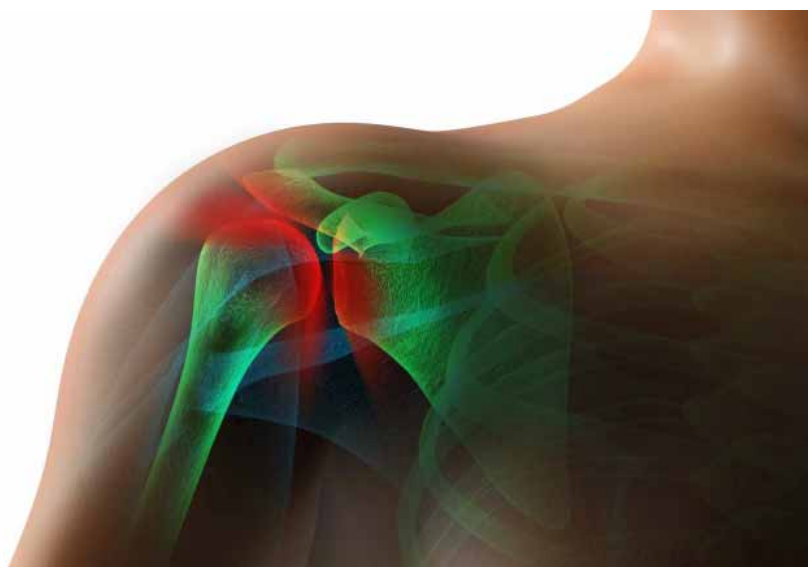




PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.7/2022 • ročník 21



TÉMA:

Diferenciální diagnostika bolestí ramenního kloubu

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

INFO SVL

- 04 EDITORIAL
- 05 KONFERENCE NAD TEMŽÍ
doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.
- 06 WONCA PREKONFERENCE 27.–28. 6. 2022, LONDÝN

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 10 INHALAČNÍ ANTIASMATIKA, NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY A LÉKOVÉ INTERAKCE (ANEBO CO SE DO DOPORUČENÝCH POSTUPŮ NEVEŠLO): 2. ČÁST
MUDr. Michal Prokeš, PharmDr. Josef Suchopár
- 16 VITAMÍN D A ONEMOCNĚNÍ COVID 19- AKTUÁLNÍ POZNATKY
prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA
- 18 ORIENTAČNÍ MĚŘENÍ RADIOAKTIVNÍHO ZNEČISTĚNÍ V PODMÍNKÁCH ORDINACE
MUDr. Zdeněk Hess, Ph.D., MUDr. Jan Vachek
- 24 DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA BOLESTÍ RAMENNÍHO KLOUBU
Doc. MUDr. Jakub Kautzner, Ph.D., Prof. MUDr. Vojtěch Havlas, Ph.D.
- 28 SPOLUPRÁCE VŠEOBECNÉHO PRAKTICKÉHO LÉKAŘE A KLINICKÉHO FARMACEUTA
PharmDr. Kateřina Langmaierová

REAKCE NA ČLÁNEK

- 29 PERINATÁLNÍ DUŠEVNÍ ZDRAVÍ, ÚVAHY A SKUTEČNOSTI

KAZUISTIKY

- 30 MLADÝ NESPOLUPRACUJÍCÍ PACIENT S TĚŽKOU HYPERTENZÍ NA KOMBINACI 5 TŘÍD ANTIHYPERTENZIV - KAZUISTIKA
MUDr. Radmila Krausová
- 34 VČASNÉ ZAHÁJENÍ KOMBINAČNÍ TERAPIE HYPERTENZE A DYSLIPIDEMIE V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE
MUDr. Jiří Machů

ZAMYŠLENÍ

- 34 NEJISTOTA LÉKAŘE A JEJÍ TOLERANCE
MUDr. Radkin Honzák, CSc.

UPOUTÁVKA

- 35 NOVÁ KNIHA

AKTUALITY

- 36 NÁVRAT DO PRÁCE PO ONKOLOGICKÉ NEMOCI

Vydavatel:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Adresa redakce:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Sokolská 31, 120 00 Praha 2
tel.: 267 184 064
e-mail: practicus.svl@cls.cz
www.practicus.eu

Redakce:

Šéfredaktor:

MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.
konstacs@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: doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Otto Herber, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Pavel Brejník, MUDr. Josef Štolfa, MUDr. Igor Karen, MUDr. Jozef Čupka, MPH, MUDr. David Halata, MUDr. Toman Horáček, MUDr. Kateřina Javorská, MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc., MUDr. Jan Kovář, MUDr. Dana Moravčíková, MUDr. Cyril Mucha, MUDr. Josef Olšr, MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., MUDr. Boris Šťastný, MUDr. Jana Vojtíšková, MUDr. Lenka Bilková, MUDr. Miloš Ponižil, MUDr. David Bergmann, MUDr. Rudolf Červený, Ph.D., MUDr. Šárka Drbalová, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Ambrož Homola, Ph.D., MUDr. Jiří Horák, MUDr. Vladimír Marek, MUDr. Petra Mestícká, MUDr. Astrid Matějková, MUDr. Helena Stárková, MUDr. Jan Šindelář

Spolupracovnice časopisu:

Andrea Vrbová

Náklad 6 000 ks. • • • Vychází 10x ročně.
Pro praktické lékaře v ČR zdarma.
Roční předplatné pro ostatní zájemce **800 Kč.** • • • Přihlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 8. 9. 2022 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, 2022

EDITORIAL



MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.
Šéfredaktor časopisu Practicus

Milé kolegyně, milí kolegové,
dva měsíce prázdnin nejen pro školní děti skončily a rodiče školou povinných žáčků si asi trochu odpočinou, snad kromě těch, jejichž ratolesti začaly v první třídě. Sice jste nedostali během července a srpna náš časopis Practicus, ale redakční rada získávala nadále nové články, tentokrát pro toto sedmé letošní číslo.

V letních měsících, na přelomu června a července, probíhala v Londýně 27. Evropská konference WONCA, o které vás pěkně informuje náš vědecký sekretář, docent Seifert. Jako doplnění jeho článku pak následuje i informace ze setkání mladých praktiků, z prekonference WONCA, kde vzniklo nové pojmenování této organizace na European Young Family Doctors Movement (EYFDM).

Dalším článkem pokračujeme v informacích o nežádoucích účincích antiastmatik a interakcích od autorů dr. Prokeš, dr. Suchopár. Jistě vhodné doplnění důležitých informací, které se nevešly do doporučeného postupu.

Profesorka Sovová se s námi podělí o informace k vitamínu D a onemocnění COVID-19 a seznámí nás s novými poznatky v souvislosti s touto nemocí, která nás poslední léta obtěžuje.

Článek o orientačním měření radioaktivního znečištění v ordinaci nám opět přiblíží některé termíny, které jsme nepoužívali někdy i od studií, přesto si myslím, že je to zajímavé téma, na které se mohou zeptat naši nemocní „díky“ nedaleké válce s ohrožením i radioaktivitou.

Docent Kautzner a profesor Havlas nás informují o diferenciální diagnostice bolestí ramenního kloubu a jaká správná diagnostika, jaké vyšetřovací metody jsou vhodné k úspěšné léčbě. Článek je doplněn obrazovou dokumentací. Myslím, že tomuto tématu se v Practicusu věnujeme poprvé.

O to, jaké potíže může způsobit mladý nespolupracující hypertenik, se s námi podělila dr. Krausová, praktická lékařka z Prahy. S radostí jsme tuto kazuistiku uveřejnili – možná máte i mezi vašimi pacienty někoho podobného.

Docent Seifert představuje novou knihu Deprese není depka od dr. Honzáka, kde se spolu s dalšími autory věnuje tomuto nelehkému problému.

Opět se nám podařilo nové číslo naplnit a věřím, že i v něm najdete některé zajímavé informace.

Konference nad Temží



Doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Přednosta ústavu všeobecného lékařství

Ve dnech 28. 6. až 1. 7. 2022 hostila britská metropole Londýn 27. evropskou konferencí WONCA. Po třech letech přestávky, vynucené pandemií Covid-19, ve které konference plánované v Berlíně a Amsterdamu proběhly distanční formou, přišla konečně příležitost uskutečnit osobní mezinárodní setkání. Této možnosti využilo více než 2 500 kolegů. Polovina byla z ostrovů, protože konference WONCA byla zároveň národní konferencí britské Královské koleje všeobecných praktických lékařů (RCGP). Další 300 lékařů z celého světa využilo hybridní formy konference, která zajistila přenos celého programu včetně paralelních sekcí on-line. Organizační zajištění konference v londýnském centru EXCEL, umístěném daleko od centra v oblasti modernizovaných londýnských doků (Docklands), poskytovala česká společnost Guarant int. Svého úkolu se zhostila a sklízela zasloužené ovace, stejně jako Steve Mowley, pokladník RCGP a předseda organizačního výboru konference s jeho týmem.

Výprava SVL ČLS JEP bydlela v pěší, desetiminutové vzdálenosti od konferenčních prostor.

Konferenci předcházela prekonference mladých evropských praktiků, které se účastnili i čeští zástupci, MUDr. Marika Svatošová, MUDr. Katka Zajíčková, MUDr. Tereza Ustupská a MUDr. Veronika Vašíčková. Hlavní WONCA konference se pak ještě zúčastnil MUDr. Jirka Pařízek. Jejich postřehy si přečtete ve zprávě z prekonference.

V den zahájení konference proběhlo jednání Evropské Rady WONCA, za účasti více než 35 zástupců národních společností praktických lékařů. Za zmínku stojí změna statutu sítě venkovských praktiků EURIPA, na úroveň klíčových sítí WONCA EUROPE; EQUIP (kvalita a bezpečí), EGPRN (výzkum) a EURACT (výuka). Tím se zároveň zástupce této sítě stává členem exekutivy. Hlasoval jsem pro změnu na doporučení Davida Halaty, našeho zástupce v této síti.

Také se diskutovala rezoluce k rozvoji POCUS – sonografie v praxích. Zatímco zástupci Izraele, Francie

a taky já jsme byli pro přijetí rezoluce s tím, že rozvoj kompetencí je třeba podporovat a vývoj nelze zastavit, Seveřani, zejména Dánové, si připravili silné podklady pro opozici. Argumentovali rizikem nadměrné diagnostiky, falešné negativity a pozitivitu a instrumentalizaci praktické medicíny. Rezoluce nebyla ani přijata, ani odmítnuta, ale odložena.

Exekutiva WONCA se jinak nemění, prezidentem zůstává prof. Shlomo Vinker z Izraele. Vzhledem k omezenému příjmu z konferencí si WONCA nestojí finančně příliš dobře, nicméně konference v Londýně přinesla významný profit. Slibně vypadala představení budoucích organizátorů WONCA konference v Bruselu 2023 a v Dublinu 2024. Představili se i organizátoři světové konference WONCA, která se koná příští rok koncem října v australském Sydney.

Zahajovací ceremoniál byl skromný a opíral se hlavně o osobní vystoupení místních prominentů RCGP. Byl hlavně o síle a významu našeho oboru, ale také o londýnské diverzitě a toleranci k menšinám, barvě pleti nebo sexuální orientaci. Kulturní vložku Britové vyřešili několika písničkami z muzikálů a občerstvením na rautu vínem a českým pivem. S programem a pohostinstvím, jaké jsme připravili při zahájení v Praze, se to nedá srovnat.

Oproti tomu vědecký program byl nabitý a měl podle mne vysokou odbornou úroveň. Kromě plenárních přednášek probíhal ve 14 paralelních sekcích a sály byly po celou dobu konference dosti zaplněné.

Jedna z plenárních přednášek a také velká sekce v hlavním programu byly věnovány válce na Ukrajině. Vystupovali v nich prof. Tkačenko a Dr. Kolesnyk, který přednášel distančně i na naší konferenci. To bylo depresivní.

Námětem hlavního sdělení byl také covid 19 a jeho dopady na primární péči. Evropské výzkumné týmy nasbíraly během pandemie spoustu dat ke srovnání různých aspektů naší péče. Na projektech se podílel i Ústav všeobecného lékařství 1. LF a využívám této příležitosti, abych poděkoval lékařům, kteří nám pomohli. Praktici to měli těžké všude v Evropě, ale znovu jsem se utvrdil v tom, že po stránce ekonomické i z pohledu postavení během pandemie, praktici v ČR ze srovnání nevyšli vůbec špatně. V mnoha zemích pandemie spíše přispěla ke snížení atraktivity oboru. Zaznělo to i v plenární přednášce zástupce mladých praktiků, který popsal trendy, budoucnost a cestu k udržitelnosti oboru z pohledu nastupující generace. Málokde v Evropě se daří získávat lékaře pro obor tak, jako je tomu u nás. Na tom musíme stavět a přispívat k udržení tohoto stavu.

Jedním z nosných témat konference bylo planetární zdraví. Jako by ten, kdo ho nezmínil ve svém sdělení, nebyl „in“. Základní paradigma je, že jen na zdravé planetě může žít zdravý pacient. Planetární zdraví je chápáno jako vrchol pyramidy zahrnující: individuální zdraví, rodinné zdraví, komunitní zdraví, národní zdraví, environmentální zdraví – planetární zdraví. Některá sdělení dokonce rozpracovávala zadání praktickým lékařům, až na úroveň praxí. Navrhovaná opatření zahrnují: úsporu energií, bezpapírovou administrativu, ekologickou dopravu personálu na pracoviště, výchovu pacientů, ale také třeba upřednostňování farmaceutických přípravků firem, které se přihlásily k „zelené politice“.

Zhruba polovinu programu zajišťovaly sekce a workshopy evropských sítí WONCA; na téma telemedicíny, akutní péče, stáží studentů v praxích, profesionálního rozvoje, domácího násilí, nerovnosti v přístupu k péči, účasti pacientů na péči. Méně bylo tentokrát témat klinických. Jednou z výjimek byla sekce, zajišťovaná Evropskou skupinou pro gastroenterologii v primární péči (ESPCG), kde jsem měl sdělení o aktuální situaci v kolorektálním screeningu napříč Evropou a roli všeobecných praktických lékařů. V jiné sekci zase referoval David Halata s Dušanem Zhořem o prvních výsledcích projektu POCUS o využití sonografických metod ve všeobecné praxi v České republice.

Překvapením na londýnské konferenci byl velký počet sponzorů (43) včetně platinových, zlatých, stříbrných, bronzových, počty firemních stánků a přímo sponzorovaných symposií (11). Tato symposia probíhala v době přestávky na oběd. Byla v programu vyznačena a přednášející deklarovali svůj konflikt zájmu.

Ještě o jednu zkušenost bych se rád rozdělil. V Londýně jsem rád využil pozvání britských kolegů k návštěvě nového sídla **RCGP**. Před lety jsem obdivoval budovu RCGP na prestižní adrese na Parklane. Ta se stala ovšem pro potřeby RCGP příliš malá. Dnes sídlí RCGP v historické budově na ulici Euston ve čtvrti Camden, poblíž mezinárodního nádraží St. Pancras, odkud dojedou rychlovlaky za dvě hodiny do Bruselu nebo do Paříže. RCGP budovu koupila před 10 lety za 30 milionů liber. Vestibul s recepcí, muzeum a restauraci je přístupný veřejnosti. V nejvyšším patře jsou konferenční prostory a terasa, které RCGP pronajímá třeba i svatební hostiny. V ostatních podlažích jsou místnosti managementu a administrativy, prostory pro testování znalostí



a dovedností a také hotelové pokoje, zejména využívané lékaři. RCGP byla založena před 70 lety a přídomek královská získala v roce 1972. Dnes má 53 000 členů, z nichž část je zahraničních, a je mimořádně silná a vlivná. Zdrojem příjmů jsou zejména členské poplatky, které jsou ročně 500 liber. Dalším zdrojem příjmů kromě zmíněných hotelových služeb, vzdělávání a konzultační činnosti, jsou kvalifikační zkoušky k získání členství (Membership) v královské koleji, MRCGP.



Znak RCGP

Za část zkoušky odpovídá přímo školitel a provádí se v místě působení kandidáta, klíčové zhodnocení ale probíhá v sídle RCGP. Zkouškami projdou každoročně stovky kandidátů a RCGP má k dispozici asi 150 akreditovaných zkoušejících.

O RCGP a o tom, jak získat titul MRCGP, si přečtete na wikipedii.

Pokud plánujete návštěvu Londýna, je to pro praktické lékaře tip č. 1. V těch prostorách se nadechnete a hned získáte profesní sebevědomí.

WONCA prekonference 27.–28. 6. 2022, Londýn

MUDr. Marika Svatošová, místopředsedkyně Mladých praktiků, národní delegát za ČR pro EYFDM, praktická lékařka, Praha 10

MUDr. Tereza Ustupská, VPL rezident, Ostrava

MUDr. Kateřina Zajíčková, VPL rezident, Hošťálková

Koncem června jsme měli možnost se vydat do Londýna a zúčastnit se jedinečného setkání mladých praktických lékařů pocházejících nejen ze států Evropy, ale i ze vzdálenějších zemí. Dohromady nás bylo 263 z 31 zemí. Od počátku koronavirové pandemie se jednalo o první velké setkání, tudíž jsme byli všichni plni očekávání. Pod záštitou organizace Vasco da Gama Movement, která sdružuje mladé evropské praktické lékaře, jsme se setkali na prekonferenci před hlavní evropskou konferencí WONCA v největším charitativním centru na severu Londýna.

V rámci prekonference bylo také možné přihlásit se na dvoudenní stáž do ordinace vybraných místních praktických lékařů a sdílet navzájem své zkušenosti přímo v ordinaci.

Zleva: Marika Svatošová, Tereza Ustupská, Kateřina Zajíčková



Samotná prekonference odstartovala uvítacím ceremoniálem, který uvedla za britské mladé praktiky předsedkyně prekonference, Dr. Aya Ayoub, dále nás uvítal předseda Royal College of General Practitioners, prof. Martin Marschall, a prezident WONCA Europe, prof. Shlomo Vinkler. K prolomení počátečních rozpaků jsme si zahráli hru Speed networking Bingo, která se ukázala jako velmi efektivní. Zábavným způsobem jsme se seznámili s mnoha kolegy ze zahraničí a v tomto přátelském a interaktivním duchu se nesla celá prekonference.

Historicky přelomovou událostí, která se odehrála na této prekonferenci a později i na hlavní WONCA konferenci, bylo oznámení změny jména organizace evropských mladých praktiků. Nynější prezident, Dr. Nick Mamo, kterého jsme mohli potkat v květnu na naší 6. praktické konferenci pro praktické lékaře v Brně, ohlásil změnu jména z Vasco da Gama Movement na European Young Family Doctors Movement (EYFDM). Celý proces výběru názvu trval skoro rok a důvodů pro změnu názvu bylo hned několik, především se ale hledal takový, který by jasně pojmenoval to, co tato organizace představuje bez dalšího vysvětlování.

Zleva: David Halata, Jiří Pařízek, Kateřina Zajíčková, Marika Svatošová, Tereza Ustupská, Dušan Zhoř



V průběhu dvou dnů jsme měli možnost zúčastnit se čtyř bloků workshopů, které dohromady pokryly dvacet různých témat. Workshopy probíhaly v menších skupinách a vždy bylo důležité sdílení vlastních zkušeností a poznatků. Každý z nás se zúčastnil čtyř workshopů na rozdílná témata a rádi bychom vám představili některá z nich.

Jedním z témat byla zdravotní péče o migranty v Evropě, v jehož rámci jsme se seznámili s touto problematikou zejména z pohledu londýnského lékaře a následně jsme problém diskutovali napříč evropskými státy.

Dále, velmi užitečným tématem byl workshop o digitálním zdraví a zdraví lékařů obecně. Pouze lékař v psychické a fyzické pohodě může kvalitně léčit pacienty a jít jim správným příkladem. Občas na sebe zapomínáme a věnujeme příliš času práci, zapomínáme odpočívat, věnovat se své rodině, svým koníčkům a sobě samotným. Náročné je také odolat vlivu moderních technologií. Kdo z nás by mohl říct, že je využívá jen k tomu, aby mu pomohly k jeho cílům a dokáže mít pod kontrolou, kolik času např. na sociálních sítích stráví? Pravděpodobně velmi málo z nás, ale stačí několik malých kroků, abychom technologie měli pod kontrolou my a ne ony nás, např.: dát si mobil do tichého režimu nebo si vyhradit jen určitý čas na e-mail.

Pro nás byla novým tématem environmentální udržitelnost ve zdravotnictví. Celý svět se snaží ekologicky smýšlet a ve Velké Británii a dalších zemích Evropy, jako např. v Holandsku, je již známé, že klimatická krize je také krizí zdraví a existují velké zdravotní benefity při řešení environmentálních otázek. Příkladem může být, jak snížení znečištění ovzduší pozitivně ovlivňuje dechové obtíže pacientů s chronickými respiračními onemocněními. Zde jsme však zjistili i jednoduché a praktické kroky, co můžeme udělat my, praktičtí lékaři, abychom nezůstali pozadu. Mezi ně patří: při předpisu receptů dbát na množství tablet, preferovat přípravky s nižší uhlíkovou stopou, jako jsou inhalátory v práškové formě oproti těm v tlakovém obalu, zhasínat světla v místnosti, třídít odpad, vypínat po pracovní době počítač, jezdit do práce na kole nebo chodit pěšky a mnohé další.

Zleva: Marika Svatošová, Katarína Kováčová



Mohli jsme se také zúčastnit workshopu urgentní péče a ve skupinách interaktivně řešit případy, se kterými se můžeme setkat v praxi. Nechyběla ani diskuze na nevyhnutelné téma covidové pandemie a mnoho dalších.

Organizátoři celé akce nezapomněli ani na sociální stránku věci a zorganizovali příjemné společenské setkání na lodi na řece Temži pod věhlasným Londýnským okem, kde jsme plynule pokračovali v diskuzích a utváření kontaktů v kulisách nočního velkoměsta. Za Mladé praktiky jsme zde navázali i oficiální spolupráci s novou předsedkyní slovenských Mladých praktiků, Dr. Katarínou Kováčovou.

Celkově se prekonference setkala s kladnou odezvou a již nyní se těšíme na další setkání, která nám přinesou spoustu nových podnětů a inspirace do vlastní praxe.

EURIPA Forum Sicílie

Pozvánka na fórum evropských venkovských lékařů, které se bude konat 6.–8. 10. 2022 v Katánii na Sicílii.

Registrace a výzva k podání abstrakt je otevřená.

Pracovní skupina venkovského lékařství SVL doporučuje zejména účast mladým lékařům v přípravě se zájmem o venkovské lékařství.

Odkaz na registraci <https://euripa.woncaeurope.org/>

S případnými dotazy se prosím obraťte na MUDr. Kateřinu Javorskou k1.javorska@gmail.com



Inhalační antiastmatika, nežádoucí účinky a lékové interakce (aneb co se do doporučených postupů nevešlo): 2. část



MUDr. Michal Prokeš
DrugAgency®



PharmDr. Josef Suchopár
DrugAgency®

srdeční činnost, receptory M3 ovlivňují činnost dýchacích cest, močových cest, oka a CNS. Úloha receptorů M4 a M5 nebyla dosud přesně stanovena. Anticholinergika blokují postgangliovou eferentní vagovou cestu, což vede k bronchodilataci, a zároveň brání bronchokonstrikci, která je způsobena acetylcholinem. Určitá anticholinergika působí převážně na některé z výše uvedených receptorů (viz tabulka 2).

Každé anticholinergikum je dostupné i v kombinaci se sympatomimetiky a glykopyrronium i umeklidinium také s glukokortikoidy. Je třeba upozornit, že selektivita anticholinergik je pouze relativní, proto i od selektivních léků můžeme čekat výskyt nežádoucích účinků zprostředkovaných interakcí s jinými receptory.

Z tabulky 2 vyplývá, že u některých léčiv se z plic do krevního oběhu dostává nemalé množství podaného léčiva. U všech anticholinergik jejich výrobci (35-40) uvádějí možnost výskytu systémových anticholinergních účinků (například sucho v ústech, poruchy motility GIT, palpitace, fibrilace síní, retence moči, možnost vzniku glaukomu, atd.). Výrobci nedoporučují současné podávání jiných antagonistů muskarinových receptorů pro možnou potenciaci nežádoucích účinků. Výrobci (kromě ipratropia) dále doporučují opatrnost při podávání antagonistů muskarinových receptorů u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, které je v nestabilním stavu, a u pacientů ohrožených retencí moči (typicky hypertrofie prostaty).

Inhalační anticholinergika

Anticholinergika (parasymptolytika) jsou kompetitivními antagonisty acetylcholinu na muskarinových receptorech. Existuje 5 typů takových receptorů, jejichž antagonizace přináší různé žádoucí i nežádoucí účinky. Receptory M1 ovlivňují činnost autonomních ganglií, slinných žláz, žaludku a CNS. Receptory M2 ovlivňují

účinná látka	Nejčastěji předepsované léčivé přípravky*	účinek po inh.		syst. vstřebání po inh**	Selektivita	spotřeba ČR v 2021 (tisíce balení)	
		nástup	trvání			Monokomponentní	složené přípravky
IPRATROPIUM-BROMID	Berodual N, Artovent	3-30 min	4-8 hod	0,1-6,9%	-	379	656
TIOTROPIUM-BROMID	Spiolto Respimat, Spiriva Respimat	10-30 min	24-48 hod	20-40%	M1, M3	156	62
AKLIDINIUM-BROMID	Brimica Genuair, Bretaris Genuair	10-15 min	12-18 hod	6%	M3	30	57
GLYKOPYRRONIUM-BROMID	Bevespi Aerosphere, Trimbrow, Enerzair Breezhaler, Seebri Breezhaler	< 5 min	24-48 hod	45%	M3	66	57
UMEKLIDINIUM-BROMID	Anoro Ellipta, Trelegy Ellipta, Incruse Ellipta	5-15 min	> 24 hod	13%	M3	21	70

Tabulka 2: Vybrané charakteristiky inhalačních anticholinergik a jejich spotřeby. Poznámky: *nejčastěji předepsované přípravky v 1. čtvrtletí 2022; u složených přípravků bývá název přípravku uveden ve více tabulkách; ** podle prof. Špičáka (4), nutno upozornit, že systémové vstřebávání závisí též na lékové formě.

Poznatky o riziku akutní retence moči u inhalačních anticholinergik:

Byl popsán (Pras et al, 1991)⁴¹ případ muže ve věku 69 let, u kterého inhalační podání ipratropium bromidu vyvolalo retenci moči. Potíže ustaly po přerušení této léčby. Byl dokonce popsán (Hooimeijer et al, 2007)⁴² případ dívky ve věku 5 let s astmatem, u které po zavedení inhalační léčby ipratropiem se salbutamolem vznikly potíže s močením, dříve trvalo dlouho, než začala močit a močové residuum bylo zvýšeno. Po přerušení inhalační léčby potíže vymizely a po opětovném zavedení se opět dostavily. Astma bylo u dívky poté dobře kontrolováno inhalačními kortikoidy.

V databázi hlášení nežádoucích účinků FDA v letech 2004-2011 (Loke et al, 2013)⁴³ bylo identifikováno 350 případů, kdy bylo dáváno tiotropium do souvislosti s akutní retencí moči. Z toho 72 pacientů muselo být pro tuto diagnózu hospitalizováno a 10 zemřelo. Ve studii UPLIFT byla zjištěna (Tashkin et al, 2008)⁴⁴ incidence retence moči při podávání tiotropia u 0,34 případů na 100 pacientoroků a při podávání placebo pouze 0,21 na 100 pacientoroků. Souvislost akutní retence moči se zahájením terapie inhalačními LAMA prokázali též další autoři (Afonso et al, 2011)⁴⁵ (Sephen- sen et al, 2011)⁴⁶.

Nejvíce poznatků o riziku akutní retence moči v souvislosti s nasazením LAMA přinesla retrospektivní kanadská studie (Savaria et al, 2017)⁴⁷, která byla provedena v provincii Ontario nad databází patientských záznamů u pacientů s CHOPN v letech 2003-2014. Průměrný věk pacientů byl 72,5 let, 50,3 % byli muži. Tiotropium užívalo 112 075 pacientů, glykopyronium 1 303 pacientů a aklidinium 57 pacientů. Incidence akutní retence moči činila 1,0 (0,9-1,0 na 95 % hladině spolehlivosti) případů na 100 pacientoroků. Graf 3 znázorňuje vliv polyfarmacie, chronického onemocnění ledvin a benigní hypertrofe prostaty (BHP) na výskyt akutní retence moči u pacientů užívajících LAMA. Za polyfarmacií byly označovány případy, kdy jeden pacient užíval pět a více různých léků. Z grafu 3 je zřejmé, že u pacientů bez polyfarmacie činila frekvence akutní retence moči 0,7 na 100 pacientoroků a s polyfarmacií 1,1. Důvodem zřejmě byl výskyt anticholinergik mezi

současně užívanými léky, přičemž se jejich anticholinergní nežádoucí účinek s účinkem LAMA sčítal. Ještě výraznější vliv mělo chronické onemocnění ledvin a BHP. Všechny rozdíly byly statisticky významné. Kliniky i statisticky významné byly i rozdíly frekvence akutní retence moči v jednotlivých věkových kategoriích, který je uveden v grafu 4.

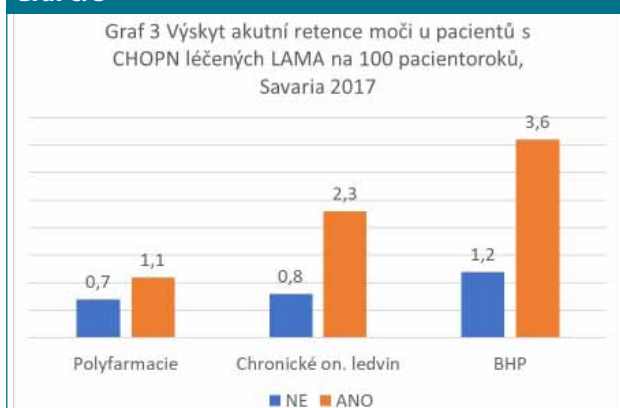
Glaukom

Byl popsán případ muže ve věku 82 let s CHOPN, u kterého inhalační podávání ipratropia a salbutamolu v aerosolu vyvolalo záchvat glaukomu s uzavřeným úhlem (De Saint Jean et al, 2000)⁴⁸. Další autoři (Reuser et al, 1992)⁴⁹ popisují případ vzniku akutního záchvatu glaukomu s uzavřeným úhlem po inhalační aplikaci kombinace ipratropia a salbutamolu u dvou žen ve věku 64 let, respektive 70 let. Záchvat odezněl po topickém podávání pilokarpinu a orálního podávání acetazolamidu. Autoři přisuzují vznik příhod nechtěnému úniku ipratropia z inhalátoru do oka a odkazují na další tři podobné případy popsané v odborném tisku.

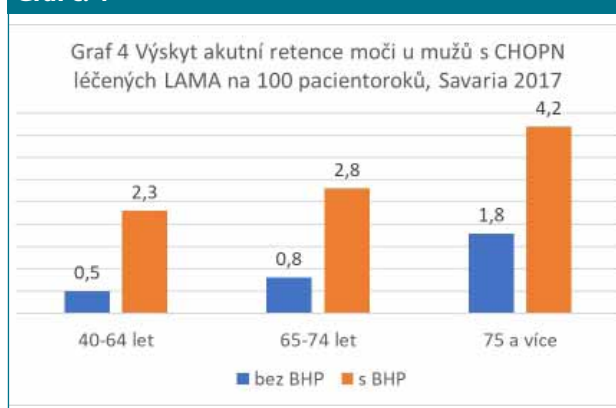
Poznatky o kardiovaskulárním riziku inhalačních anticholinergik

V metaanalýze pěti studií (Singh et al, 2011)⁵⁰ byla zjištěna vyšší mortalita při použití RespiMat Soft Mist Inhaler (tiotropium) oproti placebo. Ve studii UPLIFT byla identifikována vyšší frekvence vzniku anginy pectoris (Tashkin et al, 2008)⁴⁴ u pacientů s tiotropiem (n=2986): tato činila 0,51 na 100 pacientoroků, zatímco u pacientů s placebem pouze 0,36 na 100 pacientoroků. Riziko vzniku anginy pectoris vlivem užívání tiotropia oproti placebo činilo 1,44 (0,91-2,26 na 95 % hladině spolehlivosti). Další autoři (Bateman et al, 2010)⁵¹ identifikovali více anticholinergních nežádoucích účinků u tiotropia ve srovnání s placebem, avšak rozdíl mortality v této studii nebyl statisticky významný. U pacientů, jimž byla nově nasazena inhalační anticholinergika typu LAMA, bylo v intervalu prvních 30 dnů zjištěno zvýšení vzniku závažných kardiovaskulárních příhod o 52 % (p<0,01), podobné statisticky významné zvýšení bylo prokázáno i pro užívání LABA (Wang et al, 2018)⁹. V dalším průběhu podávání LAMA, respektive LABA již rozdíl nebyl patrný.

Graf č. 3



Graf č. 4



Z výše uvedeného je zřejmé, že inhalační anticholinergika mohou sama vyvolat některé anticholinergní příznaky. Lze tedy předpokládat, že mohou potencionovat výskyt těchto nežádoucích příznaků u systémově podávaných anticholinergik, jejichž seznam je uveden v tabulce 3.

Inhalační glukokortikoidy

Při terapii astma bronchiale představují glukokortikoidy nejúčinnější skupinu léčiv pro kontrolu nad astmatem. V určitých případech jsou indikovány též u CHOPN, vždy v kombinaci s LABA a pouze u těchto fenotypů: pacienti s opakovanými exacerbacemi a pacienti s překryvem CHOPN-astma. Ekvipotentní dávky glukokortikoidů jsou uvedeny v doporučeném postupu Astma bronchiale, 2022² v tabulce 2.

Při užívání inhalačních glukokortikoidů mají pacienti dodržovat tato základní pravidla⁴:

- Inhalaci provádět před jídlem, neboť po jídle by docházelo ke zvýšenému vstřebávání glukokortikoidů sliznicí úst a jícnu, které mohou některé potraviny vyvolat
- Po ukončení inhalace je třeba vypláchnout ústa, což omezí výskyt topických nežádoucích účinků glukokortikoidů, jako je chrapot a orofaryngeální kandidóza; incidence výskytu těchto NÚ lze též dosáhnout použitím inhalačního nástavce.

Nežádoucí účinky inhalačně podávaných glukokortikoidů: Na co upozorňují výrobci?

Výrobci inhalačně podávaných glukokortikoidů upozorňují na častý vznik kandidóz úst a hrdla a na častý chrapot a iritaci hrdla. Častý výskyt je dle EMA v rozmezí 1:100 až 1: 10, tj. často se vyskytující nežádoucí účinek má incidenci až 10 %. Vzácně (tj. s incidencí až 0,1 %) se může dostavit i paradoxní bronchospasmus (tak jako u jiných inhalačně podávaných léčiv). K možným systémovým účinkům kromě vzácného Cushingova syndromu a suprese nadledvinek výrobci upozorňují na možnou růstovou retardaci u dětí a mladistvých, na snížení minerální kostní denzity, na kataraktu a glaukomu i na psychologické a behaviorální nežádoucí účinky glukokortikoidů včetně psychomotorické hyperaktivity, spánkových poruch, úzkosti, deprese nebo agresivity (zvláště u dětí). Někteří výrobci též upozorňují na výskyt pneumonií u pacientů s CHOPN léčených inhalačními glukokortikoidy. Rizikovými faktory jsou věk, kouření, nízké BMI a vyšší dávka inhalačních kortikoidů. Proto je důležité dávku inhalačního kortikoidu titrovat tak, aby byla aplikována nejnižší dávka, která ještě udrží astma pod kontrolou. Použití inhalačního nástavce může žádoucím způsobem snížit systémovou biologickou dostupnost a riziko systémových nežádoucích účinků.

2. třída anticholinergik	3. třída anticholinergik
prokázané periferní nežádoucí účinky anticholinergního charakteru	prokázané periferní i centrální nežádoucí účinky anticholinergního charakteru
pethidin karbamazepin, oxkarbamazepin cyproheptadin amantadin loxapin	atropin močová spasmolytika: oxybutynin, propiverin, tolterodin, darifenacin, fesoterodin (trospium) neuroleptika olanzapin, klozapin, quetiapin hydroxyzin TCA: amitriptylin, nortriptylin atd. paroxetin antihistaminika 1. generace: např. promethiazin paroxetin

Tabulka 3: Léčiva s prokázaným klinicky významným anticholinergním působením

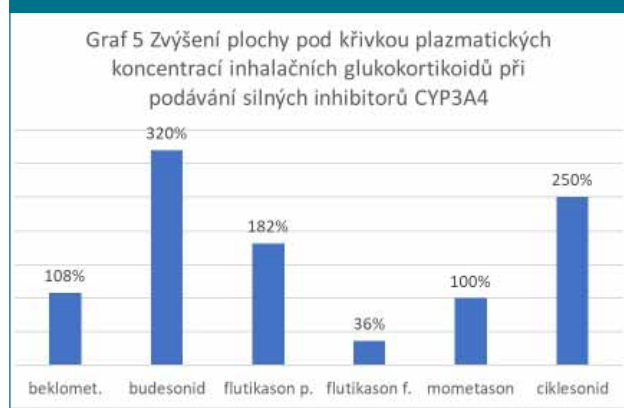
inhalační glukokortikoidy	Nejčastěji předepisované léčivé přípravky*	systémové vstřebání po inhalaci**	spotřeba ČR 2021 (tisíce balení)	
			monokomponentní přípravky	složené přípravky
BEKLOMETASON	Ecobec, Soprobec, Combair, Trimbow	25-60%	91	410
BUDESONID	Miflonid Breezhaler, Budair, Pulmicort Turbohaler, Symbicort Turbohaler, Duorespir Spiromax	10-70%	270	652
FLUTIKASON	Flixotide Inhaler N, Flixotide Diskus, Sere-tide Diskus, Airflusan Forspiro, Fullhale, Relvar Ellipta, Flutiform, Trelegy Ellipta	10-30%	72	919
MOMETASON	Asmanex, Atecura Breezhaler, Enerzair Breezhaler	méně než 1%	8	26
CIKLESONID	Alvesco Inhaler	18%	218	-

Tabulka 4: Vybrané charakteristiky inhalačních glukokortikoidů. Poznámky: *nejčastěji předepisované přípravky v 1. čtvrtletí 2022, u složených přípravků bývá název přípravku uveden ve více tabulkách; ** podle prof. Špičáka (4), nutno upozornit, že systémové vstřebávání závisí též na lékové formě

Farmakokinetické lékové interakce glukokortikoidů

Riziko systémových nežádoucích účinků kortikoidů je při inhalační aplikaci mnohem menší než při systémové aplikaci nebo při aplikaci do velkých kloubů, přesto může být u některých pacientů významné, a to zejména při současném podávání inhibitorů CYP3A4, které zpomalí metabolisme glukokortikoidů, které jsou substráty CYP3A4. Míra zvýšení plazmatických koncentrací jednotlivých glukokortikoidů podaných inhalačně po podání silných inhibitorů CYP3A4 je znázorněna grafem 5. Jedná se o průměrné hodnoty, lze tedy očekávat, že u některých pacientů bude závažnost interakce silnější nebo naopak slabší. Informace jsou čerpány ze studií: beklomethason: (Boyd et al, 2013)⁵², budesonid: (Raaska et al, 2002)⁵³, flutikason furoát: (Kempsford, 2012)¹³, ciklesonid: (Böhmer et al, 2008)⁵⁴. Další informace jsou čerpány z vyjádření výrobce: flutikason propionát: FDA label information Flovent⁵⁵, momethason-furoát: SPC ČR Asmanex⁵⁶. Primární metabolickou cestou flutikasonu fuorátu (na rozdíl od flutikason propionátu) není oxidáza CYP3A4, ale hydrolyza. Proto je flutikasonu fuorát méně citlivým substrátem CYP3A4 a jeho plazmatické koncentrace nejsou inhibitory CYP3A4 ovlivněny tak výrazně jako koncentrace flutikason propionátu, jak je z grafu 5 zřejmé. Ale i u flutikason furoátu byla popsána nejméně jedna kasuistika (van der Berg 2017)⁵⁷ vzniku Cushingova syndromu v souvislosti s podáváním silného inhibitoru CYP3A4⁵⁵: postižená dívka byla pomalým metabolizátorem CYP3A4/5, a navíc pro HIV infekci užívala kombináční léčbu s ritonavirem, který je silným inhibitorem CYP3A4.

Graf č. 5



Graf 5: Míra zvýšení plochy pod křivkou plazmatických koncentrací inhalačních glukokortikoidů při současném podávání silných inhibitorů CYP3A4 (ritonavir, respektive ketokonazol, respektive itrakonazol). Vysvětlivky: beklomet – beklometason, flutikason p – flutikason propionát, flutikason f – flutikason furoát

Adrenální insuficience a Cushingův syndrom

V některých výše uvedených studiích bylo kromě plazmatických koncentrací glukokortikoidu sledováno i jeho působení na osu hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin a bylo zjištěno snížení sekrece endogenního kortisolu malého stupně (např. u flutikason furoátu pouze 27 %) nebo vyššího stupně (budesonid, flutikason propionát). To dokládá, že inhalační glukokortikoidy

současně podávané se silnými inhibitory CYP3A4 osu hypotalamus-hypofýza-kůra nadledvin mohou potlačovat, a že je tedy taková interakce může být klinicky významná. Což potvrzuje nejen řada kasuistik, ale i všichni výrobci inhalačně podávaných glukokortikoidů (viz SPC příslušných přípravků). Je třeba připomenout, že mezi silné inhibitory CYP3A4 patří nejen ritonavir a jiné léky užívané k léčbě HIV, ale také systémově podávaná antirytmika, jako je itrakonazol, vorikonazol, posakonazol a také klarithromycin, který je předepisován nejčastěji a který výrobci léčiv v SPC nezmiňují. Lze předpokládat určité zvýšení plazmatických koncentrací glukokortikoidů bude působit i středně silné inhibitory CYP3A4, jako je například diltiazem nebo flukonazol. Je zřejmé, že u některých pacientů zřejmě k významné inhibici metabolismu glukokortikoidů stačí i slabší inhibitory CYP3A4, když se jich podá více, jak dokládá následující kasuistika: Byl popsán případ ženy ve věku 30 let (Celik et al, 2012)⁵⁸, u které po 12 týdnech současného podávání paroxetinu 20 mg denně, mirtazapinu 30 mg denně a flutikason propionátu 1000 mikrogramů denně inhalační cestou došlo k vývoji těžkého Cushingova syndromu. Článek je volně dostupný a prostřednictvím fotografií názorně dokládá míru postižení dříve půvabné ženy. Přitom jak paroxetin, tak i mirtazapin jsou považovány za slabé inhibitory CYP3A4. U dotyčné pacientky zároveň došlo k potlačení osy hypotalamus-hypofýza-nadledviny. Podávání flutikasonu bylo ukončeno, nadále byl podáván salbutamol a po dobu dvou měsíců též perorálně hydrokortison v dávkách 20 mg denně, následně v klesajících dávkách ke zmírnění příznaků adrenální insuficience (extrémní únava, anorexie, bolesti svalů).

Jak často dochází k adrenální nedostatečnosti způsobené inhalačními glukokortikoidy? Ve studii nad databází poskytování zdravotní péče v provincii Quebec (Kanada) (Lapi et al, 2013)⁵⁹ bylo v letech 1990–2005 identifikováno 392 případů adrenální nedostatečnosti vzniklých v souvislosti s předchozím podáváním inhalačních glukokortikoidů. Incidence činila 1,1 na 10 000 pacientoroků, rozdíl byl statisticky významný při užívání vysokých denních dávek glukokortikoidů, riziko činilo 1,84 (1,16–2,90 na 95 % hladině spolehlivosti). V metaanalýze studií (Broersen et al, 2015)⁶⁰ inhalační podávání glukokortikoidů představovalo 7,8× (4,2–13,9 na 95 % hladině spolehlivosti) vyšší riziko adrenální insuficience oproti běžné populaci. Pro zajímavost: riziko při topickém podávání glukokortikoidů bylo 4,7, riziko při orálním podáváním 48,7 a riziko při intraartikulárním podáváním bylo nejvyšší, a to 52,2.

Výrobci inhalačních glukokortikoidů v SPC^{55,56,61-65} zpravidla uvádí, že je třeba se vyvarovat současnému podávání se silnými inhibitory CYP3A4, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko vzniku systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. Vzhledem k tomu, že přínos podávání inhalačních glukokortikoidů je zpravidla zásadní, je třeba se ptát, jaký je přínos příslušného inhibitoru CYP3A4, například klarithromycinu (viz výše).

Významnou lékovou interakcí mezi systémově podávanými **glukokortikoidy a fluorochinolony** je **ruptura šlach** (například Achillovy šlachy). V britské studii (Persson et al, 2019)⁶⁶ u 740 926 pacientů bylo zjištěno 3 957 případů ruptur šlach. K takové ruptuře došlo u 3,73 (2,08-5,39 na 95 % hladině spolehlivosti) pacientů na 10 000 pacientoroků, avšak při současném podávání glukokortikoidů došlo k ruptuře u 21,2 (11,3-31,2 na 95 % hladině spolehlivosti) na 10 000 pacientoroků. Riziko bylo výrazné zejména u pacientů starších 60 let a u žen. Vzhledem k možnosti systémového působení inhalačně podávaných glukokortikoidů je vhodné se pokud možno podávání fluorochinolonů vyhnout (což ale platí nejen pro pacienty užívající glukokortikoidy).

Závěr

Z výše uvedeného je zřejmé, že i léky užívané u astmatu nebo CHOPN s inhalační cestou podání mohou mít svá rizika, proto je vhodné, aby lékaři po jejich nežádoucích účincích pátrali a včas je řešili tak, aby měl pacient

z bronchodilatační léčby maximální prospěch. V řadě případů lze klinickým projevům lékové interakce na CYP3A4 předejít indikací vhodnějších současně podávaných léčiv, např. místo klarithromycinu podávat jiný makrolid nebo zavázat ATB z jiné skupiny, je-li ATB léčba nezbytná. Je též třeba upozornit, že v indikaci β -blokátů u pacientů s CHOPN, a dokonce i s astmatem dochází k určitému posunu, respektive k odklonu od absolutní kontraindikace. Z dosud provedených klinických studií lze usoudit, že pro podávání β -blokátů astmatikům je třeba pacienty pečlivě vybírat a že jednou z podmínek úspěchu je, aby pacient vlastnil výdechoměr (peak flow meter) a uměl jej užívat. Předchozí konzultaci s pneumologem a případně i kardiologem lze v každém případě doporučit. Optimální by bylo, kdyby Česká pneumologická a ftizeologická společnost spolu s Českou kardiologickou společností pro takové případy vypracovaly společný doporučený postup.

Literatura:

- Ajimura CM, Jagan N, Morrow LE, et al: Drug interactions with oral inhaled medications. *J Pharm Technol* 2018;34(6):273-280
- Salajka F, Teřil M, Prokeš M: Astma bronchiale. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, novelizace 2022, <https://www.svl.cz/files/files/Doporuocene-postupy/2020/DP-Astma-2022.pdf>
- Koblížek V, Zatloukal J, Konšťáček S: Chronická obstrukční plicní nemoc. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, novelizace 2019, <https://www.svl.cz/files/files/Doporuocene-postupy/2017/DP-CHOPN-2019.pdf>
- Špičák V: Léčiva používaná k terapii nemocí respiračního systému – antiastmatika, in: Compendium. Léčiva používaná v podmínkách ČR. Páté vydání, 2018, nakladatelství Panax Co, s.r.o., Praha, str. 193-213
- Česká iniciativa pro astma, informace pro zdravotníky, (<https://www.cipa.cz/informace-pro-zdravotniky>), nefreonové inhalační systémy
- GINA (Global Initiative for Asthma). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2021 (www.ginasthma.org)
- SPC ČR: Berodual N (fenoterol a ipratropium), Boehringer Ingelheim, 10/2020 (<https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>)
- Woolley RL, Heise CW, Romero KA (www.CredibleMeds.org), QTDugs List, [21.2.2022], AZCERT, Inc.
- Wang MT, Liou JT, Lin CW et al. Association of cardiovascular risk with inhaled long-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA Intern Med* 2018;178(2):229-238
- Ye F, Liu S, Yang Y et al: Identification of the major metabolites of (R)-salbutamol in human urine, plasma and feces using ultra high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *J Sep Sci* 2019; doi: 10.1002/jssc.201900330
- Hildebrandt R, Wagner B, Preiss-Nowzohour K et al: Fenoterol metabolism in man: sulphation versus glucuronidation. *Xenobiotica* 1994; 24: 71-7
- SPC ČR: Serevent diskus (salmeterol), GlaxoSmithKline, 5/2021 (<https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>)
- Kempsford R, Allen A, Bal J, et al: The effect of ketoconazole on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled fluticasone furoate and vilanterol trifenate in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2012;75:1478-1487
- SPC ČR: Relvar Ellipta (vilanterol a flutikason furoát), GlaxoSmithKline 11/2021 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/relvar-ellipta-epar-product-information_cs.pdf)
- SPC ČR: Onbrez breezhaler (indakaterol), Novartis, 09/2021 (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/onbrez-breezhaler-epar-product-information_cs.pdf)
- SPC ČR: Spiolto Respimat (olodaterol a tiotropium), Boehringer Ingelheim, 12/2020 (<https://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>)
- Williams IP, Millard FJC: Severe asthma after inadvertent ingestion of oxprenolol. *Thorax* 1980; 35: 160
- Harries AD: Beta-blockade in asthma. *Br Med J* 1981; 282: 1321
- Odeh M, Oliven A, Bassan H: *J Fam Pract* 1991; 32: 97-98
- Critchley WR, Al-Shekkly B, Sekar B, et al: Specialist initiation and monitoring of beta blockers in patients with chronic heart failure and concomitant obstructive airways disease. *Int J Cardiol* 2013; 167(5): 2361-2363
- Morales DR, Lipworth BJ, Donnan PT et al: Respiratory effect of beta-blockers in people with asthma and cardiovascular disease: population-based nested case control study.
- Huang YL, Lai CC, Wang YH, et al: Impact of selective and nonselective beta-blockers on the risk of severe exacerbations in patients with COPD.
- Kostikas K, Rhee CK, Hurst JR, et al: Adequacy of therapy for people with both COPD and heart failure in the UK: Historical cohort study. *Pragmat Obs Res* 2020;11:55-66

Další literatur dostupná u autora
prokes@drugagency.cz

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

Vitamín D a onemocnění COVID 19- aktuální poznatky



prof. MUDr. Eliška Sovová, Ph.D., MBA

Klinika tělovýchovného lékařství
a kardiovaskulární rehabilitace
FN a LF Olomouc

Úvod

Vitamín D hraje esenciální roli v regulaci kalciového a fosfátového metabolismu a je nezbytným faktorem fyziologického kostního metabolismu. Existují dvě formy vitamínu D, vitamín D2 a D3. Vitamín D3 je syntetizován pomocí slunečního světla v kůži a nachází se v rybím oleji. Vitamín D2 je syntetizován z ergosterolu a nachází se například v kvasnicích. Vitamín D je pak v játrech konvertován 25-hydroxylázou na 25-hydroxyvitamín D (25(OH)D, který je dále konvertován v ledvinách na aktivní formu 1,25-dihydroxyvitamín D (1,25(OH)2D). Tato molekula se pak váže na nukleární receptory, kde vykonává své fyziologické funkce (absorpce vápníku a fosforu ze střeva, reabsorpce vápníku v ledvinách a mobilizace vápníku z kostí)¹.

Vitamín D je nezbytný nejen pro správný kostní metabolismus, ale má i jiné funkce v organismu, jako je vliv na funkci svalů, stimulaci diferenciaci buněk, sekreci inzulinu a stimulaci imunitního systému².

Hypovitaminóza D vitamínu - deficit a insuficience je globální zdravotní problém, který se dotýká více než miliardy dětí a dospělých³. Deficit je definován jako sérová koncentrace 25-hydroxyvitamínu D pod 50 nmol/l (20 ng/l) a bývá spojený s výskytem kardiovaskulárních onemocnění, arteriální hypertenze, dyslipidemie, diabetu mellitu II. typu, nádorových onemocnění, depresí, demencí, psychiatrických onemocnění a dalších².

Podle známých patofyziologických mechanismů je většina vitamínu D tvořena v kůži a malá část tvoří příjem potravou⁴. Nejlepší potravní zdroje pak tvoří tresčí játra, tučné ryby, vajíčka, mléčné výrobky. Doporučený denní příjem je 400-800 IU (mezinárodních jednotek). V době zvýšení potřeby pak autoři doporučují u zdravých osob 800-1000 IU.

Vitamín D a COVID-19

V roce 2019 vypukla pandemie nemoci COVID 19, která kromě úmrtí milionů pacientů má také velké ekonomické,

psychologické a sociální důsledky. Vitamín D může snižovat riziko infekce, a to zejména snížením replikace viru a dále vlivem na imunitní mechanismy - na snížení koncentrace prozánětlivých cytokinů⁵. Proto byla již od začátku pandemie věnována pozornost výzkumu vztahu mezi deficitem vitamínu D a nemocí COVID 19.

Již v minulosti byly publikovány studie, které prokazovaly vliv suplementace vitamínu D na výskyt akutních respiračních infekcí, například rozšířená metaanalýza studií (původní publikace z roku 2017, rozšířená publikovaná v roce 2021) prokázala u 48 488 osob v 43 studiích, že osoby se suplementací měly menší výskyt akutních respiračních infekcí než osoby, které užívaly placebo (14 332 [61.3%] z 23 364 osob, 14 217 [62.3%] z 22 802 osob), OR:0,92. Protektivní efekt byl popsán u osob, které užívaly D vitamín denně, v dávce 400-1000 IU⁶. Na počátku pandemie v roce 2020 byl ve Vnitřním lékařství publikován článek, který shrnoval všechny známé patofyziologické mechanismy, které jsou uváděny jako možné pozitivní faktory v ovlivnění imunitních mechanismů pomocí vitamínu D⁷.

Vitamín D a riziko nemoci COVID-19

Liu a kolektiv ve své metaanalýze 10 studií u 361 934 osob prokázali, že osoby s deficitem nebo insuficientní hladinou vitamínu D měly vyšší riziko nemoci COVID-19 (OR = 1.43, 95 % CI 1.00-2.05) a osoby COVID-19-positivní měly nižší hladinu D vitamínu než osoby COVID negativní (SMD = -0.37, 95 % CI = -0.52 to -0.21)⁸. Stejně výsledky pak publikoval Petrelli a kolektiv v další metaanalýze 43 studií, kde pacienti s deficitem vitamínu D měli vyšší riziko výskytu nemoci COVID 19 (OR = 1.26; 95 % CI, 1.19-1.34; P <.01) a zároveň byl deficit spojený s horším průběhem a vyšší mortalitou (OR = 2.6; 95 % CI, 1.84-3.67; P <.01)⁹. Na druhé straně nebyla tato souvislost potvrzena v další metaanalýze 27 studií, kdy deficit vitamínu D nebyl spojen s vyšším rizikem nemoci COVID 19 (OR = 1.35; 95% CI = 0.80-1.88), nicméně osoby s těžším průběhem nemoci měly o 64 % vyšší výskyt deficitu vitamínu D než osoby s lehkým průběhem¹⁰.

Vitamín D a mortalita na nemoc COVID-19

V recentní metaanalýze z roku 2022 byl pak hodnocen vliv deficitu vitamínu D na mortalitu pacientů s COVID-19, bylo hodnoceno 17 studií u 2756 pacientů, a deficit vitamínu D byl spojen se signifikantně vyšší mortalitou (odds ratio [OR]: 2.47, 95 % confidence interval [CI]: 1.50-4.05; 12 studií; hazard ratio [HR]: 4.11, 95 % CI: 2.40-7.04; 3 studie), vyšší hospitalizací na JIP (OR: 2.18, 95 % CI: 1.48-3.21; 3 studie) and delší hospitalizací (0.52; 95 % CI: 0.25-0.80; 2 studie)¹¹. Toto potvrdila i další recentní metaanalýza, kdy insuficience vitamínu D zvyšovala

hospitalizaci (OR = 1.81, 95 % CI = 1.41-2.21) a mortalitu (OR = 1.82, 95 % CI = 1.06-2.58)¹⁰.

Vitamín D a riziko hospitalizace na JIP a potřeba umělé plicní ventilace

V roce 2021 byla publikována metaanalýza 8 studií u 2322 osob (786 osob se suplementací vitamínu D a 1536 v kontrolní skupině), suplementace vitamínu D byla spojena s nižší hospitalizací na JIP (6.4 % vs. 23.4 %; OR = 0.19; 95 % CI: 0.06-0.54; $I^2 = 77 %$; $p = 0.002$) a s nižší potřebou umělé plicní ventilace (6.5 % vs. 18.9 %; OR = 0.36; 95 % CI: 0.16-0.80; $I^2 = 0.48$; $p = 0.01$).¹² Snížení potřeby umělé plicní ventilace při substituci vitamínu D prokázala i další metaanalýza 14 studií u 3 497 pacientů (927 vitamín D and 2570 placebo) (RR 0.55, 95 % CI 0.32-0.97, $P = 0.04$)¹³. V recentní metaanalýze z roku 2022 Pal a kol hodnotili vliv suplementace vitamínu D na hospitalizaci na JIP a/nebo mortalitu. Byla hodnocena suplementace před a v době hospitalizace. Ve 13 studiích s 2933 osobami suplementace vitamínu D snižovala hospitalizaci na JIP a/nebo mortalitu (OR 0.41, 95 % CI: 0.20, 0.81, $p = 0.01$, $I^2 = 66 %$, random-effects model) jak bez, tak i s adjustací na ostatní parametry (OR 0.27, 95 % CI: 0.08, 0.91, $p = 0.03$). Analýza podskupin pak ukázala, že suplementace zlepšovala klinický průběh u osob, které dostávaly substituci v době hospitalizace, a ne před hospitalizací. V závěru autoři uvádí, že je třeba dalších studií, které se budou věnovat dávkování, délce a způsobu suplementace¹⁴.

Vitamín D a substituce

Vzhledem k tomu, že většinou přirozený příjem a tvorba (slunění) nestačí k vytvoření optimální hladiny vitamínu D v organismu, často používáme perorální suplementaci. V současné době neexistuje mezinárodní shoda pro optimální suplementaci vitamínu D. Bezpečná všeobecně přijímaná dávka 1000 IU zvyšuje hladinu 25 (OH) D vitamínu průměrně asi o 15-20 nmol/l během týdnů/měsíců s tím, že zvyšování je nelineární¹⁵. Pro suplementaci je také důležitá vstupní hladina 25(OH)D, kdy pro osoby s nižší vstupní hladinou je vhodné dávku zvýšit¹⁶ a i s vyšší dávkou (5000 IU) nedochází k hyperkalciurii. Nejvyšší denní dávka je doporučena ve výši 10 000 IU¹⁷, některá doporučení ale uvádí nižší - pod 4000 IU/den¹⁸. V rámci onemocnění COVID-19 je pak cílem substitute hladina 25(OH) cholekalciferolu nad 40-60 ng/mL (100-150 nmol/L)¹⁹.

Závěr

I když mají publikované studie své limity, je jasné, že suplementace vitamínem D vede u vysoce rizikové populace a u nemocných ke zlepšení prognózy nemoci COVID-19²⁰, i když zatím není jasný vliv na celkovou mortalitu²¹.

Literatura:

- Charoengam N, Shirvani A, Holick MF. Vitamin D for skeletal and non-skeletal health: What we should know. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(6):1082-93.
- Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites*. 2021;11(4).
- Holick MF. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017;18(2):153-65.
- Giustina A, Adler RA, Binkley N, Bollerslev J, Bouillon R, Dawson-Hughes B, et al. Consensus statement from 2(nd) International Conference on Controversies in Vitamin D. *Rev Endocr Metab Disord*. 2020;21(1):89-116.
- Mohan M, Cherian JJ, Sharma A. Exploring links between vitamin D deficiency and COVID-19. *PLoS Pathog*. 2020;16(9):e1008874.
- Jolliffe DA, Camargo CA, Jr., Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021;9(5):276-92.
- Smaha J, Kužma M, Jackuliak P, Payer J. Suplementácia vitamínu D ako dôležitý faktor v prevencii a liečbe ochorenia COVID-19: aké máme dôkazy? *Vnitřní lékařství*. 2020;66(8):494-500.
- Liu N, Sun J, Wang X, Zhang T, Zhao M, Li H. Low vitamin D status is associated with coronavirus disease 2019 outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2021;104:58-64.
- Petrelli F, Luciani A, Perego G, Dognini G, Colombelli PL, Ghidini A. Therapeutic and prognostic role of vitamin D for COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis of 43 observational studies. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2021;211:105883.
- Pereira M, Dantas Damascena A, Galvão Azevedo LM, de Almeida Oliveira T, da Mota Santana J. Vitamin D deficiency aggravates COVID-19: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(5):1308-16.
- Wang Z, Joshi A, Leopold K, Jackson S, Christensen S, Nayfeh T, et al. Association of vitamin D deficiency with COVID-19 infection severity: Systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2022;96(3):281-7.
- Szarpak L, Filipiak KJ, Gasecka A, Gawel W, Koziol D, Jaguszewski MJ, et al. Vitamin D supplementation to treat SARS-CoV-2 positive patients. Evidence from meta-analysis. *Cardiol J*. 2021.
- Beran A, Mhanna M, Srour O, Ayesh H, Stewart JM, Hjouj M, et al. Clinical significance of micronutrient supplements in patients with coronavirus disease 2019: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;48:167-77.
- Pal R, Banerjee M, Bhadada SK, Shetty AJ, Singh B, Vyas A. Vitamin D supplementation and clinical outcomes in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2022;45(1):53-68.
- Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. *Eur J Clin Nutr*. 2020;74(11):1498-513.
- Aloia JF, Patel M, Dimaano R, Li-Ng M, Talwar SA, Mikhail M, et al. Vitamin D intake to attain a desired serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Am J Clin Nutr*. 2008;87(6):1952-8.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.
- Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(1):53-8.
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, Baggerly CA, French CB, Aliano JL, et al. Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths. *Nutrients*. 2020;12(4).
- Brenner H. Vitamin D Supplementation to Prevent COVID-19 Infections and Deaths-Accumulating Evidence from Epidemiological and Intervention Studies Calls for Immediate Action. *Nutrients*. 2021;13(2).
- Bae JH, Choe HJ, Holick MF, Lim S. Association of vitamin D status with COVID-19 and its severity : Vitamin D and COVID-19: a narrative review. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022;1-21.

Orientační měření radioaktivního znečištění v podmínkách ordinace



MUDr. Zdeněk Hess, Ph.D.

Česká společnost pro ultrazvuk v medicíně
Ordinace všeobecného praktického lékařství s. r. o.
Fakulta zdravotnických studií ZČU

MUDr. Jan Vachek

Klinika nefrologie 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné
fakultní nemocnice v Praze

Vysvětlení termínů

Radioaktivita

Jev, při kterém dochází k přeměně jader prvků hmoty. Jádra, která jsou nestabilní, se samovolně rozpadají, a vznikají tak stabilnější prvky.

Izotopy

Atomy, které mají stejný počet protonů, ale rozdílný počet neutronů.

Radionuklid

Izotop, který se samovolně rozpadá a emituje ionizující záření.

Absorbovaná dávka

Množství ionizujícího záření absorbovaného v tkáni. Jednotkou je sievert (Sv).

Sievert (Sv)

Jednotka dávkového ekvivalentu ionizujícího záření. Vyjadřuje množství absorbované energie na jednotku hmotnosti.

Becquerel (Bq)

Jednotka aktivity zdroje radioaktivního záření. Jeden becquerel znamená rozpad jednoho jádra za jednu sekundu.

Dozimetr

Přístroj, který měří absorbovanou dávku ionizujícího záření.

Geiger-Mullerova (GM) trubice

Hlavní součást velké části dozimetru. Jedná se o uzavře-

ný prostor vyplněný plynem mezi dvěma elektrodami, které jsou pod elektrickým napětím. Pokud do tohoto prostoru vniká ionizující záření, dochází k ionizaci plynu v GM trubici a vznikají elektrické výboje mezi elektrodami. Četnost těchto výbojů je přímo úměrná měřené radioaktivitě.

Poločas rozpadu

Doba, za kterou se rozpadne polovina jader nestabilního prvku.

Úvod

Události prvních měsíců roku 2022 změnily náš pohled na problematiku možného ohrožení ionizujícím zářením. To, co se zdálo dříve nepravděpodobným, se nyní stává reálně hrozícím nebezpečím. Ostřelování jaderných elektráren, hrozba použití jaderných zbraní, stoupající chaos ve světě obecně, to vše jde ruku v ruce s neúctou k lidskému zdraví a životnímu prostředí. Tyto okolnosti jsou jedním z důvodů, proč si připomenout, co o ionizujícím záření víme z hlediska potřeb běžné denní praxe. V tomto článku se budeme věnovat především tomu, jak jej detekovat a jak jej měřit v podmínkách běžné ordinace.

Co je ionizující záření

Je to takové záření, které ve hmotě, kterou bylo pohlce- no, vytváří ionty, a tím i změny v její struktuře. Např. u biologických organismů dochází k poškození DNA, RNA, bílkovin apod. Jedná se zejména o záření rentgenové, neutronové, alfa, beta a gama paprsky (Shah DJ) (tab. 1). Ionizující záření se využívá v průmyslu i medicínské diagnostice, to však nebude předmětem tohoto článku. Zajímají nás události nežádoucí, kdy dojde k úniku látek vytvářejících ionizující záření do životního prostředí. Nejznámější druhy ionizujícího záření jsou: rentgenové, alfa, beta a gama.

S rentgenovým zářením se setkáme nejčastěji v medicíně a průmyslu. Tomu je však věnováno dostatečné množství literatury, tedy jej zde připomínáme pouze okrajově.

Záření alfa má velmi malý dosah a lze jej odstínit i kouskem papíru, jeho význam spočívá především v situaci, kdy se zářiče, které jej produkují, dostanou do těla, například v potravě. Stejně tak beta záření, které je možno odstínit i celkem tenkou hliníkovou deskou. Větší penetraci a dosah má záření gama.

Přírodní radioaktivní pozadí

Radioaktivita je běžnou součástí prostředí, ve kterém žijeme. Jeho zdrojem je kosmické záření, které dopadá do zemské atmosféry, dále podloží v místě, kde se

nacházíme, i naše vlastní tělo, které obsahuje izotop draslíku 40 K (Clewer, B. J.). Ten nás „zásobuje“ radioaktivitou o intenzitě 55 Bq na kg tkáně.

Umělé zdroje radioaktivity v našem okolí

Kromě lékařských a průmyslových aplikací, kde je nutné dodržovat přísná bezpečnostní pravidla, se může se zdroji ionizujícího záření (většinou slabého) vzácně setkat i v našem okolí. Některé, dnes již starožitné, hodinky obsahují radioaktivní svítící prvky číselníku (zářičem je zde nejčastěji 226Radium). Staré svařovací elektrody, punčošky pro plynové lampy a wolframová elektroda magnetronu z mikrovlnné trouby mohou obsahovat stopové množství 232Thoria. Detektory kouře, umístěné většinou na stropě, většinou obsahují 241Americium (jedná se o téměř výhradní alfa zářič - tudíž čidlo umístěné na stropě nás nijak neohrožuje). Někdy se setkáme s uranovým sklem, ze kterého se kdysi vyráběly šperky. Mezi historickými předměty se můžeme setkat s nádobami s uranovou glazurou, jehož radioaktivita již může být poměrně významná. Taktéž bych poradil, pokud máte doma sbírku minerálů, proměřit ji dozimetrem, jelikož smolnec (chemicky oxid uraničitý) bývá u některých sběratelů oblíbeným exemplářem. Samotný smolnec nevykazuje většinou příliš silné radioaktivní záření. Součástí těchto minerálů však často bývá 88radium, které je silně radioaktivní. Směs wolframu a thoria je také součástí celé řady starých elektronek a doutnavek.

Riziko vzniku zhoubných nádorů na základě expozice ionizujícímu záření

Záření má na biologický organismus účinky deterministické (vznikají bezprostředně po ozáření) jako je zarudnutí v místě expozice, popálení apod., dále stochastické (projeví se s časovým odstupem). Mezi stochastické účinky řadíme vznik zhoubných bujení a genetické mutace. Riziko vzniku maligního bujení je přímo úměrné celkové dávce absorbovaného záření, tzn. sčítají se dávky absorbované během celého života. I když čistě matematicky tato závislost není zcela lineární, je z tohoto důvodu zcela racionální se jakékoliv zvýšené expozici ionizujícímu záření vyhnout, kdykoliv je to možné (Pennington CW).

Expozice ionizujícím zářením

Cesta, kterou se poškozující ionizující záření dostává k buňkám živého organismu, záleží na jeho zdroji. Expozice může být krátkodobá (různé havárie) a dlouhodobá. Může být i nepozorovaná (radon v budově, která nebyla na jeho přítomnost testována).

Přímé ozáření

Tato cesta je typická pro gama a rentgenové paprsky. Jako extrémní příklad zde uvedeme jaderný výbuch, ale historicky je známo mnoho případů ozáření ze zdroje nacházejícího se v blízkosti člověka. Silné ozáření je spojeno např. s poškozením kostní dřevě a vznikem anémie. Základní poučka zní, že intenzita jakéhokoliv záření klesá s druhou mocninou vzdálenosti od zdroje. Pokud je tedy možno ve vzdálenosti jeden metr

od zářiče absorbovat dávku 1000 uSv za hodinu, ve vzdálenosti 2 metry to bude 250 uSv za hodinu a ve vzdálenosti 4 metry to bude 111 uSv/hodinu. Z toho vyplývá, že neúčinnější ochranou proti škodlivému vyzařování je dostatečná vzdálenost od zdroje. Jako druhá možnost přichází v úvahu stínění. V případě gama a i rentgenového záření je možnou ochranou vrstva olova, případně silnější vrstva betonu.

Pozření zářiče v kontaminované potravě

Zde jsou nejpravděpodobnějším nebezpečím radioizotopy emitující alfa a gama záření. To mohou emitovat mikročástice nacházející se ve znečištěném prostředí. Nedávné studie ukazují, že radioaktivita vyzařovaná z těchto částic je asociována se systémovým zánětem, vysokým krevním tlakem a zhoršením plicních parametrů (Nyhan MM, et al, Li W, Vieira CLZ). Všechny dlouhodobé účinky vnitřní kontaminace zářičem ze znečištěného životního prostředí ještě zdaleka nejsou známy (Kreuzer M). Některé studie např. ukazují, že vnitřní expozice mikročástic emitujících beta záření zvyšuje riziko ventrikulárních arytmií u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním (Peralta AA). Hovoří se i o souvislosti s gestačním diabetem a další řadou onemocnění (Papatheodorou S). Jeden můj zahraniční kolega z nejmenované země mi nedávno vyprávěl o tom, že u nich je zcela běžně prováděna kontrola zvenčí přineseného nákupu potravin (a nejen potravin) dozimetrem. Poměrně běžné je prý i umísťování zářičů do něčí blízkosti (např. do oděvu, do křesla) v rámci vyřizování účtů mezi nepřáteli nebo konkurenty. Doufejme, že tato „móda“ nedorazí do naší, zatím poklidné země.

Znečištění radionuklidů při havárii jaderné elektrárny V jaderném reaktoru vzniká několik stovek radionuklidů, které mají poločas rozpadu od zlomků sekund do stovek let. Pokud dojde k uvolnění radioaktivních látek do životního prostředí, jedná se o tzv. mimořádnou událost 3. stupně, ve stupnici jaderných událostí (INES) o havárii 5. stupně.

Pokud k havárii dojde v České republice, je aktivován systém jednotného varování obyvatelstva. Akustické varování proběhne kolísavým zvukem sirény trvajícím 140 sekund, který může být 3x opakován. Další varování probíhá prostřednictvím televize a rádia. V případě vzniku havárie jaderné elektrárny je třeba vyhnout se kontaktu i s kontaminovaným vzduchem, tzn. zavřít a utěsnit okna, vypnout klimatizaci, uhasit kamna nebo krb a utěsnit komín.

V časných fázích havárie dochází k ozáření z oblaku, záření je typu gama a jedná se o zevní ozáření. Teprve když dojde k úniku radioizotopů 131jód a dalších halogenů (zejm. xenonu a kryptonu), může dojít ke kontaminaci potravin a při jejich konzumaci dochází k vnitřnímu ozáření (zde se uplatňuje i záření alfa a beta - podle druhu radionuklidu). Pokud dojde k explozi, kdy je do ovzduší rozprášena část paliva, dostávají se do ovzduší ve formě aerosolu 132telur a 134cesium a 137cesium. Do životního prostředí se dostávají dále i 90stroncium a 103ruthenium. Radionuklidy cesia a jódu

jsou velmi dobře vstřebatelné a ke kontaminaci organismu dochází snadno. Radioaktivní 90stroncium může odtékat do vodních toků, být pohlceno planktonem a kontaminovat rybí maso. Je nebezpečné hlavně tím, že má podobné vazebné vlastnosti jako vápník a může se poměrně snadno stát součástí kostního metabolismu. Většina je sice vyloučena do 3 měsíců, ale část tohoto radioaktivního nuklidu zůstává v kostech trvale i se svojí radioaktivitou. Dalším nebezpečím je pak izotop jodu, ^{131}I , který je vychytáván štítnou žlázou.

Radon

Radon (^{222}Rn a ^{220}Rn) je silně radioaktivní nereaktivní plyn, který není lidskými smysly rozpoznatelný, je bezbarvý a bez zápachu. Je považován za druhou nejvýznamnější příčinu vzniku karcinomu plic (WHO). Pravděpodobná je i asociace s celou řadou dalších onemocnění. Je inhalován do plic, kde se spontánně rozpadá. Rozpadající se radon emituje alfa (při rozpadu na krátce trvající $^{218}\text{Polonium}$ a $^{214}\text{Polonium}$), beta i gama záření.

Radioaktivita prostředí, ve kterém je přítomen radon, se udává v becquerelech (Bq). Význam má především jeho výskyt v budovách, kdy jsou případné radioaktivitě vystaveni obyvatelé. Při orientačním naměření vyšších hodnot (nad 100 Bq) lze doporučit přesnější profesionální měření a ev. v případě vysoké expozice provedení izolačních opatření v konkrétní budově. Záření z radonu zvyšuje riziko vzniku maligních onemocnění a započítává se do celkové dávky, které je organismus během života vystaven. Je diskutována rovněž souvislost mezi expozicí radonu a výskytem leukemie v dětském věku (Tong J), dále souvislost s karcinomem plic (Darby S) (Pavia M).

Princip detekce ionizujícího záření

Radioaktivní záření lze detekovat i do jisté míry měřit pomocí Geiger-Müllerovy trubice, což je komora naplněná plynem, kde po absorbování určité dávky záření proběhne výboj mezi dvěma elektrodami. Frekvence těchto výbojů se měří a odpovídá radiační aktivitě. Přesnější a mnohem dražší měření je možné pomocí scintilačních krystalů. To nám kromě základní informace u intenzitě radioaktivity jako takové může poskytnout i spektrogram záření, pomocí kterého lze zjistit druh zářiče.

Jak fungují kapesní přístroje pro detekci ionizujícího záření

Po zapnutí je třeba u většiny přístrojů počkat nějaký časový úsek (desítky sekund) než displej zobrazí relevantní hodnotu. Hodnota, která se objeví ihned, většinou není správná, protože měření probíhá po určitou dobu a jsou zobrazeny vlastně výsledky měření za určitý časový úsek. Výsledkem je hodnota sievert (resp. mikrosievert) za hodinu. Řada komerčně dodávaných výrobků má funkci měření absorbované dávky od začátku zapnutí. V tom případě budeme informováni o souhrnné dávce, které jsme byli za časový úsek vystaveni.

Po zapnutí většina přístrojů vydává akustické signály. Ty jsou většinou dány výbojem mezi elektrodami GM trubice. Populární „praskání“ měřícího přístroje při detekci radioaktivity je jenom filmovým efektem, protože pokud měříme skutečně zvýšenou hodnotu radioaktivity, praskání se rychle slévá v táhlý monotónní zvuk. Mnoho komerčně dostupných dozimetrů má již grafický displej s výstupem na časovou osu, někdy zobrazuje příslušný komentář k úrovni radiace, resp. barvou označuje normální a abnormální hodnoty. Měření se provádí prakticky tak, že za dodržení bezpečnostních opatření přiblížíme přístroj ke zdroji, o kterém si myslíme, že mohl být zdrojem záření. Zdroje se v žádném případě nedotýkáme, a pokud se tak stane, pečlivě si umyjeme ruce.

Jaké je dostupné vybavení při měření ionizujícího záření v podmínkách ordinace

Dostupné přístroje se na dnešním trhu dají pořídit v jednotkách tisíců korun. V době psaní tohoto článku jsou po celém světě vyprodány, předpokládáme však, že se to změní. Sám doporučuji zařízení vybavené LCD displejem, který ihned zobrazuje naměřené hodnoty. Existují i jiná měřící zařízení, která nemají vlastní displej (typicky jsou to nové přístroje vybavené scintilačním krystalem) a je nutné je propojit s mobilním telefonem nebo s počítačem. Pro orientační účely nám dostupný kapesní přístroj udělá dobrou službu.

Souhrn

Nebezpečí expozice ionizujícímu záření bohužel stoupá s rozšiřováním technologií i celkového chaosu ve světě. Znalost této problematiky můžeme zařadit mezi základní informační vybavenost lékaře. Orientační měření radioaktivity v ordinaci je možné pomocí dostupných přístrojů. Pro naše účely postačí dozimetry na principu Geiger-Müllerovy trubice. Všichni si přejme, aby nukleární technologie byly nadále využívány jen pro mírové účely a případných nehod bylo co nejméně.

Obr. 1: Měřící přístroje s Geiger-Müllerovou trubicí.

Obr. 2: Jugoslávský detektor radioaktivity s Geiger-Müllerovou trubicí umístěnou mimo přístroj. Je vybaven dobíjecím akumulátorem a podsvíceným analogovým displejem. Konkrétně tento je kalibrován v Českém metrologickém ústavu.

Obr. 3: Přístroj na orientační měření koncentrace radonu ve vzduchu. Tento přístroj je třeba umístit zapnutý nejméně 24 hodin do uzavřené nevětrané místnosti. Přesnější měření radonu je lepší svěřit specializované firmě, která však může o měření vystavit i úředně uznatelný certifikát. Vlevo je přístroj napájený třemi AAA bateriemi, vpravo napájený ze sítě.

Obr. 4: Geiger-Müllerova trubice uvnitř dozimetru.

Naskenováním QR kódů se spustí videa ukazující ovládání jednotlivých přístrojů.

Poznámky

- U radionuklidů jsme uvedli pouze nejčastější izotopy. Ve skutečnosti je izotopové složení pestřejší.
- Zobrazené přístroje jsou majetkem autora článku.

Obrázek 1



Obrázek 3



Obrázek 2



Obrázek 4



Po naskenování těchto QR kódů se spustí videa



QR1



QR2



QR3

Tabulka 1: Nejznámější druhy ionizujícího záření a jejich základní charakteristiky.

druh	složení	nejčastější zdroje	penetrace	odstínění	ohrožení
alfa	jádra helia (4H)	spontánní rozklad prvků (např. radium)	centimetry	list papíru	vnitřní kontaminace zářičem
beta	elektrony (ev. pozitrony)	spontánní rozklad prvků	ve vzduchu 8 m, ve vodě 1 cm	kovový plech > 1 mm	vnitřní kontaminace
gama	vysokoenergetické elektromagnetické záření	rozpad jader prvků	ve vzduchu stovky metrů	silná vrstva olova nebo betonu	ozáření
rentgenové	vysokoenergetické elektromagnetické záření	přírodní - z vesmíru umělé - RTG trubice	v závislosti na materiálu	olovo, wolfram, beton	ozáření

Tabulka 2: udává aktivitu radonu v závislosti na prostředí, ve kterém jej měříme.

prostředí	měřitelná aktivita v Bq
vzduch mimo pevninu	0,1–1
vzduch na pevnině	10
vzduch uvnitř budov	100
akceptovatelná hodnota vzduch uvnitř budov	do 200
vzduch v některých budovách v prostředí s vysokým výskytem uranu	1000
přípustná koncentrace radonu v uranových dolech	do 1220

Tabulka 3: Orientační hodnoty absorbované dávky. V prvním sloupci uvádíme pro názornost celou hodnotu v uSv

uSv	Sv	
0,1–0,3	0,0000001–0,0000003	Dávka, kterou lidské tělo absorbuje za 1 hod. v běžném prostředí.
10	0,00001	Dávka, kterou lidské tělo absorbuje za 24 hod. v běžném prostředí.
20	0,00002	Běžný předozadní RTG hrudníku.
100–200	0,0001	Několikahodinový let dopravním letadlem
7000	0,007	CT hrudníku
100 000 – 500 000	0,1–0,5	Výjimečně tolerovatelné dávky pro záchranáře při radiační havárii.

Literatura:

Shah DJ, Sachs RK, Wilson DJ. Radiation-induced cancer: a modern view. *Br J Radiol.* 2012 Dec;85(1020):e1166-73. doi: 10.1259/bjr/25026140. PMID: 23175483; PMCID: PMC3611719.

Pennington CW, Siegel JA. The Linear No-Threshold Model of Low-Dose Radiogenic Cancer: A Failed Fiction. *Dose Response.* 2019 Feb 7;17(1):1559325818824200. doi: 10.1177/1559325818824200. PMID: 30792613; PMCID: PMC6376521.

Clewer, B. J., Ryden, K. A., Dyer, A. C. R., Hands, A., & Jackson, D. (2019). A citizen science network for measurements of atmospheric ionizing radiation levels. *Space Weather*, 17, 877–893. <https://doi.org/10.1029/2019SW002190>

World Health Organization (WHO). WHO Handbook on Indoor Radon. ISBN 978-92-4-154767-3, 2009. Available on http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547673_eng.pdf.

Tong J, Qin L, Cao Y, Li J, Zhang J, Nie J, An Y. Environmental radon exposure and childhood leukemia. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2012;15:332-47.

Darby S, Hill D, Auvinen A, Barros-Dios JM, Baysson H, Bochicchio F, Deo H, Falk R, Forastiere F, Hakama M, Heid I, Kreienbrock L, Kreuzer M, Lagarde F, Mäkeläinen I, Muirhead C, Oberaigner W, Pershagen G, Ruano-Ravina A, Ruosteenoja E, Rosario AS, Tirmarche M, Tomásek L, Whitley E, Wichmann HE, Doll R. Radon in homes and risk of lung cancer: collaborative analysis of individual data from 13 European case-control studies. *BMJ.* 2005 Jan 29;330(7485):223. doi: 10.1136/bmj.38308.477650. 63. Epub 2004 Dec 21. PMID: 15613366; PMCID: PMC546066.

Pavia M, Bianco A, Pileggi C, Angelillo IF. Meta-analysis of residential exposure to radon gas and lung cancer. *Bull World Health Organ.* 2003;81(10):732-8. Epub 2003 Nov 25. PMID: 14758433; PMCID: PMC2572329.

Nyhan MM, Coull BA, Blomberg AJ, Vieira CLZ, Garshick E, Aba A, Vokonas P, Gold DR, Schwartz J, Koutrakis P. Associations Between Ambient Particle Radioactivity and Blood Pressure: The NAS (Normative Aging Study). *J Am Heart Assoc.* 2018 Mar 15;7(6):e008245. doi: 10.1161/JAHA.117.008245. PMID: 29545261; PMCID: PMC5907574.

Li W, Nyhan MM, Wilker EH, Vieira CL, et al. Recent exposure to particle radioactivity and biomarkers of oxidative stress and inflammation: The Framingham Heart Study. *Environment International.* 2018; 121:1210–6. [PubMed: 30376999]

Vieira CLZ, Koutrakis P, Huang S, Grady S, et al. Short-term effects of particle gamma radiation activities on pulmonary function in COPD patients. *Environmental Research.* 2019;175:221–7. [PubMed: 31146094]

Peralta AA, Link MS, Schwartz J, et al. Exposure to Air Pollution and Particle Radioactivity With the Risk of Ventricular Arrhythmias. *Circulation.* 2020;142(9):858-867. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046321

Papatheodorou S, Gold DR, Blomberg AJ, Hacker M, Wylie BJ, Requia WJ, Oken E, Fleisch AF, Schwartz JD, Koutrakis P. Ambient particle radioactivity and gestational diabetes: A cohort study of more than one million pregnant women in Massachusetts, USA. *Sci Total Environ.* 2020 Sep 1;733:139340. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139340. Epub 2020 May 11. PMID: 32464573; PMCID: PMC7472683.

Kreuzer M, Auvinen A, Cardis E, Hall J, Jourdain JR, Laurier D, Little MP, Peters A, Raj K, Russell NS, Tapio S, Zhang W, Gomolka M. Low-dose ionising radiation and cardiovascular diseases—Strategies for molecular epidemiological studies in Europe. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2015 Apr-Jun;764:90-100. doi: 10.1016/j.mrrev.2015.03.002. Epub 2015 Apr 3. PMID: 26041268.

Další literatura:

Vogiannis EG, Nikolopoulos D. Radon sources and associated risk in terms of exposure and dose. *Front Public Health.* 2015 Jan 5;2:207. doi: 10.3389/fpubh.2014.00207. PMID: 25601905; PMCID: PMC4283434.

Brenner DJ, Doll R, Goodhead DT, Hall EJ, Land CE, Little JB, Lubin JH, Preston DL, Preston RJ, Puskin JS, Ron E, Sachs RK, Samet JM, Setlow RB, Zaider M. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003 Nov 25;100(24):13761-6. doi: 10.1073/pnas.2235592100. Epub 2003 Nov 10. PMID: 14610281; PMCID: PMC283495.

Kim SH, Hwang WJ, Cho JS, Kang DR. Attributable risk of lung cancer deaths due to indoor radon exposure. *Ann Occup Environ Med.* 2016 Feb 26;28:8. doi: 10.1186/s40557-016-0093-4. PMID: 26925236; PMCID: PMC4768325.

Little MP, Azizova TV, Bazyka D, Bouffler SD, Cardis E, Chekin S, Chumak VV, Cucinotta FA, de Vathaire F, Hall P, Harrison JD, Hildebrandt G, Ivanov V, Kashcheev VV, Klymenko SV, Kreuzer M, Laurent O, Ozasa K, Schneider T, Tapio S, Taylor AM, Tzoulaki I, Vandoolaeghe WL, Wakeford R, Zablotska LB, Zhang W, Lipshultz SE. Systematic review and meta-analysis of circulatory disease from exposure to low-level ionizing radiation and estimates of potential population mortality risks. *Environ Health Perspect.* 2012 Nov;120(11):1503-11. doi: 10.1289/ehp.1204982. Epub 2012 Jun 22. PMID: 22728254; PMCID: PMC3556625.

Pavia M, Bianco A, Pileggi C, Angelillo IF. Meta-analysis of residential exposure to radon gas and lung cancer. *Bull World Health Organ.* 2003;81(10):732-8. Epub 2003 Nov 25. PMID: 14758433; PMCID: PMC2572329.

Fulltext použité literatury jsou k dispozici k nahlédnutí u autora článku.

Městská část Praha-Ďáblice hledá do 2 nově zrekonstruovaných ordinací v centru městské části praktického lékaře pro dospělé a specialistu či fyzioterapeuta. Možnost získání služebního bytu.

Dobré dopravní spojení, v místě veškerá veřejná infrastruktura.

Bližší informace: [www.dablice.cz/záměry a projekty/aktuální záměry](http://www.dablice.cz/záměry_a_projekty/aktuální_záměry), kontakt: sekretariát starosty, tel.: 283 910 723-5, 602 696 392.

Do našeho týmu naléhavě hledáme lékaře/lékařku pro lůžka následné péče

Úvazek může být i částečný.

V případě zájmu pište přímo sestře Konsolátě na mail: konsolata@domovrepy.cz, případně volejte na tel.: 776 257 911.

Za sdílení děkujeme!

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

Diferenciální diagnostika bolestí ramenního kloubu



Doc. MUDr. Jakub Kautzner, Ph.D., předseda společnosti pro Sportovní traumatologii a Artroskopii ČLS JEP, zástupce přednosta Kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FN Motol. Dlouhodobě se zabývá patologií ramenního a kyčelního kloubu, a zejména artroskopickým ošetřením těchto kloubů.



Prof. MUDr. Vojtěch Havlas, Ph.D., přednosta Kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FN Motol, specialista na onemocnění a patologii ramenního kloubu. Provádí artroskopické i otevřené operační výkony na ramenním kloubu včetně endoprotetiky.

Úvod

Bolesti ramenního kloubu jsou velmi častým důvodem návštěv pacientů na ambulancích praktických lékařů i specializovaných ambulancích ortopedie a rehabilitace. Bolesti ramenního kloubu pacienti výrazně limitují nejenom při běžné denní aktivitě a práci, ale velmi často mají pacienti i noční bolesti, které limitují spánek.

Oblast ramenního kloubu má však specifickou anatomii a biomechaniku, zároveň se jedná o oblast, do které se často promítají bolesti z jiných lokalizací a orgánových

soustav. Z tohoto důvodu je diferenciální diagnostika bolestí ramenního kloubu velmi složitá¹⁾. U velké části pacientů se pak v oblasti ramenního kloubu kombinují bolesti z více oblastí, což výrazně znesnadňuje diagnostiku a léčbu. Bolesti v oblasti ramena, s výjimkou akutního úrazu či zánětu, se rovněž rozvíjejí pozvolna po delší časové období. Z tohoto důvodu pacienti vyhledávají lékařské ošetření až ve fázi, kdy obtíže mají již chronický charakter, což opět ztěžuje možnosti terapie.

V následujícím článku předkládáme přehled základní diferenciální diagnostiku bolestí v oblasti ramenního kloubu se zaměřením jak na pohybový aparát, tak na přenesené bolesti. Zároveň předkládáme možnosti základních terapeutických postupů a vyšetřovacích metod při jednotlivých patologiích ramenního kloubu vhodných pro ambulantní terapii.

Patologii v oblasti ramenního kloubu je možno rozdělit na primární postižení ramenního kloubu či pletence pažního a na sekundární bolesti, které se do oblasti ramenního kloubu pouze propagují. V následujících odstavcích prezentujeme základní patologii v oblasti ramenního kloubu včetně klinické prezentace a základních terapeutických postupů.

Bolesti vycházející primárně z patologie v oblasti ramenního kloubu

Mezi primární patologie ramenního kloubu patří zejména syndromy z přetížení svalů rotátorové manžety, dále traumata v oblasti ramena s následnou nestabilitou, záněty v oblasti ramenního kloubu a v mladších věkových kategoriích primární tumory. Traumatické postižení skeletu většinou bývá diagnostikováno v rámci traumatologických pohotovostních ambulancí, z tohoto důvodu se jím v tomto článku podrobně nezabýváme.

Syndromy z přetížení

Nejčastěji se projevují jako zánět subakromiální bursy způsobený soustavným přetěžováním ramena při

Tabulka nejčastějších příčin bolestí ramena

Primární příčiny bolestí ramena	Sekundární či přenesené bolesti
Subakromiální impingement/bursitis	Přenesené bolesti z oblasti C páteře
Tendinopatie rotátorové manžety	Thoracic outlet syndrom
Bolesti m. biceps	Infarkt myokardu (levé rameno)
Omarthrosa	Tumory plic a hrudníku
Infekční zánět/osteomyelitis	Subfrenický absces (pravé rameno)
Tumory	
Nekróza hlavičky humeru	

pracovní či sportovní zátěži. Jsou charakteristické bolestivým omezením hybnosti ramena v abdukci a rotacích, noční bolestí a bolestí při náhlé změně polohy ramena. Základní vyšetřovací metodou je RTG snímek a UZ vyšetření ramena, které zobrazí zánětlivé změny v oblasti subakromiálního prostoru. V některých případech se onemocnění projevuje jako kalcifikace v rotátorové manžetě patrná na RTG snímku. V tomto případě se jedná o tzv. „kalcifikující tendinitidu“ ramenního kloubu (Obr. 1). Časté je rovněž chronické přetížení dlouhé hlavy m. biceps brachii (Obr. 2).



Obrázek č. 1
Rentgenový obraz kalcifikující tendinitidy rotátorové manžety

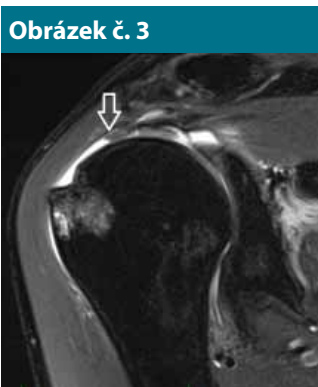


Obrázek č. 2
Artrioskopický pohled do ramena. Šipka označuje trhlinu v úponu šlachy m. biceps brachii

Při potvrzení subakromiální bursitidy je v rámci terapie možná lokální aplikace kortikoidu pod UZ kontrolou (nejčastěji Depomedrol či Diprophos), lokální či celkové využití NSA, a zejména využití léčebné rehabilitace. V rámci terapie je důležitá úprava stereotypu pohybu a zmírnění projevů zánětu subakromiální bursy, tak aby nedocházelo k recidivám onemocnění. Při malé odpovědi na konzervativní terapii u chronických obtíží je možno zvážit artrioskopické ošetření ramenního kloubu a resekci subakromiální bursy.

Patologie rotátorové manžety

Projevuje se omezením aktivní hybnosti a oslabením svalové síly svalů rotátorové manžety (m. supraspinatus, m. subscapularis, m. infraspinatus a m. teres minor). Dominuje omezení aktivní elevace a abdukce končetiny a silové rotace v ramenním kloubu. K poškození



Obrázek č. 3
MRI nálezní kompletní ruptury rotátorové manžety

svalové manžety dochází buď následkem úrazu, či chronicky probíhajícím subakromiálním drážděním, které postupně vede k porušení struktury šlachových úponů rotátorové manžety tzv. „subakromiální impingement syndrom“. Na poškození rotátorové manžety lze usuzovat při kranializaci hlavice na prostém RTG snímku, přesnou metodou zobra-

zení je pak vyšetření magnetickou rezonancí², které nejlépe zobrazí měkké tkáně v okolí ramenního kloubu (Obr. 3). Dostupnou a rychlou metodou diagnostiky je i užití ultrazvuku, zejména v případě kompletních ruptur svalové manžety může toto vyšetření nahradit nákladnou magnetickou rezonancí.

V terapii záleží na míře aktivity pacienta a míře případné degenerace ramenního kloubu. V případě kompletních defektů svalové manžety je nutno postupovat operativně a provést reinzerci a rekonstrukci šlachových úponů. V rámci konzervativní terapie lze využít lokální aplikace kortikoidů ke zmírnění bolestí a léčebná rehabilitace k udržení hybnosti ramenního kloubu a zajištění základní sebeobsluhy pacienta. Konzervativní léčbu volíme zejména v případě starších či rizikových pacientů, pro které by operační zákrok představoval zvýšené riziko.

Adhezivní kapsulitida

Velkým terapeutickým problémem je adhezivní kapsulitida ramenního kloubu tedy tzv. „Syndrom zmrzlého ramena“³). Nejčastěji se rozvíjí po tupých úrazech či pádech na ramenní kloub, nebo u chronického bolestivého přetížení ramenního kloubu. Podráždění a poranění kloubního pouzdra pak vyvolává u vnímavých jedinců reaktivní zánět kloubního pouzdra s tvorbou srůstů a postupným omezením hybnosti. V diagnostice nejčastěji využíváme klinického vyšetření s dominujícím omezením aktivní i pasivní hybnosti do abdukce i flexe. V krajních variantách není pacient schopen elevace končetiny ani do úrovně hrudníku. Dále je adhezivní kapsulitida patrná jako zesílení a signálové změny ventrokaudální části kloubního pouzdra na vyšetření magnetickou rezonancí. Terapie je komplikovaná, nejčastěji je nutno využít možností soustavné rehabilitační terapie kombinované s analgetickou a nezřídka i anxiolytickou medikací. Dlouhodobá bolest a omezení hybnosti u pacientů často spouští psychickou nadstavbu s převahou anxiózně depresivní poruchy. Léčba je dlouhodobá a nezřídka trvá i řadu měsíců až let, pacienta je nutno důsledně poučit o plánu terapie. U většiny pacientů dochází při dobře vedené terapii k postupnému odeznění obtíží a obnovení hybnosti v ramenním kloubu. V krajních případech, kdy nedochází k úpravě pohybu a zmírnění bolestí, je možno využít mobilizaci ramena v krátké anestezii tzv. „redres“ ramenního kloubu. Při tomto výkonu se šetrnou manipulací uvolní srůsty v kloubním pouzdru a následně je kloub infiltrován lokálním anestetikem a kortikoidem k zamezení recidivy srůstů. Tento výkon je následován soustavnou rehabilitací a je vhodné k němu přistupovat až po více než 6–9 měsících neúspěšné intenzivní rehabilitace.

Degenerativní postižení ramenního kloubu

Artrotické postižení ramenního kloubu se nejčastěji vyskytuje u starších pacientů v rámci povšechné degenerace pohybového aparátu. V poslední době je však častý výskyt poúrazové omarthrózy zejména na podkladě poranění rotátorové manžety a luxací ramenního kloubu. Artrotické postižení je charakteristické bolestí vázanou na pohyb, omezením hybnosti, krepí-

Obrázek č. 4



Pokročilá omartróza – indikace ke kloubní náhradě

tací v oblasti ramenního kloubu a noční bolesti. Často je spojena s rozsáhlou degenerací v oblasti svalů rotátorové manžety. V diagnostice je podstatný nález na rentgenovém snímku, kde jsou patrné známky degenerace, reaktivní osteofyty a zúžení kloubní štěrbiny (Obr. 4).

Terapie se odvíjí od míry obtíží a celkového stavu a věku pacienta. V rámci konzervativní terapie je možno využít lokální aplikaci kortikoidu či hyaluronové kyseliny. Při výrazném funkčním postižení je pak často metodou volby kloubní náhrada ramenního kloubu.

Idiopatická nekróza hlavice humeru

Proximální humerus má podobně jako proximální femur specifické a omezené cévní zásobení. Pokud dojde k porušení cév v oblasti krčku humeru, dochází často k rozvoji avaskulární nekrózy hlavice humeru. Nejčastěji k tomu dochází po traumatech, ale v poslední době se vyskytují idiopatické nekrózy, a zejména nekrózy sekundární po chemoterapii či systémové kortikoterapii. Nekróza se projevuje omezením hybnosti a klidovou a noční bolestí, opět často imituje chronické subakromiální dráždění. V rámci diagnostiky je nejvhodnější metodou magnetická rezonance, která dokáže odhalit nekrózu již v jejím počátku. RTG vyšetření dokáže odhalit až pozdní stádia nekrózy, kdy již dochází ke strukturním a tvarovým změnám hlavice humeru. Terapie spočívá nejčastěji ve snaze obnovit cévní zásobení pomocí revaskularizačních výkonů a implantaci kostních štěpů do oblasti nekrózy, avšak velmi často nekróza hlavice vede k implantaci kloubní náhrady.

Infekční zánětlivá onemocnění

Infekční (septická) artritida či bursitida ramena většinou nepůsobí diagnostické problémy. V klinickém nálezu dominuje výrazná lokální bolestivost, omezení hybnosti, otok a zarudnutí v oblasti ramenního kloubu. Celkově je často přítomna rychle se rozvíjející alterace celkového stavu s vysokými horečkami, v laboratorním nálezu je pak patrná elevace CRP, leukocytóza a zvýšená sedimentace. Nejčastěji se infekční artritida vyskytuje u pacientů se sníženou odpovědí imunitního systému či u pacientů s dlouhodobou imunopresí. Infekce vznikají zejména hematogenní diseminací při přechodné bakteriemii,

méně často jako následek poranění kožního krytu.

Infekční stav je nutno řešit vždy urgentně, neodkladně, za hospitalizace pacienta, kdy je nutná operační revize a evakuace zánětlivého výpotku a intravenózní antibiotická léčba dle zjištěného agens. Infekční artritida je akutní, život ohrožující stav. Rovněž při nedostatečné léčbě může docházet k rozvoji chronické osteomyelitidy, zejména v oblasti klíční kosti.

Nádorová onemocnění v oblasti ramenního kloubu

Oblast proximálního humeru a lopatky je predilekční oblastí výskytu benigních i maligních tumorů vycházejících z kostí a pojivové tkáně (4). Ve vyšším věku je rovněž častou oblastí metastatického postižení skeletu. V počátečních stádiích mohou nádorová onemocnění imitovat syndromy z přetížení, což znesnadňuje jejich diagnostiku (Obr. 5). Při bolestech v oblasti ramena, které nereagují na základní analgetickou terapii či konzervativní léčbu déle než 3–4 týdny, je vždy nutno myslet na možnost nádorového onemocnění.

Obrázek č. 5



- A) prostý RTG snímek tumoru prox humeru – pouze nepřesvědčivé změny
 B) MRI nález potvrzuje rozsáhlé tumorózní změny – MRI je optimální vyšetřovací metoda pro nádorové afekce

Primární tumory jsou časté u dětí a adolescentů a poté ve věkové skupině 40–60 let. Mezi nejčastější maligní tumory patří osteosarkom, chondrosarkom a Ewingův sarkom. Z benigních tumorů jsou časté enchondromy, kostní cysty, osteochondromy a lipomy.

V terapii maligních nádorových afekcí je nezbytná časná biopsie z ložiska a zahájení onkologické léčby na základě histologického nálezu, tato léčba je poté následována operačním řešením s použitím kostních štěpů či tumorózních endoprotéz, v krajních variantách je metodou volby amputace končetiny. U benigních afekcí je při symptomatických stavech dostatečná chirurgická resekce ložiska a vyplnění kostního defektu autogenním či allogenním kostním štěpem.

Metastatické postižení ramenního kloubu je častější ve věkové skupině pacientů nad 65 let. Projevuje se zejmé-

na lokální bolestivostí a nezhádka pak patologickou zlomeninou v ložisku. Nejčastěji se jedná o diseminaci nádorů prsu, ledvin a mnohočetného myelomu. Diagnosticky bývá často patrné osteolytické ložisko v proximálním humeru. Terapeutické možnosti se pak odvíjejí od stacionu a gradingu primárního tumoru. Nejčastěji provádíme paliativní resekci ložiska s výplní kostním cementem, který vyplní defekt v kosti.

Bolesti s propagací do oblasti ramenního kloubu

Do oblasti ramenního kloubu se často projikují bolesti ze vzdálených oblastí. K této propagaci dochází většinou podél průběhu periferních nervů. Nejčastější lokalizací, ze které se bolesti do ramenního pletence propagují, je oblast dolní krční páteře a přilehlé stěny hrudního koše. Přenesené bolesti jsou obtížně diagnostikovatelné a terapie musí vždy postihovat základní zdroj obtíží.

Propagace bolestí z oblasti krční páteře

Degenerace meziobratlových plotének a útlak nervových kořenů v oblasti krční páteře je nejčastější příčinou bolestí v oblasti m. trapezius s propagací do horní části paže a lopatky. Bolesti jsou často symetrické na obou končetinách. V klinickém nálezu převažují bolesti vázané na pohyb a polohu hlavy a krku, častá je přítomnost parestezií článků prstů. Bolesti se vyskytují zejména ráno a mohou být spojeny i s výskytem bolestí hlavy. V terapii je nutné provést základní neurologické vyšetření, rentgenové zobrazení krční páteře případně magnetickou rezonanci. V pokročilých stádiích je možno doplnit EMG vyšetření k určení míry poškození nervových vláken. V terapii dominuje v počátečních stádiích fyzioterapie zaměřená na stabilizaci krční páteře a úpravu postavení hlavy a krku. Při pokročilém postižení je často nutná konzultace s neurochirurgem či spondylochirurgem.

Thoracic outlet syndrom (TOS)

Jedná se o vzácnou diagnózu, kdy dochází k útlaku nervových a cévních struktur v oblasti mm. scaleni a prvního žebra. Projevuje se zduřením v oblasti úponu krčních svalů na žebra a klíční kost. Je charakteristický bolestí propagující se do axily a mediální strany paže.

Může být spojen i s poruchou prokrvení končetiny a otoky. Častěji se vyskytuje u žen. Diagnóza je většinou určena na základě vyšetření neurologem, ortopedem a cévním lékařem. V zobrazení se často využívá CT vyšetření s kontrastem a magnetická rezonance. Terapie je nejčastěji konzervativní a spočívá v normalizaci tonu krčního svalstva a úpravě postavení krční a horní hrudní páteře.

Méně časté příčiny přenesených bolestí v oblasti ramenního kloubu

Do oblasti ramenního kloubu se mohou promítat bolesti z mediastina a břišní dutiny. V ojedinělých případech mohou tyto bolesti být prvními příznaky probíhajícího onemocnění.

Velmi dobře známá je propagace bolestí do levého ramena a paže při počínajícím infarktu myokardu, tato bolest však často bývá doprovázena celkovými příznaky a její diagnostika nečiní problém. Propagace bolestí ze subfrenické oblasti je méně častá, ale může značit závažné onemocnění v oblasti jater a podjaterní oblasti. V případě bolesti pravého ramenního kloubu spojené s dyspeptickými obtížemi by mělo následovat v první řadě vyšetření gastroenterologem či chirurgem. Bolesti v oblasti ramenního kloubu se mohou projevat i nádory v apikální části plic, tzv. Pancoastovy tumory, kdy dochází k postupnému prorůstání tumoru do hrudní stěny a do oblasti ramena. Diagnostika je možná z prostého RTG snímku, případně CT.

Závěr

Přestože diferenciální diagnostika v oblasti ramenního kloubu je složitá, vzhledem k velmi dobrým možnostem diagnostiky, zejména v rámci zobrazovacích metod, je v současné době možno zachytit velkou část patologie v oblasti ramenního kloubu časně. To nám umožňuje zahájit odpovídající léčbu tak, abychom mohli předcházet chronickým bolestem ramenního kloubu či progresi nálezu. Rovněž se rozšiřují možnosti operačních technik ošetření ramenního kloubu. Velice důležitá je dobrá oboustranná spolupráce mezi ambulantními specialisty a praktickými lékaři tak, abychom pacientům zajistili včasné a správné řešení bolestí ramena.

Literatura:

1. Dungal P. et al.: Ortopedie 2. přepracované vydání, 2014, Grada, Praha. ISBN 8024743574, 9788024743578; strany 535-568.
2. Kautzner J, Smetana P, Krótká I, Frei R., Trč T.: Korelace patologických nálezů ramenního kloubu pomocí artroskopie versus nukleární magnetickou rezonancí. Acta Chir Otrthop et Traum Cech 2008 Jun; 75(3):190-195.

3. Brun SP: Idiopathic frozen shoulder. Aust J Gen Pract. 2019 Nov; 48(11):757-761.
4. Lee DH, Hills JM, Jordanov MI, Jaffe KA.: Common Tumors and Tumor-like Lesions of the Shoulder. J Am Acad Orthop Surg. 2019 Apr 1; 27(7):236-245.

Spolupráce všeobecného praktického lékaře a klinického farmaceuta



PharmDr. Kateřina Langmaierová

ČOSKF ČLS JEP – koordinátor Pracovní skupiny pro ambulantní klinickofarmaceutickou péči

Klinickofarmaceutická péče je v legislativně ukotvena zákonem o zdravotních službách (372/2011 Sb.) – § 5, odstavec 2, písmeno i), a je samostatnou odborností (006). Základem práce klinického farmaceuta je komplexní zhodnocení medikace pacienta, jehož výsledkem není jen screening potenciálních lékových problémů a interakcí, ale konkrétní doporučení k dalšímu vývoji farmakoterapie a řešení identifikovaného lékového problému.

Medikace pacientů jsou často rozsáhlé a do terénu se dostávají či budou uvádět léčiva s bohatším interakčním potenciálem (např. kombinace ritonavir/nirmatrelvir)

a klinický farmaceut může být všeobecnému praktickému lékaři nápomocen.

Od 1. 1. 2022 má všeobecný praktický lékař možnost využít konziliárně službu klinického farmaceuta i v rámci ambulantní péče. **Seznam pracovišť, která se věnují i ambulantní klinickofarmaceutické péči včetně kontaktů na jednotlivá pracoviště, je možné najít na webových stránkách České odborné společnosti klinické farmacie ČLS JEP www.coskf.cz, oddíl Pracoviště. Spolupráci mezi pracovišti je vhodné domluvit ideálně předem tak, aby se předešlo komunikačním problémům** v akutních situacích – telefonické konzultační hodiny, způsob předání žádanky k ambulantnímu ošetření, způsob předání výsledku vyšetření, specifikaci situací, kdy je vhodné o konziliární vyšetření žádat (např. suspekce na lékovou interakci a zhodnocení jejího dopadu do aktuální medikace pacienta, medikace pacienta s renální dysfunkcí, medikace pacienta s hepatální dysfunkcí, medikace pacienta s velmi nízkým či velmi vysokým BMI, suspekce na nonadherenci pacienta k medikaci, medikace pacientů po bariatrických výkonech či obdobné komplikované situace), případně jaké výsledky/ dokumentaci bude klinický farmaceut ke komplexnímu posouzení farmakoterapie potřebovat.

Návykové nemoci a otravy psychoaktivními látkami u pacientů, kterým bylo lékařem předepsáno užívání konopí



MUDr. Karel Nešpor, CSc.

Autoři porovnávali soubor téměř 19 tisíc osob, kterým bylo předepsáno lékařem konopí, s kontrolní skupinou. U osob, které užívaly konopí, byl zjištěn vyšší výskyt

otrav psychoaktivními látkami a častější duševní poruchy. Tato rizika byla stejná pro muže i pro ženy. Autoři na základě svých výsledků varují před předepisováním konopných drog osobám, které měly v anamnéze duševní nemoc nebo otravu. Pacienti by měli být také řádně poučeni o riziku podávání těchto drog a bezpečnějších alternativách.

Literatura

Zongo A., Lee C., El-Mourad J. et al. Substance use disorders and psychoactive drug poisoning in medically authorized cannabis patients: Longitudinal cohort study. *Can.J.Psychiatry*, 2022, 67(7):544-52.

Perinatální duševní zdraví, úvahy a skutečnosti

Moji prarodiče měli šest dětí: Anděla, *1904, František, *1906, Ladislav, *1907, Stanislav, *1908, Antonie, moje mamka, *1910, a vyprávění uvede strýc František: 18. 7. 1911 vozila maminka na kolečkách lignit do šopy (nekvalitní uhlí do přístřešku). Zničehonic povídá: „Franti, zaběhni rychle pro babičku Gajdorusovu, ať hned přijde, že budeme mět malé.“ Tak jsem tam letěl a večer jsme měli malého Hynečka. Byl tedy šestý v pořadí, ale žádný mazánek. Za II. světové války dojel tankem z Anglie přes Francii až do Prádlu u Nepomuku.

Píší se sedmdesátá léta minulého století. Babičky, ženské sestry, konaly svoji funkci v terénu tím, že navštěvovaly těhotné a koupaly děti po návratu z porodnice. Návštěvy těhotných (1-2x) měly mimo zjišťování sociálních podmínek i společenskou rovinu. Ne všude, ale dostávaly nějakou tu bonboniéru, něco k snědku a kafe při návštěvě. Poučovaly nastávající maminky, jako např. jistá M. K. povídá: „Kdy máte termín?“ Odpověď zněla: „V listopadu.“ „Tak to je blbé, to se rodí nejvíc zrůd, na podzim to tak bývá.“ Matce jsem to školení rozmluvil a dnes mají čtyři velké a zdravé děti.

U nás doma jsme čekali první. Sono bylo v plenkách, měl to jasně být Marek. V sobotu otekla plodová voda, do úterka se v nemocnici nic nedělo. Měl jsem krátký den, tak jsem vystartoval služební sanitkou Škoda 1202 směr nemocnice hned po obědě. Na porodním sále byly čtyři rodičky, ptal jsem se, kde je manželka. Ležela tam, jenže jsem ji nepoznal. Porod nepostupoval, nic se nedělo. Náhle se objevila rezistence a přivolaný lékař konstatoval rupturu dělohy. Císař! Transfuzi! Internistu! Přišli dva, jeden mně pravil: „Jdi si lehnout někde na inspekčák, vyspi se, a bude po všem.“ Neposlechl jsem, oblékl jsem se na sál. Anestezie tak tak, 15.30 hod. řízl operatér do břicha, manželka se ještě vzepjala v remenech. Potom to fungovalo dobře, 15.45 se objevilo dítě, ujala se ho dětská lékařka z novorozeneckého. Holčička 4100 gr., dívala se na mě. Doktorka říká: „To je vaše dcera.“ Nezapomenutelné okamžiky.

Najednou křik na sále. Dr. F.M., vynikající operatér a taky velitel: „Co stojíte, děláte něco, teče nám to do břucha!“ Tlak nulový, anestezioložka dýchala vakem. Ztratil se i.v. vstup, následovala atonie. Všeci na mě: „Rychlo jí píchněte infuzi.“ Levá ruka přikurtovaná pod primárním břichem, nabídli mně jehlu většího průměru, byl to používaný kořistní materiál z upotřebených infuzních setů. Žíly nebyly vidět, ale trefil jsem se hned. 16.30 odjezd ze sálu. Sedl jsem si k posteli a manželka po delší době slabikovala Ve-ro-ni-ka. Sestry byly velice citlivé, nabídly mně od večere dva krajíce chleba s masovou pomazánkou a říkaly, ať si z toho nic nedělám. Kdyby to nedopadlo, tak by mě oženily. Bylo mně 29 let.

Do porodnice jsem jezdil každý den, vozil jsem jablkový kompot a v neprůhledné, zelené skleničce od džusu černé pivo. Citlivě a pravidelně dávkované 2 dcl na den. Mléka bylo dost, doma jsem koupával sám.

Po druhém porodu, za obvyklých kautel, bylo mléka také dost, jezdívali si z nemocnice skoro každý den. Nerezový stojánek, sterilní sklenky s alobalem, fungovalo to. Jednou dokonce volali přes pohotovost, že z nemocnice už vyjíždí sanitka, mléko akutně potřebují, ať dodáme jakékoliv, i minimální množství. Řidiči DZS byli naši dobří známí, dva bydleli ve vyhlášené vinařské obci. Vtipně komentovali situaci: „Máte to lepší než vinohrad.“ Akce skončila asi za půl roku.

Za nějaký další měsíc došla složenkou na výplatu 600 Kč. Od mého zaměstnavatele, ale pro manželku. Následoval nepříjemný dotaz, co si asi myslí, když už doktorovi nedají peníze zrovna. „To máš za služby, nebo za co?“ Odpověděl jsem popravdě: „To máš za mléko.“

MUDr. Jiljí Minařík
Veselí nad Moravou

Mladý nespolupracující pacient s těžkou hypertenzí na kombinaci 5 tříd antihypertenziv - kazuistika



MUDr. Radmila Krausová
Praktický lékař Praha

Úvod

Prevence poškození cílových orgánů je jedním z cílů léčby hypertenze. Hypertenzí mediované orgánové poškození (HMOD, hypertension mediated organ damage) zahrnuje strukturální nebo funkční poškození srdce, cév, mozku, očí anebo ledvin).¹ Nejčastěji se jedná o zvýšenou arteriální tuhost,² mikroalbuminurii, sníženou glomerulární filtraci, hypertrofii levé komory a subklinické poškození mozku. Přítomnost HMOD zvyšuje KV riziko nezávisle na hodnotě krevního tlaku, a to 2–3násobně.^{2–5} Při neléčené či nedostatečně léčené hypertenzi se rozvíjí asymptomatické orgánové poškození, které progreduje do symptomatického stadia, např. v podobě manifestního kardiovaskulárního onemocnění nebo poruchy kognitivních funkcí.⁵ I když dosažení cílových hodnot krevního tlaku může navodit regresi HMOD a snížit KV riziko,⁶ subklinické poškození mozku je většinou ireverzibilní. U osob s rozvojem hypertenze v mládí mnohdy vyústí do demence ve stáří. Ani u mladších pacientů s hypertenzí proto nelze nasazení nebo intenzifikaci antihypertenzní léčby odkládat. Podle současných doporučení je třeba dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku 120–130/70–80 mm Hg.¹ Důslednost ze strany lékaře zahrnuje i dosažení dostatečné spolupráce pacienta při léčbě. Při edukaci může vysvětlení rizika poškození cílových orgánů včetně demence sloužit jako motivace k řádnému užívání medikace.

Kazuistika

Muž narozený v roce 1972 se v říjnu 2020 dostavil k praktickému lékaři pro asi rok trvající pocit žízně, noční pocení, bolesti hlavy po ránu a sucho v ústech. Pacient byl povoláním zedník, ale aktuálně pracoval jako pokladní v potravinách. V ordinaci mu byla naměřena glykémie 14,5 mmol/l, krevní tlak 170/100 mm Hg a na EKG byla patrná sinusová tachykardie a odstupové elevace úseku ST ve svodech V1–3 a úseku QS ve svodu V1. Zjištěna byla také glykosurie a obezita. Hladina kreatininu a jaterní testy byly v normě, celkový cholesterol činil 5,08 mmol/l. Pacient byl odeslán na echokardio-

grafické vyšetření a byl mu předepsán metformin XR (500 mg) a dvojkombinace antihypertenziv perindopril 5 mg + bisoprolol 5 mg.

Při kontrole za 3 dny činila glykémie 16 mmol/l a naměřený krevní tlak 210/105 mm Hg nereagoval na podání captoprilu a alprazolamu. S hypertenzní krizí byl pacient odvezen rychlou záchrannou službou na interní oddělení. Echokardiografie ukázala těžkou koncentrickou hypertrofii levé komory s pokročilou poruchou diastolické funkce. Diagnostikován byl metabolický syndrom. Antihypertenzní medikace byla intenzifikována na perindopril 10 mg, indapamid 2,5 mg, amlodipin 10 mg a bisoprolol 5 mg. Následně byla volná trojkombinace perindoprilu, indapamidu a amlodipinu ve stejných dávkách převedena na fixní kombinaci v 1 tabletě (Triplixam®). Obě tablety měl pacient užívat 1x denně ráno. Při propuštění z nemocnice po 5 dnech byl TK 150/100 mm Hg. Pacientovi byla vystavena pracovní neschopnost a pro vedení léčby diabetu byl odeslán k diabetologovi.

Při kontrolách v prosinci 2020 se TK pohyboval kolem 155/95 mm Hg, v lednu 2021 ovšem činil 190/115 mm Hg, což naznačovalo špatnou adherenci. Nemocný byl odeslán na interní kliniku k vyloučení sekundární etiologie hypertenze. Nebyla odhalena žádná sekundární příčina, zjištěna ale byla nízká hladina antihypertenziv v krvi. Pacient popíral, že by léky neužíval. Opakovaně mu tedy byla vysvětlena rizika arteriální hypertenze a nutnost pravidelného užívání medikace. Do léčby byl přidán doxazosin.

Na kontrole v únoru 2021 byla zjištěna renální insuficience v.s. při hypertenzní nefroskleróze. Hladina kreatininu činila 120 μmol/l, glykémie 18,6 mmol/l i přesto, že byl pacient dispenzarizován na diabetologii.

V březnu 2021 byl naměřen tlak 130/85 mm Hg, z čehož bylo zřejmé, že pacient kombinovanou léčbu 5 antihypertenziv ve 3 tabletách evidentně užíval. Avšak v dubnu se dostavil na kontrolu s hodnotou krevního tlaku 170/90 mm Hg. Rovněž diabetes nebyl kompenzován – glykémie činila 15,7 mmol/l a HbA1c 91 mmol/mol.

Pacient byl odeslán na kardiologii, kde vyšetření ukázalo krevní tlak 140/90 mm Hg a echokardiografie koncentrickou hypertrofii levé komory s tloušťkou IVS 14,5 mm. Kardiolog vyhodnotil stav jako vysoké kardiovaskulární riziko, pacienta ale jako práce schopného. Dosavadní pracovní neschopnost byla provázena zvýšením tělesné hmotnosti o 8 kg.

Dále byla pacientovi antihypertenziva předepisována pouze elektronicky, jelikož tvrdil, že se nemůže z pracovních důvodů dostavit do ordinace. Při preskripci v únoru 2022 byl opakovaně upozorněn na nutnost kontroly v ordinaci.

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

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

Diskuse

Občasné dosažení relativně uspokojivých hodnot krevního tlaku u tohoto nemocného s těžkou hypertenzí ukazuje dobrou účinnost předepsané antihypertenzní medikace (perindopril + indapamid + amlodipin ve fixní kombinaci Triplixam[®], bisoprolol a doxazosin), která je ovšem podmíněna spoluprací pacienta. Ta je zde velmi nízká. Cílem terapeutických snah je proto motivace nemocného k pravidelnému užívání léků.

U pacienta jsou navíc již přítomny orgánové komplikace – hypertrofie levé komory a renální insuficience. Spolu s diabetem s sebou toto HMOD nese velmi vysoké KV riziko. Pacient je navíc ohrožen postižením mozku, zraku nebo rozvojem erektilní dysfunkce. Tyto nežádoucí příhody mohou i v blízké budoucnosti významně snížit jeho kvalitu života. Na obrázku 1 jsou shrnuta doporučená vyšetření cílových orgánů u pacientů s hypertenzí včetně jejich frekvence.¹

Rozsah HMOD je závislý na míře a době trvání elevace krevního tlaku. Její prevence je proto možné dosáhnout pouze časnou a trvalou kontrolou krevního tlaku k cílovým hodnotám. K tomu je potřebná spolupráce pacienta, která vychází z jeho vlastní motivace k léčbě. Mnohdy vyžaduje opakovanou intervenci ze strany léka-

ře v podobě důrazné edukace. Velmi dobře lze využít konkrétní důsledky poškození cílových orgánů, jako jsou infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, selhání ledvin, zhoršení zraku, erektilní dysfunkce či demence včetně dopadu na kvalitu života.

Léčba hypertenze musí být samozřejmě nasazena a intenzifikována včas. K léčbě pacientů s detekovaným orgánovým poškozením je třeba přednostně volit léky s doloženou schopností regrese, což jsou blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron, indapamid a blokátory kalciového kanálu. Strategie léčby založená na perindoprilu, která byla zvolena u tohoto pacienta, vychází z rozsáhlých důkazů o jeho kardioprotektivním působení i následné kombinovatelnosti.

Závěr

Nedostatečná a nedůsledná kontrola hypertenze i u mladých osob vede k často ireverzibilním změnám mozku, srdce a ledvin a zvyšuje kardiovaskulární riziko i riziko vzniku demence. Podávání kombinované antihypertenzní léčby s využitím fixních kombinací, které vede k rychlému a dlouhodobé dosažení cílové hodnoty krevního tlaku za předpokladu dobré adherence motivovaného pacienta, by mělo být základním nástrojem prevence rozvoje nevratného HMOD.

Obrázek 1

Vyšetření poškození cílových orgánů u pacientů s hypertenzí

Základní screening HMOD		Frekvence vyšetření
12svodové EKG	pro záchyt hypertrofie levé komory	
Poměr albumin : kreatinin v moči (ACR)	pro záchyt renálního poškození	<ul style="list-style-type: none"> U všech jedinců s vysokým normálním krevním tlakem Při záchytu hypertenze V průběhu léčby hypertenze 1× za 2 roky U pacientů s HMOD / neuspokojivou kompenzací / rezistentní hypertenzí častěji Echokardiografie racionálně s odstupem nejméně 1 rok Albuminurie nejlépe při každém vyšetření
Sérový kreatinin a eGFR	pro záchyt renálního poškození	
Fundoskopie	zejm. u hypertenze 2./3. stupně – pro záchyt hypertenzní retinopatie	
Podrobnější vyšetření HMOD		
Echokardiografie	v případě projevů nebo abnormalit na EKG svědčících pro hypertrofii levé komory	
USG karotid	v případě aterosklerózy v jiné lokalizaci	
Rychlost pulzní vlny (PWV)	lze zvážit k posouzení arteriální tuhosti	
Index kotníkových tlaků (ABI)	lze zvážit k záchytu pokročilé ICHDK	
USG ledvin	k vyloučení obstrukce renálního traktu	
Dopplerovské vyšetření břišní aorty	k vyloučení aneurysmatu a posouzení aterosklerózy	
Dopplerovské vyšetření renální tepny	jako screening renovaskulárního onemocnění	
Vyšetření kognitivních funkcí	u pacientů s příznaky svědčícími pro jejich pokles	
Zobrazení mozku (MR nebo CT)	u pacientů s poklesem kognitivních funkcí nebo cerebrovaskulárním onemocněním v anamnéze	

ABI – index kotníkových tlaků, ACR – poměr albumin : kreatinin v moči, CT – výpočetní tomografie, eGFR – odhad glomerulární filtrace, EKG – elektrokardiografie, HLK – hypertrofie levé komory, HMOD – hypertenzí zprostředkované poškození cílových orgánů, ICHDK – ischemická choroba dolních končetin, KV – kardiovaskulární, MR – magnetická rezonance, PWV – rychlost pulzní vlny, TK – tlak krve, USG – ultrasonografie

Literatura:

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European heart journal*. 2018; 39(33): 3021-3104.
- Greve SV, Blicher MK, Sehested T, et al. Effective risk stratification in patients with moderate cardiovascular risk using albuminuria and atherosclerotic plaques in the carotid arteries. *Journal of hypertension*. Aug 2015; 33(8): 1563-1570.
- Wohlfahrt P. Hypertenzí mediované orgánové poškození a jak se nedostat do bodu, odkud není cesty zpět. *Causa subita*. 2022; 25 (2): 39-41.
- Vasan RS, Song RJ, Xanthakis V, et al. Hypertension-Mediated Organ Damage: Prevalence, Correlates, and Prognosis in the Community. *Hypertension* (Dallas, Tex : 1979). 0(0): HYPERTENSIONAHA.121.18502.
- Suvila K, Niiranen TJ. Interrelations Between High Blood Pressure, Organ Damage, and Cardiovascular Disease: No More Room for Doubt. *Hypertension*. 2022; 79(3): 516-517.
- Okin PM, Devereux RB, Jern S, et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *Jama*. Nov 17 2004; 292(19): 2343-2349.

Nejistota lékaře a její tolerance



MUDr. Radkin Honzák, CSc.

psychiatri, publicista a vysokoškolský pedagog

Omlouvám se, že se opakuju, protože tentýž začátek můžete číst v *Psychosomu*, leč nějak se začít musí a mně přijde úvod nejen pravdivý, ale také užitečný, když říkám, že za **stejných, přesně definovaných podmínek se lidský organismus chová, jak chce**. To platí nejen ve zdraví, ale několikanásobně v nemoci.

Medicína je řemeslo naplněné nejistotou, což se raději neprozradí medikům, a už vůbec ne postgraduálním lékařkám a lékařům. Dnes už jsou naše postupy pomalu jak návody k pračce: diagnostická kritéria, doporučené postupy a indikace a kontraindikace. To všechno je úžasné, akorát pacienti se chovají jinak.

Nejistota vyvolává napětí až stres, probouzí nepříjemné pocity, vede často k nesprávným rozhodnutím a u některých lidí – u žen více – k úzkosti či depresi. Všechny tyto faktory jsou mocným spoluspouštěčem vyhoření.

Následující odbočka není výrazem postupující sklerózy, leč snahou zamyslet se, co vlastně děláme a čemu sloužíme. Medicína je nejen lidumilná služba, ale také silná mocenská struktura. Bez podpisu a razítka nepatří člověk na svět a bez podpisu a razítka nepřijde tělo do hrobu. Kdybychom odmítli podepisovat šerptky neboli úmrtní listy, bylo by to horší, než když papež vyhlásil interdikt nad Prahou.

Medicína se ale občas chová jako Rusko: neví, kde má hranice. Vzala pod svá křídla například drogovou scénu, na kterou nestačí, a dnes bují snaha udělat z lidských nectností, slabostí a hříchů choroby (a ty budeme léčit preparátem XY od firmy YZ). Příkladem je blbost DSM-V., že za depresi můžeme považovat a farmakologicky léčit, když někdo truchlí po smrti blízké osoby déle než dva týdny! Tady je obraz toho, jak se stává naše početné řemeslo služkou farmaceutických firem.

Praktické lékařky a praktičtí lékaři v první linii mají pacienty s nejširším diagnostickým spektrem, a jsou proto vystaveni nejistotě víc než specialisté, kam už přicházejí pacienti vybraní. Navíc čtvrtina až třetina

pacientů přicházejících k praktickému lékaři sice trpí, ale funkční poruchou, přesto žádá vyšetření až po MRI, protože má svá práva, ačkoliv doktor ze své praxe dobře ví, že by spíš pomohla rodinná terapie.

Tolerance nejistoty je různá a závisí na mnoha faktorech, počínaje osobnostními charakteristikami, přes klinickou zkušenost až po závažnost a komplikovanost konkrétního případu. Proto není jednotný recept na její trénování. Je dobré hrát mariáš, vystupovat v ochotnickém souboru, pořádat veřejné přednášky a debaty, naučit se říkat, „ted' nevím, musím to promyslet“. A pak je velmi dobrá otázka, která nikterak nekompromituje naši profesionalitu, a to, co si o svém stavu myslí pacient.

Pan profesor Rubeška na přelomu minulého a předminulého století vychoval a vyslal do světa desítky a snad i stovky porodních babiček. Jeho kruciólní otázka u zkoušky zněla: co udělá porodní bába jako první, když vstoupí do chaloupky, kde se rozbíhá porod? Kladl jsem tu otázku na desítkách seminářů, a jen jednou jsem dostal odpověď, která by uspokojila pana profesora: Obrátí svou mysl k Bohu. Pan profesor netušil tehdy nic o poplachovém systému spouštěném amygdalou a jeho jediném „vypnutí“ zapnutím frontálních a prefrontálních oblastí mozku, ale doporučoval to nejmoudřejší: Soustředit se. Nebojovat s emocemi, ale vypnout je. V Bohu tehdy porodní báby věřily, protože jim nejednou pomohl.

Dnes je mezi námi plno ateistů, pročez pro ty, kteří se k nim nedali, platí ve chvílích nejistot Rubeškovo doporučení, pro bezvěrce pak poučení, že ve chvílích nejistot nezvládneme emoční mozek – který nám přináší především úzkost – chlácholením, ale že je nutné přepnout na funkci frontální a prefrontální mozkové kůry, což především vyžaduje soustředění. Pokud se to nenaučíme jinak, je dobré místo marného bloumání spočítat z paměti, kolik je 168 x 19, nebo nějaký jiný figl. Platí zde pravidlo: buď, a nebo.

Podle řady prací, které tuto problematiku sledovaly, jsou praktičtí lékaři na prvním místě v nízké toleranci nejistot, ve srovnání s průměrem je zde relativní riziko (OR) 1,5 % (pro ty, které a kteří nemají rádi statistiku, je to takto: bude-li mít deset jiných doktorů nezvládanou toleranci úzkosti, bude takových z praktických lékařů patnáct), ženy častěji, a tato situace zvyšuje pohotovost k vyhoření s OR 3,6 %. Je proto dobré se na tuto problematiku soustředit. Lépe jsou na tom lékaři s delší praxí, ti, kteří mají možnost obrátit se na zkušenější, a lékaři pracující v týmu. Podle mého názoru velmi pomáhá neagresivní supervize ve formě Balintovských skupin, kterou tímto vřele doporučuji.

13. 7. 2022

Nová kniha



Psychiatra, publicistu, moderátora a oblíbeného přednášejícího, dr. Radkina Honzáka, vám nemusím představovat. Možná jen nevíte, že více než 20 let působil jako odborný asistent v Ústavu všeobecného lékařství 1. lékařské fakulty UK a přednášel studentům v dresu primární péče. Primární péči rozumí a k nám praktickým lékařům měl vždy blízko. Také pro nás odpřednášel stovky hodin na konferencích.

Radkin mne velmi potěšil, když mně věnoval svou novou knížku **Deprese není depka**. Kničky, pod kterými je podepsán, ať už sám nebo v autorském kolektivu, mne baví. Dobře se čtou a odborné informace v nich jsou podávány tak, že se i profesionál, praktický lékař, vzdělává lehce,

jakoby mimochodem. Navíc spoluautoři i osobnosti, kteří ke knize přispívají, mají o čem mluvit, stejně jako tomu bylo v předchozích knížkách o vyhoření a panické poruše. Vypadá také celkem přirozeně, že autoři i nakladatel načesovali vydání knihy do období, kdy jako by celá planeta byla v depresi. A od nás se očekává, že budeme v první linii boje s depresí individuální, populační či dokonce planetární.

Jestli máte pocit, že knížce dělám reklamu, tak je to pravda. Přečtěte si ji.

Bohumil Seifert



Pamětní deska pro Michaela Ballinta v muzeu RCGP

Omluva

Vážené kolegyně a kolegové,
omlouváme se vám za chybu, která se stala v letošním znalostním testu č. 6 Practicus u otázky týkající se třetiny karcinomů u pacientů s chronickou infekcí *Helicobacter pylori*.
Správné položení otázky mělo být VE SVĚTĚ a ne v České republice. K omylu došlo zřejmě proto, jelikož se ve článku hovoří o zapojení našich praktiků do projektu.

Děkuji za pečlivé čtení a zjištění tohoto nedostatku.
Hodnocení testu opravíme.
Někdy i při opakovaných kontrolách může dojít k přehlédnutí tiskové chyby.

S pozdravem
redakční rada

Návrat do práce po onkologické nemoci

Práce je stále základní náplní produktivního věku. Bez práce člověk přichází o status, finanční soběstačnost, ale i o vhodné návyky, které práci umožňují. Návrat zpět do práce po mnoha měsících či letech, navíc často se změněnými fyzickými možnostmi, není jednoduchý. Před ním však stojí lidé po prodělaném onkologickém onemocnění a léčbě. A často stojí na této cestě sami.



Onkologické onemocnění je sice časté, ale jeho léčba je úspěšnější a daří se prodlužovat dobu přežití nemocných a také se zvyšuje počet lidí v ústupu onemocnění. Onkologická léčba se snaží maximálně zohledňovat budoucí kvalitu života nemocných, ale stále jde o léčbu náročnou s nemalými následky a dlouhodobými dopady do života. Zároveň však u některých diagnóz onemocnění zasahuje nižší ročníky a také se prodloužil věk odchodu do starobního důchodu. Proto stále roste skupina lidí, která se po prodělané onkologické léčbě a potřebné rekonvalescenci, vrací na trh práce.

„Lidé by se potřebovali vracet postupně, třeba na práci menšího rozsahu nebo méně náročnou. Někdy je třeba změnit celkové pracovní zařazení, protože jsou profese, zejména fyzicky a psychicky náročné, kde návrat není možný vůbec, ani s odstupem času. Mnoho nemocných potřebuje testovat svůj zdravotní stav a postupně přidávat pracovní zátěž, měnit práci dle svých možností. Na tyto potřeby však současný systém pomoci reflektuje jen velmi omezeně a důvodů je mnoho,“ říká Šárka Slavíková, sociální pracovnice a předsedkyně spolku Amelie, z.s.

Například dostupnost respektive nedostupnost částečných úvazků, ale i obecné zvyklosti v zátěži. Podle posledních statistických údajů je míra nezaměstnanosti v ČR nejvyšší z celé EU a to 2,8 % v ročním průměru roku 2021. Ale na druhou stranu ČR patří ke státům s nejdelší pracovní dobou v EU (ČR 40 hod týdně, Německo 35 hod, Nizozemí 30,5 hod) a také s nejmenším podílem částečných úvazků, které u nás tvoří pouze 5,7% (největší podíl má Nizozemí 42,7%). Přestože máme nízkou nezaměstnanost, počet lidí se zdravotním znevýhodněním v evidenci Úřadů práce nijak zásadně neklesá.

Zároveň pokud si má nemocný hledat částečný úvazek a užít se, musí mít svůj handicap kompenzovaný i odjinud, nejen prací. Proto existují invalidní důchody, které by měly nabízet kompenzaci znevýhodnění. Ty se ovšem posuzují dle vyhlášek vytvořených před rokem 2010 a nereflktují jak změněné podmínky práce, tak medicínské pokroky (vyhláška č. 359/2009 Sb. pro posuzování míry poklesu pracovní schopnosti/invalidity je z roku 2009 a medicínský podklad z roku 2007). Jako velmi problematický se dá označit přístup k nemocným s násobným onemocněním, kteří jsou posuzováni pouze pro jedno onemocnění a k ostatním se jen procentně přihlíží, což nezohledňuje plně souvislosti praktického souběhu nemocí. O délce řízení, nedostatku posudkových lékařů, komplikovanosti sociálního systému a problematice odebrání invalidních důchodů nemluvě.

„Onkologické onemocnění tvoří společně s duševními onemocněními a onemocněními pohybového aparátu trojici nejčastějších onemocnění, na které je přiznáván invalidní důchod. Proto by si problematika návratu na trh práce u onkologicky nemocných zasloužila větší pozornost a podporu,“ doplňuje Slavíková.

Co se onkologicky nemocným v ČR nabízí nad rámec práce České správy sociálního zabezpečení a Úřadů práce? Je toho jen velmi málo. I proto Amelie, z.s. nabízí podporu v rámci svých služeb:

- Odborné sociální poradenství - zde se řeší problematika invalidních důchodů, případně podání námítky při neadekvátním posouzení či špatném doložení zdravotního stavu a práce schopnosti.
- Individuální konzultace s psychologem - zde se řeší

vyrovnání se s nemožností vrátit se k původní profesi, zvýšení sebevědomí a případné objevení potenciálu a schopností pro novou profesi.

- Poradenství a On-line skupina Vracím se do práce - zde mohou klienti sdílet své zkušenosti při hledání práce. Sdílejí a učí se jak na životopis, motivační dopis, kde hledat inzeráty, jak na ně odpovídat a jak hovořit o onkologické nemoci u pracovních pohovorů.
- Brožura pro návrat do práce po onkologické nemoci – nabízí rady, typy, kontakty a informace pro každého onkologicky nemocného, který se chce vrátit do práce. Je dostupná jak v tištěné, tak online formě.

Onkologie je a v budoucnu stále bude velmi přetížený obor. Kapacity zdravotníků nejsou schopny pojmout oblast návratu do práce a Úřady práce nejsou schopny reflektovat specifika onkologicky nemocných. Proto musí sami nemocní či jejich blízcí hledat možnosti pomoci a zaujmout aktivní přístup. Jen tak se návrat do práce po dlouhé nemoci může obejít bez zbytečného stresu a nejistoty. Naše zdraví a psychická pohoda by nám za to, měly stát.

Pro více informací kontaktujte:

Michaela Čadková Svejková
amelie@amelie-zs.cz
tel.: +420 608 458 282



Kdo jsme:

Amelie se od roku 2006 věnuje psychosociální pomoci onkologicky nemocným a jejich blízkým. Vizí Amelie je, aby rakovina byla vnímána „jen“ jako součást života a své poslání vidí v tom, že pomáhá žít život s rakovinou. Více informací o aktivitách a neziskové organizaci Amelie, z.s. lze nalézt na oficiálních webových stránkách www.amelie-zs.cz.

Brožura pro návrat do práce: <https://www.amelie-zs.cz/pomoc-pro-zivot-s-rakovinou/brozury-amelie/brozura-pro-lidi-navracejici-se-po-rakovine-do-prace/>

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 10. 10. 2022**. Písemné odpovědi zasílejte na adresu: Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, Sokolská 31, 120 00 Praha 2.

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 6/2022: 1a, 2abc, 3abc, 4c, 5abc, 6a, 7a, 8a, 9ac, 10ab

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Na konferenci WONCA se diskutovala problematika POCUS – používání UZ v ambulantním vyšetřování u praktických lékařů.

- a) většina účastníků diskuse byla pro rozšíření kompetencí praktických lékařů
- b) většina diskutujících byla proti rozšiřování kompetencí o UZ vyšetření v našich ordinacích
- c) pro rozšíření byli zástupci Francie, Izraele a České republiky

2. Ipratropium bromid (Berodual N, Atrovent) mají dobu nástupu účinku a trvání efektu:

- a) 2-3 minuty a 8-10 hodin
- b) 3-30 minut a 4-8 hodin
- c) méně než 5 minut a 12-18 hodin

3. Výskyt akutní retence moči u mužů s CHOPN léčených LAM na 100 pacientoroků:

- a) u mužů s BHP pod 1,0
- b) u mužů 65-74 let 2,8
- c) u mužů nad 75 let 4,2

4. Farmakokinetické lékové interakce glukokortikoidů – platí:

- a) nežádoucí účinky glukokortikoidů v inhalační formě jsou menší než při systémové aplikaci, včetně aplikaci do kloubů
- b) při současném podání inhalačních glukokortikoidů s inhibitory CYP3A4 dochází ke snížení koncentrace glukokortikoidů
- c) mezi silné inhibitory CYP3A4 patří systémové podávání intrakonazol, vorikonazol a klarithromycin

5. Jaký denní příjem vitamínu D autoři doporučují v době zvýšení potřeby u zdravých osob?

- a) 400-800 IU (mezinárodních jednotek)
- b) 800-1000 IU
- c) 400-600 IU

6. Z publikovaných studií je jasné:

- a) že suplementace vitamínem D vede u vysoce rizikové populace a u nemocných ke zlepšení prognózy nemoci COVID-19
- b) že suplementace vitamínem D nemá žádný vliv na prognózu nemoci COVID-19
- c) že efekt suplementace vitamínem D zatím není zcela jasný na prognózu nemoci COVID-19

7. Jaké mohou být specifika situací, kdy je vhodné žádat o konziliární vyšetření klinického farmaceuta:

- a) medikace pacientů po bariatrických výkonech či obdobně komplikované situace
- b) suspekce na lékovou interakci a zhodnocení jejího dopadu do aktuální medikace pacienta
- c) medikace pacienta s renální dysfunkcí

8. K poškození DNA, RNA u biologických organizmů dochází vlivem záření:

- a) rentgenového
- b) infračerveného
- c) alfa, beta a gama paprsky

9. Při potvrzené subakromiální bursitidě je vhodnou terapií:

- a) lokální aplikace kortikoidů pod UZ kontrolou
- b) celková a lokální léčba NSA
- c) antibiotická léčba.

10. Mezi primární patologie ramenního kloubu řadíme:

- a) syndrom z přetížení svalů rotátorové manžety
- b) záněty v oblasti ramenního kloubu
- c) traumata v oblasti ramene s následnou nestabilitou

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. 7/2022

Jméno a příjmení _____

Adresa pracoviště _____

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

Členské číslo ČLK (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 |



SVL ČLS JEP

Vzdělávací semináře

v říjnu 2022

Hlavní témata

Moderní léčba tradičními léčivy – unikátně jen v ČR.

Racionalizace antisekreční léčby.

den	datum	čas	město a místo konání
sobota	1. 10.	9.00–13.00	Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39, 602 00 Brno
pondělí	3. 10.	16.30–20.30	Aula SZŠ, Příluky 372, 760 01 Zlín
čtvrtek	6. 10.	16.30–20.30	Hotel „U Šimla“, Závodní 19/1, 360 01 Karlovy Vary
čtvrtek	6. 10.	16.00–20.00	Clarion Congres Hotel, Špitálské náměstí 3517, 400 01 Ústí nad Labem
sobota	8. 10.	9.00–13.00	Teoretické ústavy LF UP Olomouc, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
sobota	8. 10.	9.00–13.00	Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31, 300 00 Plzeň
středa	12. 10.	16.00–20.00	Penzion Šenk, Chrudimská 1315, 530 02 Pardubice
středa	12. 10.	17.00–21.00	Dělnický dům, Žižkova 1696/15, 586 01 Jihlava
čtvrtek	13. 10.	16.00–20.00	Kongresové centrum ALDIS, Eliščino nábřeží 375, 500 02 Hradec Králové
čtvrtek	13. 10.	16.00–20.00	Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3, 140 01 Liberec 1
úterý	18. 10.	16.00–20.00	Hotel Imperial, Tyršova č. 6, Ostrava
čtvrtek	20. 10.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, 120 26 Praha 2
středa	26. 10.	16.00–20.00	Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14, 370 04 České Budějovice
středa	26. 10.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31 120 26 Praha 2

Pozvánky na semináře budou rozesílány emailem.

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