřejmé, že je právě takovým komunikačním prostředkem.

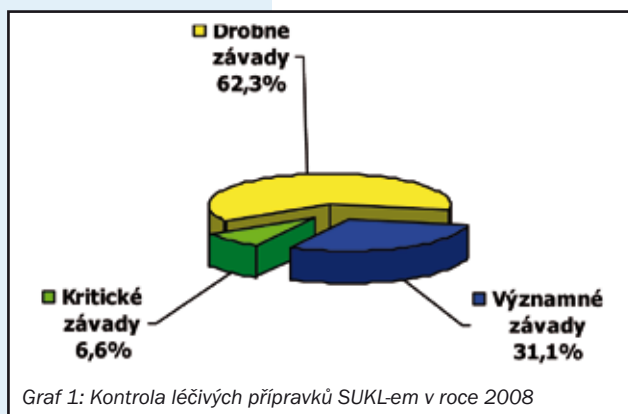
Jedná se zejména o odborné časopisy určené zdravotnickým pracovníkům (lékařům, lékárníkům). Z reklamních letáků musí být jasné zřejmé, že nejsou určeny široké veřejnosti, internetové stránky musí být řádně označeny jako určené odborníkům.

2. Reklama zaměřená na odborníky musí obsahovat:

- a) přesné, aktuální, prokazatelné a dostatečně úplné údaje, umožňující odborníkům vytvořit si vlastní názor o terapeutické hodnotě LP; tyto informace mají sloužit ke správnému rozhodnutí o použití LP s ohledem na jeho bezpečnost, kvalitu a účinnost. Jakékoli informace obsažené v reklamě musí odpovídat údajům uvedeným v SPC tohoto přípravku. Pokud reklama obsahuje

odměna v rámci podpory předepisování výdeje a prodeje LP zaměřené na PL musí být nepatrné hodnoty - do 1500 Kč/rok/odborníka

za dostatečnou informaci pro pacienta považuje SÚKL příbalovou informaci – vše ostatní je porušení zákona



jsou publikovány výsledky různých studií, které ještě nejsou zohledněny v SPC LP.

b) základní informace podle schváleného SPC, včetně data schválení nebo poslední revize; Základní informace musí být jasná a dobře čitelná, z jejího umístění musí být zřejmé, že je součástí příslušné reklamy a to po celou dobu existence reklamního materiálu. Proto v případě tiskové reklamy musí být umístěna na stejné stránce, popř. stejném listu, jako vlastní reklamní text. Není tedy přípustné, aby se základní informace nacházela odděleně od vlastního reklamního textu nebo aby čtenář měl zkomplikováno její přečtení (text do spirály, diagonálně či na okrajích stránky, umístěné na nalepovací straně apod.),

c) informaci o způsobu výdeje LP podle rozhodnutí o registraci; odborník musí být informován o tom, zda je výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis nebo zda jde o volně prodejný LP,

d) informaci o způsobu hrazení z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Uvedené požadavky na reklamu zaměřenou na odborníky platí jak pro reklamu na volně prodejné LP, tak na LP, jejichž výdej je vázán na lékařský předpis.

3. Reklama zaměřená na odbornou veřejnost zamýšlená jako připomínka humánního léčivého přípravku nesmí obsahovat jiné údaje než název humánního léčivého přípravku tak, jak je uveden v rozhodnutí o registraci, nebo jeho mezinárodní nechráněný název, jestliže takový existuje, popřípadě ochrannou známku

4. Reklamou, která může být směřována pouze na odborníky, jsou návštěvy obchodních zástupců. Obchodní zástupce musí při každé návštěvě provedené za účelem reklamy LP předat navštívenému odborníkovi SPC ke každému LP, který je předmětem reklamy, a také informaci o způsobu hrazení těchto LP. Návštěva obchodního zástupce je chápána jako forma reklamy, která spočívá v osobní prezentaci léčivého přípravku jako produktu určitých vlastností a kvality. Obchodní zástupce je prostředníkem farmaceutické společnosti, držitele rozhodnutí o registraci, který má odpovídající kvalifikaci a který předá odborníkovi všechny potřebné informace. K tomu mu

jako pomůcka slouží SPC, které obsahuje všechny, pro odborníka nezbytné, informace o LP. Zároveň je možné odborníkovi poskytnout ústní informaci o LP, případně zodpovědět dotazy a předat marketingové materiály.

5. Neintervenční poregistrační studie je hodnocení, v rámci kterého se používají léčivé přípravky běžným způsobem a v souladu s podmínkami jejich registrace (§ 51 odst. 1 zákona o léčivech). Vyhláška č. 228/2008 Sb., ukládá držiteli rozhodnutí o registraci povinnost informovat elektronickou formou SÚKL o záměru provést neintervenční poregistrační studii a dále o ukončení všech neintervenčních studií v České republice.

6. Poskytování léčivých přípravků je ze zákona o regulaci reklamy dovoleno pouze formou vzorků LP

IV. Subjekty odpovědné za reklamu

1. Zadavatel - „zadavatelem je právnická nebo fyzická osoba, která objednala u jiné právnické nebo fyzické osoby reklamu“. Zadavatelem tedy může být držitel rozhodnutí o registraci, výrobce léčivých přípravků, distributor léčivých přípravků, provozovatel lékárny, apod.

2. Zpracovatel - „zpracovatelem reklamy je fyzická nebo právnická osoba, která pro sebe nebo pro jinou právnickou nebo fyzickou osobu zpracovala reklamu“. Takovou osobou jsou např. reklamní agentury nebo jí může být farmaceutická společnost zajišťující si reklamní aktivity sama.

3. Šířitel - „šířitelem reklamy je právnická nebo fyzická osoba, která reklamu veřejně šíří“. Pod pojem šířitele se řadí všichni ti, kdo uveřejňují nebo předávají reklamu. Jsou jimi zejména subjekty vydávající pravidelný i nepravidelný tisk (časopisy, noviny apod.), obchodní zástupci farmaceutických společností; lékaři, pokud jde o reklamu uveřejněnou v prostorách čekárny a ordinace, pokud jde o poskytování reklamních materiálů přímo pacientovi; lékárníci, pokud se jedná např. o reklamu uveřejněnou v prostorách lékárny.

Veřejným šířením je rozšiřování reklamy na veřejných místech, jako jsou čekárny, dopravní prostředky, místa určená k propagaci výrobků – billboardy, citylight vitríny a jiné reklamní plochy, tiskoviny všeho druhu – reklamní letáky, periodické i neperiodické publikace apod. Není vyloučeno, aby jedna osoba byla jak zadavatelem, tak zpracovatelem a šířitelem reklamy, resp. nemusí se vždy jednat o tři rozdílné subjekty.

4. Odpovědnost zadavatele, zpracovatele a šířitele za konkrétní reklamu je různá. Zákon stanoví odpovědnost za obsah a za způsob šíření reklamy.

- a) Za obsah reklamy odpovídá zpracovatel, a to:
- v plném rozsahu, pokud reklamu vytvořil pro vlastní potřebu (zadavatel a zpracovatel v jedné osobě),
 - společně a nerozdílně se zadavatelem reklamy, pokud reklamu vytvořil pro potřebu zadavatele,

šířitelem reklamy je právnická nebo fyzická osoba, která reklamu veřejně šíří - lékaři v prostorách čekárny a ordinace, nebo i poskytování reklamních materiálů přímo pacientovi

návštěvy obchodních zástupců a jejich průběh

- zpracovatel reklamy se úplně zproští odpovědnosti za obsah reklamy tehdy, jestliže reklama obsahuje takové údaje zadané zadavatelem, u kterých není schopen, a to ani s vynaložením veškerého úsilí, posoudit jejich pravdivost. S ohledem na podmínky, za kterých je možné tuto výjimku uplatnit, je zřejmé, že se toto zproštění nevztahuje na údaje, které jsou ve vztahu k obsahu reklamy v zákoně jasně vyjmenované a specifikované jako náležitosti reklamy. Může se ale vztahovat na případy, kdy reklama obsahuje např. odborné tvrzení, které není pravdivé nebo zcela v souladu s SPC, a zpracovatelem není odborník. Otázky odpovědnosti je v případě zpracovatele reklamy pracujícího na smluvním základě pro zadavatele vhodné ošetřit podmínkami smlouvy.

b) Za způsob šíření reklamy odpovídá pouze šířitel. Šířitel reklamy je plně odpovědný za její šíření i v případě, kdy zadavatel je se způsobem či formou šíření, které jsou v rozporu se zákonem, srozuměn a tento způsob či forma je smluvně zakotven.

c) Zadavatel se zproští odpovědnosti za obsah šířené reklamy, který je v rozporu se zákonem, prokáže-li, že zpracovatel nedodržel při jejím zpracování jeho pokyny, a v důsledku toho je obsah této reklamy v rozporu se zákonem. Zpracovatel se nemůže zprostit odpovědnosti za obsah šířené reklamy poukazem na její zadání zadavatelem, ledaže by se jednalo o údaje, jejichž pravdivost není schopen posoudit ani s vynaložením veškerého úsilí (viz výše).

d) Příjemce sponzorského příspěvku odpovídá za jeho využití v souladu se zákonem o regulaci reklamy. Tzn., že pokud je sponzorování sponzorem uskutečňováno prostřednictvím jiné právnické nebo fyzické osoby, vztahují se na její činnost ustanovení zákona o regulaci reklamy.

5. Zákon stanoví pro zadavatele, zpracovatele i šířitele reklamy povinnosti spočívající v poskytování součinnosti s orgánem dozoru při výkonu dozoru.

6. Zadavatel je povinen

a) na výzvu SÚKL pro účely správního řízení sdělit údaje o zpracovateli a šířiteli reklamy. Požadovanými údaji se rozumí zejména

- firma a sídlo zpracovatelů a šířitelů všech forem této reklamy,
- a současně, pokud je/byla mezi zadavatelem a dalšími osobami uzavřena smlouva o zpracování nebo šíření reklamy, také datum, ke kterému byla taková smlouva uzavřena,

b) na výzvu SÚKL poskytnout další informace, např. o záměru a způsobu šíření reklamy, informace o použitých komunikačních médiích, cílových skupinách reklamy, časovém období či plánu šíření a plné znění použitých zdrojů a další materiály vztahující se k této reklamě,

c) uchovávat ukázkou (kopii) každé reklamy nejméně po dobu 5 let ode dne, kdy byla reklama naposledy šířena a v případě zahájení správního řízení je povinen uchovávat tuto ukázkou až do

Tabulka 1: Kontroly zdravotnických zařízení v letech 2005 až 2008

Druh kontroly	Povaha inspekce		Hodnocení (%)		
	Plánované	Na podnět	1	2	3
ZZ 2005	97	7	64,4	27,9	7,7
ZZ 2006	96	4	75	22	3
ZZ 2007	189	37	66	32,5	1,5
ZZ 2008	259	46	62,3	31,1	6,6

1 – drobné závady (bez závad nebo jen drobné méně závažné nedostatky, např. v dokumentaci)

2 – významné závady (chybí záznamy o teplotě uchovávání termolabilních léčiv, nejsou zpracovány standardní postupy, nesprávný postup při likvidaci LP...)

3 – kritické závady (nejsou dodržovány podmínky uchovávání, LP s prošlou dobou použitelnosti...)

Tabulka 2: Nejčastější závady při zacházení s léčivými přípravky ve zdravotnických zařízeních (nemocnice, ambulance) v roce 2008 - provedeno 305 kontrol

Nejčastější druhy závad	počet	%
chybějící nebo nedostatečně zpracované SOP	206	67,5
evidence reklamací, sledování závad jakosti a stahování	193	63,3
nejsou vedeny záznamy o kontrolách doby použitelnosti LP...	145	47,5
záznamy o teplotě uchovávání termolabilních LP	112	36,7
likvidace nepoužitelných LP neoprávněnými osobami	88	28,9
reklamní vzorky – evidence	81	26,6
nesprávné uchovávání LP	76	24,9
záznamy o příjmu LP	76	24,9

pravomocného rozhodnutí ve věci; s ohledem na možné použití ukázky reklamy při dokazování ve správním řízení se doporučuje neuchovávat pouze kopii, ale spíše vzorek reklamy v takové podobě, v jaké byla šířena. Na písemné vyžádání SÚKL je zadavatel povinen ukázkou reklamy předložit, a to bezplatně; požadovanými vzorky (ukázkami reklamy) se rozumí vzorky zveřejněných reklam (tištěná reklama v periodických a neperiodických publikacích, tisku, reklama v elektronické podobě, propagace na internetu, reklamní vzorek, dotazník použitý v marketingové studii atd.).

7. Zpracovatel je povinen na výzvu orgánu dozoru, pro účely správního řízení, sdělit údaje o zadavateli a šířiteli předmětné reklamy.

8. Šířitel je povinen

a) oznámit osobě, která prokáže oprávněný zájem, kdo je zadavatelem a zpracovatelem reklamy,

b) na výzvu SÚKL pro účely správního řízení sdělit údaje o osobě, která u něj šíření reklamy objednala; osobou, která u šířitele reklamu objedná, bývá zejména zadavatel nebo zpracovatel reklamy, ale je samozřejmě možné, aby jí byla třetí osoba, která tak učiní na základě dohody, smlouvy se zadavatelem nebo zpracovatelem.

**Těšíme se na vyjádření
Vašeho názoru,
zkušeností či postoje
k tomuto tématu na
e-mail odpovědného
redaktora rubriky:
svl.cz@seznam.cz
nebo na adresu redakce:
practicus.svl@cls.cz**



Tento test je zařazen do kontinuálního vzdělávání ČLK a za správné vyřešení testu bude řešitelům přiděleno 5 kreditů ČLK. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědi v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz, a to nejpozději do 3. 6. 2009. Písemné odpovědi zasílejte na adresu Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, U Hranic 16, 100 00 Praha 10.

Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese www.svl.cz.

Získané kredity budou úspěšným řešitelům připočítány k ročnímu souhrnnému certifikátu člena SVL ČLS JEP. Lékařům, kteří se nemohou prokázat číslem člena SVL ČLS JEP, kredity bohužel přiděleny nebudou.

test
5/2009

**Správné
odpovědi
testu
č. 4/2009:**
12
2c
3c
4bc
5ac
6abc
7abc
8c
9a
10ab

**3. Jarní interaktivní
konference SVL ČLS JEP,
zpráva z konference**

**1. O kolik % lze snížit riziko
iktu včasnou léčbou vasku-
lárních rizikových faktorů
a úpravou životosprávy:**

- a) o 15%
- b) o 30%
- c) o 50%

**2. Kolik iktů je hlášeno
ZZS do 60 min od vzniku
prvních příznaků:**

- a) 30%
- b) 50%
- c) 70%

**3. Do jaké doby od prvních
příznaků iktu by měl být
pacient nejpozději hospita-
lizován:**

- a) do 30 min
- b) do 60 min
- c) do 90 min

**Nové kompetence PL
v prevenci venosního
tromboembolismu**

4. LMWH (nadroparin)

**je od 1.4.2009 hrazen
z pojištění v pooperační
tromboprofylaxi po vysoce
rizikových operacích po
dobu:**

- a) 10 dnů
- b) 28 dnů
- c) 42 dnů

**5. Při rychlém zahájení léč-
by warfarinem podáváme
warfarin v úvodní dávce:**

- a) 5 mg
- b) 3 mg
- c) 1,5 mg

**6. Nízký příjem vitamínu
K v potravě způsobuje:**

- a) warfarinovou rezistenci
- b) nestabilní antikoagulaci
- c) nemá vliv na antikoagu-
laci

**7. Účinek warfarinu
zvyšuje:**

- a) horečka
- b) tyreotoxikóza
- c) hypotyreóza

**8. Při warfarinizaci je
doporučen následující pří-
jem vitamínu K v potravě:**

- a) co nejnížší příjem
- b) pravidelný a stabilní
příjem
- c) dieta nemá na účinnost
warfarinu vliv

**Péče o diabetika
v primární péči**

**9. Hned po zjištění diabetu
kromě diety v prvním kroku
indikujeme:**

- a) metformin
- b) derivát sulfonylurey
- c) akarbózu

10. Akarbóza se používá:

- a) pouze v kombinaci s met-
forminem nebo deriváty
sulfonylurey
- b) může se použít v monote-
rapii při nesnášenlivosti
metforminu
- c) pro vysoké riziko hypogly-
kémie je její využití velmi
omezené

**Správné mohou být
všechny tři možnosti.**

odpovědní lístek – test č. 5/2009

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla nemohou být kredity přiděleny)

**Zakroužkujte 1–3
správné odpovědi:**

- | | | | |
|----------|-------|-----------|-------|
| 1 | a b c | 6 | a b c |
| 2 | a b c | 7 | a b c |
| 3 | a b c | 8 | a b c |
| 4 | a b c | 9 | a b c |
| 5 | a b c | 10 | a b c |

Vzdělávací a poznávací cesty pro lékaře

Po téměř destiletých zkušenostech s organizací seminářů pro uzavřené skupiny lékařů a na základě požadavků a přání lékařů letos poprvé pořádáme takovou akci i pro širokou lékařskou veřejnost.

Specifikum našich cest spočívá v kombinaci odborného programu – často poznávání tradiční medicíny v různých oblastech světa, návštěvy pracovišť lékařů (ať běžných praxí nebo špičkových pracovišť), semináře na různá aktuální témata atd. – s ekoturistickou částí cesty.

Ekoturistika je v posledních letech velmi populární druh poznávacích zájezdů hlavně v západní Evropě, v USA a v Austrálii. Ekoturistika, jak již jméno napovídá, je turistika orientovaná na ekologii v původním slova smyslu (nemá téměř nic společného se zprofanovaným termínem skloňovaným tak často v médiích). Jedná se o poznávání přírody a souvislostí v ní, což právě pro lékaře bývá mimořádně zajímavé. Skupiny doprovází odborník – přírodovědec, který je schopen podat odborný výklad způsobem atraktivním i pro laiky.

První akcí tohoto druhu pro širokou lékařskou veřejnost bude odborný kurz tradiční vietnamské medicíny pořádaný v říjnu 2009. Kurz proběhne pod vedením špičkového odborníka v Saigonu (Ho Chi Minh City) a bude zaměřen na akupunkturu, akupresuru, bylinnou léčbu a masáže. Měl by být veden tak, aby získané znalosti a dovednosti bylo možno použít i v každodenní praxi. Na závěr kurzu účastníci dostanou mezinárodní certifikát. Po skončení kurzu cesta bude pokračovat poznávacím ekoturistickým zájezdem po nejkrásnějších oblastech Vietnamu.

Na rok 2010 připravujeme další akce podobného typu – např. už na únor připravujeme kurz balneologie ve známých termálních lázních na Novém Zélandu. Budeme vždy přihlížet k přáním a potřebám účastníků se lékařů. Bližší informace o kurzu aktuálním i připravovaných lze získat na mailové adrese info@albatrostravel.cz

Mimořádná nabídka cestovní kanceláře Albatros Travel and Expeditions s.r.o.

Prázdninové expedice pro rodiny s dětmi

Po velkém úspěchu podobné akce v loňském roce Vám nabízíme touto formou cesty speciálně upravené pro rodiny s dětmi od 12 let. Jedná se o cesty s doprovodem přírodovědce, při kterých jsou děti zábavnou formou seznámeny se základy ekologie (souvislosti dějů v přírodě, vliv člověka na přírodu atd.), botaniky a zoologie – pozorování zvířat a ptáků, poznávání zajímavých druhů atd.

Cesty jsou plánovány do nejzajímavějších destinací:

Mongolsko – červen. Exkurze do nekonečných stepů v době, kdy zde všechno kvete. Pozorování divokých koní Przewalského, antilop a mnoha druhů dravých ptáků. Možnost výletů na koních (pouze pro pokročilejší jezdce). Seznámení se s historií tohoto kočovného národa.

Tanzanie – červenec. Světoznámé národní parky severní nebo jižní Tanzanie se spoustou typických afrických zvířat. Živá učebnice ekologie.

Peru – srpen. Třítýdenní okružní cesta po Peru. Účastníci uvidí jedinečnou přírodu této země – od mořského pobřeží a života na něm přes pobřežní poušť a vysoké hory až po jedinečné deštné pralesy v Amazonii. Kromě přírodních klenotů se účastníci samozřejmě seznámí s fascinující historií této země a uvidí památky z doby říše Inků.

Zimní putování za sluncem

Pro ty, které nelákají zimní radovánky, a raději mají teplé moře a nádhernou kvetoucí přírodu máme následující nabídku:

Jihoafrická republika (možno i v kombinaci s Namibií nebo Botswanou) – prosinec. Nádherná příroda se spoustou divokých zvířat. Návštěva vinic v JAR s ochutnávkami vín.

Venezuela – leden 2010. Nejvyšší vodopád světa a ráj zvířat v deltě Orinoka. Deštné pralesy mezi největšími stolovými horami světa. Na závěr relaxace na nádherných ostrůvcích v Karibském moři.

Etiopie – leden 2010. Pozoruhodné historické památky na severu a pravá africká divočina na jihu této turisticky neobjevené země.

Nový Zéland – únor 2010. Zcela jedinečná příroda, o které každý už asi něco slyšel, ale jen málo lidí vidělo tolik, kolik toho uvidíme my. Ze třinácti národních parků této země jich projedeme plných jedenáct.

Zájemci dostanou veškeré informace na tel. čísle 725 532 777 a e-mailové adrese info@albatrostravel.cz.

