



Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

practicus



OBSAH ČÍSLA

č. 5/2013

ročník 12

**nejčtenější
časopis
praktických
lékařů**

příloha:

**Doporučený
postup
ANTITROMBOTICKÁ
LÉČBA 2013**

Vydává
Společnost
všeobecného
lékařství ČLS JEP

www.practicus.eu

INFO SVL

- KONFERENCE WONCA ZA DVEŘMI

ODBORNÉ ČLÁNKY

- LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
- VÝZNAM VČASNÉ DIAGNOSTIKY REVMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ
- ZÁKLADNÍ ORIENTACE VE VYŠETŘENÍCH NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY
- LÉKOVÉ INTERAKCE
- SCREENING TOKS – OHLÉDNUTÍ Z PRAXE
- LÉČBA HYPERTENZE U POHYBOVĚ AKTIVNÍCH LIDÍ
- INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY -SHODY, ROZDÍLY, RIZIKA

KAZUISTIKY

- METASTATICKÁ MENINGITIS JAKO PŘÍČINA SMRTI PŘI PYELONEFRITIDĚ
- NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ACEI

ZE SVĚTA MLADÝCH PRAKTIKŮ

- PREZENTACE MLADÝCH PRAKTIKŮ NA WONCA PRAGUE 2013

PC A DOKTOR

- ELEKTRONICKÁ KOMUNIKACE

PŘEHLEDY PRO PRAXI

- ANTIBAKTERIÁLNÍ LÉČIVA na trhu v ČR k 5/2013

znalostní test na konci časopisu - 2 kredity ČLK



6.–9. listopadu 2013 • Zlín

Témata přednášek

- ▶ Antibiotická léčba v praxi PL
- ▶ Bolest hlavy
- ▶ Prevence kardiovaskulárních onemocnění
- ▶ Gastroenterologie
- ▶ Geriatrie
- ▶ Metabolický syndrom
- ▶ Psychiatrie
- ▶ Revmatologie

Kontakt

TARGET-MD

Na Štáhovce 7, 160 00 Praha 6; tel./fax: 233 321 748; e-mail: sekretariat@target-md.com; www.target-md.com

Konference má postgraduální charakter a je garantována ČLK a ČAS jako akce kontinuálního vzdělávání. Účastníci obdrží Certifikát o účasti.

Jak se můžete zaregistrovat?

- 1. Přes internetové stránky:**
www.target-md.com
- 2. E-mailem:**
sekretariat@target-md.com
- 3. Faxem:**
233 321 748
- 4. Poštou:**
Zasláním vyplněné Závazné přihlášky

OBSAH

INFO SVL

KONFERENCE WONCA ZA DVEŘMI 6

ODBORNÉ ČLÁNKY

LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE 7

MUDr. Petr Fojík, MUDr. Přemysl Falt, MUDr. Ondřej Urban, PhD.,
MUDr. Pavel Novosad, RNDr. Ludmila Richterová, Ing. Arpád Bóday

VÝZNAM VČASNÉ DIAGNOSTIKY REVMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ 13
MUDr. Šárka Forejtová

ZÁKLADNÍ ORIENTACE VE VYŠETŘENÍCH
NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY 14

MUDr. Ivo Uher

LÉKOVÉ INTERAKCE 17

MUDr. Lea Pinková, Ph.D.

SCREENING TOKS – OHLÉDNUTÍ Z PRAXE 22

MUDr. Vít Skalička

LÉČBA HYPERTENZE U POHYBOVĚ AKTIVNÍCH LIDÍ 25

MUDr. Petr Zajíček

INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY - SHODY, ROZDÍLY, RIZIKA 35

prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

KAZUISTIKY

METASTATICKÁ MENINGITIS JAKO PŘÍČINA
SMRTI PŘI PYELONEFRITIDĚ 27

MUDr. Jozefa Kuntscherová

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ACEI 29

MUDr. Hana Skalická, CSc.

ZE SVĚTA MLADÝCH PRAKTIKŮ

PREZENTACE MLADÝCH PRAKTIKŮ NA WONCA PRAGUE 2013 33

PC A DOKTOR

ELEKTRONICKÁ KOMUNIKACE 36

PŘEHLEDY PRO PRAXI

ANTIBAKTERIÁLNÍ LÉČIVA na trhu v ČR k 5/2013 31

MUDr. Jan Doležal

ZNALOSTNÍ TEST 42

practicus

odborný časopis SVL ČLS JEP
5/2013, ročník 12

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:

Šéfredaktorka: MUDr. Jaroslava Laňková, lankova@svl.cz

Redakční rada: MUDr. Pavel Brejník, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Rudolf Červený, Ph.D., MUDr. Eva Grzegorzová, MUDr. Alice Havlová, MUDr. Otto Herber, MUDr. Toman Horáček, MUDr. Igor Karen, MUDr. Stanislav Konštacký, CSc., MUDr. Josef Kořenek, CSc., MUDr. Zuzana Miškovská, Ph.D. MUDr. Dana Moravčíková, MUDr. Cyril Mucha, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., MUDr. Jana Vojtíšková

Poradci redakce: MUDr. Jiří Burda, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Ambrož Homola, Ph.D., MUDr. Jiří Horký, MUDr. Karel Janík, MUDr. Milada Kratochvílová, MUDr. Marie Manoušková, Ph.D., MUDr. Anna Richterová, MUDr. Alexandra Sochorová, MUDr. Helena Stárková, MUDr. Alena Šimurdová, MUDr. Jan Šindelář

Odborní redaktori: MUDr. Michaela Jirků, MUDr. Cyril Mucha

Manažerka časopisu: Hana Čížková

Spolupracovnice časopisu: Andrea Vrbová, Romana Hlaváčková

Náklad 6 000 ks. ••• Vychází 10× ročně. ••• **Pro praktické lékaře v ČR zdarma.** ••• Roční předplatné pro ostatní zájemce **610 Kč.** ••• Příhlášky přijímá redakce. ••• Toto číslo bylo dáno do tisku **10.6.2013.** 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 neprochází jazykovými korekturami. ••• Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. ••• © **SVL ČLS JEP, 2013**



DRŽTE NÁM PALCE

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

místo psaní oslavného editoriaL ke konferenci WONCA, jsem musel včera spěchat do karlínské ordinace, abych ji zabezpečil před povodní. A to ještě rád, protože před jedenácti lety jsem tuhle šanci nedostal. Cestou do Karlína jsem místo krásného, hrdého a pokojného města, na které se těší tisíce kolegů z celého světa, viděl město zamračené, zoufalé a nervózní před hroící katastrofou. Pro někoho, kdo se již několik měsíců dívá na Prahu očima budoucích delegátů kongresu, to byl otřesný zážitek. Před měsícem mně vadilo, když fasádu Národního divadla směrem k Žofínu zakrylo plátno. Teď už jde o Žofín celý.... K čemu bezplatná MHD, kterou jsme pro účastníky kongresu získali, když je metro mimo provoz?

Pro mě je to velmi osobní. Pamatuji si na den, kdy jsem opouštěl nemocnici vstříc nepříliš medicínsky atraktivní kariéře obvodního lékaře. Zdálo se mně, že opravdová medicína končí. Ale neskončila. Od prvního dne v ordinaci jsem pak nikdy své volby nelitoval. Zprvu proto, že mne práce a příběhy pacientů zcela pohltily a nebyl čas o tom přemýšlet, a později proto, že mně praktické lékařství prostě bavilo. A to přesto, že vedle jiných paradoxů té doby, jsme měli minimální kompetence a přitom pořád plné čekárny. Lidé nás potřebovali, stejně jako dnes. Zvládli jsme klinickou práci v ordinaci, a později, jako provozovatelé soukromých zařízení, i její management. Se svobodou podnikání přišla i svoboda myšlení, poznání a nutkání dělat něco navíc; pro sebe, pro odbornost i pro společnost. Zakládali jsme Sdružení a měnili historii Společnosti všeobecného lékařství. Stali jsme se školiteli, někteří učiteli, získali první mezinárodní zkušenosti a kontakty.

Pořádání světové konference je vyvrcholením našich snah a důkazem toho, že i naše poznamenaná generace se dokázala prosadit. Obstáli jsme ve světovém měřítku a mladým kolegům jsme otevřeli dveře do světa.

Potřebujeme teď držet palce, abychom to dotáhli.

Bohumil Seifert

Předseda organizačního výboru Světové konference WONCA 2013

POMOC POVODNÍM POSTIŽENÝM VPL

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

jak všichni víte v letošním roce postihly ČR další ničivé povodně. Vzhledem k jejich rozsahu výbory SVL ČLS JEP a SPL ČR předpokládají, že mohou být postiženy i ordinace VPL v zasažených oblastech.

Oba výbory vyčlenily jako výraz solidarity mezi kolegy finanční částku na nezbytnou podporu postižených VPL. Pro získání přehledu o potřebách, žádáme postižené VPL, aby se v případě nutnosti obrátili se svou žádostí na sekretariáty SVL ČLS JEP tel č. 267 184 042 nebo SPL ČR. tel. č. 267 184 053.

Děkujeme za spolupráci

SVL ČLS JEP SPL ČR
doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

SPL ČR
MUDr. Jana Uhrová



WONCA 2013 PRAGUE

20th World Conference

Family Medicine – Care for Generations



25.–29. června 2013
Praha | Česká republika

**V roce 2013 přivítá Praha praktické
a rodinné lékaře z celého světa**

V případě dotazů kontaktujte sekretariát konference:

GUARANT International spol. s r.o.

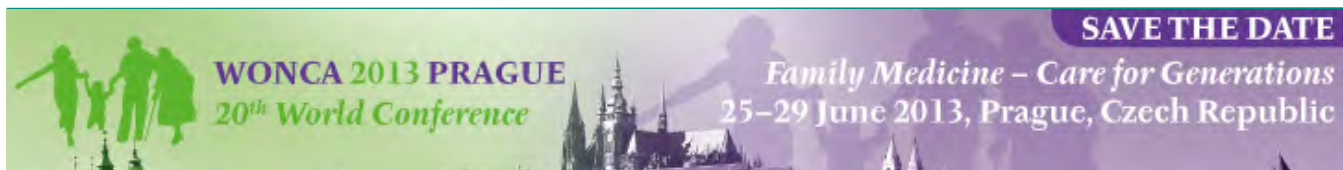
Opletalova 22, 110 00 Praha 1

Tel: +420 284 001 444, fax: +420 284 001 448

E-mail: wonca2013@guarant.cz

Aktuální informace sledujte na

www.wonca2013.com



KONFERENCE WONCA ZA DVEŘMI

V úterý 25. června se otevře Kongresové centrum v Praze pro praktické a rodinné lékaře z celého světa a bude zahájena Světová konference WONCA. Světové osobnosti praktické medicíny ale do Prahy přijíždějí již o více jak týden dříve. Od 17. června jedná na zámku Zbiroh patnáctičlenná **exekutiva WONCA** v čele se současným prezidentem, Richardem Robertsem z amerického Wisconsinu, a tajemníkem WONCA, Dr. Garthem Mannigem, z Irska. Koncem týdne se přesunou všichni do Prahy, kde od 21. června začínají v Corinthia Towers jednat nejprve regionální rady, tedy také naše **WONCA Europe Council**, a od soboty 22. června do pondělí 24. června Světová rada (**WONCA World Council**). Na těchto radách budou čeští reprezentanti (Bohumil Seifert, Václav Beneš) mimo jiné referovat o připravenosti konference. Nebudou mít důvod ke skromnosti. V tuto chvíli se zdá, že šest let práce organizačního týmu a společnosti Garant přináší své ovoce.

Tento týden **počet registrovaných přesáhl 3500**, z toho zhruba čtvrtina přijíždí z jiných kontinentů, a to zejména z oblasti pacifické Asie, ale také ze Severní a Jižní Ameriky. Tradičně velký počet účastníků přijíždí ze Španělska, Portugalska a Holandska, ale nevěřil bych, že přijede stovka Brazilců, Američanů, Číňanů, Australanů. Tak bohatou interkontinentální účast ještě světová WONCA nepamatuje.

Zájem přednášet nebo prezentovat poster v Praze byl enormní. Vědecký výbor vybíral z více než 1800 návrhů a musel některé odmítnout. Odborný program je nabitý. Na všechna témata, navržená vědeckým výborem kolegové zareagovali. Každý si najde v programu to své, ať už je vědcem, učitelem nebo lékařem z praxe, ať hledá spíše klinická nebo profesní témata, ať chce sedět a poslouchat přednášku nebo se aktivně zapojovat do diskuzí na workshopech. Při této příležitosti bych chtěl poděkovat zejména Václavovi Benešovi, ale i ostatním členům Vědeckého výboru konference za enormní úsilí, a všem ostatním českým kolegům, kteří se podíleli na hodnocení abstraktů nebo souhlasili s předsedáním v sekcích, za finalizaci odborného programu konference. Precizní práci odvedl náš partner, společnost Garant.

Připraven je i **Česko-slovenský den**. Dr. Herberovi se podařilo dát dohromady atraktivní program, zahrnující jak české, tak slovenské příspěvky. Na konferenci WONCA bude i Stánek **Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP**, který je pojatý jednak jako prezentace úspěšné odborné společnosti mezinárodně, ale i jako oáza pro české návštěvníky. Výbor SVL bude mít k dispozici také důstojné

zázemí v kongresových prostorách.

O klíčových řečnících už jsem opakovaně informoval. Pochopitelně nejvíce nás zaměstnává protokol návštěvy generální ředitelky Světové zdravotnické organizace **Margaret Chan**. Náš návrh prošel diskuzí s Ministerstvem zdravotnictví, kanceláří WHO v Praze a exekutivou WONCA a samozřejmě kanceláří paní ředitelky. O kontakt s Dr. Chan stálo ještě mnoho dalších subjektů. Jsem docela pyšný na to, že nakonec v programu zůstala návštěva školících praxí, které Dr. Chan navštíví v doprovodu ministra Doc. Hegera. Takže výstavní skříní našeho oboru pro svět i ministra se stanou v úterý, 25. června, časně odpoledne, pokud se již nic nezmění, ordinace MUDr. Cyrila Muchy a MUDr. Adriány Youngové, na Vítězném náměstí v Praze 6. Držte jim spolu se mnou palce! Pan ministr Leoš Heger je naší akci velmi nakloněn, doprovází Dr. Chan i na zahajovací ceremoniál a sám přednese projev.

Naši **mladí praktici**, kteří tvoří klíčovou součást organizačního týmu konference, úspěšně připravují také svou **prekonferenci**, která začíná v pondělí 24. června. Do budoucna jim tato zkušenost a věřím, že i organizační úspěch, dá divokou kartu k tomu, aby se mezinárodně v oboru prosadili. A to je věc, která náš obor bude potřebovat, ať si to třeba při každodenní práci neuvědomujeme. Konečně několik slov k **sociálnímu programu**. Kulturní vystoupení v rámci zahajovacího ceremoniálu tajíme jako překvapení. Víme, že pro návštěvníky konference je to často důležité měřítko kvality konference. Jsme omezeni v experimentech vzhledem k přítomnosti oficiálních hostů. Jsme zvědaví, jak ocení účastníci konference také malý dárek, ozdobu, kterou dostanou všichni registrovaní na památku.

Už jsou desítky přihlášených na **Běh Vyšehradem**. Lákadlem jsou tu třeba originální trička, která obdrží všichni běžci. Čtvrteční **Český večer** by už měl být večerem pohody a radosti a my bychom měli zářit pýchou a spokojeností. Určitě si ten večer na Žofíně nenechte ujít.

Kolegyně a kolegové, všechny potřebné informace najdete na www.wonca2013.com. Počet registrovaných Čechů se aktuálně blíží ke 150, ale věřím, že ho pomůžete zvýšit. Myslím si totiž, že pražská konference WONCA bude akcí, o které budete jednou v budoucnu hrdě říkat ...“Já tam byl!“

Bohumil Seifert
Předseda organizačního výboru konference
WONCA 2013

LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE

MUDr. Petr Fojík¹, MUDr. Přemysl Falt¹, MUDr. Ondřej Urban Ph.D.², MUDr. Pavel Novosad³,
RNDr. Ludmila Richterová⁴, Ing. Arpád Bóday⁴

1 Vzdělávací a výzkumný institut AGEL, o.p.s. – pobočka Ostrava-Vítkovice, Vítkovická nemocnice a.s., Centrum péče o zažívací trakt

2 Lékařská fakulta Ostravské univerzity

3 Osteologické centrum Mediekos Labor s.r.o., Zlín

4 Vzdělávací a výzkumný institut AGEL, o.p.s. – pobočka Nový Jičín, Laboratoře AGEL, a.s



MUDr. Petr Fojík

Souhrn:

Laktózová intolerance, tedy nesnášenlivost laktózy (mléčného cukru), je rozšířena po celém světě. Disacharid laktóza je přítomen pouze v mléce savců. Mateřské lidské mléko obsahuje 7,2 g/100 ml laktózy, kravské mléko obsahuje 4,7 g/100 ml (1). Pro správné využití laktózy je potřeba hydrolýzy enzymem laktázou, který se nachází ve sliznici tenkého střeva. Během dětství je laktóza vynikající zdroj energie v době rychlého růstu a během vývoje. Pochopení deficitu laktázy a jeho důsledků s klinickými projevy nám pomůže při řešení obtíží pacientů v dospělosti. Pak můžeme navrhnout jednoduché dietní opatření, které obtíže odstraní.

■ ÚVOD

Přibližně 70 % světové populace má hypolaktazémii, která je často diagnostikována a jejíž důsledky mohou vést k rozvoji osteoporózy v dospělosti. Laktóza je přítomna pouze v savčím mléce a po požití je hydrolyzována enzymem laktázou v tenkém střevě. Byly nalezeny dva genetické polymorfismy odpovědné za přetrvávání laktázové aktivity v dospělosti. Jsou nalezeny hlavně v populaci severní Evropy. V jiných etnických skupinách je jejich výskyt rozdílný. Mezi příznaky nesnášenlivosti laktózy patří nadýmání, bolesti břicha, plynatost a průjem. Diagnostika se provádí nejčastěji dechovým testem. Při dodržování dietních opatření klinické projevy intolerance jsou výrazně omezeny a nebo vymizí (1).

■ ZÁKLADNÍ PATOFYZIOLOGIE A DĚLENÍ

Enzym laktáza je SS-galaktosidáza, zodpovědná za hydrolýzu disacharidu laktózy na monosacharidy glukózu a galaktózu. Ty jsou volně absorbovány střevními enterocyty do krevního oběhu. Glukóza je využita jako zdroj energie a galaktóza se stává součástí glykolipidů a glykoproteinů. Tento enzym má dvě aktivní místa, první z nich hydrolyzuje laktózu a další phlorizin (aryl- alfa glukosid) a glykolipidy (2). Přetrvávající aktivita laktázy a phlorizin hydrolázy v kartáčkovém epitelu enterocytů v jejunu efektivně hydrolyzuje laktózu na glukózu a galaktózu a umožňuje rychlé vstřebávání do krevního oběhu společně s vodou. V jejunu je nízká koncentrace bakterií, a proto i malá možnost zkašení laktózy. Aktivita laktázy dosahuje svého vrcholu ve 34. týdnu po narození, pak během několika měsíců postupně začíná klesat. U většiny savců

po odstavení od kojení klesá aktivita na nedetekovatelné hladiny. Jen u přibližně 30 % celkové světové populace po odstavení od kojení aktivita enzymu laktázy přetrvává i v dospělosti. Lidé s tolerancí laktózy se nachází hlavně v oblastech severní Evropy. Kulturně historická hypotéza říká (3,4), že je spojena s domestikací skotu přibližně před 10 000 lety. Genetická analýza DNA před tímto obdobím dokazuje vzácný výskyt polymorfismů spojených s laktózovou tolerancí. Vysoká prevalence perzistence laktázy v severní Evropě je důsledkem přirozeného výběru. Společání se na mléko savců jako důležitou složku potravy v dobách neúrody bylo selekční výhodou pro jedince s mutací laktázové tolerance. Hypolaktázemie, neboli nedostatek laktázy, se vyskytuje ve třech různých formách - vrozená, primární a sekundární (5).

Vrozený deficit.

Jedná se o extrémně vzácné postižení spojené s nedetekovatelnou tvorbou laktázy již od dětství. Při první expozici mateřského mléka se objeví průjemy, kojenec neprosívá. Je popsáno asi jen 40 případů. Jedná se o autozomálně recesivní dědičnost. Již od narození je třeba se vyhnout mléčnému cukru.

Primární deficit laktázy (laktózová nonperzistence, primární laktózová intolerance).

Tento deficit je nejčastější a vyskytuje se u 70 % celosvětové populace. Deficit se rozvíjí většinou po odstavení od kojení do 5 let věku.

Sekundární laktózová intolerance.

Nachází u se u gastrointestinálních onemocnění, v jejichž důsledku je poškozen kartáčkový lem

Přibližně 70 % světové populace má hypolaktazémii, v Evropě a USA je to 7–20 %.

Vysoká prevalence perzistence laktázy v severní Evropě je důsledkem přirozeného výběru.

Hypolaktazémie může vést k rozvoji osteoporózy v dospělosti.

Diagnostika se provádí nejčastěji dechovým testem.

Hypolaktázemie se vyskytuje ve třech různých formách - vrozená, primární a sekundární.

Pro efektivní využití laktózy bez klinických projevů intolerance je zapotřebí pouze 50 % aktivity laktázy.

Nejpřesnější je genetický test (senzitivita a specifita je 93–100 %).

enterocytů tenkého střeva. Jsou to nejčastěji virové gastroenteritidy s přechodným deficitem, pak celiakie, alergie na mléčnou bílkovinu, giardióza, dále je pozorována u syndromu bakteriálního přerůstání a Crohnovy nemoci s postižením tenkého střeva. Intolerance ustupuje po залечení či odeznění gastrointestinálního onemocnění. Laktáza v enterocytech je postižena jako první ze střevních disacharidáz.

■ PREVALENCE LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE

První, kdo popsal laktózovou intoleranci, byl již Hippokrates 400 let před naším letopočtem, ale jako klinické jednotce je jí věnována pozornost až posledních 50 let. Laktózovou intoleranci výrazně ovlivňuje etnický původ. U dospělé bílé populace severní Evropy, severní Ameriky a Austrálie je prevalence primární laktózové intolerance od 5 do 17 %. V jižní Americe, Africe a Asii je prevalence až 50 %, v některých zemích Asie dosahuje ale až 100 %. Je zajímavé, že u osob smíšeného etnického původu je nižší výskyt intolerance než u rodné etnické skupiny (6). Pokles aktivity laktázy vyhasíná obvykle v dětství kolem 5. roku věku. Číňané a Japonci ztrácejí aktivitu laktázy během 3–4 let po odstavení od kojení, Židé a Asiaté ji ztrácejí v tomto období jen v 60–70 %, ale obyvatelům severní Evropy se ztráta aktivity laktázy může posunout až do věku 18–20 let. Pro efektivní využití laktózy bez klinických projevů intolerance je zapotřebí

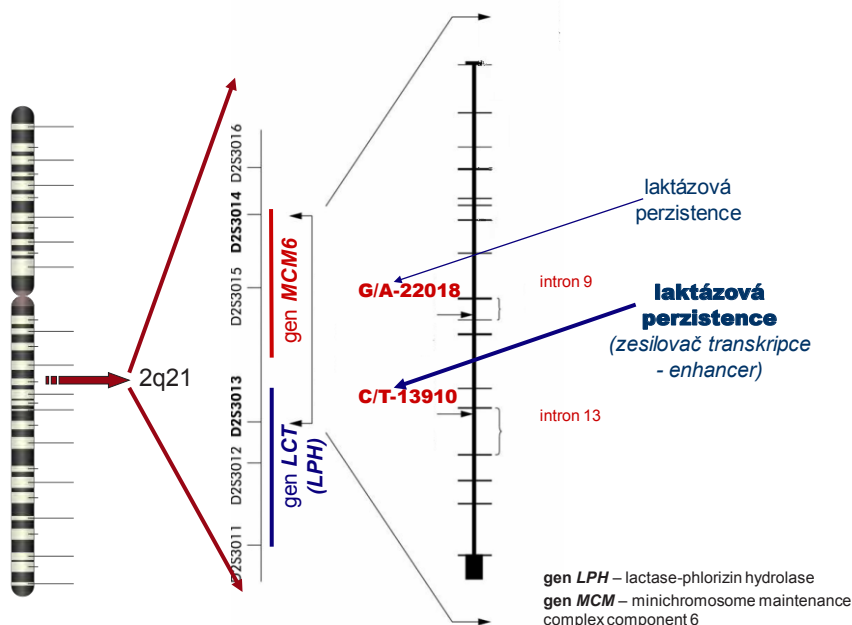
pouze 50 % aktivity laktázy (7).

■ GENETIKA

Genetická analýza prokázala, že laktózová perzistence je děděna autozomálně dominantně, ale molekulární podstata není plně pochopena. Gen pro laktázu leží na 2. chromozomu. Divoký typ (bez mutace) je charakterizován laktózovou nonperzistencí. Přetrvávání aktivity laktázy je spojeno s dvěma polymorfismy nukleotidů (SNP) v laktázovém genu. Jedná se o C/T 13910 a G/A 22018. Studie ukazují, že CT 13910 je dominantní polymorfismus s alelou C, která souvisí s poklesem exprese mRNA (messenger ribonukleové kyseliny), bez níž se následně nevytvoří enzym laktáza. Jedinci s heterozygotní formou obou mutací jsou více náchylní k rozvoji intolerance v době stresu a po gastrointestinální infekci. Osoby s homozygotní formou (genotyp TT a AA) celoživotně tolerují laktózu. Dospělí homozygoti s nonperzistencí (genotyp CC a GG) nemají prakticky zjistitelnou laktázu ve střevním epitelu v dospělosti (8). Úplně odlišné genetické polymorfismy pro laktózovou toleranci se našly u Beduínů v saharské Africe. Rovněž zde savčí mléko (velbloudí mléko) hrálo rozhodující roli v době nedostatku a potvrzuje kulturně-historickou hypotézu. Proto i genetické testování výše uvedených polymorfismů neplatí pro africkou populaci (9).

Obrázek č. 1: Genetika - lokalizace genů pro laktózovou toleranci

Lokalizace genů *LPH* a *MCM6*



■ DIAGNOSTIKA

Diagnostika laktóзовé intolerance je poměrně jednoduchá a nabízí nám mnoho možností, od základního expozičního testu, který si může provést každý sám, až po genetické vyšetření laktóзовé intolerance (10).

Expoziční test: spočívá v podání 1 litru mléka, které obsahuje 50 g laktózy. Při rozvoji gastrointestinálních příznaků do 4 hodin po požití máme vysokou pravděpodobnost intolerance. V praxi stačí vypít jen jeden hrnek mléka (240 ml), jež obsahuje asi 12 g laktózy.

Laktóзовý toleranční test: absorpční kapacitu laktózy lze měřit pomocí laktóзовého absorpčního testu. Po perorálním podání dávky 50 g zkušební roztoku laktózy u dospělých je sledována hladina glukózy v krvi za 0, 60, a 120 minut. Zvýšení hladiny glukózy v krvi o méně než 1,1 mmol/l a rozvoj příznaků je diagnostický. Falešně negativní výsledky se mohou vyskytnout u pacientů s diabetem nebo u syndromu bakteriálního přerůstání. Abnormální vyprazdňování žaludku také může vést k nepřesným výsledkům. Laktóзовý toleranční test má citlivost 75 % a specifitu 96 %.

Dechový vodíkový test: test měří malabsorpci laktózy. Má jednoduché provedení, je neinvazivní. Po vypití testovacího roztoku v obvyklé dávce 2 g/kg (maximálně 25 g laktózy) se měří množství vodíku v dechu v 30 minutových intervalech po dobu 3 hodin. Bohužel je zde až 20 % jak falešně pozitivních, tak falešně negativních výsledků. Falešně pozitivní jsou při nedostatečném hladovění a kouření před vyšetřením. Falešně negativní výsledek můžeme vidět po nedávném užití antibiotik, střevní dysmikrobii a u pacientů s plicními poruchami. Senzitivita je pouze 40–60 % (11).

Biopsie sliznice tenkého střeva s imunohistochemickým vyšetřením: může stanovit aktivitu disacharidáz ve sliznici tenkého střeva. Bioptický vzorek se ale musí odebrat při endoskopickém vyšetření, tedy při gastroskopii nebo enteroskopii. Aktivita se stanovuje ve stupnici normální aktivita, lehký, střední a těžký deficit. Výhodou je ale odlišení sekundárních příčin deficitu při postižení sliznice, nejčastěji při celiakii.

Genetický test: stanovení polymorfismů odpovědných za primární laktázový deficit. Jsou to polymorfismy s variantou C/C 1390 a G/G 22018. V homozygotní formě jsou projevy plně vyjádřeny, v heterozygotní formě způsobují částečný deficit laktázy. Senzitivita a specifita testu je 93–100 %. Je tedy nejlepší, ale zároveň nejdražší ze všech dostupných testů.

■ KLINICKÉ PROJEVY

Klinické projevy jsou závislé na významnosti enzymatického deficitu a množství podané

laktózy. Jsou to bolesti břicha, nadýmání, plynatost, průjem, a to zejména u dospívajících, méně již zvracení. Bolest břicha může být křečovitá a je často lokalizovaná v periumbilikální oblasti nebo dolním kvadrantu. Přelévání střevního obsahu může být slyšet jak při fyzikálním vyšetření, tak samotným pacientem. Mezi důležité faktory ovlivňující charakter obtíží patří osmolalita, obsah tuku v potravinách s laktózou, rychlost vyprazdňování žaludku. Výrazným faktorem ovlivňujícím symptomatologii je individuální motilita střevní, kdy pacienti s rychlou motilitou budou více symptomatictí a naopak. Rozhodující je také citlivost jedince na střevní distenzi vodou nebo plynem (12, 13). Střevní klička je různě citlivá na distenzi vyvolanou osmotickou zátěží nehydrolyzované laktózy. Zvyšuje se rychlost střevního tranzitu při naředění obsahu (osmotický průjem). V tlustém střevě dochází ke zvýšené fermentaci laktózy střevní bakteriální flórou s tvorbou dráždivých mastných kyselin, metanu, vodíku a CO₂ (14). Snížení klinických projevů laktóзовé intolerance lze docílit požitím mléka společně s potravinami s vyšší osmolalitou a vyšším obsahem tuku. To vede ke zpomalení vyprazdňování žaludku a pozvolnému zatížení tenké kličky.

■ LAKTÓZA V POTRAVINÁCH A LÉCÍCH

Jedinci s malabsorpcí laktózy mohou být stále schopni tolerovat stravu ve formě mléčných výrobků (důležité – vysoký obsah vápníku v mléčných výrobcích). Studie zahrnující ženy s laktóзовou intolerancí prokázaly, že tolerovaly mléčné výrobky ve stravě, pokud byly rozloženy po dobu celého dne. Laktóza se přirozeně vyskytuje v savčím mléce a výrobcích z nich (mléko kravské, kozí, ovčí a lidské). Množství laktózy v mléčných výrobcích se značně liší. Od stopového množství v másle a tvrdých sýrech až po 52,9 g/100 g v sušeném mléce. Laktóza je také široce používána v potravinářském a farmaceutickém průmyslu jako přísada ve zpracovaných potravinách nebo jako plnidlo v medikamentech. Tuto skutečnost je třeba vzít v potaz při dietních opatřeních. Laktóza je jen z poloviny tak sladká jako glukóza a má jen šestinu sladkosti sacharózy. Je také hůře fermentovatelná kvasinkami ve střevě (15). V posledních letech došlo k dramatickému nárůstu výroby laktózy. Například v USA se zvýšila z 50 milionů kg/rok v roce 1979 na 300 mil kg/rok v roce 2004 (16). V potravinách může být laktóza použita jako přísada při výrobě chleba, párků a hamburgerů. Může se také používat při zpracování kuřecího masa nebo při výrobě nealkoholických nápojů a piva. Jedinci s laktóзовou intolerancí nemusí mít klinické projevy nesnášenlivosti, pokud přijímají laktózu v malých a častějších porcích nebo jsou k mléku

Snížení klinických projevů laktóзовé intolerance lze docílit požitím mléka společně s potravinami s vyšší osmolalitou a vyšším obsahem tuku.

Intolerance laktózy nevede k syndromu dráždivého střeva, ale obě jednotky se mohou překrývat.

Nejvyšší koncentrace laktózy je v sušeném mléce.

Kompletní vysazení laktózy v potravinách je vhodné jen při započetí dietního opatření v úvodních 4 týdnech.

Jogurty a kysané výrobky mohou být dobrou alternativou náhrady mléka.

Substituce vápníku u laktóзовé intolerance je nutná v kombinaci s vitamínem D.

přidány cereálie, čaj nebo káva, které zpomalují evakuaci žaludku a pasáž v proximálním tenkém střevě. To prodlouží délku vstřebávání laktózy. V dietě vysazujeme potraviny s laktózou do vymizení příznaků. Dietu je třeba upravit s ohledem na možný rozvoj deficitu vápníku v potravě. Mléčné výrobky jsou totiž jedním z hlavních biologicky dostupných zdrojů vápníku. Dlouhodobý snížený přísun vápníku může vést k poklesu kostní denzity a následně k rozvoji osteopenie či osteoporózy (17). Ke zvážení je tedy substituce vápníku k dosažení doporučeného denního příjmu, který je 700–1200 mg/d dle věku a pohlaví.

■ LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE A SYNDROM DRÁŽDIVÉHO STŘEVA

Syndrom dráždivého střeva (IBS) postihuje 9–12 % populace. Pacienti mají alespoň jeden z příznaků, jako jsou bolesti břicha, nadýmání, zácpa, nebo průjem. Tyto příznaky jsou stejné jako u laktóзовé intolerance. Je zjištěno, že intolerance laktózy nevede k syndromu dráždivého střeva. V několika studiích pacientů se syndromem dráždivého střeva se prokázala laktóзовá intolerance ve 24–27 %, ale ne všichni po dietním opatření s vyloučením laktózy udávali ústup obtíží. Je pravděpodobné, že obě jednotky se mohou překrývat (18).

■ LÉČBA

Laktóзовou intoleranci nemůžeme považovat za onemocnění, ale její přítomnost způsobuje pacientům obtíže, které lze ovlivnit jednoduchým dietním opatřením. Zaměřujeme se na čtyři oblasti: a) snížení příjmu laktózy, b) náhrada alternativními zdroji při zachování dostatečného příjmu energie a bílkovin, c) substituce enzymů, d) dostatečný přísun vápníku a vitamínu D.

Snížení příjmu laktózy. Pokud máme snížit příjem laktózy, je nutné, aby pacienti byli poučeni o dietním opatření a o obsahu laktózy v běžných potravinách, také aby se informovali z etiket na potravinách. Zdaleka nejvyšší koncentrace laktózy v potravinách se nachází v sušeném mléce (52,9 g/100 g), v mléce (4,7 g/100 ml) a pak ve zmrzlíně (smetana). Tvaroh, kysané výrobky, tvarohové jogurty obsahují jen malé množství laktózy a záleží tedy na velikosti dávky, která bude přijata. Tvrdé a měkké sýry a máslo již obsahují jen minimální množství, díky zrání sýrů a zpracování másla (tab. č. 2). Kompletní vysazení laktózy v potravinách je vhodné jen při započatí dietního opatření v úvodních 4 týdnech a pak dle kliniky postupně zatěžovat dle tolerance (19).

Enzymová substituce. Komerčně dostupné přípravky s obsahem laktázy (Lactase 3500 tob.)

jsou poměrně drahé. Vyrobeny jsou z bakteriální či kvasinkové beta galaktosidázy. Tyto doplňky se užívají současně s potravou obsahující laktózu a vedou ke zmírnění příznaků. Nicméně, nejsou schopny zcela hydrolyzovat všechnu laktózu a výsledky jsou variabilní. Dokonce jsou k dispozici i mléka s již hydrolyzovanou laktózou (20).

Živé kultury v kysaných výrobcích a jogurtech.

Živé kultury produkují bakteriální beta-galaktosidázu, která hydrolyzuje laktózu. Proto jogurty a kysané výrobky mohou být dobrou alternativou náhrady mléka. Nicméně některé (trvanlivé) jogurty jsou obohacovány laktózou pro zlepšení chuti. Pak se obsahem laktózy rovnají mléku (20).

Příjem vápníku. Omezení příjmu mléka a mléčných výrobků může vést ke sníženému příjmu vápníku a vést ke zvýšenému riziku osteoporózy a fraktur. Studie naznačují výrazně nižší příjem vápníku u pacientů s laktóзовou intolerancí (570 oproti 850 mg), což značí, že denní deficit vápníku se u této skupiny pohyboval v rozmezí od 500 do 750 mg/d (21). Dostatečný příjem vápníku lze docílit i jinými potravinami (tab. č. 3).

Suplementace vápníku. Většina medikamentů k substituci vápníku obsahuje v jedné dávce 500–600 mg Ca, a to ve formě uhličitanu vápenatého, jako nejdostupnější formy. Ten by se měl užívat nalačno, nejlépe večer. Pokud stav vyžaduje vyšší substituci kolem 1000 mg/den, tak ve dvou porcích. Denní doporučené dávky příjmu vápníku jsou uvedeny v tab. č. 1. Pokud podáváme vápník, tak vždy v kombinaci s vitamínem D (22). Proto je vhodné preferovat kombinované preparáty (Osteo K2 komplex, Calchew, Caltrate plus, Kombi-Kalz, Osterocare, apod.).

Vitamin D – příjem. Nově je normální hladina vitamínu stanovena na hodnotu 70 nmol/l. V našich zeměpisných šířkách od října do května máme nedostatek slunečního svitu. V kůži se vytváří 85–90 % celkové potřeby organismu. Proto při běžné expozici slunečního svitu je tvorba vitamínu D v kůži nedostatečná. Jen malá část vitamínu D je přijímána potravou. V dnešní době je vitamínem D fortifikováno hlavně mléko a mléčné výrobky. Také proto pacienti s laktóзовou intolerancí mohou trpět deficitem vitamínu D. Je vhodné u nich změřit hladinu vitamínu D a dle potřeby substituovat (23). Vysokým rizikem deficitu vápníku a vitamínu D jsou postižení hlavně pacienti se sekundárním laktóзовým deficitem. Jsou to pacienti s celiakií, Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou.

■ SHRNUTÍ PRO PRAXI

1. Termín laktózová intolerance zahrnují příznaky po požití laktózy. Jsou to bolesti břicha, nadýmání, plynatost, průjem.
2. Nesnášenlivost potravin obsahujících laktózu (laktózová intolerance) je běžná a postihuje 70 % světové populace s výraznými etnickými rozdíly. V Evropě a USA je prevalence 7–20 % u bílé populace, u původních Američanů je v 80–95 %, u černochů je v 65–75 % a u Asiatů je v 90 %.
3. Diagnostika laktózové intolerance je jednoduchá. Prostý dotaz na toleranci mléka a použití dostupného diagnostického testu.
4. Léčebné opatření se zaměřuje na snížení příjmu laktózy v potravě, náhradu zdroje bílkovin a energie, podávání enzymatických náhrad enzymu laktázy a dostatečnou substituci vápníku a vitamínu D.

Tab. č. 1: Denní doporučená dávka vápníku

Děti	6 – 10 let	800–1200 mg/d
	11 – 24 let	1200–1500 mg/d
Muži	25 – 65 let	1000 mg/d
	nad 65 let	1500 mg/d
Ženy	25 let–menopauza a po menopauze s hormonální substitucí	1000 mg/d
	Po menopauze a nad 65 let	1500 mg/d
	Kojící a gravidní	1200–1500 mg/d

Tab. č. 2: Potraviny s obsahem laktózy – tolerance příjmu

ne	dle množství	ano
sušené mléko	tvaroh	tvrdé sýry
smetana	kysané výrobky	měkké sýry
mléko	jogurty	máslo

Tab. č. 3: Obsah vápníku v potravinách

Potravina	1 porce v g	Obsah Ca(mg)	Odhad absorpce v %	Absorpce Ca v mg	Množství adekvátní 1 hrnku mléka
Mléko (1 hrnek 250mg)	260	315	32%	101	1,0
Kapusta	69	95	59	56	1.8
Čínské zelí	90	84	54	45	2.2
Mandle pražené	73	206	21	43	2.3
Řepa	90	43	61	26	3.9
Brokolice	100	46	53	24	4.1
Sezam.semínka	68	89	21	19	5,3
Fazole	95	85	17	14	7.1
Květák	66	10	69	7	14
Špenát	95	129	5	6	16,8

Přehled literatury:

1. Solomons NW. Fermentation, fermented foods and lactose intolerance. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl. 4): S50-5.
2. Campbell AK, Waud JP, Matthews SB. The molecular basis of lactose intolerance. *Sci Prog* 2005; 88 (Pt 3): 157-202.
3. Simoons FJ. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biologic and cultural interrelations: II. A culture historical hypothesis. *Am J Dig Dis* 1970; 15: 695-710.
4. Burger J, Kirchner M, Bramanti B, Haak W, Thomas MG. Absence of the lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 3736-41.
5. Vesa TH, Marteau P, Korpela R. Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (Suppl. 2): 165S-75S. Medline, ISI, Chemport

6. Cavalli-Sforza LL. Analytic review: some current problems of human population genetics. *Am J Hum Genet* 1973; 25: 82-104.
7. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG, Campbell AK. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med J* 2005; 81: 167-73
8. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Jarvela I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002; 30: 233-7.
9. Tishkoff SA, Reed FA, Ranciaro A, et al. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* 2007; 39:31.
10. Newcomer AD, McGill DB, Thomas PJ, Hofmann AF. Prospective comparison of indirect methods for detecting lactase deficiency. *N Engl J Med* 1975; 293:1232.
11. Joseph F, Rosenberg AJ. Identifying lactose malabsorbers through breath hydrogen measurements. *Lab Med* 1986; 17:85.

12. Suchy FJ, Brannon PM, Carpenter TO, et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference: lactose intolerance and health. *Ann Intern Med* 2010; 152:792.
13. Buller HA, Grand RJ. Lactose intolerance. In: *Annual Review of Medicine: Selected Topics in the Clinical Sciences*, Creger WP, Coggins CH, Hancock EW (Eds), Annual Reviews Inc, Palo Alto 1990. p.141
14. Vernia P, Marinaro V, Argnani F, et al. Self-reported milk intolerance in irritable bowel syndrome: what should we believe? *Clin Nutr* 2004; 23:996.
15. Vesa TH, Marteau P, Korpela R. Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (Suppl. 2): 165S-75S. Medline, ISI, Chemport
16. Moore BJ. Dairy foods: are they politically correct? *Nutr Today* 2003; 38: 82-90.
17. Jackson KA, Savaiano DA. Lactose maldigestion, calcium intake and osteoporosis in African-, Asian-, and Hispanic-Americans. *J Am Coll Nutr* 2001; 20 (Suppl. 2): 198S-207S. Medline, ISI, Chemport
18. Phillips SF. Irritable bowel syndrome: making sense of it all. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999; 13: 489-503
19. Martini MC, Savaiano DA. Reduced intolerance symptoms from lactose consumed during a meal. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 57-60.
20. Sheikh MS, Santa Ana CA, Nicari MJ, et al. Gastrointestinal absorption of calcium from milk and calcium salts. *N Engl J Med* 1987; 317:532.
21. Birge SJ Jr, Keutmann HT, Cuatrecasas P, Whedon GD. Osteoporosis, intestinal lactase deficiency and low dietary calcium intake. *N Engl J Med* 1967; 276: 445-8.
22. Harvey JA, Zobitz MM, Pak CY. Dose dependency of calcium absorption: a comparison of calcium carbonate and calcium citrate. *J Bone Miner Res* 1988; 3:253.
23. Gordon CM, DePeter KC, Feldman HA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency among healthy adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004; 158:531.

Síla bojovat s ankylosující spondylitidou

Inspirace lékařů a pacientů k boji s AS*

Humira® je indikována pacientům s aktivní ankylosující spondylitidou (AS) k redukci symptomů

Humira® Adalimumab • Zkrácená informace o léčivém přípravku • Složení: 0,8 ml injekčního roztoku obsahuje 40 mg adalimumabu. **Indikace:** Autoimunitní onemocnění u pacientů, u nichž odpověď na konvenční léčbu nebyla dostatečná, kteří ji netolerují, nebo je u nich z jiných příčin kontraindikována. **Rheumatoidní artritida:** středně těžká až těžká aktivní RA dospělých, jejíž odpověď na DMARDs včetně methotrexátu není dostatečná a u těch, kteří nebyli v minulosti methotrexátem léčeni. Přípravek je možné podávat v monoterapii. **Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida:** léčba aktivní juvenilní idiopatické artritidy u dospívajících ve věku 2 až 17 let. **Axiální spondylartritida:** **Ankylosující spondylartritida:** léčba dospělých s těžkou aktivní ankylosující spondylitidou. **Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS:** léčba dospělých pacientů s těžkou spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu (zvýšené CRP a/nebo známky na MRI). **Psoriatická artritida:** aktivní a progresivní psoriatická artritida dospělých. U přípravku Humira bylo prokázáno snížení rychlosti progresu poškození periferních kloubů a zlepšení fyzických funkcí. **Psoriáza:** středně těžká až těžká chronická ložisková psoriáza. **Crohnova choroba:** 1) **dospělí pacienti:** středně těžká až těžká aktivní Crohnova choroba. 2) **pediatrickí pacienti:** léčba těžké aktivní Crohnovy choroby u pediatrických pacientů (6 až 17 let), u kterých reakce na konvenční léčbu, včetně nutriční léčby, kortikosteroidů nebo imunosupresiv nebyla dostatečná, nebo ji netolerují či je u nich tato léčba kontraindikována. **Ulcerózní kolitida:** středně těžká až těžká aktivní ulcerózní kolitida u dospělých pacientů. **Dávkování:** Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida: U dětí od 2 do 12 let se doporučuje dávka 24 mg/m² tělesného povrchu až do maxima 20 mg (u dětí od 2 do 4 let věku) a 40 mg (u dětí od 4 do 12 let věku). Dávka se stanoví na základě výšky a hmotnosti pacienta. Děti od 13 let užívají dávku 40 mg. Crohnova choroba: **Děti do 40 kg hmotnosti:** počáteční dávka 40 mg, dále pak 20 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychléjšího nástupu odpovědi je možné podat 80 mg v týdnu 0 a 40 mg v týdnu 2, dále 20 mg každý druhý týden. **Děti nad 40 kg hmotnosti a dospělí pacienti:** počáteční dávka 80 mg, dále pak 40 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychléjšího nástupu odpovědi je možné podat 160 mg v týdnu 0 a 80 mg v týdnu 2, dále 40 mg každý druhý týden. Ulcerózní kolitida: počáteční dávka 160 mg v týdnu 0, poté 80 mg v týdnu 2, dále se pokračuje dávkou 40 mg každý druhý týden. Pacienti, u nichž není odpověď na léčbu adekvátní, mohou profitovat ze zvýšení dávek na 40 mg každý týden. U průběhu udržovací léčby lze snižovat dávku kortikosteroidů. **Psoriáza:** Úvodní dávka 80 mg, následovaná dávkou 40 mg každý druhý týden, začínaje prvním týdnem po dávce úvodní. **Ostatní indikace:** 40 mg adalimumabu subkutánně každý druhý týden. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, aktivní tuberkulóza, jiné závažné infekce, středně těžké až těžké střední selhání. **Gravidita a laktace:** podávání adalimumabu v těhotenství se nedoporučuje. Během léčby a 5 měsíců po jejím ukončení nesmí ženy kojit. **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulóz, u pacientů v minulosti léčených na tuberkulózu může dojít k její reaktivaci. Léčba přípravkem Humira může vést ke tvorbě autoimunitních protilátek. V případě diagnózy latentní TBC musí být antituberkulózní léčba započata před zahájením léčby přípravkem Humira. TNF antagonisté, včetně přípravku Humira, ovlivňují imunitní systém a tím mohou ovlivňovat obranyschopnost organismu vůči infekci a rakovinnému bujení. U přípravku Humira byly také hlášeny fatální a život ohrožující infekce (sepsa, oportunistická infekce, TBC). Byly také hlášeny závažné hematologické (pancytopenie), neurologické a autoimunitní reakce (Lupus erythematosus). U pacientů s Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou a polyartikulární JIA* byl pozorován prudký pokles hladin CRP a snížení počtu buněk exprimujících markery zánětlivých faktorů v tlustém střevě, včetně TNF-α. Endoskopické zkoumání střevní sliznice prokázalo hojení sliznice u pacientů léčených adalimumabem. V souvislosti s podáváním antagonistů TNF se vzácně vyskytl případ nového vzniku nebo exacerbace symptomů demyelinizačního onemocnění, včetně roztroušené sklerózy, optické neuritidy* a Guillain-Barré syndromu. **Interakce:** Protože byly při současném podání anakinry a etanerceptu pozorovány závažné infekce, nedoporučuje se podávat anakinru s antagonisty TNF. Není známo, zda léčba adalimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplázie nebo kolorektálního karcinomu. Pacienti s ulcerózní kolitidou, u nichž riziko dysplázie nebo karcinomu existuje, mají být na tuto možnost vyšetřeni. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější reakce v místě vpichu, infekce horních cest dýchacích, kůže a urogenitální, leukopenie, hypertenze, zvýšení jaterních enzymů, bolesti břicha, nevolnost, průjem, únava, bolesti hlavy, zvýšení lipidů, kožní vyrážka a bolesti svalů. **Sporadicky byla hlášena neuropatie a závažné jaterní reakce, včetně autoimunitní hepatitidy. U dospělých pacientů léčených současně azathioprinem/merkaptopurinem byla pozorována vyšší incidence malignit a závažných nežádoucích účinků souvisejících s infekcemi.* **Uchovávání:** v chladničce (2 – 8 °C), injekční stříkačka a předplněné pero lze také uchovávat při teplotě do maxima 25°C po dobu až 14 dní. Chráněte před mrazem. **Balení:** pero: 2 předplněná pera, 2 tampóny napuštěné alkoholem, v blistru; stříkačka: 2 předplněné injekční stříkačky, 2 tampóny napuštěné alkoholem, v blistru; injekční lahvička: 1 balení obsahuje 2 krabičky, každá obsahuje 1 inj. lahvičku, 1 inj. stříkačku, 1 injekční jehlu, 1 adaptér k lahvičce, 2 tampóny napuštěné alkoholem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Ltd., Maidenhead, Velká Británie. **Registrační číslo:** pero EU/1/03/256/008, stříkačka: EU/1/03/256/008, injekční lahvička: EU/1/03/256/001. **Poslední revize textu:** 02/2013. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění pro indikace reumatoidní artritidy, ankylozující spondylitidy, psoriatické artritidy, psoriáza a Crohnova choroba. * Všímejte si, prosím, změn v informacích o výrobku. **Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.****

HUMIRA®
adalimumab

SÍLA BOJOVAT S AS*

AbbVie, s.r.o., Hadovská Office Park, Evropská 2591/33d, 160 00 Praha 6
tel.: 233 098 111 • fax: 233 098 100 • www.abbvie.cz

* AS - ankylosující spondylitida
HUM/03/13/01/00

abbvie

VÝZNAM VČASNÉ DIAGNOSTIKY REVMATICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

MUDr. Šárka Forejtová

Revmatologický ústav Praha

Prodleva při stanovení diagnózy

Bolesti kloubů, zad a potažmo celého pohybového aparátu jsou jedny z nejčastějších důvodů, pro které přichází pacient k praktickému lékaři. Zánětlivá revmatická onemocnění jsou choroby, které se vyskytují u všech věkových skupin. Například revmatoidní artritida se vyskytuje u 1 % populace, ankylozující spondylitida pak podle současných odhadů postihuje asi 0,5 % obyvatelstva. Při diagnostice zánětlivých revmatických onemocnění však dochází často k velké prodlevě mezi výskytem prvních příznaků a stanovením diagnózy, například při diagnóze ankylozující spondylitidy je nejen u nás, ale všude ve světě průměrné zpoždění diagnózy 5 až 10 let.

Nová klasifikační kritéria pro RA

Přitom je v dnešní době známo, že zánětlivá revmatická onemocnění mají být léčena co nejdříve, neboť tyto choroby zkracují život nemocných, výrazně zvyšují morbiditu a způsobují pracovní neschopnost. Bylo prokázáno, že nejrychlejší progresse nemoci je v prvních 2–3 letech. Za tímto účelem v roce 2010 American College of Rheumatology (ACR) a The European League Against Rheumatism (EULAR) publikovaly návrh nových klasifikačních kritérií pro revmatoidní artritidu, umožňující nemoc označit dříve než v minulosti a začít terapii v co nejčasnějším stadiu.

Axiální spondylartritida

V poslední době bylo také zavedeno nové preferované označení pro subset onemocnění ze skupiny spondylartritid, tzv. axiální spondylartritida. Onemocnění je charakterizováno přítomností **chronické bolesti zad projevující se před 45. rokem věku**. Zahrnuje ankylozující spondylitidu, ale **i stavy bez radiograficky prokazatelné sakroiliitidy**. Toto novější označení a rozdělení skupiny spondylartritid přirozeně vyplývá z nových klasifikačních kritérií, vytvořených v roce 2009 skupinou ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society)

a odráží rozšiřující se diagnostické možnosti, především při využití magnetické rezonance sakroiliakálních kloubů a páteře. V návaznosti na časnou diagnostiku jsou aplikovány i moderní terapeutické možnosti těchto onemocnění, jako je léčba pomocí nových chorobu-modifikujících léků a především pomocí biologické léčby.

Ambulance časně revmatoidní artritidy a časně spondylartritidy

Podle některých výzkumů k největšímu prodlení dochází v období, než pacient navštíví praktického lékaře. Zpoždění v diagnostice však někdy způsobuje i nesprávný postup ortopeda, který nepomyslí na možnost zánětlivého onemocnění. Úkolem praktického lékaře není určení diagnózy, ale záchyt a urychlené odeslání pacientů s podezřením na revmatoidní artritidu nebo spondylartritidu k odbornému vyšetření. Čekací doba na vyšetření revmatologem v Česku dosahuje i několika měsíců, proto by měl praktik či ortoped při vážném podezření na revmatoidní artritidu nebo axiální spondylartritidu navrhnout revmatologovi, aby pacienta upřednostnil. Alternativou je odeslání nemocného do ambulance časně revmatoidní artritidy a časně spondylartritidy, kde jej vyšetří do 14 dnů. Telefonicky lékař může pacienta objednat například do ambulance časně revmatoidní artritidy a spondylartritidy v Revmatologickém ústavu v Praze.

Indikace k časnému vyšetření

V případě podezření na revmatoidní artritidu by mělo jít o pacienta **s alespoň třemi oteklými klouby, s postižením metakarpofalangeálních nebo metatarzofalangeálních kloubů a pozitivním testem příčného stisku**, kdy nemocný pocítí bolest po stisknutí těchto kloubů. V případě podezření na axiální spondylartritidu by měl být odeslán **pacient se zánětlivou páteří bolesti, kdy pacient je mladší než 45 let a bolest trvá alespoň 3 měsíce**.



*průměrné zpoždění
diagnózy o 5–10 let*

*návrh nových klasifikačních kritérií
pro revmatoidní
artritidu*

*dg. spondylartritidy
i bez radiograficky
prokazatelné
sakroiliitidy*

*Ambulance časně
revmatoidní
artritidy a časně
spondylartritidy
vyšetří pacienta
do 14 dnů.*



ZÁKLADNÍ ORIENTACE VE VYŠETŘE- NÍCH NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY aneb diagnostické a léčebné postu- py v nukleární medicíně

MUDr. Ivo Uher

Lékař oddělení nukleární medicíny, Nuklea medical center s.r.o., Brno

Uvedený článek shrnuje nejčastější vyšetření prováděná na odděleních nukleární medicíny. Uvádí přínos těchto vyšetření pro praxi a základní orientaci o možnostech vyšetření. V závěru je uvedena i nejčastěji prováděná léčba na pracovištích nukleární medicíny, některé tyto výkony lze pak provádět i ambulantně.

Ozáření organismu je srovnatelné nebo nižší než u RTG vyšetření.

Vzhledem k riziku gamazáření se vyšetření neprovádí v těhotenství!!!

Nutná vyšetření lze provést s přerušným kojením obvykle na 24 hodin.

ÚVOD

Při objednání pacienta na vyšetření se někdy stává, že lékař stojí před problémem, jaký název použít, zda **scintigrafie** nebo **gamagrafie**. Oba výrazy jsou možné. Vyjadřují princip zobrazení v nukleární medicíně, první zdůrazňuje zobrazení na základě reakce gamazáření v krystalu NaJ aktivovaném TI, který se projeví zábleskem scintilací; druhý pak zdůrazňuje detekovaný druh záření.

V nukleární medicíně jde o vyšetření, při kterém je podáno malé množství radioaktivní látky (většinou nitrožilně, zřídka ústy či inhalací). Tato látka je vzhledem k emitujícímu gamazáření detekována pomocí scintilační kamery a můžeme tak zobrazit daný orgán či při transportu známé látky přes tento orgán posoudit jeho funkci. Množství záření vycházející z těla je velmi malé – ozáření organismu je srovnatelné nebo nižší než u RTG vyšetření (čas snímání je však většinou delší než při RTG). Základní snímky jsou někdy doplněny **metodou SPECT** – poskytuje možnost zobrazení jednotlivých řezů orgánem, či 3D rekonstrukci. Scintigrafické snímky jsou prováděny v různém časovém odstupu od podání vyšetřovací látky (např. ihned při podání, nebo v různém časovém odstupu dle druhu vyšetření minuty, hodiny i dny).

PŘÍPRAVA K VYŠETŘENÍ

Příprava na vyšetření není většinou potřeba, jen malá část vyšetření se provádí po vysazení některých léků, či po krátkodobém lačnění. Při objednání pacienta bývá tato příprava zdůrazněna. K vyšetření přichází pacient se žádankou, na které je vyznačen druh požadovaného vyšetření, nebo nejvhodněji telefonicky se domluvit s lékařem z nukleární medicíny o tom, který druh vyšetření nejlépe použít pro daného pacienta a jaký je pak možno očekávat výsledek.

Vzhledem k riziku gamazáření se vyšetření neprovádí v těhotenství!!!

Je nezbytné, aby žena na své možné těhotenství upozornila předem.

Při kojení je vhodné některá vyšetření odložit, nutná vyšetření lze provést s přerušným kojením obvykle na 24 hodin.

NEJČASTĚJŠÍ DRUHY VYŠETŘENÍ A JEJICH INDIKACE NA ODDĚLENÍCH NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

Scintigrafie skeletu: Ložiskové změny kostního metabolismu – záněty, úrazy (fraktura je však patrná až přibližně od 4. dne – úplně čerstvá patrná není – zvýšená kumulace pak přetrvává až 1 rok), nádory, onemocnění kloubů a další ložiskové nemoci kostí. Metoda je velmi citlivá, méně specifická, neurčí, co způsobilo změnu kostního metabolismu, ale změny se zobrazují dříve než na RTG. Snímky se provádějí až za 2,5 až 3 hod po aplikaci.

K posouzení perfúze kosti a okolních měkkých tkání je vhodná vícefázová (většinou třífázová) kostní scintigrafie. Perfúzní fáze je 1-2 min dynamický záznam z vyšetřované oblasti ihned po aplikaci radiofarmaka. Následuje tkáňová fáze – statický snímek dané oblasti za 3-5 min po aplikaci. Třetí (pozdní) fáze je statický snímek za 2-4 hodiny.

Scintigrafie plic perfúzní: Poruchy prokrvení (např. plicní embolizace, ale zobrazují se i změny při emfyzému, zánětu plic či CHOPN). Snímky se provádějí vzápětí po aplikaci (cca 4-5 min).

Scintigrafie plic ventilační (současně s perfúzní scintigrafií – jako doplňkové vyšetření k upřesnění etiologie změn při perfúzním plicním scanu): poruchy průchodnosti dýchacích cest, v kombinaci s perfúzním vyšetřením pak výrazné upřesnění diagnostiky plicní embolizace i při plicních onemocněních, které ovlivňují rozložení ventilace a perfúze, typické jsou pro plicní embolizaci zkřížené defekty = výpad perfúze při zachované ventilaci dané oblasti, citlivost

a spolehlivost je srovnatelné s vyšetřením CT angio. Vyšetření lze provádět bez ohledu na stav funkce ledvin a rovněž nebezpečí anafylaktické či alergické reakce je výrazně nižší než při CT angio.

Isotopová flebografie: Průchodnost žilního systému na končetinách (jak na dolních, tak možno vyšetřit i horní končetiny). Vhodné zvážit kombinaci s perfúzním plicním scanem, používá se stejné radiofarmakum jako k vyšetření perfúzního plicního scanu a tak odpadají náklady na další aplikaci radiofarmaka.

Lymfografie: Posouzení funkčního stavu lymfatických cév (otoky končetin), ale i změn v průběhu lymfatického systému. Celkový čas vyšetření v ideálním případě 60 minut, někdy další snímky za 2-3 hodiny. V průběhu vyšetření prováděno cvičení vyšetřovaných končetin. Látka je podávána jemnou podkožní injekcí do podkoží mezi prsty obou končetin.

Scintigrafie ledvin statická: Funkční stav odrážející se v rozložení radiofarmaka (akutní pyelonefritida se projeví vznikem ložiska či ložisek se sníženou kumulací, jizvy jako klínovitý defekt se ztenčením kůry, včasná léčba může vést k vyhojení ad integrum, fibrózní změny se vyvíjejí až na podkladě déle trvajících zánětů, hlavně při přechodu do chronického stádia), uložení ledvin či agenese jedné z ledvin (díky relativně velkému zornému poli při vyšetření zachytí i výrazněji atypické uložení), ložiskové změny ledvin (cysty, tumor... neurčí však, co je příčinou změněné kumulace radiofarmaka v dané oblasti), podkovovitá ledvina. Vyšetření může pomoci k odlišení hypoplastické a sraštělé ledviny – hypoplastická ledvina má hladké okraje bez defektů. Snímky se provádějí za 2 hodiny po aplikaci.

Scintigrafie ledvin dynamická: Posouzení funkčního stavu a odtoku z ledvin. Před vyšetřením vhodné dostatečné zavodnění (alespoň 0,5 litru). Snímky začínají současně s podáním látky. Při podezření na zhoršené odtokové poměry se často kombinuje s Furosemidovým testem – podáním Furosemidu během vyšetření, kdy dochází k rychlejšímu naplnění dutého systému páničky a kalichů a patrnému poklesu aktivity v dané oblasti při hypotonii dutého systému a volných odtokových cestách. Při diagnostice renovaskulární hypertenze se kombinuje vyšetření bez medikace ACE inhibitorů s vyšetřením s medikací ACE inhibitorů, kdy při renovaskulární hypertenzi dochází ke zhoršení funkce.

Scintigrafie myokardu perfúzní - SPECT (po zátěži nebo v klidu): Ložiskové poruchy prokrvení srdečního svalu – vyšetření po zátěži (pokud nejsou patrné změny v perfúzi, nemusí se provádět další vyšetření jiný den bez zátěže). Méně často

je požadováno jen klidové vyšetření pro posouzení funkčního (viabilního) srdečního svalu. Při změnách v perfúzi na vyšetření po zátěži se kombinuje s klidovým vyšetřením k posouzení reverzibility změn patrných při zátěži a zvolení vhodné terapie. Před vyšetřením se zátěží nutno vysadit některé léky na srdce na 1–3 dny (jako při ergometrii) – nejlépe určí odesílající lékař.

Scintigrafie štítné žlázy: Tvar, velikost, uložení a ložiskové poruchy funkce. POZOR – zobrazení může ovlivnit medikace, či předchozí aplikace či vyšetření látek s jódem, ale i expektorancia (Bromhexin), či antiarytmika (Cordarone) – vhodná konzultace s lékařem nukleární medicíny před vyšetřením. I při některé medikaci léky k ovlivnění činnosti štítné žlázy lze toto vyšetření provést, např. vyloučení toxického adenomu) při užívání Carbimazolu. Snímky se provádějí po vychytání radiofarmaka parenchymem štítné žlázy, tedy přibližně za 15 minut.

Scintigrafie příštítných tělísek: Umístění zvětšených příštítných tělísek před operací. Snímky se provádějí za 10 minut po aplikaci, další snímky za 1-2 hodiny. Při nálezů zvětšeného tělíska se doplňují vyšetřením SPECT k upřesnění uložení.

Scintigrafie mozkové perfúze (SPECT): Vyšetření při cerebrovaskulárních onemocněních, pomocí značeného HMPAO (hexamethylpropylenaminoxim) se zobrazí jak ischemické, tak hemoragické ložisko jako oblast bez kumulace, na periférii ložiska se navíc zobrazuje tkáň, která je poškozena, ale je v ní v limitované míře zachované prokrvení (je zde zvýšené vychytávání HMPAO – tento nález se označuje termínem „luxury perfusion“). Po CMP se mění rozložení funkční aktivity v mozkové tkáni, typickým je snížení v mozečkové hemisféře kontralaterální strany ke straně s CMP v důsledku narušení integrity kortikopontocerebrálních drah tzv. „zkřížená mozečková diaschýza“ (na rozdíl od luxury perfusion je patrná i při vyšetření s ECD (ethylcysteinat dimer). Snímky se provádějí za 30 minut. Čas snímků přibližně 30 minut.

Scintigrafie galiem: Posouzení rozsahu a aktivity některých ložiskových onemocnění, například zánětů, sarkoidózy, lymfomů a podobně. Látka se vylučuje jednak ledvinami, jednak střevní sliznicí. Aby aktivita ve střevě nepůsobila rušivě, je před snímky někdy potřebné klyzma nebo projímadlo k vyprázdnění střeva. Snímky za 1–2 dny po podání látky u zánětů, u tumorů za 2-4 dny, v případě nedostatečného vyprázdnění střeva i s odstupem 1 dne (opakované snímky mohou významně pomoci k odlišení patologické kumulace či jen nehromadění látky v GIT), čas snímků 30-60 minut.

Dynamická scintigrafie jater a žlučových cest: Po aplikaci je látka vychytávána jaterním paren-

Citlivost a spolehlivost kombinace ventilační a perfúzní scintigrafie plic je srovnatelné s vyšetřením CT angio.

Scintigrafické vyšetření lze provádět bez ohledu na stav funkce ledvin.

Nebezpečí anafylaktické či alergické reakce je u scintigrafie výrazně nižší než při CT.

chymem a vylučována přes žlučové cesty do GIT. Lze posoudit funkci jaterního parenchymu a případné poruchy v drenáži žlučových cest či funkci žlučnicku. Záznam ihned po podání látky, čas vyšetření 40 min - 1,5 hod. Důležitá je příprava před vyšetřením – 3 hodiny nejíst.

Scintigrafie jater a sleziny statická: Poslední dobou se opouští, nahrazována je vyšetřením ultrazvukem. Pomocí koloidu se zobrazuje funkční RES. Velikost, tvar, uložení, výpady v rozložení (cysty, metastázy....) – nebylo však možno jednoznačně rozhodnout co výpad v rozložení způsobilo.

V nabídce vyšetření na nukleární medicíně jsou i další vyšetření, která již nejsou tak často prováděna (např. **vyšetření značenými leukocyty, dynamická scintigrafie slinných žláz, vyšetření kostní dřeně, motility jícnu, gastroezofageálního reflexu, Meckelova divertiklu**), ale jsou možná po předchozí domluvě ošetřujícího lékaře s lékařem na oddělení nukleární medicíny. Nutné je zmínit se i o vyšetřeních, která nejsou dostupná na všech odděleních, která jsou vázána na přístrojové vybavení dostupné až v posledních letech a to je možnost **fúze obrazů s CT či NMR**, buď se tak děje přizpůsobením obrazů z obou modalit (méně přesné s možností částečného zkreslení), nebo součástí gamakamery je i CT či NMR a současně je provedeno i toto vyšetření. Další možností je pak PET (pozitronová emisní tomografie), s nejrozšířenějším pozitronovým zářičem fluorodeoxyglukózou, jež umožňuje zjistit oblasti se zvýšeným metabolismem (v případě nádorů, či zánětu) nebo se zachovaným metabolismem glukózy (při vyšetření omráčeného a hibernujícího myokardu – dysfunkční myokard schopný obnovit po zajištění adekvátního koronárního průtoku svoji kontraktilní funkci).

LÉČBA RADIONUKLIDY NA LŮŽKOVÉ ČÁSTI ODDĚLENÍ NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

Léčba radioaktivním jodem u nemoci štítné žlázy: Zvýšená činnost štítné žlázy, nemoci štítné žlázy provázené očnými poruchami (odstranění zbytků štítné žlázy po operaci) a u nádorů štítné žlázy (rovněž i po předchozí operaci). Po přijetí je prováděno měření štítné žlázy pro výpočet potřebného množství radiojodu. Obvykle 6. den je podán ústy radiojód v léčebné dávce (kapsle). Po poklesu radioaktivity v těle pod hodnotu stanovenou Státním ústavem jaderné bezpečnosti (většinou do 6 dnů po podání léčebné dávky, výjimečně déle) je možné propuštění domů. Omezená je možnost návštěv – bližší informaci podá lékař po provedeném měření. Po propuštění je potřebné dodržovat omezení kontaktu hlavně s malými dětmi a těhotnými. U žen po léčbě radiojodem se 1–2 roky nedoporučuje těhotenství.

MOŽNÁ AMBULANTNÍ LÉČBA RADIONUKLIDY Léčba bolesti při metastatickém postižení

kostí podáním Sm-153 (paliativní léčba). Předchází vyšetření gamagrafií skeletu v předchozích dnech, aby bylo zřejmé, že metastázy budou vychytávat Sm-153. Vzhledem k účinkům na kostní dřeň by přípravek neměl být aplikován současně s chemoterapií s výraznými hematotoxickými účinky. Po aplikaci daný den ráno setrvává pacient na oddělení minimálně 6 hodin, důležitý je zvýšený přívod tekutin, nejméně 0,5 litru před aplikací. Před odchodem z oddělení nukleární medicíny se pacient vymočí a provede se kontrolní gamagrafie skeletu (možná vzhledem k tomu, že samarium emituje mimo beta záření i gama), která potvrdí místa vazby samaria ve skeletu.

Léčba kloubních výpotků (radiační synovektomie) podání vhodného radionuklidu do kloubní dutiny způsobí nekrózu povrchové vrstvy synoviální membrány, čímž ji poruší, aniž by poškodil chrupavku. Ozáření se omezí pouze na synoviální výstelku, poněvadž emitované beta záření vykazuje vlivem absorpce v tkáni krátký (několik milimetrů) dosah. Koloidální částice radionuklidu jsou fagocytovány povrchově uloženými makrofágy v synoviální membráně, což vede v dalším průběhu k její fibrotizaci. Výsledkem je odstranění otoku, výpotku, bolesti a opakovaných krvácení. Po aplikaci je nutné výrazné omezení pohybu (cca 3 týdny), na 4 dny i ledování kloubu.

Léčba radionuklidy se neprovádí v těhotenství a pokud lze ani v době kojení.

Výjimky v naléhavých případech posoudí ošetřující lékař s lékařem nukleární medicíny.

Pro optimální vyhodnocení radionuklidových vyšetření je potřebné znát klinické a laboratorní informace, které se vztahují k vyšetřovanému orgánu. Dobré je uvést na žádance otázku, která má být zodpovězena vyšetřením, než uvést nejasnou diagnózu. Při pochybách o nejvhodnějším vyšetření raději zavolat. Při přípravě množství radiofarmaka se na pacienta počítá s váhou 70 kg, při výraznějších odchylkách upozornit při objednávání – dávka se pak musí přepočítat a upravit a to jak u dětí směrem dolů, tak u vyšších hmotností směrem nahoru.

Seznam použité literatury

1. Diagnostika metodami nukleární medicíny - Z. Diestlbier a kolektiv
2. Atlas kostní scintigrafie - Jaroslav Vižďa, Hana Křížová, Elen Urbanová
3. Atlas scintigrafie ledvin – Jaroslav Vižďa, Ján Lepej, Hana Křížová, Elen Urbanová
4. Atlas dynamické cholestigrafie – Jiří Prášek
5. Atlas galiové scintigrafie – Jaroslav Vižďa, Elen Urbanová
6. Atlas scintigrafie mozku – Pavel Koranda, Otakar Kraft, Petr Libus, Miroslav Mysliveček
7. Atlas nukleární kardiologie – Milan Kamínek, Otto Lang, Václav Hušák, Miroslav Mysliveček
8. Atlas samariové terapie – Antonín Nestával, Aleš Chodackí, Vladimír Rosendorf

Uvést na žádance otázku, která má být zodpovězena vyšetřením.

Množství radiofarmaka se připravuje na váhu pacienta 70 kg - upozornit na výraznější odchylky váhy při objednávání.

Při pochybách o nejvhodnějším vyšetření konzultovat předem lékaře oddělení NM.

LÉKOVÉ INTERAKCE

MUDr. Lea Pinková, Ph.D.

II. interní klinika, Fakultní nemocnice U sv. Anny, Brno

O lékové interakci mluvíme tehdy, když při současném podávání dvou nebo více léků dojde ke změně účinku některého z nich. Výsledkem může být účinek synergický, antagonistický nebo kvalitativně modifikovaný. Lékové interakce jsou závažnou příčinou toxicity a nežádoucích účinků léků a jejich rozpoznání je často diferenciálně diagnostický problém. Se zvyšujícím se počtem současně podávaných léků se zvyšuje i procento výskytu nežádoucích účinků. Podle mechanismu vzniku se dělí lékové interakce do tří skupin: farmaceutické, farmakodynamické a farmakokinetické. V případě farmaceutických lékových interakcí se jedná spíše o farmaceutickou inkompatibilitu. Farmakodynamické interakce probíhají většinou na receptorových úrovních. K mechanismům farmakokinetických interakcí dochází na úrovni absorpce, biodistribuce, biotransformace a exkrece léků. (1)



MUDr. Lea Pinková

■ POJEM LÉKOVÁ INTERAKCE

Interakce vzniká, když je efekt jednoho léčivého přípravku změněn přítomností jiného léčivého přípravku, herbálního přípravku, jídla, nápoje nebo chemickou látkou z vnějšího prostředí. Lékové interakce jsou závažnou příčinou toxicity a nežádoucích účinků léků a jejich rozpoznání je často diferenciálně diagnostický problém. Klinické projevy interakcí jsou často nepředvídatelné. U jednoho pacienta může dojít k velmi závažné interakci, zatímco u druhého se interakce vůbec neprojeví. Je zřejmé, že i klinicky velmi závažné interakce nemusí pacienta usmrtit, představují však pro pacienta neúměrné zvýšení rizika vzniku závažných nežádoucích účinků nebo poškození zdraví.

K významným vlastnostem léčiv patří, vedle jejich klinického účinku, též jejich osud v organismu tj. jeho vstřebávání, distribuce, biotransformace a vylučování z organismu. Především ve fázi biotransformace léků dochází ke značnému množství lékových interakcí, jejichž podklad spočívá ve vzájemném ovlivnění biotransformace ve smyslu jejího urychlení (indukce) nebo zpomalení (inhibice). Pouze kolem 2 % léčiv se v organismu nebiotransformuje, ostatní léčiva jsou substráty různých enzymových systémů, jejich aktivita může být ovlivněna současným podáním jiných léčiv. Jednotlivá léčiva mohou být různě citlivými substráty, induktory nebo inhibitory enzymových systémů a navíc mohou mít různou terapeutickou šíři, z čehož následně vyplývá i klinická významnost lékové interakce. (2)

■ VÝSKYT LÉKOVÝCH INTERAKCÍ

Výskyt nežádoucích účinků léků je závislý na počtu současně podaných léků, čím jich pacient dostává více, tím je vyšší počet nežádoucích účinků. (3)

Počet podaných léků	0-5	6-10	11-15	16-20
Výskyt nežádoucích účinků	4 %	10 %	28 %	54 %

Jaký je přesný výskyt lékových interakcí nevíme, podle mnoha studií značně kolísá. Většina lékové preskripce probíhá v ambulantní praxi, ale většina studií byla provedena v nemocnicích. Výrazně vyšší výskyt byl popsán v geriatrických a psychiatrických zařízeních. Někde byly sledovány potenciálně možné lékové interakce, v některých studiích klinicky diagnostikované (4). Ne každá potencionálně závažná interakce se klinicky projeví a naopak řada významných klinických lékových interakcí není rozpoznána. Výskyt lékových interakcí si mohou zvyšovat i sami pacienti svým „samoléčením“, nákupem potravinových doplňků, o kterém většinou neinformují ošetřujícího lékaře. Významně vyšší výskyt lékových interakcí se objevuje u pacientů starších, chronicky a závažně nemocných.

Důvody častějšího výskytu lékových interakcí u starších pacientů:

- častá polypragmázie
- farmakologické změny doprovázející stárnutí
- snížená aktivita CYP3A4 u starších žen (nad 65 let)
- pokles biotransformační rychlosti jater v dů-

- sledku poklesu průtoku krve v. portae a nižšího oxylišení jaterního parenchymu
- pokles biotransformace léčiv s významným first pass efektem až o 30-50 % ke zvýšení plazmatické koncentrace může dojít i bez enzymatické inhibice způsobené lékovou interakcí
- pokles glomerulární filtrace u 90-ti letých o 50 %

Výskyt lékových interakcí je rovněž závislý na počtu podávaných léků, použité dávce, délce léčby, schopnosti eliminace léčiva, genetických dispozicích (např. pomalý a rychlý acetylátor) a současně probíhajícího onemocnění (např. onemocnění jater, ledvin, febrilie) a spolupráci nemocného. Incidence klinicky významných interakcí je výrazně vyšší u některých lékových skupin, zejména u léků s úzkou terapeutickou šíří. Závažné lékové interakce se objevují častěji u kardiotonik, antikoagulancií, perorálních antidiabetik, antikonvulsiv, cytostatik, imunosupresiv, antihypertenziv a statinů. Většina těchto interakcí je předvídatelných, můžeme tedy předcházet mnohdy závažným poškozením pacientů.

■ DĚLENÍ INTERAKCÍ

- **Farmakokinetické** - ovlivnění biotransformace, distribuce, absorpce, exkrece
- **Farmakodynamické** - ovlivnění účinku látky na receptoru nebo mimo něj
- **Synergistické** - aditivní účinek, potenciace
- **Antagonistické** - chemické, receptorové, funkční, dispoziční - ovlivnění osudu látky v organismu
- **Přínosné interakce** - kombinální léčba (např. analgetika, antihypertenziva, antiastmatika)
- **Škodlivé interakce** - projeví se např. jako nežádoucí účinek nebo nedostatečný terapeutický efekt

U farmakokinetických interakcí se léčiva navzájem ovlivňují v průběhu jejich absorpce, distribuce, metabolismu a exkrece. Tím je zvýšeno nebo naopak sníženo množství léčiva, které je k dispozici pro farmakologické působení. Interakce v oblasti absorpce může ovlivnit jak rychlost, tak i rozsah vstřebávání. Zpomalení absorpce je obvykle málo klinicky významné, s výjimkou analgetik nebo jiných látek, u nichž je požadován rychlý nástup maximální koncentrace léčiva. Snížené množství vstřebané látky však může být příčinou neúčinné léčby. Současné podání léčiv, která se značně vážou na bílkoviny, může vzájemně ovlivnit jejich vazbu. Léčivo může být při interakci vytěsněno z vazby na bílkoviny a tím se zvýší jeho volná koncentrace. Eliminace léčiv vede k odstranění léčiv z organismu. Účastní se na ní dva procesy, tj. metabolismus látek, biotransformace a vylučování z organismu exkrečními orgány. Mnoho léků se metabolizuje jaterními mikrozomálními enzymy (systém cytochrom P450- viz níže). Léky vylučující se ledvinami glomerulární filtrací a aktivní tubulární sekrecí vytvářejí interakce sdílením společných aktivních transportních mechanismů proximálního tubulu. U farmakodynamických

interakcí se jedná o interakce, kdy účinek jednoho léku je změněn přítomností dalšího v místě jeho účinku buď přímo na receptorech nebo nepřímo interferuje s fyziologickým mechanismem (5).

Lékové interakce ovšem nemusí mít pouze negativní dopad na terapii. Racionálně použité lékové kombinace mohou naopak zvýšit klinický i farmakodynamický efekt terapie, umožňují použití nižších dávek, a tím i snížení toxicity. Příkladem je kombinální farmakoterapie hypertenze, antimikrobiální kombinace, imunosupresivní kombinace po transplantacích apod. Obdobně výhodný může být i antagonistický účinek, např. antidota při otravách apod.

■ SYSTÉM CYTOCHROM P 450

Přes systém cytochromu P 450 se metabolizuje více než 60 % předepisovaných léčiv. Při současném nebo následném podání léčiv mohou být enzymatické systémy obsazeny, což brání rozkladu jiných látek, nebo naopak zmnoženy (metabolická indukce), což biotransformaci jiných léčiv zvyšuje. Změna koncentrace vede ke zvýšení nebo naopak ke snížení účinku.

Přerušení léčby látkou vyvolávající indukci se zvyšuje koncentrace druhého léčiva, což umožňuje vznik toxicity. Když jedno léčivo inhibuje metabolismus jiného léčivého přípravku, zvyšují se jeho plazmatické koncentrace s následným zvýšením farmakodynamického účinku a rizikem toxicity. (8) Problémem jsou jednotliví významní inhibitoři isoformy tohoto cytochromu. Proto jsou nevhodné kombinace léčiv substrát versus inhibitor stejného isoenzymu. Významná inaktivace léčiva přes hlavní isoenzymy (CYP 3A4 a CYP 2D6) se ukazuje být farmakologickým handicapem dané účinné látky. (1)

Důsledkem metabolismu přes cytochrom P450 byla řada léčiv s vyšším potenciálem k metabolickým interakcím stažena z trhu, ač samostatně nebo při dodržování kombinací jsou bez problémů. Rovněž vyvstává problém s léčivy s „úzkým terapeutickým oknem“ (warfarin, digoxin, tricyklická antidepresiva, antiarytmika, teofylin). Proto je nutné monitorování plazmatické hladiny či sledování účinnosti (INR, Quick).

■ INTERAKCE LÉKŮ S POTRAVOU

Potrava může ovlivnit jak rychlost, tak rozsah absorpce některých léků z gastrointestinálního traktu, a tak ovlivňovat jejich farmakokinetiku a farmakodynamiku s klinickými důsledky. Příkladem je interakce inhibitorů MAO se sýry bohatými na tyramin (tvrdé sýry ementálského typu, gorgonzola), kde hrozí až riziko vzniku hypertenzní krize. K závažným interakcím dochází s grepovým džusem, který způsobuje inaktivaci CYP 3A4, přes který se metabolizuje řada léčiv. Při současném užívání statinů (např. simvastatin) dochází ke zvýšení jejich plazmatické hladiny a zvýšení rizika svalových nežádoucích účinků. Při konzumaci tmavozelené listové zeleniny obsahující vitamin K klesá účinnost warfarinu. Kofein, který se metabolizuje z 95 % přes CYP 1A2, ovlivňuje plazmatické hladiny léků, jejichž metabolismus

probíhá rovněž přes stejný isoenzym (např. fluvoxamin, olanzapin, paracetamol, zolmitriptan). (6) Problematika lékových interakcí však přerostla i do oblasti volně prodejných přípravků či běžně konzumovaných potravin, třezalka tečkovaná apod. Je nutné na lékové interakce pomýšlet a pacienty chránit před nekontrolovanými kombinacemi nejrozličnějších medikamentů včetně volně prodejných rostlinných léků a potravin. (7)

■ SHRNUÍ PRO PRAXI

Lékové interakce jsou stále podceňovanou příčinou nemocnosti populace. Na interakci musíme mít podezření tehdy, jestliže je klinická odpověď lékové kombinace

odlišná od předpokládaného účinku dosahovaného při podání jednotlivých léčiv samostatně. Nejběžněji se vyskytující interakce zahrnují antikoagulantia, antidiabetika, srdeční glykosidy, nesedativní antihistaminika, imunosupresiva a cytotoxické látky. Klinicky významné jsou též interakce antihypertenziv, statinů a antiepileptik. Výskyt lékových interakcí je závislý na počtu podávaných léků, genetických dispozicích a současně probíhajícím onemocnění. (8) Některé interakce bývají příčinou nežádoucích reakcí, proto musí být tyto potenciálně rizikové kombinace léků zváženy vždy před zahájením terapie. Pokud je kombinovaná léčba nezbytná, musí být doprovázena zvýšenou klinickou i laboratorní kontrolou.

Tabulka č. 1: Příklady léků metabolizovaných CYP 450

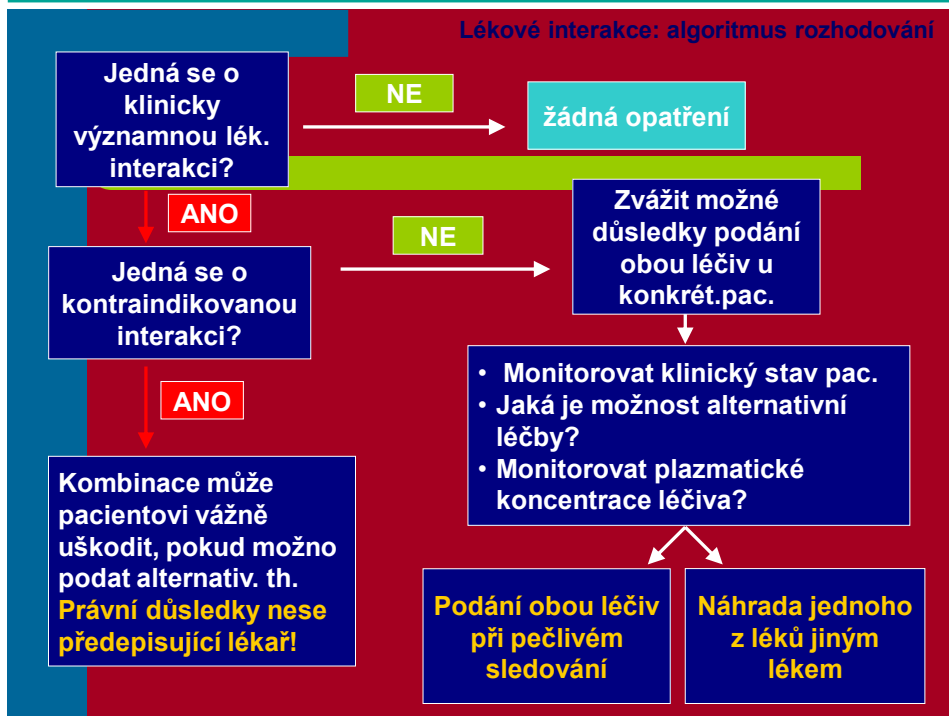
	substrát	inhibitor	induktor
CYP 1A2	kofein teofylin takrin clozapin	ciprofloxacin mexiletin fluvoxamin zileuton	barbiturany karbamazepin kouření
CYP 2C9	ibuprofen diclofenac fenytoin warfarin tolbutamid fluvastatin	amiodaron cimetidin flukonazol zafirlukast	barbiturany karbamazepin rifampicin
CYP 2C19	diazepam mefenytoin omeprazol lansoprazol	flukonazol fluoxetin fluvoxamin omeprazol	barbiturany rifampicin
CYP 2D6	kodein dextromethorfan fluoxetin thioridazin metoprolol	amiodaron cimetidin fluoxetin paroxetin chinidin ritonavir	malá citlivost
CYP 2E1	paracetamol alkohol isoniazid	alkoholová intoxikace disulfiram isoniazid	alkoholový abúzus isoniazid
CYP 3A4	lovastatin simvastatin cyklosporin felodipin mibefradil alprazolam triazolam karbamazepin terfenadin vinca alkal.	claritromycin erythromycin itraconazol ketokonazol cyklosporin verapamil diltiazem nefazodon ritonavir grapefruit	barbiturany karbamazepin griseofulvin fenytoin primidon rifabutin rifampicin troglitazon

Tabulka č. 2: Příklady lékových interakcí

Terapie	Zvýšení koncentrace nebo účinku	Snížení koncentrace nebo účinku	Zvýšení nežádoucích účinků
alopurinol	cyklofosfamid warfarin		ampicilin
aminoglykosidy			kličková diuretika metformin
amiodaron	beta-blokátory cyklosporin digoxin tricyklická antidepresiva warfarin		
antacida		chinolony itakonazol ketokonazol salicyláty soli železa tetracykliny	
atorvastatin			diltiazem
ciprofloxacin	theofylin warfarin		
cefoperazon	warfarin		
diltiazem	alprazolam cyklosporin theofylin		
flukonazol ketokonazol	alprazolam cyklosporin theofylin warfarin		
fluoxetin	tricyklická antidepresiva		
inhibitory ACE	draslík		kaliumšetřící diuretika nesteroid. antiflogistika
inhibitory MAO	antidiabetika sympatomimetika		antidepresiva SSRI tramadol
klarithromycin	alprazolam simvastatin cyclosporin theofylin terfenadin		
methyldopa	inhibitory MAO lithium		
nesteroidní antiflogistika	lithium metotrexát	beta-blokátory diuretika inhibitory ACE	warfarin
propafenon	beta-blokátory digoxin warfarin		
salicyláty	metotrexát antidiabetika warfarin		
spironolakton	digoxin draslík		

sulfonamidy	metotrexát p.o.antidiabetika warfarin		
theofylin		adenosin lithium	
thiazidová diuretika	digoxin lithium		
tramadol	warfarin		inhibitory MAO neuroleptika SSRI tricyklická antidepresiva
verapamil	beta-blokátory cyklosporin digoxin theofylin		

Algorismus rozhodování při výskytu lékových interakcí



Přehled literatury

1. Květina J., Grundmann M: Farmakologické interakce, Klin Farmak 2003,17
2. Suchopár J., Prokeš M.: Lékové interakce- problém nebo teoretické riziko?, Prakt. Lékáren.2007, 3(5)
3. May F.E., Stewart R.B., Cluff L.E.: Drug interactions and multiple drug administrativ, Clin.Pharmac.Ther.1977,22:322
4. Grundmann M: Lékové interakce I, Int Med Prax 2000,1
5. Quinn D.I., Day R.O. Clinically Important Drug Interactions. In Averys Drug Treatment,ADIS Sydney 4ed, 339-370
6. Grundmann M: Interakce léků s potravou II, Int Med Prax 2000,7
7. Suchý D., Poklopová Z. Klin Farmakol Farm 2005; 1: 40-42
8. Perlík F., Klinická farmakologie v praxi, Triton 1999



SCREENING TOKS – OHLÉDNUTÍ Z PRAXE

MUDr. Vít Skalička

VPL, Stěbořice

■ TŘI ZAMYŠLENÍ

Program celoplošného screeningového vyhledávání kolorektálního karcinomu už běží hezkou řádku let a není od věci zhodnotit zkušenosti s ním. Rád bych se v této souvislosti podělil o několik svých úvah.

Všichni si jistě prošli zamyšlením nad smyslem a užitečností TOKS. Koneckonců, když si osvojím nějaký lékařský postup, doporučený ve světle důkazů, které věrohodně uskutečnili druzí, nedá mi to a v duchu rčení: „Důvěřuj, ale prověřuj“, dychtím po vlastní zkušenosti. To je lidské a v případě lékařské profese navíc užitečné.

V případě TOKS se ptám:

1. Skutečně moje úsilí přináší u mých vlastních pacientů záchranu konkrétního života, popř. alespoň jeho kvality? Byl někdo z mých pacientů screeningem TOKS skutečně uchráněn?

Pokud je moje zkušenost kladná, tak uzavírám: Ano, u mě to funguje! Ale to mi nestačí: Kladu si nutně další otázku:

2. Je jisté, že tyto životy nemohly být uchráněny jiným postupem s větší pravděpodobností, snáz nebo časněji?

Teprve pak mohu být za sebe ujištěn: Ano, funguje to, a je to nejlepší možná, a proto správná metoda. Když získám toto vědomí, pak se snažím o to spíše tuto svoji zkušenost rozmnožit. Logicky se ptám:

3. Co můžu udělat pro to, abych screeningem pomohl co nejvíce pacientům? Můžu toto úsilí nějak zefektivnit? Nedělám něco špatně?

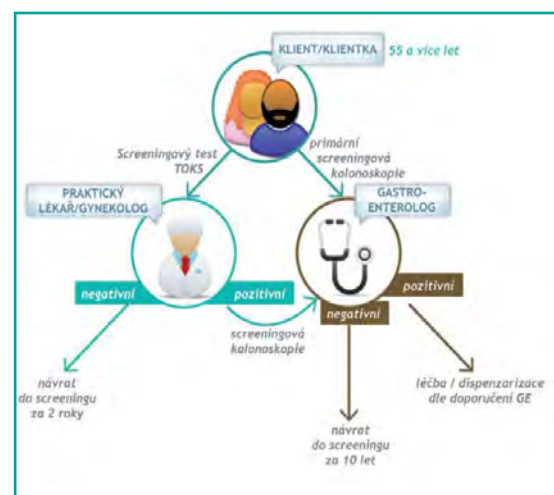
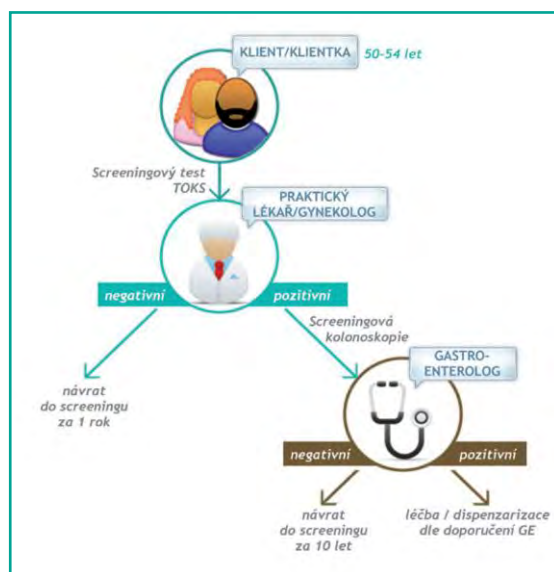
■ ABY ŠLO O PRAVÝ SCREENING

Abychom se při hledání odpovědí na uvedené otázky nedostali na scestí, nenechali se mást, je třeba mít na mysli podstatu screeningu. Především to, že smyslem TOKS je vyhledávání kolorektálního karcinomu u asymptomatických pacientů.

Definice screeningu: vyšetřování předem definované skupiny lidí za účelem vyhledávání chorob v jejich časných stádiích, kdy pacient ještě nemá potíže a příznaky.

Je toto kritérium vždy splněno? Neprovádím TOKS u pacientů, kteří se dostavují s potížemi?

Pokud ano, tak proč k tomu vůbec dochází? Vždyť je jasně doporučeno, aby byl test proveden screeningově při preventivní prohlídce



v dvouletých intervalech. (Ve věku 50-54 let je doporučena lhůta jednoho roku.)

Vysvětlení hledíme mimo jiné v **nízké účasti pacientů** na testování. I při veškeré snaze o soustavnost v organizování preventivních prohlídek u vlastních pacientů se totiž nevyhnu incidenci pacienta s „propadlou“ lhůtou TOKS nebo nevyšetřeným TOKS v ordinaci. Možné příčiny:

- nenabídl jsem pacientovi TOKS při preventivní prohlídce(!)
- pacient TOKS při poslední preventivní prohlídce odmítl
- pacient nedonesl vydanou soupravu k vyšetření
- pacient nedošel ani k preventivní prohlídce, nebo vůbec nedocházel do ambulance.

Připusťme tedy četný výskyt pacienta nebo pacientky z této skupiny v ordinaci. Nejčastější okolnosti, kdy pacient nebo my iniciujeme vyšetření FOB mimo rutinní prohlídkové schéma se pokouším shrnout v tabulce:

TOKS – šedý screening	
Provede se test, místo aby →	... se postupovalo správně :
1. Pacient sděluje potíže suspektní pro kolorektální karcinom (přítomnost krve ve stolici, změna pasáže stolice, změna konzistence či tvaru stolice, zácpa, střídání zácpy a průjmu apod.)	... a pacient byl dovyšetřen anamnesticky, fyzikálně, včetně p.r. a byla rovnou indikována koloskopie
2. Pacient z bodu 1. je indikovaný ke koloskopii, nebo již dříve byl indikovaný ke koloskopii, ale vyšetření odmítl, nebo vyšetření nemůže podstoupit pro kontraindikace.	... a bylo nabídnuto alternativní vyšetření střeva, např. irigografie, virtuální CT koloskopie, apod.
3. Pacient sděluje potíže málo suspektní pro kolorektální karcinom (krátkodobé trvání dyspeptických potíží, samotné bolesti břicha, nadýmání, apod., malá intenzita potíží).	... a bylo zváženo provedení koloskopie, nebo strategie watch and wait (sleduj a vyčkej).
4. Pacient si vyžádá TOKS „jen tak“, na doporučení rodiny, apod.	... a lékař se pacienta vyzpál na bližší důvod a přímo se zeptal na příznaky (Copak se děje? Nemáte problémy s chopením na stolici? Nezpozoroval jste krev ve stolici? apod.)
5. Pacient si není jist, zda neobvyklé zbarvení stolice byla krev. Jiné potíže s trávením či pasáží stolice nemá.	... a byla doplněna anamnéza (vč. lékové - preparáty železa), provedeno p.r. vyšetření s aspekty stolice na prstu. I při negativním zjištění byla zvážena koloskopie, pacient byl kontrolován nebo ujištěn.

6. Pacient s vysokým rizikem z rodinné anamnézy (rodovost malignit, zejména ZN kolorekta) nebo osobní anamnézy (předchozí karcinom).	... a lékař nepostupoval podle specifických doporučení pro tyto rizikové skupiny
7. Pacient žádá TOKS s ohledem na dřívější potíže, které pominuly.	... a lékař nezhodnotil vážnost a časový průběh oněch potíží.

V případech 1. a 2. by vyšetření TOKS bylo jasnou chybou. Vždyť tímto postupem může dojít k oddálení diagnózy, zvláště když test vyjde negativně.

V dalších situacích (3.–7.) je vyšetření TOKS u pacienta vhodné provést, pokud neměl v posledních dvou a více letech (nebo nikdy neměl) skríninkové vyšetření provedeno. Doporučuji ale pacientovi v případě negativity vysvětlit, že šlo o vyhledávací test pro pacienty bez potíží či rizik a současně, aby kdykoliv v budoucnu hlásil případné potíže.

■ POTVRZENÁ DIAGNÓZA JAKO DŮVOD K OHLÉDNUTÍ

Stanovením diagnózy kolorektálního karcinomu nastává pro pacienta a pro jeho ošetřující lékaře období starostí. Praktický lékař zajišťuje případné předoperační náležitosti, ve spolupráci s onkologem zajišťuje následnou péči symptomatickou, psychoterapeutickou a spoluorganizuje další management péče o pacienta s onkologickou malignitou. Na ohlédnutí v této situaci nebývá čas, přesto je velmi užitečné. Vždyť právě v rekapitulaci prediagnostické fáze pacientova příběhu je odpověď na tři otázky uvedené na začátku.

Zjištění při ohlédnutí zpět

Při retrospektivním zkoumání jednotlivých případů se zaměřením na prediagnostickou fázi můžeme z hlediska prodromů a kontaktů pacienta se zdravotnictvím shledat tyto varianty sledu předchozího postupu:

- V určité části případů nebyl u pacientky/pacienta screeningový TOKS proveden vůbec, nebyl proveden při poslední preventivní prohlídce, nebyla v posledních dvou letech (u pacientů ve věku 50–54 let v posledním roce) provedena ani preventivní prohlídka ani TOKS. Diagnóza kolorektálního karcinomu byla stanovena přímo koloskopicky, nebo jiným klinickým či zobrazovacím vyšetřením, popř. až v pitevním nálezu.
- Dále může nastat možnost, že byl při předchozím TOKS negativní výsledek (falešná negativita). Přesto byl do dvou let diagnostikován nádor tlustého střeva.
- Nastat může i eventualita, kdy vyšetření TOKS bylo pozitivní, ale pacient neprošel následným vyšetřením (odmítl jej / nedostavil se) a propukl u něj kolorektální karcinom. Obecně jsou případy, kdy je test pozitivní a koloskopie není nakonec provedena vcelku časté, ale v naprosté většině jde o případy, kdy lékař při následném vyšetření zjistí krvácející hemoroidy, nebo je

krvácení z hemoroidů pravděpodobné a tak koloskopie není (prozatím) indikována, zvláště, pokud si ji pacient nepřeje. Pacient a lékař se na neprovedení koloskopie dohodnou.

- V úvahu přichází i možnost, že byl TOKS pozitivní u asymptomatického pacienta bez hemoroidů, ale vzhledem k jinému velmi vážnému stavu (terminální fáze jiných onemocnění - srdce, plic, ledvin, nádorů, těžká demence, dlouhodobá imobilizace apod.) se lékař rozhodl další vyšetřování nenavrhovat. Zde je na pováženu, v jakém úmyslu byl vlastně TOKS proveden, když byl předpoklad nulového konání při pozitivitě. Z pilnosti? Z potřeby nenarušovat zavedenou rutinu? Z pocitu povinnosti – splnění předepsané náplně preventivní prohlídky stůj co stůj? Z finančního prospěchu?
- Další skupinou případů diagnostikovaného kolorektálního karcinomu, které i v mé praxi reálně nastaly, jsou ony případy šedého screeningu. Při bližším zkoumání dokumentace či dodatečnou anamnézou zjišťujeme, že byly určité prodromy, o nichž jsme v době provedení vyšetření nevěděli – pacient si jich byl vědom, ale neupozornil na ně - nebo šlo o potíže velmi nespecifické, málo intenzivní a vůbec málo suspektní pro kolorektální karcinom (položka 3. v uvedené tabulce). Pokud byl TOKS proveden mimo termín, jaksi na vyžádání, ať už lékařem nebo pacientem, můžeme tyto případy klasifikovat jako šedý screening. Pokud šlo o vyšetření v běžném cyklu preventivních prohlídek, tak se můžeme domnívat, že vědomí těchto potíží posílilo pacientovu motivaci souhlasit s vyšetřením při preventivní prohlídce - ale také nemuselo: pacient by stejně TOKS podstoupil i bez potíží. Ať tak či onak, je nepochybné, že tato skupina z prováděného „screeningu“ spíše profitovala (uvážíme-li, že koloskopie by v těchto případech nebyla v prvním sledu indikována) a že účel světil prostředky.
- Konečně existují případy, kdy předpokládáme, že bylo vyšetření provedeno čistě screeningově podle metodiky preventivního programu u zcela asymptomatického pacienta. Při pozitivitě TOKS byla indikována koloskopie, která prokázala časně stádium kolorektálního karcinomu. Jde, dle mého názoru o nepočetnou, ale **existující** skupinu. Minimálně u jednoho pacienta jsem mohl efektivitu provedeného screeningu potvrdit tím, že byl zjištěn resekabilní floridní tumor. U dalšího jednotlivce byly diagnostikovány polypy s histologickým nálezem maligního potenciálu.

■ PŘÍDATNÉ VÝHODY SCREENINGU

Mimo floridní adenokarcinomy koloskopie indikovaná z TOKS odhalí tumory in situ a prekancerózní léze, především adenomové polypy, což je přídatná výhoda. Dále může koloskopie přimět pacienta k řešení hemoroidálního onemocnění.

■ ZÁVĚREM

Zhodnocení efektivity screeningu kolorektálního karcinomu nelze jistě provést na základě jediné zkušenosti. Stálo by jistě za to, provést souhrn zkušeností s tímto programem ze zřetelem na možný podíl symptomatických pacientů mezi účastníky vyšetření. Nic to ale nemění na tom, že screeningový program představuje pro nás, lékaře první linie, velkou výzvu.

■ VÝCHODISKA

• Ohlídej si, zda provádíš TOKS při preventivních prohlídkách soustavně.

Zaveď si důsledný systém. Odchytiš více kurabilních slizničních lézí kolorekta, zvýšíš efektivitu screeningu a omezíš zmatky ve vyhodnocování.

• Využívej **jednoroční frekvenci** u pacientů ve věku **50-54** let.

• Řekne-li si o vyšetření pacient, optej se ho, **proč o něj žádá**. Může už mít symptomy

• Pacienta se suspektní anamnézou odešli **rovnou na koloskopii**.

• Nemá-li pacient o vyšetření TOKS zájem, **zaznamej si to**.

• Pacienta s pozitivitou TOKS dovyšetři a **nepuť ze zřetele**.

• Pokud by ses podle výsledku TOKS zařídil stejně při pozitivitě i negativitě, tak test neprováděj vůbec.

• Pokud je u někoho diagnostikován tumor kolorekta, projdi dokumentaci k prediagnostické fázi. Obohatíš tak svůj klinický čich pro příště.

Literatura:

1. Doporučený postup SVL: Obecné preventivní a vyhledávací postupy u nádorových onemocnění v primární péči: http://www.svl.cz/Files/nastenka/page_4771/Version1/Onko_prevence_2011.pdf
2. Portál o skríninku kolorektálního karcinomu. <http://www.kolorektum.cz>

LÉČBA HYPERTENZE U POHYBOVĚ AKTIVNÍCH LIDÍ

MUDr. Petr Zajíček

Odborný internista, kardiolog, sportovní lékař

Primář Interního oddělení Nemocnice Valašské Meziříčí a.s.



■ ÚVOD

Pravidelná sportovní aktivita je jednou z klíčových činností v redukci kardiovaskulární morbidity a mortality. Fyzické cvičení je doporučováno v nefarmakologickém přístupu léčby esenciální hypertenze, stejně tak metabolického syndromu, sekundární prevence ICHS, v léčbě ICHDK a chronického srdečního selhávání. Pravidelný pohyb vede k poklesu systémového krevního tlaku v průměru o 5–10 mmHg v případě aerobních sportovních aktivit jako jsou např. cyklistika, běh, chůze, resp. 3,5 mmHg v případě provádění pravidelného statického cvičení jako je např. posilování.

Při léčbě krevního tlaku postupujeme podle příslušných doporučených postupů - aktuálně tedy podle Diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze ve verzi z roku 2012 vydaných Českou společností pro hypertenzi. Při volbě vhodného léku vycházíme z těchto doporučení, ale současně je nutno přihlídnout k dalším okolnostem jako jsou věk pacienta, pohlaví, anamnéza, zhodnocení kardiovaskulárního rizika, ale taky potenciální nežádoucí účinky zvažované medikace.

■ LÉKY PRVNÍ VOLBY U SPORTOVCE

Právě u pacientů s pravidelnou pohybovou aktivitou bychom měli postupovat tak, abychom zvolenou léčbou jejich výkony neomezovali nebo dokonce naše klienty zdravotně neohrožovali (primum non nocere!).

Ideálními léky první volby pro sportujícího jedince jsou **blokátory reninaldosteronového systému (tj. AT1 blokátory a ACEI)** a/nebo blokátory kalciových kanálů, popřípadě jejich kombinace. Obě skupiny mají výborný metabolický profil s relativním minimem nežádoucích účinků a prakticky neovlivňují sportovní výkon. Pozor na kontraindikaci použití obou blokátorů renin-angiotenzinového systému u žen ve fertilním věku. U samotných ACEI pozor na jejich dříve

podceňovaný známý nežádoucí účinek – suchý kašel, který je jak se zdá častější než se myslelo. Proto při volbě léčiva z těchto skupin je vhodné zvážit přednostně AT1 blokátory (sartany), kalciové blokátory nebo jejich kombinaci. Smyslem je zde vyhnout se diferenciatně diagnostickým rozpakům, co je příčinou kašle u těchto lidí – je to léčba ACEI, samotný sportovní výkon, nebo snad plicní či srdeční nemoc?

■ NEVHODNÉ LÉKY U SPORTOVCE

Naopak méně vhodnými jsou beta blokátory a thiasidová resp. thiasidům podobná diuretika. Navíc jsou obě tyto skupiny antihypertenziv na seznamu zakázaných látek dopingového charakteru (WADA, www.antidoping.cz), a tedy jejich použití u profesionálních sportovců podléhá schválení tzv. terapeutické výjimky. Betablokátory svým zpomalujícím účinkem na tepovou frekvenci a zklidněním jedince všeobecně (v podstatě antistresovým efektem) mají pozitivní vliv u sportovních aktivit, kde je třeba soustředění a celkové zklidnění, jako jsou třeba střelecké sporty. Diuretika mohou být zneužívána dopujícími sportovci k maskování užívání anabolických steroidů nebo u sportů jako je vzpírání nebo úpolové sporty, kde se používá předsoutěžní vážení při zařazování sportovců do jednotlivých váhových kategorií.

Betablokátory svým účinkem na pokles klidové i zátěžové frekvence vedou v průměru podle studií k poklesu maximálního aerobního výkonu o asi 7 %. Navíc všeobecně snižují čas zátěžové tolerance výkonu v submaximálním zatížení o 20 % (selektivní) resp. 40 % (neselektivní betablokátory). **Užívání diuretik** všeobecně vede k riziku iontové dysbalance a dehydratace, což může být rizikem především u déletrvajících sportovních výkonů. V prvních týdnech od zahájení léčby thiasidovými diuretiky klesá dočasně celkový plazmatický volem, což vede ve svém důsledku k poklesu maximálního aerobního

Ideálními léky první volby pro sportujícího jedince jsou blokátory reninaldosteronového systému (tj. AT1 blokátory a ACEI) a/nebo blokátory kalciových kanálů, popřípadě jejich kombinace.

Beta blokátory a thiasidová resp. thiasidům podobná diuretika jsou na seznamu zakázaných látek dopingového charakteru.

Betablokátory snižují čas zátěžové tolerance výkonu.

Diuretika nesou riziko iontové dysbalance a dehydratace.

výkonu.

■ POUŽITÍ BETABLOKÁTORU NEBO DIURETIKA U POHYBOVĚ AKTIVNÍHO PACIENTA

Obě skupiny těchto antihypertenziv (betablokátorů a thiasidových diuretik) samozřejmě mají také své místo u klientů s hypertenzí, kteří se ve volných chvílích věnují sportu. Jednak se používají u kombinační terapie u troj a více kombinace léčiv, jednak ve specifických situacích. Například diuretika jsou léčebná skupina, která je klíčová u pacientů s rezistentní hypertenzí (viz. definice rezistentní hypertenze, kdy se jedná o stav, kdy krevní tlak není korigován ani při trojkombinaci léčiv, z nichž jedno je právě diuretikum). Ale neodsuzujeme ani betablokátory. Ty jsou a budou základními léky v kardiologii v indikaci sekundární prevence ICHS, srdečního selhávání, v léčbě arytmií a také u hypertenze. Při jejich použití je třeba ale u sportujících pacientů myslet na princip účinku, tedy i možné negativní ovlivnění výkonu. Na jedné straně cílený pokles tepové frekvence, jak klidové tak maximální, je žádoucím účinkem, který vede ke snížení spotřeby kyslíku v myokardu a brání riziku vzniku fatálních arytmií. Na druhé straně ale je třeba si uvědomit riziko nadměrné betablokády, která může být klinicky patrná již v terapeutických dávkách u některých jedinců. Například maximální dosažená tepová frekvence kolem 100/min během zátěžového testu bývá pravděpodobně příčinou dušnosti, která určité limity aerobní výkon. V krajních případech u pacientů s velmi nízkou maximální tepovou frekvencí (například jen kolem 60/min) již bývají udávány běžně stenokardie a bývají patrné i ischemické změny v EKG. Lékař by měl v těchto případech určitě zvážit redukci dávky, případ-

ně i postupné vysazení betablokátoru. Ve výše popsané druhé situaci i pravděpodobně přisouzení diagnózy sick sinus syndromu s následným specifickým řešením.

Pokud u sportujícího pacienta s hypertenzí zvažujeme nasazení betablokátoru, berme v úvahu i možnost použití betablokátorů z podskupiny tzv. beta1selektivních s ISA (tj. vnitřní sympatomimetickou aktivitou), které mají menší bradykardizující efekt a všeobecně méně nežádoucích metabolických účinků typických pro skupinu betalytik. Další možností je použití betablokátorů s přímým vasodilatačním efektem jako jsou carvedilol nebo nebivolol, které také zátěž pravděpodobně ovlivňují méně.

■ ZÁVĚR

Pravidelná pohybová aktivita je základním nefarmakologickým přístupem v léčbě pacientů s kardiovaskulárními chorobami včetně hypertenze. Suverénně nejvhodnějšími skupinami léčiv u sportujících pacientů jsou blokátory renin-angiotenzinového systému (sartany, ACEI) a blokátory kalciových kanálů nebo jejich kombinace (s výhodou je použití tzv. fixních kombinací). Méně vhodnými jsou léky ze skupiny betablokátorů a diuretik. Tyto používáme až při více kombinačním přístupu nebo ve specifických situacích. Ostatní skupiny antihypertenziv jako jsou centrální blokátory sympatiku, blokátory aldosteronu nebo alfa1-tika používáme do kombinace při rezistentní hypertenzi nebo ve zvláštních situacích.

Použitá literatura u autora

Myolastan – pozastavení registrace

Státní ústav pro kontrolu léčiv zahajuje správné řízení o pozastavení registrace přípravku Myolastan, který obsahuje léčivou látku tetrazepam.

O pozastavení registrace přípravků obsahujících tetrazepam v celé EU rozhodla Evropská komise 29. 5. 2013 na doporučení farmakovigilančního výboru (PRAC) a Koordinační skupiny (CMDh) Evropské lékové agentury. Pozastavení registrace může být zrušeno, pokud by držitel rozhodnutí o registraci na základě vědecky relevantních údajů identifikovali populaci pacientů, pro které by poměr přínosů a rizik tetrazepamu byl příznivý.

Pozastavení registrace je **odůvodněno nepříznivým poměrem přínosů a rizik**. Dostupné údaje o účinnosti tetrazepamu ve schválených indikacích (léčba bolestivých svalových kontraktur a spasticity) nejsou dostatečně silné, aby vyvážily riziko vzácných, ale závažných kožních reakcí. Vzhledem k nejistotě léčebných přínosů by možná opatření k zajištění bezpečného používání nevedla k dostatečnému snížení případného rizika závažných kožních reakcí.

Doporučení SÚKL pro zdravotnické pracovníky a pacienty:

- Registrace léčivého přípravku Myolastan je pozastavena a Myolastan se stahuje z oběhu z úrovně poskytovatelů zdravotních služeb.
- Lékárníci již nemají Myolastan vydávat pacientům, pacienti s předpisem na výdej Myolastanu mají odeslat zpět k lékaři, který jim Myolastan předepsal.
- Lékaři již nemají předepisovat Myolastan pacientům, ale mají zvolit alternativní léčbu.
- Pacienti, kteří mají doma balení Myolastanu, nemají ukončovat svou léčbu bez rady lékaře, ale při příští nejbližší kontrole se se svým lékařem domluvit na alternativní léčbě.

SÚKL, Oddělení farmakovigilance, 6. 6. 2013

METASTATICKÁ MENINGITIS JAKO PŘÍČINA SMRTI PŘI PYELONEFRITIDĚ

- KAZUISTIKA

MUDr. Jozefa Kuntscherová

Všeobecná praktická lékařka v důchodu, Kamenice nad Lipou

ÚVOD

V časopise Practicus 3/2013 byl otištěn článek Akutní pyelonefritida - je vždy nutná hospitalizace? autorů J. Vachka a V. Tesaře. V článku je naléhavě zdůrazněna nutnost důsledné léčby i kontroly nemocného s touto diagnózou za dva dny od zahájení léčby. Dovoluji si doplnit tento výstižný článek o kazuistiku, kterou jsem v roce 1992 přednesla na schůzi okresního Spolku lékařů ČLS JEP jako memento. Text uvádím beze změny. Může tak být pro dnešní lékaře i vzhledem do nedávné historie.

Zkušenost každého praktického lékaře denně potvrzuje učebnicový poznatek, že rozpoznání nebo vyloučení pyelonefritidy může být obtížné, i údaj Hegglinův, že toto onemocnění se vyskytuje častěji, než předpokládáme (1). Lehčí i závažnější postižení ledvinového parenchymu je pravděpodobně při každé pyelitidě a tedy u více než poloviny žen. Až ve vyšším věku, kdy se objevuje příčinný moment městnání moči při chorobách prostaty, mizí rozdíl ve výskytu mezi pohlavími.

Nejčastějším etiologickým agens infekce močových cest a ledvinového parenchymu, které nepředcházela instrumentace, je *Escherichia coli*.

Podle Potužníka je sepse třetím onemocněním v pořadí příčin smrti hospitalizovaných nemocných (2). Výskyt sepse má neustále vzestupný trend. Urosepse se na tomto vzestupu významně podílí, neboť z močových cest prostupuje infekce snadno do krevního oběhu při instrumentaci nebo obstrukci. Primární colibakteriální sepse z ložiska v močových cestách nebo ledvinách je však při volných močových cestách u osob bez závažného dalšího onemocnění vzácná a colibakteriální meningitida se vyskytuje zcela výjimečně.

KAZUISTIKA

Nemocná narozená v roce 1930 má v anamnéze 2 normální porody a 1 umělé ukončení těhotenství. Ve 42 letech prodělala appendektomii.

Ve 45 letech byla hospitalizovaná pro biliární koliku. Při této hospitalizaci bylo v močovém sedimentu plné zor-

né pole leukocytů. Ostatní laboratorní vyšetření byla normální.

V 51 letech byla provedena cholecystektomie pro cholelithiázu.

V 52 letech byla hospitalizovaná pro kolikovitě bolesti v pravé bederní krajině. V močovém sedimentu bylo plné zorné pole erytrocytů, 0-4 leukocyty, bakteriologické vyšetření moči bylo negativní. Nitrožilní urografie prokázala vlevo normální nález, vpravo dilataci a opožděné vyprazdňování pánvičky. Vyšetření bylo uzavřeno jako podezření na stav po prošlém konkrementu. Od ukončení této hospitalizace byl u nemocné v pravidelných 3-4 měsíčních intervalech kontrolován močový sediment a moč chemicky. Sporadicky se objevovala leukocyturie 10-20 leukocytů/zorné pole. V takovém případě bylo vždy provedené bakteriologické vyšetření moči. Obvykle byla prokázána přítomnost *E.coli anhemolytica* v množství nad $10^5/\text{ml}$, jednou však také *salmonella* ze skupiny C. Velmi dobře spolupracující nemocná byla vždy přeléčena antibiotiky dle citlivosti. Nález v močovém sedimentu se pokaždé normalizoval. Ve věku 55 let nemocná změnila zaměstnání a přešla do péče závodního lékaře mimo naší spádovou oblast. Dle dokumentace se nadále pokračovalo v kontrolách močového sedimentu přibližně v půlročních intervalech. Opakovaně se objevila leukocyturie 11-20 až 20-40 leukocytů/zorné pole. V následujících 5ti letech až do letálního zakončení však již nebylo uskutečněné bakteriologické vyšetření moči. Jednou byla nemocná dle dokumentace závodního lékaře přeléčena furantoinem pro stav označený jako cystitis ac. Po tomto přeléčení byl zkontrolován močový sediment. Nález byl fyziologický.

V 57 letech absolvovala nemocná lázeňskou léčbu s diagnózou funkční biliární dyspepsie. Za pobytu v lázních byl vyšetřen perorální glukózový toleranční test. Hodnoty glykémie byly fyziologické. Dle dokumentace překonala nemocná 3 měsíce před úmrtím angínu. Byla přeléčena V-penicilínem. Po týdenní léčbě byla FW 5/10, nález v močovém sedimentu byl negativní. Po dalších 3 týd-

nech měla nemocná bolesti v obou bederních krajinách. V močovém sedimentu se objevila leukocyturie - záplava/zorné pole. Chemicky byla moč negativní. Závodní lékař ordinoval sulfamethoxydin. Po týdnu léčby nález v močovém sedimentu přetrvával. Byl proto ordinován biseptol a spasmocystenal. Po 3 dnech léčby nemocná opět navštívila závodního lékaře pro bolesti v zádech, bolesti „žeber“ a pokašlávání. V dokumentaci je uvedena viróza. Pokračováno v léčbě Biseptolem a přidáno expektorans. Pro teplotu 38,6 a kašel byla následující den vyšetřena lékařskou službou první pomoci /LSPP/. Vyšetření lékař uzavřel jako počínající bronchopneumonii vlevo ve středním poli. Vysadil biseptol, a ordinoval ampicilin. Doporučil kontrolu podle potřeby při ústupu horečky a potíží před ukončením léčby ampicilinem. Nemocná závodního lékaře navštívila 6. den léčby. FW byla 30/42, moč chemicky negativní, v sedimentu 5-10 erytrocytů a 5-10 leukocytů/zorné pole. Nemocná udávala pokašlávání, bolesti zad a bederních krajin a únavu. Ampicilin byl vysazen a ordinován bromhexin. Za dalších 6 dní byla FW 25/31, v močovém sedimentu opět plné pole leukocytů a bakterií.

Pro zvracení a lumbalgie vpravo byla nemocná další den odeslána k hospitalizaci na chirurgické oddělení spádové nemocnice. Při přijetí TK 120/70, srdeční frekvence 72, nemocná afebrilní, FW 30/55, proteinurie, v močovém sedimentu 5-10 erytrocytů a 21-40 leukocytů/zorné pole. Červený krevní obraz i počet leukocytů vykazovaly normální hodnoty, diferenciální rozpočet bílých krvinek nebyl uveden, urea a kreatinin normální hodnoty, lehká hypokalémie 3,3 mmol/l, bilirubin 30 μmol/l, z toho přímý 19, TZR 1,7, transaminázy a amyláza normální, glykémie 16,8 mmol/l. V následujících dnech stoupla urea na 25,6 mmol/l, kreatinin na 260 μmol/l a bilirubin dosáhl hodnot 125 μmol/l, přímý 100 μmol/l. *Sedmý den hospitalizace po předchozím vyšetření internistou byla provedena chirurgická revize žlučových cest. Žlučové cesty byly volné. Druhý pooperační den nemocná zemřela.*

Patolog zjistil chronickou purulentní pyelonefritidu oboustranně, vpravo abscedující a akutní difúzní meningitidu. Mikroskopicky byly v kůře ledvin jizvy, na papilách levé ledviny jen několik drobných nespecifických abscesů. Nebyly známky diabetické glomerulosklerózy. V játrech byly známky středně a velkokapénkové steatózy a intenzivní cholestázy a nekrózy hepatocytů. Bakteriologické vyšetření pravé ledviny, mozkové komory a leptomening prokázalo masivní přítomnost *Escherichia coli* anhemolytica v čisté kultuře.

DISKUSE

Vyšetření močového sedimentu i bakteriologické vyšetření moči jsou pro praktického lékaře dobře dostupná. Odběr na bakteriologické vyšetření je nutný před zahájením antimikrobní léčby. Při volných močových cestách nebývají tato vyšetření falešně negativní. Otázku, proč závodní ani nemocniční lékař neprovedl bakteriologické vyšetření u této nemocné, je velmi obtížně zodpovědět. Pravděpodobně podcenili význam leukocyturie i charakter a stupeň potíží nemocné. Důvodem může být masovost výskytu leukocyturie u žen. Masovost otupuje pozornost. U nehospitalizovaných nemocných je citlivost infekčního agens vyvolávajícího infekce močových cest a ledvin k antibiotikům zpravidla vysoká a minimální inhibiční koncentrace poměrně nízká. Při nasazení adekvátní léčby v předhospitalizačním období by pravděpodobně bylo onemocnění zvládnutelné bez vzniku komplikací. Sepsa vznikla s vysokou pravděpodobností již před hospitalizací. Svědčí pro to zvyšující se sedlivost erytrocytů, horečka i část nespecifických potíží nemocné, které lékař uzavřel jako virózu. To bývá velmi častá „diagnóza z rozpaků“. Při vstupních vyšetřeních při hospitalizaci byla již hyperbilirubinémie i hyperglykémie. Trvala středně zvýšená FW i leukocyturie. Tyto nálezy měly upozornit na možnou gramnegativní sepsi. Stoupající bilirubin však soustředil pozornost jen na možnou obstrukci extrahepatálních žlučových cest.

ZÁVĚR

Zákeřnost colibakteriální sepse, zejména pro podíl toxémie způsobené endotoxinem, je všeobecně známá. Hegglin ji shrnuje do slov: „Není příznaku, který by nemohla způsobit a není orgánu, který by nemohla poškodit“ (2). Ikterus se uvádí jako standardní projev gramnegativní sepse a toxémie. Hyperglykémie právě tak. Colibakteriální sepsi velmi rychle vede ke vzniku septického - toxického šoku se všemi důsledky. To byla pravděpodobně příčina rychlého zhoršení stavu nemocné za hospitalizace. Na tomto pozadí se rozvinula meningitida. Mohla probíhat oligosymptomaticky. Můj učitel interny prof. Karel Bobek rozlišoval v diagnostice omyly a chyby. Uvažme, kde se jednalo o omyl a kde o chyby.

Literatura

1. Hegglin R. *Diferenciální diagnostika vnitřních chorob*, Avicenum Praha, 1972, 1. České vydání: 684-685.
2. Potužník V. *Klinická mikrobiologie sepse*, Avicenum Praha, 1978:136.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY ACEI, polypragmasie limitují tolerabilitu a snižují adherenci k léčbě

MUDr. Hana Skalická, CSc.

prof. MUDr. Michael Aschermann, DrSc.

II. Interní klinika kardiologie a angiologie, Všeobecné fakultní nemocnice a 1. lékařské fakulty University Karlovy v Praze

ÚVOD

Adherence pacientů k léčbě je jedním ze základních kamenů úspěšné terapie a dosažení predikovaných cílových hodnot. Ve své podstatě není důležité, jakou indikaci řešíme, protože adherence k léčbě je obecně problém protínající snad všechny medicínské obory.

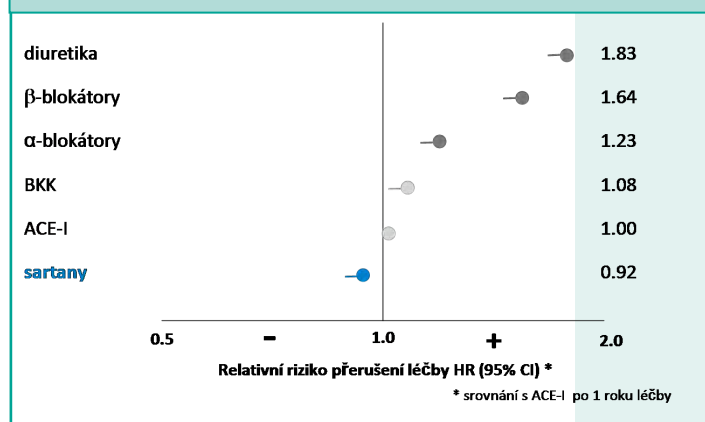
Jednou z možností, jak podpořit pacientovu míru spolupráce s doporučením ošetřujícího lékaře je správná volba léčiva, případně úprava počtu předepisovaných tablet, které má pacient užívat. V literatuře bylo publikováno mnoho studií zabývajících se adherencí a persistencí na nastavené léčbě. Z těchto prací vychází, že nemocný jednoznačně inklinuje k takové léčbě, která sestává z menšího množství tablet, případně z méně častého užívání.

Logicky se tak farmaceutický průmysl ubírá směrem přípravků obsahujících fixní kombinace dílčích účinných látek a preferovány jsou často přípravky (je-li to možné) s delším biologickým poločasem; zejména v kardiologii u léčby hypertenze jsou akcentovány přípravky s vysokou hodnotou TPR (through to peak ratio). Neméně důležité pro optimální adherenci k léčbě jsou však účinnost a bezpečnost. O účinnosti se nemocný mnohdy jen stěží sám přesvědčí (např. o hypolipidemicích), ale nežádoucí účinky mohou být natolik obtěžující či limitující v běžných denních aktivitách, že vedou ke spontánnímu ukončení léčby. Dvojnásob to jistě platí o případech, kdy nemocný o možném výskytu nežádoucích účinků vůbec není předem poučen.

Možnost léčby fixními kombinacemi je aktuálně zakotvena i v platných doporučeních odborných společností (např. Doporučení ČSH pro léčbu hypertenze 2012 vycházející z evropských doporučení), a to již v 1. linii léčby v případě, že iniciační hodnoty systolického tlaku jsou 160 a/

nebo diastolického tlaku 100 mm Hg a více anebo pokud jsou cílové hodnoty TK kolem 130/80 mmHg. V kontextu citovaných doporučených postupů připomeňme, že nově je v 1. linii léčby hypertenze možné podávat rovněž sartany, u kterých je mimochodem popisována vzhledem k příznivějšímu bezpečnostnímu profilu ve srovnání s inhibitory ACE i vyšší míra compliance (obrázek č. 1).

Obrázek č. 1: Porovnání perzistence napříč různými antihypertenzivy¹



KAZUISTIKA

Žena, 79 let, léčená pro esenciální arteriální, převážně systolickou hypertenzi. Z osobní anamnézy je významná přítomnost pouze chronické obstrukční bronchitidy při nikotinismu.

Hypertenze je obtížně korigovatelná a doprovázena prekolapsovými stavy – při léčbě kombinací amlodipinu 10 mg 0-1-0, ramiprilu 10 mg 1-0-1, spironolaktonu 25 mg 1-0-0 a rilmenidinu 1-0-0 se hodnota krevního tlaku pohybuje v rozmezí 160–180/90 mmHg. I navzdory uvedené mohutné kombinované antihypertenzní léčbě je však

*Pozn. redakce: **TPR (Through/Peak Ratio)** je poměr antihypertenzivního účinku léku na konci dávkovacího intervalu (through účinek), k účinku dosaženého na vrcholu účinku (peak účinek).*

Využití fixní kombinace je standardní součástí doporučených postupů.

patrné kolísání tlaku, zejména ve smyslu hypotenze v ranních hodinách. Kromě skutečnosti, že u nemocné není dosaženo optimální kompenzace hypertenze si žena stěžuje na množství léků, které musí každý den pravidelně užívat. Přirozeně se zde nabízí otázka, zda-li danou léčbu skutečně užívá...

Po rozvaze byla antihypertenzní léčba upravena na fixní kombinaci telmisartanu 80 mg a amlodipinu 10 mg s dávkováním 1-0-0 a spironolakton 25 mg 1/2-0-0 obden. Spironolakton, jakožto kalium šetřící diuretikum byl nemocné ponechán vzhledem ke sklonu k hypokalémii a intoleranci ostatních diuretik, včetně kalium nešetřících thiazidů. Nemocná udává dobrou snášenlivost, přičemž hodnoty krevního tlaku se pohybují v rozmezí 135-160/70-90 mmHg, a to bez zřejmých výkyvů po dobu 24 hodin a s vymizením prekolapsových stavů.

ZÁVĚR

Compliance nemocného je naprosto základním předpokladem pro dosažení stanovených léčebných cílů, v tomto případě pro dosažení optimální kompenzace vysokého krevního tlaku. Využití fixní kombinace, mj. již v 1. linii, je standardní součástí doporučených postupů. V daném případě umožnilo redukcí počtu dílčích účinných látek a hlavně redukcí počtu užívaných tablet za den. Je velmi pravděpodobné, že teprve nyní pacientka díky tomu začala užívat léčbu dle doporučení, což se promítlo i do lepší kompenzace hypertenze.

Literatura

1. Corrao G, Zambon A, Parodi A et al. Discontinuation of and changes in drug therapy for hypertension among newly-treated patients: a population-based study in Italy. *J.Hypertens.* 2008; 26: 819-824.

NORMIX

Nenechte si zkazit zážitky ...

12 potahovaných tablet
NORMIX
Rifaximinum
potahované tablety
ALFA WASSERMANN

Název: NORMIX. Složení: Rifaximinum 200 mg v 1 potahované tabletě. Indikace: Léčba akutních i chronických střevních infekcí způsobených G+ nebo G- bakteriemi, průjmů způsobených narušením rovnováhy střevní flory (**letní průjemy, cestovní průjemy**, enterocolitis). Komplexní léčba hepatální encefalopatie a k profylaxi při chirurgických výkonech na tlustém střevě. Kontraindikace: Přecitlivělost na rifaximin, při střevní obstrukci (i parciální) a závažnějších intestinálních ulceracích. Nežádoucí účinky: V úvodu léčby se v některých případech může vyskytnout nevolnost, meteorismus, flatulence, bolesti břicha, únavnost, bolesti hlavy, váhový úbytek. Tyto NÚ rychle ustoupí bez nutnosti vysazení léku. Ojediněle při léčbě vyššími dávkami se může vyskytnout urtikarie. Interakce: Absorpce z GI traktu je <1% podané dávky, proto nevznikají na systémové úrovni nežádoucí lékové interakce. Dávkování: Léčba akutních průjmů - dospělí a děti starší 12 let 1 tableta každých 6 hodin, děti od 6 - 12 let 1/2 - 1 tableta každých 6 hodin. Profylaxe při chirurgických výkonech - dospělí a děti starší 12 let 2 tablety každých 12 hodin, děti od 6 - 12 let 1 - 1 1/2 tablety každých 8 hodin. Balení: 12 tablet. Ukládání: Uchovávejte při teplotě do 25°C. Držitel rozhodnutí o registraci: Alfa Wassermann S.p.A., Alanno (PE), Itálie. Datum poslední revize textu SPC: 20.8.2009. Upozornění: Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikacích hepatální encefalopatie, profylaxe v kolorektální chirurgii, pseudomembranózní kolitida, bakteriální infekce provázející nespecifická zánětlivá onemocnění střev (tj. Crohnova choroba a ulcerózní kolitida) citlivá na rifaximin. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Alfa Wassermann Czech s.r.o., Ke Štvanici 656/3, 186 00 Praha 8, tel: +420 277 011 888, fax: +420 277 011 887

ALFA WASSERMANN

Spojení pro 24h kontrolu TK a protektivitu

TWYNSTA[®]
TELMISARTAN + AMLODIPIN

MICARDISPLUS[®]
TELMISARTAN + HYDROCHLOROTHIAZID

82,7% pacientů dosahuje
cílových hodnot TK
v průběhu 24h¹

Účinnější snížení
a kontrola TK v porovnání
s jinými kombinacemi
AT1 blokátorů / HCTZ²⁻⁵



Pacienti se zvýšeným KV rizikem - hypertenzí, diabetem, obezitou nebo ve vyšším věku potřebují k dosažení cílových hodnot TK kombinovanou terapii.^{7,8}



Pacienti s hypertenzí a KV riziky, kteří potřebují kontrolu TK a profitují z přidání diuretika (periferní otoky, vyšší věk).

Twynsta a MicardisPlus obsahují telmisartan – jediný sartan s indikací kardiovaskulární prevence⁶

Zkrácená informace o přípravcích je umístěna na druhé straně.

 **Boehringer
Ingelheim**

Adresa:
Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.
Na Poříčí 1079/3a
110 00 Praha 1
tel.: + 420 234 655 111

**telmi
protected**

Literatura: 1. White et al. Effects of telmisartan and amlodipine in combination on ambulatory blood pressure in stages 1-2 hypertension. Blood Press Monit. 2010; 15 (4): 205-212. 2. Fogari R et al. Effectiveness of HCTZ in Combination with Telmisartan and Olmesartan in Adults with Moderate Hypertension Not Controlled with Monotherapy: PROBE, Parallel-Arm Study. Curr ther res 2008; 69 (1): 1-15. 3. Sharma AM et al. Telmisartan/ HCTZ vs. Valsartan/HCTZ in obese hypertensive patients with type 2 diabetes: the SMOOTH study Cardiovasc Diabetol 2007; 6: 28. 4. Neldam S et al. Telmisartan plus HCTZ vs. Amlodipine Plus HCTZ in Older Patients with systolic hypertension: results from a Large Ambulatory Blood pressure Monitoring study. Am J Geriatr Cardiol 2006; 15: 151-160. 5. Lacourciere Y et al. Efficacy and tolerability of fixed-dose combinations of telmisartan plus HCTZ compared with losartan plus HCTZ in patients with essential hypertension. Int Clin Pract 2003; 57: 273-279. 6. SPC u EMA (<http://www.emea.europa.eu>) a eMC (<http://emc.medicines.org.uk>). 7. Mancia G et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. J Hypertens 2007; 25: 1105-1187. 8. Mancia G et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European society of hypertension Task Force document. J Hypertens 2009; 27: 2121-2158.

Zkrácená informace o přípravku: Micardis® 40 mg, 80 mg tablety

Složení: Micardis 40 mg: 1 tableta telmisartanum 40 mg, Micardis 80 mg: 1 tableta telmisartanum 80 mg. **Léková forma:** Tableta. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze. Kardiovaskulární prevence. Snížení kardiovaskulární morbidity u pacientů: i) s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (anamnéza ICHS nebo CMP nebo ICHDK) nebo ii) s diabetes mellitus typu 2 s prokázaným orgánovým postižením. **Dávkování a způsob podání:** Hypertenze: 40 mg jednou denně. V případech, že se nedosáhne požadovaných hodnot krevního tlaku, lze zvýšit až na 80 mg jednou denně. Pokud se uvažuje o zvyšování dávek, je třeba přihlížet k okolnostem, že maximálního antihypertenzního efektu se obvykle dosáhne po 4 až 8 týdnech terapie. Kardiovaskulární prevence: 80 mg jednou denně. **Zvláštní skupiny pacientů:** Poškození funkce ledvin: Závažné poškození funkce ledvin nebo pacienti podstupující hemodialýzu jsou omezené zkušenosti. Je doporučena nižší úvodní dávka 20 mg. Poškození funkce jater: Mírné až středně závažné postižení jater: dávka by neměla přesáhnout 40 mg jednou denně. **Starší pacienti:** Úprava dávek není nutná. **Pediatrickí pacienti:** U dětí do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na některou pomocnou látku, 2. a 3. trimestr těhotenství, během kojení, při obstrukci žlučovýchodů, závažném poškození funkce jater. **Zvláštní upozornění:** Podávat se zvýšenou opatrností u mírného až středně závažného poškození funkce jater. Bilaterální stenóza renálních arterií či stenóza renální arterie jediné funkční ledviny: hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Renální poškození: pravidelné sledování sérových hladin draslíku a kreatininu. Nejsou zkušenosti s podáváním po transplantaci ledvin. Intravaskulární hypovolemie: stav korigovat před podáním přípravku. Podávání přípravků ovlivňujících RAAS může vést k hyperkalemii, zvážit současné podání. **Interakce:** Nedoporučuje se současně podávat draslík šetřící diuretika nebo přípravky obsahující draslík, lithium (nutné sledování koncentrací v séru). Opatrnost při současném podání: NSA, thiazidová, kličková diuretika. Zvažovat: jiná antihypertenziva, kortikosteroidy (systémové podání). **Nežádoucí účinky:** Výskyt srovnatelný s placebem (dle výsledků klinických studií). Časté: hypotenze u pacientů s upraveným krevním tlakem, kterým byl podáván telmisartan ke snížení kardiovaskulární morbidity. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Registrační číslo:** 80 mg: EU/1/98/090/006, 40 mg: EU/1/98/090/002 (28 tbl), 80 mg: EU/1/98/090/008 (98 tbl) **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein Německo. **Poslední revize textu:** 5/2012. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

Zkrácená informace o přípravku: MicardisPlus® 80 mg/12,5 mg tbl., MicardisPlus® 80 mg/25 mg tbl.

Složení: 1 tableta obsahuje: telmisartanum 80,0 mg a hydrochlorothiazidum 12,5 mg nebo telmisartanum 80,0 mg a hydrochlorothiazidum 25 mg. **Léková forma:** Tablety. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze u pacientů, u nichž nedochází k dostatečné úpravě krevního tlaku při použití samotného telmisartanu. MicardisPlus s fixní kombinací dávek (80 mg telmisartanu/25 mg hydrochlorothiazidu) je indikován u pacientů, u nichž nedochází k dostatečné úpravě krevního tlaku při použití přípravku MicardisPlus 80 mg/12,5 mg nebo u pacientů, kteří byli dříve stabilizováni při podání telmisartanu a hydrochlorothiazidu odděleně. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: Jednou denně, zapíjí se tekutinou, současně s jídlem nebo bez jídla. Ještě před přechodem na podávání fixní kombinace dávek se doporučuje provést individuální titraci jeho dvou složek. Pokud je to klinicky vhodné, lze zvážit přímý přechod z monoterapie na fixní kombinaci dávek. **Porucha funkce ledvin:** Doporučuje se pravidelná kontrola renální funkce. **Porucha funkce jater:** U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater by dávkování nemělo přesáhnout jednu tabletu přípravku MicardisPlus 40 mg/12,5 mg jednou denně. MicardisPlus není indikován u pacientů s závažnou poruchou funkce jater. U pacientů s poruchou jaterní funkce je třeba thiazidy podávat opatrně. **Starší osoby:** Úprava dávkování není nutná. **Děti a dospívající:** U dětí do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Přecitlivělost na kteroukoliv látku přípravku; přecitlivělost na jiné látky příbuzné sulfonamidům; druhý a třetí trimestr těhotenství, během kojení; cholestáza a biliární obstrukční onemocnění; závažná porucha funkce jater; závažná porucha funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min); refrakterní hypokalemie, hyperkalcemie. **Zvláštní upozornění:** Podávat se zvýšenou opatrností u pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater. Bilat. stenóza renálních arterií či stenóza renální arterie jediné funkční ledviny: zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Renální poškození: pravidelné sledování sérových hladin draslíku, kreatininu a kys. močové. Nejsou zkušenosti s podáváním po transplantaci ledvin. Intravaskulární hypovolemie: stav korigovat před podáním přípravku. Podávání přípravků ovlivňujících RAAS může vést k hyperkalemii, zvážit současné podání, duální blokáda RAAS u vnímavých jedinců k hypotenzii, synkopě, změnám renálních funkcí. Primární aldosteronismus: nedoporučuje se léčba MicardisPlus. Thiazidy: možnost poruchy vodní a elektrolytové rovnováhy a glukózové tolerance, nárůstu hladiny cholesterolu a triglyceridů. Hypokalemie: redukována současným podáváním telmisartanu. Obsahuje sorbitol, nevhodné pro pacienty s vrozenou intolerancí fruktózy. Hydrochlorothiazid, může vyvolat reakce přecitlivělosti, které vedou k akutní přechodné myopii a k akutnímu glaukomu s úzkým úhlem. Při výskytu příznaků akutního glaukomu s úzkým úhlem je třeba ukončit podávání hydrochlorothiazidu a zahájit léčbu. **Interakce:** Nedoporučuje se současně podávat: lithium. Opatrnost při současném podání: NSA. Přípravky ovlivňující hladinu kalie, soli kalie (nutná monitorace hladin kalie a kalcie). Antidiabetika, přípravky k léčbě dny (může být potřeba úpravy dávky). Zvažovat: Digitalisové glykosidy, jiná antihypertenziva, cholestyramin (zhoršuje absorpci hydrochlorothiazidu) vazopresory (snížení účinku), beta-blokátory, diazoxid, anticholinergní látky. **Nežádoucí účinky:** MicardisPlus 80 mg/12,5 mg: výskyt srovnatelný s monoterapií telmisartanem (výsledky klinických studií). Časté: závrať. U přípravku MicardisPlus 80 mg/25 mg byla incidence NÚ srovnatelná s nežádoucími účinky u přípravku MicardisPlus 80 mg/12,5 mg. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** V původním obalu (ochrana před vlhkostí). **Velikost balení:** 28 tablet. **Registrační číslo(a):** EU/1/02/213/007 a EU/1/02/213/018. **Držitel registrace:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein Německo. **Datum poslední revize textu:** 10/2012. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

Zkrácená informace o přípravku: Twynsta® 80 mg/5 mg tablety, 80 mg/10mg tablety

Složení: Twynsta® 80 mg/5 mg: 1 tableta telmisartanum 80mg a amlodipinum 5mg, Twynsta® 80 mg/10 mg: 1 tableta telmisartanum 80mg a amlodipinum 10 mg. **Léková forma:** Tableta. **Indikace:** Léčba esenciální hypertenze. **Přidavná léčba:** Přípravek Twynsta je indikován u dospělých pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován amlodipinem. **Substituční léčba:** Dospělí pacienti, kteří užívají telmisartan a amlodipin ve formě jednosložkových přípravků, mohou užívat tablety přípravku Twynsta, který obsahuje stejnou dávku jednotlivých složek. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně. Maximální doporučená dávka je 1 tableta přípravku Twynsta 80 mg/10 mg denně. Přípravek Twynsta je určen k dlouhodobé léčbě. Přípravek Twynsta lze užívat s jídlem nebo bez jídla, spolu s dostatečným množstvím tekutiny. **Zvláštní skupiny pacientů:** **Porucha funkce ledvin:** U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin nebo podstupujících hemodialýzu je třeba opatrnosti, protože amlodipin a telmisartan nejsou dialyzovatelné. **Porucha funkce jater:** U pacientů s mírnou až středně závažnou poruchou funkce jater je nutno přípravek Twynsta podávat se zvýšenou opatrností. U telmisartanu by dávka neměla překročit 40 mg jednou denně. Podávání přípravku Twynsta je kontraindikováno u pacientů se závažnou poruchou funkce jater. **Pediatrickí pacienti:** U dětí do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na některou pomocnou látku, 2. a 3. trimestr těhotenství, obstrukce žlučovýchodů, závažná porucha funkce jater, šok (vč. kardiogenního), závažná hypotenze, obstrukce výtokové části levé komory, hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. **Zvláštní upozornění:** Léčba nesmí být zahájena během těhotenství. Podávat se zvýšenou opatrností u mírné až středně závažné poruchy funkce jater. Bilaterální stenóza renálních arterií či stenóza renální arterie jediné funkční ledviny: hrozí zvýšené riziko těžké hypotenze a renální nedostatečnosti. Porucha funkce ledvin: pravidelné sledování sérových hladin draslíku a kreatininu. Podávání přípravků ovlivňujících RAAS může vést k hyperkalemii, zvážit současné podání. Obsahuje sorbitol, nevhodné pro pacienty s vrozenou intolerancí fruktózy. **Interakce:** Nedoporučuje se současně podávat draslík šetřící diuretika nebo přípravky obsahující draslík, lithium (nutné sledování koncentrací v séru). Opatrnost při současném podání: NSA. Zvažovat: jiná antihypertenziva, kortikosteroidy (systémové podání). Současné podávání amlodipinu a grapefruitu /grapefruitové šťavy se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Celkový výskyt nežádoucích účinků přípravku Twynsta v programu klinických studií byl nízký. Nejčastější nežádoucí účinky zahrnují závrať a periferní edém. Vzácně se může objevit závažná synkopa. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. **Druh obalu a velikost balení:** Aluminium/aluminium blistry (PA/Al/PVC/Al) v krabičce obsahující 14, 28 tablet. **Registrační číslo:** 80/10 mg: EU/1/10/648/022-14 tablet, EU/1/10/648/023-28 tablet, 80/5 mg: EU/1/10/648/015-14 tablet, EU/1/10/648/016-28 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D-55216 Ingelheim am Rhein Německo. **Poslední revize textu:** 10/2012. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu/>

PREZENTACE MLADÝCH PRAKTIKŮ NA WONCA PRAGUE 2013

Příspěvek za ČR ve VDGM pro prezidenty
prof. R. Robertse (Thanks book) a prof. M. Kidda
(Wish book)

Milý pane prof. Robertsi, milý pane prof. Kidde,

rádi bychom Vám krátce přiblížili náš vztah k organizaci WONCA a Vasco da Gama Movement.

Naše první setkání s VdGM bylo v roce 2006. Od té doby jsou naše kroky neoddělitelné od jejich činnosti.

Organizace Mladí praktici byla založena v roce 2010 na stejných základech a pravidlech. Bez Evropské inspirace by nebylo možné založit tak živou a fungující organizaci, která má vliv na celý obor všeobecného praktického lékařství v Čechách. Díky naší spolupráci s odbornými společnostmi máme jedinečnou možnost spoluvytvářet podobu oboru, specializačního vzdělávání a podporovat rozvoj rodinného lékařství. Každoroční setkání s kolegy z jiných zemí během WONCA konference a VdGM prekonference je vždy velkou inspirací pro naši další činnost, vždy nás nabije energií a novými nápady. Jsme moc rádi, že jsme se stali součástí Hippokrates výměnného programu, který nám zajišťuje neustálý přísun nových zážitků a zkušeností ve všech směrech. Toto vše nám pomáhá při řešení problémů, při propagování nových myšlenek v rámci organizace, ale také v každodenní praxi praktického lékaře. Jsme hrdí, že můžeme být prostřednictvím VdGM součástí WONCA rodiny. Je úžasné, že můžeme stále čerpat ze zkušeností kolegů a dělit se o znalosti, které snad budou inspirací pro mnohé další mladé praktiky u nás.

Již z naší krátké historie vyplývá, že není budoucnosti bez minulosti, a že věta THINK GLOBALY, ACT LOCALY je velmi smysluplná a pravdivá.

Doufáme, že naše spolupráce bude nadále tak plodná a inspirující.

Děkujeme Vám!

Za Mladé praktiky pro VDGM zpracovala:
MUDr. Zuzana Vaněčková a MUDr. Kateřina Javorská



Čeští mladí praktici



Wonca 2011



Wonca 2012

BEZ DOPLATKU!

zulbex®

rabeprazolom
10 mg, 20 mg
enterosolventní tablety

Unikátní styl



Základní informace pro předpis léčivého přípravku: (připraveno podle schváleného Souhrnu údajů o přípravku)

Název přípravku: Zulbex 10 mg, Zulbex 20 mg, enterosolventní tablety. **Složení:** Jedna enterosolventní tableta obsahuje rabeprazolom natrium 10 mg, což je ekvivalentní 9,42 mg rabeprazolomu nebo obsahuje rabeprazolom natrium 20 mg, což je ekvivalentní 18,85 mg rabeprazolomu. **Indikace, dávkování a způsob podání:** Aktivní dvanácterníkový vřed a aktivní benigní žaludeční vřed: Doporučená perorální dávka je 20 mg 1x denně, ráno. Většina pacientů s aktivním dvanácterníkovým vředem se uzdraví během 4 až 8 týdnů. Většina pacientů s aktivním benigním žaludečním vředem se uzdraví během 6 až 12 týdnů. **Symptomatické erozivní nebo ulcerativní gastroezofageální refluxní onemocnění (GORD):** Doporučená perorální dávka je 20 mg 1x denně po dobu 4 až 8 týdnů. **Dlouhodobá léčba gastroezofageálního refluxního onemocnění (udržovací léčba GORD):** Pro dlouhodobou léčbu lze použít udržovací dávku 20 mg nebo 10 mg 1x denně v závislosti na odpovědi pacienta. **Symptomatická léčba středně závažného až závažného gastroezofageálního refluxního onemocnění (symptomatické onemocnění GORD):** 10 mg 1x denně u pacientů bez ezofagitidy. Pokud nebylo dosaženo potlačení symptomů během 4 týdnů, je nutné další vyšetření pacienta. Jakmile symptomy ustoupí, následného potlačení symptomů lze dosáhnout režimem podle potřeby užíváním dávky 10 mg 1x denně. **Zollingerův-Ellisonův syndrom:** Doporučená zahajovací dávka pro dospělé je 60 mg 1x denně. Dávku lze vstoupně titrovat do 120 mg/den podle individuálních potřeb pacienta. Lze podávat jednotlivé dávky do 100 mg/den. Dávka 120 mg může vyžadovat rozdělení do dílčích dávek - 60 mg 2x denně. Léčba by měla pokračovat, dokud je klinicky indikována. **Eradikace H. pylori:** Pacienti s infekcí H. pylori by měli být léčeni eradikační léčbou. Doporučuje se podávání následující kombinace po dobu 7 dnů: Zulbex 20 mg 2x denně + klaritromycin 500 mg 2x denně a amoxicilin 1 g 2x denně. Pro indikace vyžadující léčbu 1x denně je třeba užívat tablety Zulbex ráno před jídlem; i když ani denní doba ani příjem potravy neměly žádný vliv na aktivitu sodné soli rabeprazolu. Pacienti by měli být upozorněni, že by se enterosolventní tablety Zulbex neměly žvýkat ani drtit, avšak měly by se polykat celé. Podávání přípravku Zulbex dětem se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku, substituované benzimidazoly nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Těhotenství a kojení.** **Zvláštní upozornění:** Symptomatická odpověď na léčbu sodnou soli rabeprazolu nevylučuje možnou přítomnost žaludečního či ezofageálního maligního onemocnění, a proto je třeba před zahájením léčby přípravkem Zulbex vyloučit možnost maligního onemocnění. Pacienti na dlouhodobé léčbě by měli být pod pravidelným dohledem. Po uvedení na trh byly hlášeny případy krevní dyskrasie (trombocytopenie a neutropenie), hypomagnezémie. U pacientů se závažnou jaterní dysfunkcí by měl lékař postupovat s opatrností. Inhibitory protonové pumpy (PPI) mohou při dlouhodobém (déle než 1 rok) a vysokém dávkování mírně zvyšovat riziko zlomenin proximálního konce femuru, distálního konce předloktí a obratlů, zejména u starších osob a osob se známými rizikovými faktory. **Interakce:** Současné podávání sodné soli rabeprazolu s ketokonazolem nebo itraconazolem může vést k významnému poklesu plazmatických hladin antitumorkových PPI včetně rabeprazolu by se neměly podávat současně s atazanavirem. **Těhotenství a laktace:** Těhotenství a kojení je kontraindikováno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Může se objevit zhoršená bdělost následkem somnolence. **Nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky patřily bolest hlavy, závrať, průjem, bolest břicha, astenie, nevolnost, zvracení, zácpa, nadýmání, vyrážka, sucho v ústech, infekce, insomnie, kašel, faryngitida, rinorea, nespecifická bolest, bolest v zádech. **Balení:** 28 enterosolventních tablet po 10 mg nebo 20 mg a 56 enterosolventních tablet po 20 mg. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Datum poslední revize textu SPC: 2.8. 2012. Držitel rozhodnutí o registraci: Krka, d.d., Novo mesto, Slovinsko. Registrační číslo Zulbex 10 mg: 09/986/10-C, Zulbex 20 mg: 09/987/10-C. Léčivý přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Dříve než přípravek předepíšete, seznáme se, prosím, s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SPC).

Na trhu nemusí být všechny uvedené síly a balení přípravků.

Nepřetřítá veřejná informační služba: tel. /zázn./fax: +420 221 115 150, e-mail: info@krka.cz



*Invence a znalosti
pro účinné a bezpečné
výrobky nejvyšší kvality.*

INHIBITORY PROTONOVÉ PUMPY – shody, rozdíly, rizika

prof. MUDr. Julius Špičák, CSc.

Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha

ÚVOD

Kyselá žaludeční sekrece je jedním z nejtradičtějších fyziologických a patofyziologických mechanismů a historie acidopeptických onemocnění je stará jako historie organizované lidské společnosti. Acidopeptická onemocnění, tzn. peptický vřed, refluxní esofagitida, gastropatie z užívání nesteroidních antirevmatik a funkční dyspepsie horního typu patří k nejrozšířenějším chorobám vůbec.

Na konci procesu sekrece kyseliny je parietální buňka, kterých je v žaludku více než 1 miliarda a která je mimořádně výkonným biologickým motorem. Charakterizuje ji velký, více než 30% obsah mitochondrií a tubulovezikálního aparátu a přítomnost protonové pumpy secernující kyselinu do sekrečního kanálku. Aktivita překonává ionický gradient 1:3 000 000. Její funkce je modulována neurokrinně, endokrinně a parakrinně.

Acetylcholin je hlavním mediátorem působícím z postganglionických neuronů. Histamin působí parakrinně na H₂ receptory parietálních buněk a aktivuje adenylát cyklázu a cAMP. Gastrin se tvoří v antrálních G buňkách a stimuluje přímo i nepřímo přes sekreci histaminu z enterochromafinních like buněk těla a fundu.

Inhibičně působí somatostatin a další mediátory.

H₂ RECEPTORY

H₂ receptory byly objeveny v roce 1966 a antagonisté H₂ receptorů byly uvedeny na trh v roce 1977. Jsou účinné na základní i stimulovanou sekreci, nicméně jejich účinnost je relativně krátkodobá a nadto zatížena rychle vznikající tolerancí. Přesto znamenala převrat v léčbě peptického vředu a pokrok v léčbě refluxní esofagitidy.

BLOKÁTORY PROTONOVÉ PUMPY – PPI

Žaludeční protonová pumpa je složitou jednotkou. H⁺K⁺ATPasa se skládá z 8 segmentů alfa a 1 segmentu beta. Její blokátory (blokátory protonové pumpy – PPI) sdílí strukturu pyridylmethylsulfonil benzimidazolů a liší se substitucí. Akumulují se na kyselém úseku secernující parietální buňky, kde podstoupí konverzi na thiophilické sulfenamidy a sulfenovou kyselinu a tyto reagují s cysteinovými rezidui. PPI jsou pro-léky a slabé zásady vyžadující prostředí kyselé sekrece. Proto se podávají 30 – 60 minut před jídlem za maximální aktivity parietální buňky při nejvyšší koncentraci PPI v plazmě, protože

jejich biologický poločas je velmi krátký. Protože všechny pumpy nejsou aktivní a zablokované pumpy se naopak obnovují během přibližně 50 hodin, dosažení plné účinnosti PPI vyžaduje několik dnů anebo vyšší dávky v iniciační fázi. Proto také není vhodné kombinovat PPI s jinými antisekrečními léky.

Lékové interakce PPI

Metabolizace PPI probíhá zejména systémem cytochromu P450. Jeho hlavní součástí jsou enzymy CYP2C19 a CYP3A4, jejichž geneticky podmíněná aktivita se různí. Protože se tyto enzymy uplatňují také v metabolismu jiných farmak vzájemné lékové interakce jsou významným fenoménem. Klinicky nejzávažnější je interakce omeprazolu s clopidogrelem. Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, s-omeprazol a rabeprazol se liší některými farmakokinetickými vlastnostmi i zásadně, nicméně jejich klinická účinnost je podobná.

Srovnání účinku PPI

Přesné srovnání jednotlivých PPI a stanovení tzv. ekvipotentních dávek není jednoduché. Podle metaanalýzy klinických studií na GERD byl esomeprazol 40 mg účinnější než omeprazol 20 mg, takže rozdíl byl v podstatě dán vyšší dávkou. Podle jiné studie a velmi složitěho vzorce je potenciál jednotlivých prazolů nejvyšší u rabeprazolu a nejnižší u pantoprazolu, u GERD je účinnost obecně nižší, u infekce *Helicobacter pylori* naopak vyšší. S navyšováním dávky stoupá účinnost s různou strmostí a v závislosti na diagnóze. Lze shrnout, že účinnost ovlivňuje dávka a léková úprava, indikace, potrava, genetika – například prostřednictvím cytochromu P450 a jednotlivých enzymů. Účinek s-omeprazoku nastupuje dříve než omeprazolu a je protrahovanější. Ještě delší účinnost (18,5–20,2 hod vs. 15,9 hod, pH>4) vykazuje rabeprazol, který vzhledem ke své odlišné metabolizaci nevykazuje riziko interakce s clopidogrelem.

Další vedlejší účinky PPI vyplývají z inhibice sekrece HCl a jsou tedy podobné: častější komunitní infekce, klostridiové kolitidy a fraktury žeber a kyčlí. Vzhledem k obrovskému objemu podávání v tak běžných indikacích jako jsou refluxní esofagitida, peptický vřed, funkční dyspepsie a gastropatie u nesteroidních antirevmatik se jedná o léky velmi bezpečné.



Účinnost antagonistů H₂ receptorů je relativně krátkodobá a zatížena rychle vznikající tolerancí.

PPI vyžadující prostředí kyselé sekrece – proto se podávají 30 – 60 minut před jídlem.

PPI není vhodné kombinovat s jinými antisekrečními léky.

Prazoly se liší farmakokinetickými vlastnostmi i zásadně, nicméně jejich klinická účinnost je podobná.

Klinicky nejzávažnější je interakce omeprazolu s clopidogrelem.

Rabeprazol vzhledem k odlišné metabolizaci riziko interakce s clopidogrelem nemá.

Účinek s-omeprazoku nastupuje dříve než omeprazolu a je protrahovanější. Ještě delší účinek má rabeprazol.



ELEKTRONICKÁ KOMUNIKACE legálně a s minimálními náklady?

Dnešní pokračování rubriky PC a doktor je příspěvkem k diskuzi o velmi aktuálním problému možnosti výměny informací mezi lékaři. Nesporné výhody (úspora nákladů, bezpečnost pacientů, možnost lepšího rozhodování apod.) jsou bohužel konfrontovány realitou více či méně skrytého tunelování peněz systému popř. přímo zdravotníků.

MUDr. Cyril Mucha

Mohou v podmínkách daných současnou legislativou komunikovat zdravotnická zařízení elektronicky bez nákladných speciálních komunikačních systémů? Ano! Článek se pokusí nabídnout prakticky využitelný návod pro jednoduchou, avšak v praxi zcela dostačující verzi elektronické komunikace s využitím běžně dostupných prostředků – elektronicky podepsaných PDF a šifrovaných podepsaných emailů.

ÚVOD

Elektronizace vedení zdravotnické dokumentace probíhá v podstatě od doby, kdy se ve zdravotnictví začala používat výpočetní technika. Jasná pravidla pro uchovávání a předávání elektronických dokumentů však dlouhou dobu chyběla a stále chybí, a proto je současná realita taková, že rozumné automatické předání dat ze systému jednoho výrobce do systému jiného výrobce je víceméně nedosažitelným snem. Současně platný zákon č. 372/2011 Sb. sice umožňuje vést i plně elektronickou dokumentaci, ale pravidla jsou definována poměrně vágně a žádný závazný standard pro uchovávání a předávání lékařských dat není v současnosti stále definován. Potřeba sdílení dat elektronicky s pokračujícím nezadržitelným rozvojem informačních technologií je v současnosti značně pocítována i mnohými zdravotnickými zařízeními. Této mezery na trhu se chopili výrobci lékařského softwaru a začali nabízet různá řešení, která jsou ovšem v současné finanční situaci ve zdravotnictví poměrně nedostupným luxusem. Logicky proto nastává otázka, zda není možné jiné finančně výhodnější řešení. Řešení je dostupných více, ale technická obtížnost některých zcela jistě přesahuje schopnosti běžného lékaře. Pokusím se zde popsat jed-

no řešení, které mi přijde poměrně elegantní - a to využití certifikátů, které většina lékařů používá pro komunikaci se zdravotními pojišťovnami.

ELEKTRONICKÝ PODPIS V PRAXI - DIGITÁLNÍ CERTIFIKÁTY A JEJICH POUŽITÍ

Jedním ze způsobů realizace elektronického podpisu je využití digitálního certifikátu. Elektronický podpis je v tomto případě založen na technologii PKI (Public key infrastructure), která představuje využití páru klíčů pro identifikaci komunikujících partnerů v elektronickém světě. Pár klíčů je obecný název pro **privátní klíč** označovaný také jako data pro vytváření elektronického podpisu a **veřejný klíč** označovaný také jako data pro ověřování elektronického podpisu.

Svoji identitu pak komunikující subjekt prokazuje prostřednictvím certifikátu, který je vydán institucí – Certifikační autoritou.

Certifikační autorita vystupuje při vzájemné komunikaci dvou subjektů jako třetí nezávislý důvěryhodný subjekt, který jednoznačně svazuje identifikaci subjektu s jeho daty pro tvorbu elektronického podpisu prostřednictvím certifikátu, který klientovi vydává. Certifikát se tak stává jakýmsi „elektronickým průkazem totožnosti“. Certifikáty obsahují identifikační údaje, které zajišťují nezaměnitelnost subjektů. Běžně používané certifikáty též obsahují datum počátku platnosti, datum ukončení platnosti, jméno certifikační autority, která certifikát vydala, sériové číslo a některé další informace. Certifikační autorita garantuje jedinečnost subjektů podle užití identifikace subjektu. Toto je zajištěno legislativními a technickými pravidly provozu instituce Certifikační autority definované v Certifikační politice.

V praxi se lze běžně setkat s **komerčním a kvalifikovaným certifikátem**. Rozdíl mezi těmito certifikáty je dán hlavně způsobem jejich použití. Kvalifikovaným certifikátem je zprostředkován **zaručený elektronický podpis**, zatímco komerční certifikát je používán **k šifrování dat**. Použití kvalifikovaného certifikátu pro šifrování dat je omezeno platnou legislativou. Problematice se věnuje zákon č. 227/2000 Sb., dle kterého je **uznávaným elektronickým podpisem zaručený elektronický podpis založený na kvalifikovaném certifikátu vydaném akreditovaným poskytovatelem certifikačních služeb** a obsahujícím údaje, které umožňují jednoznačnou identifikaci podepisující osoby.

Možnosti použití takového elektronického podpisu v praxi zdravotnického zařízení jsou:

- při elektronické komunikaci se zdravotními pojišťovnami,
- při ukládání dokumentů v systémech elektronické spisové služby a v elektronických archivech (PDF),
- při zasílání elektronických faktur, dodacích listů a jiných účetních dokladů,
- při podepisování e-mailových zpráv.

Z výše uvedeného plyne, že **ideální kombinací pro elektronickou komunikaci je použití kombinace obou certifikátů - kvalifikovaného pro podpis zprávy a komerčního pro její šifrování při přenosu**, např. pokud jde o důvěrnou komunikaci v případě zasílání lékařské dokumentace.

PRAKTICKÁ REALIZACE ANEB JAK ELEKTRONICKY ODESLAT LÉKAŘSKOU ZPRÁVU KOLEGOVI

Základní otázkou je, proč o takovém řešení uvažovat?

- elektronické dokumenty lze indexovat a rychle vyhledat požadovaný text i ve velkém množství dokumentů,
- není problém z nich zkopírovat libovolně dlouhý text,
- jejich odeslání a příjem je otázkou minut,
- je zde i úspora nákladů za papír při tisku a za poštovné

Jaká jsou možná úskalí a komplikace?

- instalace řešení vyžaduje jistou orientaci uživatele v IT
- schopnost nastavit poštovní účet, instalovat certifikáty a nastavit tiskárnu

- dostupnost certifikátu s veřejným klíčem partnera pro šifrování zprávy (obvykle je součástí partnerem podepsaného emailu)

Pro jednoduchost jsem k praktické demonstraci řešení vybral jednu konkrétní cestu pro systémy založené na operačním systému Windows, byť zcela jistě není jediná. Kompletní řešení je rozděleno do následujících kroků v níže přiložených návodech:

1. "vytištění"/vytvoření elektronicky podepsaného dokumentu PDF virtuální PDF tiskárnou "PDFCreator" - aplikace je dostupná zdarma. Formát PDF v elektronicky podepsané verzi PDF/a je standardně používaný formát pro archivaci elektronických dokumentů. V přiloženém obrázkovém návodu je popsána
 - a. instalace virtuální tiskárny
 - b. vytvoření profilu pro elektronicky podepsané PDF ve standardu PDF/a se zobrazením ověření elektronického podpisu
 - c. výběr tiskárny a vytvoření dokumentu z libovolné aplikace
2. odeslání elektronicky podepsaného šifrovaného emailu s obsahem elektronicky podepsaného PDF dokumentu v poštovním klientovi Thunderbird. V přiloženém obrázkovém návodu je popsán
 - a. import certifikátů do úložiště aplikace - jak kořenového certifikátu certifikační autority, tak osobního certifikátu s privátním klíčem, tak i certifikátů ostatních partnerů s veřejnými klíči
 - b. úprava nastavení emailového účtu pro elektronický podpis a šifrování
 - c. vytvoření a odeslání šifrované zprávy

Návody na výše uvedené budou k dispozici na www.svl.cz

Instalace a nastavení PDF Creatoru.pdf

Nastavení Thunderbirdu.pdf

MUDr. Tomáš Nosek, Ph.D.

Konzultant pro ambulantní IS

Vaše stránky: www.svl.cz

ANTIBAKTERIÁLNÍ LÉČIVA PRO SYSTÉMOVOU (i lokální) APLIKACI na trhu v ČR k 5/2013

MUDr. Jan Doležel,
VPL, Brno

BETA-LAKTAMY

Peniciliny

se širokým spektrem

- amipicilin
- amoxycilin

inj. Ampicilin
p.o. Duomox, Ospamox

citlivé k působení beta-laktamáz

- benzylpenicilin
- fenoxymethylpenicilin
- prokain-benzylpenicilin
- kombinace

inj. Penicilin G
p.o. Oспен, Penbene, V-penicilin
inj. Prokain-penicilin G
inj. Pendepon compositum

rezistentní k působení beta-laktamáz

- oxacilin

inj. Prostaphlin

kombinace, včetně inhibitorů beta-laktamáz

- ampicilin a inhibitor
- amoxicilin a inhibitor
- sultamicilin
- piperacilin a inhitor

inj. Ampicilin+sulbactam, Bitammon, Unasyn
p.o. Amoxiklav, Amoxicilin, Augmentin, Curam, Medoclav, Megamox
p.o. Unasyn
inj. Piperacillin/Tazobactam, Tazip, Tazocin

Cefalosporiny

I. generace

- cefazolin
- cefadroxil

inj. Cefazolin, Cefazoline, Vulmizolin
p.o. Biodroxil, Duracef

II. generace

- cefuroxim
- cefprozil

inj. Axetine, Ceruroxim, Zinacef
p.o. Cefuroxim, Medoxim, Xorimax, Zinacef, Zinnat
p.o. Cefzil

III. generace

- cefotaxim
- ceftazidim
- ceftriaxon
- cefixim
- cefoperazon
- cefoperazon+sulbactam

inj. Sefotak
inj. Ceftazidim, Fortum
inj. Ceftriaxon, Samson
p.o. Suprax (není na trhu)
inj. Cefobid
inj. Sulperazon

IV. generace

- cefepim

inj. Maxipime

Monobactamy

- aztreonam

inhal. Cayston (není na trhu)

Karbapenemy

- meropenem
- ertapenem
- imipenem+cilastatin

inj. Menoinfex, Meronem, Meropenem

inj. Invaz

inj. Imipenem/Cilastin, Tienam

TETRACYKLINY

- doxycyklin
- tigecyklin

p.o. Deoxymykoin, Doxybene, Doxycyklin, Doxyhexal

inj. Tygacil

AMINOGLYKOSIDY**streptomyciny**

- streptomycin

inj. Strepto-Fatol (není na trhu)

ostatní

- tobramycin
- gentamicin
- amikacin
- kanamycin
- neomycin

inhal. Bramitob, Tobi, Tobramycin, opht.Tobrex

inj. Gentamicin, extern.Garamycin, opht.Gentamicin

inj. Amikacin, Amikin

opht. Kanamycin

opht. Ophthalmo-Framykoin (+bacitracin)

MAKROLIDY**starší**

- erythromycin
- spiramycin

extern. Aknemycin, Eryfluid, comb.: Eknemycin Plus, Zinerit

p.o. Rovamycine

novější

- roxithromycin
- clarithromycin
- azithromycin

p.o. Roxithromycine

p.o. Clarithromycin, Fromilid, Klabax, Klacid

inj. Klacid

p.o. Apo-Azithromycin, Azibiot, Azitromycin, Azitrox, Sumamed, Zitrocin

inj. Sumamed, opht.Azyter (není na trhu)

nové

- ketolidy-telithromycin

p.o. Ketek (není na trhu)

AMFENIKOLY

- chloramfenicol

inj. Chloramphenicol

LINKOSAMIDY

- klindamycin
- linkomycin

inj. Dalacin C, Klimicin, p.o. Dalacin C, extern. Dalacin T, Duac Gel (comb.)

p.o. Neloren, inj. Neloren

POLYPEPTIDOVÁ ANTIBAKT. LÉČIVA

- bacitracin
- polymyxiny - B
- E (kolistin)

extern. Framykoin, Oph-Framykoin (comp.), Pamycon

extern. Maxitrol, gyn.Polygynax

inj+inhal. Colomycin

STREPTOGRAMINY (nejsou na trhu)

GLYKOPEPTIDOVÁ ANTIBAKT. LÉČIVA

- | | |
|---------------|---|
| • vankomycin | inj. Edicin, Vancocin, Vancomycin, Vankomycin |
| • teikoplanin | inj. Targocid |

ANSAMYCINOVÁ ANTIBAKT. LÉČIVA

- | | |
|------------------------------|------------------------------|
| • rifampicin (TBC+lepra) | p.o. Benemycin, inj. Eremfat |
| • rifabutin (TBC) | p.o. Mycobutin |
| • rifaximin (nevstřebává se) | p.o. Normix |

SULFONAMIDY

- | | |
|---|---|
| • sulfacetamid | opht. Suplhacetamide |
| • sulfasalazin - <i>jen k léčbě ulcerózní kolitidy</i> (nevstřebává se) | p.o. Salazopyrin, Sulfasalazin |
| • jako celk. antibakt. léč. pouze kombinace: sulfamethoxazol a trimethoprim | p.o. Biseptol, Cotrimoxazol, Sumetrolim |

PIRIMIDINY

- | | |
|----------------|--------------|
| • trimethoprim | p.o. Triprim |
|----------------|--------------|

IMIDAZOLY

- | | |
|----------------------------|---|
| • metronidazol | inj. Efloran, Metronidazol, Metronidazole, p.o. Entizol, gyn. Entizol |
| • ornidazol (není na trhu) | |

NITROFURANY

- | | |
|------------------|---------------------|
| • nitrofurantoin | p.o. Nitrofurantoin |
| • nifuratel | gyn. Macmiror |

CHINOLINY

fluorochinolony

- | | |
|-----------------|--|
| • ofloxacin | p.o. Ofloxin, Zanocin, inj. Ofloxin, opht. Floxal, Ofloxacin |
| • ciprofloxacin | p.o. Cifloxinal, Ciphin, Ciplox, Ciprinol
inj. Ciphin, Ciprinol, Ciprofloxacin, oph+oto Ciloxan, Ciplox |
| • pentofloxacin | p.o. Abaktal, inj. Abaktal |
| • norfloxacin | p.o. GyraBlock, Nolicin |
| • levofloxacin | p.o. Levofloxacin, inj. Levofloxacin, Tavanic |
| • moxifloxacin | p.o. Avelox, inj. Avelox |
| • prulifloxacin | p.o. Unidrox |

STEROIDNÍ ANTIBAKT. LÉČIVA

- | | |
|-----------------|--|
| • kys. fusidová | extern. Fucidin crm, opht. Fucithalmic |
|-----------------|--|

DERMATOLOGICA (extern.) +výše**Antibiotika**

- | | |
|---------------|-----------|
| • mupidocin | Bactroban |
| • ratapamulin | Altargo |

Sulfonamidy

- | | |
|---------------|--------------|
| • sulfadiazin | Ialugen Plus |
|---------------|--------------|

Virostatika

- | | |
|---------------|--|
| • tramantadin | Viru-Merz |
| • acicklovir | Aciclovir, Acyclostad, Herpesin, Zovirax, comb.: Zovirax Duo |
| • podofylotin | Wartec |
| • penciklovir | Vectavir |
| • imichimod | Aldara |
| • docosanol | Erazaban |

Chemoterapeutika

- | | |
|----------------|----------------|
| • metronidazol | Rosalox, Rozex |
|----------------|----------------|

TUBERCULOSTATIKA**Antibiotika**

- | | |
|--------------|----------|
| • rifampicin | viz výše |
| • rifabutin | viz výše |

Hydrazidy

- | | |
|-------------|-----------------------|
| • isoniazid | p.o. Isonid, Nidrazid |
|-------------|-----------------------|

Ostatní

- | | |
|--------------|------------------|
| • pyraziamid | p.o. Pyrazinamid |
| • ethambutol | p.o. Sural |

LÉČBA LEPRY

- | | |
|--------------|---------------|
| • klofazimin | p.o. Lamprene |
|--------------|---------------|

Prameny: SÚKL, Wikipedie, internet, Votava a kol.

Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1.7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz a **to nejpozději do 2.7. 2013**.

Písemné odpovědi zasílejte na adresu: Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, U Hranic 16, 100 00 Praha 10.

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.

znalostní test je hodnocen 2 kredity ČLK při splnění 80% úspěšnosti

Správné odpovědi z čísla 4/2013: 1c, 2c, 3b, 4c, 5c, 6c, 7a, 8c, 9c, 10c

LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE

1. Největší výskyt laktóзовé tolerance je u:

- a) severské bílé evropské populace
- b) u černochů
- c) u Asiatů

2. Diagnostika laktóзовé intolerance je založena na:

- a) pouze na klinických příznacích
- b) na klinických příznacích s ověřením testem – expozičním či jinými testy (dechový, genetický, imunohistochemický)
- c) stanovení protilátek anti milk v séru

3. Doporučená dietní opatření u laktóзовé intolerance jsou následující:

- a) vynechání všech mléčných výrobků
- b) vynechání potravin s nejvyšším obsahem laktózy – sušené mléko, mléko a smetana, zbytek dle tolerance
- c) bez omezení mléčných výrobků při použití náhražky enzymu laktázy

ZÁKLADNÍ ORIENTACE VE VYŠETŘENÍCH NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY

4. Fraktura je na gamagrafii (scintigrafii) skeletu patrná

- a) ihned
- b) přibližně od 4. dne
- c) po roce

5. Při radiační synovektomii

- a) dojde k poškození chrupavky
- b) léčebný efekt se omezí jen na synoviální výstelku
- c) je nutné výrazně omezit pohyb (cca 3 týdny) a léčebný kloub 4 dny ledovat

6. Furosemidový test se používá

- a) při statické scintigrafii ledvin
- b) při dynamické scintigrafii ledvin
- c) k ozřejmění odtokových poměrů z ledvin

7. Scintigrafické vyšetření u pacienta s renálním selháním

- a) je kontraindikováno
- b) je možno provádět s opatrností u hladiny kreatininu do 140 umol/l
- c) lze provádět bez ohledu na stav funkce ledvin

LÉKOVÉ INTERAKCE

8. Lékové interakce mohou být

- a) farmaceutické
- b) farmakokinetické
- c) farmakodynamické

9. Přes který izoenzym cytochromu P450 se metabolizuje největší množství léků?

- a) Izoenzym CYP450
- b) Izoenzym CYP450 3A4
- c) Izoenzym CYP450 1A2

10. Jak ovlivňuje amiodaron antikoagulační účinek warfarinu?

- a) zvyšuje antikoagulační účinek warfarinu
- b) snižuje antikoagulační účinek warfarinu
- c) neovlivňuje účinnost warfarinu

Správné mohou být 1-3 možnosti.

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

odpovědní lístek – test č. 5/2013

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště

**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 |

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla nemohou být kredity přiděleny)

**Zkrácená informace o přípravku Viagra®
25, 50, 100 mg potahované tablety.**

Léčiva látka: Sildenafilum 25, 50 nebo 100 mg (ve formě sildenafilu citras) v jedné potahované tabletě. **Indikace:** léčba mužské erektilní dysfunkce. **Dávkování a způsob podání:** K perorálnímu podání dospělým nad 18 let. Obvyklá doporučená dávka je 50 mg, kterou je třeba užít podle potřeby přibližně jednu hodinu před sexuální aktivitou. Maximální doporučená dávka je 100 mg denně. U nemocných se závažnou poruchou ledvin, poruchou jater a u nemocných, kteří současně užívají přípravky inhibující CYP3A4, se doporučuje zahájit léčbu dávkou 25 mg. **Kontraindikace:** Známa přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Současné užití s látkami schopnými uvolňovat oxid dusnatý nebo s nitráty v jakékoli formě. Použití u pacientů, pro které není sexuální aktivita vhodná (např. nestabilní angina pectoris, závažné srdeční selhání). Závažná jaterní porucha, hypotenze (TK<90/50 mm Hg), cévní mozková příhoda nebo infarkt myokardu v nedávné anamnéze a také známé hereditární degenerativní postižení sítnice (retinitis pigmentosa). U pacientů, kteří ztratili zrak v důsledku nearteritické přední ischemické neuropatie optického nervu (NAION). **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby erektilní dysfunkce by měl lékař posoudit kardiovaskulární funkce pacienta. Sildenafil zvyšuje hypotenzivní účinek nitrátů. Současné užití sildenafilu s jinými formami léčby erektilní dysfunkce se nedoporučuje. Při podání sildenafilu pacientům užívajícím alfa-blokátory je třeba opatrnosti. Je třeba pečlivě uvážit podávání sildenafilu pacientům s poruchami srážlivosti krve nebo aktivní vředovou chorobou. **Interakce:** Při současném podání s inhibitory CYP3A4 by měla být jako úvodní podána dávka 25 mg. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Nemocní by měli znát svoji reakci na přípravek Viagra dříve, než budou řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky: bolesti hlavy a návaly, dyspepsie, oční poruchy, zduření nosní sliznice, závratě a zkrácení barevného vidění. **Předávkování:** V případech předávkování je nutno podle potřeby zavést standardní podpůrná opatření, nelze předpokládat, že by dialýza zrychlila clearance. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30°C, chraňte před vlhkostí (v původním vnitřním obalu). **Balení:** 2, 4 nebo 8 tablet v blistru. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Limited, Sandwich, Kent CT13 9NJ, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/98/077/002-004, EU/1/98/077/006-008, EU/1/98/077/010-019. **Datum poslední revize textu:** 16.1.2013. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se, prosím, seznámte s úplnou informací o přípravku.

**Úplnou informaci pro předepisování
obdržíte na adrese:**

Pfizer, spol. s r. o., Stroupežnického 17,
150 00 Praha 5
telefon: 283 004 111, fax: 251 610 270,
www.pfizer.cz

V případě odborných dotazů volejte odbornou
informační službu společnosti Pfizer:
283 004 211



Pracujeme společně pro zdravější svět™

Pouze VIAGRA® je VIAGRA®

- ◆ Bylo prokázáno, že Viagra® poskytuje **optimální tvrdost erekce**^{1-3*}
- ◆ Léčba erektilní dysfunkce (ED) pomáhá obnovit **sebeúctu** a **sebedůvěru** pacienta⁴⁻⁸



VIAGRA®
(sildenafilum)

Pro pevné partnerské vztahy

Reference: 1. Mulholland et al. Erectile dysfunction: Monitoring response to treatment in clinical practice – Recommendations of an international study panel. J Sex Med 2007;4:448-464. 2. King et al. Correlations between increased erection hardness and improvements in emotional well-being and satisfaction outcomes in men treated with sildenafil citrate for erectile dysfunction. Int J Impot Res 2007;19:398-406. 3. Mulholland J.P. et al., Erection hardness, a unifying factor for defining response in the treatment of erectile dysfunction. UROLOGY 68 (Suppl 3A): 17-25, 2006. 4. Kadioglu et al. Quality of erections in men treated with flexible-dose sildenafil for erectile dysfunction: Multicenter trial with a double-blind, randomized, placebo-controlled phase and an open-label phase. J Sex Med 2008;5:726-734. 5. Althof et al. Sildenafil citrate improves self-esteem, confidence, and relationships in men with erectile dysfunction: Results from an international, multi-center, double-blind placebo-controlled trial. J Sex Med 2006;3:521-529. 6. Cappellen et al. Comparison between sildenafil-treated subjects with erectile dysfunction and control subjects on the self-esteem and relationship questionnaire. J Sex Med 2006;3:274-282. 7. Montorsi et al. Erectile function and assessments of erection hardness correlate positively with measures of emotional well-being, sexual satisfaction, and treatment satisfaction in men with erectile dysfunction treated with sildenafil citrate (Viagra). Urology 2006;68:26-37. 8. Moncada et al. Emotional changes in men treated with sildenafil citrate for erectile dysfunction: A double-blind, placebo-controlled clinical trial. J Sex Med 2009;6:3469-3477.

* U 76 % mužů, kteří užili přípravek Viagra 100 mg, bylo dosaženo EHS (stupeň tvrdosti erekce) 4 z původního EHS 3.

**NYNÍ VYLEPŠENÁ
RECEPTURA**



Dobré zprávy pro vaše srdce



NYNÍ LEPŠÍ
A CHUTNĚJŠÍ

Flora

POMÁHÁ UDRŽOVAT SRDCE ZDRAVÉ
PŘÍSPÍVÁ K UDRŽENÍ NORMÁLNÍ HLADINY CHOLESTEROLU

o **70%**
MÉNĚ
NASYCENÝCH
MASTNÝCH
KYSELIN

NEŽ MÁSLA

**OMEGA
3&6**

Flora má vysoký obsah polynenasycených mastných kyselin, dobrých tuků omega 3 (ALA) a omega 6 (LA) a o 70 % méně nasycených mastných kyselin než máslo. To, spolu s pestrou vyváženou stravou při zdravém životním stylu, přispívá k udržení normální hladiny cholesterolu v krvi, a tím pomáhá udržovat vaše srdce zdravé.

Více informací najdete na www.flora.cz



Pro srdce, které milujete.