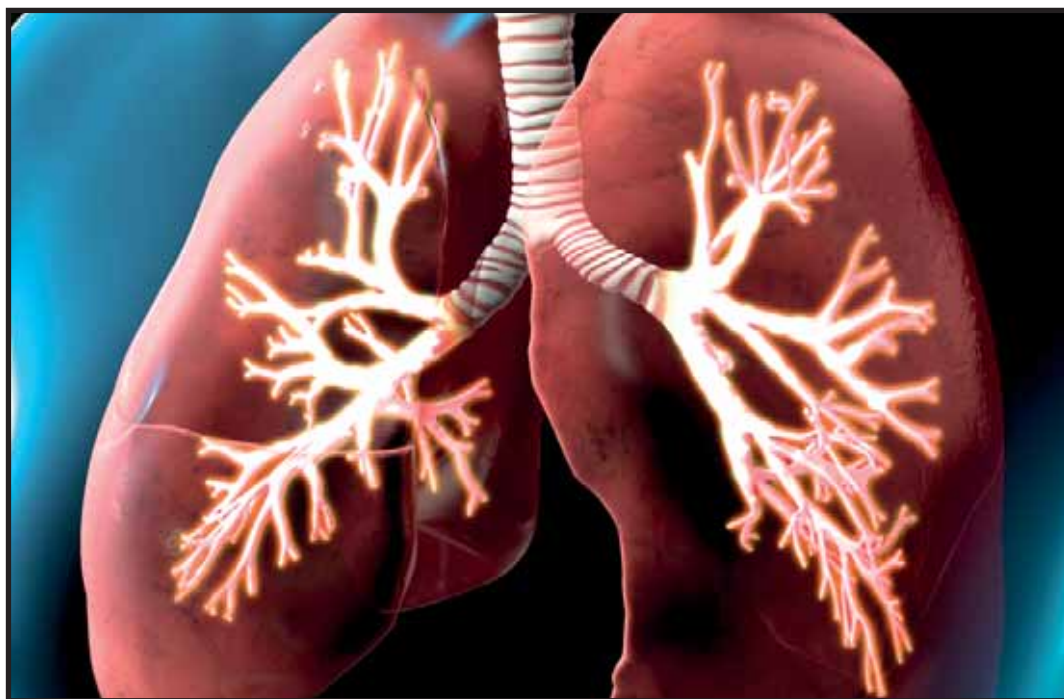




PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.6/2016 • ročník 15



TÉMA:
CHOPN

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

INFO SVL

- 4 EDITORIAL
5 VÝZVA PRO ZASLÁNÍ ABSTRAKT

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 7 INTERNÍ SYSTÉM HODNOCENÍ KVALITY PRO AMBULANTNÍ SFÉRU
MUDr. Otto Herber
- 9 FAMILIÁRNÍ HYPERCHOLESTEROLÉMIE. VYHLEDÁVÁNÍ, DIAGNOSTIKA A NEJMODERNĚJŠÍ LÉČBA
Prof. MUDr. Richard Češka, CSc., MUDr. Otto Herber, MUDr. Šárka Beránková, Ing. Tatjana Aleksičová, MUDr. Tomáš Freiberger, Ing. Lucie Votavová
- 17 PROČ JE DŮLEŽITÉ INDIKOVAT AMBULANTNÍ REHABILITAČNÍ LÉČBU NEMOCNÝM S CHRONICKOU OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCÍ?
Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D., MUDr. Milan Sova
- 21 NOVINKY V DIAGNOSTICE A LÉČBĚ CHRONICKÉ OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCI PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE.
MUDr. Milan Sova, Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.
- 25 DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA AKUTNÍCH TONZILOFARYNGITID
doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

TISKOVÁ KONFERENCE

- 29 TISKOVÁ KONFERENCE K RAKOVINĚ PROSTATY
MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.

ZPRÁVY Z KONFERENCE

- 30 NOVINKY V DIABETOLOGII Z POHLEDU DIABETOLOGA
prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
- 31 SPOLUPRÁCE VPL S KARDIOLOGEM A INTERNISTOU V PÉČI O PACIENTA S FS
MUDr. Otto Herber
- 36 PACIENT S ANGINOU PECTORIS: POSTUPY LÉČBY A KDY PACIENTA (NE)ODESLAT KE KARDIOLOGOVI?
doc. MUDr. Jan Bělohávek, Ph.D., doc. MUDr. Tomáš Kovárník, Ph.D.
- 38 NOVÁ ANTIKOAGULANCIA V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE
MUDr. Patrik Jarkovský
- 40 NEGATIVNÍ ROLE PRESKRIPTIVNÍCH OMEZENÍ Z POHLEDU ÚČELNÉ A BEZPEČNÉ FARMAKOTERAPIE V PRIMÁRNÍ PÉČI
MUDr. Michal Prokeš, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

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 Konšťacký, 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 Brejník, 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 **650 Kč.** • • • Příhlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 28. 6. 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 článcích. 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 a kolegové,

dostáváte do rukou letošní 6. číslo, které je opět naplněné velkým množstvím informací. Dva články se zabývají CHOPN, nemocí, která sužuje především kuřáky cigaret, a přesto jsme svědky toho, že naši poslanci nejsou schopni se dohodnout na novém protikuřáckém zákonu. Vymýšlení nejrůznějších výjimek nás staví na jedno z posledních míst v Evropě, kde se ještě bez většího omezení kouří v restauracích, kde je vystaven nebezpečí této škodliviny nejen personál, ale i hosté. Ve článku **dr. Neumannové** je uvedeno, že plicní rehabilitace může pacientům nabídnout další nefarmakologické možnosti léčby, které mohou pomoci zlepšit celkový zdravotní a psychický stav pacientů s CHOPN a tím vést k lepší kvalitě jejich života. **Dr. Sova** v článku o CHOPN hovoří o farmakologických způsobech léčby, čímž doplňuje sdělení předchozí autorky. Škoda jen, že některé z těchto uváděných léčivých prostředků jsou pro nás, praktické lékaře omezené. **Doc. Marešová** nám zaslala zajímavý článek týkající se diferenciální diagnostiky akutní tonsilofaryngitidy a upozorňuje, že streptokok je příčinou angíny jen v menším procentu výskytů. Při zjištění pozitivního nálezu v krku je třeba provést diagnostickou rozvahu, aby léčba byla adekvátní. V současné době k diagnostice může pomoci použití specifických testů. **Prof. Češka** informuje o Familiární hypercholesterolemii, která není zdaleka tak málo frekventní jak se doposud myslelo a zmiňuje se rovněž

o diagnostice a léčbě tohoto onemocnění. **Prof. Svačina** píše v tomto čísle o novinkách v diabetologii, které rádi uveřejňujeme, protože on stále patří k diabetologům, kteří podporují rozšíření kompetencí pro všeobecné praktické lékaře v péči o diabetiky. **Dr. Herber**, místopředseda naší společnosti, informuje o interním systému hodnocení kvality. Každá ordinace, která má o tuto činnost zájem, musí být schopna se posoudit sama, zda základní standardy plní a jaký má vytvořen k tomu systém. Interní hodnocení kvality je dostačující pro kvalitu péče, ale pokud má lékař zájem na jejím trvalém zvyšování, může se zapojit i do systému externího hodnocení kvality, který bude dobrovolný. V dalším článku informoval stejný autor o Spolupráci VPL s kardiologií a internisty v péči o pacienty s fibrilací síní. Styl podání přibližuje dokonale Jarní interaktivní konferenci v kladení otázek a vysvětlení odpovědí, kdy spolupráce VPL, internistů a kardiologů je velice žádoucí i přes překážky, které jsou nám kladeny především v preskripčních omezeních. Článek **doc. Bělohávkova**: Pacient s anginou pectoris: Postupy, léčba a kdy pacienta (Ne)odeslat ke kardiologovi je dokonalým didaktickým návodem usnadňující rozhodování praktickému lékaři při zvládnutí této situace. **Dr. Jarkovský** se zmiňuje o výhodách a nevýhodách Nových antikoagulačních, jejichž používání se v současné době výrazně rozšiřuje. Jejich znalost je nutná i pro praktické lékaře, i když je doposud také neindikují. Ještě mi dovolu, abych upozornil na článek **dr. Prokeše** na téma Negativní role preskripčních omezení z pohledu účelné a bezpečné farmakoterapie v primární péči. Vysvětluje význam jednotlivých symbolů, které stanovuje SÚKL a na praktických příkladech ukazuje, jaký negativní dopad tato omezení mají. Není to zdaleka vyčerpávající přehled všech článků, které v tomto čísle přinášíme, jistě i v dalších sděleních najdete zajímavé informace před nacházejícím létem a doufám, že i před zaslouženým odpočinkem po každodenní práci.

Výzva k zaslání abstrakt pro Výroční konferenci SVL ČLS JEP



Výbor SVL ČLS JEP vybízí všechny autory k zaslání abstrakt, jež by mohla být zahrnuta do rámce vědeckého programu celého kongresu,
v termínu do 5. září 2016.



Pozorně si prosím přečtete níže uvedené instrukce k přípravě a zaslání abstrakt.

ZPŮSOB ZASLÁNÍ ABSTRAKT

... jako příloha e-mailové zprávy.

Abstrakta zaslaná poštou nebo faxem nebudou akceptována!

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

Zaslaná abstrakta by neměla být totožná s již dříve publikovanými sděleními na jiných domácích akcích.

DŮLEŽITÁ DATA – UZÁVĚRKY

Uzávěrka pro zaslání abstrakt **5. září 2016**

Rozhodnutí o přijetí/nepřijetí abstrakt **6. září 2016**

INSTRUKCE PRO ZASLÁNÍ ABSTRAKT

- autor zasílající abstraktum bude automaticky považován za prezentujícího autora a veškeré informace ohledně abstrakta budou zasílány na jeho e-mailovou adresu
- nezapomeňte prosím označit, zda chcete svou práci publikovat jako orální, nebo posterovou prezentaci

INSTRUKCE – VZHLED ABSTRAKT

- abstraktum by mělo být co nejvíce informativní
- použijte písmo Times New Roman velikosti 11 bodů s jednoduchým řádkováním
- zarovnejte text vlevo
- **obsah samotného abstrakta strukturujte do podnadpisů podle následujícího klíče:**
 Cíle: Metody: Výsledky: Závěry: Literatura:
- **celé abstraktum (cca 250–300 slov), včetně názvu, autora(ů), institucí a vlastního textu musí obsadit prostor maximálně o rozměrech 18 cm x 13 cm. Výbor žádá autory, aby dodržovali předepsanou formální strukturu abstrakta. Abstrakta, ve kterých budou faktické, formální či obsahové chyby, budou vyřazena.**
- podnadpisy by měly být uvedeny tučně a odstavce by měly následovat hned za podnadpisem
- důsledně si zkontrolujte jazyk textu – abstrakta budou přímo reprodukována bez jakýchkoli gramatických, nebo faktických oprav; zveřejnění proběhne přesně v té podobě, v jaké budou abstrakta obdržena

POTVRZENÍ O REGISTRACI ABSTRAKTU

Autoři budou vyrozuměni o doručení abstrakta na adrese uvedené v abstraktu nejdéle do 5 pracovních dnů. V případě, že potvrzení v uvedeném termínu neobdržíte, kontaktujte nás prosím na e-mailu abstrakta@target-md.cz.

VYROZUMĚNÍ O PŘIJETÍ ABSTRAKTA A FORMA PREZENTACE

Autoři budou o přijetí/nepřijetí abstrakta informováni nejpozději **9. září 2016**. Prezentující autor se zavazuje zúčastnit se kongresu a prezentovat abstraktum v sekci a čase, který bude určen výborem SVL ČLS JEP.

Pokud bude abstrakt přijat k **prezentaci formou posteru**, potom je nutno poster připravit na rozměr formátu A0 (841 × 1189 mm).

ŠABLONA PRO ZASLÁNÍ ABSTRAKT

Používejte prosím písmo Times New Roman ve velikosti 11 bodů pro text celého abstrakta.

Celý nadpis abstrakta napište **TUČNĚ VELKÝMI PÍSMENY** na začátek celé šablony.

Pod nadpis napište jméno(a) autora(ů) a příslušnost k dané instituci(ím). Použijte prosím následující strukturu:

- Pro jméno(a) autora(ů): iniciála křestního jména následovaná celým příjmením. Jednotlivá jména oddělujte čárkami.
- Pro příslušnost k dané instituci(ím): Oddělení, Instituce, Město, Země. Jednotlivé instituce oddělujte středníky. Instituce napište *kurzívou*.

Vynechte prosím jeden prázdný řádek předtím, než vložíte vlastní text abstrakta, který by měl používat normální proložení znaků a jednoduché řádkování. Použijte strukturované podnadpisy dle tohoto vzoru:

- **Cíle:**
- **Metody:**
- **Výsledky:**
- **Závěr:**

Pokud to vaše práce vyžaduje, můžete samozřejmě do formuláře zahrnout i tabulky, obrázky, schémata nebo diagramy. Upozorňujeme Vás, že tyto budou během tiskového zpracování zmenšeny na přibližně 70 % původní velikosti a publikovány budou pouze pokud i po této úpravě stále dobře čitelné.

Důležité upozornění:

Rozměry formuláře jsou 130 mm x 180 mm.

Vaše abstraktum by nemělo tento rozměr přesáhnout. Během procesu přípravy pro tisk nebude zahrnut žádný obsah, který tyto rozměry přesáhne. Během zpracování také nebudou prováděny žádné gramatické, nebo faktické opravy a abstraktum bude vytištěno přesně v té podobě, v které bude obdrženo.

PREFEROVANÁ FORMA PREZENTACE:

PŘEDNÁŠKA

Jméno vkládajícího autora:

E-mail vkládajícího autora:

PŘEDATESTAČNÍ KURSY PRVNÍ POMOCI – NAŠE ZKUŠENOSTI

R. Červený¹, J. Pokorný²

¹SVL ČLS JEP, Praha, Česká republika

²POMAMED s.r.o., Praha, Česká republika

Cíle: Účelem našeho sdělení je seznámit všeobecné praktické lékaře se zkušenostmi z kursů první pomoci před atestací ze všeobecného lékařství, které dosud proběhly.

Metody: Krátce je shrnut postup atestantů před vlastní praktickou zkouškou od absolvování elektronických testů EUNI a písemného ověření znalostí testem. Pokud atestanti uspějí v písemném testu, následuje praktické ověření resuscitačních dovedností. Vychází se z aktuálních resuscitačních doporučení, t.č. Guidelines 2010, a doporučené metodiky výuky KPR dle Evropské rady pro resuscitaci. Je vyžadována znalost dovedností základní KPR a umělé ventilace plicní samorozpínacím vakem s maskou.

Výsledky: Autoři informují o svých zkušenostech z dosud proběhlých kursů.

Závěr: Lze konstatovat, že naše zkušenosti jen potvrzují známou skutečnost, a to že výuce neodkladné péče je stále věnována mnohem menší pozornost, než by odpovídalo její důležitosti. Na závěr si posluchači mohou vyzkoušet své znalosti z vybraných otázek vstupního testu praktické zkoušky tohoto kurzu formou hlasování.

Literatura:

1. **Nolan JP et al.** European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Resuscitation 2010;81
2. **Pokorný, Jiří;** Červený, R.; Widimský, P.: Vybrané kapitoly lékařské první pomoci: systém přednemocniční neodkladné péče a poskytování lékařské první pomoci praktickým lékařem - výňatky z aktualizace DP 2010. *Practicus*, 2012, 11(2): 25-3

Podpořeno grantem Ministerstva zdravotnictví číslo NF/7492-3/2003.

Interní systém hodnocení kvality pro ambulantní sféru



MUDr. Otto Herber

Ordinace PL, Kralupy nad Vltavou

Vzhledem k opakovaným dotazům na obsah uvedené problematiky přinášíme další informace, které napomohou lékařům při zpracování hodnocení kvality ve vlastní praxi.

O co vlastně jde? Jedná se o definování základních rizik provozu ordinace a nastavení několika zásadních standardů, které pomáhají tato rizika eliminovat. Společnost všeobecného lékařství připravuje přehledný manuál pro tyto účely sebekontroly. Ještě před tím však uvádíme stručný nástin pro orientaci v legislativě a jejím obsahu.

Ministerstvo zdravotnictví vydalo v říjnu loňského roku Věstníkem MZ ČR č. 16/2015 metodiku zavádění systému hodnocení kvality a tím povinnost všem poskytovatelům zdravotní péče zavést si interní systém hodnocení kvality. Tento systém je nastaven v souladu se zněním § 47, zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování: minimální požadavky pro zavedení interního systému hodnocení kvality poskytovaných zdravotních služeb.

Věstník MZ ČR č. 16/2015 definuje parametry interního systému kontroly kvality na základě stanovených standardů.

Ordinace plní podmínky definované Věstníkem Ministerstva zdravotnictví, pokud má zpracované uvedené standardy určené pro poskytovatele ambulantní péče:

1. Standard: Bezpečnost při používání léčivých přípravků s vyšší mírou rizikovitosti (RBC2 Resortní bezpečnostní cíl Ministerstva zdravotnictví)
 2. Standard: Zavedení optimálních postupů hygieny rukou při poskytování zdravotní péče (RBC5 Resortní bezpečnostní cíl Ministerstva zdravotnictví)
 3. Standard: Řešení neodkladných stavů
 4. Standard: Zajištění bezpečnosti skladovaných léčivých přípravků
 5. Standard: Stanovení zásad správné komunikace s pacientem
 6. Standard: Ordinační doba a zastupitelnost
 7. Standard: Sledování a vyhodnocování nežádoucích událostí
- V součinnosti s plněním jednotlivých požadavků interní-

ho hodnocení kvality musí následovat také schopnost sebehodnocení. V praxi to znamená, že ordinace musí být schopna posoudit sebe sama, jak má dobře nastavený systém, zda, jak a kdo ho plní. Pokud se vyskytnou nějaké odchylky od stanovených standardů, jak a kdo je posoudí a nastaví nápravná opatření.

Interní versus externí audit

Je nutné si uvědomit, že pokud si poskytovatel zdravotní péče v ordinaci praktického lékaře zavede funkční a efektivní interní systém hodnocení kvality, nepotřebuje v podstatě žádný externí systém hodnocení kvality.

Pokud však poskytovatel zdravotní péče přesto usoudí, že chce svou ordinaci vést procesem neustálého zlepšování a prokázat nejen regulačním orgánům, ale i svým pacientům, že pracuje na vysoké kvalitativní úrovni, pak se může rozhodnout pro externí model hodnocení kvality. Ten je vždy dobrovolný.

V současné době existuje několik možností externí formy zavedení systému. Nejprve je možné zvolit plnění podmínek vyhl. č. 102/2012 Sb., O kvalitě a bezpečí, která nyní prochází novelou. Je to z důvodu toho, že současné znění vyhlášky je připraveno pro nemocnice a jednodenní péči. Není však přizpůsobena ambulantním provozům. Lze však očekávat, že Ministerstvo zdravotnictví uvede novou verzi vyhlášky poměrně brzy do praktického života a vyhláška již bude obsahovat metodiku standardů a jejich hodnocení externí formou i pro ambulance a záchranné služby. Pro posouzení plnění znění vyhlášky zvolilo Ministerstvo zdravotnictví již v minulých letech variantu společností či firem, u kterých MZ ČR posoudilo jejich kompetence k posuzování systému kvality a bezpečí a uvedlo je na svých web stránkách. Tím znemožnilo možnost posuzování dle této vyhlášky jiným subjektům, které by mohly a chtěly a jsou kompetentní tento systém kvality a bezpečí posuzovat. S tím stanovilo i podmínky pro auditory – posuzovatele, kteří jsou schvalováni také Ministerstvem zdravotnictví. To vše však nyní prochází již zmíněnou novelou.

Další variantou externího systému hodnocení kvality je zavedení systému v souladu s mezinárodní normou ČSN EN ISO 9001:2015.

I tento systém je externí a tudíž dobrovolný.

Nicméně se jedná o mezinárodní normu, která je uznávaná na celém světě a kterou dobře znají i zahraniční pacienti, kterým vyhlášky a akreditace českého původu pranic neříkají.

Poslední a velmi náročnou formou externího hodnocení kvality je již zmíněná akreditace zdravotnických zařízení, kterou poskytují soukromé společnosti formou přesně stanovených podmínek daných akreditačními standardy.

Všechny verze externího hodnocení kvality jsou dokončeny vystavením osvědčení o shodě subjektu s nastaveným systémem. Toto osvědčení se vystavuje vždy na tříleté období. Každý rok se pak poskytovatel podrobuje dohledovému či dozorovému auditu. Po třech letech se cyklus opakuje.

U všech typů externího hodnocení kvality se účinnost a efektivita posuzuje externími i interními audity, které posoudí shodu ordinace s nastaveným systémem.

Souhrn: jedná o interní systém hodnocení, kterým ordinace sama sebe posoudí, zda standardní postupy plní. Nepotřebuje pro tento účel žádné externí posouzení. Prostě a jednoduše si lékař vlastní ordinaci sám provede interní audit a tím provede i sebehodnocení. Má také možnost tímto úkolem pověřit někoho jiného.

Bližší informace přineseme v příštím čísle časopisu Practicus nebo můžete vznášet dotazy na níže uvedených kontaktech. Další možnost doplnění naleznete v odkazu www.svl.cz.

Zpracovali:

MUDr. Otto Herber
místopředseda SVL ČLS JEP
ordinace@mudrherber.cz

Ing. Bc. Irena Kouřilová:
auditkouril@email.cz
www.auditkouril.cz

Vzdělávací semináře SVL ČLS JEP září 2016

Hlavní témata

**Očkování proti chřipce v ordinaci PL.
Indikace a použití sartanů v ordinaci PL.**

den	datum	čas	město a místo konání
čtvrtek	8. 9.	16.00–20.00	Clarion Congres Hotel, Špitálské náměstí 3517, Ústí nad Labem
sobota	10. 9.	9.00–13.00	Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39, Brno
sobota	10. 9.	9.00–13.00	Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8, Olomouc
pondělí	12. 9.	16.30–20.30	Aula SZŠ, Příluky 372, Zlín
úterý	13. 9.	16.00–20.00	Hotel Zlatá Štika, Štросova 127, Pardubice
středa	14. 9.	17.00–21.00	presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4, Jihlava
čtvrtek	15. 9.	16.30–20.30	Hotel "U Šimla", Závodní 1, 360 01 Karlovy Vary
čtvrtek	15. 9.	16.00–20.00	Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3, Liberec 1
čtvrtek	15. 9.	16.00–20.00	Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32, Hradec Králové
čtvrtek	15. 9.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2
středa	21. 9.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2
středa	21. 9.	16.00–20.00	Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14, České Budějovice
čtvrtek	22. 9.	16.00–20.00	Hotel Imperial, Tyršova č. 6, Ostrava
sobota	24. 9.	9.00–13.00	Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31, Plzeň

Familiární hypercholesterolémie. Vyhledávání, diagnostika a nejmodernější léčba.



**Prof. MUDr. Richard Češka, CSc.¹,
MUDr. Otto Herber², MUDr. Šárka Beránková¹,
Ing. Tatjana Aleksičová³, MUDr. Tomáš Freib-
berger⁴, Ing. Lucie Votavová³**

Centrum preventivní kardiologie, III. Interní klinika 1. LF UK
a VFN Praha¹, Ordinance VPL, Kralupy n. Vltavou²
ScreenPro FH, z.s., Praha³
Centrum transplantační chirurgie, Brno⁴

Souhrn

Familiární hypercholesterolémie (FH) je na jedné straně příkladem, který nám poskytla sama příroda ke studiu vztahů lipidového metabolismu, především LDL-C k ateroskleróze a předčasně manifestaci kardiovaskulárních onemocnění. Je ale bohužel také, a to především, nejvýznamnějším klinickým syndromem, který vede k rozvoji ischemické choroby srdeční, prostřednictvím vrozeně zvýšené koncentrace LDL-C.

FH je autosomálně dominantně přenášeným onemocněním, jehož příčinou je porucha funkce (snížení počtu) LDL receptorů. FH se vyskytuje jako raritní homozygotní /frekvence 1:1 milionu/ nebo heterozygotní, která je samozřejmě častější a vyskytuje se ve frekvenci 1:500, práce z poslední doby však uvádějí dokonce čísla 1:200 až 1:300. Nově byla jako příčina FH popsána mutace v genu pro proprotein konvertázu subtilizin-kexin 9 (PCSK-9).

Typickým laboratorním nálezem při FH je **izolované** zvýšení hladiny CH v plasmě při normální nebo jen hraničně zvýšené koncentraci TG. CH se pohybuje u dospělých heterozygotů v průměrných hodnotách 7–10 mmol/l, výjimkou však není ani nález CH 15 mmol/l nebo vyšší! Hladiny CH u homozygotů se obvykle pohybují v rozmezí 15–30 mmol/l.

ICHS se u homozygotů manifestuje v útlém dětství a většina z nich umírá na AIM do 20 let. Typické jsou i kožní a především šlachové xanthomy již v dětském věku.

Heterozygoté FH manifestují ICHS ve věku 30–50 let. Šlachová i kožní xantomatóza je relativně vzácná, nicméně je diagnostickým kritériem FH.

Terapie FH je obtížná. Pacienti reagují na dietní opatření poklesem CH pouze o 5, maximálně 10 %, v léčbě používáme maximální tolerované dávky statinů, často v kombinaci s ezetimibem.

Zejména pro léčbu heterozygotů ve větším rozsahu existují oprávněná očekávání od léčby PCSK-9 inhibitory (alirocumab Praluent a evolocumab Repatha).

Z praktického hlediska je velmi důležité vyhledávání vysoce rizikových nemocných s FH. Existují relativně komplexní diagnostická kritéria pro potvrzení diagnózy FH, ale pro každodenní praxi snad můžeme extrémně zjednodušit a vyslovit podezření na FH u pacientů s LDL-C nad 6 mmol/l a celkovým cholesterolem nad 8 mmol/l (5,5 resp. 7,5 mmol/l). Vyšetření rodinných příslušníků je pak imperativem.

Klíčová slova: familiární hypercholesterolémie, MedPed, statiny, PCSK9-inhibitory, alicumab Praluent, evolocumab, ezetimib.

Úvod

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) představují nejvýznamnější příčinu úmrtnosti v celém světě. Podkladem pro rozvoj a manifestaci těchto onemocnění je především ateroskleróza. Za rozvoj aterosklerózy pak jsou zodpovědné tzv. rizikové faktory, (RF). Většina odborníků se shodne na tom, že mezi nejvýznamnější patří jen několik z nich. Z neovlivnitelných RF jsou to věk, mužské pohlaví a genetika, z ovlivnitelných pak hyperlipoproteinémie a dyslipidémie (HLP a DLP), kouření, arteriální hypertenze, diabetes mellitus 2. typu (DM2T), obezita centrálního typu nebo metabolický syndrom. Za nejvýznamnější lipidový RF pro KVO je považován LDL-C, který je i primárním cílem léčby. Jeho úspěšné snížení je pak spojováno s poklesem KV rizika. Dalším významným lipidovým rizikovým faktorem je lipoprotein(a) – Lp(a).

FH je na jedné straně příkladem, který nám poskytla sama příroda ke studiu vztahů lipidového metabolismu, především LDL-C k ateroskleróze a předčasně manifestaci kardiovaskulárních onemocnění. Je ale bohužel také, a to především, nejvýznamnějším klinickým syndromem, který vede k rozvoji ischemické choroby srdeční, prostřednictvím vrozeně zvýšené koncentrace LDL-C.

Je faktem, že v poslední době se problematika HLP a DLP stala akceptovanou a prioritní součástí prevence KVO.

HLP a DLP můžeme klasifikovat podle různých kritérií. Z klinického hlediska se nejvíce osvědčuje snadné dělení na:

1. hypercholesterolémii,
2. smíšenou, nebo kombinovanou HLP (se zvýšením CH i TG)
3. hypertriglyceridémii.

V následujícím textu se budeme věnovat typické geneticky podmíněné HLP, konkrétně familiární hypercholesterolémii. Jistěže problematika FH není ničím novým. Zvýšený zájem o toto onemocnění v poslední době je podmíněno kromě jiného možností zcela nové, velmi slibné terapie, která by mohla dramaticky změnit

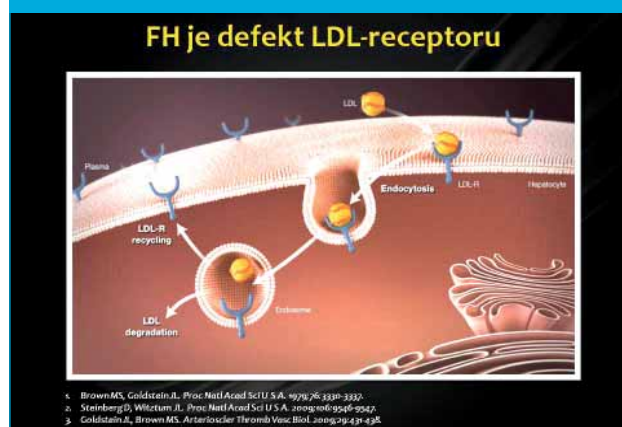
prognózu tohoto onemocnění.

I když praktický lékař tuto terapii nebude indikovat, může být zcela zásadním iniciátorem vyhledávání nemocných i jejich příbuzných.

Genetika a molekulární podklad FH

FH je autosomálně dominantně přenášeným onemocněním. Je považována za receptorovou nemoc. Snadné pochopení molekulárního defektu, který je příčinou FH, nám usnadní obr. č. 1.

Obrázek č. 1



LDL-receptor (LDL-R) je bílkovina, která je umístěna na povrchu buňky a v zásadě „vystupuje“ z buněčné membrány. Zde je typickou lokalizací LDL-R oblast potažené jamky (coated pit), kde dochází k vlastní interakci s LDL částicí. Komplex LDL-R + LDL částice je pak internalizován, zavzat do buňky, dále transportován v „potaženém váčku“ a dále pak dochází, po působení lysozomů a štěpení, k využití jednotlivých částí. Cholesterol je využit pro potřeby buňky. LDL-Ry jsou buď recyklovány a putují na povrch buňky, kde nadále standardně fungují, nebo jsou degradovány v lysozomech. K degradaci LDL-R přispívá výše zmíněný enzym proprotein konvertáza subtilisin/kexin-9 (PCSK-9). Pokud se PCSK-9 naváže na LDL-R, ten je odbourán v lysozomu a necirkuluje na povrch buňky. V důsledku toho pak dochází ke snížení počtu (a tedy i funkčnosti) LDL-R. V důsledku pak dochází k hromadění LDL v plazmě. Elevace LDL-C pak dává vznik aterosklerotickým lézím a je příčinou rozvoje aterosklerózy a KVO. Nejčastější příčinou FH je chybění /snížení počtu/ porucha funkce LDL-receptorů. Druhou možností pro rozvoj FH je defekt apolipoproteinu B (FDB-100). Třetí možností je potom zvýšená funkce enzymu PCSK9 (proprotein konvertáza subtilisin kexin 9). Klinický obraz je u všech poruch obdobný.

Jak častá je FH v populaci?

FH jako autozomálně dominantně přenášené onemocnění se samozřejmě vyskytuje ve dvou formách. Homozygotní a heterozygotní. Homozygoté FH jsou raritní a jejich frekvence v obecné populaci je zhruba 1:1 000 000 (v současné době některé nové studie uvádějí výskyt vyšší než 1:200 000), výskyt heterozygotů byl po dlouhá léta uváděn 1 : 500, i toto číslo je však v současné době korigováno a uvádí se častěji 1: 200. To znamená, že v praxi většina lékařů nepotká homozygo-

ta FH, na druhé straně „běžná“ v „kartotéce“ praktického lékaře bude 4–10 pacientů s heterozygotní FH, které je potřeba správně a včas identifikovat a léčit.

Vyhledávání FH a projekt MedPed

Včasné určení diagnózy FH umožní včasné zahájení efektivní hypolipidemické léčby a významně sníží riziko předčasného úmrtí. Účinná strategie aktivního vyhledávání pacientů s FH ohrožených fatálním nebo i nefatálním, leč často invalidizujícím infarktem myokardu je tedy z hlediska jedince i z hlediska společnosti velmi žádoucí. Takový efektivní přístup představuje iniciativa MedPed (akronym vychází z hesla Make early diagnoses to Prevent early deaths in Medical Pedigrees neboli Včasným stanovením diagnózy předcházíme předčasným úmrtím v rodinách), založená na kaskádovitém zachytu ohrožených jedinců v postižených rodinách. Je totiž potřeba si uvědomit, že každý pacient s FH má ve své rodině několik dalších příbuzných, kteří mají rovněž vysoké riziko předčasné manifestace kardiovaskulární ischemické příhody, ačkoliv nemusí mít ještě žádné subjektivní obtíže. Zejména tito jedinci mohou výrazně profitovat z časného rozpoznání nemoci.

Hlavním cílem projektu MedPed je dramatické snížení počtu předčasných úmrtí v důsledku klinických komplikací rozvinuté aterosklerózy u pacientů s FH. Jako prostředky k dosažení tohoto základního cíle byly definovány:

- účinné vyhledávání a léčba pacientů s FH;
- kontaktování příbuzných v rodinách pacientů s FH, jejich vyšetření, stanovení diagnózy a léčba postižených jedinců;
- vytváření registrů pacientů s FH a specializovaných pracovišť zabývajících se touto problematikou;
- zprostředkování spolupráce specialistů s lékaři první linie a lékaři příbuzných odborností, včetně zajištění dlouhodobého sledování pacientů s FH a jejich účinné terapie;
- koordinace a podpora výzkumu zaměřeného na familiární dyslipidemie.

Zkušenosti ukazují, že efektivním nástrojem při vyhledávání probandů a postižených rodinných příslušníků je molekulárně genetické vyšetření. Stanovení kauzální mutace na úrovni DNA v některém z genů, jejichž defekt způsobuje vznik autozomálně dominantní hypercholesterolemie (APOB, LDLR, PCSK9), vede u probanda k potvrzení diagnózy a u příbuzných k rychlému zhodnocení, zda jsou postiženi FH či nikoliv. Znalost konkrétní genetické příčiny onemocnění v rodině zpravidla zvyšuje compliance pacientů a ochotu asymptomatických příbuzných podstoupit vyšetření. Použití molekulárně genetických analýz v kaskádovém screeningu FH je doporučováno v řadě národních i mezinárodních Doporučení cílených na diagnostiku a léčbu FH.

MedPed v ČR aneb kam poslat pacienta s FH

V současnosti je síť projektu MedPed v ČR tvořena 62 aktivními centry a spolupracovníky. Sestává ze dvou párů národních center v Praze a v Brně, 15 regionálních center pro dospělé a 10 pro děti, 20 specializovaných

pracovišť pro dospělé a 7 pro děti a dalších 8 spolupracujících lékařů. Síť je dynamická a stále se zapojují nová centra, některá naopak končí. Organizace projektu probíhá tak, že lékaři různých odborností, kteří přicházejí do styku s pacienty s FH, mají možnost přímého zapojení do projektu nebo mohou své pacienty odeslat do některého ze sítě center, která zároveň slouží jako konziliární pracoviště nejen pro těžké či atypické případy FH, ale pro všechny závažné dyslipidemie. K 31. 5. 2014 bylo v databázi evidováno 6111 pacientů ze 4562 rodin.

Všechny důležité informace o chodu projektu, jeho organizačním zajištění a síti zúčastněných center je možno najít na webových stránkách ČSAt (<http://athero.cz/cze/projekt-medped>).

Z praktického hlediska je důležité, aby měl praktický lékař k dispozici seznam center, kam může nemocného odeslat. Ten je v příloze tohoto sdělení.

Farmakoekonomické analýzy hovoří jasně ve prospěch programů vyhledávání FH probandů a především pak pro pátrání po FH v rizikových rodinách.

Jak vypadá FH klinicky?

Odpovědí na otázku proč je FH poddiagnostikovaná může být i to, že velká část nemocných, heterozygotů FH, je asymptomatická a onemocnění probíhá klinicky zcela bez příznaků, aby se pak náhle projevilo nejzávažnější komplikací, tedy KV příhodou.

Nejzávažnější klinickou manifestací FH je ICHS. V době „před statiny“ byla mortalita nemocných s FH ve věku 20–40 let stonásobně vyšší než u „normální“ populace! ICHS se objevuje u homozygotů již v prvních dekádách a pacienti umírají (pokud nejsou léčeni hypolipidemicky, ale především včasnou revaskularizací a stále častěji též transplantací srdce) do 30 let věku. Jen pro zajímavost bych si dovolil podotknout, že první transplantace srdce byla prof. Barnardem provedena v Kapském Městě právě u nemocného s FH. U heterozygotů je průběh závažnější u mužů, polovina jich umírá na ICHS do 60 let, zatímco „pouze“ žen pouze 15 %. U žen dochází k manifestaci ICHS cca o 9 let dříve než u mužů. K manifestaci ICHS dochází u mužů ve věku 42–46 let, u žen je tomu ve věku 51–52 let. Je zajímavé, že pacienti, zejména homozygoti mají horší prognózu, pokud mají „receptor negativní“ mutaci ve srovnání s nositeli mutace „receptor defektní“. Prognózu zhoršuje především kouření cigaret a někdy hypertenze. Pokud jde o lokalizaci aterosklerotických změn, u FH je častější postižení kmene levé koronární arterie a „triple vessel disease“.

O významu FH, resp. o významu účinné farmakoterapie svědčí fakt, že výše uvedená stonásobně zvýšená mortalita u skupiny nemocných ve věku 20–40 let, se dramaticky snížila po zavedení léčby statiny.

Aortální stenóza je prokazatelná podle některých autorů až u 30 % heterozygotů FH.

Postižení mozkových tepen a ICHDK se nevyskytují u FH zdaleka tak často jako ICHS. Naproti tomu s postižením karotid se setkáváme poměrně častěji. Xantomy v typických lokalizacích jsou na fotografiích pacientů s FH z našeho cent-

ra. Současně prezentují obrázky arcus senilis corneae a xanthelasma palpebrarum (fotoobrázky). Na prvních třech fotografiích je arcus senilis (lipoides) corneae, fotografie 4–5 zobrazují xanthelasma palpebrarum a na dalších fotoobrázcích vidíme šlachové xantomy.

Pro diagnostiku a typický klinický obraz je také důležité, co u nemocného s FH obvykle nenacházíme. Pacient s FH **N**emá častěji hypertenzi, už vůbec ne DM2T, bývá spíše štíhlý, **N**esplňuje kritéria metabolického syndromu ani nemá hyperurikémii.

Jak diagnostikovat FH?

Diagnostiku FH dělíme na klinickou, fenotypovou a molekulárně genetickou, diagnostiku mutací.

Klinická diagnostika FH

I klinickou diagnostiku bychom si mohli dále rozdělit na diagnostiku:

- Biochemickou
- Anamnestickou
- Fyzikální nálezy

Biochemická diagnostika je založena na nálezů významně izolované hypercholesterolemie (hypertriglyceridémie není problémem FH!!!). V posledních letech se přeci jen u některých nemocných s FH s hraničními nebo lehce zvýšenými koncentracemi TG také setkáváme, ale podezření na FH vychází z nálezů zvýšené hladiny cholesterolu a LDL-C. Je těžké stanovit hranici TC nebo LDL-C, která by identifikovala nemocného s „jistou“ FH a je ještě obtížnější stanovit hranici (zejména pro simplifikaci diagnostického postupu v každodenní praxi a také pro zdravotní systémy s omezenými prostředky) pro to, koho považovat za „možnou, suspektní FH“, která by měla být vyšetřena podrobněji specialistou v centru s dalšími metabolickými možnostmi. Níže si uvedeme alespoň základní kritéria, nicméně jsou to kritéria relativně komplikovaná a já se pokusím o maximální zjednodušení. **Určitě si zaslouží komplexnější vyšetření každý nemocný s celkovým cholesterolem nad 7,5 (určitě 8) mmol/l nebo LDL-C nad 5,5 (určitě 6) mmol/l. Je to obrovské zjednodušení, které si jistě zaslouží kritiku (které se vůbec nebudu bránit, je oprávněná). Na druhé straně, pokud by se všichni nemocní s TC nad 8 mmol/l či LDL-C nad 6 mmol/l dostali do péče specializované „lipidové ambulance či kliniky“, myslím, že by bylo ve vyhledávání FH z poloviny vyhráno.** Rodinní příslušníci, kteří třeba nedosahují těchto hodnot, by byli tak jako tak posláni k vyšetření, stejně jako děti a adolescenti.

Přeci jen přesnější hodnoty celkového a LDL-C ke stanovení diagnózy FH jsou uvedeny v tabulce č. 1

K biochemickému vyšetření bychom měli dodat, že za

Tabulka č. 1. Hodnoty celkového a LDL cholesterolu rozhodné pro stanovení diagnózy FH podle stupně příbuznosti k probandovi s FH

Věk	Stupeň příbuznosti k probandovi s FH			Obecná populace	„100%“ pravděpodobnost
	První	Druhý	Třetí		
< 20	5,7 (4,0)	5,9 (4,3)	6,2 (4,4)	7,0 (5,2)	(6,2)
20–29	6,2 (4,4)	6,5 (4,7)	4,7 (4,8)	7,5 (5,7)	(6,7)
30–39	7,0 (4,9)	7,2 (5,2)	7,5 (5,4)	8,8 (6,2)	(7,2)
> 39	7,5 (5,3)	7,8 (5,6)	8,0 (5,8)	9,3 (6,7)	(7,8)

Hodnoty celkového a LDL-C (v závorce) jsou uvedeny v mmol/l.

validní budeme považovat výsledek alespoň dvou měření, pokud je nemocný léčen, lze „nativní“ hodnotu extrapolovat z výsledku dosaženého příslušnou léčbou. Je také třeba brát v úvahu fakt, že výpočet pomocí Friedewaldovy rovnice u vyšších hodnot LDL-C je zatížen větší chybou (stejně je tomu i u extrémně nízkých hodnot, kterých je někdy dosahováno novou experimentální léčbou).

Diagnostická kritéria FH

Pro diagnostiku FH bylo vytvořeno několik skórovacích systémů. Známy je systém ze Spojeného Království: Simon Broom (viz níže) a kritéria MEDPED z USA. Níže budu prezentovat podle mého názoru nejpracovnější kritéria „Dutch Lipid Clinic Network“ – viz tabulka. I když kritéria jsou důležitá a z hlediska exaktní diagnostiky ve specializované poradně nezbytná, pro vyhledávání nemocných v každodenní praxi považuji za velmi důležité zásadní ocenění zásadních lipidových kritérií (viz výše). Přesto, spíše pro komplexnost a pro zájemce uvedeme kritéria ve větších podrobnostech.

Simon Broom kritéria pro diagnostiku FH uvádějí, že:

Jistá familiární hypercholesterolemie je definována:

Cholesterolem nad 6,7 u dětí do 16 let a 7,5 u dospělých, nebo LDL-C nad 4,9 u dospělých

PLUS

Šlachovými xantomy u pacienta nebo u jeho prvo/druhostupňových příbuzných

Možná familiární hypercholesterolemie je definována

Cholesterolem nad 6,7 u dětí do 16 let a 7,5 u dospělých, nebo LDL-C nad 4,9 u dospělých

PLUS jedno z:

Rodinnou anamnézou IM před 50 lety u druhostupňového a před 60 lety u prvostupňového příbuzného.

Rodinnou anamnézou zvýšeného cholesterolu nad 7,5 u prvo/druho stupňového příbuzného.

Kritéria Dutch Lipid Clinic Network pro diagnostiku FH

Parametr	Body
Rodinná anamnéza	
Prvostupňový příbuzný s ICHS, M =55, Ž 60	1
Prvostupňový příbuzný s LDL C nad 95 percentil v dané zemi	1
Prvostupňový příbuzný se šlachovými xantomy a/nebo arcus lipoides	2
Dítě do 18 let s LDL-C nad 95 percentil v dané zemi	2
Osobní anamnéza	
Předčasná ICHS M 55, Ž 60	2
Předčasná periferní nebo mozková atero M55, Ž 60	1
Fyzikální vyšetření	
Šlachové xantomy	6
Arcus lipoides do 45 let	4
Biochemické vyšetření	
LDL-C (mmol/l)	
Nad 8,5	8
6,5–8,4	5
5,0–6,4	3
4,0–4,9	1
Molekulární biologie – testování mutací	
Mutace v genu pro LDL-R, ApoB, PCSK-9	8

Holandská kritéria se potom interpretují následovně.

Pro jistou diagnózu FH musí subjekt dosáhnout více než 8 bodů. Pravděpodobnou diagnózu FH přináší výsledek 6–8 bodů. Jako možnou diagnózu FH označujeme hodnotu 3–5 bodů a naopak ti, kteří dosáhli 0–2 bodů pravděpodobně FH nemají.

Bez ohledu (nebo s ohledem) na uvedená kritéria probereme další hodnocení a vyšetření vedoucí k potvrzení či vyloučení dg. FH.

Anamnéza nás zajímá jak rodinná, tak osobní. V rodinné anamnéze pátráme po výskytu předčasné manifestace ICHS, ale i dalších KVO. I v RA hraje významnou roli nález hypercholesterolemie a samozřejmě i specifických klinických příznaků FH, tedy šlachových xantomů, arcus lipoides, xanthelasma palpebrarum. V osobní anamnéze pátráme především po předčasné manifestaci ICHS a dalších KVO.

V klinickém vyšetření je třeba se zaměřit na typické klinické projevy FH. Snad i na tomto místě je vhodné upozornit, že výskyt šlachových xantomů je v současné době u nemocných značně modifikován zavedenou terapií statiny a nenacházíme je zdaleka tak často jako dříve. Nicméně jsou šlachové xantomy velmi typickým příznakem FH, který se ale nevyskytuje u nemocných s obdobnými hodnotami LDL-C, ale třeba v důsledku hypotyreózy a je proto pro FH diagnostický. Xantomy se mohou vyskytnout také u vzácné sitosterolemie.

Xantomy se vyskytují na extensorch na rukách, zcela typickou lokalizací pak je lokalizace na Achillových šlachách. U nemocných jsou časté šlachové záněty, častější je i ruptura Achillovy šlachy.

Arcus lipoides (arcus senilis) corneae je benigní afekcí, se kterou se setkáváme u nemocných ve vyšším věku poměrně běžně. Pokud se však vyskytuje ve věku do 45 let je signálem pro pátrání po FH.

Xantelasma palpebrarum někteří nepovažují za typický projev FH. Skutečně existuje řada nemocných, kteří mají xantelasmata a nejen že nemají FH, ale dokonce mají zcela normální lipidový metabolismus. Přesto se domnívám, že při přítomnosti xanthelasma palpebrarum je třeba na FH pomyslet.

Další vyšetření vhodná u FH

Z dalších biochemických vyšetření je vhodné vyšetření Lp(a), jehož zvýšená hladina představuje u nemocných s FH velmi významný rizikový faktor pro předčasnou manifestaci aterosklerózy. Z dalších „lipidových“ parametrů se nabízí apo B, který je, zejména pak v poměru k apo A-I asi vůbec nejlepším lipidovým prediktorem KVO, zejména IM. Na druhé straně je ale třeba uvést, že nemocní s FH jsou v tak vysokém riziku, že upřesnění pomocí apolipoproteinů není nezbytné a lze ho považovat za vhodné především v rámci výzkumných a kontrolovaných projektů.

Laboratorní vyšetření, která nelze opomenout u každého významného zvýšení LDL-C jsou ta, která nám pomohou vyloučit sekundární HLP. Provedeme tedy jistě vyšetření TSH k vyloučení hypotyreózy.

U nemocných s podezřením a samozřejmě u nemocných s jistou dg. FH bychom měli pátrat po dalších možných manifestacích tohoto onemocnění a jeho komplikací. Jedná se zejména o manifestaci preklinické

aterosklerózy, respektive o pátrání po ateroskleróze již vyvinuté, která se však ještě nemanifestovala jako konkrétní KVO. Klasickým vyšetřením v tomto směru je ultrazvukové vyšetření intimomediální tloušťky IMT na arterii carotis. Lepší výpovědní hodnotu má vyšetření koronárního kalciového skóre pomocí CT, eventuální provedení CT angiografie. Jestliže výše zmíněné metody jsou ekonomicky náročné, časově i finančně snadno proveditelné je vyšetření kotníkových tlaků, ABI (ankle brachial index).

Poslechové vyšetření srdce i karotid je samozřejmostí, stejně jako pravidelné vyšetření ECHO kardiografické.

Nezbytné je pátrání po dalších rizikových faktorech KVO, především kouření cigaret je pro nemocné s FH extrémně maligní. Hypertenze a zejména DM nepředstavují častou komplikaci FH, resp. nejsou častější u FH než v běžné populaci.

Terapie FH

Léčebné možnosti a přístupy k nemocnému lze shrnout následovně:

- Nefarmakologická léčba
- Farmakologická léčba
- LDL–aferéza
- Chirurgická léčba
- Léčba experimentální

Nefarmakologická léčba

Nefarmakologická léčba má na jedné straně u nemocných s FH menší význam než např. u pacientů s metabolickým syndromem a je proto někdy podceňována. Na druhé straně je třeba právě u nemocných s FH využívat některé postupy, které u nemocných s HLP obvykle prioritní roli nehrají. Obecně lze uvést, že nefarmakologická léčba vede ke snížení LDL–C o 5–10 %.

Pokud jde o pohybovou aktivitu samozřejmě je doporučeno její zvýšení, eventuálně dodržování, pokud je nemocný s FH aktivní.

!!! **Nemocní s FH mají výrazně zvýšené riziko KVO.** Jestliže jim doporučujeme zvýšení fyzické aktivity je nezbytné alespoň základní funkční vyšetření KV aparátu. Zátěžový test by měl být proveden při zahájení tréninku, s ohledem na častý výskyt aortální stenózy by podobně mělo být provedeno i ECHO–kardiografické vyšetření.

Nekuřáctví

Jestliže se obecně snažíme snižovat KV riziko u celé populace a samozřejmě všech nemocných ve vyšším KV riziku opatřeními vedoucími k nekuřáctví, u nemocných s FH je nekuřáctví imperativem.

Farmakologická léčba

Při rozhodování o zahájení i při vedení farmakoterapie FH je nezbytné vycházet alespoň ze základního obecného rámce a doporučení. Za cílové hodnoty považujeme v souladu s doporučeními EAS, doporučeními z Kanady, Spojeného Království i doporučením Národní lipidové asociace v USA (NLA) hodnotu LDL–C menší než 3 mmol/l, u nemocných s FH s vysokým KV rizikem méně než 2,5 mmol/l a u nemocných s velmi vysokým rizikem pak méně než 1,8 mmol/l. S ohledem na to, že je

obtížné u nemocných s FH těchto hodnot dosáhnout, je za cíl terapie považováno snížení LDL–C o více než 50 %.

Základem terapie FH je nejvyšší tolerovaná dávka statinu. Statiny mají také jednoznačná a nejpřesvědčivější data z hlediska ovlivnění KVO. V současné době je u FH jednoznačně preferována dvojice atorvastatin (80 mg) a rosuvastatin (40 mg). Ani tato dávka však často nestačí dokonce ani k přiblížení se cílovým hodnotám, navíc je třeba uvést, že nejvyšší dávky statinů jsou přeci jen provázeny vyšším výskytem nežádoucích účinků a u řady nemocných musíme volit dávku nižší, nebo některé méně účinné, ale relativně bezpečnější statiny (fluvastatin a pravastatin).

K dosažení (resp. co nejtěsnějšímu přiblížení) cílových hodnot využíváme u FH velmi často kombinační léčby. Ezetimib.

Fibráty nejsou lékem volby pro kombinační léčbu FH. Přesto, je u některých nemocných, kteří mají hraniční nebo mírně zvýšené koncentrace triglyceridů, lze použít v kombinaci.

Ovlivnění Lp/a/

Lp/a/ je samostatným na lipidech nezávislým rizikovým faktorem pro rozvoj kardiovaskulárních onemocnění. U nemocných s FH to platí dvojnásob. Žádná v současnosti dostupná léčba (s výjimkou novinek) není schopna ovlivnit jeho hladinu.

Novinky farmakoterapie a experimentální léčba

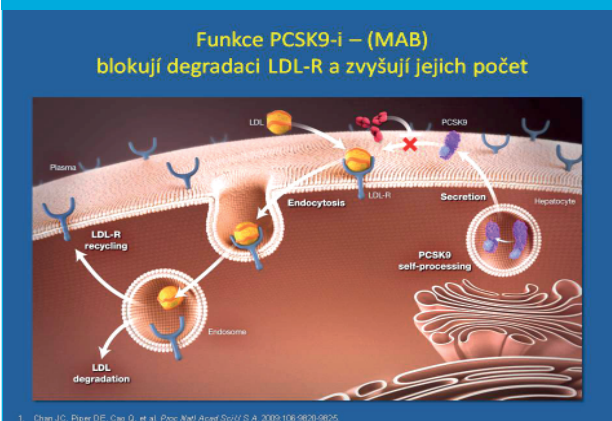
I když se zdá, že největší perspektivu mají protilátky (nebo inhibitory) proprotein konvertázy subtilisin kexin 9, ve zkratce PCSK9–i, začnu léky, které jsou v současné době již schválené pro léčbu homozygotní FH.

Lomitapide je schválen jak FDA, tak EMA a lze ho tedy užít i v ČR (není však zatím dojednán systém úhrady). Mipomersen zatím schválila pouze americká FDA pro využití ve Spojených státech.

Inhibitory proprotein konvertázy subtilisin–kexin–9 (PCSK9–i)

PCSK9–i jsou velmi pravděpodobně nejslibnější skupinou léků pro nemocné s FH i pro další pacienty u kterých je nezbytné významné snížení LDL–C. Tyto léky blokádou (jsou to protilátky proti PCSK9) zabraňují degradaci LDL–receptorů, zvyšují jejich počet a tím pádem se zvyšuje vychytávání LDL částic z plazmy. (obr. 2)

Obrázek č. 2



V současné době je jich ve vývoji celá řada. Registrovaný je alirocumab, Praluent a evolocumab, Repatha.

LDL-C se snižuje prakticky vždy o 50–70% v jakémkoliv léčebném režimu. Léčba (subkutánní injekce v dvoutýdenním intervalu) je velmi dobře tolerována a výskyt nežádoucích účinků obvykle odpovídá placebo. Prosím čtenáře o velmi, skutečně velmi opatrnou interpretaci dále uvedeného. Analýza studie Odyssey long term s alirocumabem prokazuje nejen pozitivní KV trend, ale i statisticky významnou redukci KV příhod (dokonce o více než 50 %). Podobné výsledky byly dosaženy i ve studii Osler. Na konečné zhodnocení vlivu této skupiny léků na KVO si musíme počkat na výsledky megastudií Odyssey outcome a Fourier.

V této chvíli možná vedlejším, nicméně velmi příznivým účinkem léčby je snížení koncentrace Lp(a).

Další léčebné možnosti

Další léčba je skutečně vyhrazena jen specializovaným centrům, je realizována po velmi pečlivém rozboru každého případu. Jedná se o LDL – aferézu, chirurgickou léčbu (zátky na stěvě i transplantace jater), genovou terapii.

Komentář praktického lékaře

Češi se dožívají stále vyššího věku – muži v průměru 74,5 roku a ženy 80,5 roku. Pro právě narozeného to znamená, že má šanci se dožít svých stých narozenin. Přesto je úmrtnost naší populace výrazně horší než ve vyspělých evropských státech. Na této skutečnosti se podílí řada faktorů. Jaké může být řešení? Vliv má mj. např. včasná intervence rizikových faktorů pro vznik a rozvoj KVO. Zachytit pacienty v preklinické fázi aterosklerózy je společným úkolem praktických lékařů i specialistů. I přes nové možnosti terapie jistě nikdo nepochybuje, že z hlediska prevence má praktický lékař zásadní roli.

Existuje mnoho dat, že snížení LDL cholesterolu v primární i sekundární prevenci zlepšuje prognózu. A platí, že – čím nižší, tím lépe. Přes výhrady k účinnému dávkování statinů českými lékaři (oblíbená dávka statinů je 20 mg bez ohledu na to o jaký lék se jedná) zůstává tato molekula základní terapeutickou možností v ordinaci praktického lékaře. V kombinaci statin- ezetimib jsou léčená pouhá 1–2 %. V této souvislosti je nepochopitelné preskripční omezení, kdy VPL stále ještě nesmí indikovat tuto kombinaci.

Současná diskuze o nových možnostech terapie geneticky podmíněné familiární hypercholesterolemie dává za úkol praktickému lékaři se ještě intenzivněji věnovat této kapitole. Rozhodně nejde o nic nového. Znalost rodinné anamnézy je prioritou praktika. Bez nadsázky, správně a přesně odebraná data mnohdy předčí nákladná genetická vyšetření, a proto můžeme být u problé-

Komplexní léčba FH

Kromě ovlivnění cholesterolu a LDL-C (případně v budoucnosti Lp(a)) musíme u nemocného s FH léčit pečlivě všechny rizikové faktory a snižovat komplexní KV riziko nemocného.

Maximálně prakticky: Kam poslat nemocného s FH?

Pokud zdiagnostikujete u nemocného významnou izolovanou hypercholesterolemii (celkový cholesterol nad 7,5 a jistě nad 8 mmol/l, LDL-C nad 5,5 resp. 6 mmol/l), najdete pozitivní rodinnou anamnézu hypercholesterolemie a KVO nebo dokonce nějaké typické klinické příznaky FH – xanthomy, odešlete nemocného do speciálního centra projektu MedPed (nejbližší centrum najdete na webové adrese www.athero.cz – projekt MedPed), kde je možno nemocného diagnostikovat včetně metod molekulární biologie a asi i neúčinněji léčit. V rodině pokračujeme metodou kaskádového screeningu – vyšetřujeme postupně nejbližší rodinné příslušníky.

mu o krok dříve než specialisti. Přesto nové terapeutické možnosti s využitím inhibice PCSK9 zůstávají výsadou centrové léčby. A jistě s tím souhlasíme. Nicméně si dovolím neskromnou a nadčasovou poznámku. Stejně jako kdysi pro nás preskripčně omezené a nedostupné statiny se staly každodenní volbou, věřím, že dojde k posílení kompetencí praktických lékařů, aby mohli využívat i tuto protilátkovou terapii. Vycházím totiž z předpokladu, že odhadovaná četnost FH zhruba 8 osob na praxi, je daleko vyšší. Dost možná každý z nás již nyní léčí FH a ani „o tom neví“. Až dosud jsme totiž běžně nevyužívali skórovací schémata (viz přehled v předešlém textu), která nám pomáhají pacienty zařadit. „Dutch Lipid Clinic Network“ považuji za velmi praktické. A budeme-li se jimi řídit, pravděpodobně zjistíme, že za neúspěchem konvenční terapie, který jsme sváděli na non-complianci pacienta je právě FH. S nárůstem počtu pacientů pravděpodobně vznikne požadavek na širší intervenci tudíž, kde jinde než v primární linii. Přesto, „...Bylo by pošetilé si třeba jen na chvíli myslet, že jsme boj s KVO vyhráli...“ (dr. Simon Gillespie).

Komentář zpracoval:

MUDr. Otto Herber

praktický lékař, ordinace@mudrherber.cz

pozn. Doporučené postupy pro léčbu DLP a FH budou představeny na letošní Výroční konferenci SVL v Karlových Varech.

Příloha: Seznam center MedPed

SEZNAM CENTER A SPOLUPRACOVNÍKŮ PROJEKTU MEDPED

1. VFN, Klinika dětí a dorostu 1. LF UK, Kardiologická ambulance

Ke Karlovu 2
121 00 Praha 2
doc. MUDr. Zuzana Urbanová, CSc.

2. VFN, III. interní klinika 1. LF UK, Centrum preventivní kardiologie

Karlovo nám. 321
128 08 Praha 2
prof. MUDr. Richard Česka, CSc.
doc. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.
MUDr. Martina Vaclová, Ph.D.

3. Centrum kardiiovaskulární a transplantční chirurgie, Genetická laboratoř

Výstavní 17/19
603 00 Brno
MUDr. Tomáš Freiburger, Ph.D.

4. FN Brno, Centrum molekulární biologie a genové terapie

Černopolní 9
613 00 Brno
doc. RNDr. Lenka Fajkusová, CSc.
Mgr. Lukáš Tichý, Ph.D.

5. FN u Sv. Anny v Brně, Oddělení klinické biochemie, Ambulance pro poruchy metabolismu lipidů

Pekařská 53
656 91 Brno
prof. MUDr. Vladimír Soška, CSc.
MUDr. Ondřej Kyselák

REGIONÁLNÍ CENTRA PRO DOSPĚLÉ

1. VFN, IV. interní klinika 1. LF UK

U nemocnice 2
128 08 Praha 2
prof. MUDr. Aleš Žák, CSc.
MUDr. Tomáš Vařeka

2. FTN a 1. LF UK, Centrum kardiiovaskulární prevence

Vídeňská 800
140 59 Praha 4
prof. MUDr. Renata Cífková, CSc.
MUDr. Alena Krajčovicová

3. FN Plzeň, II. interní klinika – Centrum preventivní medicíny

Edvarda Beneše 1
305 99 Plzeň, tel.: 377402384, 2737
prof. MUDr. Hana Rosolová, DrSc.
MUDr. Barbora Nussbaumerová Ph.D.

4. Interní ambulance se spec. pro DM a metabol. poruchy

Nám. M. Horákové 8
360 01 Karlovy Vary, tel.: 353232059 (kl.278)
MUDr. Zdenka Krejsová

5. Nemocnice České Budějovice, a. s., Interní oddělení

B.Němcové 585/54
370 87 Č. Budějovice
MUDr. Ondřej Vrtal

6. INTERKRIN sro, interní a endokrinologická ambulance

V Jichařích 62/2
400 01 Ústí nad Labem, tel.: 475201028
MUDr. Milena Budíková

7. Krajská nemocnice Liberec, OKB, Poradna pro hyperlipoproteinemii

Husova 10
460 63 Liberec, tel.: 485312107
MUDr. Lubomír Dlouhý

8. III. interní gerontometabolická klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Sokolská 581
500 05 Hradec Králové, tel.: 495832271 (sekretariát)
prof. MUDr. Vladimír Bláha, CSc.
MUDr. Pavel Vyroubal

9. Oblastní nemocnice Trutnov, a. s., ordinace pro poruchy metabolismu

Gorkého 77
541 21 Trutnov, tel.: 499866425
prim. MUDr. Lucie Šolcová

10. Unilab, s. r. o., Ambulance tukového metabolismu

Vltavinská 1289
674 01 Třebíč
MUDr. Dagmar Povalačová
Ordinační hodiny: Středa 8 – 11

11. Nemocnice Vyškov, OKB, Metabolická poradna

Purkyňova 36
682 01 Vyškov, tel.: 517315444, 443
prim. MUDr. Hana Halámková
MUDr. Soňa Macháčová

12. Lipidová poradna

Masarykovo náměstí 155
686 01 Uherské Hradiště, tel.: 572529472
MUDr. Stanislav Zemek

13. Baťova nemocnice, Interní klinika IPVZ

Havlíčkovo nábřeží 600
686 01 Zlín, tel.: 577552445
MUDr. Josef Macháček
Ordinační hodiny pouze ve čtvrtek.

14. Mephacentrum, a. s., Metabolická poradna

Opavská 39
708 88 Ostrava
MUDr. Šárka Malá

15. IKEM, Pracoviště preventivní kardiologie

Vídeňská 1958/9
140 21 Praha 4
MUDr. Janka Franečková, Ph.D.

16. FN Olomouc, III. interní klinika

I.P. Pavlova 6
779 00 Olomouc, tel.: 585853359
prof. MUDr. Helena Vavřková, CSc.
MUDr. Ľubica Cibičková Ph.D.

REGIONÁLNÍ CENTRA PEDIATRICKÁ

1. Nemocnice na Homolce, OKBHI, Metabolická ambulance

Roentgenova 2
150 30 Praha 5
prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.
MUDr. Jana Dvořáková

2. FN Plzeň, Dětská klinika, Ordinace preventivní kardiologie

alej Svobody 8
304 60 Plzeň
MUDr. Michal Huml

3. Ambulance dětské kardiologie, s. r. o.

Masarykova 699/9
460 01 Liberec, tel.: 485223385, 739472488
MUDr. Vladimíra Žďánská

4. FN a LF UK v Hradci Králové, Pediatrická klinika

Sokolská 581
500 05 Hradec Králové, tel.: 495833474
MUDr. Kristýna Burešová

5. NsP Havlíčkův Brod, Dětské oddělení, Odborná ambulance

Husova 2624
580 22 Havlíčkův Brod
prim. MUDr. Michal Pípek
Ordinační hodiny: Pondělí a Čtvrtek 11:30–16:30
MUDr. Václav Miláček

6. FN Brno, Pediatrická klinika, Lipidová amb.

Jihlavská 20, pracoviště DM Černopolní 9
625 00 Brno
MUDr. Lenka Dostálová–Kopečná, Ph.D.

7. Uherskohradišťská, a. s., Dětské oddělení, Gastroenterologická ambulance

Purkyňova 365
686 01 Uherské Hradiště
MUDr. Eva Šípková

8. Baťova nemocnice, Dětské oddělení, Gastroenterologická ambulance

Havlíčkovo nábřeží 600
686 01 Zlín, tel.: 577552840
MUDr. Lenka Toukálková

9. Městská nemocnice Ostrava – Fifejdy, Dětské oddělení

Nemocniční 20
728 80 Ostrava, tel.: 596192658
MUDr. Ivana Bartková

10. FN Olomouc, Dětská klinika, Lipidová poradna

I.P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
MUDr. Michaela Špenerová

SPECIALIZOVANÁ PRACOVÍŠTĚ PRO DOSPĚLÉ

1. FN Královské Vinohrady, II. interní klinika 3. LF

Šrobárova 50
100 34 Praha 10, tel.: 267163683
doc. MUDr. Pavel Kraml, Ph.D.

2. IKEM, Pracoviště preventivní kardiologie

Vídeňská 1958/9
140 21 Praha 4
MUDr. Janka Franečková, Ph.D.

3. FN Motol, Ústav klinické biochemie a patobiochemie – ÚLCHKB

V úvalu 84
150 06 Praha 5, tel.: 224435331
prim. MUDr. Jana Čepová, Ph.D., MBA

4. Nemocnice na Homolce, Kardiocentrum, Amb. preventivní kardiologie

Roentgenova 2
150 30 Praha 5, tel.: 257272437
MUDr. Lenka Pavlíčková

5. FN Plzeň, ÚKBH, Ordinace pro poruchy metabolismu a odvykání kouření

Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
MUDr. Roman Cibulka, Ph.D., MBA
MUDr. Hana Bernášková

6. Poliklinika, Interní amb.

U nemocnice 380
377 01 Jindřichův Hradec
MUDr. Stanislava Loučková

7. Nemocnice Prachatice, OKB–H, Lipidová ambulance

Nebahovská 1015
383 20 Prachatice
prim. MUDr. Jaroslava Ambrožová

8. Nemocnice Písek, OKB, Metabolická poradna
Karla Čapka 589
397 01 Písek, tel.: 382772124
prim. MUDr. Pavel Malina, Ph.D.

9. Nemocnice Jablonec nad Nisou p. o., OKBH, Metabolická poradna
Nemocniční 15
466 01 Jablonec nad Nisou, tel.: 483345834
MUDr. Alena Lubasová

10. Oblastní nemocnice Jičín, a. s., OKB, Metabolická ambulance
Bolzanova 512
506 43 Jičín, tel.: 493582275, 267
MUDr. Helena Podzimeková

11. Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Pardubická nemocnice, Interní klinika, Kardiologické oddělení, Lipidologická poradna
Kyjevská 44
532 03 Pardubice, tel.: 466014100
MUDr. Hana Červáková
Ordinační hodiny: Pondělí 8–12

12. Svitavská nemocnice, a. s., Kardiologická amb.
Kollárova 22
568 25 Svitavy
prim. MUDr. Ivana Kellnerová
MUDr. Emilie Smrčková

13. Praktický lékař, Obezitologická poradna
Vratislavovo náměstí 12
592 31 Nové Město na Moravě, tel.: 566616903
MUDr. Pavel Pávek

14. Městská nemocnice Ostrava–Fifejdy, Interní odd., Lipidová poradna
Nemocniční 2
728 20 Ostrava
MUDr. Jitka Homolová, MUDr. Eva Čubová

15. Nemocnice ve Frýdku–Místku
El. Krásnohorské 321
738 18 Frýdek–Místek
MUDr. Valošková Kateřina

16. Nemocnice Podlesí, OKB, Lipidová poradna
Podlesí č. p. 453
739 61 Třinec
prim. MUDr. Pavel Klus

17. Lékařský dům Ormiga, Obezitologické centrum Zlín
Kotěrova 5546
760 01 Zlín
MUDr. Robin Urbánek

18. SZZ Krnov, Endokrinologická ambulance
I. P. Pavlova 9
794 01 Krnov
MUDr. Lukáš Burda

SPECIALIZOVANÁ PRACOVISTĚ PEDIATRICKÁ

1. Ústav dědičných metabolických poruch
1. LF UK a VFN, Lipidová ambulance
Ke Karlovu 2
128 08 Praha 2
prim. MUDr. RNDr. Pavel Ješina, Ph.D.
prof. MUDr. Josef Hyánek, DrSc.

2. FN Motol, Pediatrická klinika 2. LF UK
V úvalu 84
150 06 Praha 5, tel.: 224433815
prim. MUDr. Petr Tláskal

3. Nemocnice Svitavy, Dětské odd.
Kollárova 7
568 25 Svitavy,
MUDr. Jan Malý

4. Oblastní nemocnice Rychnov nad Kněžnou, Dětské a novorozenecké odd., kardiologická ambulance
Jiráskova 506
516 23 Rychnov nad Kněžnou
prim. MUDr. Jan Ondruš

5. Nemocnice Nové Město na Moravě, Dětská kardiologická ambulance
Žďárská 610
592 321 Nové Město na Moravě, tel.: 566683364
MUDr. Martin Chalupský

6. FN Ostrava, Klinika dětského lékařství
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava, tel.: 597373525
MUDr. Astrid Suláková

7. Nemocnice Prostějov, dětské oddělení – lipidová poradna
Mathonova 1
796 01 Prostějov, tel.: 582315427
MUDr. Jana Hanáková

SPOLUPRACOVNÍCI

1. Meditrite–Cardionides, s. r. o.
Maroldova 1968
272 01 Kladno
MUDr. Petr Raška

2. Cardiocentrum Kladno, s. r. o., Kardiologická ambulance
Huťská 211, 272 80 Kladno
MUDr. Lenka Pavličková

3. Diabetologická a metabolická ordinace
Moskevská 508
434 01 Most, tel.: 476100801
MUDr. Helena Lůžková

4. Poliklinika Galén, Dětská kardiologická poradna
Smetanova 1390
562 01 Ústí nad Orlicí, tel.: 465324153
MUDr. Vlastimil Kodítek

5. FN Brno, OKBH, lipidová poradna
Jihlavská 20
625 00 Brno, tel.: 532233949
MUDr. Zdeňka Čermáková, Ph.D.

6. Ordinace praktického lékaře
Sovetská 912, 685 01 Bučovice
MUDr. Vladimír Škoda

7. Bohumínská městská nemocnice, a. s., Stř. zdrav. služeb, Interní amb.
Čáslavská 1176, 735 81 Bohumín
MUDr. Jaromír Mikula

8. Kardio interna, s. r. o.
Kollárova 664, 784 01 Litovel
MUDr. Petra Mašková

9. Edumed, s. r. o.
Kardiologická, interní a diabetologická ambulance
Smetanova 91
550 01 Broumov
MUDr. Alica Veselá, MUDr. Jiří Veselý

10. Edumed, s. r. o.
Kardiologická, interní a diabetologická ambulance
Dr. Ed. Beneše 191
551 01 Jaroměř
MUDr. Alica Veselá, MUDr. Jiří Veselý

11. Edumed, s. r. o.
Kardiologická, interní a diabetologická ambulance
Mlýnská 189
547 01 Náchod
MUDr. Alica Veselá, MUDr. Jiří Veselý

Vybraná literatura:

- Watts GF, Gidding S, Wierzbicki AS, et al. Integrated Guidance on the Care of Familial Hypercholesterolaemia from the International FH Foundation. *Int J Cardiol.* 2014;171:309–320.
- Reiner Z, Catapano AL, De BG, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769–818.
- Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010;376:1670–81.
- Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380:581–90.
- Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563–74.
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, et al. Familial Hypercholesterolaemia is Underdiagnosed and Undertreated in the General Population: Guidance for Clinicians to Prevent Coronary Heart Disease. *Eur Heart J* 2013;34:3478–3490.
- Jennifer G. Robinson, M.D., M.P.H., Michel Farnier, M.D., Ph.D., Michel Krempf, M.D., Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events, *N.Engl.J.Med.*, 2015; 372:1489–1499
- Patrick M. Moriarty, Terry A. Jacobson, Eric Bruckert, et al.: Efficacy and safety of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, in statin-intolerant patients: Design and rationale of ODYSSEY ALTERNATIVE, a randomized phase 3 trial, *J. Clin. Lipidol.* 8/6, 554–561
- Cannon CP, Blazing MA, Giugliano R, et al.: Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes, *N.Engl. J.Med.*, 2015; 372:2387–2397
- McKenney J, Swergold G, DiCioccio T, et al. Dynamics between the monoclonal antibody sar236553/reg727, proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (Pcsk9) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) Levels (Funding: Regeneron/Sanofi) [abstract no. 298]. In: European Atherosclerosis Society Annual Congress. 2013.
- Linven C, Paehler T, Poitiers F, et al. A randomized study of the relative pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of alirocumab, a fully human monoclonal antibody to PCSK9, after single subcutaneous administration at three different injection sites in healthy subjects. *Cardiovasc Ther.* 2014;32(6):297–301
- Regeneron Pharmaceuticals Inc, Sanofi–aventis. PRALUENT (alirocumab): US prescribing Information. 2015
- Rey J, Poitiers F, Paehler T, et al. Randomized, partial blind study of the pharmacodynamics, pharmacokinetics and safety of multiple subcutaneous doses of alirocumab, a fully human monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, administered every 4 weeks alone or in combination with ezetimibe or fenofibrate in healthy subjects [abstract no. 1183–131]. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12 Supplement):A1375
- Benn M, Watts GF, Tybjaerg–Hansen A, Nordestgaard BG. Familial hypercholesterolemia in the danish general population: prevalence, coronary artery disease, and cholesterol-lowering medication. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(11): 3956–64.
- Williams RR, Hunt SC, Schumacher MC, Hegele RA, Leppert MF, Ludwig EH, Hopkins PN. Diagnosing heterozygous familial hypercholesterolemia using new practical criteria validated by molecular genetics. *Am J Cardiol* 1993; 72(2): 171–176.
- World Health Organization: Familial hypercholesterolemia – report of a second WHO Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization 1999 (WHO publication No. WHO/HGN/FH/CONS/99.2).
- Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Ginsberg HN, Masana L, Descamps OS, Wiklund O, Hegele RA, Raal FJ, Defesche JC, Wiegman A, Santos RD, Watts GF, Parhofer KG, Kees Hovingh G, Kovanen PT, Boileau C, Averna M, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Kuivenhoven JA, Pajukanta P, Ray K, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskiran MR, Tybjaerg–Hansen A; for the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: Consensus Statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J.* 2013; 34(45):3478–90a.

Proč je důležité indikovat ambulantní rehabilitační léčbu nemocným s chronickou obstrukční plicní nemocí?



Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury,
Univerzita Palackého, Olomouc

MUDr. Milan Sova

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy,
Fakultní nemocnice, Olomouc

Abstrakt

Plicní rehabilitace je důležitou součástí nefarmakologické léčby u pacientů s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Jednotlivé komponenty plicní rehabilitace pacientům s CHOPN může indikovat ošetřující lékař. Mezi jednotlivé složky plicní rehabilitace patří: léčebná rehabilitace zaměřená na poruchy dýchání a zlepšení tolerance zátěže, nutriční poradenství, psychosociální podpora a ergoterapie. Plicní rehabilitace je nejčastěji uskutečňována v ambulantních rehabilitačních zařízeních, ale může být součástí léčby během hospitalizace, v odborných léčebných ústavech a během lázeňského pobytu. Pro ambulantní rehabilitační léčbu je potřebné vyplnit poukaz na vyšetření/ošetření FT, na jehož podkladě může pacient přímo zahájit program plicní rehabilitace pod vedením fyzioterapeuta. Léčebná rehabilitace je zaměřená především na pohybový trénink a techniky respirační fyzioterapie pro obnovu dechového vzoru, zvýšení síly dýchacích svalů a usnadnění expektorace pro podporu čistoty dýchacích cest. Nezbytná je motivace nemocného pro tento aktivní typ terapie.

Abstract

Pulmonary rehabilitation is an important part of non-pharmacological treatment in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Individual components of pulmonary rehabilitation are recommended to patients with COPD by their physician. The components of pulmonary rehabilitation include: rehabilitation focused on respiratory disorders and on exercise tolerance improvement, nutritional counselling, psychosocial support and occupational therapy. Pulmonary rehabilitation is mostly carried out in outpatient rehabilitation facilities, but it can be a part of the therapy

during hospitalization, in specialized medical institutions and during a spa treatment. For outpatient rehabilitation treatment it is necessary to fill out a prescription for examination / treatment FT, on the basis of which the patient can directly launch a pulmonary rehabilitation program under the guidance of a physiotherapist. Rehabilitation is focused on exercise training and on respiratory physiotherapy including breathing pattern retraining, increasing the respiratory muscle strength and airways clearance techniques. Patient's motivation is essential for this type of active therapy.

Úvod

Komplexní péče o pacienty s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) zahrnuje farmakologické i nefarmakologické postupy¹. Cílem léčby je minimalizovat projevy onemocnění a udržet soběstačnost a samostatnost pacienta nejenom v domácím prostředí, ale i v pracovním prostředí a důležité je také podpořit plnohodnotnou participaci na společenském životě. Jednou z možností, jak dosáhnout maximální fyzické a psychické kondice pacientů s chronickým respiračním onemocněním je zařadit včas jednotlivé komponenty plicní rehabilitace^{2,3}.

Plicní rehabilitace v léčbě nemocných s CHOPN

Plicní rehabilitace je u nemocných s CHOPN cílena na minimalizaci až eliminaci dechových obtíží, zlepšení tolerance zátěže, usnadnění expektorace a získání kontroly nad kašlem. Plicní rehabilitace může podle aktuálního stavu pacienta kromě *léčebné rehabilitace* zahrnovat *nutriční podporu*, *ergoterapii*, *psychosociální podporu* včetně pomoci s odvykáním kouření³.

Jednotlivé komponenty plicní rehabilitace provází cílená edukace pacienta. Edukace je zaměřena na patologii onemocnění, aby pacient porozuměl své nemoci, zvládal monitoring jednotlivých symptomů, věděl, co mu symptomy vyvolává a co naopak zhoršuje. Součástí edukace je seznámení pacienta s významem úlevových poloh a relaxace, kontrola inhalační techniky, monitoring pohybových aktivit, informace o správném režimu dne i o správných stravovacích návycích. Neméně důležité je v rámci edukace vysvětlit nemocnému, proč je nezbytné eliminovat rizikové faktory^{3,4}.

Léčebná rehabilitace je hlavní komponentou plicní rehabilitace a může být nemocným indikována ve stabilní fázi onemocnění i během exacerbace. Léčebná rehabilitace může probíhat ambulantně, během hospitalizace nebo během léčby v odborných léčebných ústavech a během lázeňské léčby. Nejčastěji je léčeb-

ná rehabilitace uskutečňována v ambulantních zařízeních. Tento typ léčby může nemocným s CHOPN indikovat jejich ošetřující lékař. Lékař může pacientovi vystavit „poukaz na vyšetření / ošetření K“. V tomto případě pacient před zahájením rehabilitační léčby podstoupí vyšetření lékařem, který atestoval v oboru rehabilitační a fyzikální medicíny a který bude indikovat jednotlivé složky léčebné rehabilitace. Pokud ošetřující lékař vyplní „poukaz na vyšetření / ošetření FT“, tak pacient může zahájit rehabilitační léčbu přímo s fyzioterapeutem (Obrázek 1).

Rehabilitační léčba výrazně přispívá k lepší kontrole nemoci. Má pozitivní vliv na zlepšení kondice takto nemocných, na obnovu dechového vzoru, minimalizaci výskytu symptomů a zvýšení úrovně pohybových aktivit. Rehabilitační léčba je indikována na podkladě výsledků všech vyšetření tak, aby byla cílena na konkrétní obtíže a potřeby pacienta. Velmi důležité je vstupní a výstupní kineziologické vyšetření zaměřené

především na hodnocení pohybové složky dýchání a to zejména na dechový vzor, rozvíjení hrudníku, zapojení dýchacích svalů nejen do pohybové složky dýchání, ale také do jejich stabilizační funkce. V rámci kineziologického vyšetření je také hodnocen celkový stoj, detailně je kineziologický rozbor zaměřen na tvar hrudního koše, postavení ramenních pletenců a postavení žebíř. Pacientovo dýchání je hodnoceno během klidového dýchání a také během maximálních dechových exkurzí. Dýchání je hodnoceno aspektně a palpačně. Rozvíjení hrudníku je vyšetřeno metricky pomocí páskové míry na čtyřech úrovních – přes axillare, přes mesosternale, přes xiphosternale a v polovině vzdálenosti processus xiphoideus a umbilicus^{5,6}.

Součástí rehabilitačního programu by měl být vytrvalostní a silový pohybový trénink a techniky respirační fyzioterapie (Obrázek 2). Cílem pohybového tréninku je zlepšení fyzické kondice a tolerance zátěže u nemocných s CHOPN tak, aby pacienti lépe zvládali pohybové aktivity a docházelo během nich k minimálnímu nebo

Obrázek č. 1 Příklad předpisu rehabilitační léčby u nemocného s CHOPN

Platnost poukazu je 7 dní

Kód pojišťovny	požaduje M A	IČP	Datum	Požadováno poskytnutí FT v domácím prostředí na adrese:
		Odbornost		

POUKAZ NA VYŠETŘENÍ / OŠETŘENÍ FT

Pacient		Základní diagnóza	J 4 4 0
Č. pojistnice		Ost. dg.	
Variabilní symbol		Kód náhrady	

Odeslán ad: _____

Stav vyžadující FT: **porucha dechového vzoru, neefektivní expirace, snížení tolerance zátěže**

Cíl, kterého má být dosaženo: **eliminace horního hrudního odýchání, zlepšení kondice, nácvik efektivní expirace**

Rizika na straně pacienta, upozornění: _____

Požadováno: (Pro úhradu pojišťovnou je v předpisu nezbytná jednoznačná specifikace procedury, její trvání v minutách a celkový počet procedur)

21001	Kineziologické vyšetření vstupní 1x
21003	Kineziologické vyšetření kontrolní 1x
21225	ILTV- dechová gymnastika, drenážní techniky, trénink dýchacích svalů, 8x, 15 minut
21413	MMT - ošetření fascií hrudníku pomocí protahování, MET a PIR svalů hrudníku, automobilizační cvičení páteře, 8x, 15 minut
21219	ILTV na přístrojích pod dohledem - vytrvalostní a silový trénink, 8x 15 minut

P L L P

žádnému výskytu jednotlivých příznaků onemocnění. Udržení dobré úrovně pohybových aktivit je u nemocných s CHOPN naprosto klíčové, neboť jejich nedostatečná úroveň je prediktorem mortality a morbidity takto nemocných. V rámci rehabilitační léčby je vhodné úroveň pohybové aktivity monitorovat například pomocí krokoměru nebo nainstalované aplikace v mobilním telefonu. Po vstupním zhodnocení úrovně pohybových aktivit je pacient motivován k postupnému navyšování tak, aby pacienti z dostatečné úrovně pohybových aktivit maximálně možně profitovali. Pohybový trénink by měl vždy obsahovat vytrvalostní (intervalový nebo kontinuální) a silový trénink. Při nastavování pohybového tréninku je vhodné sledovat tepovou frekvenci a saturaci hemoglobinu krve kyslíkem. Vytrvalostní trénink je nastavován dle výsledků spiroergometrického vyšetření nebo na podkladě výsledků zátěžových chodeckých testů^{3, 5, 7, 8}.

Techniky respirační fyzioterapie jsou zaměřeny na podporu správného dechového vzoru. Pacient využívá různé typy dechových cvičení pro optimální rozvíjení hrudníku (dechová gymnastika statická, dynamická, mobilizační, brániční dýchání), pro stabilizaci dýchacích cest ve výdechu (výdech přes sešpulené rty, výdech přes hlásku „š“, technika ústní brzdy) a pro zlepšení koordinace a zapojení dýchacích svalů do dechových pohybů hrudníku. Je-li u pacientů snížena síla dýcha-

cích svalů, tak je součástí dechových cvičení i cílený trénink dýchacích svalů pomocí dechových trenažérů. Pro trénink dýchacích svalů se nejvíce používají dechové trenažéry threshold IMT a threshold PEP, ale může se využít i dechový trenažér POWERbreathe (obrázek 3). Tyto dechové trenažéry můžeme využít pro vytrvalostní, koordinační a silový trénink. Pro reedukaci správného dechového vzoru je klíčové udržení optimálního nastavení těla a zejména trupu, proto je součástí i terapie zaměřená na podporu vzpřímeného držení těla. Využívají se postupy, které pracují na podkladě vývoje kineziologie a jsou cíleny pro optimální držení těla. Mezi tyto postupy patří např. dynamická neuromuskulární stabilizace, akrální koaktivační terapie, metodika dle R. Brunkow, proprioceptivní nervosvalová facilitace a senzomotorická stimulace^{5, 9}.

U pacientů, u kterých je přítomná zvýšená produkce hlenů v dýchacích cestách nebo mají problém s jejich eliminací z dýchacích cest, se využívají drenážní techniky známé také pod názvem techniky pro udržení/zlepšení čistoty dýchacích cest. Mezi nejvíce využívané techniky, které může po proškolení provádět pacient zcela samostatně, patří autogenní drenáž a aktivní cyklus dechových technik. S posunem sekretu z periferních dýchacích cest směrem do centrálních mohou pacientům pomoci i dechové trenažéry s vibrací, mezi které patří pari O-PEP (obrázek 3), RC-cornet, acapella a shaker. Threshold PEP, pari PEP S-systém, thera-PEP spolu

lze také využít pro usnadnění expektorace a spolu s předchozími uvedenými pomůckami díky odporu, který kladou do výdechu a který musí být během výdechu překonán, pomáhají stabilizovat dýchací cesty během výdechu a působí tak proti bronchokolapsu dýchacích cest^{3, 5, 9}.

Rehabilitační program může být doplněn o měkké a mobilizační techniky pro uvolnění měkkých tkání zejména v oblasti hrudního koše a o další fyzioterapeutické koncepty a metody pro ovlivnění dalších obtíží pacienta⁶. Protože se u nemocných s CHOPN setkáváme často i s poruchami rovnováhy, je vhodné do komplexní rehabilitační péče zařadit i posturál-

Obrázek č. 2 Hlavní komponenty léčebné rehabilitace u nemocných s CHOPN



ní trénink zahrnující například senzomotorickou stimulaci, abychom předcházeli riziku pádů, které by mohly u nemocných vést k závažným zdravotním komplikacím¹⁰. Další častou komplikací u nemocných s CHOPN jsou mimojícnové projevy gastroezofageálního refluxu (GER). Z nefarmakologických postupů léčby GER kromě dietních a režimových opatření může i zde být nápomocna rehabilitační léčba, která je zaměřena na podporu vzpřímeného držení těla a aktivaci bránice. Bránice při své dobré dechové a stabilizační funkci může plnit i funkci svěračovou a napomáhat tak dolnímu jícnovému svěrači uzavřít oblast přechodu jícnu v žaludek. U pacientů s CHOPN a s GER jsou pak techniky respi-

rační fyzioterapie cíleny na nácvič bráničního dýchání a vytrvalostní trénink bránice s využitím dechového trenažeru threshold IMT⁵.

Závěr

Z uvedeného přehledu je zřejmé, že plicní rehabilitace může pacientům nabídnout další nefarmakologické možnosti léčby, které mohou pomoci zlepšit celkový zdravotní a psychický stav pacientů s CHOPN a tím vést k lepší kvalitě jejich života. Pro úspěch komplexní léčby je nezbytná včasná mezioborová spolupráce všech odborníků, kteří mají nemocné s CHOPN ve své péči.

Shrnutí pro praxi

Včasná indikace ambulantní rehabilitační léčby vede ke zlepšení celkového zdravotního stavu nemocných s CHOPN. Protože tento typ léčby je součástí doporučeného postupu ČPFS diagnostiky a léčby stabilní CHOPN, tak by měla být tato léčba indikována včas všem pacientům, kteří o tento typ terapie mají zájem. Cílem je naučit pacienty sestavu cvičení, kterou si budou moci vykonávat samostatně v rámci domácího rehabilitačního programu, a udržet nebo zvýšit úroveň pohybových aktivit tak, aby nedocházelo k jejímu poklesu a pacient měl co nejlepší možnou kondici, která umožní toleranci zátěže během běžných aktivit denního života takto nemocných.

Obrázek č. 3. Dechové trenažéry: a) threshold PEP, b) threshold IMT, c) pari O-PEP, d) POWERbreathe



Literatura:

1. KOBLÍŽEK, V., CHLUMSKÝ, J., KOCIÁNOVÁ, J., et al. Doporučený postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu chronické obstrukční plicní nemoci. Praha: Maxdorf Jessenius, 2013, 144 s.
2. SPRUIT, MA., SALLY, JS., GARVEY, C., et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188, p. e13–e64.
3. NEUMANNOVÁ, K., ZATLOUKAL, J., KOBLÍŽEK, V. Doporučený postup pro plicní rehabilitaci. 2014, available from: <http://www.pneumologie.cz/guidelines/>
4. EFFING, T., MONNINKHOF, EM., Van Der VALK, PD., et al. Self-management education for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007, 4, CD002990.
5. NEUMANNOVÁ, K., KOLEK V., ZATLOUKAL, J., KLIMEŠOVÁ I. Asthma bronchiale a chronická obstrukční plicní nemoc – možnosti komplexní léčby z pohledu fyzioterapeuta. Praha: Mladá Fronta, 2012, 172 s.
6. LEWIT, K. Manipulační léčba v myoskeletální medicíně. Praha: Sdělovací technika, 2003.
7. TROOSTERS, T., GOOSELINK, R., JANSSENS, W., DECRAMER, M. Exercise training and pulmonary rehabilitation: New insights and remaining challenges. *Eur Respir Rev*, 2010, 115, p. 24–29.
8. WASCHKI, B., KIRSTEN, A., HOLZ, O., et al. Physical activity is the strongest predictor of all-cause mortality in patients with COPD. A prospective cohort study. *Chest*, 2011, 140, p. 331–342.
9. SMOLÍKOVÁ, L., MÁČEK, M. Respirační fyzioterapie a plicní rehabilitace. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2010, 194 s.
10. JANSSENS, L., BRUMAGNE, S., McCONNELL, AK., et al. Proprioceptive changes impair balance control in individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *PLoS ONE*, 2013, 8, p. 1–6.

Novinky v diagnostice a léčbě chronické obstrukční plicní nemoci pro praktické lékaře



MUDr. Milan Sova

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy,
Fakultní nemocnice, Olomouc

Mgr. Kateřina Neumannová, Ph.D.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury,
Univerzita Palackého, Olomouc

Úvod:

V naší klinické praxi se velice často setkáváme s pacienty trpícími chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN). Všichni tito pacienti by měli být dispenzarizováni v plicních ambulancích, neboť diagnostika a přesná klasifikace musí být provedena na základě podrobného vyšetření pneumologem, a to bez výjimky včetně spirometrie.

Chronická obstrukční plicní nemoc dle definice uvedené ve standardu České pneumologické a ftizeologické společnosti představuje léčitelný, preventabilní a klinicky heterogenní syndrom s dominujícími plicními projevy a s různě vyjádřenými komorbiditami. Plicní komponenta je spojena s obligátní přítomností ne zcela reverzibilní bronchiální obstrukce, u které vyloučíme jinou příčinu.

Jak je z této definice zcela jasné, aby byla naplněna diagnostická kritéria této entity, je zcela nezbytné provést spirometrii, kde je přítomna ireverzibilní obstrukční ventilační porucha. Tato je definována jako poměr FEV1 (usilovný výdechový objem za 1 sekundu)/VC max (maximální vitální kapacita) < dolní limit normálních hodnot. Bohužel se setkáme i s případy, kdy jsou pacienti nesprávně vedeni pod diagnózou CHOPN, aniž by u nich byla provedena spirometrie. A přitom je často přítomna pouze chronická bronchitis nebo naopak astma bronchiale. Z toho následně plyne suboptimální péče o tyto pacienty.

Náplní tohoto článku je přinést přehled aktuálních diagnostických kritérií této nemoci a ve zkratce také novinky a doporučení stran léčby pacientů, se kterými se bude praktický lékař ve své ordinaci pravidelně setkávat.

Diagnostika:

Jak je uvedeno výše, pro diagnózu CHOPN je nezbytná přítomnost ireverzibilní bronchiální obstrukce, a to po provedení bronchodilatačního testu. V současné době se můžeme setkat se dvěma způsoby klasifikace tíže CHOPN vydanými Global initiative for obstructive lung disease. Poslední aktualizace starší z nich pochází z roku 2011 a dělí stádia CHOPN dle hodnoty post BDT FEV1 do 4 stádií (viz tabulka 1). V roce 2013 byly však stejnou organizací vydány doporučené postupy, které zcela změnilly klasifikaci CHOPN. Jejich cílem bylo více zohlednit klinický stav pacienta (konkrétně počet exacerbací) v klasifikaci CHOPN. Nově se tak pacienti klasifikují do stádií A–D (viz tabulka 2). Pravdou je, že toto dělení má svoji logiku, nicméně v běžné klinické praxi leckdy způsobuje

Tabulka č. 1

Stádium CHOPN dle GOLD 2011	Post BDT FEV1 (FEV1/VC max < 0,7)
I	> 80 %
II	< 80 %
III	< 50 %
IV	< 30 %

Tabulka č. 2

Tíže bronchiální obstrukce dle GOLD 2011	4	C	D	≥ 2
	3			
	2	A	B	1
	1			
		mMRC 0-1 CAT < 10	mMRC ≥ 2 CAT ≥ 10	0
		Riziko (počet exacerbací/rok)		

mMRC- Modified Medical Research Council Dyspnoea Scale
CAT- COPD Assessment Test

spíše zmatek. Proto se v naší zemi dle doporučení ČPFS má pacient klasifikovat pomocí kombinace obou těchto modalit, například jako CHOPN II/A. To, že klinická praxe je často poněkud odlišná, všichni dobře víme.

Další z novinek, která má potenciální klinický význam, ale zatím stále hledá větší rozšíření mezi lékaři ostatních odborností než jsou pneumologové, je stratifikace pacientů do jednotlivých fenotypů. Protože CHOPN je velmi heterogenní onemocnění, je v doporučených postupech ČPFS uvedeno celkem šest fenotypů pacientů (tabulka 3). Na základě této klasifikace, je možné následně zvolit léčbu, ze které bude mít pacient potenciálně nejvyšší možný benefit.

Terapie:

Stejně jako je základem léčby většiny onemocnění prevence, i zde se na prvním místě snažíme u nemocných apelovat na eliminaci rizikových faktorů. Nejvýznamnějším rizikovým faktorem rozvoje CHOPN v naší zemi je kouření cigaret. Proto je na místě ihned zahájit cílenou intervenci ve smyslu odvykání kouření. Bohužel u většiny pacientů je to snaha marná a úspěšnost odvykací léčby je malá. Nejlepších výsledků dosahují specializované ambulance pro odvykání kouření, které většinou sídlí při pneumologických klinikách či odděleních. Nicméně i v ordinaci praktického lékaře je velmi dobře možné pacienta edukovat o stop kouření a doporučit náhradní nikotinovou terapii. Vyšší úroveň intervence je potom terapie vareniclinem (Champix), která dosahuje nejlepších výsledků, a pacientům tím dáváme nejvyšší možnou šanci přestat kouřit. Tato léčba není preskripčně omezená a tím pádem je možné ji aplikovat i v běžných ordinacích. Nevýhodou je vyšší cena pro pacienty a strach některých kolegů z možných nežádoucích účinků, které jsou však většinou mírné.

Zajímavostí je, že v jiných částech světa (například rurální oblasti Mexika) je rizikovým faktorem rozvoje onemocnění pobyt v prostředí znečištěném spaliny, které vznikají při spalování biomasy na otevřených ohništích.

Tabulka č. 3

Přehled fenotypů CHOPN

Fenotyp CHOPN+ bronchiectázií

Bronchitický fenotyp

Emfyzematický fenotyp

Fenotyp plicní kachexie

Fenotyp opakovaných exacerbací

Fenotyp CHOPN+ astmatu

Není proto překvapením, že největší výskyt je tak u žen nekuřáček, které tráví většinu svého dne v obydlích, kde připravují pokrmy pro své děti a manžele.

Další možnou intervencí, ze které by pacienti mohli potenciálně profitovat je očkování. V současné době je doporučováno očkování proti chřipce i proti pneumokokům. Očkování proti chřipce je u pacientů s CHOPN hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, proti pneumokokům si musí pacienti tuto terapii hradit sami.

Nefarmakologická terapie CHOPN:

Do této skupiny patří zejména plicní rehabilitace, která je nedílnou součástí péče o pacienty s CHOPN. Této problematice se věnuje článek Mgr. Neumannové uveřejněný v tomto čísle časopisu.

Farmakologická terapie CHOPN:

Cílem naší snahy je udržet dostatečný průsvit průdušek a minimalizovat pokles plicních funkcí. K tomu máme nyní k dispozici celou řadu bronchodilatancií, jež bychom mohli rozdělit na dvě základní kategorie, jsou to betamimetika a blokátory muskarinových receptorů neboli anticholinergika. Z dlouhodobého pohledu mají pacienti největší benefit z používání dlouhodobých preparátů. Krátkodobě působící látky jsou v terapii pacientů s CHOPN rezervovány pouze pro úlevu od aktuálních potíží. Léčba jako taková by na nich být postavena být neměla.

V některých případech se může objevit strach z případných nežádoucích účinků, či možných kontraindikací a interakcí. Detailní rozbor omezení jednotlivých přípravků přesahuje rámec tohoto článku, nicméně nutno podotknout, že v současné době s výjimkou alergických reakcí neexistují absolutní kontraindikace terapie jednotlivými bronchodilatanciemi.

Betamimetika (Long acting beta agonist– LABA)

Tyto látky jsou pro svůj účinek používány v terapii CHOPN i astma bronchiale po několik posledních desetiletí. V současné době jsou na našem trhu pouze dvě látky, které je možné používat v monoterapii a to je formoterol (Formovent, Formano, Atimos...) a indacaterol (Onbrez). Ostatní látky jsou obsaženy v kombinovaných preparátech a kterých pojednává další část. Tato skupina léků je velmi dobře tolerována a často zmiňovaný strach z tachykardizujícího účinku patří spíše do skupiny mýtů.

Blokátory muskarinových receptorů (Long acting muscarinic antagonist– LAMA).

I tato skupina má v terapii CHOPN své nezastupitelné místo. Přehled anticholinergik, která jsou nejčastěji používána v terapii CHOPN je uveden v tabulce 4. Zde je pouze nutné brát v potaz případné nežádoucí účinky u pacientů s glaukomem s úzkým úhlem eventuálně u některých jedinců s hypertrofií prostaty.

Duální bronchodilatace

S tím, jak se postupně vyvíjejí nové molekuly použitelné v terapii CHOPN, přichází na náš trh i celá řada nových preparátů, které kombinují betamimetika s anticholinergiky, tzv kombinace LAMA+LABA. Přehled preparátů, které byly v nedávné době uvedeny na náš trh, najdete v tabulce 5. Tato kombinovaná terapie představuje výrazný pokrok v terapii CHOPN, a to zejména zlepšením adherence pacientů k léčbě. U pacientů používajících pouze jeden inhalátor, je dosaženo celkově lepších terapeutických výsledků, než kdyby pacienti museli inhalovat ze dvou často zcela různých inhalačních systémů. Není tedy překvapující, že probíhá debata na téma tzv. triple inhalátorů, které by kombinovaly LAMA+LABA+ inhalační kortikosteroid.

Inhalační kortikosteoridy

Role inhalačních kortikosteroidů je v terapii CHOPN poněkud nejasná a často i kontroverzní. Dle aktuálních doporučených postupů je tato terapie zcela jasně indikována u dvou fenotypů, u fenotypu častých exacerbací a u tzv. ACOS fenotypu (Asthma COPD Overlap Syndrome).

Methylxantiny

Do této skupiny patří dříve často užívaný theofylin. Bronchodilatační účinek této látky je poměrně malý a v současné době mu na stupnici terapie CHOPN patří místo až za výše zmíněnými bronchodilatanci. Bohužel často se setkáváme s případy, kdy jsou pacienti

s CHOPN lehčích stádií dispenzarizováni mimo pneumologické ambulance a zde jsou často léčeni právě theofylinem, jako lékem první volby. Tato terapie však již není doporučována a pacienti budou mít jistě větší benefit z používání inhalační preparátů a to i ve smyslu potenciálních nežádoucích účinků.

Inhibitory fosfodiesterázy 5

Do této skupiny léků patří roflumilast. Tento lék snižuje míru zánětu a riziko exacerbací u pacientů s CHOPN. Nemocným, kteří tento preparát tolerují (často se totiž objevují nežádoucí gastrointestinální účinky), poskytuje poměrně solidní benefit.

Mukolytická terapie

Tato terapie velmi dobře funguje u pacientů s chronickou bronchitidou, jimž pomáhá odkašlávat a zlepšuje clearance bakterií z dolních cest dýchacích. Na trhu je celá řada mukolytik, od volně prodejných až po erdos-tein, který je vázaný na předpis, ale který si však pacienti většinou musí hradit sami vzhledem k přísným preskripčním omezením.

Dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT)

Tato terapie je rezervována pro pacienty, jejichž onemocnění dospělo do fáze chronické hypoxemické respirační insuficience. U případů, kdy je přítomna respirační insuficience hypoxemicko– hyperkapnická (globální), je možné DDOT kombinovat s přístroji pro domácí neinvazivní ventilaci (nejčastěji v režimu BPAP– bilevel positive airway pressure). DDOT je nejčastěji realizována pomocí stacionárního koncentrátoru kyslíku. Pro pacienty, kteří splní kritéria mobility, je možné použít koncentrátor mobilní nebo rovnou domácí systém terapie tekutým kyslíkem, jehož výhodou je, že nemocní mohou tento systém využívat například při procházkách.

Tabulka č. 4

Dlouhodobě působící anticholinergika	Příklad preparátu (dávkování)
Tiotropium	Spiriva Respimat (2–0–0)
Glycopyrronium	Seebri (1–0–0)
Aclidinium	Bretaris (1–0–1)

Tabulka č. 5

Kombinace LAMA+LABA	Příklad preparátu (dávkování)
Aclidinium+Formoterol	Brimica, Duaklir (1–0–1)
Glycopyrronium+Indacaterol	Ultibro (1–0–0)
Umeklidinium+Vilanterol	Anoro (1–0–0)
Tiotropium+Olodaterol	Spiolto (2–0–0)

Invazivní způsoby terapie

Zejména v případě pacientů s emfyzémem a přítomností rozměrných emfyzematických bul je možné indikovat chirurgické řešení, a to nejčastěji bulektomii eventuelně jiné druhy chirurgické resekce. Novějším způsobem terapie je zavedení endobronchiálních chlopní, které umožňují jednosměrnou drenáž oblastí s výrazným podílem emfyzému. Tato metoda je však stále velmi nákladná a tudíž i málo rozšířená. Také je nutné zmínit, že pouze velmi malá část pacientů je pro tuto terapii vhodná.

Závěr:

Stejně jako zbytek medicíny se i terapie CHOPN velmi rychle vyvíjí. Největší změnou oproti posledním letům je masivní nástup duální bronchodilatace, a to zejména ve formě kombinovaných preparátů. Tyto systémy představují pro pacienta výrazný benefit. I přes to bude v následujících letech nutné vymezit přesné místo těchto kombinací v algoritmu terapie pacientů s CHOPN.

Doporučená literatura:

1. Koblížek V, Chlumský J, Zindr V et al. Doporučené postup ČPFS pro diagnostiku a léčbu stabilní CHOPN. Dostupné 12. 5. 2016 na www.pneumologie.cz
2. Kolek V et al. Doporučené postupy v pneumologii. Maxdorf Jesenius 2013
3. Kolek V, Kašák V, Vašáková M et al. Pneumologie 2. vydání. Maxdorf Jesenius 2012
4. Broaddus C, Mason R, Ernst J et al. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine 6th edition. Elsevier 2015

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



Diferenciální diagnostika akutních tonzilofaryngitid



doc. MUDr. Vilma Marešová, CSc.

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK
Katedra infekčních nemocí IPVZ
Nemocnice Na Bulovce, Praha 8

Úvod

Tonzilofaryngitidy jsou onemocnění s pestrá řadou původců, postihujících sliznice nosohltanu a tonzily. Intenzita a rozsah zánětlivého zarudnutí krku, tonzil, popřípadě měkkého patra, přítomnost nebo absence exsudátu, puchýřků, petechií, enantému, případně i exantému, může být nápomocná ke stanovení etiologické diagnózy. Ve všech věkových kategoriích je většina případů vyvolaná viry (70–80%) a je typické, že kromě rinovirů, resp. infekční rýmy, respirační viry velice často nepostihují pouze jediný segment dýchacích cest. Z bakterií je nejčastějším původcem *Streptococcus pyogenes* A (C–G), jen zcela vzácně jsou u nás diagnostikovány tonzilofaryngitidy s původci u *Arcanobacterium haemolyticum*, obvykle spíše u adolescentů a mladých dospělých v ubytovných s nižším hygienickým standardem, nebo *Neisseria gonorrhoe* v rizikových skupinách. U nás zcela vzácným agens je původce záškrtu *Corynebacterium diphtheriae*, resp. jeho toxin, v současné očkované populaci se již léta sice nevyskytuje, ale může být importováno ze zemí s jeho výskytem (Rusko, Bělorusko, Ukrajina, Moldavie ap.) či u migrantů. Některé bakterie mohou kromě svých typických příznaků i známky faryngitidy, ale bez postižení tonzil. Z toho vyplývá, že antibiotická léčba je prakticky cílená pouze proti *Streptococcus pyogenes* skupiny A. Vzhledem k tomu, že bakteriální etiologie je pravděpodobná u 15–20 % tonzilofaryngitid, je zřejmě, že většina pacientů je antibiotiky léčena zbytečně.

Etiologie a epidemiologie

Onemocnění má svá věková i sezónní specifika. Od 6 měsíců věku až do 3 let jsou ve velké většině původci infekce viry, především adenoviry, streptokoková etiologie je v tomto věku téměř nepravděpodobná. Nejvyšší incidence streptokokové tonzilofaryngitidy je ve věku 5–12 let a pak pozvolna klesá, její etiologický podíl je 15–20 %, v období epidemie spály může vystoupit až

na 30 %. Tento podíl může být ještě i u mladých dospělých, pak je streptokoková angina vzácná. Diagnóza tonzilofaryngitidy je nejčastějším důvodem preskripce antibiotiky (až v 60–70 %), přestože virová etiologie této diagnózy významně převažuje.

Klinický obraz: Ve většině případů nelze z klinického obrazu přesně určit etiologický původ onemocnění.

Virového původu je až 80 % onemocnění. Nejčastějšími původci jsou adenoviry a jejich uplatnění je ve všech věkových kategoriích a uplatňují se již od kojeneckého věku. Pro virovou etiologii mimo zduření tonzil, přítomnost zánětu spojivek, rýmy, kašle a povšechným zduřením uzlin. Podobný obraz mohou mít i spalničky v katarálním stadiu. V letním období se může objevit herpangina, onemocnění způsobené enteroviry, pokud jsou puchýřky a drobné ulcerace na jiných místech dutiny ústní, může se jednat také o herpetickou infekci. Pro streptokokovou etiologii obvykle svědčí exsudativní tonzilofaryngitida s povlázky a s regionálním zduřením submandibulárních uzlin (Viz tabulka).

Infekční mononukleóza je zvláštní klinickou jednotkou. Má obvykle pozvolný vzestup teploty s narůstajícími polykacími obtížemi, zarudnutím a prosáknutím nosohltanu i tonzil, kde se tvoří povlázky až souvislé povlaky, tonzily jsou značně zbytnělé, mohou se v některých případech dotýkat ve střední čáře a působit nejenom polykací, ale až dýchací potíže. Hlas je huhňavý, na měkkém patře jsou čárkovité petechie – Holzellovo znamení, někdy i prosáknutí víček – Bassův příznak. Je povšechné zduření krčních, ale i dalších lymfatických uzlin, bývá hepato- i splenomegalie. Onemocnění může být provázeno makulopapulózní vyrážkou, zejména u těch pacientů, kteří byli léčeni aminopeniciliny. Původcem onemocnění je virus Epstein-Barrové. Podobné klinické projevy může mít i **mononucleosis-like syndrom**, kde původcem je cytomegalovirus (CMV), obvykle charakterizovaný pouze faryngitidou bez postižení tonzil, s povšechnou adenopatií, hepato- a splenomegalií. **Primární infekce HIV** má také podobné klinické projevy.

Streptokoková tonzilofaryngitida je způsobená β -hemolytickým streptokokem ze skupiny A, vzácně ze skupiny C a G (tyto streptokoky bývají běžnými komenzály v dutině ústní). Onemocnění začíná náhle horečkou, polykacími obtížemi, mohou být i bolesti břicha, zvracení. Během dvanácti hodin se objeví šarlatově zarudlé hrdlo i tonzily, na kterých se mohou tvořit žlutavé povlázky – angina follicularis či angina lacunaris, mohou být i petechie na měkkém patře. Pokud je *S. pyogenes* producentem erytrogenního toxinu je

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

onemocnění provázeno typickou vyrážkou, jedná se o **spálu**. Nejvyšší incidence spály je v předškolním a mladším školním věku. Izolace na infekčních odděleních není povinná. V současných podmínkách probíhá spála většinou lehce, zřejmě i proto, že onemocnění je včas léčeno antibiotiky. Onemocnění je obvykle provázeno horečkou, která trvá 3–4 dny, někdy jsou teploty jenom subfebrilní. Vyrážka je drobná sytě červená, predilekční místa vyrážky jsou flexorové jamky, podbřišek a po stranách hrudníku. V obličeji je erytém s cirkummorálním výbledem, bývá bělavě povleklý jazyk, který se po 3 dnech olupuje a má malinovitý vzhled.

Antibiotická léčba se doporučuje pro streptokokovou tonzilo-faryngitidu (typ A), jednak jako prevence hnisavých komplikací, jako jsou peritonzilární flegmóna či absces, jednak jako prevence nehnisavých – pozdních komplikací – revmatické horečky, glomerulonefritidy či pro pokles nakažlivosti se snížením přenosu onemocnění v rodině či v jiných uzavřených kolektivech. U jiných původců nemá antibiotická léčba smysl, je neefektivní. Lékem volby je penicilin, obvykle phenoxymethylpenicilin (Penicilin V) perorálně u dospělých v dávce 3 x 1–1,5 mil. IU po 8 hodinách resp. 3 x 750–1000 mg,

případně při výrazných polykacích potížích depotní penicilin prokain. PNC G 1–1,5 mil. IU nitrovalově jednou denně po dobu 10 dnů. Desetidenní léčba prokazatelně chrání před pozdními sterilními komplikacemi. U pacientů s přecitlivělostí k penicilinu jsou alternativou makrolidy, případně i cefalosporiny 1. generace u pacientů u nichž nebyla časná anafylaktická reakce po penicilinu. Léčba cefalosporiny 2. generace, doxycyklinem či co-trimoxazolem je nesprávná, postup non lege artis.

Záškrt je onemocnění vyvolané toxickými kmeny *Corynebacterium diphtheriae*. U nás se, díky očkování (V ČR se očkuje od r. 1946) onemocnění prakticky nevyskytuje. V zemích bývalého Sovětského Svazu se koncem minulého století díky nedostatečnému očkování objevily epidemie záškrtu a i nás by se jako importovaná nákaza mohl objevit. V Belgii v dubnu 2016 zemřelo 2 leté dítě na záškrt, den po podání difterického antitoxinu. Difterická angina je charakterizovaná pevně lpějícími povlaky na mandlích, s horečkou kolem 38 °C. Pokud povlaky přesahují z mandlí i na patro a horečka je vysoká, jedná se o maligní diftérii, která je provázena parézou měkkého patra (huhňavý hlas, tekutiny při pití vytékají nosem).

Tabulka: Rozdílné známky streptokokové a virové tonzilo-faryngitidy (Dle R. R.Tanze a S.T.Shulmana)

	Streptokoková	Virová
Sezóna	Konec zimy a časné jaro	Celý rok
Věk	Nejvyšší incidence 5–11 r.	Všechny věkové kategorie
Příznaky	Rychlý nástup	Pozvolný nástup
	Výrazné polykací obtíže	Polykací potíže většinou mírné
	Bolesti hlavy, horečka	Spíše subfebrilie zejména u dospělých
	Bolesti břicha, nauzea, zvracení	Myalgie, artralgie, bolesti břicha mohou být u chřipky A či EBV infekce
Klinický náález	Šarlátové zbarvení tonzil i patrových oblouků Exsudát ve foliklech, lakunách tonzil	Enantém v dutině ústní, někdy exsudát ve foliklech tonzil
	Zvětšené a bolestivé submandibulární krční uzliny	Povšechná adenopatie u adenovirové infekce (AV) a infekční mononukleózy (IM)
	Petechie na měkkém patře	Petechie na měkkém patře u IM, enantém u AV
	Zvětšení a prosáknutí tonzil	Zvětšení tonzil s povlaky pouze u IM
	Spálová vyrážka, pokud <i>S.pyogenes</i> produkuje toxin	Makulopapulózní vyrážka až ve 30 % u adenovirové infekce u dětí, u pacientů s infekční mononukleózou nesprávně léčených aminopeniciliny
	Nepřítomnost kašle, rýmy, chrapotu, konjunktivitidy a průjmu	Současné kašel, rýma, chrapot, zánět spojivek, bolest břicha a průjem, u IM hepato- a splenomegalie
Laboratorní náález	CRP > 50, leukocytóza s posunem doleva	CRP ≤ 50, leukocyty normální počet, převaha lymfocytů, u IM atypické lymfocyty, ↑ ALT, AST, sérologie EBV či heterofilní protilátky
Výtěr z krku	Kultivace <i>S.pyogenes</i> 90% detekce Ag senzitivita 80–90%	Kultivace i detekce Ag (Streptest) negativní

Zánětlivá reakce krčních uzliny je masivní s velkým periglandulárním edémem – collum caesareum. Povlaky může být postižen i larynx – difterický krup a nemoc může vést k akutnímu udušení během několika hodin. Kromě toho, u záškrtu mohou být časné i pozdní reversibilní chabé parézy, dále myokarditidy, které mohou vést k náhlému úmrtí. U očkováných nedochází k maligní diftérii. Lékem volby je podání antidifterického toxinu a podání antibiotik penicilinu či makrolidu.

Méně obvyklé, vzácnější angíny mohou být gonokoková faryngitida, sekundární syfilis, ale také neinfekční povlaková angína u agranulocytózy. V současné době jsou gonokoky k penicilinovým i makrolidovým antibiotikům rezistentní, je-li prokázána tato etiologie je indikována jednorázová dávka ceftriaxonu 1 g nitrovalově.

Závěr: Nejčastější preskripce antibiotik v primární praxi jsou tonzilofaryngitidy. Až 80 % pacientů je léčeno antibiotiky, často i širokospektrymi. Při tom bakteriálního

původu (*S.pyogenes*) je pouze 20 %, u této diagnózy je však antibiotická léčba nutná, jak z důvodu možných časných komplikací, tak z důvodů komplikací pozdních. 80 % populace je zbytečně léčena antibiotiky. V současné době je však možné stanovit etiologická diagnóza rychlostem pomocí detekci antigenu a také vyšetřením CRP. Je-li streptotest pozitivní, je vhodné ihned terapii penicilinem zahájit. Je-li test negativní a klinický náález je vysoce suspektní ze streptokokové etiologie je vhodné doplnit vyšetření kulturací a vyšetřením CRP. Pokud je CRP nižší než 50 mg/l a je vhodné vyčkat se zahájením léčby na kultivační výsledek. Pokud je CRP u těchto pacientů zvýšený, doporučuje se léčbu antibiotikem zahájit a při negativním kultivačním nálezu léčbu zkrátit. Rozvážným přístupem, s využitím dostupných rychlostestů lze významně snížit zbytečné použití antibiotik u virové etiologie, která u této diagnózy je až v 70–80 %.

Literatura:

1. Reese RE, Betts RF. Antibiotic use. C. Penicillin. In Betts RF, Chapman SW, Penn RL (eds): Reese and Betts a practical approach to infectious diseases. 5th ed., místo vydání: Lippincott, Williams & Wilkins 2003, s. 998–1004.
2. Reese RE, Betts RF, Gumustop B. Upper respiratory infections and influen-

za. Acute pharyngitis and tonsillitis. 3rd ed., místo vydání: Lippincott, Williams & Wilkins 2000, s. 7–12.

3. Bisno AL et al.: Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: a practice guideline. Clin. Infect. Dis. 1997;25:574

I N Z E R C E

ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ MINISTERSTVA VNITRA, AKREDITOVANÉ ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ,
přijme pro svá pracoviště v rámci celé ČR všeobecné praktické lékaře.

Nabízíme: zajímavé platové podmínky, stabilní práci, plný pracovní úvazek, pevnou pracovní dobu, podporu dalšího vzdělávání, příspěvek na stravování, 5 týdnů dovolené, 5 dní indispozičního volna a další zajímavé benefity, pro absolventy nabízíme možnost získání atestace.

Kvalifikační předpoklady: VŠ – lékařská fakulta, atestace všeobecné lékařství.

Kontakt: jana.mikesova@zzmv.cz, tel.: 974 827 665

Brno-Rodinné NZZ hledá lékaře s atestací VPL (či s plánovanou atestací na podzim) do ordinace v Brně.
Jedná se 0,5(20 hod/týdně) denně 4 hodiny bez odpoč. ordinace.

Pacienti v seniorském věku. Mzda 25.000 Kč netto/měsíc.

Kontakt: asistentkaprods@gmail.com, tel.: 774 972 668.

Tisková konference k rakovině prostaty



MUDr. Stanislav Konšacký, CSc.
Šéfredaktor časopisu Practicus

27. května 2016 se konala tisková konference na které bylo konstatováno, že výskyt zhoubného nádoru prostaty se trvale zvyšuje. Zatímco v roce 2012 v České republice žilo 43 913 mužů, kteří rakovinu prostaty měli nebo ji v minulosti prodělali, pro rok 2015 se předpokládal výskyt až 59 293 případů – to představuje nárůst o 35 %. Je proto zásadní, aby se muži více zajímali o své zdraví a včas podstoupili vyšetření, které může onemocnění odhalit ještě ve stádiu, kdy je dobře léčitelné, bylo tím myšleno nejen vyšetření PSA- prostatického specifického antigenu, ale i další vyšetření, pokud jsou hodnoty zvýšené a především, pokud je rodinná anamnéza pozitivní.

K tomu vyhlásila urologická a onkologická společnost preventivní akci „Běž s tátou na vyšetření“, která byla vyhlášena na 21. června letošního roku na Karlově náměstí. Výskyt rakoviny prostaty v české populaci zaznamenal za posledních deset let růst o 56 %. „Rakovina prostaty v posledních letech dokonce překonala výskyt rakoviny tlustého střeva, která byla doposud nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním mužů v České republice. Dle nejnovějších dat se tato čísla budou i nadále zvyšovat – v roce 2016 zde bude žít odhadem více než 63 tisíc mužů se zhoubným nádorem rakoviny prostaty, v roce 2020 počet pacientů stoupne téměř až na 80 000, podle prof.

MUDr. Marka Babjuka, CSc., přednosty Urologické kliniky Fakultní nemocnice v Motole a 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy. Ačkoliv paralelně se vzrůstajícím počtem případů tohoto zhoubného onemocnění klesá úmrtnost, která se za posledních deset let snížila o 14 %, přesto je nezbytné nadále motivovat muže k větší ochotě podstoupit preventivní vyšetření. Faktem bohužel zůstává, že se čeští muži vyšetření bojí podstoupit nebo lékaře navštívit až ve stádiu, když už je nemoc rozšířená. V tomto ohledu nachází lékař vítaného pomocníka – manželky pacientů. Ty mají na zdraví mužů často větší vliv, než si samy uvědomují. Ačkoli rakovina prostaty představuje ryze mužské onemocnění, Češky se o něj zajímají. „Většina mužů se prohlídky bojí. Je to pro ně příliš intimní. A právě proto je nutné je podpořit a zdůraznit, že vyšetření není bolestivé a není důvod k obavám. V těchto situacích bývají největší oporou mužům jejich manželky a partnerky. Jejich starost o blízké a péče o ně může být zásadní. Často jsou to právě ony, které mužům dodávají potřebnou odvahu a popřípadě je i k lékaři doprovází,“ řekla doc. MUDr. Jana Prausová, Ph.D., MBA, přednostka Onkologické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motol na tiskové konferenci věnované této problematice.

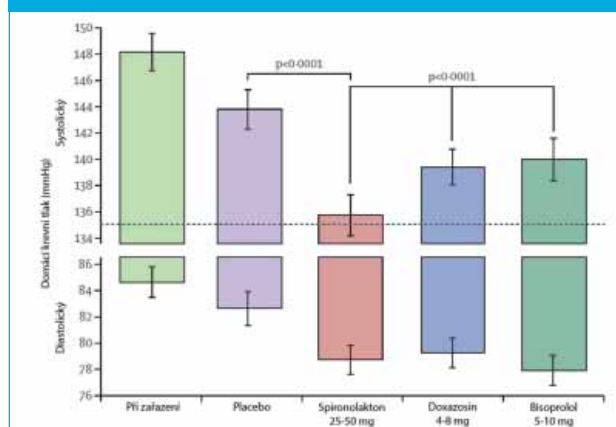
Akce „Běž s tátou na vyšetření“ si klade za cíl oslovit syny a dcery, které by mohly při této preventivní akci sehrát pozitivní roli. Rozšíření povědomí o rakovině prostaty mezi mladší generaci, to je cíl, který si klade preventivní akce „Běž s tátou na vyšetření“. Ta 21. června proběhla pod patronací Všeobecné fakultní nemocnice v Praze ve spojitosti s „Dnem otců“ na pražském Karlově náměstí. „Naším cílem je oslovit mladší generaci. Ta sice není rakovinou prostaty dosud ohrožena, ale může pozitivně ovlivnit své otce, k tomu, aby navštívili lékaře a nechali se vyšetřit. Proto se v rámci akce nabízely zdarma krevní testy, které pomohou odhalit zvýšenou hladinu PSA, které je hlavním ukazatelem případných problémů.

OMLUVA

V čísle 5/2016 byl nesprávně použit **obrázek č.1** u článku doc. MUDr. Jana Václavíka, Ph.D., FESC na téma **Rezistentní hypertenze – úskalí léčby**. Uvádíme správný obrázek a autorovi se touto cestou za chybu omlouváme.

Redakce časopisu Practicus.

Obrázek č. 1



Novinky v diabetologii z pohledu diabetologa



prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
přednosta 3. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze

V poslední době nevstoupila na trh nová antidiabetika, ale pouze jejich kombinace. Přesto se mnoho novinek týká antidiabetik, a to zejména jejich kardiovaskulárních efektů. Od doby, kdy rosiglitazon zmizel z trhu pro negativní vedlejší kardiovaskulární účinky, snaží se všichni výrobci pro nová antidiabetika prokázat, že jsou alespoň kardiovaskulárně neutrální. Starší studie přitom ukázaly pozitivní kardiovaskulární efekt metforminu a pioglitazonu a nová pozitivní kardiovaskulární data neměl zatím žádný lék. Proto diabetologii zásadně změnila studie EMPAREG OUTCOME s empagliflozinem, přednesená poprvé v září 2015 na Evropském diabetologickém kongresu ve Stockholmu. Kardiovaskulární bezpečnostní studie s DPP4 inhibitory (SAVOR-TIMI, EXAMINE, TECOS) nebo GLP-1 agonisty (ELIXA) byly provedeny na podobných souborech pacientů s diabetem 2. typu ve vysokém kardiovaskulárním riziku, tj. s již přítomným kardiovaskulárním onemocněním. Tyto studie však neprokázaly benefit, nýbrž jen non-inferioritu léčby ve srovnání s placebem. Výjimkou je studie SAVOR-TIMI, kde došlo po saxagliptinu k většímu výsktu srdečního selhání. Studie EMPAREG OUTCOME s empagliflozinem byla tou první studií, která přímo prokázala snížení rizika kardiovaskulárních komplikací u pacientů s diabetem 2. typu. Studie EMPAREG OUTCOME byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie a zkoumala dlouhodobý efekt empagliflozinu versus placebo po přidání ke standardní léčbě na mortalitu a morbiditu u pacientů s diabetem 2. typu ve vysokém riziku kardiovaskulárních příhod. Mimo antidiabetické medikace byli pacienti léčeni i anti-hypertenzivy (95 %), hypolipidemiky (80 %) a antikoagulancii nebo antiagregancii (více než 88 %). Díky této terapii byli pacienti velmi dobře kompenzováni z hlediska kardiovaskulárních rizikových faktorů (průměrný krevní tlak byl např. 135/76 mm Hg). Studie EMPAREG OUTCOME prokázala superioritu v primárním cíli (3P-MACE). Pacienti randomizovaní k užívání empagliflozinu měli o 14 % méně příhod primárního kardiovaskulárního cíle. Empagliflozin dále ve srovnání s placebem signifikantně

snížil riziko smrti z kardiovaskulárních příčin o 38 %, smrti z jakékoliv příčiny o 32 % a riziko hospitalizace pro srdeční selhání o 35 %.

Koncem roku 2015 byla na nefrologickém kongrese prezentována i renální data ze studie EMPAREG OUTCOME. Tato nová data ukázala, že empagliflozin mimo významného snížení rizika makrovaskulárních komplikací, dokáže významně snížit i výskyt komplikací mikrovaskulárních. Pacienti, kteří dostávali ke standardní antidiabetické a kardiovaskulární terapii empagliflozin, měli významně sniženy renální komplikace. Progrese nefropatie byla snižena o 39 % a nově vzniklá mikroalbuminurie o 38 %. Kardiovaskulární úmrtí u pacientů s proteinurií bylo také významně sníženo, a to o celých 45 %. Tzv. „tvrdý renální endpoint“, tedy zdvojnásobení hladiny sérového kreatininu, byl u pacientů léčených empagliflozinem snižován o 44 %. A konečně riziko zahájení hemodialýzy bylo sníženo o 55 %. Tyto výsledky mají nejen osobní význam pro život diabetiků s nefropatií, ale i obrovský ekonomický dopad ve snížení počtu dialýz u diabetiků skoro o polovinu. Empagliflozin tedy mimo snížení kardiovaskulárních komplikací ukázal také významný renoprotektivní efekt u pacientů s diabetem 2. typu.

Publikovaná metanalýza studií s dapagliflozinem ukázala podobný trend v některých parametrech. Zatím však nelze hovořit o class efektu gliflozinů. V březnu vydala agentura Reuters zprávu, že pozitivní kardiovaskulární efekt byl dosažen i ve studii LEADER s Victozou. Výsledky však nebyly zatím prezentovány. Všude ve světě a v USA významně roste používání empagliflozinu po prezentaci výsledků studie EMPAREG OUTCOME. V ČR bylo zatím jen aktualizováno doporučení pro léčbu antidiabetiky a je zde konstatováno, že by mělo být přihlášeno ke kardiovaskulárnímu pozitivnímu efektu empagliflozinu.

K starším antidiabetikům s prokazatelným KV efektem tak přibyl empagliflozin a snad přibude i liraglutid. Pro Českou republiku tak vzniká složitá situace, neboť předpis gliflozinů nelze delegovat. Od doby, kdy mají praktičtí lékaři kod pojišťovny pro léčbu diabetu, si praktičtí lékaři pacienty obvykle ponechávají, ale nemohou přitom léčit těmi nejmodernějšími antidiabetiky. K diabetologům se naopak dostávají pacienti, kde již preskripce nemůže mít zásadní dopad na prevenci kardiovaskulárních onemocnění.

Podobný problém je i u diabetologů, kdy většina léků je limitována v užití na vyšší HbA1c než je 60 mmol/l. Musí se tedy český pacient nejprve zdekompensovat, aby mu mohla být poskytnuta léčba s pozitivním kardiovaskulárním efektem. Nové poznatky v diabetologii jasně ukazují, že péče o diabetiky a zejména limitace preskripce léků by měla být zreformována.

Spolupráce VPL s kardiologem a internistou v péči o pacienta s FS



MUDr. Otto Herber

Ordinace PL, Kralupy nad Vltavou

V panelu řízeném MUDr. Otto Herberem jako hosté zasedli: prof. MUDr. Richard Česka III. Interní klinika 1.LF UK a VFN Praha a MUDr. Jan Přeček I. interní klinika kardiologická FN a LF UP Olomouc

Příchod každé nové lékové skupiny očekáváme s netrpělivostí a se zvědavostí. Nejinak tomu je u skupiny nových perorálních antikoagulancií– NOAK–. Indikace a sledování účinnosti této léčby je jednoznačně mezioborovou záležitostí. Každým dnem se rozšiřuje počet pacientů s novými antikoagulanciemi, a proto jsme volili toto téma jako ústřední sdělení prvního dne konference. Uvádíme výběr sdělení a hlavně kazuistiky resp. modelové situace, na kterých autoři prezentovali zásady terapie i spolupráce. Pomocí hlasovacího zařízení probrali s přítomnými praktickými lékaři každodenní situace z praxe. Ověřte si své znalosti testem, jako byste byli na konferenci.

Z PŘEDNÁŠKY PROFESORA R. ČEŠKY VYBÍRÁME:

Přístup k nemocnému s FiS /HŽT / AKS musí být komplexní, multioborový.

Když se řekne arytmie (a FiS je nejčastější arytmií), mnoho kolegů by ji oborově přiřadilo do péče kardiolo-

ga. Jak nám ale ukazuje obrázek, není to zdaleka pravda a zásadní roli v péči o nemocné s fibrilací hrají právě praktičtí lékaři a internisté, kteří se starají o téměř dvě třetiny těchto nemocných. Právě proto je důležité, aby měli maximum informací v této oblasti. Praktický lékař i internista se stará zhruba o 30 % pacientů s FiS. To samozřejmě neznamená (naopak), že by neměla pokračovat, nebo dokonce být prohloubena další mezioborová spolupráce s kardiology, hematology a dalšími.

Jak vybrat pacienta pro léčbu NOAK– indikace:

Když přichází nový lék, který přináší významné výhody z hlediska účinnosti i bezpečnosti, bývá jeho hlavní limitací cena, úhrada a preskripční omezení. Platí to i pro skupinu NOAK. S trochou nadsázky konstatuji, že neznám žádného lékaře, který by nadále užíval warfarin. Buď splňuje indikační omezení, nebo užívá NOAK jako samoplátce. Na druhé straně bychom neměli úplně jednoznačně a generelně pomlouvat warfarin, který nám po dlouhou dobu účinně pomáhal v prevenci tromboembolických komplikací a ještě po několik let bude trvat souběh používání warfarinu a NOAK. Komu tedy podat NOAK? Kritérií je několik a my se musíme řídit u každého pacienta: diagnózou, rizikem tromboembolické příhody (pro které máme vypracované skórovací systémy), rizikem krvácení (které rovněž odhadujeme podle skóre) a samozřejmě musíme splňovat preskripční omezení „p“.

Podle diagnózy: Nevalvulární fibrilace síní

- Prevence CMP
- HŽT
- AKS

Podle rizika: CHADS2 CHADS2 VASC

- riziko CMP
- HAS BLED
- Krvácení

Podle omezení (viz „p“)

Nelze indikovat warfarin

Pacient nemá možnost pravidelných kontrol INR,

Nežádoucí účinky při léčbě warfarinem,

Nemožnost udržet INR v terapeutickém rozmezí 2,0–3,0; tzn. 2 ze 6 měření nejsou v uvedeném terapeutickém rozmezí.

Rezistence na warfarin, tj. nutnost podávat denní dávku více než 10 mg.

Samozřejmě je možné indikovat NOAK i samoplátcům.

Obrázek č. 1

Kdo pečuje o nemocné s FiS? (v % INT, VPL, KAR...)



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

Pacient indikovaný na antikoagulační léčbu (dlouhodobou, nebo mnohdy celoživotní) je pacient komplikovaný. A u složitějšího pacienta je vhodný multioborový přístup, který by měl vést k nalezení optimálního komplexního diagnostického i terapeutického schématu. Ani pacienti indikovaní k léčbě NOAK nebudou „standardní“. U každého musíme kromě postupu podle všech guidelines i skórovacích systémů využívat také individuální přístup. V konečném důsledku není důležité, kdo bude definitivně pečovat o nemocného, důležité je, aby to dělal dobře, s maximální znalostí. Samozřejmě je praktický lékař zatím limitován nemožností preskripce NOAK (což je z hlediska plátce možná pochopitelná, ale z odborného hlediska už méně správná překážka zajištění optimální péče v ordinaci PL), na druhé straně praktický lékař, který je s problematikou seznámen tuto překážku u indikovaného nemocného vyřeší ve spolupráci se specialistou.

MUDr. J. Přechek prezentoval kromě teoretické části indikace NOAK příklady z praxe.

Kazuistika: Ladislav, 69 let, učitel v důchodu, aktivní životní styl,

Komorbidity: arteriální hypertenze – kompenzováno na dvojkombinaci, diabetes mellitus 2. typu na PAD.

Medikace telmisartan 80 mg/den, bisoprolol 5 mg/den, metformin 2x 500 mg/den

Laboratoř kreatinin – 90 $\mu\text{mol/l}$ – CrCL 80 ml/min, hemoglobin – 145 g/l

Klinické symptomy: V posledním měsíci několik epizod palpitací v řadu desítek minut až hodin...

Obrázek č. 2



1. Otázka: Je u tohoto pacienta indikována antitrombotická léčba?

- A. Ne, paroxysmální fibrilace síní je spojena jen s minimálním rizikem.
- B. Ano, volíme antikoagulaci warfarinem.
- C. Ano, volíme antikoagulaci DOAC (NOAC).
- D. Plně dostačující v této situaci je ASA 100 mg/den, event. alternativně clopidogrel 75 mg/den.

B. je správně.

Komentář: Potřebu antitrombotické léčby u pacientů s FS hodnotíme podle rizikového stratifikačního systému CHA2DS2VASc skóre. Antikoagulace je indikována u všech pacientů se skóre 1 a více (pokud pacient dosáhne 2 bodů a více je indikace antikoagulace jednoznačná, pouze pokud je skóre 1 bod lze v některých situacích nepreferenčně zvolit antiagregaci).

Riziko tromboembolických komplikací u FS je obdobné u všech jejich forem z hlediska trvání, tedy paroxysmální FS má obdobné riziko jako déle trvající formy (perzistující a permanentní FS).

Z důvodu restrikcí zdravotních pojišťoven není možné ve většině případů v současné době nasadit DOAC– Direct oral anticoagulants (NOAC– Nová perorální antikoagulantia) jako první volbu u pacientů v indikaci prevence systémové embolizace u FS.

2. Otázka: Je u tohoto pacienta vhodné vyšetření u kardiologa?

- A. Ne, jde o paroxysmální fibrilaci síní s mírnými příznaky, nyní postačí sledování u PL.
- B. Nyní není potřebné, vyšetření u specialisty jen při rozvoji komplikací, potíží s antikoagulací apod.
- C. Ano, ale jen v případě, že budeme zvažovat katetrizační ablaci.
- D. Ano, každý pacient s nově zjištěnou FS by měl být vyšetřen u specialisty

D. je správně.

Komentář: Každý pacient s nově zjištěnou FS by měl být vyšetřen u specialisty, především z důvodu vyloučení případného organického srdečního onemocnění a jiných odstranitelných příčin FS.

U tohoto pacienta byla při echokardiografickém vyšetření zjištěna dobrá systolická funkce levé komory srdeční, dále byla přítomna mitrální regurgitace při prolapsu cípů při myxomatózní degeneraci, hemodynamická závažnost této chlopenní vady byla maximálně středně významná a byla tedy indikována jen ke sledování.

Byla zahájena antikoagulace warfarinem– INR

- 13. 10. 2015 – 4,5
- 21. 10. 2015 – 2,58
- 27. 10. 2015 – 1,56
- 03. 11. 2015 – 1,83
- 10. 11. 2015 – 2,49
- 18. 11. 2015 – 2,67
- 26. 11. 2015 – 4,34
- 01. 12. 2015 – 3,03
- 01. 12. 2015 – 2,4

Komentář: Při použití warfarinu je pro zajištění jeho účinnosti i bezpečnosti léčby nezbytně nutné dodržení cílového terapeutického rozmezí, tedy hodnoty INR 2–3. Pro hodnocení dlouhodobé kompenzace lze stanovit parametr nazývaný „doba v terapeutickém rozmezí“ (Time in Therapeutic Range = TTR). Pokud je TTR pod 60 % je preventivní účinek warfarinu výrazně snížen. U tohoto pacienta je TTR 44,4 %, kontrola terapie warfarinem je tedy neuspokojivá.

3. Otázka: Nestabilní INR – jaké jsou možnosti řešení?

- A. Spokojíme se s volnějším cílovým rozmezím warfarinu 1,8–3,5.
- B. Provedeme farmakogenetické vyšetření a podle něj upravíme dávkování warfarinu.
- C. Převédeme pacienta na některé z přímých perorálních antikoagulantů.
- D. Převédeme pac. na LMWH jako bezpečnější alternativu warfarinu, DOAC (NOAC) není možný z důvodu valvulární FS.

C. je správně.

Komentář: Z nabízených možností je jistě nejvýhodnější nasazení DOAC (NOAC). Pro nasazení této skupiny u pacientů s FS je nutné splnění úhradových omezení ZP (tab. 1) – kromě indikace k antikoagulaci (rizikové faktory vycházejí bohužel z registrační dokumentace, která využívala jiný rizikový stratifikační systém, než nyní preferovaný CHA2DS2VASc skóre – tab. 1 B) je nutné splnění jedné z kontraindikací warfarinu (tab. 1 A) – v našem případě jde o nestabilní INR (2 z 6 měření jsou mimo terap. rozmezí INR).

Tabulka č. 1 – Úhradové omezení zdravotních pojišťoven pro nasazení NOAC (DOAC).

A – Kontraindikace warfarinu

- nemožnost pravidelných kontrol INR
- nežádoucí účinky při léčbě warfarinem
- nemožnost udržet INR v terap. rozmezí 2,0–3,0 (tzn. 2 z 6 měření nejsou v uvedeném terap. rozmezí)
- rezistence na warfarin (nutnost podávat denní dávku ≥ 10 mg)

+

B – prevence CMP a systémové embolizace u nevalvulární FS a jedním nebo více rizikovými faktory

- městnavé srdeční selhání (NYHA II a více)
- art. hypertenze
- věk 75 let a vyšší
- diabetes mellitus

prodlážená cévní mozková příhoda nebo tranzitorní ischemická ataka

Komentář k indikované terapii u vedené kazuistiky: indikujeme NOAK Rivaroxaban (Xarelto®). Obvykle volíme dávkování:

- ☐ 20 mg 1× denně
- ☐ 15 mg 1× denně
 - pacienti se středně závažnou (CrCL 30–49 m/min) a závažnou renální insuficiencí (CrCL 15–29 m/min)
 - zvýšené riziko krvácení (HAS-BLED ≥ 3)
- ☐ Tablety se mají užívat s jídlem!

Další část programu se zabývala odpověďmi na nejčastěji kladené otázky.

1. Otázka: Na které křivce je FiS?**Obrázek**

- A. na obr. č 1
- B. na obr. č. 2
- C. ani na jedné

A. je správně.

Při prvním pohledu je patrná arytmie a absence vlny P.

2. Otázka: Jak můžeme monitorovat účinek NOAC rivaroxaban– Xarelto?

- A. INR
- B. INR, aPTT dohromady
- C. Anti Xa, PT
- D. Ani jednou metodou

C. Je správně.

Anti Xa–stanovuje úbytek koagulační aktivity inhibici f. X. koagulační kaskády a tímto nepřímo určí množství účinné látky.

3. Otázka: Dávkování rivaroxabanu – Xarelto při prevenci iCMP při FiS u pac. CrCL =30–50 ml/ min.

- A. 20 mg 1× denně
- B. 15 mg 1× denně

B. je správně.

Přestože je riziko kumulace rivaroxabanu u RI nízké, je nutné dávkování u pacientů s RI upravit, a proto je třeba u chronických pacientů monitorovat renální fce.

3. Otázka: Antikoagulace před elektrickou kardioverzí perzist. FS (nejasná délka trvání paroxysmu)

- A. Kardioverzi je možné realizovat již po 48 hod užívání rivaroxabanu, není-li CHA2DS2VASc > 3 (studie xVERT).
- B. Vždy je nutná transesofageální echokardiografie.
- C. Je nutná převedení zpět na warfarin nebo LMWH na

alespoň 3 týdny, každý týden je nutná laboratorní kontrola účinnosti.

D. Je možná po alespoň 3 týdnech medikace rivaroxabanu.

D. je správně.

Komentář: Pokud provádíme kardioverzi u FS s nejasnou délkou trvání paroxysmu je nutná alespoň 3 týdenní dobře vedená a dokumentovaná antikoagulace, přípravek Xarelto lze v této situaci využít, což je podpořeno daty ze studie xVerT. Dřívější provedení kardioverze je možné jedině po vyloučení intrakardiální trombózy transesofageální echokardiografií.

4. Otázka: Plánovaná endoskopie – Pacient je plánován k provedení kolonoskopického vyšetření (je předpoklad odběru vzorku na biopsii)... Jaký režim vysazení antikoagulace doporučíme v předoperačním vyšetření? Endoskopie s biopsií – vysazení rivaroxabanu?

A. Vysazení není nutné – jde o výkon s nízkým rizikem krvácení.

B. Vysazení 36 hod před výkonem, LMWH aplikovat jen večer před výkonem.

C. Vysazení 24 hod před výkonem, bez nutnosti překrytí LMWH.

D. Vysazení 72 hod před operací s překrytím LMWH.

C. je správně.

Komentář: Endoskopie s odběrem biopsie je hodnocena jako výkon s nízkým rizikem krvácení, v tomto případě vysazujeme rivaroxaban 24 hodin před výkonem. Pokud by byl pacient připravován na výkon s vysokým rizikem krvácení, vysadíme rivaroxaban 48 hod před výkonem. Překrytí LMWH po tuto dobu není indikováno, protože doznívá antikoagulační efekt rivaroxabanu. Znovunasazení antikoagulace po výkonu viz tab. 2.

Tabulka č. 2 – Znovuzahájení antikoagulace po intervenčním výkonu

- antikoagulaci je možno zahájit je-li dosaženo bezprostřední a úplné hemostázy – většinou je možné zahájení NOAC 6–8 hod po výkonu
- pro mnoho intervencí je však akceptováno obnovení plné antikoagulace až za 48–72 hod po výkonu – u výkonu spojených s imobilizací vhodné zahájit léčbu podáním LMWH v profylaktické nebo intermediální dávce za 6–8 hod po výkonu a NOAC obnovit až za 48–72 hod
- nejsou data pro bezpečnost a účinnost redukováných dávek NOAC používaných v prevenci TEN v ortopedii pro jiné typy chir. výkonů – nepoužívat!

6. Otázka: Jak často budeme kontrolovat funkce ledvin u pacienta s chronickou renální insuficiencí stádia G4A2 (CrCL 28,2 ml/min)

A. Každý měsíc.

B. Každé 2 měsíce nebo při změně stavu, který může funkce ledvin ovlivnit.

C. Každé 3 měsíce nebo při změně stavu, který může funkce ledvin ovlivnit.

D. Každých 6 měsíců nebo při změně stavu, který může funkce ledvin ovlivnit nebo při výskytu krvácení.

C. je správně.

Komentář: V daném případě je nutná kontrola renálních funkcí alespoň každé 3 měsíce, případně dříve při změně stavu, který funkce ledvin může ovlivnit. Doporučené schéma laboratorní kontroly u pacientů užívajících DOAC (NOAC) je uvedeno v tab. 3.

Tabulka č. 3 – Doporučené laboratorní kontroly u pacientů užívajících DOAC (NOAC):

- Jednou ročně – hemoglobin, renální a jaterní funkce
- Jednou za 6 měsíců – renální funkce, pokud je CrCL 30–60 ml/min nebo pacient užívá dabigatran a je starší 75 let či jinak rizikový
- Jednou za 3 měsíce – renální funkce, pokud je CrCL 15–30 ml/min
- Při změně stavu, která by mohla ovlivnit renální a jaterní funkce.

Všichni účastníci sympozia se shodli na tom, že využití NOAK stoupá, ale že vzhledem k neustálé diskuzi o přednostech či slabinách je nutno sledovat vývoj a aktualizace informací. V každém případě konferenční panelová diskuze zdůraznila, že i při relativně „volnějším“ režimu monitorování účinku nových antikoagulantů je třeba respektovat pravidla správného podávání. Zásah do koagulační homeostázy je za všech okolností závažný. Je třeba mít stále na paměti, že přílišným potlačením koagulační aktivity roste riziko krvácení a při nedostatečném účinku naopak roste riziko vzniku trombotických příhod. A tak, že vždy je nutno zohlednit optimální volbu dávky podle konkrétního pacienta.

Pacient s anginou pectoris: postupy léčby a kdy pacienta (ne)odeslat ke kardiologovi?



doc. MUDr. Jan Bělohávek, Ph.D.,
doc. MUDr. Tomáš Kovárník, Ph.D.

II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK
U Nemocnice 2, Praha 2

Pacienti se stabilní ischemickou chorobou srdeční (ICHS) se v ordinaci praktických lékařů objevují poměrně často, jak potvrzují epidemiologické údaje, kdy v České republice se léčí s tímto onemocněním téměř 750 000 obyvatel. V důsledku progresu onemocnění může dojít k rozvoji akutního koronárního syndromu (AKS) i jiných komplikací. U pacientů s AKS velmi dobře víme, jak se o ně starat a jak naše rozhodnutí ovlivní jejich prognózu. U pacientů se stabilní anginou pectoris jsou rozhodovací kritéria mnohem méně jasná a také doporučené postupy jsou mnohem vágnější. Pacienti se symptomy odpovídajícími stabilní ICHS tak přichází do ordinace praktických lékařů a je na jejich zvážení, kdy takového pacienta odeslat do kardiocentra k dalšímu, tj. invazivnímu vyšetření. To má totiž také svá rizika.

Jak tedy přítomnost a rozsah ischemie myokardu v praxi posoudit? Základem je pečlivá anamnéza. Pacienti s typickými stenokardiemi s velkou pravděpodobností ischemii myokardu mají. Další možností je zátěžové EKG, neboť klidové EKG křivka je u pacientů se stabilní anginou pectoris často bez patologického nálezu. Spolehlivost prostého zátěžového EKG bohužel není vysoká, selhává především u žen středního věku. Přesnější, i když méně dostupnou metodou, je perfuzní scintigrafie myokardu – SPECT. Ta dokáže ischemii i kvantifikovat, lokalizovat a odlišit jizvu, u které nemá cenu intervenovat. Určující pro další nasměrování k angiografii je nález reverzibilní ischemie v rozsahu více než 10 % myokardu.

Pokud se na základě předchozích vyšetření rozhodnete pro odeslání pacienta na specializované pracoviště, neznamená to, že se vám pacient vrátí „vyléčený“, se stentem nebo s bypassy, případně bez symptomů. Občas se může stát, že se vrátí pacient z kardiocentra s průkazem padesátiprocentní nebo i šedesátiprocentní stenózy věnčitě tepny, ale bez provedení revaskularizace. Implantace koronárního stentu do přítomné stenózy se nabízí jako jednoduché řešení tohoto stavu. Problém ale je, že prognóza pacienta nemusí být zlepšena a může být

dokonce ovlivněna negativně. Implantace koronárního stentu do povodí bez průkazu koronární ischemie totiž může prognózu pacienta naopak zhoršit. Jedním z klíčových faktorů pro provedení revaskularizace je rozsah ischemie v myokardu. Ta je významným prediktorem vzniku závažné koronární příhody, a zde je koronární intervence namístě. Nemocní, kteří v tomto směru vykazují nevýznamný nález, mají velmi dobrou prognózu i bez revaskularizace. Říci, že pacient skutečně má stenózu, je pro intervenčního kardiologa poměrně jednoduché. Složitější je stanovit, do jaké míry je tato stenóza významná a jestli skutečně způsobuje ischemii myokardu. Pro zhodnocení hemodynamické významnosti koronárních stenóz lze využít kromě angiografie také intravaskulární ultrazvuk, optickou koherentní tomografii či měření frakční průtokové rezervy. Pouze poslední metoda jako funkční vyšetření s velkou spolehlivostí odhalí stenózy, které ve svém důsledku zhoršují prognózu pacienta. Její podstatou je, že měříme tlak před stenózou a za stenózou a získáme jejich poměr. Pokud je tento poměr nad 0,75, implantace stentu pro pacienta význam nemá.

Riziko perkutánní koronární intervence (PCI) samozřejmě není nulové. Během výkonu hrozí periprocedurální myokardiální ischemie až nekróza, dále pak trombóza stentu a dlouhodobě pak rozvoj restenózy, případně tzv. pozdní trombózy ve stentu. Nemocného samozřejmě zatěžuje a ohrožuje i nutnost užívání duální antiagregační léčby. Pokud pacient prodělal infarkt myokardu, duální antiagregační léčba by měla být podávána rok. Pacient s implantovaným lékovým stentem by měl užívat tuto léčbu minimálně 6 měsíců (v případě některých stentů jen 3 měsíce) a pacient s kovovým stentem minimálně 1 měsíc. Vysazením této léčby v uvedeném období vystavujeme pacienta významnému riziku kardiální příhody. Tato léčba by měla být přerušena jen ze závažných důvodů a případné elektivní operace naplánovány na pozdější dobu.

Na vzniku ischemie myokardu se však vedle samotné stenózy podílí i celá řada dalších faktorů jako je zánět, narušení koagulační kaskády, dysfunkce endotelu či mikrovaskulární poškození. Z toho také vyplývá, že koronární intervence řeší pouze lokální nález, nikoliv aterosklerotické poškození koronárních tepen jako takové. Proto je nutné, aby pacienti po koronární intervenci byli léčeni léky, které prokazatelně ovlivňují koronární aterosklerózu a ischemii. K ovlivnění ischemie máme řadu přístupů, mezi než patří ovlivnění koronární perfúze pomocí koronární revaskularizace, nitrátů nebo beta-blokátorů. Lze také snížit nároky myokardu na kyslík pomocí ivabradinu, beta-blokátorů nebo blokátorů kalciových kanálů. Dalším účinným způsobem je také ovlivnění metabolismu ischemického myokardu pomocí trimetazidinu

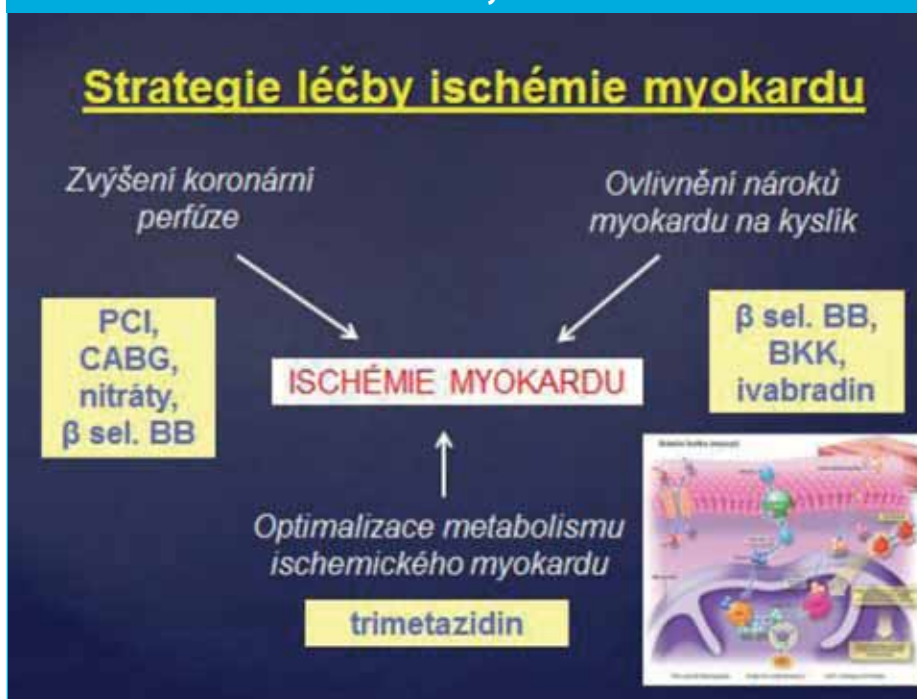
(obr. 1). Ten zvyšuje dostupnost energie (ATP) pro kardiomyocyt postižený ischemií, příznivě ovlivňuje metabolismus myokardu, a tak snižuje výskyt nejen symptomatické ischemie, ale i ischemie němé, jejíž rizika jsou podobná. K dispozici máme i několik menších meta-analýz, které ukazují, že trimetazidin může příznivě působit u nemocných s ICHS a dysfunkcí LK, kde zlepšuje ejekční frakci levé komory.

Pro posouzení pacienta s ICHS je klíčové zhodnocení jeho rizika. Česká doporučení nabízí podrobný algoritmus. Pokud má pacient střední a vyšší riziko, měl by být vyšetřen. Jestliže má pacient mírné symptomy, které po podání léků vymizí, není vždy nutné jej vyšetřovat invazivním způsobem. Pokud symptomy nepominou nebo jde o jednoznačně rizikového pacienta, je třeba provést morfologické vyšetření. Co se týká samotné léčby pacien-

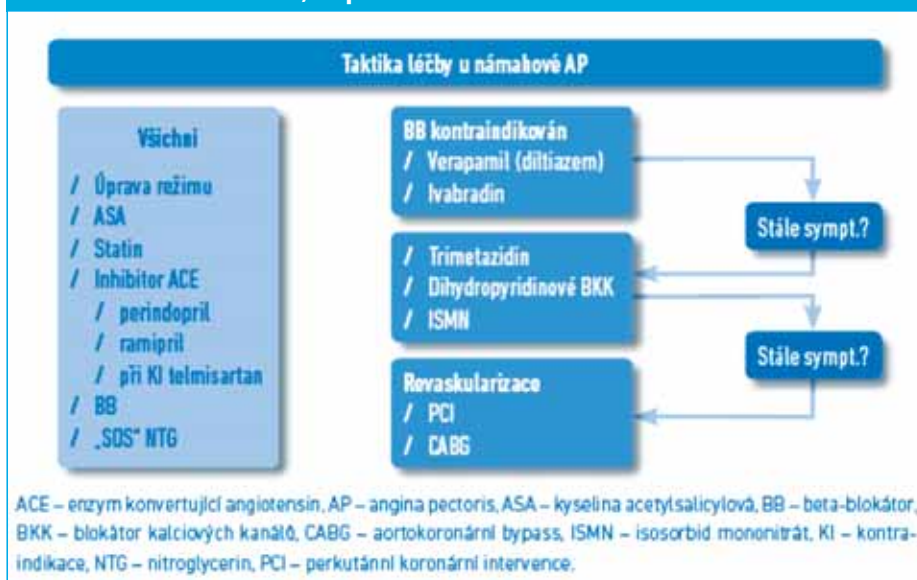
tů se stabilní ICHS, je v českých doporučeních uvedena taktiky léčby sestávající z režimových opatření, sekundárně preventivní terapie a symptomatické terapie. Základem léčby zůstává beta-blokátor, při jeho intoleranci verapamil (diltiazem) nebo ivabradin. Jako léky druhé volby jsou zde uvedeny trimetazidin, dihydropyridinové blokátory kalciových kanálů, případně isosorbid mononitrát. Pokud farmakoterapie nevede k úlevě od symptomů, přichází na řadu revaskularizace (Obr. 2).

Diagnostika i léčba pacientů se stabilní ICHS je založena na průkazu přítomnosti a rozsahu ischemie myokardu, revaskularizační léčbě v případě přítomnosti indukovatelné ischemie nad 10 % masy myokardu, ale hlavně vždy na důsledné farmakoterapii sestávající z léků ovlivňujících jak aterosogenezu, tak ischemii myokardu. Režimová a dietní opatření pak zůstávají klíčovou součástí uvedených intervencí.

Obr. 1: Možnosti ovlivnění ischemického myokardu



Obr. 2: Léčba stabilní ICHS, Doporučení ESC – ČKS 2014



Nová antikoagulancia v ambulanci praktického lékaře



MUDr. Patrik Jarkovský

Interní klinika- Kardiologie
Ústřední vojenská nemocnice - Vojenská fakultní
nemocnice Praha

Antikoagulační terapie u ambulantních pacientů patří již po více než půl století k terapiím, které přinášejí našim pacientům na jedné straně výrazný prospěch, avšak při špatné spolupráci pacienta, či prostě při „špatné genetické výbavě nemocného“ může přinášet značnou řadu komplikací.

V každém případě ale kontroly kumarinové antikoagulační terapie vytvářejí značnou pracovní zátěž pro praktické lékaře a ostatní specializované ambulance, které se touto léčbou zabývají.

Pokud budeme zvažovat nasazení jakékoliv terapie pokusíme se nalézt léčbu účinnou, bezpečnou a pro pacienta pokud možno komfortní. Pokud se podíváme z tohoto úhlu na kumariny, tak z hlediska účinnosti vedlo jejich zavedení například v prevenci iCMP u FiS (fibrilace síní) k poklesu iCMP o 64% a úmrtí o 26%(1,2). V tomto směru jej tedy můžeme považovat za výtečné. Bohužel, tato efektivita má svoji výrazně stinnou stránku. Roční riziko intrakraniálního krvácení, jako jedné z závažných komplikací této léčby, se ve studiích blížilo jednomu procentu. Navíc krvácivé mozkové příhody, pokud nejsou ihned fatální, většinou zdevastují kvalitu života pacienta na zbytek jeho měsíců či let. Víme, že pokud chceme u pacienta udržet dobrou účinnost, z které vycházejí údaje o redukci iCMP a mortality, musí se naše efektivita kontroly INR, vyjádřená v TTR (procenty vyjádřený čas po která se pohybujeme v terapeutickém rozmezí INR), pohybovat nad 60 %. Dosažení stabilních INR je u části pacientů i přes jejich dobrou spolupráci a naše časté kontroly prakticky nemožné. Po více než padesáti letech se pohybuje TTR v Evropě právě kolem této hranice 60% (západní 67%, východní 57%) a ostatní části světa jsou na tom z tohoto pohledu ještě hůře. Nelze tedy racionálně předpokládat, že se nám zdaří tyto hodnoty dále významně vylepšit.

Tato všechna fakta vedla k hledání optimálního antikoagulancia, které by bylo nejen účinnější a bezpečnější než kumariny, ale nepřinášelo by nutnost frekventních

krvních testů. Jedním z cílů též bylo nalézt lék s rychlým nástupem účinku a naopak s jeho rychlým odezněním v případě potřeby.

V průběhu let se vyprofilovaly dvě hlavní skupiny. Gatrany s jediným klinicky dostupným zástupcem dabigatranem, který vlastně zahájil a nadále drží mnohá prvenství v novodobé p. o. antikoagulační terapii, a xabany, kde je výběr již širší. V ČR se však prozatím musíme spokojit s apixabanem a rivaroxabanem, třetí edoxaban dostupný v ČR zatím není.

V současné době nemáme, a asi nikdy nebudeme mít, porovnání jednotlivých antikoagulancií proti sobě (studie, která by porovnávala tyto léky přímo není, v literatuře můžete pouze nalézt nepřímá porovnání, která nelze v tomto směru považovat za rovnocenná), a proto zcela záměrně nebudeme hledat nejlepší mezi nimi. Všechna nová antikoagulancia mají minimálně stejně dobrou účinnost jako měly kumariny, ale zásadním aspektem je, že ať již nasadíte svému pacientovi kterékoliv z nich, vždy mu nasadíte terapii bezpečnější, a to minimálně z hlediska rizika intrakraniálního krvácení.

NOA byla postupně schválena pro prevenci trombolizmu u ortopedických výkonů, následně pro prevenci trombembolického rizika u pacientů s nevalvulární fibrilací síní, a u pacientů s hlubokou žilní trombózou či plicní embolizací.

Fibrilace síní je novodobou epidemií, která se stále rozrůstá. S prodlužováním průměrného věku přežití se s ní budeme nepochybně setkávat v našich ordinacích stále častěji. Jen v Evropě je dokumentováno 1100000 CMP ročně(3) s roční mortalitou kolem 22% po prvním CMP(4). Právě ischemická mozková příhoda je tedy považována za jednu z hlavních komplikací arytmií a právě její riziko můžeme výrazně snížit časnou diagnózou FiS a zahájením zejména antikoagulační terapie u rizikových pacientů. Zásadní rolí lékaře a zejména praktického lékaře je na možnou arytmiu vždy myslet, pokud pacient udává pocity nepravidelného tepu, bušení srdce, zhoršení výkonnosti či máme třeba klinické podezření na proběhlou TIA. Včasný záchyt arytmií a nasazení antikoagulační terapie totiž může nemocného ochránit před hrozcí mozkovou příhodou. Stále však musíme mít na paměti, že 10–40 % fibrilací síní může probíhat němě (5) a i při pečlivé anamnéze pacient nemusí arytmií vůbec vnímat. Tak TIA/iCMP mohou být, bohužel, prvním příznakem i komplikací v jednom.

K posouzení trombembolického rizika u nevalvulární FiS můžeme použít různé skórovací systémy. Tím nejužívanějším je CHA2DS2VASc score, které uvádění aktuální Doporučení ESC (6) ke stratifikaci rizika pacientů s dokumentovanou nevalvulární FiS. Pokud jej porovnáme se starší CHADS2 klasifikací, zjistíme, že tato nová verze

nám výrazně citlivěji rozděluje pacienty s nižším a velmi nízkým rizikem trombembolismu. Tato potřeba přesně stratifikovat pacienty v této úrovni rizika právě odráží nástup nových antikoagulancií. Jejich nízké riziko krvácivých komplikací oproti kumarinům a zároveň vysoká efektivita v prevenci trombembolických příhod, nám umožnila indikovat léčbu i u těchto typů pacientů, kde jsme dříve nemohli antikoagulaci zahájit, jelikož přínos z terapie kumariny by byl vyvážen či převážen rizikem hemoragických komplikací. Bezpečnostní profil všech nových antikoagulancií je oproti kumarinům výrazně lepší, a proto bychom, pokud je to možné, měli v této indikaci NOA preferovat. Antikoagulační terapie u FiS bude totiž vždy založena na porovnávání profitu a rizik kterou s sebou tato léčba přináší. Vždy totiž posuzujeme poměr přínosu a rizik léčby. Proto nesmíme, zejména při zahájení terapie, opomenout hodnotit rizikovost pacienta z pohledu možného krvácení. K tomu nám slouží HAS-BLED score. Pamatujeme, že hlavním rizikem fibrilace síní je iCMP a proto pouze vysoké riziko krvácení dle HAS-BLED SCORE by nemělo být hlavním důvodem nezahájení antikoagulační terapie. Pokud vyhodnotíme pacienta s chronickou formou FiS jako neúnosného k antikoagulaci, vždy máme možnost jej například referovat cestou kardiologa či přímo některému z kardiocenter na okluzi ouška levé síně, která může náš problém elegantně vyřešit. Od výsledků studie Averroes, která potvrdila jasně vyšší efektivitu apixabanu nad ASA, aniž by komplikace spojené s podáváním apixabanu byly vyšší než u ASA, se náš pohled na ASA u FiS změnil. Proto ponechání pacienta bez medikace či pouze na antiagregační terapii, aniž jsme vyčerpali všechny možnosti, které nám dnes farmakologická i nefarmakologická léčba nabízí, by mělo být v našich ambulancích spíše jevem anekdotickým.

Léčba hluboké žilní trombozy a plicní embolizace je druhou rozsáhlou indikační skupinou NOA, která výrazně ulehčila život pacientů, angiologům/kardiologům i PL. V případě dabigatranu je nutná iniciace léčby LWMH, což nám může relativně zjednodušit rozhodování v ambulancích, kdy máme pouze na žilní trombózu podezření a potřebujeme pacienta zajistit do def. stanovení diagnózy specialistou. V případě xabanů zahajuje-

me terapii přímo p. o.

Velmi často je diskutována výhoda a nevýhoda jedné denní či dvou denních dávek. Jednodenní dávkování jistě povede k vyšší compliance pacientů, na druhé straně však opomenutí jedné dávky u medikamentu dávkovaného dvakrát denně bude mít zcela jiný, minimálně farmakologický dopad. Dopad klinický je však spekulativní a proto spíše zohledníme přání pacienta jak dávkovaný medikament si přeje užívat. Nezapomeňme mu však zdůraznit, že rivaroxaban, který je dávkován 1x denně, by se neměl užívat nalačno jelikož jsou pak jeho vstřebání/účinnost omezeny.

Laboratorní kontroly hladin či účinnosti jsou možné (tab. 1). Nezapomínejme ale, že studie na nichž zakládáme svá doporučení, byly koncipovány na stálou dávku bez úprav a laboratorních kontrol efektu antikoagulační terapie. Proto tyto laboratorní testy použijeme u kliniky výjimečných situací, komplikací nebo emergentních stavech vyžadujících znalost aktuálního stavu. O takové stavy a pacienty by se ale měl starat specialista spíše než praktický lékař.

Posledním bodem, který jsme zmínili v úvodu je možnost rychlého ukončení efektu antikoagulancia. NOA mají všeobecně příznivý poločas účinku a tak je příprava pacientů na elektivní chirurgické výkony značně zjednodušena. Nicméně v emergentních situacích jako jsou úrazy či krvácení ohrožující život pacienta můžeme být postaveni před klinickou potřebu v řádu minut normalizovat koagulaci u pacienta. Tato potřeba u pacienta nemusí po celý jeho život nastat. Ale stejně jako si v automobilu můžete či nemusíte zapnout bezpečnostní pás, bude mít antidotum v případě „nehody“ podobný efekt. Pokud jej budete mít, jsou Vaše vyhlídky na nekomplikovaný průběh výrazně vyšší. Dabigatran je v současné době jediným NOA, které má na českém trhu dostupné specifické antidotum - idarucizumab. Jeho užití jistě nebude časté (za 2016 bylo podáno v ČR zatím u 15 pacientů), ale v tomto případě jistě nejde o lék, který by měl být podáván běžně. Je ale vlastně tím posledním chybějícím dílkem stavebnice z které se skládá moderní účinné a bezpečné užívání antikoagulancií. Doufejme, že antidota xabanů budeme mít též brzy k dispozici.

Tab. 1. převzato z Doporučení pro bezpečnou léčbu s NOA, ČSTH

	Dabigatran	Apixaban	Rivaroxaban
Vrcholová koncentrace v plazmě	2 h po podání	1-4 h po podání	2-4 h po podání
Minimální („through“) koncentrace v plazmě	12-24 h po podání	12-24 h po podání	16-24 h po podání
PT sec	Nevhodný	Nevhodný	Prodloužen: může indikovat zvýšené riziko krvácení, je nutná lokální kalibrace
INR	Nevhodný	Nevhodný	Nevhodný
aPTT sec	>2x ULN* při minimální koncentraci může ukazovat na vyšší riziko krvácení	Nevhodný	Nevhodný
dTT (dilutovaný trombinový čas, např. Hemodot*)	V minimu: >200 µg/l: zvýšené riziko krvácení	Nevhodný	Nevhodný
Chromogenní metody stanovení anti-Xa(DiXal) s kalibrací	Nevhodné	Kvantitativní; nález porovnat s údaji v SPC apixabanu	Kvantitativní; nález porovnat s údaji v SPC rivaroxabanu
TT (trombinový čas) sec	Normální hodnoty = nulová koncentrace dabigatranu	Nevhodný	Nevhodný

*ULN - horní hranice normálních hodnot

Negativní role preskripčních omezení z pohledu účelné a bezpečné farmakoterapie v primární péči



MUDr. Michal Prokeš

INFOPHARM, a.s.

doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc.

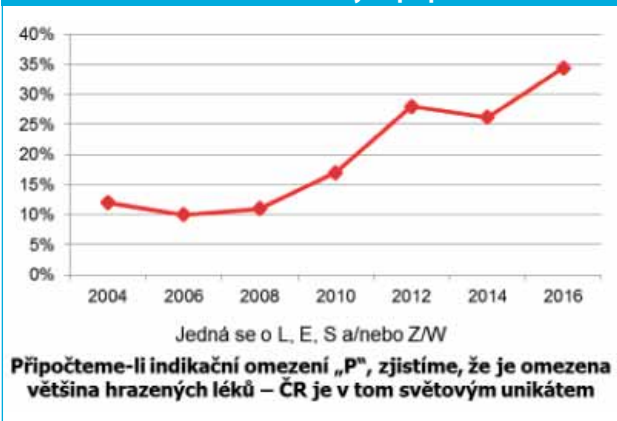
předseda SVL ČLS JEP

V Seznamu léčiv hrazených ze zdravotního pojištění, který vydává SÚKL, je uváděna suma, kolik peněz za který přípravek hradí pojišťovna, a také podmínky, za jakých je přípravek hrazen. Nejčastější podmínkou úhrady indikace určitým specialistou: Symbol L povoluje, že specialista může pravomoc k předpisu delegovat na lékaře jiné odbornosti, symbol E znamená, že taková delegace není možná a že se pacient musí dostavit k danému specialistovi osobně. Alternativou je pouze vystavení receptu na úhradu samotným pacientem, neboť v takovém případě žádné podmínky úhrady nejsou relevantní.

Omezení úhrady pojišťovnou na speciální léky vzniklo již v roce 1992, kdy byly otevřeny hranice pro příliv léků ze „západních“ zemí, neboť právní normy tehdy zaručovaly plnou úhradu všech léků a pojišťovny měly pouze skromné prostředky na jejich úhradu. Předpokládalo se, že určité, ne zcela obvykle užívané (a drahé) léky bude umět lépe indikovat specialista než praktický lékař. Mlčky se též předpokládalo, že ke specialistovi se dostaví pouze zlomek pacientů a že běžnému pacientovi nadále budou předepisovány pouze léky levnější. Následně byla při Ministerstvu zdravotnictví ustanovena komise pro kategorizaci léčiv, v níž měli zástupci lékařů značné slovo, problémy byly neformálně diskutovány a byla společně nalézána přijatelná řešení, a pokud snad někdy bylo rozhodnuto „suboptimálně“, bylo to možno záhy napravit. Od roku 1997 se začalo využívat indikační omezení (symbol „P“), které definovalo medicínské podmínky úhrady, u jakých chorob a skupin pacientů je účelné, aby byl dotýčný přípravek hrazen. V roce 2008 nastal předěl, kategorizační komise byla zrušena a výši i podmínky úhrad od té doby stanovuje SÚKL na základě výsledků správních řízení, jejichž účastníky jsou výrobci léčiv (držitelé registračních rozhodnutí) na straně jedné a zdravotní pojišťovny na straně druhé. Od té doby lékaři nemohou zasahovat do rozhodování o tom, zda bude preskripce léku omezena na určité odbornosti nebo nikoliv. V posledních letech úředníci SÚKL zjistili, že svými silami celou odbor-

nou problematiku preskripce léků nezvládnou, a tak začali přijímat podněty odborných společností lékařů alespoň jako nezávazné podklady pro rozhodování. Pro omezení na odbornost však stačí, aby určití specialisté vydali doporučení, že určitý lék mohou předepisovat pouze oni (neboť oni jsou v tomto oboru nejvíce zkušení) a dotýčný lék takové omezení skutečně dostal. Nevzpomínám si, že by zdravotní pojišťovny proti takové regulaci protestovaly, ostatně od „zeleného stolu“ se mnohem lépe a rychleji kontroluje fakt, zda dotýčný lékař má nasmlouvanou dotýčnou odbornost či nikoliv, než aby bylo skutečně kontrolováno, zda lék byl indikován účelně a hospodárně (což pojišťovná ukládá § 42 zákona o veřejném zdravotním pojištění). Výsledkem takových regulačních postupů je nárůst podílu léčivých přípravků s omezením na odbornost (viz obr. 1). Zajímavé je, že počty přípravků omezených na schválení revizního lékaře prudce poklesly, nové drahé léky jsou nyní omezeny na určitá centra (symbol „S“), která mají vlastní přísné rozpočtové limity.

Obrázek č. 1. Nárůst podílu přípravků s preskripčním omezením v Seznamech hrazených přípravků

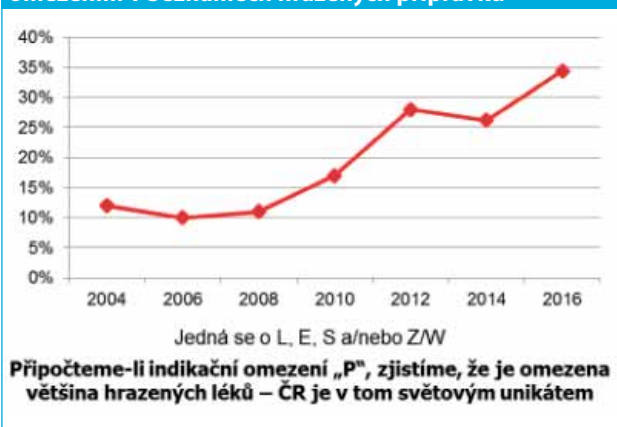


V některých případech to byli sami úředníci SÚKL, kdo omezení na odbornost iniciovali. V ojedinělých případech se podařilo evidentně nesmyslné omezení včas zarazit, jako například omezení L/INT,HEM,KAR,NEU,GER pro všechny antiagregační přípravky obsahující kyselinu acetylsalicylovou (!). Úředníci SÚKL totiž předpokládali, že by (na léčích) ušetřili 12 milionů Kč ročně. Zapomněli, že by dotýční pacienti museli pro recepty chodit ke specialistům, kteří by si výkony samozřejmě účtovali, což by střízlivým odhadem vedlo k nárůstu nákladů o 100 milionů Kč (protože takové léky užívá 6 % populace ČR včetně dětí).

Zajímavý je příklad silného antidepresiva mirtazapinu s tlumivým účinkem, který je pro určité pacienty výhodou. Po vstupu na trh v roce 2000 stál měsíc léčby tímto lékem zhruba 1000 Kč (viz obr. 2), zkušenosti s ním byly

omezené, proto byly podmínky úhrady stanoveny jako L/PSY,SEX,NEU. Po vypršení patentu se podařilo cenu mirtazapinu snížit díky vstupu generických přípravků na 334 Kč/měsíc a kategorizační komise MZ podmínky úhrady odstranila. Další generika přibývala, konkurence tlačila ceny (a tedy i úhrady) dolů, ale nějakého úředníka z neznámých důvodů napadlo, že by se omezení L mirtazapinu mělo znovu přidělit. SVL i SPL ČR marně protestovaly, marně ukazovaly, že mirtazapin je součástí doporučených léčebných postupů pro praktické lékaře, přes veškerou snahu omezení v roce 2011 vstoupilo v platnost. Úhrady mirtazapinu začal SÚKL revidovat v roce 2013, byl uspořádán „kulatý stůl“ za účastní odborných společností, SÚKL, zdravotních pojišťoven a zástupců MZ. Protože ceny i úhrady byly již na úrovni nejběžněji užívaných antidepressiv typu SSRI, všichni se shodli na uvolnění preskripce. Správní řízení pak trvalo ještě tři roky, a tak k uvolnění preskripce pro mirtazapin došlo až letos na jaře, po šesti letech našeho snažení.

Obrázek č. 1. Nárůst podílu přípravků s preskripčním omezením v Seznamech hrazených přípravků



Zbytečnost až škodlivost omezení na odbornost lze ukázat na příkladu COX-2 selektivních nesteroidních anti-revmatik, které mají indikační omezení, které říká, u jakých diagnóz a pacientů jsou hrazena. Zjednodušeně je to u pacientů s revmatoidní artritidou nebo oosteroartrózou nosných kloubů III.-IV. dle Kellgrena, pokud ti pacienti mají zvýšené riziko krvácení z GIT. Toto riziko je definováno jako krvácení z GIT, vředová choroba GIT, systémová léčba kortikoidy nebo podávání warfarin. Zároveň mají tato léčiva z neznámých důvodů také omezení E/REV,ORT. Proč preskripci omezovat na odbornost, když medicínské podmínky jsou jasně stanoveny? Vždyť nejspíše praktický lékař bude znát anamnézu dotyčného pacienta, nikoliv specialista.

Absurdity omezování preskripce na odbornost bijí do očí i u jiných oborů medicíny, například u ORL, což může pacientům uškodit, jak dokládá následující kazuistika. Příbuzná jednoho z autorů tohoto článku s chronickým onemocněním středního ucha s trvalou perforací obou ušních bubínků po komplikované operaci cholesteatomu trpěla recidivujícími infekcemi středouší působené *Candida albicans*. Po marné léčbě lokálními přípravky (a po opakovaném kultivačním vyšetření) bylo ORL specialistou indikováno systémové podávání flukonazolu p. o. Protože

však ORL specialisté nemají povoleno předepisovat flukonazol, poslal ORL lékař dotyčnou pacientku ke gynekologovi, aby dotyčné antimykotikum na středoušní infekci předepsal on. Gynekolog však zvolil balení i dávkování vhodné pro vaginální mykózu (jednorázově x 150 mg p. o.), což na vyléčení infekce nestačilo. Z toho je zřejmé, že omezení na odbornost mohou vést k preskripčním omylům, které mohou pacienty vážně poškodit.

Po ukončení přednášky navrhl doc. Býma následující prohlášení, které bylo účastníky X. JIK schváleno:

Podle generální ředitelky WHO Margaret Chan zdravotní systém, jehož páteří je primární péče a jehož základnou jsou praktičtí lékaři (PL), přináší nejlepší výsledky zdravotní péče s těmi nejnižšími náklady a maximální spokojeností uživatelů. Též občané ČR vyjadřují v naprosté většině případů s péčí svého PL a časem, který jim věnuje po dobu jejich návštěvy v ordinaci spokojenost. Nicméně u MZ ČR, SÚKL a ZP stále nenacházíme adekvátní podporu primární péče v poskytování moderní léčebné péče pro naše pacienty. Účastníci X. JIK žádají příslušné orgány, aby vstoupili v jednání se zástupci PL s cílem zrušit nesmyslná omezení v terapii a diagnostice u PL v ČR tak, aby se léčebná péče svým rozsahem a kvalitou dostala na úroveň standardů vyspělých zemí v EU.

Na závěr tohoto sdělení se musíme upozornit na nově vzniklé omezení: Některé přípravky obsahující trospium (Spasmed, Uraplex) jsou nově omezeny na předpis gynekologem a urologem. Které to jsou a které zůstaly volné ukazuje následující tabulka léčiv obsahujících tiotropium:

KÓD	NÁZEV	DOPLNĚK	LIM	OME	IND
0155777	SPASMED 15	POR TBL FLM 100X15MG			
0017162	SPASMED 15	POR TBL FLM 30X15MG	L	GYN, URN	P
0017163	SPASMED 15	POR TBL FLM 50X15MG	L	GYN, URN	P
0124902	SPASMED 30 MG	POR TBL FLM 30X30MG			
0124903	SPASMED 30 MG	POR TBL FLM 50X30MG			
0046890	URAPLEX	POR TBL OBD 20X20MG	L	GYN, URN	P
0046891	URAPLEX	POR TBL OBD 50X20MG	L	GYN, URN	P

To je výsledek správného řízení, které začalo již v roce 2009 a které bylo dokončeno až nyní. Dosud byla L/GYN, URN omezena ostatní močová spasmolytika (např. oxybutinin, solifenacin), trospium jediné jsme mohli předepisovat. Tentokrát na vině není SÚKL, příslušní pracovníci dokonce náš návrh o uvolnění preskripce podpořili, ale zdravotní pojišťovny byly proti a v odvolacím procesu ministerstvo zdravotnictví rozhodlo nejen o zachování L, ale dokonce o jeho rozšíření na trospium. Z toho usuzujeme, že chybná rozhodnutí při stanovování preskripčních omezení nejsou jenom selháním jednotlivců, ale nedostatkem celého systému, který je třeba změnit.

Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz, a to **nejpozději do 29. 7. 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 05/2016: 1b, 2a, 3a, 4a, 5a, 6 b, 7 b, 8a, 9c, 10abc

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Pro usnadnění expektorace je možné využít:

- a) Autogenní drenáž
- b) Mobilizační dechovou gymnastiku
- c) Dechový trenažér PARI O-PEP

2. Součástí kineziologického rozboru u nemocných s CHOPN je:

- a) Spirometrické vyšetření
- b) Zhodnocení rozvíjení hrudníku
- c) Palpační vyšetření dýchání

3. Na čem je založena dlouhodobá terapie CHOPN:

- a) Krátkodobá anticholinergika
- b) Krátkodobí betamimetika
- c) Dlouhodobě působící anticholinergika a betamimetika

4. Inhalační kortikosteroidy mají své postavení v terapii CHOPN u pacientů s:

- a) Fenotypem častých exacerbací
- b) Pacientů s ACOS
- c) Všech pacientů s CHOPN

5. Diagnózu CHOPN je možné stanovit pouze na:

- a) Klinických projevech
- b) Anamnestických údajích
- c) Spirometrii

6. Četnost heterozygotních pacientů s FH v praxích VPL je:

- a) 14–20
- b) 4–10
- c) 0–2

7. Jistá je FH podle Dutch Lipid Clinic Network:

- a) 8 bodů
- b) 6–8
- c) 3–5

8. Arcus lipoides (arcus senilis) corneae je běžnou afekcí u osob ve vyšším věku. Ale pro FH je typický výskyt ve věku:

- a) Do 45 let
- b) Do 60 let
- c) Kdykoliv

9. Jak je možné ovlivnit ischemii myokardu?

- a) Koronární revaskularizací
- b) Ordinací nitrátů nebo beta-blokátorů
- c) Ordinací Ivabradinu nebo blokátorů kalciových kanálů

10. Optimální hodnoty INR vyjádřené v TTR (procentech vyjadřujících čas, po který se hodnoty INR pohybují v terapeutickém rozmezí):

- a) Kolem 50 %
- b) Kolem 60 %
- c) Kolem 70 %

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. 6/2016

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 |



XXXV. výroční konference SVL ČLS JEP

**9.–12. listopadu 2016
Karlovy Vary ☉ hotel Thermal**



**Uzávěrka pro zaslání abstrakt
5. září 2016**

**Největší odborná konference praktických lékařů
v České republice v roce 2016**

Kontakt: TARGET - MD ☉ tel.: 777 871 024
e-mail: sekretariat@target-md.com ☉ www.target-md.com

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