



PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.2/2016 • ročník 15



TÉMA:

Onemocnění tenkého střeva: malasimilační syndrom a celiakie

Vzdělávací semináře

v březnu 2016



SVL ČLS JEP

Hlavní témata

**Ekonomické aspekty léčby hypertenze.
Algoritmus vyšetření u hypertenze, hodnocení výsledků,
jak zvolit správnou terapii.**

den	datum	čas	město a místo konání
čtvrtek	3. 3.	16.30–20.30	Hotel "U Šimla", Závodní 1, Karlovy Vary
čtvrtek	3. 3.	16.00–20.00	Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3, Liberec 1
sobota	5. 3.	9.00–13.00	Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8, Olomouc
pondělí	7. 3.	16.30–20.30	Aula SZŠ, Příluky 372, Zlín
úterý	8. 3.	16.00–20.00	Hotel Zlatá Štika, Štrossova 127, Pardubice
středa	16. 3.	17.00–21.00	presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4, Jihlava
středa	16. 3.	16.00–20.00	Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14, České Budějovice
čtvrtek	17. 3.	16.00–20.00	Lék. dům, Sokolská 31, Praha 2
čtvrtek	17. 3.	16.00–20.00	Clarion Congres Hotel, Špitálské náměstí 3517, Ústí nad Labem
sobota	19. 3.	9.00–13.00	Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39, Brno
sobota	19. 3.	9.00–13.00	Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31, Plzeň
středa	23. 3.	16.00–20.00	Lék. dům, Sokolská 31, Praha 2
čtvrtek	24. 3.	16.00–20.00	Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32, Hradec Králové
čtvrtek	24. 3.	16.00–20.00	Hotel Imperial, Tyršova č. 6, Ostrava

INFO SVL

- 04 EDITORIAL
- 05 VYJÁDŘENÍ VZP – SPOLEČNOST QUALICONT
- 06 21. SVĚTOVÁ KONFERENCE WONCA, RIO DE JANEIRO, BRAZÍLIE

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 07 **ANTIKOAGULAČNÍ TERAPIE VE VZTAHU K ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODĚ**
MUDr. Stanislava Koliesková
- 12 **LÉČBA SARKOMŮ MĚKKÝCH TKÁNÍ**
MUDr. Martina Špíсарová
- 15 **ONEMOCNĚNÍ TENKÉHO STŘEVA: MALASIMILAČNÍ SYNDROM A CELIAKIE**
prof. MUDr. Marcela Kopáčová, Ph.D.
- 20 **LÉČBA DEPRESE A PORUCH PŘIZPŮSOBENÍ V ORDINACI VPL**
MUDr. Martin Hollý, MUDr. Simona Papežová
- 23 **ROLE PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ V PŘÍSTUPU K OSOBÁM V RIZIKU VIROVÉ HEPATITIDY C NEBO S DIAGNÓZOU VIROVÉ HEPATITIDY C**
doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc., MUDr. Norbert Král, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

AKTUALITY

- 30 TISKOVÁ ZPRÁVA – KREVNÍ SRAŽENINY
- 31 TISKOVÁ ZPRÁVA – PROBLEMATIKA CÉVNÍCH PŘÍSTUPŮ

KAZUISTIKA

- 33 **KAZUISTIKY Z PRAXE ENDOKRINOLOGA-(DRUHÉ POKRAČOVÁNÍ) TYREOPATIE A ONEMOCNĚNÍ KOSTÍ**
doc. MUDr. Zdenka Límanová, CSc.
- 36 **KAZUISTIKA – PACIENT S PLICNÍ TUBERKULÓZOU**
MUDr. Zuzana Miškovská, Ph.D.
- 37 **KOMENTÁŘ KE KAZUISTICE**
MUDr. Petr Herle

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 Vojtíšková
janav.doktor@volny.cz

Manažerka časopisu:

Hana Čížková
practicus.svl@cls.cz

Redakční rada: MUDr. Kamil Běský, MUDr. Pavel Břejník, MUDr. Jiří Burda, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Rudolf Červený, Ph.D., 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 10x ročně.
Pro praktické lékaře v ČR zdarma.
Roční předplatné pro ostatní zájemce **610 Kč.** • • • Příhlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 24. 2. 2016 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, 2016

EDITORIAL



MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.
Šéfredaktor časopisu Practicus

Vážené kolegyně, vážení kolegové, dostáváte druhé číslo našeho časopisu v tomto roce. Doufám, že bude opět zajímavé a upoutá vaši pozornost. Při jeho sestavování jsme vycházeli jednak z vyžádaných příspěvků, ale také vám předkládáme informace, které přinesl každodenní život. Toto číslo je orientováno částečně na gastroenterologickou problematiku; příspěvek **profesorky Kopáčové** na téma **Onemocnění tenkého střeva a malasimilační syndrom a celiakie** názorně ukazuje úskalí při diagnostice a léčbě a je bohatě dokumentován přehlednými obrázky z endoskopických vyšetření. Stejněmu problému je věnován příspěvek **prof. Urbánka a kolektivu - Role praktických lékařů v přístupu k osobám v riziku virové hepatitidy C nebo s diagnózou virové hepatitidy C.** Není to sice onemocnění, se kterým se v ordinaci často setkáváme, ale je určitě vhodné si jeho potenciální riziko uvědomovat a v případě podezření na toto onemocnění postupovat tak, jak je ve článku uvedeno. A to nejen vzhledem k jeho špatné prognóze, ale také proto, že v současné době jsou k dispozici také moderní a efektivnější postupy, zvláště při časně diagnostice onemocnění. Článek čerpá z dotazníkové ankety mezi 96 praktickými lékaři.

Další ze článků je věnován obtížně řešitelnému problému: **Léčbě deprese a poruch přizpůsobení v ordinaci všeobecného praktického lékaře.** Příspěvek zpracovali **Dr. Holly a Dr. Papežová** z Psychiatrické nemocnice Bohnice v Praze.

Ukazuje nárůst poruch nálady a neurotických potíží u naší populace při relativně konstantním výskytu psychotických onemocnění. Častými projevy deprese jsou chronické somatické obtíže a bolesti, pro které není objektivní vysvětlení. Případně se tyto potíže vyskytují jako doprovod jiných, závažných somatických onemocnění. Autoři připomínají hlavní a vedlejší příznaky tohoto onemocnění a rovněž se zmiňují o účinné léčbě. Z jiného soudku je pak příspěvek nazvaný **Komplexní léčba sarkomů**, autorského kolektivu **Dr. Spisarové a prof. Melichara.** Toto závažné onemocnění, jehož prognóza se odvíjí především od včasnosti diagnostiky, by měl zachytit všeobecný praktický lékař především při preventivních prohlídkách. Autoři článku doporučují, aby k upřesňujícímu vyšetření: ultrazvuku, CT nebo MRI odesílal pacienty právě VPL. Dalšímu závažnému problému je vyhrazen článek **Dr. Kolieskové Prevence a léčba kardoembolických mozkových ischemií.** Autorka se zmiňuje o antikoagulační léčbě a uvádí vedle Warfarinu i NOAC, u kterých máme zájem na zrušení preskripčních omezení pro VPL, protože léčba je bezpečnější a v mnoha případech jediná možná. Kazuistiky, které s oblibou uveřejňujeme, jsou v tomto čísle věnovány endokrinologické problematice v příspěvku **doc. Límanové a Dr. Michalské Kasuistiky z praktické endokrinologie a tyreopatie a onemocnění kostí.** Příspěvek vás jistě zaujme. Z kazuistik nesmíme opomenout tu, kterou nám poslala členka výboru **Dr. Miškovská**, týkající se **tuberkulózy.** Práce je doplněna komentářem Dr. Herleho, člena revizní komise.

Rovněž s radostí uveřejňujeme prohlášení VZP ohledně platnosti certifikátů vydaných QualiCont. Na závěr do editorialem rád zařazuji blahopřání MUDr. Ottu Herbровi, který se v těchto dnech dožívá 60 let (i když na to nevypadá). Celá redakce mu přeje hodně zdraví a štěstí do dalších let. Vám všem přejeme zaujetí při čtení našeho časopisu.

Vážený kolegové, v návaznosti na problematiku uznávání certifikátů o externím hodnocení kvality spol. QualiCont (viz oznámení Practicus č. 1/2016 str. 7) Vám předkládáme aktuální vyjádření VZP.



VŠEOBECNÁ
ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNA
ČESKÉ REPUBLIKY

Ústředí
Orlická 4/2020
130 00 Praha 3

VÁŠ DOPIS ZN.: -
ZE DNE:
NAŠE ZN.: *OSP/88-2016*

VYŘIZUJE: Jiří Matějček
TEL.: +420 952 220 244
E-MAIL: jiri.matejcek@vzp.cz

DATUM: 5. 2. 2016

Vážený pan
MUDr. Václav Šmatlák
předseda
SPL
U Hranic 3221/16
100 00, Praha 10 – Strašnice

Věc: Certifikace EHK – certifikáty od společnosti QualiCont Nonprofit Public Utility Ltd. (QualiCont)

Vážený pane doktore,

v souvislosti s kauzou společnosti QUICKSEAL INTERNATIONAL s.r.o. a jimi deklarovanou spoluprací se společností QualiCont VZP ČR prověřila veškeré dostupné materiály, poskytnuté ze strany společnosti QualiCont.

Na základě předložení této dokumentace ze strany společnosti QualiCont budou certifikáty vydávány touto společností ze strany VZP ČR akceptovány.

Další vývoj v souvislosti s ukončením činnosti NAT (maďarského národního akreditačního orgánu) očekáváme v průběhu prvního pololetí tohoto roku, kdy společnost QualiCont absolvuje další řádný audit a o tomto vývoji vás budeme informovat (požadavkem VZP ČR je, že tento audit již bude společnost QualiCont absolvovat u uznávaného národního akreditačního orgánu).

V této souvislosti zároveň budeme informovat naše regionální pobočky se vzorem certifikátu společnosti QualiCont, přičemž samozřejmě i nadále platí všechny podmínky, které jsme ve spolupráci s Vámi a ČIA dohodly, především pak obligatorní náležitosti každého certifikátu:

- adresa PZS
- hodnocená metoda POCT (tj. CRP, INR nebo HbA1C) = označení programu
- adresa akreditovaného poskytovatele, který EHK prováděl – tj. odkaz na poskytovatele zkušební způsobilosti (SeKK, Labquality, INSTAND e.V., QualiCont...)
- textový odkaz na akreditaci nebo akreditační značku – (ČIA, FINAS, Dakks apod.)

Vážený pane doktore,

jsm přesvědčen, že stanovisko VZP ČR bude v konečném důsledku pozitivní především pro obci praktických lékařů, neboť rozšiřujeme možnosti pro výběr partnerů, se kterými praktičtí lékaři spolupracují.

S pozdravem,


MUDr. JUDr. Petr Honěk
Náměstek ředitele pro zdravotní péči

Na vědomí:

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., LF UK, Šimkova 870 PP 38, 500 38 Hradec Králové,

infolinka: 952 222 222
www.vzp.cz

tel.: 952 223 042
info@vzp.cz

IČ: 41197518
DIČ: CZ41197518

21. světová konference WONCA, Rio de Janeiro, Brazílie



21. světová konference WONCA, Rio de Janeiro, Brazílie

Po úspěšné světové konferenci v Praze v červnu 2013,
míří praktičtí lékaři z celého světa ve dnech
2.–6. listopadu 2016 do brazilské metropole.

Světová konference je zároveň poslední velkou
mezinárodní akcí praktických a rodinných lékařů,
která předchází naší pražské konferenci WONCA EUROPE
na přelomu června a července 2017.

Zvažte účast na této odborné mezinárodní akci, konané v místě,
jehož atraktivitu ještě zvýší doznívající atmosféra olympijských her.

Silná česká účast by byla dobrým marketingovým signálem
pro pražskou konferenci, především směrem
k mimoevropským kolegům.

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

*Předseda organizačního výboru
evropské konference WONCA 2017*

Antikoagulační terapie ve vztahu k ischemické cévní mozkové příhodě.



MUDr. Stanislava Koliesková

1. Neurologická klinika FN u sv. Anny v Brně,
Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC),

Úvod

Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) je v České republice druhou nejčastější příčinou úmrtí a nejčastější příčinou invalidity u lidí středního a vyššího věku. Až 20–30% všech iCMP vzniká v důsledku kardioembolizace (přítomnost fibrilace síní, chlopenní vady, náhrady chlopní, myxom síně, sick sinus syndrom, recentní infarkt myokardu, akineze stěny levé komory, dilatační kardiomyopatie, foramen ovale patens).

Kardioembolická CMP je definována přítomností rizikového zdroje kardiální embolizace. Kardioembolické CMP obvykle mají u pacientů nejtěžší klinický průběh ze všech podtypů iCMP. Nevalvulární fibrilace síní je jejich významným rizikovým faktorem a způsobuje okolo 50% všech kardioembolických CMP¹. Roční riziko iCMP na podkladě fibrilace síní se pohybuje v rozmezí 3–5% a významně stoupá s věkem². Pacienti s fibrilací síní po prodělané iCMP mají zvýšené riziko recidivy cerebrovaskulární příhody a to v průběhu prvního roku od 2–15% a v dalším roce kolem 5%³.

Metodou volby jak v primární, tak i v sekundární prevenci kardioembolické CMP je **léčba antikoagulační**. Jedná se o účinnou terapii, která s sebou nese i riziko hemoragických komplikací, a to včetně intrakraniálních hemoragií.

Proto výběr antikoagulancia by měl být založen na posouzení rizika CMP, krvácení a klinickém přínosu pro pacienta. Cílem tohoto článku je seznámit čtenáře se současnými trendy v sekundární prevenci kardioembolické CMP se zaměřením na nová orální antikoagulancia (NOAC).

Management sekundární prevence kardioembolické CMP

Pacienti s paroxysmální fibrilací síní mají podobné riziko vzniku iCMP jako pacienti s perzistentní či permanentní formou fibrilace síní. Před nasazením antikoagulační terapie je důležité posoudit riziko vzniku tromboembolických komplikací, které lze vyhodnotit pomocí **CHA2DS2-VASc skóre** (Tabulka č. 1). U pacientů se skóre CHA2DS2-VASc = 0 (t. j. věk < 65 let a izolovaná fibrilace síní), kteří mají nízké riziko a nemají žádný z rizikových faktorů, se antikoagulační terapie nedoporučuje. U pacientů se skóre CHA2DS2-VASc = 1 se antikoagulační terapie zvažuje na základě stanovení rizika krvácivých komplikací. Podle současných doporučení je antikoagulační terapie indikována při skóre CHA2DS2-VASc ≥ 2. V rámci sekundární prevence iCMP získává pacient automaticky minimálně 2 body a je indikován k antikoagulační léčbě, protože má vysoké riziko recidivy iCMP (> 10% za rok).

Individuální riziko krvácivých komplikací (včetně intrakraniálního krvácení) během antikoagulační léčby lze odhadnout pomocí **HAS-BLED skóre** (Tabulka č. 2). Pacienti s HAS-BLED skóre ≥ 3 mají vyšší riziko krvácení a během antikoagulační léčby je u nich nutná zvýšená opatrnost s častějšími klinickými a laboratorními kontrolami. Neznamená to však, že bychom antikoagulaci neměli těmto pacientům podávat, ale řešit korigovatelné rizikové faktory (např. labilní INR, nekontrolovaná hypertenze, současná terapie kyselinou acetylsalicylovou).

Podle současných doporučení je u pacientů s paroxysmální nebo perzistentní či permanentní fibrilací síní v prevenci kardioembolické CMP indikována antikoagu-

Tabulka č. 1. CHA2DS2-VASc skóre.

Rizikový faktor	Body
C – kardiální selhání, EF < 40%	1
H – hypertenze	1
A2 – věk ≥ 75 let	2
D – diabetes mellitus	1
S2 – předchozí TIA/ ischemická cévní mozková příhoda	2
V – vaskulární onemocnění (onemocnění tepen dolních končetin, stav po infarktu myokardu, ICHS, přítomnost plátů v aortě, karotidách)	1
A – věk 65–74 let	1
Sc – ženské pohlaví	1

lační terapie warfarinem nebo NOAC. **Antikoagulační léčba** snižuje oproti antiagregační léčbě roční riziko iCMP o 39–46%. Vyšší věk ani hemoragická transformace ischemie nejsou jednoznačnou kontraindikací antikoagulace. Riziko pádů starších pacientů jako důvod nepodání antikoagulace je přeceňováno, pacient s fibrilací síní by musel upadnout cca 300 krát za rok, aby riziko intrakraniálního krvácení převýšilo benefit z antikoagulační léčby. Antiagregační terapie kyselinou acetylsalicylovou má malý efekt v sekundární prevenci kardioembolické CMP. Při kontraindikaci warfarinu nelze antiagregaci považo-

vat za zcela účinnou alternativu, nicméně současná doporučení ji připouštějí. Klinické hodnocení antikoagulační a antiagregační léčby u pacientů s nevalvulární fibrilací síní proběhlo ve studii AVERROES⁴, která srovnávala v rámci prevence CMP apixaban a aspirin. Apixaban vedl ke snížení rizika CMP nebo systémové embolizace ve srovnání s aspirinem o více než 50 % při srovnatelném riziku krvácení. Tato studie byla předčasně ukončena pro jasnou převahu úspěšnosti léčby apixabanem.

Tabulka č. 2. HAS–BLED skóre.

Rizikový faktor		Body
H – hypertenze	TKs \geq 160 mmHg	1
A – abnormální jaterní/renální funkce	AST/ALT > 3x norma, bilirubin > 2x norma, kreatinin > 200 μ mol/l nebo hemodialýza	1 + 1
S – stroke/cévní mozková příhoda	předchozí CMP	1
B – bleeding/krvácení	krvácivé projevy	1
L – labile INR	kolísající INR	1
E – elderly	věk \geq 65 let	1
D – drugs/léky	léky (antiagregace, nesteroidní antiflogistika) a alkohol	1 + 1

Tabulka č. 3. Přehled nových orálních antikoagulancií.

Preparát	Dávkování u nevalvulární fibrilaci síní	Renální funkce
Dabigatran 150 mg	150 mg 2x denně kontraindikace:	CrCl > 50 ml/min (0,83 ml/s) CrCl < 30 ml/min (0,5 ml/s)
Dabigatran 110 mg	110 mg 2x denně věk > 80 let ke zvážení při CrCl 30–50 ml/min (0,5–0,83 ml/s) kontraindikace:	CrCl < 30 ml/min (0,5 ml/s)
Rivaroxaban	20 mg 1x denně 15 mg 1x denně kontraindikace:	CrCl > 50 ml/min (0,83 ml/s) CrCl 15–50 ml/min (0,25–0,83 ml/s) CrCl < 15 ml/min (0,25 ml/s)
Apixaban	5 mg 2x denně 2,5 mg 2x denně při \geq 2 z rizikových faktorů: věk \geq 80 let, kreatinin > 133 μ mol/l, váha \leq 60 kg kontraindikace:	CrCl > 30 ml/min (0,5 ml/s) CrCl 15–29 ml/min (0,25–0,5 ml/s) CrCl < 15 ml/min (0,25 ml/s)
Edoxaban 60 mg	60 mg 1x denně 30 mg 1x denně při \geq 1 z rizikových faktorů: váha \leq 60 kg nebo současná léčba verapamilem nebo inhibitory P–glykoproteinu kontraindikace:	CrCl > 50 ml/min (0,83 ml/s) CrCl 30–50 ml/min (0,5–0,83 ml/s) CrCl < 30 ml/min (0,5 ml/s)
Edoxaban 30 mg	30 mg 1x denně 15 mg 1x denně při \geq 1 z rizikových faktorů: váha \leq 60 kg nebo současná léčba verapamilem nebo inhibitory P–glykoproteinu kontraindikace:	CrCl > 50 ml/min (0,83 ml/s) CrCl 30–50 ml/min (0,5–0,83 ml/s) CrCl < 30 ml/min (0,5 ml/s)

Antikoagulační terapie warfarinem

Warfarin inhibuje syntézu koagulačních faktorů závislých na vitamínu K (faktory II, VII, IX, X) v játrech. Je efektivním lékem, který redukuje výskyt iCMP při fibrilaci síní až o 64 %⁵. Léčba warfarinem má několik limitací, kterými jsou lékové interakce, závislost léku na příjmu vitamínu K v potravě, úzké terapeutické okno, obtížné nastavení adekvátního dávkování (značná interindividuální variabilita), pomalý nástup účinku nebo riziko toxicity během gravidity. V některých případech s rizikem kardioembolických komplikací je indikována antikoagulační léčba pouze warfarinem. Jedná se např. o mechanické chlopenní náhrady, přítomnost trombu v levé komoře, zvláště v kombinaci s aneurysmatem srdeční stěny, myxom levé síně.

Antidotem warfarinu je vitamín K (Kanavit) a antikoagulační efekt warfarinu lze rychle zvrátit koncentrátem faktorů protrombinového komplexu (Prothromplex) nebo čerstvě mraženou plasmou. Nejobávanější komplikací antikoagulační léčby je 4–20 % výskyt spontánních intracerebrálních hemoragií spojených s vysokým rizikem úmrtí. Nevýhodou léčby warfarinem je potřeba přísné monitorace účinnosti antikoagulace pro zvýšené riziko hemoragických komplikací, protože zvyšuje riziko intrakraniálního krvácení až 8–11 násobně ve srovnání s pacienty bez antikoagulace. Z těchto důvodů byla na trh uvedena nová antikoagulancia s cílem umožnit bezpečné dávkovací schéma bez nutnosti monitorování a s možností perorální aplikace. Jedná se o přímý inhibitor trombinu (faktoru IIa) – **dabigatran** a přímé inhibitory faktoru Xa – **rivaroxaban**, **apixaban**, **edoxaban**. Bezpečnost a účinnost nových antikoagulancií hodnotily studie RE-LY⁶, ROCKET AF⁷, ARISTOTLE⁸ a ENGAGE AF-TIMI 48⁹.

Přehled nových orálních antikoagulancií (Tabulka č. 3)

Účinnost a bezpečnost **dabigatranu (Pradaxa)** oproti warfarinu byla u pacientů s nevalvulární fibrilací síní a zvýšeným rizikem CMP sledována ve studii RE-LY⁶. Tato studie prokázala, že dabigatran v nižší dávce (2x 110 mg) má při snižování rizika CMP nebo systémové embolizace srovnatelný účinek s warfarinem, ale je bezpečnější (nižší výskyt intrakraniálního krvácení). Dabigatran ve vyšší dávce (2x 150 mg) je v tomto směru účinnější než warfarin a snižuje riziko CMP nebo systémové embolizace o 35 %, ačkoliv riziko závažného krvácení je srovnatelné s warfarinem. Při podávání vyšší dávky dabigatranu byl zaznamenán vyšší počet gastrointestinálního krvácení než u warfarinu.

V říjnu 2015 bylo oficiálně schváleno specifické antidotum pro dabigatran **idarucizumab (Praxbind)**. Idarucizumab je indikován u dospělých pacientů léčených dabiga-

tranem v případech, kdy je třeba urychleně zvrátit jeho antikoagulační účinek (při naléhavých chirurgických výkonech, při život ohrožujícím nebo nekontrolovatelném krvácení). Doporučená dávka idarucizumabu je 5 g (2x 2,5 g/50 ml). Dabigatran lze znovu nasadit 24 hodin po podání antidota, pokud je pacient klinicky stabilní a byla dosažena odpovídající hemostáza.

Rivaroxaban (Xarelto) byl u pacientů s nevalvulární fibrilací síní se středním až vysokým rizikem CMP sledován oproti warfarinu ve studii **ROCKET AF**⁷. Výsledky této studie ukázaly, že léčba rivaroxabanem má v redukci rizika CMP nebo systémové embolizace srovnatelný účinek s warfarinem, on-treatment analýza potvrdila, že rivaroxaban je o 21 % účinnější než warfarin. Ve srovnání s warfarinem rivaroxaban významně redukuje fatální krvácení (o 50%) a intrakraniální krvácení (o 33%).

Klinické hodnocení **apixabanu (Eliquis)** ve srovnání s warfarinem v prevenci CMP nebo systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní proběhlo ve studii **ARISTOTLE**⁸. Tato studie prokázala, že účinnost apixabanu v prevenci CMP nebo systémové embolizace ve srovnání s warfarinem je vyšší o 21%. Apixaban má vyšší bezpečnost než warfarin: nejen že výskyt závažného krvácení redukuje o 31%, ale i významně snižuje mortalitu.

Edoxaban (Lixiana) je další perorální přímý inhibitor faktoru Xa, který byl klinicky hodnocen oproti warfarinu v prevenci CMP a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní a to ve studii **ENGAGE AF-TIMI 48**⁹. Účinnost edoxabanu v dávkách 30 mg a 60 mg v prevenci CMP a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní byla srovnatelná s warfarinem. Edoxaban byl bezpečnější než warfarin, a to především v redukci výskytu mozkového krvácení a smrti z kardiovaskulárních příčin. V současné době probíhá nadále klinické hodnocení edoxabanu, přičemž v ČR zatím není schválen k prevenci CMP.

Preskripce a úhradové podmínky NOAC

Pradaxa, Xarelto a Eliquis mohou být hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění jen za podmínek splnění indikačních a preskripčních omezení SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv). U indikovaných pacientů je preskripce NOAC omezena na odbornosti (internista, neurolog, kardiolog, angiolog, hematolog, ortoped, chirurg).

NOAC jsou indikovány v rámci: 1) sekundární prevence CMP u nevalvulární fibrilace síní, 2) primární prevence CMP u nevalvulární fibrilace síní s ≥ 1 rizikovým fakto-

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

rem (městnavé srdeční selhání, hypertenze, věk ≥ 75 let, diabetes mellitus), 3) léčby a prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie.

Podmínkou úhrady NOAC z prostředků veřejného zdravotního pojištění je **kontraindikace warfarinu**: nemožnost pravidelných INR kontrol, nežádoucí účinky (obvykle krvácivé komplikace) při léčbě warfarinem, nemožnost udržet INR v rozmezí 2,0–3,0 (celkem 2 z 6 měření nejsou v terapeutickém rozmezí), je nutné měření dokumentovat alespoň 2 měsíce, rezistence na warfarin (denní dávka > 10 mg). Měření INR by se mělo provádět 1x za 3–5 dnů, u stabilních pacientů (když jsou 2 odběry po sobě v normě) 1x za 2 týdny, poté dlouhodobě 1x za měsíc.

Klíčové body v preskripci NOAC v rámci sekundární prevence kardioembolické CMP

Před zahájením léčby NOAC je nutné vyšetřit ledvinové funkce. NOAC jsou ve významné míře vylučována ledvinami (dabigatran z 80 %, rivaroxaban z 33 % a apixaban z 27 %) a u pacientů s významnou renální insuficiencí je proto nutné terapeutickou dávku redukovat (Tabulka č. 3). U pacientů s lehkou renální insuficiencí ($\text{CrCl} \geq 50\text{--}79$ ml/min) je třeba kontrolovat ledvinové funkce 1x ročně, při střední dysfunkci ledvin ($\text{CrCl} \geq 30\text{--}49$ ml/min) se doporučuje 3x ročně. Při změně antikoagulace warfarinem na NOAC by mělo INR před zahájením NOAC klesnout alespoň na 2,0. Při změně antikoagulace z NOAC na warfarin je nutné podávat tuto medikaci současně, dokud není INR > 2 , poté je NOAC vysazeno. Vzhledem k heterogenitě klinických studií RE-LY, ROCKET AF, ARISTOTLE není zatím stanovena všeobecná preference některého z uvedených nových orálních antikoagulancií.

Při preskripci dabigatranu je preferována dávka 2x 150 mg denně. Redukovaná dávka 2x 110 mg denně se doporučuje: u pacientů > 80 let, při současném podávání interagujících léků (verapamil), při vysokém riziku krvácení ($\text{HAS-BLED} \geq 3$), při clearance kreatininu (CrCl) 30–50 ml/min (0,5–0,83 ml/s). U pacientů s $\text{CrCl} < 30$ ml/min (0,5 ml/s) je dabigatran kontraindikován.

Při preskripci rivaroxabanu má být u většiny pacientů podávána dávka 20 mg 1x denně. Redukce dávky na 15 mg 1x denně se doporučuje při CrCl 15–50 ml/min (0,25–0,83 ml/s) a při vysokém riziku krvácení ($\text{HAS-BLED} \geq 3$). Při $\text{CrCl} < 15$ ml/min (0,25 ml/s) je rivaroxaban kontraindikován.

Při preskripci apixabanu je preferována standardní dávka 2x 5 mg denně. Redukovaná dávka 2x 2,5 mg denně při výskytu ≥ 2 z 3 rizikových faktorů: věk ≥ 80 let, kreatinin > 133 umol/l, váha ≤ 60 kg nebo izolovaná snížená CrCl 15–30 ml/min (0,25–0,5 ml/s), u pacientů s $\text{CrCl} < 15$ ml/min (0,25 ml/s) je apixaban kontraindikován.

Závěr

Antikoagulační léčba je účinná a bezpečná v prevenci kardioembolické CMP u pacientů s nevalvulární fibrilací síní. Přestože je warfarin velmi účinný, má četné limitace a navíc je u řady pacientů podávání warfarinu problematické. U těchto pacientů mají šanci NOAC, vyznačující se stejnou nebo vyšší účinností a lepší bezpečností ve srovnání s warfarinem. Pro nedostupnost antidota pro rivaroxaban, apixaban a edoxaban nadále probíhá klinický výzkum.

Souhrn

Kardioembolické cévní mozkové příhody (CMP) patří mezi závažné onemocnění s vyšší mortalitou a těžším klinickým průběhem. Představují 20–30 % všech ischemických CMP a nejčastěji vznikají v důsledku fibrilace síní. Tato nejčastější srdeční arytmie je nebezpečná tím, že přibližně 5násobně zvyšuje riziko CMP a její incidence výrazně stoupá s věkem. Nejúčinnější sekundární prevence kardioembolické CMP je antikoagulační léčba. Warfarin je účinné antikoagulans, které významně redukuje výskyt iCMP, nicméně zvyšuje riziko intrakraniálního krvácení. Slibnou alternativou léčby warfarinem jsou nová orální antikoagulantia – dabigatran, rivaroxaban a apixaban, které se vyznačují stejnou nebo lepší účinností a bezpečností než warfarin.

Poděkování patří MUDr. Petru Aulickému, Ph.D. za jeho praktické připomínky k článku

Literatura:

- Jabaudon D, Sztajzel J, Sievert K, Landis T, Sztajzel R. Usefulness of ambulatory 7-day ecg monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2004;35:1647-1651
- Goldstein LB, Adams R, Becker K, Furberg CD, Gorelick PB, Hademenos G, Hill M, Howard G, Howard VJ, Jacobs B, Levine SR, Mosca L, Sacco RL, Sherman DG, Wolf PA, del Zoppo GJ. Primary prevention of ischemic stroke: A statement for healthcare professionals from the stroke council of the american heart association. *Stroke*. 2001;32:280-299
- Saxena R, Koudstaal P. Anticoagulants versus antiplatelet therapy for preventing stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;CD000187
- Connolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, Diener HC, Hart R, Golitsyn S, Flaker G, Avezum A, Hohnloser SH, Diaz R, Talajic M, Zhu J, Pais P, Budaj A, Parkhomenko A, Jansky P, Commerford P, Tan RS, Sim KH, Lewis BS, Van Mieghem W, Lip GY, Kim JH, Lanus-Zanetti F, Gonzalez-Hermosillo A, Dans AL, Munawar M, O'Donnell M, Lawrence J, Lewis G, Afzal R, Yusuf S. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;364:806-817
- Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007;146:857-867
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361:1139-1151
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:883-891
- Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Gerasides M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365:981-992
- Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, Waldo AL, Ezekowitz MD, Weitz JI, Spinar J, Ruzyllo W, Ruda M, Kortsunev Y, Betcher J, Shi M, Grip LT, Patel SP, Patel I, Hanyok JJ, Mercuri M, Antman EM. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369:2093-2104

Léčba sarkomů měkkých tkání

MUDr. Martina Spisarová

prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.

Onkologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Sarkomy měkkých tkání tvoří heterogenní skupinu vzácných tumorů z mezenchymálních buněk. Maligní prekursorové buňky se mohou diferencovat z různých tkání, jako jsou sval, tuk, chrupavka, nervy nebo cévy. Jejich incidence se v Evropě pohybuje okolo 5/100 000 případů ročně. Mohou vznikat kdekoli v těle, ale nejčastějším místem vzniku jsou končetiny, méně často hrudník, peritoneum, oblast hlavy a krku či vnitřní orgány. Mohou se objevit v kterémkoliv věku, jak u dětí, tak u mladých dospělých, ale častější jsou ve středním věku. Přesto, že existuje více jak 50 histologických typů sarkomů měkkých tkání, sdílejí několik klinicko-patologických vlastností a pro diagnostické a terapeutické záměry se považují za jednotnou skupinu s výjimkami specifických typů, jako jsou rhabdomyosarkomy, gastrointestinální stromální tumor (GIST), Ewingův sarkom, atd. Nejčastěji vznikají sporadicky, ale existuje několik genetických abnormalit spojených s vyšším rizikem vzniku, jako jsou neurofibromatóza, Recklinghausenova nemoc, Li-Fraumeniho syndrom a familiární adenomatózní polypóza.

Sarkomy vyžadují multidisciplinární a komplexní terapeutický přístup zahrnující pathology, radiology, chirurgy, radiační a klinické onkology. Proto by jejich léčba měla probíhat ve specializovaných centrech. Péče o nemocné se sarkomem by v těchto centrech měla probíhat od doby klinické diagnózy suspektního sarkomu. Proto by všichni pacienti s podezřením na sarkom měli být do těchto center odesláni. Nejčastějšími příznaky u sarkomů jsou nevysvětlitelný, nebolestivý tumor měkkých tkání, narůstající na své velikosti nebo nepřímé známky tlaku v hlouběji uložených strukturních, omezení hybnosti, trvalá tlaková bolest břicha či v pánvi a podobně. I místa, kde došlo například k úrazu či zhmoždění a zduření tkáně nebo otok postiženého místa přetrvává více než 4 týdny, navíc třeba i narůstá, je třeba podrobit podrobnému vyšetření. Ostatní příznaky závisí na lokalizaci nádoru. Podezření na sarkom by měl vyjádřit praktický lékař při nevysvětlitelném nádoru, který hloubkou přesahuje fascii, narůstá na velikos-

ti nebo je spojený se zvětšením regionálních mízních uzlin a právě tehdy by měl nemocného odeslat do specializovaného centra určeného pro léčbu sarkomů. Okamžité vyšetření jako je ultrazvuk, počítačová tomografie či magnetická rezonance by měly být indikovány praktickým lékařem, přičemž jejich realizace by neměla vést ke zpoždění vyšetření specialistou. Pacient by měl být odeslán před provedením biopsie nebo aspirace tenkou jehlou.

Magnetická rezonance je u sarkomů měkkých tkání nejčastějším vyšetřením. Počítačová tomografie hraje významnou roli u kalcifikovaných lézí, u vyloučení osifikace u myositid a u retroperitoneálních tumorů, kde má stejnou výtěžnost jako magnetická rezonance. Po zobrazovacích vyšetřeních je standardním postupem provedení biopsie s následným morfologickým a imunohistochemickým vyšetřením tkáně.

Terapie

Léčba limitovaného onemocnění sestává zejména z chirurgického výkonu. Přestože jsou sarkomy heterogenní skupinou nádorů, hlavní principy chirurgické léčby jsou společné všem. Operační zákrok by měl být proveden chirurgem, který má dostatek zkušeností s léčbou těchto nádorů na základě rozhodnutí celého týmu lékařů. Široká excize zahrnuje odstranění dostatečného lemu zdravé tkáně a je standardním postupem u všech případů sarkomů, kde to anatomické poměry umožňují. Neexistuje přesně definovaná hranice bezpečnostního lemu, protože jeho velikost závisí na více faktorech, jako jsou velikost tumoru, jeho lokalizace, postižený anatomický kompartment, histologický grade, atd. V případě pozitivních resekcí okrajů, je iniciální chirurgická léčba nedostatečná a měla by být naplánována reoperace. Tato by měla být více radikální. V případě lokální recidivy lze opět využít chirurgického řešení, ale před plánováním operace by se měla zvážít možnost metastatického postižení a generalizaci před operací vyloučit.¹

Radioterapie

Adjuvantní radioterapie je indikována po konzervativních chirurgických výkonech k lokální kontrole onemocnění u high-grade sarkomů, hlubokých lézí a tumorů větších než 5 cm v průměru. Rovněž může být použita u vybraných případech low-grade tumorů, povrchově

uložených, menších než 5 cm, ale tato indikace vyžaduje zvážení léčby multidisciplinárním týmem lékařů. Přestože radioterapie zlepšuje lokální kontrolu, neprokázala zlepšení celkového přežití. Záření obvykle následuje i po R1, R2 resekcích, pokud tyto nemohou být řešeny pomocí reoperace.²

Adjuvantní chemoterapie

Adjuvantní chemoterapie může být podána z důvodu vysokého rizika metastáz, které se blíží 50 % pacientů ve skupině high-grade sarkomů. Není však standardním postupem léčby. Může být individuálně zvažována u pacientů s vysokým rizikem. Pokud je schválena, měly by být použity režimy, které prokázaly největší účinnost u léčby systémového postižení.

Léčba metastatického onemocnění³

Přestože lokální komplikace primárního tumoru



mohou způsobit významnou morbiditu a méně často i mortalitu, nejvíce život ohrožující vlastností sarkomů je hematogenní rozsev. Nejčastějším místem metastatického postižení jsou u většiny sarkomů plíce. Jak bylo výše zmíněno, u poloviny pacientů s high-grade tumorem se vyvine metastatické onemocnění a většina těchto pacientů na něj i zemře.

Doxorubicin a ifosfamid jsou neúčinnější léky používané u sarkomů měkkých tkání jako první linie léčby. Mohou být podány sekvenčně nebo v kombinaci. Kombinace doxorubicinu a ifosfamidu zlepšuje léčebnou odpověď, zvyšuje toxicitu, ale neprodlužuje přežití těchto pacientů.⁴ Epirubicin může být jako alternativa za doxorubicin. Ifosfamid může být alternativou tam, kde je doxorubicin kontraindikován, nebo jako lék ve 2. linii po selhání účinku doxorubicinu. 2. linie léčby pro lokálně pokročilé či metastatické onemocnění je vždy paliativní a proto by měla být zvážena jen pouhá observace u asymptomatických pacientů, zejména u těch s low-grade sarkomem. Symptomatictí pacienti v dobrém celkovém stavu jsou vhodnými kandidáty do klinických studií. Mimo studijní léčbu je podávána standardní chemoterapie. Trabectedin je další možností pro druhou linii, zejména u léčby leiomyosarkomů a liposarkomů.

Další možností léčby je biologická terapie, Pazopanib, multikinázový inhibitor, který působí na růst tumoru a angiogenezi byl schválen FDA (Food and Drug Administration) v roce 2012 pro léčbu s pokročilým sarkomem měkkých tkání, kteří byli v předchozí době léčeni chemoterapií.⁵

GIST

Specifickou jednotkou mezi sarkomy měkkých tkání je gastrointestinální stromální tumor (GIST). Jedná se o jeden z nejčastějších sarkomů, který neodpovídá na léčbu standardní chemoterapií. Dlouhá léta je známo, že GIST pochází z intersticiálních Cajalových buněk, sloužících jako pacemakery autonomního nervového systému střeva, které byly popsány Santiagem Ramonem Cajalem. Avšak až v roce 1995 objevili Huizinga a jeho kolegové KIT, tyrozinkinázový receptor, který je ve vysoké míře exprimován intersticiálními Cajalovými buněkami.⁶ V dalších letech bylo objeveno, že KIT je prvním z řady onkogenů, které jsou stěžejní pro normální vznik

specifického buněčného typu. Pokud dojde k jejich abnormální aktivaci, vyústí tato v onkogenetickou transformaci.⁷ Tento objev umožnil vyvinutí Imatinibu, multi-kinázového inhibitoru, který cílí proti mutovaným KIT/PDGFR/ABL a navždy změnil klinickou praxi. Imatinib je vysoce efektivní a významně prodlužuje dobu bez progresu a celkové přežití u pacientů s lokálně pokročilým nebo metastatickým GISTem. Navíc je velmi dobře tolerován.⁸ Právě objev imatinibu přinesl velká očekávání a příslib úspěchu cílené léčby v léčbě solidních tumorů do budoucna. Avšak dnes víme, že navzdory obrovskému klinickému úspěchu na začátku léčby, většina pacientů vyvine během 2–3 let rezistenci na Imatinib.⁹ FDA schválila i použití sunitinibu a regorafenibu ve 2. a 3. linii léčby, avšak i tyto mají limitovaný účinek a dobu trvání léčebné odpovědi.¹⁰ Je tedy jasné, že jednou pacientů s GIST vyvinou rezistenci na tuto skupinu léků tyrosinkinázových inhibitorů a podlehnou svému onemocnění. Dále je nutno zmínit imunoterapii, léčbu, která u jiných nádorových typů jako je melanom, plicní karcinom či nádory hlavy a krku, ukazuje velký klinický benefit, který může mít velmi dlouhé trvání. Avšak zatím je účinek imunoterapie v léčbě GIST zcela neznámý.

Závěr

Vzhledem ke značné heterogenitě místa vzniku sarkomů měkkých tkání je velmi obtížné přesně definovat klinické příznaky. Avšak jakákoliv měkkotkáňová rezistence, která splňuje alespoň jedno z těchto kritérií by měla být zvážena jako potenciálně maligní a po rozhodnutí praktického lékaře odeslána do centra zabývající se léčbou těchto vzácných malignit. 16

- i. rostoucí na velikosti,
- ii. větší než 5 cm,
- iii. prorůstající přes fascii,
- iv. bolestivá.

Čím více příznaků rezistence vykazuje, tím větší je riziko, že se jedná o maligní tumor. Nejlepším indikátorem maligního onemocnění bývá právě rostoucí velikost. Praktický lékař může pacientovi zajistit některé z výše jmenovaných zobrazovacích vyšetření, avšak tento postup by neměl vést ke zdržení v odeslání pacienta do příslušného centra pro léčbu sarkomů měkkých tkání.

Literatura:

1. Xavier Garcia del Muro, Enrique de Alava, Vicenç Artigas, et al., Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of patients with soft tissue sarcoma by the Spanish group for research in sarcomas (GEIS), 12 November 2015
2. The ESMO / European Sarcoma Network Working Group, Soft Tissue and Visceral Sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines, *Ann Oncol* (2014) 25 (suppl 3): iii102-iii112.
3. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhay F et al (2008) A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 113:573–581
4. Le Cesne A, Judson I, Crowther D et al (2000) Randomized phase III study comparing conventional-dose doxorubicin plus ifosfamide versus high-dose doxorubicin plus ifosfamide plus recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in advanced soft tissue sarcomas: a trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 18(14):2676–2684
5. van der Graaf WT, Blay JY, Chawla SP et al., Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2012 May 19;379(9829):1879-86.
6. Huizinga, J.D. et al. W/kif gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity. *Nature* 373, 347-9 (1995).
7. Hirota, S. et al. Gain-of-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 279, 577-80 (1998).
8. Blanke, C.D. et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard- versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. *J Clin Oncol* 26, 620-5 (2008).
9. Liegl, B. et al. Heterogeneity of kinase inhibitor resistance mechanisms in GIST. *J Pathol* 216, 64-74 (2008).
10. Demetri, G.D. et al. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 381, 295-302 (2013).

Onemocnění tenkého střeva: malasimilační syndrom a celiakie



prof. MUDr. Marcela Kopáčová, Ph.D.

II. interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové a Subkatedra gastroenterologie Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

Úvod

Tenké střevo je nejdelším oddílem trávicího ústrojí. Začíná pylorem a končí ileocékální (Bauhinskou, správněji Bauhinovou) chlopní. Délka tenkého střeva je 3–5 metrů. Jeho plocha je zhruba ztrojnásobena uspořádáním sliznice do cirkulárních řas. Díky klkům je pak povrch tenkého střeva zvětšen 10x, další rozšíření absorpční plochy zajišťují mikrokilky (kartáčový lem enterocytů). Všechny tyto mechanismy společně způsobí zvětšení trávicí plochy tenkého střeva podle kvalifikovaných odhadů na rozměr větší než plocha tenisového kurtu (250-300 m²). Primární funkcí tenkého střeva je **vstřebávání** živin, minerálů (včetně stopových prvků), vitamínů, vody a dalších nezbytných látek přijímaných potravou. Velká absorpční povrchová plocha je tedy základním předpokladem správné funkce tenkého střeva (Obrázek 1). Ztráta členitosti povrchu střeva (např. u celiakie) pak logicky znamená rozvoj malabsorpce. Dalšími funkcemi jsou funkce **motilitní, trávení a sekrece**.

Nesmírně důležitou funkcí tenkého střeva je jeho role v **imunitních** pochodech makroorganismu. Slizniční

imunitní systém má velký význam v interakci se střevními bakteriemi, viry, parazity a antigeny obsaženými v potravě. Lymfatická tkáň trávicího traktu (s přítomností T i B lymfocytů) je tvořena lymfatickou tkání střev označovanou GALT (gut-associated lymphoid tissue), lymfatickými uzlinami mesenteria a další lymfatickou tkání ve sliznici střeva, kterou označujeme MALT (mucosa-associated lymphoid tissue). V tenkém střevě tvoří lymfatické folikly seskupení, které označujeme jako Peyerovy plaky (Obrázek 2).

Trávicí trakt má rovněž nezastupitelné místo v **endokrinním** systému. Produkuje celou řadu hormonů a neuropeptidů. Z nejdůležitějších hormonů produkovaných trávicím traktem je nutno uvést insulin, gastrin, glukagon, sekretin, cholecystokinin a somatostatin¹.

Malasimilace

Trávení a vstřebávání živin je specifickou funkcí tenkého střeva. Jako malasimilaci označujeme situaci, kdy tenké střevo není schopno využít součásti potravy pro výživu organismu. V klinickém obraze může dominovat malasimilace tuků, cukrů, bílkovin, vitamínů či minerálů, ale (s výjimkou vzácných vrozených metabolických defektů) nejčastější je deficit smíšený. Anglosaská literatura většinou označuje souhrnně všechny tyto poruchy jako „malabsorpce“ (místo malasimilace), s odůvodněním, že na úrovni kartáčového lemu enterocytů dochází jak k trávení, tak i vstřebávání. Z patofyziologického a didaktického hlediska, především však z aspektu praktického přístupu k pacientovi, považujeme za vhodnější rozlišovat dvě podskupiny malasimilačního syndromu: **maldigesce** (poruchu trávení) a **malabsorpce** ve vlastním slova smyslu (poruchu vstřebávání).

Maldigesce: porucha střevní digestivní funkce je dána nedostatkem trávicích enzymů (vrozeným či získaným), složky potravy nejsou ve střevě rozloženy na metabolity schopné vstřebávání. V Evropě je nejčastější příčinou

maldigesce exokrinní pankreatická insuficience při chronické pankreatitidě. Dalšími, méně častými příčinami mohou být cystická fibróza, primární sklerozující cholangitida, primární biliární cirhóza a achylický syndrom. Vzácnou příčinou maldigesce je Zollingerův-Ellisonův syndrom, kdy normálně produkované trávicí enzymy jsou inaktivovány nadprodukcí kyseliny chlorovodíkové.

Malabsorpce: porucha vlastního vstřebávání – složky potravy jsou



Normální sliznice jejuny, dobře patrný prstovité výběžky - klky.



Peyerův plak - lymfatické agregáty mezi střevními klky, normální nález.

sice správně natráveny, ale je narušeno jejich vstřebání (porušen membránový transport živin, omezena absorpční plocha střeva, poruchy pasáže, onemocnění sliznice). Nejčastější příčiny malabsorpce uvádí Tabulka 1.

Mechanismy se mohou kombinovat – např. na malabsimilaci u Crohnovy choroby se může podílet zánětlivé postižení sliznice tenkého střeva, deficit disacharidáz, ztráta živin píštělemi, bakteriální přerůstání, zrychlená pasáž a/nebo stav po resekci střeva (po resekci distálního ilea se může rozvinout porucha vstřebávání vitamínu B12 a žlučových kyselin)¹.

Celiakie

Jednou z nejčastějších příčin malabsimilačního syndromu je celiakie - autoimunitní zánětlivé postižení sliznice tenkého

Obrázek č. 3a



Celiakie, políčkováná vyhlazená sliznice bez klků.

ho střeva (s atrofií klků a hypertrofií Lieberkühnových krypt - Obrázky 3–5) s malabsorpčí a klinickým zlepšením stavu většiny pacientů při bezlepkové dietě (eliminaci glutenu). Gluten je bílkovina obsažená v zrnech pšenice, ječmene, žita a ovsu.

Celiakie se může projevit v jakémkoliv věku, nejčastěji však v dětství (zpoždění růstu a neprospívání). Onemocnění může probíhat velmi mírně pod obrazem necharakteristických dyspeptických příznaků a nebývá proto často rozpoznáno. **Zejména v dospělém věku se na tuto diagnózu málo myslí.** Nelze proto zcela přesně stanovit prevalenci celiakie v populaci, ve většině zemí Evropy se udává výskyt v rozmezí 1:100 - 1:250. Jedná se tedy o velmi časté onemocnění. Podle většiny studií jsou častěji postiženy ženy než muži v poměru 2:1¹⁻³.

Projevy celiakie jsou nejen **intestinální** ale i extraintestinální. Mezi intestinální patří průjem, plynatost, ztráta hmotnosti a únava. Průjem nemusí být vyjádřen, nebo může být intermitentní, obstipace nevylučuje diagnózu celiakie. Charakter stolice bývá typický, má konsistenci tmelu (kytu), ulpívá na toaletní míse a ve vodě plave (zvýšené množství plynu a tuku). Počet stolic je variabilní, při profúzním průjmu dochází snadno k dehydrataci, minerálové depleci a rozvoji acidózy. Ztráta hmotnosti je pravidlem. Velikost váhového úbytku závisí na tíži a rozsahu postižení střeva a na schopnosti nemocného kompenzovat ztráty živin zvýšeným přísunem potravy. U těžkých onemocnění může být hmotnostní úbytek maskován retencí tekutin při hypoproteinemii. Na únavě se podílí malnutrice, anemie a minerálová deplece (hypokalemie). Porucha absorpce živin může vést k postižení řady orgánů (**extraintestinální** postižení).

Anemie je nejčastěji způsobena nedostatkem železa. Podílí se i nedostatek folátů. Často rovněž pozorujeme deficit vitamínu B12 v důsledku sníženého vstřebáva-

Obrázek č. 3 b



Celiakie, zvýraznění patologického slizničního reliéfu ve vodní imerzi.

Obrázek č. 4



Celiakie, zvýraznění patologického reliéfu sliznice (políčkování, rozbrázdění, nepřítomnost klků) při přítomnosti žluči na sliznici duodena.

Obrázek č. 5



Celiakie, zvýraznění patologického reliéfu sliznice (políčkování, rozbrázdění, nepřítomnost klků) při přítomnosti krve (po odběru biopsií) na sliznici duodena.

Tabulka 1. Příčiny malabsorpce

Primární malabsorpční syndromy	Celiakie, tropická sprue, selektivní malabsorpce
Zánětlivé choroby tenkého střeva	Crohnova choroba
Systémové choroby postihující tenké střevo	Whippleova choroba, systémové onemocnění pojiva, amyloidóza, lymfom
Změny střevního mikrobiomu	Syndrom slepé kličky, divertikly, bakteriální přerůstání
Parazitární onemocnění	Giardia (lamblia) intestinalis, Ancylostoma duodenale, Taenia aj.
Fyzikální a chemické vlivy	Léky (nesteroidní antiflogistika, cytostatika aj.), ionizační záření
Endokrinní poruchy	Diabetes mellitus, Zollinger-Ellisonův sy, karcinoidový sy, hypoparathyreóza
Cévní choroby	Městnavé srdeční selhání, ischemie splanchnické oblasti, městnání v portálním řečišti, tumorózní infiltrace mezenterálních cév s poruchou lymfatické drenáže
Omezení resorpčního povrchu	Stavy po resekci, vnitřní zkraty (píštěle, syndrom slepé kličky)

ní v ileu (postižení sliznice ilea je však méně časté, pravidlem je postižení duodena a jejuna), pankreatické insuficience, bakteriálního přerůstání při obleněné peristaltice a konkomitantní autoimunitní gastritidy. Mikrocytární anemie může být potencionována nedostatkem mědi. Tento deficit způsobuje rovněž neutropenii a purpuru. *Purpura a krvácivá diatéza* se vyskytuje u těžkých onemocnění a také se spolupodílí na anemii. Příčinou je porucha koagulace při malabsorpci (deficit protrombinu a vitamínu K a C). Současně bývá přítomen hyposplenismus. *Osteopenie* je dána sníženým vstřebáváním kalcia, nedostatkem vitamínu D a vazbou kalcia a magnesia na nevstřebané mastné kyseliny ve střevním obsahu s tvorbou nerozpustných mydel. Deplece minerálů se může projevit parestéziemi, svalovými spazmy až tetanií. Prvním projevem celiakie může být i *paralytický ileus*. *Neurologické příznaky* jsou způsobeny postižením centrální i periferní nervové soustavy při těžké celiakii. Nejčastějšími projevy jsou svalová slabost, poruchy čítí a ataxie. Vzácně se projeví demyelinizační onemocnění, mozková atrofie či epilepsie. Při nedostatku vitamínu A může vzniknout šerolepost. *Sekundární hyperparathyreóza* se může rozvinout u nemocných s těžce porušenou absorpcí kalcia. *Amenorea, impotence, infertilita* jsou sekundární při těžké malnutrici. *Alopecie* je dalším možným extraintestinálním projevem celiakie. Prvním projevem onemocnění mohou být zvýšené hodnoty *aminotransferáz* při normální jaterní biopsii.

Byla popsána řada chorob, které se *druží s celiakií* (dermatitis herpetiformis

Obrázek č. 6



T-buněčný lymfom v terenu celiakie

Obrázek č. 7



Ulcerativní jejunoileitida v terenu celiakie.

Duhring, diabetes mellitus 1. typu, autoimunitní onemocnění štítné žlázy, IgA deficit, Downův, Turnerův a Wiliamsův syndrom). Autoimunitní onemocnění spojená s celiakií uvádí Tabulka 2 (4,5).

U neléčených nemocných je vysoké riziko

rozvoje malignity (lymfomy intestinální i extraintestinální, adenokarcinom střeva a dlaždicobuněčný karcinom jícnu). Druhou významnou komplikací je tzv. *refrakterní sprue*, onemocnění zpočátku dobře reagující na eliminaci lepku, ale po určité době remise se i při přísné dietě dostaví relaps, onemocnění je refrakterní na bezlepkovou dietu. Refrakterní sprue může přejít v manifestní T buněčný lymfom (enteropathy-associated T-cell lymphoma) se špatnou prognózou (Obrázek 6). Vzácnou, ale závažnou komplikací je *ulcerózní jejunoileitida* s rizikem krvácení a perforace tenkého střeva (Obrázek 7)^{1,2}.

Diagnostika

Protilátky v séru

- Nejdůležitější je stanovení protilátek proti endomysiu a tkáňové transglutamináze. Protilátky proti endomysiu ve třídě IgA mají nejvyšší pozitivní a vysokou negativní prediktivní hodnotu. Endomysium je tenká vrstva pojivové tkáně, která pokrývá jednotlivá svalová vlákna. Protilátky se tvoří jako reakce na poškození střevní sliznice. Téměř u všech pacientů s aktivní celiakií a u tří čtvrtin nemocných s dermatitis herpetiformis najdeme pozitivní antiendomysální protilátky.
- Nejnovější metody doporučují detekci protilátek proti synteticky připraveným gliadin-specifickým nonapeptidům resp. deamidovaným peptidům gliadinu. Test vykazuje vyšší specifitu a senzitivitu stanovení v porovnání s konvenčním nativním gliadinem. Protilátky IgG proti deamidovanému gliadinu v kombinaci s IgA proti tkáňové transglutamináze se jeví jako optimální kombinace testovacích metod^{1, 6, 7, 8}.
- Protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA mají vysokou pozitivní a nejvyšší negativní prediktivní hodnotu. Při IgA deficitu mohou být výsledky vyšetření autoprotilátek falešně negativní. Při podezření na celiakii vyšetřujeme proto vždy kvantitu imunoglobulinu IgA. U nemocných s deficitem IgA (2-3 % nemocných s celiakií) volíme IgG protilátky proti deamidovanému gliadinu a tkáňové transglutamináze.
- Protilátky proti gliadinu ve třídě IgA a IgG se v současné době používají již méně často. IgA protilátky proti endomysiu vymizí u léčených nemocných, kteří dodržují bezlepkovou dietu (jsou proto vhodné pro sledování v čase). IgG protilátek využíváme při IgA deficitu.
- Antiretikulinové protilátky IgA jsou méně specifické a senzitivní.

Tabulka 2. Cílený screening celiakie – přidružené autoimunitní choroby.

1	Diabetes mellitus 1. typu
2	Autoimunitní thyreoiditida a jiné autoimunitní endokrinopatie
3	Autoimunitní hepatitida
4	Systémový lupus erythematodes
5	Primární sklerozující cholangitida
6	Primární biliární cirhóza
7	Sjogrenův syndrom a choroby pojiva
8	IgA nefropatie

Endoskopické vyšetření – při enteroskopii je patrný charakteristický mozaikový relief sliznice, příčné řasy jsou vyhlazené a klky chybí - viz Obrázky 3–5. Metody kapslové enteroskopie a balonové enteroskopie zavedené po roce 2000 jsou dnes již běžným rutinním vyšetřením celého tenkého střeva. Umožňují odběr bioptických vzorků a včasnou diagnostiku celiakie a s ní spojených patologií a sledování v čase.

Bioptické vyšetření – diagnózu potvrdí biopsie sliznice jejunu s kontrolním bioptickým vyšetřením za 3–6 měsíců po nasazení bezlepkové diety (postupné zlepšování tíže postižení sliznice).

Imunofenotypizace bioptického vzorku využíváme zejména při podezření na ulcerativní jejunoileitidu, refrakterní celiakii či lymfom.

Genetické testování ze stěru bukalní sliznice – jsou testovány alely HLA-DQ2 (DQA1*05/DQB1*02), HLA-DQ8 (DQB1*0302) a HLA-DRB1*04 alela z izolované genomové DNA. Analýzou přítomnosti těchto alel lze vyloučit dispozici k celiakii nebo naopak zjistit zvýšené riziko vzniku celiakie.

Terapie

Základem léčby je striktní, celoživotní **bezlepková dieta**. K úpravě sliznice ad integrum dochází v optimálním případě v průběhu jednoho až dvou let. Rychleji se sliznice tenkého střeva upravuje u dětí, kde po dvou letech dochází u 95 % pacientů k histologické normalizaci². Stejně tak i protilátková odpověď klesá u většiny nemocných v průběhu jednoho až dvou let do normálních hodnot. U nemocných s těžkým postižením podáváme vzácně

v úvodu terapie glukokortikosteroidy. U těžké proteinoenergetické malnutrice je třeba podávat enterální výživu polymerními přípravky až do úpravy nutrice. Je-li vyjádřen hyposplenismus, je indikováno očkování proti pneumokokům. Novorozenci matek s celiakii mají být **očkováni proti rotavirům**. Rotaviry (konkrétně protein VP-17), které způsobují gastroenteritidy u dětí, zvyšují střevní propustnost a průnik gliadinu slizniční bariérou a fungují tak jako spouštěč celiakie u geneticky predisponovaných jedinců. Metabolická kostní nemoc vyžaduje komplexní léčbu. U refrakterní sprue se podávají systémové nebo topické glukokortikosteroidy s azathioprinem. Cyklosporin se podává krátkodobě před dosažením efektu azathioprinu (bridging therapy). Bakteriální přerůstání léčíme cyklickým podáváním preferenčně topicky působícího antibiotika (rifaximin) a probiotik¹.

Závěr

Celiakie je časté a poddiagnostikované onemocnění. Základem je aktivní vyhledávání pacientů v populaci a provádění cíleného screeningu celiakie dle Metodického pokynu MZ ČR z roku 2011⁹. Pozornost je nutno věnovat nejen symptomatickým pacientům, ale i rizikovým skupinám. Při záchytu pacienta s celiakii by měli být vyšetřeni příbuzní 1. stupně. V rodinách, kde je výskyt celiakie frekventní se doporučuje vyšetřit i příbuzné 2. stupně včetně testování HLA. Novorozenci matek s celiakii by měli být očkováni proti rotavirům. Nemocní musí dodržovat doživotně bezlepkovou dietu a být dispenzarizováni.

Dedikace: Podpořeno MZ ČR - RVO (FNHK, 00179906)

Literatura:

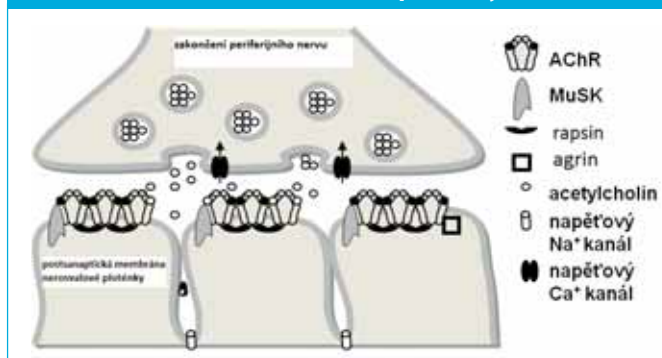
- Kopáčková M. Choroby tenkého střeva. In: J. Bureš a kolektiv. *Základy vnitřního lékařství*. Praha: Galén, 2014, s. 383–400. ISBN 978-80-7492-145-2 (Galén).
- Oxentenko AS, Murray JA. Celiac disease: Ten things that every gastroenterologist should know. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13(8): 1396–1404.
- Frič P, Keil R. Celiakie pro praxi. *Med Prax* 2011; 8(9): 354–359.
- Chvátalová T, Vepřeková G, Houska A, Frič P. Celiakie - opomíjená diagnóza. *Vnitř Lék* 2012; 58(2): 99–103.
- Frič P, Nevoral J. Cílený screening celiakie. *Interní Med* 2009; 11(2): 484–487.
- Toftedal P, Nielsen C, Trolle Madsen J et al. Positive predictive value of serological diagnostic measures in celiac disease. *Clin Chem Lab Med* 2010; 48(5): 685–691.
- Volta U, Granito A, Parisi C, Fabbri A, Fiorini E, Piscaglia M, Tovoli F, Grasso V, Muratori P, Pappas G, et al. Deamidated gliadin peptide antibodies as a routine test for celiac disease: a prospective analysis. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44(3): 186–190.
- Vermeersch P, Geboes K, Mariën G, Hoffman I, Hiele M, Bossuyt X. Diagnostic performance of IgG anti-deamidated gliadin peptide antibody assays is comparable to IgA anti-tTG in celiac disease. *Clin Chim Acta* 2010; 411(13–14): 931–935.
- Cílený screening celiakie (Metodický pokyn MZ ČR), *Věstník MZ ČR*, částka 3, 2011: S1–S4.

Omluva

V čísle 9/2015 byly nesprávně uvedeny popisy obrázků ke článku MUDr. Jiřího Piňhy z Centra myasthenia gravis při Neurologické klinice 1.LFH UK a VFN Praha

- Myasthenia gravis. Uvádíme obrázky se správnými popisy a autorovi se touto cestou za chybu omlouváme. Redakce časopisu Practicus.

Obrázek 1: Schéma nervosvalové ploténky



Obrázek: Simsonov test - Provokace ptózy usilovným pohledem vzhůru: A: počátek testu, B: po 20 sec, C: po 40 sec, D: po 60 sec.



I N Z E R C E

Do ordinace praktického lékaře na Praze – Západ, 7 km od stanice metra Bořislavka, hledám lékaře s atestací z všeobecného lékařství na zástup 2–3 dny v týdnu a k převzetí praxe do konce roku 2016.

e-mail: sylvia.kohoutova@centrum.cz, **tel.:** 604 929 144.

Praktický lékař/Lékařka - Praha 6, Dejvice UOCHB v.v.i hledá praktického lékaře pro zavedenou lékařskou praxi s poskytováním služeb PLS. Požadujeme vysokoškolské vzdělání a odbornou způsobilost. Nástup od 1.7.2016. Zároveň je volné i místo zdravotní sestřičky. Vhodné například pro maminky po návratu z rodičovské dovolené. CV

zasílejte e-mail: na rozinkova@uochb.cas.cz

Hledám PL / INT pro lékařskou návštěvní službu v Praze. Angličtina a řidič vlastního vozu podm. Práce z domu, finančně zajímavé, vhodné jako VPP, pro důchodce či při MD,

tel.: 777633199.

Léčba deprese a poruch přízpusobení v ordinaci VPL



MUDr. Martin Holly¹, MUDr. Simona Papežová^{1,2}

¹Psychiatrická nemocnice Bohnice, Praha 8

²Psychiatrická ambulance, Praha 9

V posledním desetiletí jsme svědky významného nárůstu počtu pacientů, kteří vyhledávají psychiatrickou péči. V roce 2013 bylo v psychiatrických ambulancích léčeno o 66 % víc pacientů než v roce 2000. Rozvoj sítě psychiatrických ambulančí je nedostatečný. Vývoj situace je ilustrován na obr. 1

Podíváme-li se na strukturu ambulantních psychiatrických pacientů dle diagnóz, zjistíme, že víc než polovinu klientely tvoří pacienti s poruchami nálady a poruchami neurotickými. (Obr. 2)

Dynamika vývoje diagnostických skupin zachycená na obr. 3 ukazuje, že zastoupení psychotických poruch je v čase relativně stabilní. Nárůst, vcelku dynamický, můžeme pozorovat právě ve skupině poruch neurotických (obr. 3).

Zvýšenou prevalenci poruch nálady a neurotických poruch můžeme ilustrovat také zvýšenou spotřebou anti-depresiv (měřeno v DDD na 1000 obyvatel a den). Jak ukazuje statistika rozvinutých zemí (obr. 4) zvýšení užívání antidepressiv je globálním trendem. V České republice se jejich spotřeba mění velmi dynamicky. Ve srovnání se

zeměmi OECD můžeme očekávat pokračování v trendu nárůstu. Velmi pravděpodobně náš systém péče nedokáže efektivně zachytit skrytou nemocnost.

Celoživotní prevalence deprese v běžné populaci je odhadována na 5–16 %. V této souvislosti je nezpochybnitelná role všeobecných praktických lékařů právě v základní diagnostice úzkostných a depresivních poruch. Je možné předpokládat, že víc než 10 % pacientů, kteří navštíví praktického lékaře, bude trpět touto problematikou. Vodítka pro práci se zmiňovanou populací pacientů jsou vypracovaná ve spolupráci s Psychiatrickou společností ČLS JEP.

Klinický obraz depresivního pacienta může variovat od potíží převážně vyjádřených v náladě až k tzv. larvované depresi, kdy jsou vyjádřené hlavně somatizované příznaky. S touto problematikou se často pacienti obrazejí právě na svoje praktické lékaře. Jde mnohdy o chronické somatické obtíže a bolesti, pro které není objektivní vysvětlení, atypické bolesti na hrudi, lumbalgie, cefalgie, stěhované svalové bolesti, bolesti kloubů, únava, porucha spánku, nechutenství, funkční poruchy GIT. Rovněž je nutné myslet na výskyt depresivní problematiky jako časté komorbidity u závažných somatických nemocí, zejména onkologických a kardiovaskulárních, endokrinopatií, nemocí revmatických, infekčních, neurologických. Častější výskyt deprese je také v období šestinedělí a perimenopauzy, v období dospívání a u seniorů.

V diagnostice postupujeme dle MKN–10. Pro diagnózu deprese nezbytná přítomnost dvou hlavních a alespoň dvou vedlejších příznaků.

Hlavní příznaky:

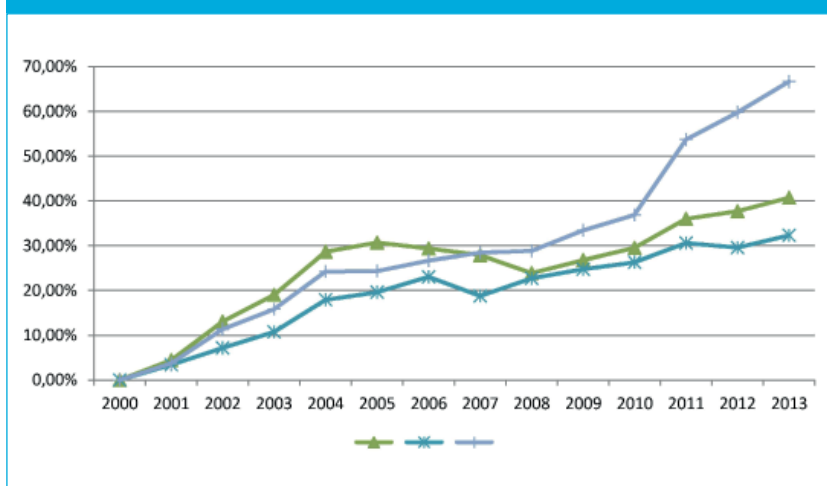
- přetrvávající smutek nebo pokleslá nálada
- výrazné (zřetelné) snížení zájmu či schopnosti prožívat potěšení v aktivitách, které dříve pacienta těšily

- pokles energie ústící do zvýšené únavnosti a snížené aktivity, výrazná únavnost i po pouze malém úsilí.

Vedlejší příznaky:

- snížená schopnost soustředění a pozornosti,
- snížené sebehodnocení a sebedůvěra,
- pocity neopodstatněné viny a nehodnosti,
- smutné a pesimistické výhledy do budoucnosti,
- myšlenky nebo pokusy o sebepoškození nebo sebevraždu,
- porucha spánku (snížení nebo zvýšení v porovnání k předchozímu stavu/normě),
- snížená chuť k jídlu.

Obrázek č. 1



Symptomy musí trvat alespoň 2 týdny. Symptomy by měly být přítomny v dostatečné tíži po většinu dnů a většinu času během dne. Je možné i trvání symptomů po kratší dobu než 2 týdny, pokud jsou symptomy neobvykle výrazné a mají prudký začátek.

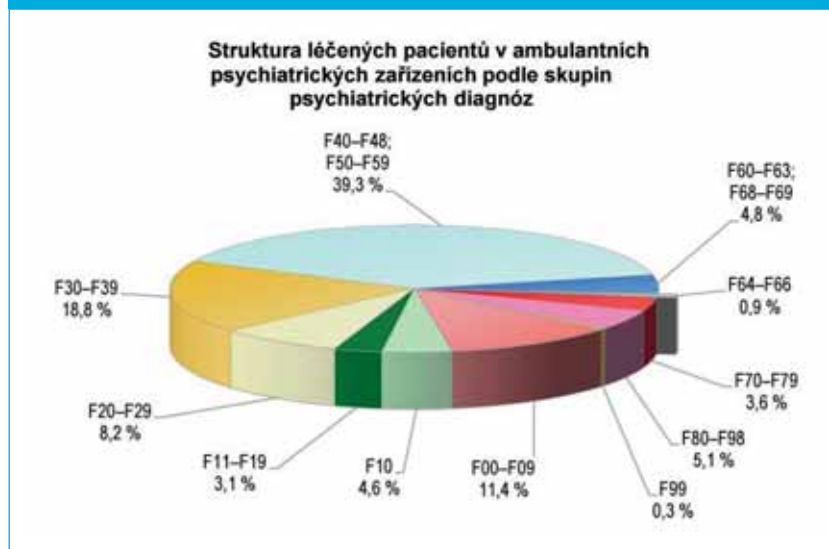
Pro přístup k depresivnímu pacientovi jsou důležité následující zásady:

- přistupujte stejně jako k jakémukoliv jinému pacientovi ve své ordinaci – věcně, empaticky, se zájmem
- nebojte se ptát, nerozveselujte pacienta, nedávejte najevo soucit, ale podporu

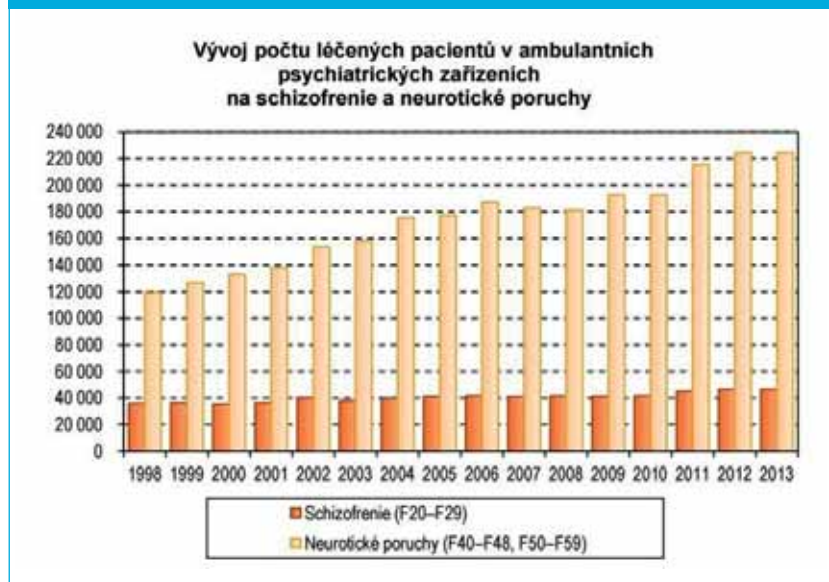
- vysvětlíte depresi jako nemoc, za kterou pacient nemůže
- podpořte setrvání v určitých aktivitách, zvládne-li to, nezatěžujte zodpovědností
- vybízejte k trpělivosti – léky potřebují svůj čas
- nebojte se ptát na sebevražedné myšlenky, dotazem je nevyvoláte

Častou otázkou, kterou musí praktický lékař zodpovědět, je „Kdy pacienta odeslat k psychiatrovi, resp. Může být pacient léčen v ordinaci praktického lékaře?“ Pro možnost léčit pacienta v ordinaci VPL mluví jasná diagnóza depresivní poruchy, obdobné epizody v anamnéze, které ustoupily bez psychiatrické intervence, resp. jejich léčba nebyla komplikovaná (farmakorespondéři), první epizoda mírná nebo středně těžká a přirozeně fakt, že si pacient přeje být léčen praktickým lékařem. Pro odeslání k psychiatrovi mluví komplikovaný klinický obraz s příznaky více duševních poruch, první těžká epizoda se suicidálními myšlenkami, epizody těžké deprese v anamnéze, bipolární afektivní porucha, komorbidita komplikující farmakoterapii. Emergentní psychiatrická intervence (často hospitalizace) je indikována u pacientů po sebevražedném pokusu nebo s vážným nebezpečím sebevraždy, u pacientů s problémy s příjmem potravin nebo tekutin, nebo pacientů agitovaných, ev. s přítomností bludů či halucinací.

Obrázek č. 2



Obrázek č. 3



Častou otázkou, kterou musí praktický lékař zodpovědět, je „Kdy pacienta odeslat k psychiatrovi, resp. Může být pacient léčen v ordinaci praktického lékaře?“ Pro možnost léčit pacienta v ordinaci VPL mluví jasná diagnóza depresivní poruchy, obdobné epizody v anamnéze, které ustoupily bez psychiatrické intervence, resp. jejich léčba nebyla komplikovaná (farmakorespondéři), první epizoda mírná nebo středně těžká a přirozeně fakt, že si pacient přeje být léčen praktickým lékařem. Pro odeslání k psychiatrovi mluví komplikovaný klinický obraz s příznaky více duševních poruch, první těžká epizoda se suicidálními myšlenkami, epizody těžké deprese v anamnéze, bipolární afektivní porucha, komorbidita komplikující farmakoterapii. Emergentní psychiatrická intervence (často hospitalizace) je indikována u pacientů po sebevražedném pokusu nebo s vážným nebezpečím sebevraždy, u pacientů s problémy s příjmem potravin nebo tekutin, nebo pacientů agitovaných, ev. s přítomností bludů či halucinací.

Léčba pacientů s depresivní poruchou sestává s farmakoterapie a nefarmakoterapeutických postupů. Základní skupinou léků určených k léčbě depresivních, ale také úzkostných poruch jsou antidepresiva řady SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors). Vzhledem k častým nežádoucím účinkům, hlavně v počátku léčby (nauzea, bolesti hlavy, nárůst úzkosti) je důležité postupné titrování dávky. Vhodné je začínat s 25 % doporučené denní dávky a dávku zvyšovat v intervalu 2–4 dní. V počátku léčby je někdy nutné přidávat anxiolytika nebo hypnotika (riziko závislosti!). Z dlouhodobých nežádoucích účinků SSRI je vhodné aktivně pátrat po sexuálních nežádoucích účincích (opožděná ejakulace a anorgasmie), které jsou častou

příčinou předčasného vysazení antidepresiva.

V armamentáriu praktického lékaře jsou mimo antidepresiv typu SSRI antidepresiva první a druhé generace (amitriptylin, klomipramin, dosulepin), které jsou zatížené frekventními nežádoucími vedlejšími účinky. Zvláštní postavení má trazodon, který je výhodný k léčení depresivní poruchy s příznaky úzkosti. Jeho unikátní účinek mnohdy umožňuje v iniciaci léčby vynechat anxiolytika a hypnotika.

Udržovací léčba by měla podle doporučených postupů trvat nejméně 6 měsíců po odeznění deprese. Vysazování antidepresiva je rovněž řízený proces. Doporučené je postupné snižování dávky o 20–30 % týdně.

Mezi nefarmakologické způsoby léčby patří především psychoterapie, podpůrná či systematická. Největší efektivitu v léčbě ukázala kombinace systematické psychoterapie a farmakoterapie.

Ehler, E., Bednařík, J., Höschl, C., Winkler, P., Suchý, M., & Pátá, M. (3 2013). Náklady na poruchy mozku v České Republice. *Cesk Slov Neurol*, stránky 282–291.

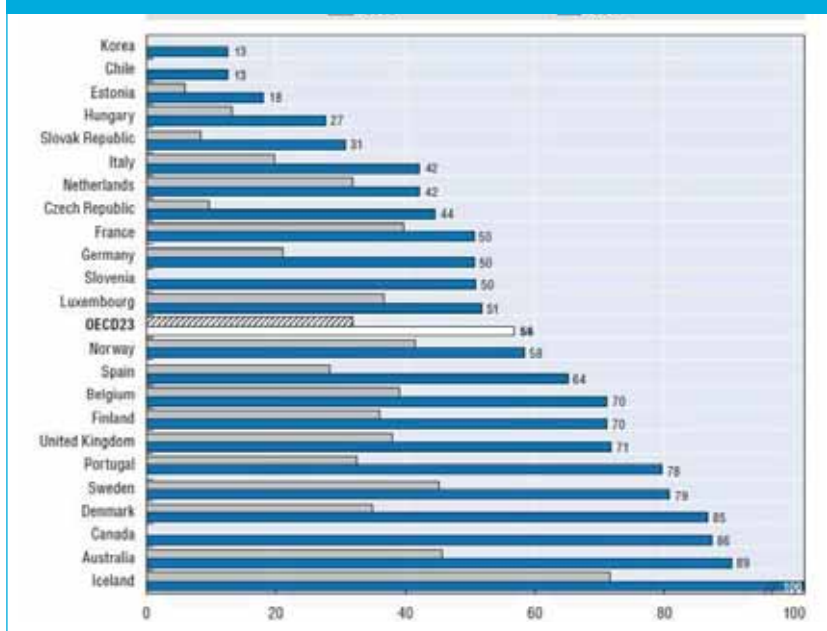
Laňková, J., & Raboch, J. (2013). *Deprese, doporučený postup pro všeobecné praktické lékaře. Novelizace 2013*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře.

OECD. (2013). *Health at a Glance - OECD Indicators*. Paris: OECD Publishing.

Praško, J., & Laňková, J. (2006). *Úzkostné poruchy, doporučený diagnostický a léčebný postup pro všeobecné praktické lékaře*. Praha: Společnost všeobecného lékařství, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře.

ÚZIS. (2015). *Psychiatrická péče 2013*. Praha: ÚZIS.

Obrázek č. 4



Role praktických lékařů v přístupu k osobám v riziku virové hepatitidy C nebo s diagnózou virové hepatitidy C



doc. MUDr. Petr Urbánek, CSc.¹

MUDr. Norbert Král²

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.²

¹Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha

²Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK v Praze

Úvod

Téměř čtyři desítky let uplynuly od zjištění, že kromě do té doby známé virové hepatitidy A a B existuje ještě odlišná skupina hepatitid, která byla od počátku 70. let značena jako nonAnonB hepatitida (NANB). Následovalo období dalších 25 let, nežli byl v roce 1987 identifikován původce velké většiny onemocnění z této (jak dnes víme heterogenní) skupiny hepatitid. Označen byl jako virus hepatitidy C (HCV). Objev tohoto nového původce virových hepatitid způsobil značnou revoluci v hepatologii. Virová hepatitida C v různých podobách je od té doby nosným tématem tohoto oboru. Obrovský zájem, který je infekci virem hepatitidy C věnován, je vyvolán řadou faktorů, které se uplatňují v procesu přenosu a šíření HCV infekce, v její patogeneze, léčbě a v prognóze. Ukázalo se například, že HCV infekce je jednou z hlavních příčin chronických jaterních onemocnění, někdy je dokonce považována za příčinu více jak 60 % všech jaterních nemocí. Již z tohoto čísla je vidět, jak velký lidský a ekonomický problém infekce HCV představuje.

HCV infekce ve značném procentu případů probíhá zcela bezpříznakově a nemocní přicházejí k lékaři až v pokročilém stadiu jaterního onemocnění, někdy až s maligním nádorem jater. O faktu, že HCV infekce sice pomalu, ale přesto progreduje do jaterní cirhózy a o příčinném vztahu HCV infekce k hepatocelulárnímu karcinomu, se dnes již nepochybuje. Obtíže s časnou diagnostikou nejsou způsobeny jenom asymptomaticími průběhy, jsou dány i problémy technického rázu. Bylo zapotřebí vývoje dostatečně citlivých i specifických sérologických metod k detekci protilátek proti viru hepatitidy C jako prvního markeru HCV infekce. Od počátku také bylo jasné, že tyto sérologické metody nejsou pro správnou diagnózu dostatečné, že bude nutno se v diagnostice opírat o metody

molekulárně genetické.

Je všeobecně známo, že od objevu viru hepatitidy C byly prakticky všechny léčebné postupy založeny na podání interferonu alfa. Od konce 90. let 20. století se interferon alfa kombinoval s ribavirinem (RBV) – prvním virostatikem, které mělo místo v léčbě HCV infekce. S počátkem nového tisíciletí došlo k tomu, že původní, konvenční interferon alfa byl nahrazen novou lékovou formou, tzv. pegylovaným interferonem alfa (PEG-IFN), který se rovněž kombinoval s ribavirinem. Účinnost těchto postupů byla zpočátku žalostná, postupně se navyšovala a za kumulace příznivých parametrů dosahovala úspěšnost kombinace PEG-IFN + RBV 60 %. Účinností léčby přitom rozumíme tzv. setrvalou virologickou odpověď (SVR). SVR je definována jako negativní sérová HCV RNA v určitém okamžiku po skončení protivirové léčby. Rozlišujeme tak např. SVR12, SVR24, kdy hodnoceným okamžikem je 12. nebo 24. týden po skončení léčby. SVR znamená vyléčení infekce, riziko relapsu během 5 let je u SVR12 < 1%. Určitým rizikem nicméně zůstává možnost reinfekce.

V posledních cca 5 letech jsme svědky dramatické změny na poli léčby HCV infekce, kdy nastal poměrně velmi rychle odklon od léčby založené na podání PEG-IFN. Nově se mluví o tzv. bezinterferonových režimech. Jedná se o léčebné kombinace několika preparátů, které vedou k dosažení SVR, aniž by jejich podání vyžadovalo současné podání PEG-IFN. Součástí některých režimů dokonce není ani RBV. Obrovský přínos těchto režimů můžeme schematicky rozdělit na tři okruhy:

1) navýšení SVR

SVR se běžně pohybuje mezi 96 a 100 % případů.

2) minimum nežádoucích účinků

Tolerance většiny těchto preparátů je vynikající, množství vedlejších účinků je zcela srovnatelné s placebem. Bezpečnost umožňuje efektivní léčbu i pacientům v nejpokročilejších stádiích jaterního onemocnění, tj. ve stádiu dekompenzované jaterní cirhózy či pacientům před a po transplantaci jater.

3) léčba je krátkodobá

Většina léčebných režimů trvá 12 týdnů, pouze v některých případech je léčba indikována na dobu 24 týdnů. S nárůstem účinnosti a bezpečnosti léčby se v celém světě akcentuje v poslední době snaha o zvýšení počtu diagnostikovaných osob, protože správná diagnóza je první krok ke správné léčbě. Aktuálně se v celosvětovém měřítku odhaduje, že diagnostikováno je pouze 20-25 % všech infikovaných osob. Existuje řada prací, které se snaží

identifikovat bariéry a příčiny tohoto nelichotivého stavu. Současný pohled na tuto problematiku vyjadřuje Obrázek 1. Při bližším pohledu je zřejmé, že na odstranění bariér v levém sloupci se velmi výrazně může podílet odborná lékařská veřejnost; jde především o interakci lékař-pacient. Odstranění bariér v pravém sloupci je již potom záležitostí užší lékařské veřejnosti, specialistů věnujících se problematice HCV infekce a jejich interakce nejen s pacienty, ale i se státními autoritami.

V České republice jsme v současné chvíli na počátku pomyslného boření bariér a dominantní snahou specialistů je snaha o rozšíření obecného povědomí o HCV

infekci mezi lékaři primární péče. Jsme totiž přesvědčeni, že v našich podmínkách jsou lékaři primární péče tím nejdůležitějším hráčem na poli vyhledávání případů HCV infekce. Epidemiologická situace v ČR nedává opodstatnění k populačnímu skríninku infekce. Ten probíhá několik málo let například v USA, kde jsou ke skríninku HCV vyzývány osoby s rokem narození 1945-1965. Šíření HCV infekce mělo a má v naší populaci velmi striktní vazbu na expozici rizikovým faktorům přenosu, proto je infekce koncentrována do tzv. rizikových skupin populace. Skrínink by měl proto být prováděn především v těchto vymezených skupinách populace, definovaných expozicí konkrétnímu rizikovému faktoru přenosu. Za zcela zásad-

ní proto považujeme znalost lékařů primární péče o možných cestách přenosu HCV (Obrázek 2).

Obrázek č. 1. Překážky pro navýšení odhalených případů



Obrázek č. 2. Rizikové faktory přenosu HCV



Dotazník pro praktické lékaře

Dotazník k využití v elektronickém prostředí zahrnoval 9 otázek s několika variantami odpovědí. Otázky byly zaměřeny na základní epidemiologická data HCV infekce, na skrínink a na základní informace o terapii HCV infekce. Dotazník byl anonymní, ale zahrnoval otázky na věkovou kategorii odpovídajícího lékaře, na délku praxe a na lokalitu, kde provozuje odpovídající lékař svou praxi.

Výsledky

Otázky dotazníku zodpovědělo celkem 96 respondentů, více než polovina všech odpovědí byla do systému zadána během

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

prvních 3 dnů po zveřejnění dotazníku. Byli zastoupeni praktičtí lékaři ze všech regionů a z různých věkových kategorií, s převahou mladých respondentů s kratší praxí z Prahy.

Otázka č. 1. Do jaké skupiny patří Virus hepatitidy C (HCV)?

98 % respondentů považuje HCV zcela správně za příslušníka skupiny „krví přenosných virů“. Pouze 2 respondenti uvažovali o orofekální cestě šíření infekce.

Otázka č. 2. Prevalence HCV infekce v populaci ČR

63 % respondentů ví, že prevalence HCV v české populaci je nízká (≤ 2 %), 28 % si myslí, že prevalence je střední (2–8 %). Ve skutečnosti by se dalo říci, že prevalence je u nás „velmi nízká“ (epidemiologie tento pojem nezná), a to sice 0,2 %. Tento údaj pochází ze sérologického průzkumu uveřejněného v roce 2001, dosud nepublikovaná epidemiologická studie uskutečněná v letech 2014–2015 došla k údaji 0,4 %. Lze tedy konstatovat, že v ČR je v tuto chvíli infikováno HCV přibližně 20–40 tisíc osob.

Otázka č. 3. Protilátky anti-HCV jsou markerem hepatitidy C?

40 % dotázaných se domnívalo, že protilátky anti-HCV jsou markerem prodělané infekce a 1 %, že jsou markerem imunity vůči HVC. Správnou odpověď (protilátky anti-HVC jsou markerem expozice HCV infekce) zadalo do systému 58 % dotázaných. Toto číslo je podle názoru autorů nízké a ostře kontrastuje s poměrně dobrými znalostmi o epidemiologii HCV.

Otázka č. 4. Jaká je úspěšnost léčby chronické HCV infekce s použitím moderních virostatik?

Necelá polovina respondentů správně odpověděla na otázku týkající se účinnosti protivirové terapie (SVR 40–60 %). Tato čísla platí pro varianty léčby založené na podání interferonu a ribavirinu, výše rozebrané varianty tzv. IFN-free mají SVR až 100 %. Bohužel skoro 14 % respondentů si myslí, že HCV infekce je nevyléčitelná a dalších 11 % je přesvědčeno, že úspěšnost léčby je ≤ 15 %. 25 % takto mylných odpovědí je opět vysoké číslo, protože může vést k terapeutickému nihilismu: HCV nelze léčit, tak proč bych někoho vyšetřoval. Z výše uvedeného snad jasně vyplývá, že jde skutečně o zásadní, fatální omyl.

Otázka č. 5. Dostupnost vakcinace HCV?

Otázka č. 6. Léčba chronické infekce v ČR?

Všichni respondenti naopak vědí, že HCV nelze prevenovat vakcinací a téměř všichni (98 %) mají správnou představu o tom, kdo a kde infekci léčí (gastroenterologové, infektologové, specializovaná centra).

Otázka č. 7. Sérologická vyšetření virových hepatitid?

57,7 % praktických lékařů konzultuje výsledky v případě potřeby se specialistou a 18 % využívá v případě nutnosti konzultace laboratoř, 1 % respondentů neumí vyhodnotit vyšetření a využívá konzultace se specialistou či laboratoří vždy. Naopak 22,1 % praktických lékařů uvedlo, že vyhodnocují výsledky sami.

Otázka č. 8. Kolik pacientů s chronickou HCV infekcí mám ve své praxi?

20 % respondentů dále odpovědělo, že ve své praxi nemá ani jednoho pacienta s HCV infekcí, 61 % odhadlo počet HCV pozitivních osob na < 5 . 17 % na 5–10 a pouze 2 % sledují více než 10 osob s HCV infekcí. Jde opět o poměrně zajímavý údaj ukazující na skutečnost, že ve většině ordinací jde sice o vzácnější onemocnění, ale nikoliv o onemocnění zcela neznámé či extrémně raritní.

Otázka č. 9. Své znalosti o HCV infekci považují za dostatečné?

Pro specialisty je určitou výzvou zjištění, že 62 % respondentů nepovažuje své znalosti o HCV infekci za dostatečné.

Skríning HCV infekce

Znalosti o možnostech a indikacích skrínungu HCV infekce považujeme za klíčové. Výše zmíněný počet správných odpovědí na otázku č. 3 dotazníku není uspokojivý, proto se problematice skrínungu budeme věnovat podrobněji. Skrínungovou metodou HCV infekce je vyšetření reaktivity anti-HCV protilátek v séru vyšetřované osoby. Reaktivita anti-HCV by měla být vyšetřena u všech osob, u kterých je podezření, že byly někdy v průběhu života exponovány některému z rizikových faktorů přenosu HCV. Na základě znalostí o možnostech přenosu je doporučováno testování HCV infekce zejména u těchto skupin osob¹:

- osoby s anamnézou injekční aplikace drog, a to i v případě jediné aplikace před více lety
- osoby ve skupinách s vysokou prevalencí HCV infekce
 - o příjemci krevních derivátů či příjemci orgánových transplantátů před rokem 1992
 - o HIV pozitivní osoby
 - o hemofilici léčení před rokem 1987
 - o osoby s anamnézou hemodialýzy (i akutní a krátkodobé)
 - o osoby s nevysvětlitelnou elevací aminotransferáz
- děti narozené HCV pozitivním matkám (testování až po

18. měsíce věku)

- zdravotničtí pracovníci a další osoby s anamnézou poranění injekční jehlou (bez ohledu na sérologický stav event. zdroje) nebo osoby se slizniční expozicí krvi HCV pozitivní osoby
- sexuální partneři HCV pozitivní osoby
- osoby vystavené invazivním lékařským zákrokům, osoby s anamnézou komplikovaného chirurgického výkonu nebo osoby s anamnézou dlouhodobější hospitalizace (rizika iatrogenního přenosu)

Je-li vyšetřovaná osoba anti-HCV pozitivní, není jakákoliv indikace k opakování vyšetření kdykoliv v budoucnosti. Sérologická pozitivita anti-HCV nekoreluje se žádnou z charakteristik onemocnění (s pokročilostí jaterního postižení, s pravděpodobností dosažení vyléčení, apod.). Každá anti-HCV pozitivní osoba musí být vyšetřena specialistou.

Je třeba zdůraznit, že anti-HCV protilátky jsou markerem expozice viru hepatitidy C a jsou reaktivní u tří skupin osob (platí pro dospělé, imunokompetentní osoby):

- Osoby v minulosti viru exponované, které jsou nadále hostiteli viru HCV (většinou osoby s chronickou infekcí HCV).
- Osoby v minulosti viru exponované, které spontánně virus eliminovaly. Onemocnění u nich mělo charakter časově limitované infekce, mohou mít anamnézu ikterického průběhu akutní hepatitidy, ale většinou nemají závažné chronické jaterní onemocnění.
- Osoby v minulosti viru exponované a mající chronickou (či vzácně diagnostikovanou akutní infekci), které virus eliminovaly v důsledku účinné protivirové terapie.

Odlišení zmíněných 3 skupin osob je možné pouze vyšetřením séra na přítomnost virové RNA (HCV- RNA) metodou polymerázové řetězové reakce. Platí přitom jednoduchý princip: HCV RNA v séru přítomna = aktivní infekce, HCV RNA v séru nepřítomna = pacient nemá aktivní infekci.

Z cest šíření infekce vyplývá, že pokud pojmeme podezření na HCV infekci, měli bychom provést skrining všech 3 nejdůležitějších krvní přenosných infekcí, tj. kromě HCV by měl být současně proveden skrining infekce virem hepatitidy B (HBV) a lidského imunodeficitu (HIV, pozor na nutnost informovaného souhlasu s vyšetřením v tomto případě). Toto pravidlo přirozeně platí oboustranně.

Závěr

V současné době je největším problémem HCV infekce skutečnost, že většina osob HCV infikovaných o své nemoci neví. Jedná se přitom o velmi dobře léčitelné onemocnění v kterémkoliv stádiu jaterního postižení, úspěšnost nových léčebných variant dosahuje až 100 %. Lékaři primární péče jsou segmentem odborné veřejnosti, který má klíčovou roli ve zboření bariér bránících odhalení dosud nediodagnostikovaných infikovaných osob. Skriningovým vyšetřením je stanovení anti-HCV protilátek. Toto vyšetření by měl provádět v indikovaných případech praktický lékař, potvrzení či vyloučení HCV infekce je již věcí specialisty. Provedená dotazníková akce ve spolupráci ČHS a SVL ČLS JEP ukázala na určitou nerovnováhu znalostí o HCV infekci mezi 96 respondenty, kteří na dotazník reagovali. Výsledky dotazníku velmi dobře umožní cílit vzdělávací aktivity obou zmíněných společností v blízké budoucnosti.

Literatura:

1. Urbánek, P., Husa, P., Šperl, J., Fraňková, S., Plíšek, S., Rožnovský, L., Kumpel, P.: Standardní diagnostický a terapeutický postup chronické infekce virem hepatitidy C *Gastroent Hepatol* 2015 69(5): 455–471, doi:10.14735/amgh2015455

2 Urbánek, P., Husa, P., Šperl, J., Fraňková, S., Seifert B, Král N.: Virová hepatitida C, Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, SVL ČLS JEP 2015; ISBN 978-80-86998-86-2

Tisková zpráva

Krevní sraženiny se nevyplácí podceňovat

Praha 21. 1. 2016 Krevní sraženina zabíjí jednoho ze čtyř lidí. Je to opravdu tak, příčinou jednoho ze čtyř úmrtí na naší planetě je krevní sraženina, pro kterou lékaři používají termín trombóza. Skutečnost, že povědomí veřejnosti o trombóze je nízké (68 %) a žilní trombóze ještě nižší (okolo 50 %), prokázal průzkum provedený v devíti zemích *International Society on Thrombosis and Haemostasis*¹. Je to podstatně horší výsledek než u jiných onemocnění. Respondenti v průzkumu projevili mnohem větší obavu z vysokého krevního tlaku (90%), nádoru prsu (85%), nádoru prostaty (82%) či AIDS (87%). Jen 45% respondentů mělo povědomí, že vzniku krevních sraženin lze předcházet. Celkové povědomí veřejnosti o trombóze a zejména žilní trombóze je i u nás nízké. Cílená osvěta v oblasti žilní trombózy znamená pro pacienty snížení rizika možných komplikací léčby a pro lékaře cennou pomoc; poučený pacient lépe spolupracuje, a tím se i lépe a rychleji léčí.

Krevní sraženina je hlavní příčinou srdečního infarktu i mrtvice; při žilní trombóze se krevní sraženina tvoří v hlubokých žilách dolních končetin a může cestovat oběhovým systémem až do plic. Pak hovoříme o tromboembolii. Trombóza komplikuje léčbu a ohrožuje pacienta. Např. onkologičtí pacienti podstupující operaci mají dvojnásobně vyšší riziko výskytu pooperační žilní trombózy ve srovnání s pacienty bez nádoru podstupujícími stejnou operaci. S rozvojem trombózy je úzce spjata i chemoterapie. Samotné nádorové onemocnění zvyšuje riziko 4,1 násobně, chemoterapie zvyšuje riziko na 6,5 násobek. U hospitalizovaných pacientů je trombóza zodpovědná za více úmrtí a invaliditu než zápal plic a infekce.

Slovo českých odborníků „Nádorové onemocnění samo výrazně zvyšuje riziko vzniku žilní trombózy u všech nemocných. Dokonce je známo, že některé typy nádorů jsou zatíženy vyšším rizikem trombózy. K rizikovým patří pacienti s nádory mozku, slinivky, žaludku, nádory v gynekologické oblasti a další. Riziko stoupá u nemocných, kteří jsou hospitalizováni, jsou v horším výkonnostním stavu a jsou imobilní,“ doplňuje prof. MUDr. Luboš Petruželka, CSc., přednosta Onkologické kliniky 1. LF UK a VFN Praha. „Z klinického hlediska je tato problematika velice obtížná, protože u onkologických nemocí může být také vyšší riziko krvácení, které nedovolí v některých případech profylaxi užít.

„Na problematiku tromboembolické nemoci u žen je zaměřena i celosvětová kampaň, *Woman Thrombosis Cancer*², v jejímž rámci oslovíme formou seminářů i naše

lékaře“, doplňuje prof. MUDr. Jan Kvasnička, DrSc., předseda České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP, Trombotické centrum VFN Praha.

Na vzniku trombózy se vždy podílí více faktorů, tedy jakýchsi spouštěcích mechanismů. Nejsilnějším rizikovým faktorem je vrozený sklon k tvorbě žilních sraženin. Patří sem však i „velké“ operace (kloubní, břišní, onkologické), vážné úrazy, dlouhodobá nepohyblivost, užívání některých léků. Tyto silné provokační faktory jsou obvykle důvodem k preventivnímu podávání protisrážlivých léků. Mezi ostatní faktory patří sádrová fixace končetin, dlouhý let, těhotenství a šestinedělí či déle trvající léčba kortikoidy. K vzniku trombózy přispívá i kouření, obezita, hormonální antikoncepce a hormonální substituční terapie. Pravděpodobnost vzniku trombózy stoupá s věkem.

Trombóza a následná embolie je často smrtelná, ale lze jí předcházet. Bohužel, většina pacientů na ni umírá náhle bez většího varování. Proto je důležité znát příznaky, které by mohly znamenat nebezpečí tromboembolie: projevy dušnosti, pocit nedostatečného dechu, bolest na hrudi, slabost, únava, závratě, zrychlený tep, nebo vykašlávání krve. Někdy mohou být však příznaky méně charakteristické, nebo zastřené užíváním léků. Přítomnost trombózy spolehlivě potvrdí ultrazvukové vyšetření.

V Evropě ročně umírá 500 000 osob na tromboembolicou nemoc (TEN), to je asi 12 % z celkového počtu všech úmrtí, přičemž se jedná o onemocnění, kterému lze zabránit účinnou profylaxi, například nízkomolekulárními hepariny. Podle epidemiologických studií dochází během jednoho roku ke 148 případům žilní trombózy a k 95 případům plicní embolie na 100 000 obyvatel, přičemž z výše uvedených údajů připadá na TEN u hospitalizovaných pacientů 83 případů žilní trombózy a 67 případů plicní embolie.³

Dr. Marie Hrudková
Komunikace WTC kampaně

Zdroj:

1. J Thromb Haemost. 2015 Aug;13(8):1365-71. doi: 10.1111/jth.13031. Epub 2015 Jul 14. Global public awareness of venous thromboembolism
Wendelboe AM1, McCumber M1, Hylek EM2, Buller H3, Weitz JI4, Raskob G1; ISTH Steering Committee for World Thrombosis Day.
2. Women, Thrombosis and Cancer, www.wtccme.com
3. Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP.

Tisková zpráva

Centrum pro cévní přístupy VFN v Praze a 1. LF UK, jediné pracoviště v ČR věnující se problematice cévních přístupů

V roce 2015 oslavilo Centrum pro cévní přístupy Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK 5. výročí. Dosud se jedná o jediné centrum u nás, které se věnuje problematice cévních přístupů pro hemodialýzu, plazmaferézu, ale také další léčebné modalit. Současně však patří počty výkonů mezi největší v Evropě.

Co je to vlastně cévní přístup?

Pro hemodialýzu, život zachraňující metodu náhrady funkce ledvin, je nutný přístup do krevního řečiště s dostatečným průtokem krve, ideálně nad 500 ml/min. Takových míst je v lidském těle málo. „Jde především o hluboko uložené hlavní žíly, dosažitelné speciálním dialyzačním katetrem, jehož druhý konec vystupuje z těla pacienta,“ vysvětluje **prof. MUDr. Jan Malík, CSc., vedoucí Centra pro cévní přístupy Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. lékařské fakulty UK** a dodává: „I když je u některých jedinců tato cesta oblíbená, je známo, že dialýza cestou katetru je spojena s vyšším počtem komplikací, především zánětlivých. Pro pacienta s chronickým selháním ledvin je proto výhodnější chirurgické vytvoření spojky mezi pacientovou tepnou a žílou, obvykle na předloktí.“ Dochází ke zkratování krevního toku, který obchází drobné tepénky a vlásečnice a vrací se rychle zpět. Proto se tomuto přístupu říká „zkrat“ nebo z angličtiny „shunt“. „Problém je, že většina zkratů pacientovi vydrží jen několik let, a proto nejsou vzácné případy, kdy dialyzovaný pacient má za svůj život více než 10 různých cévních přístupů a desítky procedur vedoucích k prodloužení jejich životnosti. Někteří pacienti k nám přicházejí až po vyčerpání prakticky všech možností. I to je důvod, proč cévní přístup bývá označován Achillovou patou dialyzovaných pacientů,“ objasňuje **prof. Malík**.

Komplikace cévních zkratů

Vytvoření cévního zkratu vede k 10–25násobnému zvýšení průtoku krve příslušnou končetinou a vytvářejí se tak ideální podmínky pro hemodialýzu. Tento abnormálně vysoký průtok však má také své komplikace, jednak nedostatečné prokrvení (ischemie) ruky, na které se cévní zkrat nachází a jednak přílišnou zátěž pro srdce.

Ischemie ruky má podobné projevy jako ischemická choroba dolních končetin – postižený pociťuje bolesti, ale může dojít až k rozvoji kožních defektů, v nejhor-

ším případech až k rozvoji suché sněti, kdy je nutné prst amputovat. „Abychom zabránili těmto nejtěžším stádiím, vyšetřujeme pacienty s lehčími stádii a je pak možné pacienta odeslat k perkutánní léčbě, tedy hadičkou a balonkem, jako u ischemické choroby srdeční, nebo k cévně chirurgické léčbě,“ uvádí **prof. MUDr. Jan Malík, CSc., vedoucí Centra pro cévní přístupy Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK**. Dostatečná úroveň zkušeností cévního chirurga a diagnostického komplementu zajišťuje nejen správné hojení, ale také udržení cévního zkratu.

Vysoké zkratování krevního oběhu může u některých jedinců vést k rozvoji **srdečního selhání** nebo **plicní hypertenze** (situace, kdy je příliš vysoký krevní tlak v plicních tepnách a zkracuje život pacienta). V součinnosti s dalšími složkami Komplexního kardiovaskulárního centra Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK je opět možné tyto stavy včas a správně diagnostikovat a léčit. Nejsou výjimkou nemocní, kteří jsou do Komplexního kardiovaskulárního centra odesláni s dlouhodobou plicní hypertenzí, která jim způsobuje dušnost, ale také brání zařazení mezi čekatele na transplantovanou ledvinu. Podrobné vyšetření pak ukáže, že příčinou stavu byl cévní zkrat a je možné chirurgicky snížit průtok.

Nejčastější problém cévních zkratů však představují **zúžení (stenózy) cév** – podobně jako u aterosklerózy. Včas nepoznané těžší zúžení vede následně k rozvoji krevní sraženiny (trombózy) cévního zkratu, což může v některých případech skončit ztrátou zkratu. „V našem Centru byl vyvinut unikátní systém pravidelného sledování cévních zkratů, ale také dialyzačních katetrů, odhalující blízkost k tromboze. Publikování dobrých zkušeností s pravidelným vyšetřováním cévních přístupů vedlo k rozvoji podobných programů i v zahraničí,“ říká **prof. Malík**.

Unikátní v České republice je i **možnost perkutánní intervence balonkem pod ultrazvukovou kontrolou**, tedy bez potřeby nitrožilního podání jódové kontrastní látky. To je zvláště důležité jednak u osob se známou alergií na kontrastní látku a jednak u pacientů v predialyzační péči – tedy s chronickým onemocněním ledvin, kteří ještě nemusejí být hemodialyzováni. Jódová kontrastní látka totiž u takových pacientů zhoršuje tzv. zbytkovou funkci ledvin a její použití může uspišit nutnost zahájení hemodialýzy.

Složení a význam Centra pro cévní přístupy VFN v Praze a 1. LF UK

Centrum pro cévní přístupy VFN v Praze a 1. LF UK zahrnuje pět pracovišť: **II. chirurgickou kliniku kardiovaskulární chirurgie, Kliniku nefrologie, Interní oddělení Strahov, Radiodiagnostickou kliniku a III. interní kliniku – kliniku endokrinologie a metabolismu.** Péče o cévní přístupy je tak krásným příkladem intenzivní mezioborové spolupráce – nefrolog rozhoduje o době založení cévního přístupu a kontroluje jej, zavádí dialyzační katetry, cévní chirurg zakládá cévní zkrat a řeší chirurgicky případné komplikace, intervenční radiolog rozšiřuje zúžené úseky pomocí balonku a ultrasonografista zkrat neinvazivně vyšetřuje. Především však péče v rámci Centra pro cévní přístupy VFN, poskytovaná pacientům z celé České republiky, významně zvyšuje kvalitu života a pravděpodobně jej také prodlužuje. Dokladem kvality Centra jsou i desítky vědeckých sdělení publikovaných v mezinárodních vědeckých časopisech a na mezinárodních kongresech. Lze tedy říci, že péče o cévní přístupy je v ČR jedna z nejlepších na světě.

Pro další informace:

Filip Brož, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, e-mail: filip.broz@vfn.cz, tel: 607 082 521

Lenka Dudková, AMI Communications, e-mail: lenka.dudkova@amic.cz, tel.: 724 012 626

O Všeobecné fakultní nemocnici v Praze

www.vfn.cz

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze (VFN) představuje významné zdravotnické zařízení, patří mezi největší nemocnice v ČR. Všeobecná fakultní nemocnice v Praze poskytuje základní, specializovanou a zvláště specializovanou léčebnou, ošetrovatelskou, ambulantní a diagnostickou péči dětem i dospělým ve všech základních oborech. Zajišťuje také komplexní lékárenskou péči, včetně technologicky náročných příprav cytostatik nebo sterilních léčivých přípravků.

Kromě poskytování zdravotní péče je VFN hlavní výukovou základnou 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a současně jedním z nejvýznamnějších vědeckých pracovišť v oblasti léčebných a diagnostických metod v České republice. Nemocnice má nejdelší tradici akademické medicíny v ČR a od svého založení do současnosti je největším výzkumným medicínským pracovištěm v ČR.

O 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze je největší z českých lékařských fakult – navštěvuje ji přes 4500 studentů. Základními studijními programy jsou všeobecné a zubní lékařství, kromě nich nabízí fakulta studium dalších zdravotnických oborů, specializační a celoživotní vzdělávání a řadu doktorských programů. Každoročně absolvuje 1. LF UK více než 300 nových lékařů.

Fakulta je zároveň nejproduktivnější institucí v biomedicínském a klinickém výzkumu. Vědecká práce, pregraduální a postgraduální výuka se koná na 75 teoretických ústavech a klinických pracovištích společných se Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze, Fakultní nemocnicí v Motole v Praze, Ústřední vojenskou nemocnicí v Praze, Thomayerovou nemocnicí v Praze, Nemocnicí Na Bulovce v Praze i v dalších mezioborových centrech.

1. LF UK se rovněž podílí na projektu BIOCEV – evropském vědeckém centru excelence v oborech biotechnologie a biomedicíny – a projektu Kampus Albertov, zaměřeném na rozvoj excelentních vědeckých a výukových aktivit Univerzity Karlovy v oblasti přírodních a lékařských věd.

PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

Kazuistiky z praxe endokrinologa-

(druhé pokračování) Tyreopatie a onemocnění kostí



doc. MUDr. Zdenka Límanová, CSc.

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP
III. interní klinika- klinika endokrinologie a metabolismu
1. LF UK a VFN Praha

MUDr. Dana Michalská, CSc.(osteologická část)

V kazuistikách upozorňujeme na spojení určitých typů tyreoidální poruchy (hyperfunkce) a onemocnění kostí (úbytek kostního minerálu až rozvoj osteoporózy). I všeobecný praktický lékař, který se zajímá a má ve své péči pacienty s onemocněním štítné žlázy, by měl na tuto skutečnost pomýšlet.

Ačkoliv je přirozený vznik osteoporózy (OP) spojený se stárnutím a OP je diagnostikována u 21 % žen a 6% mužů ve věku 50–84 let, hypertyreóza výrazně úbytek kostní hmoty urychluje. Zvýšená sérová koncentrace T4, T3 a snížená koncentrace TSH, jak bývá u pacientů s hypertyreózou, významně zvyšuje osteoklastickou osteoresorpci a aktivační frekvenci remodelačního cyklu a resorpce kosti převládá nad novotvorbou. Závažná je i mírná (subklinická) hypertyreóza, která může podstatně zhoršit úbytek kostní hmoty hlavně u žen po menopauze, a tím zvýšit riziko zlomenin. Důsledkem je porotizace kortikální kostní hmoty (krček femuru). Ženy starší 65 let při hodnotách TSH pod 0,1 mIU/l mají trojnásobné relativní riziko zlomenin v oblasti kyčle a 4× vyšší relativní riziko zlomenin obratlů. Základním léčebným opatřením je převedení pacienta do eutyreózy a zajištění dostatečného příjmu vápníku (1000 mg denně) a vitamínu D (k dosažení sérové koncentrace 25-hydroxykalciferolu nad 75 nmol/l). Základní prevencí primární i sekundární osteoporózy je zajištění „normální“ hladiny vitamínu D a přiměřeného příjmu kalcia. Zvýšená pozornost je nezbytná u postmenopauzálních žen a u osob se zvýšeným rizikem rozvoje osteoporózy s intolerancí mléka, při malabsorpci a poruchách trávení, při celiakii, při některých endokrinopatiích– tyreotoxikóze, hyperkortizolis-

mu, při dlouhodobé léčbě glukokortikoidy, a některých dalších stavech.

První kazuistika je typická: subklinická hyperfunkce a pacientka nespolupracuje. Druhá kazuistika se zabývá invalidní důchodkyní, polymorbidní, která je léčena 11 let neúspěšně pro tyreotoxikózu. Komplikovaná pacientka s recentní diagnózou tyreotoxikózy- léčbou pro m. Crohn, která prodělala opakované operace střev, má nesnášenlivost mléka, incipientní renální insuficienci- je předmětem třetí kazuistiky. Společným jmenovatelem případů je hyperfunkce štítné žlázy a osteoporóza.

Nyní žena 85 let

Anamnéza bezvýznamná, exkuřák. RA: otec AIM v 60 letech, jinak bezvýznamná, menses od 13 let, menopauza v 45, HRT 0, porody 0.; kouřila do 10ti denně, v anamnéze zlomeniny: v dětství při sportu ruka-loket, kůstky nártu, palec u ruky, nyní v důchodu, dříve administrativa, fyzicky i psychicky aktivní.

V 70 letech byla vyšetřena pro nález nodozity ve štítné žláze, na základě UZ a scintigrafie štítné žlázy byla stanovena diagnóza autonomního (toxického) adenomu v pravém laloku ŠŽ.

UZ štítnice: uzul zaujímá téměř celý pravý lalok 24x21x32mm, levý lalok celkem 3 cm. FNAB koloidní změny, benigní charakter. Pro diagnózu subklinické hyperfunkce byla zahájena léčba Carbimazolem. Definitivní léčbu pacientka pro onemocnění manžela odmítala, posléze léčbu i přerušila (deprese po úmrtí manžela). S léčbou radiojódem souhlasila až v 77 letech a od té doby je eufunkční, bez tyreoidální medikace.

Štítná žláza: kumulativně v průběhu 7 let:

FT4: 15,7; 11,9; 12,9; 12,9; 18,9; 23,2; 27,3 pmol/l [10,0.18,7], **TSH:** 0,06; 2,3; 2,33; 0,57; 0,582; <0,02; 1,474; 0,02; <0,02; mIU/l [0,500.4,900]

Po aplikaci radiojódu: FT4 13,900; 13,8; 14,4; 13,1 pmol/l [10,0.18,7], **TSH:** 1,923; 2,437; 2,853; 2,369; mIU/l [0,500.4,900]

Kontrolní UZ ŠŽ po léčbě radiojódem v 85 letech: Dnes největší rozměry uzlu v pravém laloku 15 x 16 x 22 mm, tedy došlo k dalšímu nevýraznému zmenšení.

Kostní denzitometrie v 76 letech – Indikace: toxický adenom. Denzitometricky prokazujeme nízké množství kostního minerálu (snížení oproti průměru u mladých dospělých osob) v bederní páteři (-2,7 SD)

a v krčku femoru (-2,6 SD). Nález v celkovém proximálním femoru (-2,1 SD) a v 1/3 předloktí (-1,4 SD) je nález v pásmu osteopenie. Závěr: osteoporóza.

Po zklidnění hyperfunkce byla zahájena systematická terapie osteoporózy.

Byla zvažována antiresorpční léčba (p. o. bisfosfonát), pacientka netolerovala a léčbu odmítla. Od 5/2012 - 8/2014 léčena s.c. denosumabem, poté další léčbu odmítla. Pokračuje s podáváním kalcia a D vitamínu (Caltrate plus + Vigantol).

Kontrolní densitometrie v 82 letech významná změna oproti posled. vyšetření - v oblasti L1-2 + 9,7%, v oblasti krčku femuru +4,2 %.

Změna oproti vstupnímu vyšetření před 9 lety: v oblasti Lp +11,4%, v oblasti prox. femuru -7,5% Závěr (densitometrická diagnóza): kostní denzita v pásmu osteoporózy - zlepšení nálezu.

Poselství: U 70 leté pacientky s toxickým-independním adenomem a subklinickou hypertyreózou, zpočátku nespolupracující a odmítající radikální léčbu s odůvodněním choroby v rodině, byla diagnostikována osteoporóza. Byla zahájena základní terapie osteoporózy, léčba radiojódem zklidnila subklinickou hyperfunkci a nález na skeletu se zlepšuje. Dlouhodobě užívá kalcium a vitamin D.

Žena 56 let

Pacientka byla v 56 letech doporučena na endokrinologii pro nález osteoporózy na densitometrii, léčí se 11 let pro tyreotoxikózu GB typu na jiném pracovišti. V popředí jsou pohybové problémy, bolesti páteře, dysrytmie. V RA: matka hematologická malignita +57, otec-75 let ateroskleróza, bratr+ CMP 64 let, porody 3- děti zdravé, klimakterium před 2 lety, HRT O. Pracovala jako projektantka, od 48 let je v invalidním důchodu především pro pohybové obtíže. Dochází k praktickému lékaři, na kardiologii, internu, neurologii, ortopedii a revmatologii. OA: Od dětství má skoliózu, odmítla operaci, bolesti pateře a myalgie se zvolna zhoršují, nyní chůze o francouzských holích. Od 29 let mívá SV extrasystolie, dochází na kardiologii. Léčí se pro asthma bronchiale, má psoriázu od 52 let, nyní je podezření na Sjogrenův syndrom. Fraktura obratle v 50 letech, kostrče v 51 letech. Pro bolesti svalů, zhoršení hybnosti bylo podezření na myositidu a je nyní vyšetřována, ke konsiliu byla odeslána na naši endokrinologii. Léčba tyreotoxikózy od 46 let - na jiném pracoviš-

ti, dávky tyreostatik kolísají. Současná léčba: Rytmonorm 100 mg, Lexaurin 1,5, Miflonid, Foradil, Berodual, Thyrozol, analgetika.

Objektivní nález: výška 175 cm, váha 70 kg, TK-140/90, P-80 /min. reg, chůze o francouzských holích, v řeči zabíhavá, zřetelně depresivní, oční příznaky negativní, struma I. st. difusní, bez pulzace, svaly hypotrofické na HKK a i DKK, taburet, příznak pro instabilitu nelze vyšetřit. Laboratoř: FT4: 24,6 pmol/l [11,5.22,7], TSH: 0,008 mIU/l [0,500.4,900], Antithyreoglobulin: 25,0 kIU/l [0,0.60,0], Antithyroperoxidáza: 47 kIU/l [0.60], TRAK: 3,04 IU/l [0,00.1,75] Sonografie štítné žlázy: Štítná žláza je nehomogenní, echogenita je středně snižena, perfúze je zvýšená, pohyblivost je zachována. Pravý lalok má velikost 16x12x41 mm, tj. 4 ml. Levý lalok má velikost 18x11x35 mm, tj. 3,5 ml. Zvětšené lymfatické uzliny nevidím. Závěr: Obraz odpovídá imunogenní tyreopatii - při letité Gravesově-Basedowově chorobě.

Po přípravě byla indikována léčba radiojódem, po léčbě za 3 měsíce nastal přechod do hypotyreózy, která je nyní substituována levothyroxinem. Celkově se zlepšuje psychický i fyzický stav. Nyní je jedna z více chorob zlikvidována, a je možné se soustředit na řešení dalších.

Densitometrie - na jiném pracovišti- svědčila pro osteoporózu.

Poselství: Polymorbidní pacientka s řadou obtíží (SV tachykardie, myalgie a svalová slabost) byla po léta nedostatečně léčena pro GB tyreotoxikózu a obtíže byly připisovány především tyreotoxikóze. Další choroby- psoriáza, astma bronchiale celkový stav zhoršovaly. Omezení návštěv řady specialistů a jejich spolupráce je žádoucí. Po likvidaci tyreotoxikózy radiojódem a intenzivní terapií osteoporózy vitamínem D a kalcíem vyčkáme zlepšení, event. bude zvažována osteoantiresorpční terapie.

Žena 69 let

Vyšetřena v 69 letech na endokrinologii pro hubnutí a tachykardii, subjektivně ale bez větších obtíží. Jejím hlavním onemocněním je m.Crohn. RA bezvýznamná, 3x gravidita, klimakterium bez problémů v 51 letech, HRT asi 8 let, exkuřák-dříve do 10 cig/ denně., lékařka, dosud částečně pracující jako anesteziolog. Zdráva do 44 let, tehdy byla stanovená diagnóza m.Crohn (periproktální absces, operace píštěle), v 55 letech prodělala kolektomii, má

syndrom krátkého střeva. V 66 letech se uskutečnila jejunostomie, nyní zbývají 2 m tenkého střeva, má zavedený port pro úpravu výživy. Hypertenze je dobře kompenzována léčbou, renální insuficience je metabolicky kompenzována. Dlouhodobě netoleruje mléčné výrobky. Přechodně byla léčba kortikoidy, nyní užívá Imuran, Rilmenidin, Telmisartan, Imodium, Helicid, Milurit. V době vyšetření byla střevní choroba stabilizovaná.

V 69 letech na endokrinologii: v objektivním nálezu: TK- 117/75, váha 59 kg, výška 152 cm (původně výška 158 cm), štítná žláza s nerovným povrchem, větší levý lalok, souhyb +, uzliny nezvětšené, jemný třes prstů, oční příznaky byly negativní, jejunostomie.

Vyšetření rtg kontrastem předcházelo 3 měsíce. Laboratorní vyšetření: FT4 34,1 pmol/l, TSH 0,012 mIU/l, TRAK 12,37, TPOab 1617 kIU/l, Tg110/ kIU/l. Urea: 11,1 mmol/l [2,0.6,7], Kreat.: 234 umol/l [44.104 l

UZ ŠŽ: pravý lalok 20 x 21 mm příčně, vlevo 17 x 19 x 45 mm. Oba laloky jsou typicky změněné – echogenita je středně snižena, struktura nehomogenní, ale bez velkých rozdílů, signály perfúze výrazně zmnožené. Vpravo centrálně drobný (6 mm) okrsek relativně zvýšené echogenity. Nález je typický pro toxicózu GB typu. Byla stanovena diagnóza tyreotoxikózy imunogenní (v.s. vyvolané rtg kontrastem). Byla zahájena léčba Thyrozolem 20 mg/ die, klinický stav se zlepšil, váha + 2 kg, v průběhu 3 měsíců nastala úprava včetně normalizace laboratorních nálezů. Při ponechané minimální dávce Thyrozolu je stav stabilizovaný. S ohledem na známý negativní vliv tyreotoxikózy na skelet, intoleranci mléčných výrobků a předpokládaný malabsorbční syndrom při dlouhodobém onemocnění GIT vyšetřena v osteologické poradně.

Vyšetření kostních ukazatelů:

1. Denzitometrické vyšetření:

Denzitometricky prokazujeme snížení obsahu kostního minerálu (BMD) proti průměru u mladých dospělých osob (T-skóre): bederní páteř (L1-4): 0,849 g/cm²; T-skóre: -1,8; celkový prox.femur: 0,735 g/cm²; T-sk.: -1,7; krček femuru: 0,549 g/cm²; T-sk: -2,7, radius 1/3: 0,557 g/cm²; T-sk.: -2,2

Závěr (denzitometrická diagnóza): kostní denzita

v oblasti krčku femuru v pásmu osteoporózy.

2. denzitometrické vyšetření – kontrolní

Denzitometricky prokazujeme snížení obsahu kostního minerálu (BMD) proti průměru u mladých dospělých osob (T-skóre): bederní páteř (L1-4) 0,767 g/cm²; T-skóre: -2,5

celkový prox. femur: 0,716 g/cm²; T-sk: -1,9; krček femuru 0,538 g/cm²; T-sk: -2,8, radius 1/3: 0,534 g/cm²; T-sk: -2,6.

Významná změna oproti posled. vyšetření (3/2014): v oblasti Lp -9,7%, v oblasti prox. femuru -2,6%

Závěr (denzitometrická diagnóza): kostní denzita v pásmu osteoporózy.

Oproti 3/2014 zhoršení nálezu.

Laboratorní nálezy před a po aplikaci Prolia v průběhu 12 měsíců

Endokrinologie: beta-CTx (ukazatel kostní resorpce): 600; 1056; 449 ng/l [0.1008], Intaktní PTH: 16,93; 12,35; 10,67 pmol/l [1,60.6,90], Vitamin D celk. (25-OH): 4,0, 11,0; 9,6; 15,9 ng/ml [30,0.80,0], Prokolagen P1NP (ukazatel kostní novotvorby): 179,90; 184,40; 74,81 ug/l [16,27.73,87]

Osteologické vyšetření: prokázán významný deficit vit.D se sekundární elevací PTH. Byla zahájena léčba kalcie (CalcichewD3 tbl. 1-0-1) a perorálním D vitamínem (Vigantol oel. 6gtt denně), laboratorní nález se nelepšil, proto převedena na parenterální aplikaci vitamínu D (Calciferol forte inj. 300000 IU 1x měsíčně) + aktivní metabolit vit.D (Rocaltrol 0,25ug 0-0-1), vzhledem ke zvýšené kostní remodelaci a progresi DXA nálezu při kontrole zahájena v 4/2015 léčba s.c. denosumabem (Prolia/á 6 měsíců). Očekáváme příznivou reakci a zlepšení, kontroly plánovány na specializovaném pracovišti.

Poselství:

U komplikované pacientky s intolerancí mléka (laktázový deficit), m. Crohn, se subtotální kolektomií a ileostomií, renální insuficíncí a se sekundární hyperparatyreózou se po podání rtg kontrastu rozvinula imunogenní tyreotoxikóza. Dalším vyšetřením byla potvrzena dg. osteoporózy a malabsorbčního syndromu. Následná léčba parenterální aplikací vitamínu D, suplementace kalcie a nasazení osteoantiresorpční léčby denosumabem vedly ke zlepšení kostního metabolismu u „hladovés,, kosti, očekáváme pozvolné zlepšení.

Kazuistika – pacient s plicní tuberkulózou



MUDr. Zuzana Miškovská, Ph.D.
praktická lékařka, Průhonice

Vážené kolegyně a kolegové,
ráda bych se s Vámi podělila o zkušenost ze své praxe,
a to o **případ pacienta s plicní tuberkulózou.**

Tento případ nastoluje mnohé otázky, na které si sama
netroufám odpovědět a já věřím, že se společně ke
správným odpovědím dopracujeme.

Pacient:

V tomto případě se jedná o muže, věk 58 let, v mojí péči
8 let, rodinná anamnéza bez pozoruhodností, osobní
anamnéza: během 8 let péče u mne jsem zachytila
a začala dispensarizovat metabolický syndrom- obezita,
hypertenze, DM 2. typu, anamnesticky asthma bronchi-
ale. Pracovní anamnéza- obchodník s realitami, Sociální
anamnéza: přistěhoval se z ciziny, bydlí ve velkém rezi-
denčním objektu- velká komunita, silné sociální vazby,
časté osobní kontakty celých rodin, abusus: závislý na
nikotinu a alkoholu, často nalézán spící a opilý v parku
nebo v přírodě s následným odvozem záchranné služby
na různá odd. nemocnice.

Průběh onemocnění:

Do ledna 2015 obvyklý průběh péče o částečně spolu-
pracujícího pacienta se zvýšeným kardiovaskulárním
rizikem, občas zpestřená historkami o společenských
zážitcích.

V lednu 2015 přišel pro obtíže z nachlazení, doporuče-
na symptomatická terapie, kontrola při obtížích.

V březnu 2015 přichází kvůli kašli, dle anamnézy,
klinického vyšetření, CRP jsem uzavřela jako dekom-
penzaci astmatu v souvislosti s virosou. Doporučila
jsem navýšit inhalační terapii a konzultovat pneumo-
loga. Nemocný ale jel na pohotovost, dostla Fromilid,
po léčbě Fromilidem na kontrole u mne (již začátkem
dubna) udává, že má stále tlak pod lopatkami, bolí ho
v bedrech a na prsou a vůbec se necítí dobře.

Koncem dubna jej odesílám na rtg S+P, kde popsáno
pozánětlivé residuum, další léčbu u mne odmítá.

Začátkem května přichází na diabetologickou prohlíd-
ku, nadšeně popisuje, jak se mu na plicích ulevilo po
čínské medicíně na zvýšení imunity. Základní klinické
vyšetření bez suspekce na plicní komplikace.

Začátkem července přichází pro zhoršenou folliculitis
obličeje, hnisavou rýmu a vysoké horečky, předepsa-
la jsem Dalacin a pozvala na kontrolu. Na kontrolním

vyšetření se ukazuje, že Dalacin byl bez efektu, má vyso-
kou sedimentaci, byla odebrána základní laboratoř, ale
vzhledem k trvajícím horečkám, vysoké sedimentaci
a sociálně epidemiologické anamnéze jsem nemocné-
ho odeslala na infekční odd. Nemocnice, tam provedla
lumbální punkce s negativním nálezem, ale pro poato-
logický nález na rtg S+P bylo vyšetřeno CT, tam nad
nálezem další diagnostické rozpaky, doporučeno plicní
konsilium- ohledně plicního konsilia jsou údaje ve zprá-
vách nejasné. Jisté je, že si nemocný domluvil u exper-
ta na plicní chirurgii excizi plicního ložiska, (dle násled-
ně doručených propouštěcích a kontrolních zpráv není
jasné, nakolik byla operace konzultována s pneumolo-
gy, takže nebylo vyšetřeno sputum na BK či jiné vyšetře-
ní k vyloučení TBC.)

Další návštěva v ordinaci až v prosinci 2015, udává, že
byl v srpnu na operaci plic, snad léčil i TBC, byl ve FN
Motol. Zprávu z FN Motol z listopadu 2015 = 1 měsíc
starou, donesl další den:

Zpráva je spíše změť neuspořádaných opisů jiných
propouštěcích zpráv z jiných pracovišť, ale **nakonec
vyplývá:** tento rizikový nemocný byl mnou odeslán na
infekci pro parainfekční symptomy, na infekci provedena
jen LP, bez dalších laboratorních vyšetření, zobrazovacích
metod, ani na infekci ani na plicním ani na hrudní chirurgii
nebylo vyšetřeno sputum na BK. Na hrudní chirurgii neby-
la provedena peroperační histologie, až **ex post stanove-
na dle histologie dg. TBC**, vyšetření sputa na BK zmíně-
né ve zprávách bylo až po operaci, t.j. po odstranění zdro-
je, zpětně tedy nevíme, nakolik byl nemocný infekční pro
své okolí. Také nám nikdo nic nehlásil, o TBC svého paci-
enta se dozvídám víceméně náhodou. Stále ambulantně
dochází na terapii na plicní.

Dosud, několik měsíců po stanovení diagnózy plicní
tuberkulózy u svého pacienta nemám žádné oficiální
"hlášení" o infekci u svého rizikového pacienta.

Po této zkušenosti mám následující dotazy a prosím o objasnění:

Je nebo není tuberkulóza závažný medicínský problém?
Existuje nějaký program na cílené vyhledávání TBC
u přichozích z rizikových oblastí? Kdo ji hradí? Podléhá
depistáž TBC regulacím od zdravotních pojišťoven?

Nebude mne pacient stíhat za to, že budu kolegy varo-
vat, že je sociálně-epidemiologicko- etylicko rizikový?
(Ochrana osobnosti...)

Jsou definované okolnosti (a jaké), kdy má ošetřující
lékař- včetně VPL- zajistit vyšetření sputa na BK?

Podléhá TBC epidemiologickému hlášení, kdo a komu ji
hlásí, je myšleno i na předávání informací registrujícímu lékaři?

Jakým způsobem je zajištěno vyšetření kontaktů, jaká
je v této oblasti role VPL a PDLD?

Pokud můj pacient (ne mojí vinou) nedostatečně
vyšetřený a léčený, nakazí mého zaměstnance, kdo
koho bude žalovat a kdo komu bude platit?

Komentář ke kazuistice



MUDr. Petr Herle

praktický lékař, Praha 4

1. Tbc v současné době není závažný medicínský problém, prevalence stále mírně klesá. V r. 2014 byl výskyt tuberkulózy 514 případů tj. 4,9 na 100 tis. obyvatel z toho byli cizinci v 18,7 %. Pro obtíže bylo zjištěno 76 % nemocných tbc (ÚZIS: Tuberkulóza a respirační nemoci 2014). Velkým problémem však jsou tzv. mykobakteriomy, které jsou často rezistentní na běžná antituberkulotika.
2. V současné době neexistuje program na cílené vyhledávání tbc. Tento program existoval v 1. republice a po 2. světové válce. Screening tbc plic skončil v naší republice cca před 30 lety, kdy se zjistilo, že rtg zátěž obyvatelstva je větším rizikem než několik odhalených tbc. V současné době se provádí nepravidelně a nesystémově rtg plic u bezdomovců. V posledních informacích MZ ČR o imigrantech z rizikových oblastí je uvedeno, že rtg plic je povinnou součástí celkové prohlídky při žádosti o pobyt v ČR. Dispenzarizaci tbc provádí plicní oddělení (bývalé oddělení TRN).
3. V případě, že je pacient rizikový z onemocnění tbc, měl by se hned vyšetřit a onemocnění vyloučit. V případě že má nemocný tbc, tak musí být až do „debacilizace“ izolován, takže kolegy není třeba varovat, když není před čím.
4. Okolnosti, kdy má VPL vyšetřit pacienta k vyloučení tbc, jsou dané obtížemi pacienta a klinickým obrazem onemocnění. Sputum je možné také vyšetřovat, ale musíme počítat s tím, že při kultivaci se výsledku dočkáme až za 4-6 týdnů, pokud nepoužijeme jinou moderní a drahou diagnostickou metodu (např. PCR). Z toho důvodu je rtg snímek plic k vyloučení plicní tbc zcela dostatečný.
5. Tbc samozřejmě podléhá hlášení. Hlásí se Hyg.-epid. službě a provádí ho lékař, který onemocnění diagnostikuje, a to bývá pneumolog. VPL většinou vysloví pouze podezření a vždy předává nemocného na plicní oddělení. Před více lety měli pneumologové povinnost informovat registrujícího (tehdy obvodního lékaře) o onemocnění tbc, ale to již bylo zrušené.
6. Vyšetřování kontaktů provádí Hyg.-epid. služba ve spolupráci s pneumologem a měla by i ve spolupráci s VPL, ale tato praxe se vždy neuplatňuje.
7. Pokud by vaše zdravotní sestra onemocněla tbc a prokázala by se epidemiologická souvislost s nemocným tbc navštěvujícím vaši ordinaci, tak by byla odškodněna z povinného pojištění zaměstnanců, které pravidelně platíme (každý čtvrtek). Takže jakákoliv žaloba by byla asi zbytečná. Pokud by ale onemocněl registrující všeobecný praktický lékař nebo jakýkoliv jiný soukromý lékař, tak žádné odškodnění nedostane, protože zákony nám to neumožňují (prý se máme chovat tak, abychom tbc nedostali).

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, a to **nejpozději do 20. 3. 2016**.

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.

Správné odpovědi z čísla 01/20165: 1c, 2 b, 3a, 4c, 5c, 6 b, 7 b, 8a, 9a, 10ac

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

- Jaký je výskyt kardioembolické cévní mozkové příhody způsobené nevalvulární fibrilací síní?**
 - 40 %
 - 50 %
 - 60 %
- Kdy je kontraindikován dabigatran u pacientů s významnou renální insuficiencí?**
 - při CrCl < 15 ml/min (0,5 ml/s)
 - při CrCl < 30 ml/min (0,25 ml/s)
 - při CrCl < 30 ml/min (0,5 ml/s)
- Který lék znamenal přelom v terapii gastrointestinálního stromálního tumoru?**
 - Cisplatina
 - Bevacizumab
 - Imatinib
- Kam by měla být soustředěna péče o pacienty, u nichž je podezření na sarkom?**
 - do komplexních onkologických center
 - do okresních nemocnic
 - tito pacienti by měli zůstat v péči praktického lékaře
- Celiakie je onemocnění**
 - dětského věku
 - postihující výhradně tenké střevo
 - postihující více osoby ženského pohlaví
- Malasimilace u celiakie je způsobena**
 - převážně malabsorpcí
 - převážně maldigescí
 - podílejí se obě složky stejně
- Celiakie je častější u pacientů**
 - s Duhringovou chorobou
 - s diabetem mellitem I. typu
 - s deficitem IgA
- Prevalence HCV infekce v populaci ČR je?**
 - nízká (≤ 2 %)
 - střední (2–8 %)
 - vysoká (≥ 8 %)
- Protilátky anti-HCV jsou markerem?**
 - expozice HCV infekce
 - prodělané infekce
 - markerem imunity vůči HCV
- Jaká je úspěšnost léčby chronické HCV infekce s použitím moderních virostatik?**
 - vysoká (40–60 %)
 - uspokojivá (20–40 %)
 - chronické onemocnění nelze vyléčit, jen zastavit progresi

Správné mohou být 1–3 možnosti.
Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese www.svl.cz.

ODPOVĚDNÍ LÍSTEK – TEST Č. 2/2016

Jméno a příjmení _____

Adresa pracoviště _____

Členské číslo SVL (povinný údaj)
(bez tohoto čísla nemohou být kredity přiděleny)

Zakroužkujte 1–3
správné odpovědi:

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



X. jarní interaktivní konference

Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

Největší odborná konference praktických
lékařů v Praze v roce 2016

22.–24. dubna 2016 • Praha

Výzva pro zaslání abstrakt

Výbor SVL ČLS JEP vybízí všechny autory k zaslání abstrakt do 26. února 2016.
Termín rozhodnutí o přijetí abstrakt je 13. března 2016.

Způsob zaslání abstrakt

Vaše abstraktum prosím zašlete na e-mail: abstrakta@target-md.com

Bližší informace a formuláře ke stažení naleznete na www.praktik-intranet.cz

Sekretariát konference:

TARGET-MD, Na Štáhlavce 7, Praha 6

e-mail: sekretariat@target-md.com

tel.: 777 871 057, www.praktik-intranet.cz