



# practicus

Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

tip tohoto čísla

## Axiální spondyloartritida



č. 4/2015

ročník 14

pro  
praktické  
lékaře  
zdarma

Vkladem  
tohoto čísla je  
**SUPPLEMENTUM**  
**AKUTNÍ PRŮJEM**  
**U DOSPĚLÝCH**

Vydává  
Společnost  
všeobecného  
lékařství ČLS JEP

[www.practicus.eu](http://www.practicus.eu)

Informace předsednictva ČLS JEP na tiskové konferenci

Cesta za vzděláním – Vzdělávání rychlostí 160 kilometrů za hodinu

Lidský papilomavirus a s ním spojená onemocnění

Asistovaná reprodukce

Axiální spondyloartritida

Opačný konec spektra

Dublin

Účastnili jsme se:

Brněnské onkologické dny a vzdělávací program pro praktické lékaře

Česká republika má populační screening

4th european colorectal cancer days

# Vzdělávací semináře SVL ČLS JEP

## v květnu 2015

### Hlavní témata

**Nové fixní kombinace v léčbě hypertenze. Neurologická problematika v ordinaci PL.**

den	datum	čas	město a místo konání
pondělí	4. 5.	16.30–20.30	Zlín, Aula SZŠ, Příluky 372
čtvrtek	7. 5.	16.00–20.00	Liberec, Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3
sobota	9. 5.	09.00–13.00	Olomouc, Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8
úterý	12. 5.	16.00–20.00	Pardubice, Hotel Zlatá Štika, Štrosova 127
středa	13. 5.	17.00–21.00	Jihlava, presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4
čtvrtek	14. 5.	16.00–20.00	Hradec Králové, Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32
čtvrtek	14. 5.	16.00–20.30	Karlovy Vary, Hotel "U Šimla", Závodní 1
čtvrtek	14. 5.	16.00–20.00	Praha, Lék.dům, Sokolská 31
středa	20. 5.	16.00–20.00	Praha, Lék. dům, Sokolská 31
středa	20. 5.	16.00–20.00	České Budějovice, Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14
čtvrtek	21. 5.	16.00–20.00	Ostrava, Hotel Imperial, Tyršova č. 6
čtvrtek	21. 5.	16.00–20.00	Ústí nad Labem, Best Western Hotel Vladimír, Masarykova 36
sobota	23. 5.	09.00–13.00	Plzeň, Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31
sobota	23. 5.	09.00–13.00	Brno, Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39

## v červnu 2015

### Hlavní témata

**Zajímavé kazuistiky aneb s čím vším se můžete setkat ve vašich praxích.**

den	datum	čas	město a místo konání
pondělí	1. 6.	16.30 - 20.30	Zlín, Aula SZŠ, Příluky 372
středa	3. 6.	16.00–20.00	Praha, Lék.dům, Sokolská 31
čtvrtek	4. 6.	16.30 - 20.30	Karlovy Vary, Hotel "U Šimla", Závodní 1
čtvrtek	4. 6.	16.00–20.00	Liberec, Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3
sobota	6. 6.	09.00–13.00	Olomouc, Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8
sobota	6. 6.	09.00–13.00	Plzeň, Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31
úterý	9. 6.	16.00–20.00	Ostrava, Hotel Imperial, Tyršova č. 6
úterý	9. 6.	16.00–20.00	Pardubice, Hotel Zlatá Štika, Štrosova 127
čtvrtek	11. 6.	16.00–20.00	Ústí nad Labem, Best Western Hotel Vladimír, Masarykova 36
sobota	13. 6.	09.00–13.00	Brno, Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39
středa	17. 6.	17.00–21.00	Jihlava, presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4
středa	17. 6.	16.00–20.00	České Budějovice, Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14
čtvrtek	18. 6.	16.00–20.00	Hradec Králové, Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32
čtvrtek	18. 6.	16.00–20.00	Praha, Lék. dům, Sokolská 31

## OBSAH

### INFO SVL

- 04** | EDITORIAL  
*prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA*
- 05** | INFORMACE PŘEDSEDNICTVA ČLS JEP NA TISKOVÉ KONFERENCI
- 07** | CESTA ZA VZDĚLÁNÍM – VZDĚLÁVÁNÍ  
RYCHLOSTÍ 160 KILOMETRŮ ZA HODINU
- 11** | LIDSKÝ PAPILOMAVIRUS A S NÍM SPOJENÁ ONEMOCNĚNÍ  
*Mgr. Hana Ondryášová, Mgr. Vladimíra Koudeláková, Mgr. Peter Vaněk,  
doc. MUDr. Ivana Oborná, Ph.D., doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.*

### ODBORNÉ ČLÁNKY

- 16** | ASISTOVANÁ REPRODUKCE  
*doc. MUDr. Ivana Oborná, Ph.D., RNDr. Blažena Zbořilová*
- 19** | AXIÁLNÍ SPONDYLOARTRITIDA  
*prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D., MUDr. Heřman Mann*

### KAZUISTIKY

- 26** | OPAČNÝ KONEC SPEKTRA  
*MUDr. Jan Kovář*

### ZE SVĚTA MLADÝCH PRAKTIKŮ

- 27** | DUBLIN  
*MUDr. Petra Kánská*

### AKTUALITY

- 28** | ÚČASTNILI JSME SE: BRNĚNSKÉ ONKOLOGICKÉ DNY  
A VZDĚLÁVACÍ PROGRAM PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE
- 30** | ČESKÁ REPUBLIKA MÁ POPULAČNÍ SCREENING
- 26** | 4<sup>TH</sup> EUROPEAN COLORECTAL CANCER DAYS
- 34** | ZNALOSTNÍ TEST

#### 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:

##### Šéfredaktor:

MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.,  
konstackys@seznam.cz

##### Zástupci šéfredaktora:

MUDr. Dana Moravčíková  
dana.moravcikova@medicina.cz,  
MUDr. Jana Vojtišková  
janav.doktor@volny.cz

##### Manažerka časopisu:

Hana Čížková  
practicus.svl@cls.cz

**Redakční rada:** MUDr. Kamil Běrský, MUDr. Pavel Brejník, MUDr. Jiří Burda, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Rudolf Červený, MUDr. Eva Grzegorová, MUDr. David Halata, MUDr. Alice Havlová, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Otto Herber, MUDr. Petr Herle, MUDr. Ambrož Homola, Ph.D., MUDr. Toman Horáček, MUDr. Jiří Horký, MUDr. Igor Karen, MUDr. Mgr. Josef Kořenek, CSc., MUDr. Vladimír Marek, MUDr. Petra Mestická, MUDr. Zuzana Miškovská, Ph.D., MUDr. Cyril Mucha, MUDr. Šárka Drbalová, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Bohumil Skála., Ph.D., MUDr. Alexandra Sochorová, MUDr. Helena Stárková, MUDr. Jan Šindelář, MUDr. Josef Štolfa

##### 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.** ••• Přihlášky přijímá redakce. ••• Toto číslo bylo dáno do tisku 22. 1. 2015 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 člancích. ••• Texty neprochází jazykovými korekturami. ••• Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. •••

© SVL ČLS JEP, 2014



## Editorial

**prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA**  
předseda ČLS JEP

### K tomuto číslu

#### Vážení čtenáři,

děkuji redakci za příležitost napsat pár úvodních slov do vašeho časopisu.

Časopis Practicus dobře znám. Je důležitou součástí edukace praktických lékařů, protože se díky tomuto časopisu nové poznatky dostávají rychle do praxe. Bylo pro mne vždy velkou ctí v tomto časopise publikovat. Vzpomínám například na seriál tří článků o edukaci diabetika, který přispěl k tomu, že praktičtí lékaři získali kód pojišťovny pro péči o diabetiky.

Jednou z prvních věcí, kterou jsem nyní musel po zvolení předsedou České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně řešit, byla problematika časopisů. Některé časopisy ČLS jsou vydávány se ztrátou, čtyři časopisy vydaly své poslední číslo ročníku 2014 s velkým zpožděním. V největší krizi se ocitl Časopis lékařů českých. Je to nejstarší český lékařský časopis, který začal vycházet 15. 1. 1862. Dnes má minimum předplatitelů a přináší málo zajímavé původní články a referáty z kongresů. Rozhodli jsme se tento časopis transformovat v časopis, kde budou dominovat přehledové články, významné obory, aktuality a zprávy České lékařské společnosti. Bude sice vycházet i v papírové verzi, ale všichni členové ČLS ho budou dostávat elektronicky. Naopak úspěšný je časopis Praktický lékař. Název časopisu Praktický lékař je trochu zavádějící a spíše vystihuje poslání časopisu pro lékaře v praxi, tedy nejen praktické lékaře.

Practicus se však konkurence nemusí bát.

Praktičtí lékaři jsou nepochybně základním pilířem našeho zdravotnictví. Jejich význam jistě dále poroste, a to zejména tehdy až pomínou zbytečná omezení v preskripci léků, která často vedou k zbytečnému posílání pacientů ke specialistovi. Znáám vysokou úroveň sjezdů praktických lékařů od Jarní interaktivní konference přes „Olomouc“, až pro podzimní akce v Karlových Varech a ve Zlíně. Jednou z prvních akcí, kterou jsem jako nový předseda České lékařské společnosti zahajoval, byl sjezd Sdružení praktických lékařů a Sdružení praktických dětských lékařů v TOP hotelu v Praze. Jeho moderní a zajímavý program mne také velmi zaujal.

Děkuji všem praktickým lékařům za podporu ve volbách do předsednictva ČLS a doufám, že se mi podaří napomoci dalšímu posílení významu praktických lékařů u nás.

# Informace předsednictva ČLS JEP na tiskové konferenci

**Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP) a její současné předsednictvo se rozhodlo více komunikovat s médii, a tím vytvořit názorovou platformu proti nevědeckým metodám, které jsou v médiích často doporučovány jako „účinné“, „zaručené“ a „bezpečné“. Proto uspořádala 2. dubna 2015 tiskovou konferenci, na níž předseda ČLS JEP, profesor Štěpán Svačina zúčastněným novinářům představil současné snahy ČLS a další řečníci pak stanoviska společnosti k aktuálním otázkám.**

Představovat praktickým lékařům ČLS JEP jistě není zapotřebí, takže uveřejňujeme jen aktuální čísla:

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně sdružuje 116 odborných společností a 39 spolků lékařů, má 34 522 členů a celkový počet členství v organizačních složkách ČLS JEP činí 86 490 (k 28. 2. 2015).

Jedním z hlavních témat, které na tiskové konferenci zazněly, bylo stanovisko k **odmítání očkování v současné české společnosti**, které přednesl MUDr. Otto Herber. Předsednictvo ČLS JEP konzultovalo závažnost této problematiky s dvěma odbornými společnostmi: Českou vakcínologickou společností a Odbornou společností praktických dětských lékařů. Na základě výsledků, které vyplynuly z jednání, zaslalo předsednictvo ministroví zdravotnictví dopis s těmito závěry (kráceno):

- Je nepochybné, že vysoká proočkovanosť je jednoznačně v zájmu státu a systému veřejného zdravotnictví. Individuální rozhodování o vlastní osobě nemůže být upřednostňováno před zájmem celku.
- V populaci existuje jisté procento jedinců, které očkovat nemůžeme pro přítomnost absolutních kontraindikací. Tyto jedince můžeme ochránit pouze nepřímo proočkováním okolí, neboť jinou možnost ochrany před závažnými infekčními chorobami nemají.
- Je pravdou, že většina zemí nemá povinnost očkování zakotvenou zákonem, avšak vymahatelnost je jednoznačně umožněna nepřímou formou. Nejčastějším případem je, že neočkovaný jedinec nemůže vstoupit do školního či jiného kolektivu. Tedy schopnost vymoci toto opatření z úrovně státu je velmi silná. Ústavnost tohoto opatření byla nedávno potvrzena rozhodnutím Ústavního soudu ČR.
- V Evropě se proočkovanosť pohybuje na úrovni 90–95 i více procent.

Proto tedy Česká lékařská společnost J. E. Purkyně plně podporuje dosažení vysoké proočkovanosťi populace odpovídající jiným evropským zemím vhodnou zákonnou úpravou.

**Stanovisko předsednictva ČLS JEP k léčbě kmenovými buňkami pro nemocné s ohrožením končetiny při kritické končetinové ischemii a diabetické noze** přednesla

docentka Debora Karetová. Pro trvající rozpaky ve výsledcích a hlavně pro nedostatečný definitivní průkaz pozitivního účinku (na základě metodicky validních studií) se neobjevila metoda aplikace kmenových buněk do svalů ohrožených končetin dosud v žádných mezinárodních, oficiálně doporučených postupech pro léčbu kritické končetinové ischemie a diabetické nohy („Guidelines“). Z tohoto důvodu se domníváme, že jde stále ještě o metodu experimentální, avšak se slibnými výsledky, která by měla být podporována v rámci grantů a výzkumných projektů, ale nelze ji prohlásit v tuto chvíli za metodu „lege artis“.

Ve světě i u nás převládají v posledních letech studie, které používají autologní kmenové buňky odebrané nemocnému z kostní dřevě a po separaci je koncentrát těchto buněk aplikován do svalů jejich postižené končetiny.

Nutno konstatovat, že nemocným v České republice s defekty na končetinách z nedostatečného prokrvení se ve specializovaných vaskulárních a diabetických centrech dostává velmi dobré komplexní péče. Za určující pro zhojení tkáňových defektů je stále považována tzv. revaskularizace – pomocí katétru nebo chirurgická. V této oblasti je česká vaskulární medicína na vynikající úrovni, která je srovnatelná se západními státy. Zda u nemocných, kde revaskularizace nemůže být provedena, nebo selže, bude léčba kmenovými buňkami v budoucnosti určující pro přežití končetiny, není zcela vyjasněno. Proto není v současnosti ani etické, ani ekonomicky racionální podpořit úhradu této metody z prostředků veřejného pojištění.

**K nové legislativě k léčebnému využití konopí** se vyjádřil za výbor ČLS JEP profesor Jan Švihovec. Stát povolí užívat konopí k léčbě, zároveň bude udělovat licence k jeho pěstování. Pěstování rostlin pro vlastní potřebu ovšem ani nadále nebude povoleno. ČLS JEP nedoporučuje podávání konopí u dětí a mladistvých, předložený současný návrh novely toto umožňuje.

V souladu s mezinárodní Úmluvou o omamných látkách musí dozor nad pěstováním a distribucí konopí převzít státní agentura – Státní ústav pro kontrolu léčiv. Nyní probíhá výběrové řízení na pěstitele konopí v ČR. Léčebné konopí bude vydáváno výhradně na elektronický předpis s modrým pruhem. Recept bude evidován v centrálním úložišti.

Opatření mají zabránit neoprávněnému výdeji konopí, ať už by bylo předepsáno jiným než oprávněným specialistou, nebo by si jej pacient nechal předepsat od více lékařů, či by se pokusil recept zfalšovat. Konopí budou moci předepsat jen lékaři určitých specializací a pacientům s určitými nemocemi a chorobnými stavy.

**Stavy vhodné k léčbě konopím:**

- chronické a neztížitelné bolesti u mnoha chorob,
- třes a poruchy svalového napětí (křeče, škubavé pohyby, poruchy chůze, mimiky) u mnoha chorob,
- kožní poruchy jako atopický ekzém, lichen planus (zánět-

livé poškození a vyrážka kůže a sliznice, často v oblasti úst), psoriáza (lupénka), a další,

- neuropatie (poruchy nervových vláken) po chemoterapii, u HIV/AIDS, u stavů po encefalitidách (zánětech mozku),
- akutní záchvat glaukomu (tzv. „zelený zákal“, spočívající v bolestivém a zrak ničícím zvýšení nitroočního tlaku),
- nechutenství u pacientů s nádorovými onemocněními a HIV/AIDS, a ztráta tělesné hmotnosti při HIV/AIDS (tzv. wasting syndrom).

**Stanovisko k domácím porodům** bylo vypracováno již roku 2012, na jeho tvorbě se podílelo 26 odborných společností ČLS JEP. Na tiskové konferenci je komentoval host, doc. MUDr. Antonín Pařízek, předseda Sekce porodnické analgezie a anestezie při České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP (dále jen SPAA):

„I u původně zcela fyziologického porodu zcela zdravé ženy mohou náhle nastat závažné matku a/nebo dítě zdraví nebo dokonce život ohrožující komplikace. Nejčastější se tak stává v případě akutní hypoxie/asfyxie plodu, resp. novorozence a život ohrožujícího krvácení matky. V České republice z hlediska geografických a klimatických podmínek není možné zajistit pro tyto případy rychlý a nekomplikovaný transport z domácího prostředí do porodnického zařízení. V zájmu zdraví obyvatel naší země není ze zdravotních důvodů vhodné, aby nastávaly takové legislativní úpravy, které by domácí dále porody přímo podporovaly.“ Ke „Stanovisku SPAA“ pro plánovaný porod doma v České republice se souhlasně přidalo 24 odborných společností ČLS JEP a Česká asociace sester a Česká společnost porodních asistentek.

**Transparentní spolupráce mezi farmaceutickými společnostmi a lékaři** je závažné a bohužel i kontroverzní přijímané téma i mezi lékaři. Na tiskové konferenci představil tuto mezinárodní iniciativu Mgr. Jakub Dvořáček, výkonný ředitel Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP), která je členem EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) a řídí se jejími doporučeními. Zásady transparentní spolupráce na závěr okomentoval předseda ČLS JEP. Souhrn prezentací předkládáme.

Vzájemná spolupráce farmaceutického průmyslu a lékařů je přirozenou součástí tvorby kvalitního zdravotnického systému, z něhož má prospěch především pacient. Tak, jako je farmaceutický průmysl při vývoji a zkoušení léků odkázán na spolupráci s lékaři, tak i lékaři potřebují farmaceutický průmysl proto, aby mohli svým pacientům poskytovat kvalitní zdravotní péči. Vzájemná spolupráce je předpokladem úspěšného vývoje nových léčebných metod, které jsou pro pacienta přínosem.

Je to však právě spolupráce mezi odborníky a průmyslem, jež může vytvářet potenciál pro střet zájmů. Dnes a denně jsme svědky sílícího tlaku veřejnosti, médií i politiků na zprůhlednění a objasnění těchto vztahů. Napadána je integrita zdravotnických odborníků při předepisování léčiv i odborná úroveň spolupráce. Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací (EFPIA) si tyto tlaky dobře uvědomuje. Po diskusi s odbornými i průmyslovými kapacitami proto přistoupila k přijetí tzv. Disclosure kodexu, který dává vzniknout iniciativě „Transparentní spolupráce“, spočívající ve zveřejnění všech závazků mezi farmaceutickými společnostmi a lékaři.

Zásady transparentní spolupráce některé společnosti ČLS JEP zcela odmítly např. Onkologická společnost (viz příloha) nebo Pneumologická společnost, která si dala zpracovat právní rozbor, podle něhož je zveřejňování těchto informací neústavní.

#### **Z hlediska předsednictva ČLS JEP lze uzavřít:**

1. Spolupráce lékařů s farmaceutickým průmyslem je nezbytná a Asociace inovativního farmaceutického průmyslu (AIFP) se adekvátně snaží o této zkušnosti informovat veřejnost, např. na svých stránkách a v mnoha materiálech.
2. Veřejnost má právo být informována o vztazích ovlivňujících hospodaření s veřejnými prostředky. Je jen otázkou, proč je toto akcelerováno právě ve zdravotnictví dříve než v jiných rezortech.
3. Formy, které volí AIFP ve zveřejňování informací, jsou adekvátní a odpovídají situaci ve vyspělých evropských zemích.
4. Ve většině evropských zemí proběhla iniciativa transparentní spolupráce bez větších problémů.
5. Kdyby zde nebyla možnost zveřejnění informací odmítnout, byl by zvolený postup zcela jistě neústavní.
6. Odmítání zveřejnění informací ať už individuální, či kolektivní je vyvoláno především předbíháním situací v ostatních rezortech a povoláních a celkovým podfinancováním zdravotnictví.
7. Odmítání zveřejnění informací je legitimní a v žádné evropské zemi nevedla iniciativa transparentní spolupráce k plnému zveřejnění všech informací.

Závěr tiskové konference, již se účastnilo téměř 30 novinářů, patřil velmi živé diskusi. Řečníci a přizvaní odborníci většinou z výboru ČLS JEP odpovídali na otázky zejména k očkování a domácím porodům. Příští tiskovou konferenci předsednictvo ČLS JEP naplánovalo na 26. 5. 2015.

MUDr. Marta Šimůnková

# Cesta za vzděláním – Vzdělávání rychlostí 160 kilometrů za hodinu

Středomoravská metropol Olomouc se stala ve dnech 19. 3. –20. 3. 2015 již podruhé v historii místem pořádání odborné lékařské konference SVL ČLS JEP. „**CESTA ZA VZDĚLÁNÍM**“, jak zní zastřešující název setkání, nenese výstižný podtitul „**Vzdělávání rychlostí 160 kilometrů za hodinu**“ jen náhodou. Smyslem nového přístupu ve vzdělávání má být efektivní využití času lékařů již během jízdy jejich cesty na konferenci. A právě během jízdy do cílové stanice - olomouckého hotelu Clarion Congress Hotel - se lékaři z Čech, kteří se ve čtvrtek 19. března odpoledne po ukončení svých pracovních povinností v ordinacích vydali do Olomouckého kraje Leo expresem z Prahy, dozvěděli řadu zajímavých novinek z oblasti včasného záchytu nádorů prsu.

Jedna z přispěvatelů, MUDr. Zuzana Miškovská uvedla, že screeningový program pro včasný záchyt nádorů prsu prošel mnoha lety sbírání zkušeností a doznal významných změn. Kolegové se dozvěděli, že tento program probíhá od roku 2002, dosáhl pokrytí cílové populace přes 55%, což sice není ještě ideální hodnota (ta je u 80-90% pokrytí), ale stále je tento screeningový program nejúspěšnějším screeningovým programem v ČR. Ukazuje se, že díky pravidelnému vyšetřování bezpříznakových žen, se daří podchycovat zhoubné nádory v nízkých klinických stádiích a dokonce i ve stadiu TIS, což vede jednak k poklesu mortality na karcinom prsu, jednak vede prakticky k vyléčení. Ženy diagnostikované a léčené od stadia TIS mají téměř 100% pětileté přežívání při vysoké kvalitě života.

## Díky novým poznatkům byly navrženy tyto změny:

1) Na základě dat z auditu a následujícího pilotního projektu byla zrušena horní věková hranice pro účast ve screeningovém programu. Incidence nádorů prsu exponenciálně roste od 50 let věku žen až do věku 85 let, kdy se křivka incidence oplošťuje. S očekávaným stárnutím populace by byly ženy vyšších věkových kategorií diskriminovány a také by docházelo k pozdnímu záchytu nádorů.

2) Největší změnou je zavedení dispensarisace vysoce rizikových žen. Během předchozích let, kdy screeningový program striktně rozděloval ženy na bezpříznakové a ženy symptomatické, mnozí lékaři řešili problém, co s těmi ženami, které nepatří ani do jedné přesně vymezené kategorie. Nějak jsme cítili, že určitá žena je nádorem ohrožena asi více, než ostatní, ale nebyla možnost ji vyšetřit jinak než v rámci tzv. „Šedého screening“ pod falešnými diagnózami. Nyní je pro tyto případy stanoven systém dispensarisace: Vysoce rizikové ženy jsou dispensarisovány na akreditovaných pracovištích, kde odborník stanoví dle míry rizika, dle věku ženy a dle typu a přehlednosti mléčné žlázy individuální plán vyšetření.

## A) Jak vytipovat ženy s vysokým rizikem? Jsou to

- ženy s pozitivním histologickým nálezem prekancerosy prsu
- ženy, které proděly radioterapii na hrudník před 18 rokem věku
- ženy s vysokým genetickým rizikem.

**B) Jak poznat vysoké genetické riziko? Pro nás všeobecně praktické lékaře je nejspíše nevhodné vyhodnotit anamnézu a při vysokém podezření konzultovat onkogenetika.**

**C) Která anamnéza je podezřelá: v rodině dva a více nádorů v jedné rodičovské linii, a to jednoho orgánu nebo jednoho systému, „dospělé“ nádory v nízkém věku u pokrevných příbuzných. V osobní anamnéze jde o nádory kontralaterálního prsu, nádory ovaria, především v nízkém věku a karcinom prsu u muže.**

**D) Jak konzultace probíhá? Na onkogenetickou konzultaci si nemocný připraví seznam nádorových a nejasných onemocnění v rodině, a to samostatně v maternální a samostatně v paternální linii, alespoň 3 generace zpět. Onkogenetik sestaví nádorový rodokmen a při vysoké suspekci rozhodne o genetickém testování, a to od nejstaršího nemocného/podezřelého. Tento postup není ani časově ani finančně náročný a žena má i druhý názor na vhodnost běžného screeningu či na zařazení do dispensární péče.**

Pro lékaře, kteří mají čas a chuť počítat rizika dle tabulek jsou k dispozici na webu na [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz). Příslušné návody a tabulky.

Na závěr MUDr. Zuzana Miškovská shrnula, že screeningový program je určen bezpříznakovým ženám od 45 let věku, provádí se na akreditovaných pracovištích a je vyňat z regulací. Dispensarisace je určena pro vysoce rizikové ženy, je též vyňata z regulací. Pro ženy se závažnými známkami nádoru prsu je určena diagnostická mamografie, kterou může indikovat kterýkoli lékař, v jakémkoli věku, je zahrnuta do regulací a její zneužívání zvyšuje radiační zátěž žen.

## INDIKACE K ONKOGENETICKÉ KONZULTACI DLE OSOBNÍ ANAMNÉZY:

Karcinom prsu nebo ovaria diagnostikovaný u ženy do 40 let věku

Nádorová duplicita: Karcinom prsu – karcinom ovaria v jakémkoliv věku

Bilaterální nádor prsu, první pod 50 let

Bilaterální nádor ovaria, první pod 50 let

Sporadický triple negativní karcinom prsu do 50 let

Medulární karcinom prsu do 50 let věku

Karcinom prsu u muže i sporadický v jakémkoliv věku

Současně se zajímavou přednáškou probíhaly dne 19. 3. 2015 od 14,00 hod. rovněž přednášky v kongresovém sále v Olomouci.

V prvním bloku přednášek jsme měli možnost si vyslechnout prezentaci **prof. MUDr. Karla Odrážky, Ph.D.**, věnovanou „**Pohledu na možnosti screeningu karcinomu prostaty**“. Zdůraznil nevýhody screeningu. Aby se zabránilo smrti 1 pacienta na karcinom prostaty, musí být vyšetřeno 781 mužů, zdůraznil invazivní biopsii prostaty, dopad na psychiku a části mužů, kteří jsou diagnostikováni a léčeni zbytečně. Sdělil vhodnost k časné detekci, tedy individuálnímu vyhledávání časných případů s přihlédnutím k riziku onemocnění. Časnou detekci iniciuje klient nebo lékař. Neméně zajímavé bylo i sdělení **MUDr. Bohumila Skály, Ph.D.**, který mluvil o „**Paliativní péči a výživě. Mýty a fakta**“. Zdůraznil velký význam dostatečné výživy u pacientů v paliativní péči. Z laboratorních hodnot o významu vyšetřování hladiny albuminu, která koreluje se stavem výživy. Zaujala i informace u imobilních pacientů, kdy nelze pacienta zvážít a kdy je vhodné změřit obvod střední části nedominantní paže (u mužů 25 cm, u žen 23 cm znamenají riziko sarkopenie). Doporučení pacientům i jejich rodinám Sipping Nutridrinků, a to zvláště ve chvílích vyšší stresové zátěže (radioterapie, chemoterapie, operace, ale také infekční onemocnění typu angíny) optimálně 2 přípravky denně.

Druhý odpolední blok přednášek byl věnován spolupráci VPL a mikrobiologa.

V přednášce zabývající se kašlem způsobné bordetelami, mykoplasmaty a chlamydiemi nás mikrobiologové (**MUDr. Helena Šutová**) upozornili, že nepřímá diagnostika pomocí protilátek je možná nejdříve za 2–3 týdny od začátku onemocnění a u sérologické diagnostiky pertusise je nezbytné odebrat 2 vzorky s minimálním 2–4 týdenním odstupem. Diagnostika chlamydiové infekce pomocí metod ELISA má i své nevýhody. IgM se mohou tvořit nespecificky, IgA mohou přetrvávat měsíce a IgM se nemusí tvořit při reinfekci. Obecně platí, že IgA nastupují až po IgM a přetrvávají déle než IgM.

V další přednášce „**Některé sérologické markery pro diagnostiku infekčních onemocnění**“ (**MUDr. K. Wezdenková**) přednášející mimo jiné vyzdvihla vyšetření CRP, jehož dynamika dobře koreluje s průběhem infekce a její terapií a má vysokou negativní prediktivní hodnotu.

Diagnostika a léčba v přednášce „**Průjmová onemocnění**“ se zaměřením na klostridiové infekce byla společným tématem mikrobiologa (**Mgr. L. Čekanová, Ph.D.**) a gastroenterologa (**MUDr. Michal Konečný, Ph.D.**). Dozvěděli jsme se řadu zajímavých informací. Například, že bezpříznakové nosičství toxigenních kmenů je zachyceno u 3–5% zdravé populace a není důvodem k ATB terapii. Klostridia byla zachycena i v mletém mase (hovězím i vepřovém). K infekci stačí několik spor, které jsou velmi odolné a jsou

schopny přežít až 6 měsíců. K desinfekci je nutno používat sporicidní přípravky, nikoliv alkoholové, které mohou naopak podporovat klíčení spor klostridií. Rizikové faktory onemocnění jsou dobře známé - hospitalizace, imobilita, vyšší věk a ATB terapie, kdy riziko rozvoje infekce vzniká již 2 dny po nasazení ATB a trvá až 6 týdnů po dobrání ATB. Každopádně jsou i pacienti, u kterých klostridiový infekce vzplane i bez předchozí ATB léčby. Nejrizikovějšími ATB jsou fluorochinolony, aminoglykosidy, cefalosporiny, a linkosamidy. Klinicky se klostridiový infekce projeví průjmem. Stolice jsou četné, ale neobjemné, mohou imitovat inkontinenci. Typickým příznakem je meteorismus. Z nových léků je možné podat Fidaxomicin, který je velmi účinný a bezpečný, bohužel je léčba limitována vysokou cenou. Novou léčebnou modalitou, prozatím jen v rámci výzkumu, je fekální transplantace (nebo také fekální bakterioterapie), kdy se aplikuje pomocí sondy nebo klysmatu stolice od dárce. Výsledky prozatím jsou velmi příznivé, léčba má až 80% účinek. MUDr. Konečný upozornil i na možnou souvislost klostridiových infekcí s nadužíváním inhibitorů protonové pumpy.

I třetí následující blok odborných přednášek „**Spolupráce VPL, farmakologa resp. farmaceuta**“ byl velmi zajímavý, zvláště pak nový statut klinického farmakologa, který může být jistě pomocí v léčbě zvláště polymorbidních pacientů s pragmázií. Otázky kolem betablokátorů a hypoglykémie resp. u bronchiálního astmatu byly v přednášce **MUDr. Michala Prokeše** zodpovězeny zcela jasně a srozumitelně. Především jsme byli upozorněni na některé molekuly. Metoprolol je sice v nízkých dávkách vysoce selektivní, ale v dávce nad 100 mg na den je již fakticky neselektivní a s tím jsou spojeny možné nežádoucí účinky. Stran Carvediolu jsme konzultovali vliv na plicní funkci, Carvediol je vlastně neselektivní betablokátor a má negativní vliv na plicní funkci, proto je u pacientů s astma bronchiale kontraindikován. Obecně platí, že selektivní betablokatory nepotlačují příznaky hypoglykémie, nezvyšují frekvenci hypoglykémie a nezvyšují riziko nově vzniklého diabetu. To znamená, jsou metabolicky pouze neutrální.

V pátek 20. 3. 2015 v 8,00 hod. jsme se všichni společně sešli v kongresovém sále Clarion Congress Hotel v Olomouci.

V prvním bloku odborných přednášek „**Onkologie v ordinaci VPL**“ jsme se v rámci interaktivní prezentace **MUDr. Zuzany Miškovské, Ph.D.** zamysleli nad otázkami včasného či pozdního záchytu nádorových onemocnění v našich ordinacích. **Prim. MUDr. Jitka Dobešová** nám v poutavě a obrázky nabitě přednášce sdělila nejčastější kožní nádory. Zdůraznila nutnost dispenzarizace po odstranění basaliomu, jelikož tento kožní nádor velmi rád recidivuje. A i to, že spinocelulární karcinom může vzniknout i na sliznicích a často se nachází v blízkosti chronických kožních ulcerací a pšitělí, byla také zajímavá informace. V závěru přednášky se MUDr. J. Dobešová zmínila o nebezpečnosti solárií ve vztahu k rozvoji malignit kůže a oka. Na



„západě“ je toto legislativně ošetřeno zákazem vstupu do solárií dětem a mladistvým do 18 let věku. Bohužel, u nás, i přes letitou snahu lékařů, jsme tohoto nedosáhli.

Druhý a třetí blok odborných přednášek „**Hypertenze a srdeční selhání, NOAC. Antiagregační terapie**“ zcela erudovaně ovládli kardiologové z I. Interní kliniky FN Olomouc i s přednostou kliniky **prof. MUDr. Milošem Tábořským, CSc., FESC, MBA. Doc. MUDr. Václavík, Ph.D.** ve své přednášce „**Současné trendy v léčbě hypertenze**“ zmínil několik změn. Mimo jiné nás upozornil na několik zásadních poznatků. Například, že pacient by při měření TK by neměl sedět s „překříženýma nohama“, jelikož v této poloze se zvyšuje TK. V rámci hodnocení 24hodinové monitoraci TK bychom si měli všimnout zachycení tzv. „non dipper“ u pacientů, u kterých nedochází k dostatečnému poklesu nočního TK, kdy nejčastější příčiny jsou: na prvním místě syndrom spánkové apnoe, dále obezita, diabetus mellitus a renální insuficience. Dle nejnovějších evropských doporučení je cílová hodnota TK u diabetiků pod 140/ 85 mmHg, u polymorbidních pacientů nad 80 let jsou cílové hodnoty stanoveny individuálně. Selektivní betablokátoři u pacientů s CHOPN nejsou kontraindikováni, naopak studie jednoznačně dokládají, že zlepšují jejich prognózu. Stran diuretické terapie postavil na roveň molekuly hydrochlorothiazidu, indapamidu a chlortalidonu. Zdůraznil, že kombinace ACEi a sartanů není vhodná. V rámci kazuistik na téma hypertenze **MUDr. Eva Kociánová** upozornila na význam kontroly subklinického orgánového postižení, které může upozornit na nedostatečně kompenzova-

nou hypertenzi. Dále zmínila relativně mladého pacienta, u kterého ani na trojkombinaci nedošlo ke kompenzaci TK a v takovýchto případech je vždy nezbytné vyloučit sekundární hypertenzi.

Přednáška „**Současné trendy v léčbě srdečního selhání**“, kterou se prezentovala **MUDr. Marie Lazárová**, jsme se dozvěděli o možnostech telemetrie, jež je používána v péči o tyto vážně nemocné pacienty. Pro praktiky byla užitečná informace o velké výpovědní hodnotě denního vážení. Dojde-li k nárůstu váhy 2 kg za 3 dny, pak je nutné navštívit specialistu. Dále byl vyzdvížen přínos přiměřené tělesné aktivity, která by ideálně měla probíhat pod dohledem tělovýchovného lékařství. **Prof. Tábořský** ve svižné a erudované přednášce zopakoval výhody a možná úskalí léčby novými antikoagulačními léky (NOAC). Mimo nám známé 3 molekuly (dabigatran, rivoroxaban, a apixaban) zmínil 2 nové, které na uvedení na trh prozatím čekají – edoxaban, petrixaban. Indikace léčby NOAC zůstávají stejné, ale ve výzkumu jsou další 2 indikace - srdeční selhání a chronická ICHS. Zdůraznil, že nelze doporučit určité jediné NOAC, zopakoval možnosti monitorace léčby (dnes nově specifické testy) a seznámil nás s novými specifickými antidoty, které jsou již využitelné v rámci studie. Pro sledování pacienta i v primární péči platí 6 klíčových bodů, viz tabulka.

V rámci následujících interaktivních kazuistik „**NOAC v léčbě fibrilace síní**“ s níž vystoupil autor **MUDr. Jan Přeček** a dalším vstupu s tématem „**NOAC v léčbě trom-**

### Sledování pacienta – 6 klíčových bodů

	Interval	Komentář
1. Compliance	Každá návštěva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Řekněte pacientovi, ať přinese zbývající tablety: zaznamenejte a vypočítejte průměrnou adherenci.</li> <li>Znovu připomeňte nutnost dodržovat přesný čas užívání.</li> <li>Informujte o vhodných pomůckách k připomenutí dávky (speciální dávkovače, aplikace pro mobilní telefon...).</li> </ul>
2. Tromboembolismus	Každá návštěva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Systémová cirkulace (TIA, cévní mozková příhoda, periferní cirkulace)</li> <li>Plicní cirkulace</li> </ul>
3. Krvácení	Každá návštěva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Menší krvácení: preventivní opatření? (PPI, hemoroidektomie...). Motivujte pacienta, aby svědomitě pokračoval v antikoagulační léčbě.</li> <li>Závažné krvácení nebo krvácení ovlivňující kvalitu života: preventivní opatření? Je nutné znovu přehodnotit indikaci k antikoagulační léčbě nebo dávkování.</li> </ul>
4. Jiné nežádoucí účinky	Každá návštěva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pečlivě zhodnoťte souvislost s NPA: pokračujte v léčbě (a motivujte) nebo dočasně přerušete podávání (a nahraďte jiným přípravkem, LMWH) nebo změňte antikoagulans.</li> </ul>
5. Souběžná léčba	Každá návštěva	<ul style="list-style-type: none"> <li>Předepisované léky, volně prodejné léky (viz kapitolu 5)</li> <li>Pečlivá anamnéza doby užívání: i krátkodobé užívání může být rizikové!</li> </ul>
6. Odběry krve	Jednou ročně Jednou za 6 měsíců Jednou za 3 měsíce Dle indikace	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hemoglobin, renální a jaterní funkce nebo pacient užívá dabigatran nebo je starší 75 let či jinak rizikový.</li> <li>Renální funkce, pokud je CrCl 30–60 ml/min.</li> <li>Pokud je CrCl 15–30 ml/min</li> <li>Při změně stavu, která by mohla ovlivnit renální a jaterní funkce.</li> </ul>

**bembolické nemoci“** od **MUDr. Markéty Kaletové**, jsme měli možnost si „otestovat“ své znalosti ohledně léčby NOAC.

V přednášce **„Antiagregační léčba“** nám **docent MUDr. Václavík** sdělil následující:

V primární prevenci kardiovaskulárních onemocnění obecně není doporučována, jelikož rizika snižují málo a riziko krvácení je zvýšené. Lze zvážit u pacientů s arteriální hypertenzí + renální insuficiencí či vysokým kardiovaskulárním rizikem. Zajímavá byla informace, že dlouhodobé užívání ASA (3–5 let) pozitivně ovlivňuje rozvoj solidních tumorů a dokonce snižuje výskyt metastáz. ASA v léčbě tromboembolické nemoci má také svá opodstatnění, jelikož u řady pacientů po ukončení antikoagulační léčby dochází k recidivě. Při dlouhém podávání ASA se toto riziko recidivy snižuje na polovinu. V sekundární prevenci (po IM, CMP, ICHS, ICHDKK) k žádným velkým změnám nedochází. Doc. Václavík vyzdvihl molekuly prasugrelu a ticagreloru, které jsou účinnější než klopidoogrel, jsou ale bohužel velmi drahé.

Ve čtvrtém bloku přednášek byly prezentace z gastroenterologie **„Screeningová kolonoskopie a příprava pacienta před kolonoskopií“** (**MUDr. Tomáš Hucl, Ph.D.**). Dalším příspěvkem se prezentoval **MUDr. Michal Konečný, Ph.D.**, a to v přednášce **„Kolonoskopie u nenádorových onemocnění“**. Posluchači byli obeznámeni s novými informacemi, například že před kolonoskopií není nutné vysadit ASA, warfarin je nutné vysadit 3–4 dny před výkonem s nutností překrytí nízkomolekulárním heparinem (LMWH). NOAC je nutné vysadit před výkonem 24 hodin. Dále základem přípravy je bezobzbytková dieta minimálně 1 den před vyšetřením, optimálně 3 dny. Přednášející zdůraznil přednosti dělení přípravy. Dělení mezi poslední dávkou roztoku a koloskopii má být 4 hod.

Pátý blok přednášek byl věnován POCT metodám S tématem **„Analýza moči metodou POCT. Diferenciální diagnostika“** nás seznámil **MUDr. Otto Herber**. Přednášející nám sdělil výhody analýzy moči pomocí POCT, zdůraznil význam vyšetření mikroalbuminurie (MA), která se zvyšuje několik let před orgánovým poškozením a je indikátorem endoteliální dysfunkce. Podtrhl rovněž význam vyšetření MA u pacientů s arteriální hypertenzí, diabetiků a gravidních.

Na přednášku na téma **„Zkušenosti se stanovením INR a APTT metodou POCT od doc. MUDr. Petra Dulíčka, Ph.D.** odkazují na článek v časopise Practicus č. 2/2015.

Závěrečný šestý blok odborných sdělení se věnoval tématu z revmatologie a tady se prezentovala zajímavým tématem **MUDr. Andrea Smržová**. Přednášející shrnula základní diagnózy a v rámci diferenciální diagnostiky se věnovala rozlišení zánětlivé bolesti od mechanické bolesti.

Jak z článku vyplývá, jednalo se o nesmírně úspěšné a pro kolegy lékaře jistě podnětné setkání. Přednášky byly pestré a zajímavé napříč spektrem různých odborností a přínosné do našich praxí. Na konferenci bylo registrováno více než 280 účastníků. Rádi bychom poděkovali vám všem, kteří jste se zúčastnili a děkujeme i **MUDr. Martinovi Doležalovi – firma Target-MD** za spolupráci při organizaci olomoucké konference **„Cesta za vzděláním“**.

MUDr. Zuzana Miškovská  
MUDr. Dana Moravčíková  
MUDr. Lucie Karczubová

## O M L U V A

Omlouváme se tímto za chybné uvedení autora článku v rubrice PC a doktor v č. 2/2015.

autorem je:

MUDr. Tomáš Nosek, Ph.D.  
Ústav lékařské biofyziky  
Univerzita Karlova v Praze,  
Lékařská fakulta v Hradci Králové

redakce



## Lidský papilomavirus a s ním spojená onemocnění

**Mgr. Hana Ondryášová, Mgr. Vladimíra Koudeláková, Mgr. Peter Vaněk,  
doc. MUDr. Ivana Oborná, Ph.D., doc. MUDr. Marián Hajdúch, Ph.D.**

Ústav molekulární a translační medicíny  
Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci

### Úvod:

Lidský papilomavirus (HPV) jsou obalené DNA viry způsobující benigní či maligní proliferaci buněk kůže a sliznic. Z identifikovaných více než 200 HPV genotypů přibližně 40 infikuje urogenitální oblast. Tyto genotypy pak dělíme podle onkogenního potenciálu (viz tabulka 1) na níže rizikové HPV (lrHPV), způsobující benigní léze a vysoce rizikové HPV (hrHPV), jejichž infekce může vést k nádorovému bujení. Nejčastější lrHPV genotypy jsou HPV6 a HPV11 způsobující rekurentní respirační papilomatózu a až 90 % genitálních bradavic (condyloma acuminata), kterými trpí přibližně 7 % žen a 4 % mužů. Z vysoce rizikových HPV genotypů jsou nejrozšířenější HPV16 a HPV18 zodpovědné za více než 70 % nádorů děložního hrdla.

Infekce HPV patří mezi nejrozšířenější pohlavně přenosné choroby. HPV je vysoce infekční, často bezpříznakové onemocnění s inkubační dobou 1-8 měsíců. K přenosu HPV infekce dochází především pohlavním stykem (vaginálním, análním i orálním) při kontaktu s infikovaným epitelem, který se může nacházet i mimo oblast chráněnou kondomem. V místě poškození kůže či sliznice HPV infikuje děličí se keratinocyty bazální vrstvy epitelu. Přibližně 80 % sexuálně aktivních jedinců se během svého života s HPV infekcí setká. Nejčastěji k tomu dochází krátce po začátku sexuálního života. Nejvyšší prevalence je ve věkové skupině do 25 let a je výrazně vyšší u skupiny jedinců se 3 a více sexuálními partnery. Ve většině případů je HPV infekce během 12–18 měsíců eliminována imunitním systémem. Přibližně u 10 % HPV pozitivních jedinců však dochází k perzistenci HPV infekce a u méně než 1 % z nich k vývoji karcinomu. Na spontánní regresí HPV indukovaných lézí se zásadně podílí také CD4+ a CD8+ T-lymfocyty, proto je riziko vzniku HPV asociovaných nádorů značně vyšší u jedinců léčených imunosupresivou a jedinců s HIV infekcí (1, 2).

### Onemocnění způsobená infekcí hrHPV genotypy:

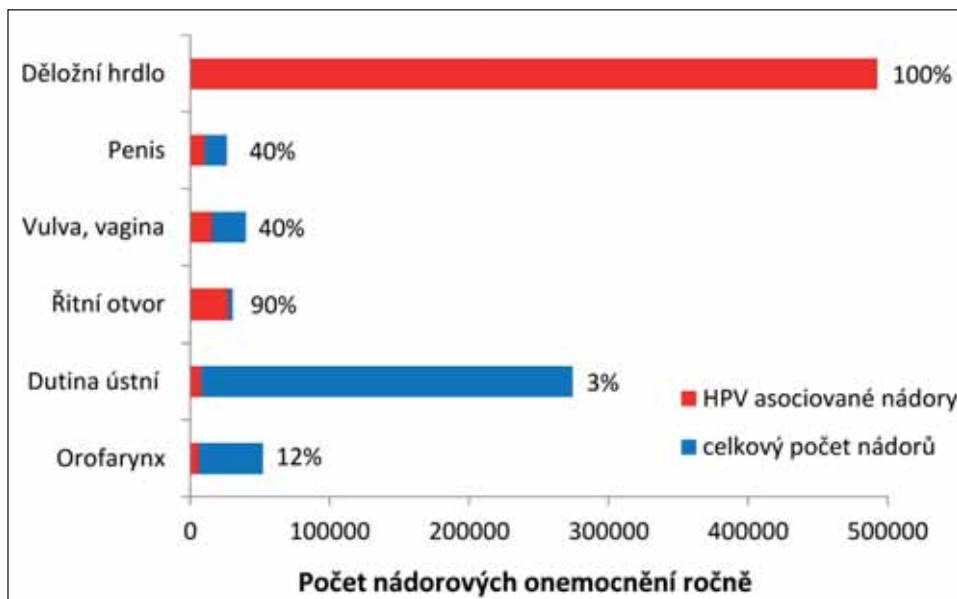
Infekce hrHPV je asociována přibližně s 5 % všech nádorových onemocnění u mužů a žen. HPV infekce vede ke vzniku nádorového onemocnění děložního hrdla, vulvy, vaginy, penisu, řitního otvoru, dutiny ústní a orofaryngu (Graf 1). HPV DNA byla také detekována v nádorech ezofagu, plic, tlustého střeva, vaječníků, prsu, prostaty, močového měchýře, nosní a sinonasální dutiny (3). Z těchto nádorových onemocnění je největší pozornost věnována karcinomu děložního hrdla, který je v České republice ročně nově diagnostikován více než 1000 ženám a přibližně 400 žen na toto onemocnění ročně zemře. V současnosti je nejúčinnějším opatřením časný záchyt karcinomu děložního hrdla, který spočívá v screeningovém programu založeném na cytologickém vyšetření stěru z oblasti transformační zóny děložního hrdla (tzv. Pap test). Screeningový program je cílen na populaci žen ve věku 25-70 let, preventivní cytologické vyšetření je jednou ročně hrazeno i ženám mimo toto věkové rozmezí (4). Zásadním problémem screeningového programu zůstává nízké pokrytí cílové populace žen (v ČR 55% žen ve věku 25–69 let), protože právě ženy, které preventivní vyšetření nepodstupují, mají nejvyšší riziko vzniku nádorového onemocnění děložního hrdla. Přibližně polovina karcinomů děložního hrdla je následně diagnostikována právě u žen, které screeningové vyšetření nepodstupují (4, 5). Vzhledem k nízké účasti žen byl v ČR zahájen začátkem roku 2014 projekt adresného zvaní, zaměřený právě na ženy nenavštěvující pravidelně cervikální screening. I přes mediální kampaň, zvýšilo adresné zvaní účast cílové skupiny žen pouze o 8 % (6, 7). Další možností zvýšení pokrytí cervikálního screeningu se dle řady studií jeví nabídka samoodběru ženám, které na preventivní vyšetření nedochází. Vyšetření vzorku na přítomnost hrHPV získaného samoodběrem má srovnatelnou senzitivitu a specifitu s vyšetřením vzorku odebraného gynekologem. Ve

**Tabulka 1: Rozdělení HPV dle míry onkogenního potenciálu (upraveno dle<sup>1</sup>)**

Klasifikace	HPV podtypy	Asociovaná onemocnění
Onkogenní (high-risk) HPV	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82	Nádorová onemocnění děložního hrdla, anu, vaginy, vulvy, penisu, jazyka, jícnu a hlasivek
Pravděpodobně onkogenní HPV	23, 53, 66	
Neonkogenní (low-risk) HPV	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108	Genitální bradavice a rekurentní respirační papilomatóza
HPV s neurčitým rizikem	34, 57, 83	

PLNOU VERZI ČASOPISU  
VČETNĚ INZERCE  
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI  
[WWW.SVL.CZ](http://WWW.SVL.CZ)

srovnání hrHPV DNA vyšetření u vzorku získaného samoodběrem a cytologického vyšetření gynekologem odebraného vzorku mají obě vyšetření srovnatelnou senzitivitu, specificita je u vyšetření samoodběru nižší (6). U skupiny žen nenavštěvujících screening měla možnost samoodběru o 14 % vyšší úspěšnost (v jednotlivých studiích: 3,6%-30%) než opětovné adresné zvaní. O plošném zasílání samoodběrových sad se v ČR zatím neuvažuje, na českém trhu je nabízí Rakovina věc veřejná, v. o. s.



Graf 1: HPV asociovaná nádorová onemocnění

Dalším závažným problémem cervikálního screeningového programu je nízká senzitivita cytologického vyšetření jednoho cervikálního stěru pohybující se pro pokročilé přednádorové změny mezi 50-70%. Při pravidelném opakování testování v intervalu 12 měsíců dosahuje cytologické vyšetření pozitivní prediktivní hodnoty 37% a negativní prediktivní hodnoty 99%. Značnou nevýhodou cytologie je také nízká reprodukovatelnost testu.

Jinou, sofistikovanější možností screeningového vyšetření je detekce HPV DNA nebo mRNA založené na polymerázové řetězové reakci (PCR) a/nebo hybridizaci. Tyto metody se v současné době v rámci screeningového vyšetření používají pouze v případě cytologického nálezu neznámého významu (ASC-US, ASC-H). Vysoce rizikové HPV DNA detekující testy mají vysokou senzitivitu (až 100%) a specificitu (až 96%). Problémem hrHPV DNA diagnostiky je falešná pozitivita u zdravých žen. Samotné hrHPV DNA testy nejsou schopné rozlišit přechodnou hrHPV infekci a infekci asociovanou se závažnými přednádorovými či nádorovými změnami v oblasti děložního hrdla. Tento nedostatek by měly vyřešit nové testy jako CINtec®Plus (Roche) nebo PreCursor M-kit (Diassay).

CINtec®Plus je založen na simultánním imunohistochemickém stanovení nadměrné exprese p16INK4a a Ki-67 (interní kontrola testu) v dělicích se cervikálních buňkách. PreCursor M-kit detekuje hypermetylaci tumor-supresorových genů CADM1, MAL, miR124. Vzhledem k tomu, že tyto testy významně zvyšují specificitu, měly by ženy na základě jejich positivity podstoupit kolposkopické vyšetření s cílenou biopsií (5).

Dalším HPV asociovaným onemocněním (až z 90%) je karcinom anu. Přibližně 90% těchto karcinomů způsobují genotypy HPV16 a HPV18. Rizikovým faktorem vzniku karcinomu anu je vyšší počet sexuálních partnerů, anální pohlavní styk, kouření a cervikální nebo vulvární dysplasie. Oproti běžné populaci je riziko vzniku análního karcinomu vyšší u HIV-pozitivních jedinců, především HIV-pozitivních homosexuálních. Mezi symptomy karcinomu konečníku patří výtok a praskliny v oblasti konečníku spojené s bolestivostí, svěděním a krvácením (8).

V poslední době je v centru pozornosti rovněž vliv infekce HPV na nádory orofaryngu, u nichž se HPV pozitivita dle posledních údajů popisuje přibližně u 40% případů. Prevalence HPV-pozitivních nádorů orofaryngu se za poslední desetiletí výrazně zvýšila. HPV-pozitivní nádory hlavy a krku mají lepší prognózu ve srovnání s nádory HPV negativními, lépe reagují na chemoterapii a radioterapii (9). Přestože byl u nádorů orofaryngu prokázán jednoznačný význam detekce HPV, nebyla HPV pozitivita doposud uznána za prediktivní faktor pro léčbu.

### Léčba HPV asociovaných onemocnění:

Ve většině případů jsou HPV infikované buňky spontánně eliminovány imunitním systémem. HPV jsou však schopné obejít lidský imunitní systém a vyvolat perzistentní HPV infekci, která je pro vznik HPV indukovaného nádorového onemocnění nezbytná. HPV totiž infikuje keratinocyty, které jsou daleko od buněk imunitního systému, virální proteiny exprimují pouze minimálně a tak tyto HPV infikované buňky nejsou lyzovány. Virus v infikovaných buňkách navíc snižuje expresi MHC I (major histocompatibility komplex třídy I), TLR9 (Toll-like receptor 9) a cytokinů (interferony, interleukiny) aktivujících buňky imunitního systému.

Pro úspěšnou léčbu HPV asociovaných onemocnění je především nezbytná jejich včasná detekce. Tyto HPV indukované léze se nejčastěji léčí kryoterapií, laserovým

nebo chirurgickým odstraněním. Bohužel, i po odstranění léze, dochází ve 20–30% případů k recidivě onemocnění v místě ošetření (3, 8).

K léčbě genitální bradavic způsobených hrHPV je kromě ablace možné léze ošetřit aplikací kyseliny trichloroctové. Kyselinou se lze zbavit až 50 % lézí, následně ale často dochází ke vzniku jizev či sekundárnímu hojení vlivem superinfekce. Komerčně jsou také dostupné přípravky obsahující podophyllotoxin (Condylox, Wartec, Warticon) a imiquimod (Aldara), určené k aplikaci pacientem. K rekurenci onemocnění dochází při aplikaci podophyllotoxinu ve 25–30 % případů, navíc vzhledem k jeho teratogenitě jej nelze aplikovat v těhotenství. Rekurence při aplikaci imiquimodu je pouze v 19 % případů. Při jeho podávání řada pacientů udává bolest, svědění, pálení, zarudnutí a tvorba vřídků, proto je jeho použití na lézích sliznic omezené (3).

Při léčbě karcinomu anu se lokálně používá 5-fluorouracil a imiquimod. U přednádorových změn nebyl dosud prokázán efekt léčby na zvýšení přežití. I přes terapii navíc dochází velmi často k recidivě onemocnění, a to především u HIV-pozitivních pacientů. Standardně se k léčbě karcinomu rekta používá protokol zahrnující radioterapii, 5-fluorouracil a mitomycin. K rekurenci onemocnění dochází ve 20–37% případů, pětileté přežití je přibližně 75 % (8).

Kromě lokálního ošetření je k léčbě genitálních bradavic a gynekologických HPV infekcí užívána terapie isoprinosinem. Léčivo isoprinosine obsahuje syntetický purinový derivát inosin pranobex s imunomodulačním a protivirovým účinkem, jehož užívání vede k zvýšení oslabené imunitní odpovědi infikovaného jedince. Isoprinosine je indikován pacientům v monoterapii nebo v kombinaci s konvenční lokální léčbou či chirurgickým zákrokem.

### Možnosti prevence onemocnění způsobených HPV infekcí:

V současné době jsou dostupné dvě profylaktické vakcíny Cervarix (Glaxo Smith Kline) a Silgard (Merck). Vakcína Cervarix je aplikována intramuskulárně ve 2 dávkách dívkám ve věku 9–14 let a ženám starším 15 let ve 3 dávkách. Vakcína Silgard se aplikuje intramuskulárně ve 2 dávkách dívkám a chlapcům od 9 do 13 let a ve 3 dávkách jedincům starším 14 let. Obě vakcíny jsou určeny především pro jedince před začátkem jejich sexuálního života. V ČR je od roku 2012 zdravotními pojišťovnami hrazeno očkování ekonomicky nejméně náročnou vakcínou (Cervarix) dívkám mezi 13 a 14 rokem věku. I když jsou vakcíny primárně cíleny na ženy do 25 let, očkování je prokazatelně efektivní i u mladých mužů (16–26 let)

a žen středního věku (24 až 45–55 let). Imunitní odpověď je společně s dalšími adjuvans indukována přítomností proteinu L1 HPV kapsidy. Očkování jedinci jsou chráněni před novou infekcí HPV16 a HPV18 (Cervarix), případně HPV16, HPV18, HPV6 a HPV11 (Silgard).

Udává se, že klinická účinnost u vakcíny Cervarix proti nové infekci HPV16/18 a vzniku s ní spojených cervikálních změn je až 9 let, pro vakcínu Silgard až 6 let. Vakcíny plně chrání ženy, které byly sérologicky HPV negativní před vakcinací (10,11). Schiller uvádí, že u žen bez známého HPV statusu, byla efektivita obou vakcín pouze okolo 45% (tabulka 2).

U obou vakcín byla pozorována také jistá míra ochrany proti nevakcinárním hrHPV genotypům, proti HPV31 u vakcíny Silgard a HPV31, HPV33, HPV45 u vakcíny Cervarix. Dochez uvádí, že proti rozšířenému spektru hrHPV genotypům by nás v budoucnu mohly chránit devíti-valentní vakcíny (HPV6, HPV11, 16, 18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52 a HPV58) které by mohly zvýšit protektivní schopnosti HPV vakcín proti karcinomu děložního hrdla ze současných 70 % až na 90 %.

I když můžeme očkováním značně snížit riziko vzniku HPV asociovaných nádorových onemocnění, nelze jím v žádném případě nahradit preventivní gynekologická vyšetření. Vakcíny jsou sice vysoce účinné, ale nechrání proti celému spektru hrHPV genotypů a to především u žen středního věku, u kterých před očkováním nebyla prokázána HPV negativita.

Ani jedna z vakcín není účinná při léčbě HPV infekce nebo HPV asociovaných onemocnění. Efektivní terapie aktivující CD4+ a CD8+ T-lymfocyty, které jsou schopné virové částice rozpoznat a eliminovat, jsou dosud ve stádiu klinického testování (2, 10,11).

### Shrnutí pro praxi:

Lidský papilomavirus (HPV) je vysoce infekční virus, přenosný převážně pohlavním stykem. Způsobuje benigní léze (nízce rizikové HPV) a nádorová onemocnění (vysoce rizikové HPV) především urogenitální oblasti. Nejrozšířenějším HPV asociovaným nádorovým onemocněním je, i přes organizovaný celostátní screeningový program, karcinom děložního hrdla. Kromě pravidelných preventivních prohlídek je možná profylaktická vakcinace. Očkování proti HPV infekci je určené především dívkám před začátkem jejich sexuálního života, vysoce přínosné může být i pro mladé muže a ženy středního věku.

**Tabulka 2:**

**Klinická efektivita vakcín Silgard a Cervarix u žen ve věku 15–25 let (10)**

		Silgard		Cervarix	
		HPV-	HPV netestováno	HPV-	HPV netestováno
<b>ochrana proti genitálním chorobám asociovaným s vakcinárními genotypy</b>	<b>CIN3</b>	<b>100%</b>	<b>45%</b>	<b>100%</b>	<b>46%</b>
	VIN2/3 nebo VaIN2/3	95%	79%	-	-
	genitální bradavice	96%	80%	-	-
<b>ochrana proti genitálním chorobám asociovaným s HPV infekcí bez ohledu na genotyp</b>	<b>CIN3</b>	<b>43%</b>	<b>16%</b>	<b>93%</b>	<b>46%</b>
	VIN2/3 nebo VaIN2/3	77%	51%	-	-
	genitální bradavice	83%	62%	-	-

HPV-: ženy sérologicky a HPV DNA negativní; CIN3: cervikální intraepiteliální neoplasie 3. stupně; VIN2/3: intraepiteliální neoplasie vulvy 2.-3. stupně; VaIN2/3: vaginální intraepiteliální neoplasie 2.-3. stupně

**Literatura:**

- Ondryášová H., Koudeláková V., Hajdúch M., Karcinom cervixu – možnosti detekce lidského papilomaviru, Česká Gynekol. 2013, 78(3), 289-94.
- Rosales R., Rosales C., Immune therapy for human papillomaviruses-related cancers, World J Clin Oncol. 2014, 5(5), 1002-19.
- Parkin DM. The global health burden of infection-associated cancers in the year 2002. Int J Cancer 2006, 118, 3030–44.
- Duškova J., Beková A., Dvořák V., Májek O., Dušek L., Výsledky Národního programu screeningu karcinomu děložního hrdla v České republice. Klin Onkol 2014, 27 (Suppl 2), 2S79-2S86.
- Dijkstra M. G., Snijders P. J., Arbyn M., Rijkaart D. C., Berkhof J., Meijer C. J. Cervical cancer screening: on the way to a shift from cytology to full molecular screening. Ann Oncol. 2014, 25(5), 927-35.
- Snijders P. J., Verhoef V. M., Arbyn M., Ogielvie G., Minozzi S., Banzi R., van Kemenade F. J., Heideman D. A., Meijer C. J. High-risk HPV testing on self-sampled versus clinician-collected specimens: a review on the clinical accuracy and impact on population attendance in cervical cancer screening. Int J Cancer. 2013,132(10), 2223-36.
- Májek, O., Dvořák, V., Dušek, L., Mužik, J., Šnajdrová, L., Gregor, J. Cervix. cz – Program cervikálního screeningu v České republice [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2015. [cit. 2015-03-15].
- Liszewski W., Ananth A. T., Ploch L. E., Rogers N. E. Anal Pap smears and anal cancer: what dermatologists should know. J Am Acad Dermatol. 2014, 71(5),985-92.
- Lassen P. The role of Human papillomavirus in head and neck cancer and the impact on radiotherapy outcome. Radiother Oncol. 2010, 95(3),371-80.
- Schiller J. T., Castellsagué X., Garland S., M.A. review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. Vaccine. 2012, 30 Suppl 5, F123-38.
- Dochez C., Bogers J. J., Verhelst R., Rees H. HPV vaccines to prevent cervical cancer and genital warts: an update. Vaccine. 2014, 32(14), 1595-1601.



## Asistovaná reprodukce

**Doc. MUDr. Ivana Oborná, Ph.D.**

Porodnicko-gynekologická klinika, LF UP a FN Olomouc



**RNDr. Blažena Zbořilová**

Ústav biologie, LF UP Olomouc

Asistovaná reprodukce je moderní obor medicíny, při němž manipulujeme s lidskými gametami či embryi „in vitro“ a následně zavádíme gamety či embrya zpět do ženského pohlavního traktu, většinou do dělohy s cílem dosáhnout těhotenství (1). Diagnostika i léčba neplodnosti je problematikou interdisciplinární, často vyvolávající četné etické, právní a sociální kontroverze spojené s prováděním těchto metod. Do diskuzí se zapojuje i náboženství, které v mnoha částech světa podstatně ovlivňuje postoje společnosti k asistované reprodukci. K hlavním otázkám, které vyvolávají etická dilemata, patří morální status embrya, zahrnutí třetí strany („třetího rodiče“) do reprodukčního procesu darováním genetického materiálu, náhradní mateřství, kryokonzervace lidského embrya, výzkum na embryích a použití embryonálních kmenových buněk či redukce vícečetných těhotenství.

Národní registr asistované reprodukce (NRAR) uvádí, že v roce 2012 bylo v ČR zahájeno 27353 cyklů IVF, z toho 19106 cyklů u občanek České republiky (2). Průměrný věk pacientek je 34 let. Centra asistované reprodukce v České republice jsou také často vyhledávána cizinkami, převážně ze zemí Evropské unie, ale i Asie či USA. V roce 2012 byla téměř třetina všech cyklů IVF provedena cizinkám (30,2 %), které za touto péčí cestují jak z důvodů finančních, legislativních (právní omezení ve vlastní zemi) tak i pro kvalitu poskytované péče. V České republice je legislativně léčba metodami asistované reprodukce povolena ženám ve věku od 18 do 49 let (omezení horní hranice je v platnosti od dubna 2012). Zdravotní pojišťovny hradí 3 cykly IVF ženám do věku 39 let. V případě, že v prvních dvou cyklech bylo přeneseno pouze jedno embryo, hradí zdravotní pojišťovny také čtvrtý cyklus. Podle kvalifikovaných odhadů se ročně ve světě provádí přibližně 1,5 milionu cyklů IVF, z nichž se narodí asi 350 tisíc dětí (3).

Před umělým oplozením obvykle provádíme řízenou hyperstimulaci vaječnicků ženy s cílem získat větší počet zralých oocytů k oplození in vitro. Stimulace vaječnicků významně zlepšuje výsledky metod asistované reprodukce, neboť zajišťuje získání vyššího počtu oocytů v jednom stimulaném cyklu. Ke stimulaci vaječnicků se používají různé typy stimulačních protokolů, dnes většinou kombinace GnRH analog a gonadotropinů. Dodnes v řadě center léčby

neplodnosti patří k „zlatému standardu“ tzv. „dlouhé“ stimulační protokoly, folikulární či luteální využívající GnRH agonisty, které brání předčasnému vyplavení endogenního LH. Vlastní stimulace spočívá v podávání gonadotropních hormonů (FSH, LH), které jsou získány buď extrakcí z moči menopauzálních žen (např. Menopur, Merional, Fostimon) nebo jsou vyráběny rekombinantně (např. Puregon, Gonal F). V současnosti se stále častěji využívají stimulační protokoly s GnRH antagonisty. Jejich výhodou je zkrácení doby stimulace, celková nižší dávka gonadotropinů potřebných ke stimulaci a také významně nižší riziko rozvoje komplikací, především ovariálního hyperstimulačního syndromu (OHSS). Délka stimulace i celková dávka podaných gonadotropinů závisí vedle typu stimulace i na věku pacientky, příčině neplodnosti, celkovém zdravotním stavu či tělesné hmotnosti. Růst ovariálních folikulů lékař dynamicky monitoruje transvaginálně ultrazvukem a podle individuální reakce pacientek upravuje i stimulační dávky. Ovuulaci obvykle indukujeme při velikosti folikulů nad 18 mm většinou podáním lidského choriového gonadotropinu (hCG), za dalších 36 hodin následuje odběr oocytů. Ten provádíme buď v celkové anestezii či analgesii nebo v anestezii lokální punkcí přes poševní stěnu tenkou jehlou pod ultrazvukovou kontrolou.

Indikací k mimotělnímu oplodnění byla původně jen neprůchodnost nebo chybění vejcovodů. S rostoucí úspěšností se indikace postupně rozšiřovaly i na andrologické příčiny (nízký počet a snížená pohyblivost spermií), imunologické příčiny, endometriózu, ovariální příčiny, ale i na nevysvětlitelnou neplodnost.

Mikromanipulační techniky představují jeden z nejvýznamnějších laboratorních pokroků na poli fertility. První úspěchy s těmito technikami byly publikovány již v roce 1992. Mikromanipulačními technikami označujeme laboratorní postupy, které významně rozšiřují možnosti metod asistované reprodukce. Jejich provádění je podmíněno dostupností nákladného mikromanipulačního zařízení a je náročné i na technickou a odbornou přípravu personálu. Použití metody **intracytoplazmatické inseminace** (ICSI) bylo dříve indikováno jen u andrologického faktoru neplodnosti – při oligospermii, astenospermii, teratospermii či přítomnosti antispermatických protilátek. Dnes je



technika ICSI užívaná běžně u všech starších pacientek, žen trpících endometriózou nebo u žen, kde předpokládáme možný podíl imunologického faktoru. Při této relativně nové proceduře je jedna životaschopná spermie vložena do zralého oocyty, který je takto oplozen. Po fertilizaci, kultivaci in vitro a kontrole jeho vývoje je embryo přeneseno do dělohy matky, obvykle druhý – pátý den po oplození. Metoda ICSI dává šanci mužům, kteří byli dříve považováni za neplodné, dosáhnout jejich vlastního biologického potomka.

### **K metodám asistované reprodukce patří následující techniky:**

#### **Insemináční techniky:**

Vaginální inseminace je vložení ejakulátu do pochvy ženy zatímco inseminace intrauterinní (IUI) je vnesení promytých a zkoncentrovaných spermií do dělohy. K inseminaci můžeme použít spermie partnera (AIM – inseminace matrigenní) nebo dárce (AID - inseminace donogenní). V případě použití darovaných spermií je v České republice v současnosti možné pouze použití spermií dárce anonymního.

#### **Technika IVF a ET (In Vitro Fertilizace a EmbryoTransferu)**

IVF zahrnuje odběr folikulární tekutiny s oocyty, jejich laboratorní ošetření a oplození společnou kultivací se spermii a sledování dalšího vývoje takto vzniklých embryí během kultivace, obvykle dvou až pěti denní v kultivační komůrce. Vybraná maximálně dvě embrya jsou pak přenesena do dělohy pacientky při embryotransferu (ET).

Existuje i možnost využít darovaných vajíček anonymní dárkyně, která jsou oplozena spermii partnera ženy, do jejíž dělohy jsou pak embrya přenesena. Tato technika darování oocytů je používána z důvodů nízké kvality vlastních oocytů nebo jejich poškození, nejčastěji po předchozí onkologické léčbě. V současnosti je ale nejčastější indikací k darování oocytů od anonymní dárkyně věk ženy, která chce otěhotnět. V ČR je možné i anonymní darování embryí, které využívají páry, kde jsou problémy s kvalitou gamet u obou partnerů.

#### **Mikromanipulace**

Intracytoplazmatická inseminace (ICSI) je technika jíž dosáhneme oplození zralého oocyty vložení jediné spermie do nitra buňky. Spermie je vybírána zkušeným embryologem podle její morfologické kvality a pohyblivosti. Vybraná spermie je následně znehybněna, nasáta do mikroinjekční pipety a pomocí mikromanipulačního zařízení je injektována do cytoplazmy oocyty. Tato technika řeší poruchy průniku spermie do vaječné buňky. Volíme ji nejčastěji u mužského faktoru neplodnosti, imunologického konfliktu, endometriózy a také po předchozích neúspěšných léčbách metodou IVF. Existují ještě další varianty techniky ICSI, které napomáhají optimálnímu výběru spermie.

K nim patří selekce morfologicky neoptimálnější spermie (IMSI) či výběr zralé spermie (PICSI).

Tímto způsobem jsou obvykle vybrány nejkvalitnější spermie, které jsou následně užity k oplození oocytů metodou ICSI.

Asistovaný Hatching (AH) je mikromanipulační technika spočívající v rozrušení obalu vyvíjejícího se časného embrya před jeho zavedením do dutiny děložní. Oplození oocyty a časný vývoj embrya probíhá v původním obalu oocyty, v němž se vytvoří otvor, kterým může vyvíjející se embryo ve stádiu blastocysty tento obal opustit a uhnízdit se v sekrečně změněné sliznici dělohy.

**Prodloužená kultivace** - je metoda, umožňující kultivovat embrya až 120 hodin od odběru oocytů. Délka kultivace je individuální, protože je ovlivněna kvalitou gamet, vyvíjejících se embryí, rychlosti jejich rýhování a v neposlední řadě také přáním pacientky. Výsledky ukazují na vyšší úspěšnost prodloužené kultivace u pacientek s vyšším počtem embryí, což je nejspíše podmíněno možností širšího výběru. Po ukončení kultivace přenášíme embrya do dělohy pomocí transferového katetru bez nutnosti znečistlivění. Procento otěhotnění závisí i na počtu přenášených embryí, ale s jejich vyšším počtem se však významně zvyšuje riziko vícečetného těhotenství. Optimální počet transferovaných embryí je doporučen lékařem s ohledem na věk, počet předchozích IVF cyklů a kvalitu embryí, záleží však i na přání pacientky. Nadpočetná embrya lze zamrazit a přenést v některém dalším cyklu bez předchozí stimulace a odběru oocytů.

**Kontinuální monitoring vývoje embryí** je metoda posledních několika let, která nám umožňuje průběžné sledování vývoje embryí. Kamera zaznamenává jejich vývoj a na časové ose můžeme odečíst, kdy přesně došlo k dělení buněk. To je velmi důležité pro výběr nejkvalitnějšího embrya s nejlepším implantačním potenciálem.

Moderní metody asistované reprodukce umožňují oplodnit vajíčka i v případě, že spermioqram muže z léčeného páru obsahuje minimální množství spermií (kryptozoospermie) nebo v něm žádné spermie přítomny nejsou (azoospermie).

V takovém případě využíváme chirurgické metody odběru spermií: TESA/TESE (Testicular Sperm Aspiration /Extraction) představuje odebrání vzorku tkáně varlete a oplodnění vaječné buňky spermii získanými z této tkáně, MESA/MESE (Microsurgical Epididymal Sperm Aspiration/Extraction) představuje získání spermií z nadvarlete během mikrochirurgického zákroku. Metoda PESA (Percutaneous Epididymal Sperm Aspiration) umožňuje získání spermií punkcí přes kůži šourku. Všechny tyto metody chirurgického odběru spermií jsou prováděny v celkové anestezii, po pečlivém vyšetření muže andrologem. Velmi rozšířená je i **kryokonzervace gamet, embryí a zárodečných tkání**. Jde o techniky, při kterých se po speciální přípravě spočívá

jící převážně v šetrném odvodnění a ošetření kryoprotektivem buňky ochladí až na teplotu – 196 ° C. V tekutém dusíku je možné buňky i tkáně uchovávat prakticky v nezměněné podobě po velmi dlouhou dobu. Existuje řada důvodů, proč uchovat zmražená embrya, gamety nebo tkáně, a to zejména v programu dárcovství embryí, oocytů a spermií, při zamražení nadpočetných embryí po embryotransferu, při autokryokonzervaci gamet, při zdravotních komplikacích vylučujících provedení transferu embryí nebo při hrozícím hyperstimulačním syndromu.

Je možné použít více technik kryokonzervace, ale nejvyšší úspěch dnes slaví vitrifikační techniky (Ultra Rapid Freezing), které šanci na přežití procesu zamražení a rozmražení u gamet i embryí výrazně zvyšují.

**Preimplantační genetická diagnostika (PGD)** spočívá v odběru a vyšetření genetického materiálu oocytu nebo vyvíjejícího se embrya před jeho zavedením do dělohy. Indikace k provedení PGD jsou genetické (vady vázané na pohlaví, monogenní dědičné onemocnění, chromozomální aberace), ale bývají doporučeny i u žen s opakovanými potraty či opakovaně neúspěšným IVF. K vyšetření genetického materiálu se používají techniky FISH (Fluorescenční In Situ Hybridizace), sloužící k identifikaci početných a strukturních (translokace) chromozomálních aberací, PCR (Polymerázová řetězová Reakce) v případě monogenních onemocnění či CGH (Komparativní Genomové Hybridizace) a jejich modifikací, které slouží k detekci kvantitativních změn v genomu. Zatímco zavedení PGD přispělo k zlepšení výsledků v indikovaných případech, velmi kontroverzní se jeví preimplantační genetický screening

(PGS), tedy vyšetřování genetického materiálu všech vzniklých embryí.

**Náhradní mateřství**, kdy se embrya přenáší do dělohy ženy, která souhlasila s jejím propůjčením neplodnému páru, je technikou, která vyvolává řadu kontroverzí a v ČR není jasně právně vymezena. Gamety většinou pochází od obou členů neplodného páru, náhradní matka většinou nebývá v příbuzenském vztahu ani k jednomu z partnerů neplodného páru. Náhradní mateřství a jeho právní ukotvení v legislativě České republiky je v současné době velmi diskutovaným tématem.

Od roku 1978, porodu Louisy Brownové, přes rok 1984, kdy bylo počato první dítě „ze zkumavky“ v ČR a rok 1995, kdy bylo počato první ICSI dítě v ČR, bylo na celém světě porozeno několik milionů krásných dětí, které by bez této metody nespátřily světlo světa. V roce 2011 obdržel pionýr asistované reprodukce, jeden ze zakladatelů, profesor Robert Edwards Nobelovu cenu za fyziologii.

**Shrnutí pro praxi:** Nejlepší prevencí před neplodností je otěhotnět včas a výrazně neodsouvat rozhodnutí ženy o založení rodiny až k pomyslné hranici její plodnosti. Důležité je vyšetření muže i ženy z neplodného páru a popřípadě nasměrování páru na centrum asistované reprodukce.

#### Přehled literatury:

1. Řežábek K., Asistovaná reprodukce. Madfox, 2008. 10 s.
2. NRAR. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/en/system/files/asistreprodukce2012.pdf>
3. ESHRE. ART fact sheet. ESHRE. European Society of Human Reproduction and Embryology [online]. 2013 [cit. 2013-12-03]. Dostupné z: <http://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/ART-fact-sheet.aspx>



# Axiální spondyloartritida

**prof. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.**

Revmatologický ústav, Klinika revmatologie 1. LF UK Praha



**MUDr. Heřman Mann**

Revmatologický ústav, Klinika revmatologie 1. LF UK Praha

## Úvod

Do skupiny spondyloartritid (SpA) se řadí několik blízkých zánětlivých revmatických onemocnění s obdobnými klinickými projevy, jejichž celková prevalence v populaci je odhadována až na 2 %. Zánětem bývá postižen axiální skelet (sakroiliakální klouby a páteř) a kořenové i periferní klouby (většinou dolních končetin). Probíhající zánět je provázen různou mírou strukturálního poškození od extenzivní destrukce kosti, přes novotvorbu až po úplnou ankylozu axiálních i periferních kloubů. Často bývají postiženy úpony (entezitida) a přítomen může být difúzní otok prstů (daktylitida). Mezi další mimokloubní projevy patří postižení kůže, oka a střev. Průběh onemocnění je poměrně heterogenní. Pro celou skupinu SpA je charakteristická silná genetická vazba a asociace s antigenem HLA-B27. Příčina vzniku onemocnění není přesně známa, předpokládá se interakce mezi genetickou predispozicí, bakteriálním agens a faktory zevního prostředí.

Nejznámější nosologickou jednotku ze skupiny SpA představuje ankylozující spondylitida (Bechtěrevova choroba). Ta postihuje 2–3× častěji muže a její prevalence je 0,5–1%. Mezi SpA dále patří psoriatická artritida, reaktivní artritidy, artritidy asociované s nespecifickým střevním

zánětem a juvenilní formy onemocnění. Klinické příznaky SpA nejsou příliš specifické, projevy a aktivita nemoci bývají u jednotlivých nemocných různé a navíc se mohou v čase výrazně měnit. Z klinického pohledu lze, podle převažujícího typu postižení, SpA rozdělit na axiální a periferní (obrázek 1). Toto zjednodušené dělení zahrnuje i některé dosud nediferencované formy nemoci a usnadňuje volbu správného terapeutického přístupu, který se podle převažujícího typu postižení liší. Z těchto důvodů se v současné době při diagnostice SpA stále více uplatňují klasifikační kritéria navržená mezinárodní společností ASAS (Assessment of SpondyloArthritis International Society), která rezignují na odlišení jednotlivých nosologických jednotek a dělí SpA na axiální a periferní formu (1). Do axiální formy (axSpA) patří ankylozující spondylitida a dále tzv. non-radiografická axiální spondyloartritida (nr-axSpA), při níž nejsou patrné rentgenové známky postižení sakroiliakálního skloubení. nr-axSpA postihuje ženy stejně často jako muže a jen u některých nemocných progreduje do ankylozující spondylitidy (obrázek 2).

## Klinické projevy

Hlavním příznakem axSpA jsou bolesti zad, nejčastěji v křížobederní a hýžděové krajině. Bolest zad při axSpA je způsobena zánětem v oblasti axiálního skeletu a má zpravidla jiný charakter než mnohem běžnější, tzv. mechanická bolest zad. Zánětlivá bolest se většinou objevuje u mladších osob (v průměru kolem 25 roku a v dtivě většině případů před 45 rokem věku), nástup obtíží bývá pozvolný a průběh setrvalý. Bolest je typicky nejhorskší v noci, ráno nebo v klidu, bývá spojena s ranní ztuhlostí a zlepšuje se po rozcvičení. Častější mechanická bolest u degenerativních onemocnění páteře je zpravidla vázána na pohyb. Při herniaci intervertebrálního disku s kompresí odstupujícího nervového kořene či durálního vaku mají pacienti obvykle prudkou bolest, často vystřelující a závislou na poloze. V tomto případě je obvykle možné najít úlevovou polohu. Akutně vzniklé obtíže obvykle odezní v horizon-



**Obrázek 1:** Schéma konceptu spondyloartritid a jejich rozdělení na axiální a periferní formy. Zkratky: SpA, spondyloartritida; IBD, nespecifický střevní zánět (inflammatory bowel disease)

PLNOU VERZI ČASOPISU  
VČETNĚ INZERCE  
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI  
[WWW.SVL.CZ](http://WWW.SVL.CZ)

tu několika týdnů až měsíců. Většina chronických bolestí zad je jiné etiologie než zánětlivé a pouze asi u 5 % osob je projevem axSpA, na kterou je třeba v rámci diferenciální diagnostiky pomyslet zejména u mladších jedinců.

Pro běžnou praxi je důležité odlišit zánětlivou bolest zad od příčin jiné etiologie, nejčastěji spondylogenní nebo radikulární příčiny. Pracovní skupina ASAS proto navrhla a validizovala nová kritéria pro zánětlivou bolest zad (tabulka 1) (2).

Zánětem mohou být postiženy i klouby končetin, nejčastěji kyčelní, kolenní nebo ramenní klouby. Prvním příznakem onemocnění nemusí být vždy bolesti v zádech, někdy jim může předcházet bolestivá tendinitida Achillovy šlachy nebo hydrops kolenního kloubu, případně ataka akutní přední uveitidy. Psoriáza nebo nespecifický zánět střev se mohou objevit kdykoliv v průběhu onemocnění.

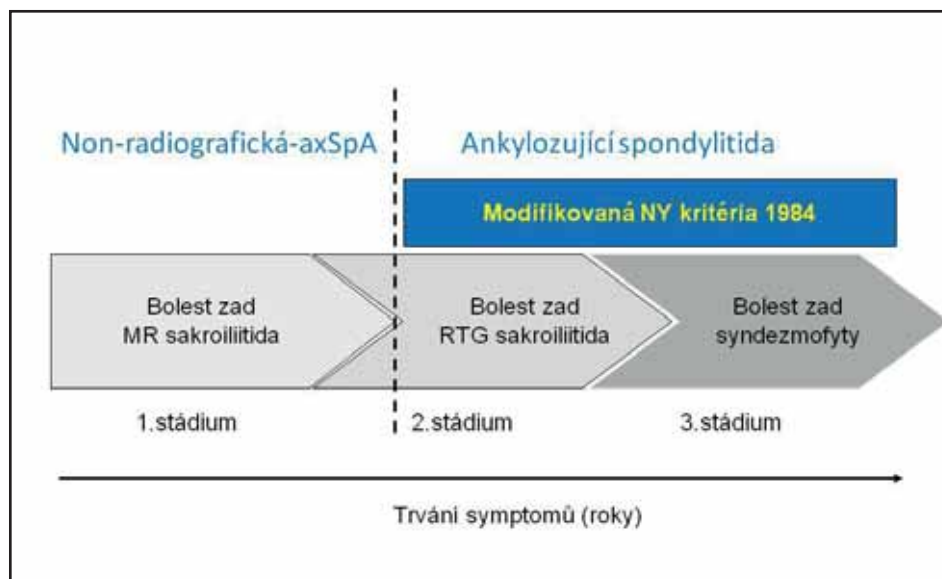
### Pomocná laboratorní vyšetření

Diagnózu axSpA nelze provést na základě laboratorních vyšetření. Laboratorní výsledky mohou sloužit pouze jako doplnění anamnestických údajů, fyzikálního vyšetření a zobrazovacích vyšetření. V praxi se běžně využívá průkaz antigenu HLA-B27, který se vyskytuje u 90–95 % pacien-

tů s ankylozující spondylitidou, přibližně u 80 % pacientů s axSpA a u 60 % pacientů s periferní SpA. Je třeba ale mít na paměti, že specifická tohoto vyšetření je relativně nízká. HLA-B27 nacházíme u asi 8–10 % zdravých lidí a většina HLA-B27 pozitivních jedinců spondyloartritidou netrpí. Toto vyšetření má proto smysl provádět pouze při pádném podezření na SpA a výsledek je vždy třeba hodnotit v kontextu s klinickým nálezem. Je důležité si uvědomit, že jde o test, který stačí provést jednou za život, protože se jedná o genetický ukazatel, který je buď pozitivní nebo negativní. Dalším často užívaným testem je vyšetření hladiny C-reaktivního proteinu (CRP), jehož diagnostický význam je, z důvodu nízké senzitivity, omezený. I při aktivním onemocnění má asi 40 % nemocných hladiny CRP v mezích normy. Ovšem na druhou stranu, vyšší hodnoty CRP jsou spojené s vysokým rizikem rychlé progresy nemoci a jsou také ukazatelem dobré odpovědi na léčbu. SpA nejsou spojené s přítomností autoprotilátek a proto má imunologické vyšetření význam jen v rámci diferenciální diagnostiky jiných zánětlivých revmatických chorob.

### Zobrazovací metody

Rentgenové vyšetření a magnetická rezonance (MR) sakroiliakálních kloubů a páteře patří v současné době mezi základní zobrazovací metody při diagnostice a monitorování pacientů s axSpA. Ovšem rentgenové vyšetření nedokáže zobrazit aktivní zánět, změny na sakroiliakálním skloubení a páteři jsou odrazem strukturálního poškození v důsledku proběhlého zánětu a proto se mohou objevit až za několik let po začátku příznaků. Pro axSpA je charakteristický obraz kostěných erozí, sklerotizace anebo změn šíře kloubní štěrby. Rentgenové vyšetření sakroiliakálních kloubů není přínosné pro časnou diagnostiku, ale má stále význam při diagnostice etablované formy nemoci, ankylozující spondylitidy. Rentgenové vyšetření se uplatňuje také při detekci a monitorování postižení páteře (vývoj syndezmofytů). S ohledem na pomalý rozvoj strukturálních změn by rentgenové snímky neměly být provádě-



**Obrázek 2:** Axiální spondyloartritida a zjednodušené fáze vývoje onemocnění od časné fáze non-radiografické axiální spondyloartrity bez průkazu rentgenových změn v oblasti sakroiliakálních kloubů, po rentgenově definované onemocnění s postižením sakroiliakálních kloubů a páteře.

Zkratky: axSpA, axiální spondyloartritida; MR, magnetická rezonance; RTG, rentgen  
Upraveno podle: Rudwaleit M, et al. Arthritis Rheum. 2005;52:1000-1008

### Tabulka 1:

#### Kritéria zánětlivé bolesti zad podle pracovní skupiny ASAS (Assessment Assessment of SpondyloArthritis international Society)

- Věk při prvních projevech < 40 let
- Pozvolný začátek
- Zlepšení po rozcvičení
- Žádné zlepšení v klidu
- Bolest v noci (zlepšení po probuzení)

Zánětlivá bolest zad je charakterizována splněním  $\geq 4$  kritérií (senzitivita 79.6%, specifická 72.4%).

děny častěji než v odstupu dvou let. Významnou změnu v diagnostice spondyloartritid přineslo využití MR, která, na rozdíl od rentgenové skiografie, dokáže zachytit probíhající zánět v oblasti sakroiliakálního skloubení a díky tomu umožňuje časnější diagnózu onemocnění.

Při MR vyšetření se nejčastěji se používá technika STIR (short tau inversion recovery) nebo T1- vážená sekvence se saturací tuku s podáním kontrastní látky. Aktivní sakroiliitida je charakterizována zvýšenou intenzitou signálu způsobené edémem kosti při úponu šlachy a kloubního pouzdra nebo edémem kostní dřevě (obrázek 3) (3). Často mohou být přítomny i další patologické změny v podobě synovitiidy, kapsulitidy nebo entezitidy, které ale nejsou pro axSpA diagnostické. MR může odhalit i strukturální změny sakroiliakálního skloubení charakteru sklerózy, erozí, depozice tuku nebo ankylózu. Zatím spíše experimentálně se uplatňuje metoda celotělové MR, která umožňuje při jednom vyšetření detekovat zánětlivé změny v rozsahu celé páteře, velkých kloubů a entezí.



**Obrázek 3:** Aktivní oboustranná sakroiliitida na magnetické rezonanci

### Klasifikační kritéria pro časnou diagnostiku axiální spondyloartritidy

Axiální spondyloartritida je potenciálně závažné onemocnění, které výrazně ovlivňuje kvalitu života nemocných a může vést k invaliditě. Podle dostupných údajů je diagnóza AS určena průměrně za 5 až 10 let po začátku prvních příznaků (4).

Příčin tohoto zpoždění je více, ale jednou z nich je skutečnost, že k určení diagnózy ankylozující spondylitidy se stále vyžaduje splnění modifikovaných New Yorkských kritérií (tabulka 2) (5), která jsou založena na rentgenovém průkazu sakroiliitidy (tabulka 3). Ovšem strukturální rentgenové změny se zpravidla objevují až po několikaletém průběhu zánětu. Tuto potíž částečně řeší nová klasifikační kritéria pro axSpA, která umožňují diagnostikovat onemocnění ještě před rozvojem rentgenových změn a tedy v časnějších fázích onemocnění (1).

AxSpA je definována jako průkaz sakroiliitidy pomocí zobrazovacích metod s přítomností jednoho příznaku nemoci (zobrazovací větev) nebo na základě přítomnosti antigenu HLA-B27 s přítomností alespoň dvou příznaků nemoci (klinická větev). Více příznaků doprovázející chronickou bolest zad zvyšuje pravděpodobnost přítomnosti axSpA (obrázek 4). Základní podmínkou použití těchto klasifikačních kritérií je přítomnost chronické bolesti zad trvající déle než 3 měsíce, která se objevila před 45 rokem věku. Ne všichni pacienti s časnou formou axSpA progredují do klasické ankylozující spondylitidy. Klasifikační kritéria ASAS proto nenahrazují původní New Yorkská klasifikační kritéria ankylozující spondylitidy, ale umožňují rozpoznat onemocnění v časně fázi a u vybraných jedinců se závažným průběhem zahájit dříve adekvátní léčbu.

### Doporučení pro včasné odeslání ke specialistovi

Časné určení správné diagnózy a zahájení léčby axSpA vede k lepší prognóze a zároveň omezuje zbytečné diagnostické a terapeutické intervence. Diagnostika a léčba axiální spondyloartritidy patří do rukou odborného lékaře - revmatologa. Protože pro časnou diagnostiku onemocnění není k dispozici žádný jednoduchý a spolehlivý test, je velmi důležité poskytnout lékařům prvního kontaktu jednoduché referenční strategie, které by umožnily identifikovat nemocné s axSpA a odeslat je k odbornému vyšetření. Pro účely referenčních strategií se nejlépe hodí ty projevy

#### Tabulka 2:

##### Modifikovaná newyorská klasifikační kritéria pro ankylozující spondylitidu

- |   |
|---|
| <p>Klinická kritéria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bolest a ztuhlost dolních zad trvající déle než 3 měsíce, která se zlepšuje cvičením, ale ne v klidu</li> <li>- Omezená hybnost bederní páteře ve frontální a sagitální rovině</li> <li>- Omezená expanze hrudníku</li> </ul> <p>Rentgenové kritérium</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Sakroiliitida stadia <math>\geq 2</math> bilaterálně nebo 3-4 unilaterálně.</li> </ul> |
|---|

Definitivní diagnóza ankylozující spondylitidy: Rentgenové kritérium + alespoň 1 klinické kritérium

#### Tabulka 3:

##### Rentgenová stádia podle strukturálních změn sakroiliakálního kloubu

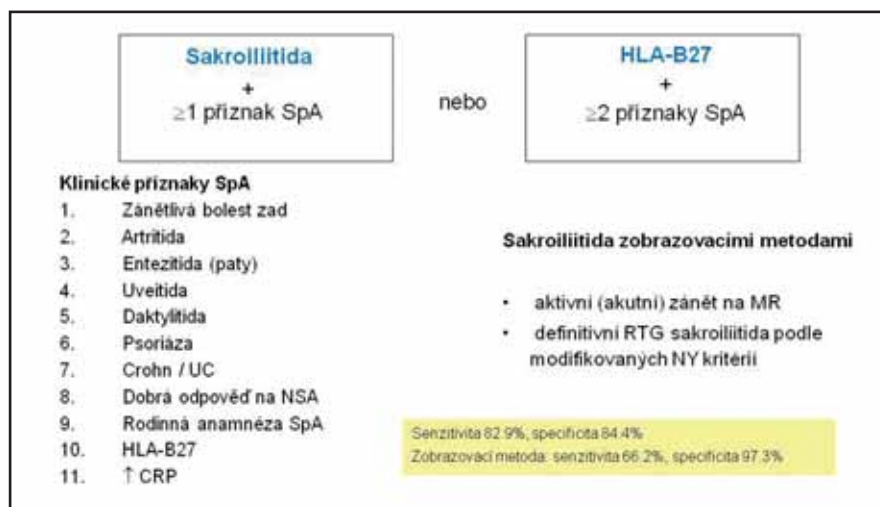
- |   |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>0. stádium Normální nález</li> <li>1. stádium Neurčitě změny</li> <li>2. stádium Minimální abnormality (eroze, skleróza) nepostihující šíři kloubní štěrbiny</li> <li>3. stádium Jednoznačná sakroiliitida s rozšířením nebo zúžením kloubní štěrbiny</li> <li>4. stádium Kompletní ankylóza v kloubu</li> </ol> |
|---|

onemocnění, které kombinují vysokou senzitivitu a specifitu, tedy především přítomnost zánětlivé bolesti zad, pozitivita HLA-B27 a průkaz sakroiliitidy při vyšetření MR (6).

Nejjednodušší referenční strategií pro axSpA je využití zánětlivé bolesti jako jediného parametru pro odeslání pacienta k revmatologovi. S cílem zvýšit specifitu a senzitivitu byly navrženy a ověřovány referenční strategie kombinující více parametrů. Podmínkou je, aby jejich použití v praxi bylo jednoduché a spojené s nízkými náklady. Z tohoto hlediska je nejlepší tzv. Berlínská strategie, kdy pro odeslání k revmatologovi je podmínkou chronická bolest zad (trvajícím déle než 3 měsíce) se začátkem před 45 rokem při splnění alespoň jedno z uvedených kritérií: zánětlivý charakter bolesti zad, pozitivita HLA-B27 nebo

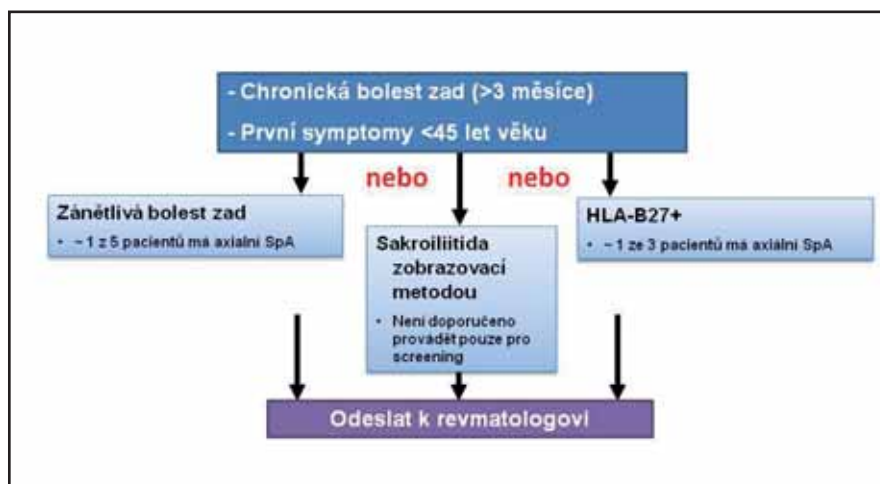
prokázaná sakroiliitida na rentgenovém nebo MR vyšetření (7). Podobně jakou u revmatoidní artritidy, nemusí zobrazovací vyšetření objednávat odesílající lékař a lze je ponechat na odborné pracoviště. Na Berlínské strategii jsou založena i česká doporučení pro odeslání pacientů publikovaná v rámci spolupráce České revmatologické společnosti a Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP (obrázek 5) (8). Pravděpodobnost, že nemocný odeslaný ke specialistovi na základě splnění těchto kritérií trpí axSpA je asi 30–40 %.

Před vyšetřením specialistou lze nemocným podat nesteroidní antirevmatika (NSA), jejichž dobrý efekt může pomoci při diagnostice a jedná se zároveň o klíčový lék tohoto onemocnění.



**Obrázek 4:** Klasifikační kritéria pro axiální spondyloartritidy (SpA) podle ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society). Podmínkou použití těchto kritérií je přítomnost chronické bolesti zad trvajícím déle než 3 měsíce, která se objevila před 45 rokem věku.

Zkratky: SpA, spondyloartritida; UC, ulcerózní kolitida; NSA, nesteroidní anti-revmatika; CRP, C-reaktivní protein; MR, magnetická rezonance; RTG, rentgen  
Upraveno podle: Rudwaleit M, et al. Ann Rheum, DiS. 2009;68:777-83



**Obrázek 5:** Doporučení pro odeslání pacienta s podezřením na axiální spondyloartritidu k revmatologovi.

Upraveno podle: Sieper J, et al. Ann Rheum, DiS. 2005;64:659-63.

### Léčba axiální spondyloartritidy

Optimální léčba axSpA vyžaduje kombinaci nefarmakologického a farmakologického přístupu. Léčba by měla být individualizována podle závažnosti symptomů a klinického nálezu, manifestace nemoci (axiální nebo periferní postižení, entezitidy, extraartikulární příznaky) a podle celkového klinického stavu s ohledem na věk, přidružená onemocnění a konkomitantní léčbu (9). Důležitá je pečlivá edukace pacientů, významnou roli mohou sehrát i pacientské organizace (např. [www.klub-bechterevicek.com](http://www.klub-bechterevicek.com)). Základem léčby je pravidelné cvičení doma, důraz je kladen na cvičení pod odbornou supervizi v tělocvičně nebo v bazénu, individuálně nebo ve skupině. Svou roli hraje také balneoterapie, která je v indikovaných případech nemocným se SpA hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Mezioborovou spoluprací s ostatními specialisty mohou vyžadovat přidružená onemocnění, jakými jsou psoriáza, uveitida nebo nespecifický střevní zánět. Je třeba mít na paměti zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění a osteoporózy u nemocných s axSpA.

### Konvenční léčba

Lékem první volby u pacientů s bolestí a ztuhlostí páteře jsou NSA, včetně koxibů (inhibitory COX-2). Přibližně u dvou třetin pacientů bývá dostatečným pravidelné cvičení, fyzioterapie a užívání NSA. Účinek NSA je obvykle pozorován během prvních 2–3 dnů. Při neúčinnosti jednoho preparátu je doporučováno vyzkoušet jiné NSA. Kontinuální podávání NSA je podpořeno zjištěním, že dlouhodobá léčba celekoxi-

hem může tlumit vývoj syndezmofytů na páteři. Dlouhodobá léčba NSA je ale spojena s rizikem gastrointestinální, kardiovaskulární nebo renální toxicity. Z těchto důvodů je kontinuální podávání NSA vhodné především u pacientů s perzistentně aktivní nemocí a obecně lze doporučit léčbu NSA jen při obtížích. Pro léčbu reziduální bolesti u nemocných s nedostatečnou odpovědí, kontraindikacemi a/nebo špatnou snášenlivostí NSA může být nasazen paracetamol nebo opiáty. Je také třeba si uvědomit, že ne každá bolest zad u pacientů s axSpA je způsobena zánětem. Celkové podávání glukokortikoidů není podloženo důkazy a v léčbě axSpA se proto neuplatňuje, nicméně lokální aplikace injekcí depotního glukokortikoidu do míst muskuloskeletálního zánětu je často účinná. Efekt choroby modifikujících léků (např. sulfasalazinu nebo metotrexátu) nebyl při léčbě axiálního postižení prokázán. Podávání sulfasalazinu může být zváženo u pacientů s periferní artritidou, toto léčivo navíc může snižovat riziko recidiv akutní přední iridocyklitidy.

### Biologická léčba

Pro pacienty s aktivní formou nemoci navzdory výše uvedené léčbě je vyhrazena biologická léčba inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). K dispozici je celkem pět

přípravků (tabulka 4), které v randomizovaných klinických studiích prokázaly účinnost u pacientů s aktivní formou nemoci. Biologické léky mají dobrý účinek i na mimokloubní projevy axSpA, jako jsou nespecifické střevní záněty, psoriáza a uveitida. Zahájení biologické léčby u pacientů s axSpA se řídí podle platných doporučení a v souladu s úhradou zdravotních pojišťoven (10, 11). Při léčbě axSpA se inhibitory TNF- $\alpha$  obvykle podávají v monoterapii bez dalších imunosupresivních nebo chorobu-modifikujících léčiv. Biologická léčba byla původně vyhrazena pro nemocné s ankylozující spondylitidou, nyní může být nasazena v indikovaných případech i u pacientů s non-radiografickou axSpA. Základním předpokladem zahájení biologické léčby je setrvalá aktivita onemocnění po dobu minimálně 4 týdnů a nedostatečná účinnost minimálně dvou NSA, která musí být podávána minimálně 4 týdny v maximální doporučené nebo tolerované dávce, pokud k této léčbě nejsou kontraindikace.

Aktivita nemoci se hodnotí pomocí indexu BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index), který musí být  $\geq 40$  (na škále 0–100) při dvou návštěvách po sobě v odstupu minimálně 4 týdnů. U monoartritidy nebo enteazitidy je podmínkou selhání lokální aplikace depotního gluko-

**Tabulka 4:**  
**Základní charakteristika TNF- $\alpha$  inhibitorů pro léčbu ankylozující spondylitidy**

Název	Způsob aplikace	Dávkování a frekvence
infiximab (Remicade, Inflectra, Remsima) Chimerická monoklonální protilátka	Intravenózní	5 mg/kg v týdnu 0, 2, 6 a poté každý 6.–8. týden
etanercept (Enbrel) Fúzní protein	Subkutánní	50 mg jednou týdně
adalimumab (Humira) Humánní monoklonální protilátka	Subkutánní	40 mg každý druhý týden
golimumab (Simponi) Humánní monoklonální protilátka	Subkutánní	50 mg jednou měsíčně
certolizumab pegol (Cimzia) Fragment humánní protilátky	Subkutánní	400 mg v týdnu 0, 2, 4 a poté 200 mg každý druhý týden

**Tabulka 5:**  
**Kritéria České revmatologické společnosti pro zahájení biologické léčby u ankylozující spondylitidy a non-radiografické axiální spondyloartritidy.**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vysoká aktivita onemocnění                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• BASDAI <math>\geq 40</math> mm *</li> <li>• CRP <math>\geq 10</math> mg/l *</li> </ul> </li> <li>• Selhání standardní léčby                             <ul style="list-style-type: none"> <li>• NSA u axiální formy</li> <li>• Sulfasalazin u periferní formy</li> <li>• Intraartikulární glukokortikoidy u periferní formy nebo enteazitid</li> </ul> </li> </ul>
--

\* při dvou konsekutivních vizitách v odstupu minimálně 4 týdnů



kortikoidu. U nemocných s periferní artritidou je doporučováno před zavedením biologické léčby vyzkoušet chorobu modifikující léčbu, preferenčně sulfasalazin. V kritériích České revmatologické společnosti pro zahájení biologické léčby je vyžadována zvýšená hodnota CRP  $\geq 10$  mg/l (tabulka 5) (11). Mezi jednotlivými inhibitory TNF- $\alpha$  se účinnost na muskuloskeletální projevy neliší; ale u nemocných s nespecifickým střevním zánětem jsou vhodnější monoklonální protilátky než etanercept. Při nedostatečném účinku může být změna za jiný inhibitor TNF- $\alpha$  účinná, zejména při ztrátě účinnosti předchozího přípravku. Bohužel zatím není důkaz o účinnosti biologických přípravků s jiným mechanismem účinku než inhibitorů TNF- $\alpha$ . Účinek biologické léčby je třeba hodnotit podle poklesu BASDAI (tabulka 6), který by měl po 3 měsících dosahovat minimálně 50% nebo 20 mm na vizuální analogové škále.

### Chirurgická léčba

Přibližně jedna třetina pacientů má při ankylozující spondylitidě postiženy kyčelní klouby, které asi v 5% vyžadují totální náhradu kloubu. Postižení kyčlí je častější, když onemocnění začíná v mladším věku. Totální endoprotéza kyčelního kloubu by měla být zvážena u pacientů s refrakterní bolestí nebo omezenou funkcí a rentgenovými známkami poškození kloubu nezávisle na věku. U pacientů s těžkou

deformitou páteře by měla být zvážena korektivní osteotomie a stabilizace. V případě významné změny bolestí zad je třeba vyloučit jiné příčiny, například akutní vertebrální frakturu v důsledku osteoporózy. V tomto případě by měl být konzultován spondylochirurg.

### Shrnutí pro praxi

Pod pojmem axiální spondyloartritida rozumíme jednak ankylozující spondylitidu, dále také tzv. non-radiografickou axiální spondyloartritidu, při níž ještě nejsou patrné rentgenové známky postižení sakroiliakálního skloubení. Tato onemocnění se většinou projevují chronickou zánětlivou bolestí zad vzniklou před 45 rokem věku. Předpokladem úspěchu je včasné zahájení správné léčby, která kombinuje farmakologické a nefarmakologické postupy. Tuto léčbu by měl vést odborný lékař – revmatolog. Praktickým lékařům slouží referenční kritéria, která by měla umožnit účinně identifikovat a následně odeslat nemocné s podezřením na toto onemocnění.

Poděkování: Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace O23728 (Rvmatologický ústav)

**Tabulka 6: Hodnocení klinické aktivity ankylozující spondylitidy podle dotazníku BASDAI (Bath ankylosing spondylitis disease activity index).**

1. Celková únava
2. Celková bolest na krku, v zádech nebo kyčlích
3. Spontánní bolest nebo otok periferních kloubů
4. Bolest kterékoliv oblasti pohybového aparátu na tlak nebo dotek
5. Intenzita ranní ztuhlosti
6. Trvání ranní ztuhlosti

Odpovědi jsou hodnoceny na vizuální analogové škále 0-100 mm. Hodnocení představuje obtíže za poslední týden.

### Literatura:

1. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum, DiS.* 2009;68:777-83.
2. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum, DiS.* 2009;68:784-8.
3. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum, DiS.* 2009;68:1520-7
4. Forejtová S, Mann H, Stolfa J, Vedral K, Fenclová I, Némethová D, Pavelka K. Factors influencing health status and disability of patients with ankylosing spondylitis in the Czech Republic. *Clin Rheumatol.* 2008;27(8):1005-13.
5. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27:361-8
6. Pavelka K, Mann H. Zánětlivá bolest v zádech – význam při screeningu a diagnostice spondyloartritid. *Čes. Revmatol.* 2014;3:143-152.
7. Sieper J, Rudwaleit M. Early referral recommendations for ankylosing spondylitis (including pre-radiographic and radiographic forms) in primary care. *Ann Rheum, DiS.* 2005;64:659-63.
8. Šenolt L, Mann H, Herle P. *Revmatologie – Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře 2014*
9. Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum, DiS.* 2011;70:896-904.
10. van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al; for the Assessment of SpondyloArthritis international Society. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum, DiS.* 2011;70:905-908.
11. Pavelka K. Doporučení České revmatologické společnosti pro léčbu ankylozující spondylitidy. *Čes. Revmatol* 2012;1:4-11



## Opačný konec spektra

**MUDr. Jan Kovář**

Praktický lékař pro dospělé, Volyně

Představuji Vám kazuistiku, která není z diagnostického hlediska žádný heroický úspěch praktického lékaře ani (doufám) zásadní pochybení, přesto mi připadá nesmírně zajímavá.

RA: otec ICHDK, CHOPN, matka syndrom karpálního tunelu. Sestry a 2 dcery zdravé.

FA: 0, AA:0, GA: nihil patol. SPA: žije na vsi, ošetřovatelka v živočišné výrobě (vepřin).

OA: 2/2006 EMG - SKT bilat, těžší vpravo, I stupeň, demyelinizační typ.

6/2007 exstirpace fibroadenomu mammae l.sin.

Příběh: t.č. 41letá pacientka navštěvovala ordinaci pravidelně na preventivní prohlídky, průběžně řešeny aktuální potíže a vše vypadalo dobře. Dokud se neobjevily bolesti kolen a kyčlí bilat., kvůli kterým přišla po měsíci trvání (5/2011) do ordinace. Bolesti byly námahové, po delší zátěži, špatně se jí chodilo, ale poruchu hybnosti či kontinence negovala, byla bez celkových příznaků. Somatické vyšetření v.č. nervového a cévního syst. bez patologie kromě jemných FP drásotů. RTG kolen bez patologických změn. Symptom léčba OTC s úlevou. 8/2011 recidiva gonalgii v závislosti na pohybu. Klin. pouze FP drásoty. Ord. meloxicam 15 mg 1xd. 10/2011 ortop. vyš - RTG kolen se zn. poč. artrosy bilat., klinicky viklavost při insuficienci postranních vazů, synovitida vpravo, chondropatia patelly bilat. Ord. Chondrosulf, Veral gel. Nastalo klidové období, 5/2012 periodická prohlídka do zaměstnání, pohybový aparát bpn., způsobilá.

11/2012 při vyšetření pro 3 dny trvající izolovanou subaurikulární lymfadenopatii s uzlínkou 1x3cm, informuje dále o recidivě silných bolestí obou kolen. Uzlina spontánně za 4 dny remitovala, pro gonalgii indikována péče ortopeda. Ten popisuje artralgií femoropatellárně bilat. praec. l.dx., chondropatii patelly bilat. praec. l. dx. Di+Meso do P kolena. Dále u ortopeda 12/2012 řešeny dorzalgie charakteru low back pain, arthralgia SI bilat, RTG hyperlordosa L pát., bez struktur. změn, horizontalizace sacra. Obstřík obou SIK, pro neustupující gonalgii l.dx 1/2013 aplikace Sinovial á 1 týden a 2/2013 aplikace Monovisc do L kolena, klin opět popisována FP symptomatologie, bolesti při chůzi po schodech, kleku, "cinema pain+++“ (bolest po dlouhém sezení s úlevou po natažení DKK).

5/2013 přichází znovu pro silné bolesti nosných kloubů, zejm. kolen, ale i kyčlí. Bolesti vlastně od prvního vyšetření před 2 roky nikdy zcela neustaly, jen byly občas mírnější a nikdy ji neomezovaly. Ortopedická péče bez většího či delšího efektu, cítí se sice unavená, ale pracovní zátěž zvládá, může si ji rozložit, nepotřebuje úlevy, nechce PN. Komplement: Borrelia negativní, RF nízké, ASLO nízké, CRP a KO bez zn zánětu, objednána k revmatologickému vyšetření. Než na něj došlo, v průběhu 14 dnů pozorujeme rozvoj nových příznaků - kulhá na PDK, při ulehání na záda si přizvedává PDK rukama, stejně tak při vstávání ji rukama posouvá z lůžka, vyhybá se chůzi do schodů. V klinickém obraze dosud nezaslaná spastická paresa DKK s dobrou výbavností reflexů L2-4 i L5/S2 bilat, vpravo až hyperreflexie. Svalová síla v kyčli l.dx. - naznačen pohyb po podložce, proti gravitaci nelze, v kyčli l.sin. pohyb proti gravitaci s potížemi, proti odporu 0. Pasivní hybnost v obou kyčlích fyziologická, bez bolesti. Nezvládne stoj

na patách ani na špičkách, Trendelenburgův test vpravo pozitivní. Fascikulace nepozoruje. Pracovní zátěž stále zvládá!

A pak už to šlo rychle. Via neurologická ambulance ad hospitalizace, v klinice dominuje spastická paraparéza DK s pozitivními iritačním pyramidovými jevy, ataxie vpravo, při chůzi špičkou zakopává. LP prokazuje oligoklonální intrathekální syntezu IgG, obraz serozního zánětu možné AI etiologie typu RS, lehké řetězce kappa i lambda, nález kompatibilní s demyelinizačním onemocněním typu RS, MRI: vícečetná ložiska char. plak.dle jejich rozložení i četnosti jsou naplněna MR kritéria pro demyelinizační onemocnění typu RS. Evokované potenciály s patologií ve všech vyšetřovaných modalitách. Podány frakcionovaně kortikoidy s dobrým efektem na artralgie a mírným zlepšením chůze. Referována do MS centra, kde uzavřeno jako demyelinizační onemocnění typu RS s primárně progresivním průběhem. Tady by příběh mohl končit.

Pacientka je právě v lázních, má přiznaný III. st ID. Pro úplnost doplňuji aktuální stav péče - 1x měsíčně pulsní imunosupresivní léčba kortikoid+cyclofosamid se sledováním KO +JT, nízká dávka KS+profylakticky PPI p. o, antiporotická léčba suplementací vit D + Ca++. Urologicky sledována (riziko ca vecisae urinarie při léčbě cyclofosamidem), t.č. bez patologie. Progrese potíží je patrná, naštěstí výrazně zpomalena, nestabilitu chůze umě maskuje je holemi na nordic walking. Nadále sledována v MS centru. Pro pacientku příběh neskončil a nám zbývá diskuze.

Zátěžové artralgie nosných kloubů s klinikou incipientní artrosy nejsou u 40letých pacientů pracujících v zemědělství nijak zvláštním a neobvyklým fenoménem. Při posuzování ex post lze nepochybně pochybovat nad tím, proč tak dlouho trvalo, než byly v rámci diferenciální diagnostiky zařazny i další metody (byť primárně směřovaly do slepé uličky). Pokorná a zároveň tvrdá nátura pacientky možná maskovala či nedovolila projevit dostatečně některé příznaky. Lze také spekulovat nad vlivem přesvědčivých ortopedických závěrů, které praktikovi nasazovaly klapky na oči. Trvalo až příliš dlouho, než došlo k pozastavení se nad rozpor v jasné ortop. diagnóze a neefektivitou ortop. léčby. A byla snad informace o tom, že se pacientce špatně chodilo při primovšetření v květnu 2011 prvním symptomem zákeřné nemoci, jež s manifestací na plno otálela prakticky 2 roky? A co SKT s demelinizací z roku 2006?

Primárně progresivní forma RS (PP-RS) je přítomná u cca 10–15 % pacientů s demyelinizačním onemocněním, neurologický deficit zde narůstá pozvolna, nenápadně, i roky. V patogenezi převažuje neurodegenerace nad zánětem. Rizikové faktory nejsou známy. Objevuje se narozdíl od relabující-remitentní formy (RR-RS) až mezi 40–50 rokem života, primárně se manifestuje většinou jako potíže s chůzí (např. do schodů, zakopávání), sex ratio - mírná převaha u mužů. V průběhu nemoci dochází většinou k progresivnímu unilaterálnímu slábnutí, obvykle na té straně, kde potíže začaly, jen velmi vzácně dochází k poruchám zraku. Vzhledem k uvedené terapii pac. je zřejmé, že konvenční léčba RS není u PP-RS efektivní. Pro mnohé další rozdíly oproti RR-RS byla dokonce uvažována jako samostatná nosologická jednotka, nyní je označována za "odlišný konec spektra".

Přeji nám všem, abychom vždy viděli každé spektrum celé.



## Dublin

**MUDr. Petra Kánská**

OPL, s. r. o., Hrochův Týnec

Jako člen Mladých praktiků jsem měla možnost zúčastnit se druhého Vasco da Gama Movement Fóra (VdGM Movement), které se letos v únoru konalo v irském Dublinu. Součástí pobytu byl "The Pre-Forum Exchange", tzn. 3 denní výměnný pobyt v ordinaci místního praktického lékaře. Výměny se zúčastnilo celkem 30 mladých lékařů z 22 evropských zemí.

Samotné návštěvě ordinace předcházelo přivítání všech účastníků a přednáška, která nám ve stručnosti přiblížila irský zdravotní systém a systém vzdělávání a náplň práce všeobecných praktických lékařů. Všeobecný praktický lékař v Irsku zajišťuje veškerou primární zdravotní péči, která je v České Republice rozložena mezi praktika, pediatra a gynekologa. Odlišný je i systém plateb - 40 % populace má tzv. Medical Card - zdravotní péči hrazenou státem, zbylých 60 % obyvatel si návštěvu u lékaře a indikovaná vyšetření hradí samo.

Po přednášce následoval přesun k jednotlivým lékařům. Mým hostitelem byl Dr. Mel Bates - všeobecný praktický lékař, jehož ordinace se nachází v severní části Dublinu. Ordinační doba je zpravidla každý den od 9 hod ráno do 18 hod večer, včetně návštěvní služby ("house calls"). Standardní součástí každého pracoviště či ordinace je recepce spojená s čekárnou. Náplň práce recepční je přivítat pacienty, usadit je v čekárně, dále odpovídat na veškeré telefonáty, vyřizovat poštu, přijímat platby od pacientů, atd.

Na klinice Dr. Batese souběžně pracují 2 lékaři, každý ve své ordinaci. Průměrná doba konzultace je asi 15 min na jednoho pacienta. Díky fungování recepce jsou eliminovány veškeré rušivé faktory jako např. zvonění telefonu, tukaní na dveře atp. a tato čtvrt hodina probíhá v absolutním klidu, kdy se lékař může plně soustředit pouze a jen na jednoho pacienta. K dalším zaměstnancům patří kvalifikovaná sestra, která pracuje zcela samostatně a do jisté míry nezávisle na lékaři, sama si organizuje svůj čas a práci. Na klinice Dr. Batese byla jedna sestra pro dva lékaře. Zodpovídala např. za očkování dětí, odběry biologického materiálu, edukaci diabetiků, edukaci o STD.

Díky tomu, že 60% pacientů jsou samoplátci, je velice obtížné pacienty motivovat k preventivním prohlídkám a kontrolám a troufám si říct, že systém preventivní péče v Irsku prakticky neexistuje.

Pacient - samoplátce - navíc není registrován u jednoho praktického lékaře, jak je zvykem u nás, a může tak pokaždé navštívit jinou ordinaci, čímž je jistě narušena kontinuita péče.

Problém nastává také u doporučených kontrolních návštěv u lékaře např. po dobrání antibiotik, po nasazení antihypertenzní farmakoterapie atd. Mnoho pacientů - samoplátců - se nedostaví, protože jednoduše nechce za návštěvu platit.

Po konci pracovní doby v ordinaci praktičtí lékaři zajišťují "out of hours service", což je z našeho pohledu rychlá záchranná služba s klasickými výjezdy k pacientovi. Praktičtí lékaři dále pracují na specializovaných klinikách - Dr. Bates například jeden den v týdnu dojížděl do centra pro diabetiky. Náplň práce praktického lékaře v Irsku je tedy velice individuální, variabilní a ve srovnání s Českou republikou zcela autonomní.

Na výměnný pobyt navazovala samotná konference s bohatým programem přednášek, workshopů a dalších aktivit.

Jsem opravdu ráda, že jsem se letošního VdGM mohla zúčastnit a těším se na další setkání v Istanbulu, Jeruzalémě, Kodani (WONCA 2016) a konečně i v Praze (WONCA 2017).

# Účastnili jsme se: Brněnské onkologické dny a vzdělávací program pro praktické lékaře

Letošní **39. brněnské onkologické dny**, pořádané Masarykovým onkologickým ústavem v Brně (MOÚ Brno) proběhly ve dnech 8.-10. dubna 2015. Stejně jako v předchozích letech, kromě specializovaných onkologických témat, byla jedna linie paralelního programu věnovaná všeobecným praktickým lékařům a jejich roli v onkologické prevenci, diagnostice a léčbě. Program sekcí pro praktické lékaře připravila MUDr. Milana Šachlová z MOÚ Brno. Sekce Vzdělávacího programu pro praktické lékaře probíhaly v sále J. Švejdy pavilonu E brněnského výstaviště.

Téma **Preventivní prohlídky – náplň a realita** bylo prvním vyzvaným sdělením a přednesl je docent **B. Seifert**. Preventivní prohlídka (PP) v ordinaci všeobecného praktického lékaře je hrazená z veřejného zdravotního pojištění, její obsah a frekvence výkonů jsou definovány vyhláškou č. 70 z roku 2012. Docent Seifert hovořil o skutečném provádění preventivních prohlídek v našich ambulancích a jako příklad náplně, která PP vzdalují od reality uvedl požadované vyšetření per rectum u osob mezi 18 a 50. rokem života, které nemá žádný preventivní potenciál.

Při srovnání dat z roku 2009 a 2014 můžeme vidět zvyšování účasti obyvatelstva na preventivních prohlídkách přestože počet provedených prohlídek stále významně nepřevyšuje 30 %. Jak uvedl ve svém sdělení docent Seifert preventivní výkony tvořily v roce 2013 6,5 % výkonů praktických lékařů a podílely se v průměru 20 % na příjmu ordinací. Celkové náklady na preventivní prohlídky představují více než půl miliardy korun z celkové sumy 220 miliard vydaných na zdravotnictví pojišťovnamy ročně. Pro informaci uvedl, že PP jsou zavedené v USA, od roku 2009 jsou také hrazeny Národní zdravotní službou ve Velké Británii nebo např. na Novém Zélandu. Naopak v Holandsku a ve Skandinávii hrazeny nejsou. Ze systematického přehledu a metaanalýzy, zveřejněné v roce 2012 v British Medical Journal vyplývá, že aktuálně neexistují důkazy pro užitečnost všeobecných preventivních prohlídek; nepřináší pokles celkové, kardiovaskulární ani nádorové mortality, nesnižují počet hospitalizací, prstonaných dnů a invalidity, ani nesnižují počet návštěv u lékaře. Zdravotní politika ovšem nezohledňuje jen důkazy z medicínského výzkumu, ale také priority veřejného zdraví. Výbor SVL ČLS JEP vidí význam PP ve včasném zachytu civilizačních onemocnění, v chráněném čase pro prevenci, v příležitosti k intervencím a tvorbě individuálních zdravotních plánů.

Další velmi zajímavé sdělení přednesla **V. Bajčiová** z Kliniky dětské onkologie LF a FN Brno a sice výskyt **nádorů v adolescentním věku**. Uvedla, že výskyt nádorových nemocí u adolescentů je stále vzácný, ale má neustále stoupající trend. Aktuálně se jedná o zhruba 15 případů /100 000 obyvatel/ rok, což znamená, že onemocní

kolem 350-400 mladých lidí ve věku 15-20 let. Tito mohou být registrovaní u všeobecného praktického lékaře. Po úrazech, vraždách a sebevraždách jsou nádory nejčastější příčinou úmrtí v tomto věkovém období. Nejvíce se vyskytují maligní lymfomy – tyto převažují spíše u dívek, zrovna tak terminální nádory ovarií, kdežto u chlapců jsou to jednoznačně nádory varlat. Velmi vysoké jsou počty sarkomů kostí a sarkomů měkkých tkání. Prudce stoupá výskyt melanomu a u dospívajících dívek karcinomů štítné žlázy. Ve sdělení věnovanému **časně diagnostice nádorů varlat V. Bajčiová** uvedla, že ve věkové kategorii 20-35 let jsou nádory varlat nejčastějším nádorem u mužů s uváděným výskytem 400 případů ročně. Praktický lékař má pravděpodobnost zhruba 2-3x za svou kariéru zachytit/potkat pacienta s nádorem varlete. Mezi rizikové faktory, které by měl mít praktický lékař na paměti, patří kryptorchismus, orchitidy, skrotální trauma a tříselná kýla. Mladým mužům je potřebné vysvětlovat význam samovyšetřování.

Další velmi zajímavé informace o **výchově k onkologické prevenci s pomocí fenoménu internetu** přednesla **P. Nováková** z Prahy. Jak ve své přednášce uvedla je zřejmé (podle posledních průzkumů) že podíl uživatelů internetu v ČR stoupl na 80 % a více jak polovina z nich využívá internet ke zjišťování informací o zdraví. Jednoznačně převládá věková skupina 25-54 let. Pozitivní je však zjištění, že velkou skupinou jsou i senioři. Ze seniorů s přístupem k internetu celých 70 % hledá informace o zdraví. Hlavním zdrojem pro onkologicky nemocné je portál [www.linksos.cz](http://www.linksos.cz) a multimediální portál [www.MojeMedicina.cz](http://www.MojeMedicina.cz).

Dále nás zaujalo sdělení **M. Matouškové**, které připravila s nedávno zesnulým M. Hanušem. Přednáška kriticky shrnovala důkazy **pro a proti screeningu zhoubného nádoru prostaty**. Uvedla, že názor na PSA jako screeningový marker zůstává i nadále kontraverzní. Zvýšená aktivita PSA může znamenat růst karcinomu, ale také probíhající zánět nebo prostě zvětšení objemu prostaty. Při aktivním vyhledávání můžeme biopsií diagnostikovat jak klinicky aktivní karcinom, tak i karcinom latentní, který by nikdy nemocného neohrozil. Většina doporučení v Evropě a ve světě doporučuje selektivní přístup a společné rozhodování lékaře a informovaného pacienta.

V jiném sdělení **J. Novák** (Národní onkologický registr) upozornil na **nadbytečnou diagnostiku karcinomu prostaty u mužů nad 70 let**.

**O. Sláma** z Kliniky komplexní onkologické péče MOÚ Brno přednesl sdělení o zkušenostech z praxe o možném **použití hrudních a břišních drénů v ambulantní a domácí paliativní péči**. Jedná se zejména o recidivující ascity a případnou potřebu hrudní drenáže při fluidothoraxu tehdy je-li drenáž nutná v intervalu kratším než je jeden

týden. Pacienti mohou být propuštěni do domácí péče se zavedenými drény, které umožňují jednoduché vypouštění tekutiny z dutin i v domácím prostředí. Frekvenci vypouštění tekutiny z tělních dutin lze řídit podle stesků pacienta a prakticky bez zásadního rizika komplikací.

V dalších sekcích brněnských onkologických dnů i tentokrát **L. Dušek** hovořil o **epidemiologii kolorektálního karcinomu** (KRK) v ČR. Uvedl, že v roce 2015 bude diagnostikováno více než 8 500 nových případů KRK a počet žijících pacientů s KRK přesáhne 65 000. Počet aktuálně léčených pacientů přesáhne 8 800, z čehož téměř 60 % budou pokročilá, relabující či progredující onemocnění. Mimo jiné L. Dušek upozornil na neblahou skutečnost, že Česká republika vykazuje jednu z nejvyšších spotřeb alkoholu na jednoho obyvatele, rychle narůstá prevalence obezity, a to především u dětí. Podle posledních šetření jsme prakticky jedinou zemí OECD, kde narůstá počet kuřáků. Všechny tyto ukazatele považujeme zároveň za významné rizikové faktory výskytu nádorových onemocnění.

V jiném sdělení L. Dušek seznámil s efektem adresného zvaní pro screening KRK. V období 1-9/2014 bylo pozváno více než 1,25 milionu osob. Z klientů pozvaných v 1. čtvrtletí 2014 na pozvánku ke screeneingu KRK zareagovalo 14,2 % osob (ve screeneingu děložního hrdla 8,1 %, u screeneingu karcinomu prsu 12,6 %). Vyšší účast byla zaznamenána u starších věkových skupiny nad 60 let.

Sdělení **M. Pácalové** z Kliniky komplexní onkologické péče MOÚ Brno bylo věnováno **návalům horka u pacientek po arteficiální menopauze vyvolané chemoterapií** a vedlejším účinkem hormonální terapie tamoxifenem u žen s karcinomem prsu. Jako lék volby byl doporučen sertralin nebo citalopram, zatímco nedoporučen je paroxetin nebo fluoxetin. Dalším vhodným prostředkem se jeví vitamin E v dávce 400 IU 2x denně. Při výskytu návalů horka lehkého stupně spíše zvolit nefarmakologickou terapii – behaviorální aktivity, lehké tkané oblečení.

Další sekce odborného programu byly věnovány onkologickému screeneingu, diagnostickým metodám v onkologii, protinádorové léčbě, paliativní a symptomatické léčbě, nutriční podpoře a psychosociální péči, spolupráci s pacientskými organizacemi a jednotlivým nádorovým skupinám.

Sborník abstrakt je k dispozici v elektronické podobě na internetových stránkách Masarykova onkologického ústavu [www.mou.cz](http://www.mou.cz), sekce Věda, výzkum, výuka, vzdělávání – Konference, event. na stránkách Onkologické společnosti [www.linkos.cz](http://www.linkos.cz).

MUDr. Jana Vojtíšková

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

na základě dlouhodobé spolupráce s Českou společností paliativní medicíny si Vás dovoluji požádat o vyplnění krátkého dotazníku na téma hospicové péče.

Formulář dotazníku naleznete na internetové stránce:

<http://www.paliativnimedicina.cz/dotaznik-paliativni-pece-vpl#node-419>

Děkuji Vám za spolupráci,

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.  
člen výboru SVL ČLS JEP

# Česká republika má populační screening

*V tragické epidemiologii kolorektálního karcinomu (KRK) v České republice konečně registrujeme pozitivní trendy. Z třetí pozice v incidenci i mortalitě na KRK v roce 2008 jsme klesli v roce 2012 na páté resp. deváté místo v Evropě. Za poslední desetiletí sice stoupla incidence o 8%, ale mortalita klesla o více jak 12%. Podle zprávy OECD z roku 2013 u nás došlo oproti roku 2006 k výraznému nárůstu v procentu nemocných přežívajících pět let od diagnózy. Bylo by zjednodušené, dát tyto pozitivní informace do souvislosti s probíhajícím screeningovým programem. Nicméně v roce 2011 byla téměř polovina kolorektálních nádorů odhalených ve screeningu diagnostikována v prvním stadiu a to je silná motivace k dalšímu úsilí.*

Česká republika byla po Německu druhou zemí v Evropě, která zavedla kolorektální screening a byla vůbec první zemí, která v celonárodním programu zaměnila guajakové testy za imunochemické. Spolu s dalšími opatřeními v roce 2009 vzrostla účast ve screeningu. Téměř třicetiprocentní adherence k programu byla ale maximem, kterého bylo možné v systému organizovaného, nicméně oportunního screeningu, dosáhnout. Zahraniční zkušenosti ukazovaly, že vyšší účasti, 50% a více, lze dosáhnout jen při centrálním/adresném zvaní, které zaručuje rovný přístup k informacím pro všechny osoby z cílové skupiny.

1. ledna 2014 bylo v České republice zahájeno adresné zvaní osob z cílové populace ke všem třem screeningovým programům a tím byla naplněna kritéria populačního screeningu. Zároveň byla zahájena mediální kampaň. Zvací dopisy rozesílají zdravotní pojišťovny podle daných kritérií, při předchozí neúčasti na screeningu. Dopisy zvou osoby z cílové populace do ordinace registrujícího všeobecného praktického lékaře a gynekologa.

Tabulka ukazuje přehled počtu pozvaných dle jednotlivých variant dopisu a jednotlivých programů během celého roku 2014. K účasti na screeningu KRK bylo pozváno 1 500 897 osob, tedy zhruba polovina z cílové populace pro screening KRK. Vzhledem k nižší účasti mužů ve screeningu, logicky převažovali mezi pozvanými muži, v počtu 783 151. Z pozvaných v první polovině roku se dostavilo na screening do ordinací praktických lékařů a gynekologů 14,5 % z pozvaných. Pozvaní mohou ovšem svá rozhodnutí

odkládat. Jen část z pozvaných právě v době svého rozhodování navštíví praktického lékaře, který je může ovlivnit. Jeho role v poskytování informací a zajištění screeningu zůstává zásadní. Významnou roli hraje doprovodná mediální kampaň.

Výše uvedená odpověď na adresné zvaní nás ještě neposouvá na kýženou 50% účast, na druhou stranu znamená třetinový nárůst screeningu, který se již promítá do praxe. Citlivější imunochemické testy přispívají k tlaku na kolonoskopická centra a výsledkem je prodlužování čekací doby na kolonoskopii, a to napříč celou republikou. Literární údaje naznačují, že prodlužování intervalu mezi pozitivním testem a následnou kolonoskopií nad 6 týdnů vede ke snížení compliance.

Přestože český screening kolorektálního karcinomu roste, přináší výsledky a získává mezinárodní uznání, vyžaduje neustálou pozornost a další rozvoj. Kolorektální karcinom je zásadní problém veřejného zdraví a musí tak být nahlížen ze strany státu. Epidemiologové mají k dispozici a poskytují velmi přesvědčivá data. Před gastroenterologií stojí úkol zohlednit priority a hledat organizační řešení aktuální situace při zajištění nejvyšší kvality kolonoskopii. Citlivost imunochemických testů bude třeba standardizovat na bezpečné, ekonomicky a organizačně průchodné úrovni. Role praktických lékařů a gynekologů bude nadále zásadní nejen v zajištění účasti ve screeningu, distribuci a vyhodnocování testů, ale i v poskytování informací o screeningu a screeningových metodách, s ohledem na jejich přínos, rizika a limity.

doc. MUDr. Bohumil Seifert, CSc.

MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.

prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

Mgr. Ondřej Májek

doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.

Pozn. Autoři článku jsou členy Rady pro Screening kolorektálního karcinomu

**Tabulka: Počet pozvaných v roce 2014 dle jednotlivých variant dopisu a jednotlivých programů (celkem 1 959 504 pozvaných osob, celkový počet pozvaných není součtem pozvaných k jednotlivým programům, neboť pojištěnci jsou zváni k více programům současně)**

Varianta dopisu	Pozvánka na screening zhoubného nádoru		
	děložního hrdla	prsu	kolorekta
1 Skupina muži - schází K			783 151
2 Skupina ženy - schází C	217 484		
3 Skupina ženy - schází M		126 962	
4 Skupina ženy - schází C+M	114 161	114 161	
5 Skupina ženy - schází K			391 152
6 Skupina ženy - schází C+K	46 530		46 530
7 Skupina ženy - schází M+K		61 853	61 853
8 Skupina ženy - schází C+M+K	218 211	218 211	218 211
<b>Celkem pozvaných pojištěnců</b>	<b>596 386</b>	<b>521 187</b>	<b>1 500 897</b>

K screening kolorekta, C screening děložního hrdla, M screening prsu



Vážená paní / vážený pane,

dovolujeme si Vás pozvat na čtvrtý ročník konference „European Colorectal Cancer Days“ (ECCD), který se uskuteční ve dnech 29.–30. května 2015 v Brně.

Tímto ročníkem konference navazujeme na již tradiční setkání, která se zabývají jedním z největších zdravotních problémů evropského kontinentu – rakovinou tlustého střeva a konečnicku (kolorektální karcinom). Ačkoliv se v uplynulých letech podařilo dosáhnout významného pokroku v oblasti prevence a screeningu tohoto onemocnění, stále jde o jedno z nejčastěji diagnostikovaných nádorových onemocnění a o druhou nejčastější příčinu úmrtí na zhoubný nádor.

Uplynulé ročníky byly zaměřeny především na výměnu zkušeností evropských zemí se screeningem kolorektálního karcinomu. Konference se věnovala i prosazování standardizovaného screeningu tohoto onemocnění, což bylo významné zejména z pohledu České republiky, kde běžící program neměl podporu adresného zvaní občanů. Snad i tato konference přispěla k tomu, že v roce 2014 bylo adresné zvaní českých občanů do onkologických screeningových programů spuštěno a zejména screening kolorektálního karcinomu tak dostal šanci významně posílit.

Již čtvrtý ročník konference nabídne mimo jiné vyhodnocení zkušeností ze zavedení proaktivního zvaní občanů ČR do běžícího screeningu. Pevně věříme, že to bude ohlednutí zajímavé nejen pro české účastníky konference. Z dosud získaných dat je zřejmé, že screeningový program významně posiluje a jeho vliv začíná být viditelný i na epidemiologii kolorektálního karcinomu v ČR. Dosavadní průběh posíleného screeningu nicméně také ukazuje na některé slabiny, které jistě jsou zajímavým tématem pro diskusi v mezinárodním srovnání. Vzhledem ke stále významné variabilitě programů prevence v různých evropských zemích jde jistě o témata aktuální a zajímavá nejen pro lékaře a vědce, ale také pro pacienty a politickou reprezentaci:

- **Rovný přístup k prevenci kolorektálního karcinomu.** Proč stále pozorujeme významné regionální rozdíly ve výkonnosti screeningu? Do jaké míry se na tom podílí organizace programu a infrastruktura poskytované péče? Anebo jsme svědky sociální či jiné diskriminace určité části obyvatel?
- **Přesvědčivá propagace.** S předchozím bodem úzce souvisí otázka, zda se nám daří dostatečně účinně a přesvědčivě oslovit cílovou populaci a motivovat ji k účasti ve screeningu. Jaký model propagace a podpory populačního screeningu volí evropské státy? Lze z dostupných dat vysledovat společné chyby v komunikaci?
- **Účinná kontrola a respektování zpětné vazby z dat.** V uplynulých letech se podařilo dosáhnout mnoha pokroků ve standardizaci screeningu kolorektálního karcinomu. Otázkou však zůstává, zda je kontrola standardů dostatečně důsledná. Jakou roli zde hraje politická reprezentace a plátcí zdravotní péče?
- **Jaká je cena screeningu?** Proč stále ještě neexistuje komplexní informační podpora pro hodnocení ekonomických aspektů prevence kolorektálního karcinomu? Nemáme tyto údaje?
- **Péče o pacienty screeningem nekončí.** Jsme schopni zajistit adekvátně rychlou a účinnou léčbu pacientů zachycených ve screeningu? Nenaráží propagovaný screening na kapacitu zdravotní péče?

V roce 2015 jistě nikdo nepochybuje o tom, že máme k dispozici velmi účinné nástroje k včasnému odhalení této nemoci. Výše nastolené otázky směřují k posílení screeningového programu a k dosažení jeho co možná největší účinnosti. Pevně doufáme, že již čtvrté setkání všech stran zainteresovaných na kolorektálním screeningu a na péči o pacienty – ať už se jedná o zástupce odborných lékařských společností, patientských organizací, vědeckých institucí a v neposlední řadě i politiků – opět vytvoří podnětnou atmosféru k plodným diskuzím o všech zmíněných problémech.

Věříme, že Vás naše pozvání zaujalo a že budeme mít příležitost uvítat Vás mezi účastníky konference ECCD 2015. Podrobný program konference najdete na [www.crcprevention.eu](http://www.crcprevention.eu), kde se můžete zároveň zaregistrovat.

Budeme se těšit na setkání s Vámi v Brně ve dnech 29.–30. května 2015.

**RNDr. Pavel Poc**  
poslanec Evropského parlamentu  
vedoucí iniciativy Kolorektum.cz

**prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.**  
předseda Rady pro screening  
kolorektálního karcinomu ČR

**doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.**  
předseda programového a organizačního  
výboru ECCD 2015





**4th EUROPEAN COLORECTAL CANCER DAYS:  
BRNO 2015 - PREVENTION AND SCREENING**  
29-30 May 2015, Brno, Czech Republic

COLORECTAL CANCER: A CHALLENGE FOR HEALTHY LIFE STYLE,  
SCREENING AND PROPER CARE

**2nd ANNOUNCEMENT**



**NETWORKING IS THE SOLUTION!**



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 odpovědi v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na [www.svl.cz](http://www.svl.cz), a **to nejpozději do 25. 5. 2015**.

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**

Správné odpovědi z čísla 3/2015: 1ab, 2a, 3abc, 4ab, 5a, 6ab, 7bc, 8bc, 9bc, 10bc

**1. Lidský papilomavirus (HPV) způsobuje:**

- a) Genitální bradavice a nádorová onemocnění pouze u žen
- b) Genitální bradavice a nádorová onemocnění pouze u mužů
- c) Genitální bradavice a nádorová onemocnění u mužů i žen

**2. HPV infekce se přenáší:**

- a) Převážně pohlavním stykem
- b) Pouze krví
- c) Kapénkovou infekcí

**3. Očkování proti HPV infekci je vhodné:**

- a) Pouze pro dívky mezi 13-14 rokem věku
- b) Pro chlapce a dívky od 10 let
- c) Pro ženy starší 25 let

**4. Co se skrývá pod metodou ICSI?**

- a) Metoda oplození vaječné buňky
- b) Metoda sterilizace muže
- c) Mikromanipulační technika, při které se vloží spermie do vaječné buňky

**5. Která z metod slouží k chirurgickému odběru spermií u muže?**

- a) MESE
- b) TESE
- c) ET

**6. Co je řízená hyperstimulace?**

- a) Úmyslné vyvolání hyperstimulačního syndromu
- b) Řízená stimulace k získání vyššího počtu oocytů
- c) Metoda zamražení oocytů

**7. Axiální spondyloartritida je zánětlivé onemocnění postihující páteř a sakroiliakální klouby**

- a) Charakteristicky se neprojevuje bolestí zad, které vznikají pozvolna, typicky v noci, lepší po probuzení, po rozcvičení a naopak se nelepší v klidu.
- b) Typickým projevům může předcházet hydrups kolenního kloubu, tendinitida Achillovy šlachy nebo akutní přední uveitida.
- c) Většinou se projevuje chronickou zánětlivou bolestí zad vzniklou po 45 roku věku.

**8. Pro pacienta s podezřením na axiální spondyloartritidu je podmínkou odeslání k revmatologickému vyšetření chronická bolest zad trvající déle než 3 měsíce se začátkem před 45 rokem při splnění alespoň jedno z uvedených kritérií:**

- a) zánětlivý charakter bolesti zad
- b) bolest drobných kloubů rukou
- c) pozitivita HLA-B27

**9. HPV infekce vede ke vzniku nádorového onemocnění:**

- a) Děložního hrdla, vulvy a vagíny
- b) Penisu
- c) Dutiny ústní a orofaryngu

**10. Lékem první volby u pacientů s axiální spondylitidou je:**

- a) NSA včetně koxibů (inhibitory COX-2)
- b) podávání glukokortikoidů celkově
- c) biologická terapie

**Správné mohou být 1-3 možnosti.**

Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese [www.svl.cz](http://www.svl.cz).

**odpovědní lístek - test č. 4/2015**

Jméno a příjmení

Adresa pracoviště

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla nemohou být kredity přiděleny)

**Zakroužkujte 1-3 správné odpovědi:**

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