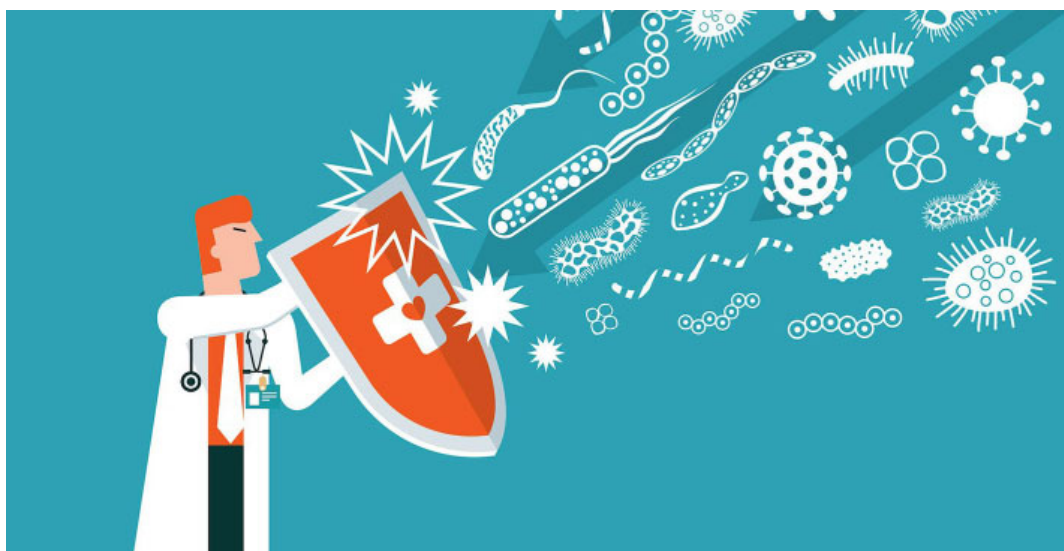




PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.07/2020 • ročník 19



TÉMA:

Chřipka před sezonou 2020–2021

OBSAH

PRACTICUS

odborný časopis SVL ČLS JEP
07/2020, ročník 19

INFO SVL

04 EDITORIAL

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 05 **VITAMINY D, C A ZINEK JSOU ESENCIÁLNÍ PRO OBRANYSCHOP-
NOST A POSÍLENÍ IMUNITNÍHO SYSTÉMU**
Prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.
- 12 **MOŽNOSTI ANTIMUSKARINOVÉ TERAPIE URGENTNÍ INKONTI-
NENCE A HYPERAKTIVNÍHO MOČOVÉHO MĚCHÝŘE**
MUDr. Eva Burešová, Ph.D.
- 16 **HYPERTONIK S ICHS V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE
ANEK ZÁSADNÍ VÝZNAM BB A ACEI V SEKUNDÁRNÍ PREVENCI**
MUDr. Jana Vojtíšková, MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D.
- 20 **CHRONICKÉ ŽILNÍ ONEMOCNĚNÍ — DIAGNOSTIKA A TERAPIE**
MUDr. Simon Julínek
- 26 **POZITIVNÍ EFEKT LÁZEŇSKÉ LÉČBY U PACIENTŮ SE ZTUKOVA-
TĚNÍM JATER**
MUDr. Ladislav Špišák, CSc.
- 28 **VZPOMÍNKA NA KOLEGU Z DRUHÉ STRANY (MONITORU)**
- 29 **CHŘIPKA PŘED SEZONOU 2020–2021**
MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

TISKOVÁ ZPRÁVA

- 32 **HRAJE VITAMÍN D ROLI PŘI NÁKAZE KORONAVIREM?
JEHO NEDOSTATKEM TRPÍ AŽ 70 % OBYVATEL ČR**

KAZUISTIKY

- 35 **EUVASCOR JAKO ÚČINNÁ LÉČBA HLAVNÍCH RIZIKOVÝCH
FAKTORŮ KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ HYPERTEN-
ZE A DYSLIPIDEMIE**
MUDr. Tomáš Peška
- 36 **ZPOŽDĚNÍ V DIAGNÓZE U PACIENTA S NERADIOGRAFICKOU
AXIÁLNÍ SPONDYLOARTRITIDOU**
MUDr. Leona Procházková

ZPRÁVY Z e-KONFERENCE

- 40 **BLOK E-KONFERENCE LÉČBA BOLESTI**
MUDr. Tomáš Peška

COVID-19

- 44 **TESTOVÁNÍ IMUNOCHROMATOGRFICKÝMI PROTILÁTKOVÝMI
RAPID TESTY NA KONCI KARANTÉNY U ASYMPTOMATICKÝCH
OSOB V RIZIKU ONEMOCNĚNÍ COVID-19: SOUHRN ZKUŠENOSTÍ
Z PROVOZU ODBĚROVÉHO KONTEJNERU A VÝSLEDKY TESTOVÁNÍ**
MUDr. Ludmila Bezdíčková, MUDr. Cyril Mucha

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 Konštacký, CSc.,
konstackys@seznam.cz

Zástupci šéfredaktora:

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

Manažerka časopisu:

Hana Čížková
practicus.svl@cls.cz

Redakční rada: 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 Konštacký, 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. Burda Jiří, MUDr. Červený Rudolf, Ph.D., MUDr. Drbalová Šárka, MUDr. Havránek Jiří, MUDr. Homola Ambrož, Ph.D., MUDr. Horký Jiří, MUDr. Marek Vladimír, MUDr. Mestická Petra, MUDr. Sochorová Alexandra, MUDr. Stárková Helena, MUDr. Šindelář Jan,

Spolupracovnice časopisu:

Andrea Vrbová

Náklad 6 000 ks. • • • Vychází 10x ročně.
Pro praktické lékaře v ČR zdarma.
Roční předplatné pro ostatní zájemce
610 Kč. • • • Přihlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 10. 9. 2020 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, 2020

EDITORIAL



MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.

Šéfredaktor časopisu Practicus

Milé kolegyně, milí kolegové, dostává se vám do rukou v tomto roce již 7. číslo našeho časopisu, který je opět naplněn zajímavými a informativními články. Pomalu končí období dovolených, s prázdninami se školáci rozloučili 1. září a většina z nich šla téměř po půl roce do školy. Co to přinese v šíření COVIDu, ukáže čas. Ti kteří měli to štěstí a mohli čerpat dovolenou, asi ve většině případů to bylo v naší krásné vlasti, která se stala díky zvýšenému zájmu o některá atraktivní místa hůře dostupnou a někdy bylo čekání na lanovku nebo jinou atrakci zkouškou trpělivosti. Během léta vznikaly potíže v nejrůznějších koutech světa, každý sledoval, kam vyjet bez povinných testů či karantény po návratu z rizikové destinace. Obavy z nadcházejícího období, zvýšeného výskytu respiračních onemocnění by měl částečně odstranit graf, který ukazuje management při vzniku respiračního onemocnění v primární péči. Tento dokument zaznamenal již několik upřesnění a jen doufám, že ten, který dostanete v našem sedmém čísle, bude platný po celý podzim, nebo lépe po celou zimu.

Jaká odezva na pandemii bude při očkování proti chřipce se ukáže v nejbližší době. Zda se zvýší zájem o toto důležité preventivní opatření. Dr. Kynčl opět připomíná situaci v této oblasti v aktuální sezoně 2020/21. V tisku se objevují informace, že očkovacích látek tentokrát nebude dostatek, tak budu rád, pokud budete tento podzim úspěšnější než minulá léta a podaří se vám zvýšit proočkovanost ve vašich ordinacích.

Vedle spousty negativních dopadů na naši populaci přinesla pandemie asi i jedno pozitivum, a sice zvýšení zájmu o vlastní zdraví, zvýšení obranyschopnosti a posilování imunity, významu vitamínů D, C a zinku – o tom všem nás informuje prof. Krejssek ve svém článku.

Se syndromem hyperaktivní močový měchýř se jistě setkáváme u starších pacientů obou pohlaví. Jak postupovat, případně jak inkontinenci při tomto onemocnění léčit, se zmiňuje Dr. Burešová

a uvádí jednotlivé léčivé přípravky pro léčbu tohoto obtěžujícího onemocnění a rovněž informuje o kontraindikacích těchto přípravků.

Hypertenze, zvláště u pacienta s ICHS, často opakované téma, přesto ne vždy dokonale léčené, je předmětem článku Dr. Vojtíškové a Dr. Šnejdrlové; připomínají, jak přistupovat k těmto pacientům v sekundární prevenci a jaký význam u nich má léčba betablokatory a ACEi.

Chronická žilní insuficience trápí velké množství našich pacientů. Jak postupovat při diagnostice a správné terapii, aby se předešlo nutnosti operace, či v léčení bércových vředů, připomíná Dr. Julínek v dalším z našich článků.

Lázeňská léčba má nemalý význam pro léčení našich pacientů, ať již po chirurgických zákrocích, ale i při léčbě chronických onemocnění. Jak je tomu u pacientů se steatózou jater, popisuje článek Dr. Špišáka, který přikládá zajímavou kazuistiku.

COVIDu se věnuje i další náš článek, autorského kolektivu Dr. Bezdíčkové a spol. Autoři prezentují vlastní zkušenosti z testování asymptomatických osob v riziku onemocnění COVID-19 v kontejneru, tedy mimo ordinaci, což se prokázalo jako vhodná alternativa.

Bechtěrevova choroba nepatří k velmi častým onemocněním v našich ordinacích, přesto informace Dr. Procházkové je zajímavá a velmi poučná, jistě stojí za to, abyste jí věnovali pozornost.

Zajímavou kazuistiku uvádí Dr. Peška u pacientky užívající kombinovaný preparát na léčbu hypertenze s dyslipidemií, který pomohl ke zlepšené compliance při léčbě těchto onemocnění.

Bolesti jako jednomu z hlavních příznaků a její léčbě je věnován pěkný článek Dr. Skály, navíc se i podělil také o zprávu o tom, jak vzhledem k obtížné epidemiologické situaci probíhala e-konference formou otázek a odpovědí. Ukázal, jak i s tímto omezením lze přednášet, i když osobní kontakt a plné auditorium jsou důležitými faktory pro úspěšnou prezentaci. Všichni si ale jistě přeje, aby tato forma přednášek byla jen výjimečná. Daleko lepší budou ty klasické, na které jsme zvyklí.

COVIDem jsem začal a nezbyvá, než i s ním skončit. Asi nejen já, ale i vy si přejete, aby tato nepříjemná opatření brzy skončila. Zatím na ně můžeme v duchu nebo třeba i nahlas nadávat, bohužel není nám to nic platné, a pokud jsou některá opatření nařízená, nelze se jim vyhýbat. Důležité je být co nejlépe připravený, jak materiálně, tak znalostmi. Už se těším, že nám bude ohlášeno ukončení někdy nesmyslných nařízení a toto téma příště budeme moci přesunout na vedlejší kolej.

Vitaminy D, C a zinek jsou esenciální pro obranyschopnost a posílení imunitního systému



Prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie, LF UK a FN
Hradec Králové

Souhrn

Imunitní systém je významnou složkou obranného zánětu, jehož úkolem je eliminace infekcí patogenními mikroorganismy a eliminace poškození vlastních struktur. Potenciál zapojit se do obranné reakce mají všechny buněčné struktury našeho těla. Obranná strategie je víceúrovňová. První obrannou linii představuje přirozená mikrobiota, která osídluje epitelové struktury a kůže. Druhou obrannou linií jsou epitelové struktury, představující fyziologické obranné bariéry. Třetí obrannou linií tvoří vrozená imunita zahrnující její buněčný substrát, především dendritické buňky, makrofágy, granulocyty, NK buňky a humorální komplementový a interferonový systém. Čtvrtá obranná linie je představována složkami specifické imunity, T lymfocyty, odpovědnými za buňkami zprostředkovanou imunitu, a B lymfocyty, které představují buněčný substrát tvořící protilátky. Účinná obranná reakce vyžaduje přítomnost vitamínu D, C a také zinku, které pozitivně moduluji potenciál všech čtyř obranných úrovní imunity. S ohledem na obecně nedostatečný příjem zmiňovaných látek ve stravě lze doporučit suplementaci v podobě potravních doplňků. Ta má být realizována preventivně s cílem snížit frekvenci a závažnost především virových infekcí.

Víceúrovňová strategie obranného zánětu

Každý jedinec je po celý život vystaven neustálým změnám ve vnějším prostředí. Proměňuje se také jeho vnitřní prostředí. Část podnětů z vnějšího prostředí může představovat hrozbu, na kterou musí naše tělo reagovat. Jedná se především o invazi patogenních mikroorganismů. Naše vnitřní struktury se proměňují často za vzniku vnitřního poškození, které musí být identifikováno a musí být na něj náležitě reagováno. Imunitní systém je podstatnou regulační a efektorovou součástí obranného zánětu. Jeho optimální funkce je nezbytná pro obranyschopnost našeho těla vůči infekčním agens. Je rovněž odpovědný za kontrolu integrity vnitřních struktur.

V současné době máme dostatek důkazů, že imunitní potenciál nemají pouze krevní buňky, ale určitou schopnost se zapojit do obranného zánětu vykazují všechny buněčné struktury našeho těla. Docetujeme také nezapomenutelnou úlohu přirozené mikrobioty, která osídluje většinu epitelových rozhraní našeho těla. Nejvíce informací v tomto směru máme o mikrobiotě trávicí trubice a kůže. Mikrobiota představuje první obrannou linii. Mikrobiální osídlení střeva vykazuje významnou ontogenetickou dynamiku. Přirozená mikrobiota je narušena především nevhodnými stravovacími návyky, ale také často nadužívanými antibiotiky. K jejím abnormitám dochází také u lidí s nadváhou či obezitou a u většiny seniorů.

Druhou obrannou linii představují epitelové struktury, které vytvářejí plochou ohromné rozhraní několika set m². Jejich charakteristickým rysem je schopnost rychlé obnovy, která probíhá z kmenových epitelových buněk a je regulována do velké míry působky imunitního systému a podporována také fyziologickou mikrobiotou. Produkují složité proteoglykany, kterými vytvářejí na svém povrchu vrstvu mucinů, bránící přilnutí patogenních mikroorganismů. Epitelové buňky jsou různého typu a jsou spojeny mezibuněčnými spoji, které vytvářejí nepropustnou bariéru. Mají však schopnost dynamicky komunikovat se střevní mikrobiotou a reagovat na její případné změny. Jsou v úzkém funkčním spojení s vrozenou imunitou.

Vrozená imunita tedy představuje třetí obrannou úroveň. Vytváří ji skupina buněk imunitního systému, mezi kterými jsou regulačně nejvýznamnějšími tzv. dendritické buňky. Dendritické buňky představují heterogenní populaci buněk vrozené imunity, které se nacházejí ve všech našich tkáních a orgánech. Ve vyšší míře jsou přítomny v subepitelových a subendotelových strukturách. Jejich úkolem je identifikovat signály invaze patogenních mikroorganismů a (nebo) signály vnitřního poškození. Pouze patogenní mikroorganismy, ne složky přirozené mikrobioty nebo neškodné environmentální mikroby, vykazují doslova „molekulové podpisy“ své patogenity, které označujeme jako vzory PAMP (Pathogen Associated Molecular Patterns). Ve stručném výčtu je můžeme charakterizovat jako unikátní struktury stěn bakteriálních patogenů, různé bakteriální toxiny, adheziny a další. Vzory PAMP lze definovat i pro virová agens, u kterých se jedná především o jejich nukleové kyseliny. Vzory PAMP jsou identifikovány receptory PRR (Pattern Recognition Receptors). Těch bylo identifikováno cca 100 a v největší míře se nacházejí právě na dendritických buňkách. Jsou však vyjádřeny ve větší nebo menší míře na všech buněčných strukturách našeho těla. Nacházejí se rovněž v nitrobuněčných kompartmentech.

Takto si lze vysvětlit potenciál všech buněk našeho těla zapojit se do obranné reakce. Identifikace vzorů PAMP receptory PRR startuje nitro buněčné signální dráhy, které v důsledku vedou k zesílenému přepisu několika set genů, kódujících prozánětlivé působky, k aktivaci a proliferaci buněk. Principiálně podobně jsou rozpoznávány vzory vnitřního poškození DAMP (Damage Associated Molecular Patterns). Vzory DAMP vznikají při poškození buněk, jako důsledek oxidačního stresu či konformačních abnormalit našich molekul. Na konci celé kaskády obranné reakce je eliminace invadujících patogenů nebo odstranění vnitřního poškození.

Mezi efektorové složky vrozené imunity zahrnujeme především neutrofilní granulocyty a makrofágy. Tyto buněčné populace jsou schopny fagocytovat bakteriální patogeny a likvidovat je různými mechanismy spolu s komplementovým systémem. Virem infikované buňky likviduje heterogenní populace buněk vrozené imunity, mezi kterými máme nejvíce informací pro tzv. NK buňky. Ty spolu s interferony, které chrání dosud neinfikované buňky, představují nejvýznamnější část protivirové ochrany.

Čtvrtou obrannou linii představuje specifická imunita, která zahrnuje T a B lymfocytární systém. Pro obě složky specifické imunity je charakteristická exprese specifických receptorových struktur, kterými jsou rozpoznávány antigenní podněty. V případě T lymfocytů jsou to receptory TcR. V případě B lymfocytů jsou to receptory BcR. Rozpoznání antigenů prostřednictvím receptorů TcR nebo BcR vede v přítomnosti dalších pomocných signálů k aktivaci konkrétního T nebo B lymfocytu a k jejich množení, tzv. klonální expanzi. Jsou zásadní rozdíly v rozpoznávání, pokud porovnáme T a B lymfocyty. T lymfocyty rozpoznávají malé antigenní peptidy, které jsou navázány na molekuly HLA a jsou jim prezentovány dendritickými buňkami. B lymfocyty nevyžadují zpracování antigenů a rozpoznávají antigeny v jejich nativní podobě. T lymfocyty se po klonální expanzi stimulované antigenními podněty a kostimulačními interakcemi poskytovanými dendritickými buňkami podle momentálních potřeb organismu funkčně polarizují. Subset T lymfocytů Th1 je potřebný pro účinnou obrannou reakci namířenou proti virovým agens a intracelulárně parazitickým bakteriím např. mykobakteriím. Subset Th2 poskytuje podporu B lymfocytům. Subset Th17 je odpovědný za posílení bariérových funkcí a reguluje obrannou reakci proti bakteriálním a fungálním patogenům. Rozsah a intenzita obranné reakce zprostředkovaná T lymfocyty musí být dobře regulována. To zajišťují T lymfocyty polarizované do subsetu Treg.

B lymfocyty se po antigenní stimulaci a klonální expanzi terminálně diferencují. Na konci jsou plazmatické buňky, které vytvářejí protilátky. Časná obranná reakce, ve které jsou tvořeny protilátky třídy IgM, nevyžaduje kooperaci s T lymfocytárním systémem. Tvorba dalších tříd protilátek, tj. IgA, IgG, IgE, je regulována subsetem Th2 T lymfocytů. Výsledkem obranné reakce, ve které jsou zapojeny T a B lymfocyty, není jen eliminace noxy,

ale vytváří se také tzv. imunitní paměť. Tu zjednodušeně můžeme charakterizovat jako schopnost rychle a efektivně reagovat na příští setkání se stejným podnětem. Nově popisujeme zvýšenou efektivitu obranné reakce při následujícím setkání se stejným podnětem i pro vrozenou imunitu. Zde hovoříme o tzv. „trénované imunitě“¹.

Obranné reakce jsou postaveny na rychlém množení a diferenciaci buněčného substrátu imunity. Opírají se také o tvorbu signálních molekul, především cytokinů. Do efektorové části obranné reakce se zapojují protilátky. Obranná reakce vyžaduje nutriční podporu. Musí být zajištěn dostatek energie pro její realizaci. Děje se tak cestou nutrice. Výživa musí obsahovat všechny nezbytné makronutrienty, které pokrývají požadavky imunitního systému. Jedná se také o některé vitaminy, např. vitamin D a vitamin C a esenciální prvky, především zinek. Strava většiny lidí je s ohledem na dostupnost zmíněných vitaminů a zinku nedostatečná. To se může odrazit v jejich snížené schopnosti realizovat obrannou účinnou reakci. Z tohoto pohledu lze považovat za racionální suplementaci vhodnými potravními doplňky.

Vitamin D jako modulátor imunitní odpovědi

Vitamin D je skupinou v tuku rozpustných látek, které mají zásadní význam v řadě fyziologických i patofyziologických procesů probíhajících v lidském těle. Vitamin D je nutný pro absorpci vápníku, hořčíku a fosforu ve střevě. Tyto prvky jsou nezastupitelné pro tvorbu a remodelaci kostní hmoty. Nově doceňujeme význam aktivní formy vitaminu D v regulaci obranného zánětu. Fyziologickou hladinu vitaminu D v těle můžeme jednoduše ovlivnit prostřednictvím výživy a expozice UV světlu. Je to jeden z nejdostupnějších způsobů, jak optimalizovat funkce našeho těla, včetně imunitní soustavy.

Vitamin D zasahuje pozitivně do regulací střevní mikrobioty. Suplementace vitaminem D navozuje eubiózu s mnohočetnými pozitivními dopady na bariérové funkce sliznic, slizniční a systémovou imunitu². Aktivní forma vitaminu D 1,25(OH)₂ jako lipofilní molekula volně proniká přes cytoplazmatickou membránu. V cytoplazmě se váže na nukleární receptory označované jako VDR. Ty jsou následně translokovány do jádra buňky, kde ovládají expresi cca 1000 genů zapojených do regulace imunitní odpovědi. Jeho prostřednictvím je zesílena tvorba antimikrobiálních peptidů epitelovými buňkami. Zasahuje do regulaci obranného zánětu namířeného proti intracelulárně parazitickým bakteriím, např. mykobakteriím. Zde reguluje funkční polarizaci makrofágů s výslednou tvorbou granulomu. V jeho přítomnosti jsou navozeny homeostatické regulace, které brání poškození vlastních struktur, např. jsou preferenčně polarizovány T lymfocyty subsetu Treg. B lymfocyty, jako buněčný substrát specifické humorální imunity, jsou regulačně na vitaminu D závislé méně, protože mají menší množství cytoplazmatických receptorů VDR. Protože však je většina aktivit B lymfocytů pod vlivem subsetu Th2 T lymfocytů, na protilátkovou akti-

vitaminu D má dostatečná hladina vitaminu D 1,25(OH)₂ také zásadní význam.

Zdrojem prekurzorů nutných pro tvorbu aktivní formy vitaminu D 1,25(OH)₂ jsou v naší stravě především složky živočišného původu. Nacházejí se v másle, plnotučném mléku, tvrdých sýrech a vaječném žloutku. Vysoký obsah je v mase nebo tuku mořských ryb. V těchto potravinách jsou prekurzory vitaminu D pro tělo nejdostupnější. Jsou přítomny také v některých složkách rostlinné stravy. V nich je však jejich biologická dostupnost podstatně omezenější s ohledem na přítomnost fyťatů. Již několik desítek roků se v rámci prevence kardiovaskulárních onemocnění označují složky stravy živočišného původu s nejvyšším obsahem vitaminu D jako rizikové. To vede ke sníženému příjmu vitaminu D, který je zřetelný především v dětské populaci a také u seniorů. Insuficience vitaminu D je běžně nalézána také u těhotných a kojících žen a obecně u všech osob vykazujících vysokou fyzickou a psychickou zátěž. Nejzřetelnější je deficience vitaminu D u osob s vegetariánskými či dokonce veganskými potravními návyky. Protože se celoročně chráníme před UV světlem, je snížena přirozená tvorba vitaminu D v kůži³.

V rozsáhlých studiích byly určeny fyziologické hladiny vitaminu D v různých věkových kategoriích. Suplementace vitaminem D má důkazy uznávané světovými autoritami, jakými je WHO nebo EFSA (European Food Safety Agency). Obecně pro dospělou populaci různé studie vycházejí z poměrně široké škály dávek suplementace vitaminem D, které se pohybují v rozmezí od 800 IU do cca 4000 IU denně. Pro preventivní suplementaci vitaminem D není zapotřebí stanovit plazmatické dávky. Potřeba vitaminu D se podstatně zvyšuje v podzimním a zimním období, kdy hrozí zvýšené riziko především virových infekcí. V případě vitaminu D je riziko překročení doporučených dávek s negativními dopady na zdraví. Toho si musíme být při suplementaci vědomi. Dosažení dostatečné hladiny vitaminu D vede k optimalizaci imunitní odpovědi především na virové infekce.

Vitamin D se podílí na většině fyziologických procesů v těle. Jeho nedostatek negativně ovlivňuje kosti (osteoporóza), svaly (sarkopenie) a klinické projevy tzv. metabolického syndromu. Ten lze nyní vysvětlit jako chronický patologický zánětlivý proces poškozující všechny tělní soustavy. Metabolický syndrom je nejčastěji nacházen v rámci stárnoucí populace. Empirické údaje ukazují, že senioři s věkem vyšším než 60 let jsou až na výjimky s nedostatečným příjmem vitaminu D a měli by být suplementováni. Suplementace vitaminem D je jednoduchým a dostupným způsobem, jak ovlivnit zdravotní stav seniorů, zvláště nemocných s metabolickým syndromem. Zvýšení příjmu vitaminu D je vhodné u všech osob v průběhu fyzické zátěže, nemoci apod.⁴.

Vitamin C jako modulátor imunitní odpovědi

Vitamin C je ve vodě rozpustný vitamin, který musíme přijímat v potravě. Má celé spektrum dopadů na fyzio-

logické i patofyziologické procesy probíhající v lidském těle. Z nich zdůrazníme pouze některé, které jsou v přímé souvislosti s imunitní odpovědí a obranným zánětem. Nejnověji bylo zjištěno, že pozitivně moduluje střevní mikrobiotu a navozuje eubiózu. Fyziologicky nejvýznamnější úlohou vitaminu C je jeho schopnost vychytávat volné kyslíkové radikály. Ty jsou odpovědné za poškození molekulárních i buněčných struktur našeho těla. Působí cytotoxicky, imunosupresivně a mutagenně. Kyslíkové radikály vznikají v těle fyziologicky v procesu buněčného dýchání, které se uskutečňuje v mitochondriích. K zesílení oxidačního stresu dochází při aktivaci zánětu, kdy jsou tvořeny enzymem NADPH oxidázou fagocytujících buněk. Pokud nedojde k odstranění volných kyslíkových radikálů působením vitaminu C a dalších antioxidačních mechanismů, dochází ke zvýšené míře vzorů vnitřního poškození DAMP. To je příčinou rozvoje poškozujícího zánětu.

Vitamin C zvyšuje odolnost proti infekcím, zvláště virovým. Zesiluje totiž aktivaci T lymfocytů a jejich funkční polarizaci do subsetu Th1, který tvorbou interferonu γ zesiluje protivirové cytotoxické mechanismy. Napomáhá také v homeostatických regulacích obranného zánětu, protože protivirová obrana je neoddelitelně spjata s poškozením vlastních struktur cytotoxickou reakcí likvidující virem infikované buňky. Vitamin C v závěru obranné reakce tlumí tvorbu prozánětlivých cytokinů, např. TNF α a IL-1 β . Tak je zabráněno nadměrnému poškození vlastních struktur a zesíleny reparační procesy⁵.

Optimálním zdrojem vitaminu C je čerstvá zelenina a ovoce. S ohledem na stravovací zvyklosti české a slovenské populace lze očekávat, že u většiny lidí je příjem vitaminu C v potravě nedostatečný. Lze tedy doporučit jeho suplementaci v podobě potravinových doplňků. Stejně jako u vitaminu D jsou stanoveny doporučené dávky pro jednotlivé věkové kategorie. Denní potřeba pro dospělé je nejčastěji uváděna mezi 70–100 mg vitaminu C. Empiricky je však toto dávkování považováno za nedostatečné. V podzimním a zimním období, kdy je zvýšené riziko respiračních, především virových infekcí, je doporučeno zvýšit preventivně dávkování. Při klinických projevech nastupujících respiračních infekcí je možné krátkodobě příjem vitaminu C znásobit. Nehrozí zde totiž riziko předávkování, protože vitamin C se z těla vylučuje. Naopak vysoké dávky vitaminu C prokazatelně zkracují dobu klinických příznaků virových respiračních onemocnění.

Zinek jako modulátor imunitní odpovědi

Zinek je elementární prvek, který je esenciálním pro většinu procesů probíhajících v organismech. Jeho zdrojem je potrava. V současné době máme jasné důkazy, že u podstatné části lidské populace, především lidí žijících v rozvojových zemích, lze prokázat deficienci zinku. Nově je dokládáno, že deficience zinku je běžná především v populaci seniorů. S ohledem na fakt, že nejvýznamnějším zdrojem zinku v naší stravě jsou potraviny živočišného původu, lze, s ohledem na změny

potravních návyků, očekávat deficienci zinku i u lidí žijících ve vyspělých zemích. Fyziologická dostupnost zinku je nezbytná pro optimální fungování imunitní soustavy jako součásti obranného zánětu. Nedostatek zinku může vést ke ztrátě homeostatických regulací zánětu. Prokazatelně snižuje odolnost proti infekčním agens, především virovým⁶.

Suplementace zinkem ovlivňuje pozitivně všechny námi definované obranné linie. Zinek pozitivně ovlivňuje střevní mikrobiotu, ve které dochází v jeho dostatečné přítomnosti k eubióze se všemi pozitivními dopady na bariérové funkce střeva, slizniční a systémovou imunitu. Na úrovni vrozené imunity zinek pozitivně moduluje buňky k tvorbě interferonů I. a III. třídy, které jsou první obrannou linií v protivirové imunitě. Zinek stimuluje cytotoxické aktivity buněk vrozené imunity, označovaných jako NK buňky.

Spojovací „můstek“ mezi vrozenou a specifickou, především T lymfocytární imunitou, představují dendritické buňky, které po zpracování mikrobiálních PAMP je prezentují jako antigenní peptidy navázané na molekuly HLA T lymfocytům. I zde musí být obranná reakce na mnoha úrovních regulována, aby byla dosažena maximální úroveň ochrany s minimálními negativními dopady na vlastní struktury. Dendritické buňky v přítomnosti dostatečného množství zinku poskytují T lymfocytům homeostatické signály, které brání nepřiměřené T lymfocytární odpovědi. Zinek je nezbytný pro funkční polarizaci T lymfocytů do regulačního subsetu Treg, který velmi komplexně zasahuje do obranného zánětu. Dostatek zinku je nezbytný pro optimální B lymfocytární odpověď na antigenní podněty. Zinek podporuje terminální diferenciaci B lymfocytů, tvorbu plazmatických buněk a syntézu protilátek. Dostatek zinku je nezbytný pro dosažení optimální odpovědi a dlouhodobé imunitní paměti jak na přirozené, tak na vakcinační podněty⁷.

Vedle doložitelného pozitivního působení zinku na obranný potenciál imunity vůči mikrobiálním patogenům se zinek uplatňuje i v dalších součástech obranného zánětu. Každá obranná reakce vede k zvýšené tvorbě

oxidačního stresu. Zinek je součástí katalytických center „antioxidačních enzymů, např. hemoxygenázy a glutathion transferázy. Snižené hladiny zinku, které běžně nacházíme u nemocných se zánětlivými imunopatologickými nemocemi, např. aterosklerózou, cukrovkou II. typu, obezitou, lze alespoň z části vysvětlit nedostatkem zinku, který v těchto skupinách nemocných běžně prokazujeme. Tendence k přesmyku do poškozujícího zánětu je typická pro kategorie seniorů. I zde máme důkazy o nedostatku zinku, který vychází ze změn v potravních návycích. Vyšší potřeba zinku je spojena s fyzickým i duševním stresem a obecně infekčními, především virovými nemocemi⁸.

Jsou stanoveny denní doporučené dávky zinku pro jednotlivé věkové kategorie. Vychází z doporučení WHO a EFSA. Dospělým lze podle EFSA suplementovat denně 25 mg zinku. Samozřejmě také záleží na formě zinku, který je v potravním doplňku. Dosažení fyziologických hladin zinku v plazmě prokazatelně snižuje vnímavost vůči virovým infekcím. Suplementace zinkem by tedy měla preventivně předcházet podzimní a zimní období s nejvyšším výskytem virových respiračních infekcí. Jsou k dispozici výsledky studií, které dokládají, že krátkodobé zvýšení suplementace zinkem až na 75 mg denně po dobu virové infekce vede k tlumení klinických projevů a zkrácení doby nemoci. Příjem zinku v potravě a v potravních doplncích nesmí překračovat doporučené dávkování. Hrozí riziko nežádoucích účinků⁹.

Závěr

Letošní rok je ve znamení pandemie novým koronavirem SARS-CoV-2. I v tomto kontextu je naše přehledné sdělení mimořádně aktuální. Suplementace vitamínem D, C a zinkem je součástí doporučených postupů, které mají snížit riziko přenosu infekce SARS-CoV-2 a u nemocných s již probíhající infekcí pozitivně modulovat obrannou reakci¹⁰.

Práce vznikla s podporou BIOMIN, a.s., Slovenská republika

Literatura:

1. Krejssek J, Andrys C, Krčmová I. Imunologie člověka, Garamond, Hradec Králové, 2016 ISBN: 978-80-86472-74-4. 495 s. <http://www.imunologie-cloveka-krejssek.cz>
2. Sun J. Dietary vitamin D, vitamin D receptor, and microbiome. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2018; 21(6): 471–474.
3. Krejssek J. Vitamin D, nedoceněný modulator obranného i poškozujícího zánětu. *Acta Medicinæ* 2018; 12: 66–68.
4. Hossein-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013; 88(7): 720–755.
5. Holmannová D, Kolářková M, Krejssek J. Fyziologická úloha vitamínu C ve vztahu ke složkám imunitního systému. *Vnitř Lék* 2012; 58(10): 743–749.
6. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function. *Nutrients* 2017; 9: 1286; doi:10.3390/nu9121286.

7. Jeseňák M. Zinok a imunitný systém. *Súč Klin Pr* 2017; 2: 24–28.
8. Yasuda H, Tsutsui T. Infants and elderlies are susceptible to zinc deficiency. *Scientific Reports* 2016; 6: 21850; doi:10.1038/srep21850.
9. Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, et al. Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds—practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. *Evidence-Based Compl Alternat Med* 2018; 36 pages. <https://doi.org/10.1155/2018/5813095>.
10. Krejssek J. Imunopatogeneze infekce koronavirem SARS CoV-2. *Remedia*, 2020 (přijato do tisku).

Možnosti antimuskarinové terapie urgentní inkontinence a hyperaktivního močového měchýře

Úvod

Syndrom hyperaktivního močového měchýře (OverActive Bladder – OAB syndrom) je onemocnění charakterizované přítomností symptomů: urgency (náhlé nutkání na močení), frekventní močení (více než 8x za den) a u třetiny pacientů se vyskytuje i urgentní inkontinence (únik moči, kterému předchází urgency). Pro diagnózu OAB syndromu není nutná přítomnost všech příznaků. Incidence tohoto syndromu stoupá s věkem a postihuje obě pohlaví. Dle epidemiologické studie EPIC postihuje 11,8 % dospělé populace a nad 65 let věku je incidence až 30 %.¹

Diagnostika

Diagnostika OAB syndromu je založena na pečlivě odebrané anamnéze pacienta, subjektivních potížích, které je možné objektivizovat pomocí dotazníků, a stanovit jejich dopad na kvalitu života pacientů, např. IPSS (The International Prostatic symptoms score), OAB-S (Overactive bladder short questionnaire), IQOL (The Incontinence quality of life questionnaire). Nezbytnou pomůckou je použití močového deníku (MD). Jedná se o jednoduchý záznam, kdy si pacient v domácím prostředí měří a zapisuje po dobu minimálně 48 hodin příjem tekutin a jednotlivé porce moči. Příklad MD je uveden na obr. č. 1. Na základě analýzy MD se dá určit celková diuréza, dále frekvence močení, funkční kapacita močového měchýře, nykturie a noční diuréza (součet všech nočních porcí moči, včetně první ranní porce moči). MD je také vhodný k posouzení účinnosti léčby

a mnohdy působí i terapeuticky. Pacienti s inkontinencí mají tendenci omezovat celkový pitný režim nebo MD odhalí nárazový příjem tekutin před spaním, který může rezultovat v obtěžující nykturii.

Terapie

Režimová opatření ve většině případů nestačí ke kompletnímu vymizení symptomů. Proto je léčba OAB syndromu založena na farmakoterapii, která je v případě antimuskarinik vysoce účinná, ale tyto látky jsou zatíženy častým výskytem vedlejších nežádoucích účinků, které mohou postihovat více systémů. Nejčastějšími jsou GIT příznaky, které jsou zprostředkovány přes M1 a M3 receptory, jedná se zejména o sucho v ústech, obstipaci, ale i průjem, dyspepsie, poruchy střevní pasáže a zvracení. Suchost sliznic nemusí představovat jen obtěžující symptom, ale nedostatek slin může mít vliv na vyšší kazivost zubů a potíže se zubními protézami. Dalšími nežádoucími účinky jsou poruchy vizu, které jsou způsobeny přes M3 a M5 receptory, jedná se o nižší sekreci slz, poruchy akomodace a riziko zvýšení intraokulárního tlaku. U starších pacientů jsou nejobávanější vedlejší účinky na CNS, způsobené přes M1 receptory, zejména u preparátů s vysokou lipofilitou, které mohou lépe pronikat přes hematoencefalickou bariéru. Může potom docházet k poruše kognitivních funkcí, nejčastěji bývá postižena krátkodobá paměť, dochází k dezorientaci, somnolenci, depresím, letargii nebo naopak ke stavům agitovanosti. Kontraindikace použití antimuskarinik jsou shrnuty v tabulce č. 1.

Bylo popsáno celkem 5 typů muskarinových receptorů (M1–5), které jsou rozmístěny po celém organismu. Ve stěně močového měchýře jsou přítomny M2 a M3 receptory a jejich funkce není přesně objasněna, ale předpokládá se, že M3 receptory jsou spíše zodpovědné za motorickou funkci detruzoru spojenou s inkontinencí, zatímco u M2 receptorů se předpokládá, že mají vliv na senzorickou funkci a s tím souvisejícími urgencemi. Látky novější generace tzv. měchýř selektivních antimuskarinik mají vysokou afinitu k M3 receptorům. Výskyt M3 receptorů a jejich koncentrace je poukázána na obr. č. 2.

Obecně se antimuskarinika dělí na preparáty 1. a 2. generace. Do první skupiny patří oxybutin, trospium

Obrázek č. 1: Příklad provedení mikčního deníku: 1. den je záznam před terapií antimuskarinikem: celková diuréza 1650 ml, počet porcí 14/den, 100–200 ml, frekventní močení, nykturie 2, noční diuréza 550 ml. 2. den při terapii: diuréza 2200 ml, počet porcí 8/den, 200–300 ml, nykturie 0.

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUČ									
UROLOGICKÁ KLINIKA									
I. P. Pavlova 6, 778 20 Olomouc Tel. 585 444 111, E-mail: urologie@fnol.cz Č. 00008802									
Záznam o pití a močení v domácím ošetření									
Pacient(ji)ka – jméno a příjmení: _____ Datum narození: _____									
Datum: 1. den				Datum: 2. den				Du	
Záznam o pití		Záznam o močení		Záznam o pití		Záznam o močení			
Čas	Objem	Čas	Objem	Čas	Objem	Čas	Objem		
6 ⁰⁰	200	6 ⁰⁰	200	20 ⁰⁰	100	6 ⁰⁰	200	6 ⁰⁰	300
8 ³⁰	250	8 ⁰⁰	150	22 ⁰⁰	100	6 ⁴⁵	300	8 ⁰⁰	250
10 ⁰⁰	50	9 ⁰⁰	100	1 ⁰⁰	100	9 ⁰⁰	200	11 ⁰⁰	300
11 ³⁰	150	10 ³⁰	100	3 ⁰⁰	150	10 ⁰⁰	200	13 ⁰⁰	250
12 ³⁰	100	12 ⁰⁰	150			12 ⁰⁰	250	16 ⁰⁰	300
14 ⁰⁰	100	14 ⁰⁰	100			13 ⁰⁰	200	19 ⁰⁰	300
15 ⁰⁰	150	15 ⁰⁰	100			15 ⁰⁰	250	21 ⁰⁰	250
17 ⁰⁰	200	16 ³⁰	100			17 ⁰⁰	200	23 ³⁰	250
18 ⁰⁰	150	17 ³⁰	100			19 ³⁰	200		
21 ⁰⁰	200	18 ³⁰	100			21 ⁰⁰	200		
Celkem:									
1650						1650	2100		2200

Tabulka č.1: Přehled kontraindikací antimuskarinik

Kontraindikace antimuskarinik:
 Myastenia gravis
 Neléčený glaukom s úzkým úhlem
 Toxické megakolon,
 těžká ulcerózní kolitida
 Močová retence
 Těhotenství a laktace

a propiverin. Dokud nebyly dostupné jejich retardované formy, musely se tyto preparáty užívat 2–3x denně. Do druhé generace řadíme tolterodin, fesoterodin, darifenacin a solifenacin. Tyto látky mají odlišnou farmakodynamiku, resp. biologickou dostupnost a v případě darifenacinu a solifenacinu vyšší afinitu k M3 receptorům, proto patří mezi tzv. měchýř selektivní antimuskarinika. Dle doporučení České urologické společnosti by se terapie OAB syndromu měla zahajovat 1. generací antimuskarinik a při jejich selhání, resp. nesnášenlivost, je možné preskribovat látky z generace druhé.

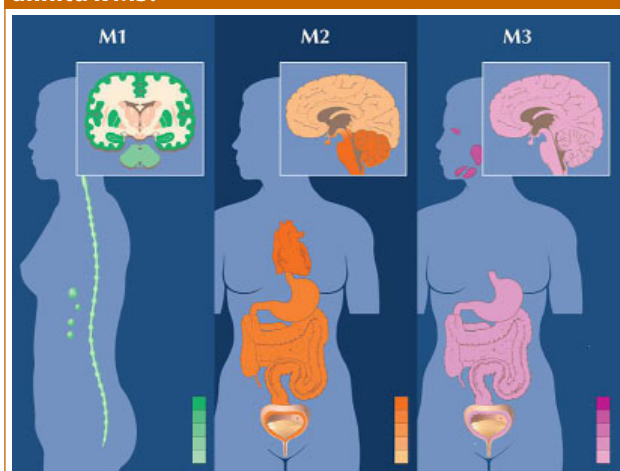
Při selhání nebo kontraindikacích anticholinergní terapie další možností použití beta3mimetik – mirabegronu, který nezpůsobuje obtěžující antimuskarinové účinky, ale nesmí se používat u pacientů s nedostatečně korigovanou arteriální hypertenzí. Při selhání konvenční farmakoterapie může být indikována aplikace botulinum toxinu do detruzoru, kdy se účinná látka injektuje za endoskopické kontroly přímo do stěny močového měchýře (subslizničně či do detruzoru). Vzhledem k lokálnímu podání se celkové nežádoucí účinky při této léčbě vyskytují raritně. Je zde ale riziko přechodného nárůstu postmikčního rezidua, resp. retence moči, s nutností evakuovat močový měchýř pomocí čisté intermitentní katetrizace.

Přehled jednotlivých účinných látek antimuskarinik (v abecedním pořadí)

Darifenacin

Jedná se terciální amin se střední lipofilitou, který se vstřebává z GIT a je metabolizován v játrech pomocí cytochromu P450 (CYP3A4 a CYP2D6) na aktivní metabolit, který má vysokou afinitu k M3 receptorům². Jeho molekula s pozvolným uvolňováním umožňuje podávání jen 1x denně v dávce 7,5 a 15 mg. Nástup účinku u idiopatického OAB syndromu je rychlý, stabilní hladiny jsou dosaženy po 6 dnech užívání, dle studií došlo k výrazné úlevě od symptomů do 2 týdnů od zahájení léčby^{3,4,5}. Při hodnocení účinnosti darifenacinu byl poprvé použit termín „warning time“, který je definován jako

Obrázek č. 2: Lokalizace M1, M2 a M3 receptorů v organismu a jejich koncentrace v tkáních: V detruzoru jsou umístěny M2 a M3 receptory. Novější tzv. měchýř selektivní antimuskarinika mají vysokou afinitu k M3.



čas od prvního nucení na močení až do vymočení, resp. úniku moči. V porovnání s placebem u 47 % pacientů došlo k prodloužení tohoto času o třetinu původní doby nucení do vymočení⁶.

Fesoterodin

Fesoterodin je proléčivo, které se aktivuje na aktivní metabolit 5-hydroxymetyl-tolterodin (5-HMT) nespecifickými esterázami, které jsou přítomny všude v tkáních, a proto není fesoterodin detekovatelný po perorálním podání v krvi⁷. Biologický poločas 5-HMT je 7–9 hodin a ve větší míře se vylučuje v nezměněné formě ledvinami a je jen částečně metabolizován játry. Účinnost fesoterodinu byla prokázána v četných klinických studiích v terapii idiopatického OAB syndromu^{8,9,10}. Doporučená dávka jsou 4 mg, ale při nedostatečném efektu je možné tuto dávku navýšit na 8 mg, především u starších žen¹¹. V otevřené studii 50 % dospělých pacientů obou pohlaví požádalo o navýšení dávky z původních 4 mg na 8 mg¹².

Oxybutinin

Oxybutinin je terciální amin se smíšeným účinkem. Je velmi dobře absorbován z GIT a má vysoký first pass efekt játry, kde je metabolizován cytochromem P450 (CYP 3A4) na mnoho účinných metabolitů. Biologický poločas má jen 2 hodiny, ale byla prokázána vysoká individuální variabilita. Navíc vzhledem k mnoha metabolitům chybí korelace mezi hladinou oxybutininu a jeho účinností, resp. vedlejšími nežádoucími účinky¹³. Řada studií prokázala dobrou účinnost v terapii idiopatického OAB syndromu, ale i neurogenního měchýře^{14,15}. Jeho hlavní nevýhodou je vysoký výskyt nežádoucích účinků, může volně prostupovat do CNS, a proto Evropská urologická asociace nedoporučuje jeho použití u starších pacientů¹⁶. Doporučené dávkování je 3–4x denně 5 mg. Novější léková forma s pozvolným vstřebáváním z GITu umožňuje podání 15 mg jednou denně. Oxybutinin ve formě náplasti redukuje množství jeho metabolitů, proto byla zaznamenána lepší tolerabilita s dobrou účinností, ale v místě aplikace byl popisován vznik erytému a pruritu, který vedl i k přerušení terapie¹⁷.

Propiverin

Propiverin je preparát s duálním mechanismem účinku. Kromě blokády muskarinových receptorů má vliv na kalciové kanály (antagonista kalciových kanálů)¹⁸. Je rychle absorbován z GITu, má vysoký first pass efekt játry a jeho biologická dostupnost je 50 %. Má několik účinných metabolitů, ale jejich podíl na celkovém účinku nebyl přesně objasněn¹⁹. Byla prokázána účinnost v terapii idiopatického i neurogenního OAB syndromu^{20,21}. S ohledem na kalcium modulační efekt byla ve studiích prokázána kardiovaskulární bezpečnost, nedošlo k žádným změnám EKG parametrů při dávkování 45 mg denně u pacientů s ICHS²². U nemocných dříve léčených prostými antimuskariniky (imidafenacin, solifenacin, tolterodin) bylo při změně terapie na propiverin popsáno další zlepšení symptomů OAB syndromu²³. Klinické studie u dětí s OAB syndromem prokázaly dobrou účinnost, a hlavně nízký výskyt vedlejších nežádoucích

účinků (méně než 1,5 %)²⁴. Doporučené dávkování je u dospělých s idiopatickým OAB syndromem 15–30mg (v případě preparátu s prodlouženým uvolňováním stačí jen 1x denně) a u neurogenního OAB syndromu je denní dávka až 45mg (3x 15mg, resp. 1x 45mg). U dětí je nutno použít nižší dávkování 5mg (1–3x denně).

Solifenacin

Solifenacin sukcinát je terciální amin s biologickou dostupností až 90 %, který je dobře absorbován z GIT. Patří mezi tzv. měchyř selektivní antimuskarinika, protože má vysokou afinitu k M3 receptorům²⁵. Na základě hodnocení z klinických studií v terapii idiopatického OAB syndromu je doporučená dávka 5, resp. 10 mg jednou denně, nicméně v běžné praxi je možné dávkování obden, protože se váže se na plazmatické proteiny a jeho biologický poločas je 45–68 hodin. Jeho účinnost byla pozorována již po 1 týdnu užívání, kdy došlo k významné redukci počtu mikcí za den, který se ještě více snížil po 28 dnech terapie²⁶. V porovnání s tolterodinem byl u solifenacinu popsán nižší výskyt sucha v ústech²⁷. V metaanalýze studií byla jednoznačně prokázána jeho účinnost na potlačení urgencí, frekvenčního močení, urgentní inkontinence a nykturie, pokud nebyla způsobená noční polyurií²⁸. V cross-over randomizované studii srovnávající účinnost s propiverinem, došlo po změně terapie na solifenacin subjektivně k většímu potlačení urgencí, než bylo zaznamenáno v případě propiverinu²⁹.

Tolterodin

Jedná se o terciální amin, který je rychle metabolizován pomocí cytochromu P450 (CYP2D6) na 5-HMT. Obě účinné látky mají biologický poločas 2–3 hodiny, ale dle získaných farmakokinetických údajů je jejich účinek na detruzor delší³⁰. Doporučená dávka je 2 a 4 mg jednou denně. Tolterodin má nízkou lipofilitu, a proto byl zaznamenán nízký výskyt nežádoucích účinků na kognitivní funkce, kromě poruch spánku u pacientů s nízkou aktivitou CYP2D6, kdy se tvoří méně 5-HMT s nižší lipo-

filitou³¹. V porovnání s darifenacinem bylo u zdravých dobrovolníků po užití tolterodinu zaznamenáno zvýšení průměrné tepové frekvence za 24 hodin³². Kardiaskulární bezpečnost byla prokázána hodnocením EKG parametrů, kdy při dávce 4 mg tolterodinu denně nedošlo k prodloužení QT intervalu³³.

Trospium

Trospium je kvartérní amin s biologickou dostupností méně než 10 %³⁴. Biologický poločas má 20 hodin. Až v 60 % se vylučuje v nezměněné formě ledvinami a ve studii bylo prokázáno, že tyto vysoké koncentrace v moči ovlivňují signalizační systém mukózy u krys³⁵. Tento mechanismus účinku na lidský urotel zatím nebyl potvrzen. Vzhledem k jeho velké molekule prakticky vůbec neproniká do CNS. Jeho efektivita na neurogenní a idiopatický OAB syndrom byl prokázán v mnoha studiích³⁶. Ve srovnání s tolterodinem došlo k významnějšímu poklesu počtu mikcí za 24 hodin³⁷. Dávkování 20 mg 2x denně, resp. 30 mg jednou denně u formy s pozvolným uvolňováním na trhu od r. 2010. Zajímavou alternativou podání představuje intravezikální aplikace trospia, kdy bylo prokázáno zlepšení urodynamických parametrů (cystometrická kapacita, snížení detruzorového tlaku, netlumené kontrakce detruzoru)³⁸. Nicméně v běžné praxi ale není tato forma aplikace dostupná.

Závěr

Účinnost jednotlivých antimuskarinik je srovnatelná, ale s ohledem na jejich bezpečnostní profil a snášenlivost pacienty můžeme mezi jednotlivými preparáty najít rozdíly. Obecně platí, že neexistuje jen jeden lék stoprocentně účinný pro všechny pacienty. Při terapii OAB syndromu bychom tedy měli volit individuální přístup. Při selhání anebo nedostatečném efektu anticholinergní terapie by mělo dojít k eskalaci dávky nebo jeho výměně za jiný typ antimuskarinika.

MUDr. Eva Burešová, Ph.D.

Literatura dostupná u autora

Tabulka: Přehled anticholinergik používaných v terapii OAB syndromu a jejich charakteristiky							
Molekula	Darifenacin	Fesoterodin	Oxybutinin	Propiverin	Solifenacin	Tolterodin	Trospium
Jednotlivá dávka	7,5 a 15 mg	4 a 8 mg	5 mg	5 mg15–45 mg	510 mg	2–4mg	5–15mg30 mg
Dávkování	1x denně	1x denně	2–4x denně	2–3x denně 1x denně	1x denně	1x denně	2–3x denně 12x denně
Max. dávka/den	15 mg	8mg	20 mg	45 mg	10mg	4mg	45 mg
Biologický poločas	13–19 hod	metabolity 7 hod	½–1 hod	20 hod	45–68 hod	3–10 hod	20 hod
Vylučování	moč 60 % stolice	moč 70 % stolice	moč 60 % stolice	moč 50 % stolice	moč 80 % stolice	moč 77 %stolice	moč 60 %stolice

Hypertonik s ICHS v ordinaci praktického lékaře aneb zásadní význam BB a ACEi v sekundární prevenci



MUDr. Jana Vojtíšková

Lékařská Ordinance Vyšehrad s. r. o.
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP



MUDr. Michaela Šnejdrlová, Ph.D.

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Poslední průzkumy ukázaly, že i přes léčbu beta blokátory a ACE inhibitory téměř polovina českých pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) nemá dostatečně kompenzovanou hypertenzi. Asi třetina těchto nemocných současně vykazuje vyšší než optimální tepovou frekvenci. Problém nebude v nedostatečném účinku léčiv, ale spíše v nedostatečné adhezenci k terapii. Otázkou tedy není, jak změnit léčbu, nýbrž jak zvýšit motivaci pacienta k užívání léků. Ukazuje se, že zefektivnění terapie používáním fixních kombinací bude zřejmě tou správnou cestou.

Standardizovaná kardiovaskulární (KV) úmrtnost podle statistik klesá. V posledních 20 letech došlo, zvláště u mužů, k významné změně – zatímco v roce 1997 byly KV choroby příčinou smrti u 53 % pacientů, podle posledních dat se jedná už jen o 44 %. Klesá také úmrtnost na akutní formy KV onemocnění, v současné době činí asi 11 % (případně 25 %, pokud se započítají i cévní mozkové příhody – CMP) (ÚZIS ČR, Statistická ročenka ČR 2018).

ČR patří k zemím s nejhustější sítí katetizačních laboratoří na světě, takže je o nemocné s akutním infarktem myokardu (AIM) obvykle velmi dobře postaráno. Pokud tedy přijdou včas – případy, kdy se pacient snaží bolesti na hrudi několik dní „rozchodit“, než se odhodlá vyrazit do nemocnice, bohužel nejsou úplně výjimečné. Většina KV úmrtí ale souvisí s chronickými formami ICHS.

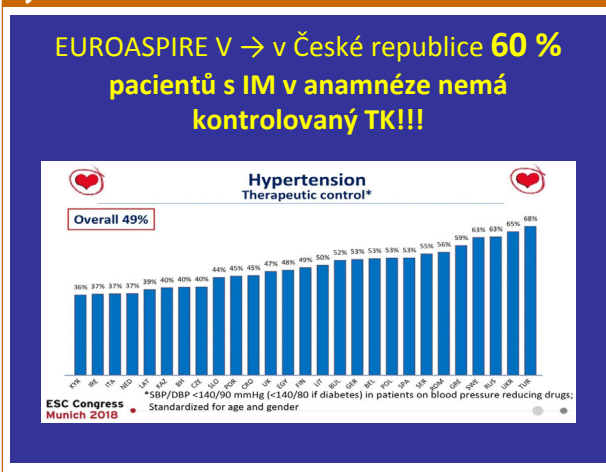
Nová data o morbiditě pacientů s ICHS

Zatímco o mortalitě existují v tuzemsku velmi přesné statistiky, údajů o morbiditě a charakteru pacientů s ICHS (jaké mají komorbidity, jak dobře a čím jsou léčeni) mnoho není. Tato cenná data však přinesla práce z roku 2018, na níž spolupracovali internisté, kardiologové a praktičtí lékaři. Jednalo se o průřezovou studii 846 nemocných s ICHS sledovaných ve 124 ambulancích v České republice (Hradec J, *Medicina po promoci 2019*;20:1–7).

V rizikovém profilu pacientů zařazených do studie dominovala hypertenze (91,9 %), následovala dyslipidemie (86,4 %), pozitivní rodinná anamnéza (47,2 %), diabetes mellitus (DM) (46,3 %) a kuřáctví (20,5 %). Dominantně se jednalo o nemocné, u nichž se ICHS projevila infarktem myokardu nebo byli po perkutánní intervenci. Většina pacientů byla léčena kombinací hypolipidemik, betablokátorů (BB), antiagregancií a inhibitorů angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE-i). Průměrný počet užívaných tablet byl 6,3 – z toho polovinu tvořila kombinace antihypertenziv.

Studie ukázala, že i přes léčbu BB a ACE-i až 44 % pacientů s ICHS nemá dostatečně kompenzovaný krevní tlak (TK) a 33 % nemocných má tepovou frekvenci nad 80 tepů za minutu. Podobné údaje přinesla i práce EUROASPIRE V, podle níž 60 % českých pacientů s AIM v anamnéze nemá dostatečně kontrolovaný TK (Obr. 1).

Obrázek 1: 60% nemocných s ICHS nemá kontrolovaný krevní tlak



Proč právě beta blokátory a ACEi?

U vícero KV onemocnění se uplatňují dva patofyziologické mechanismy – nadměrná aktivita sympatiku a nadměrná aktivita systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS). Zatímco krátkodobá aktivace sympatické osy je žádoucím ochranným mechanismem ve stresu

vých situacích, její chronické zvýšené působení vede ke značným potížím. Přes stimulaci $\beta 1$ receptorů sympatikem dochází ke zvýšení srdeční frekvence (TF) a kontraktility, aktivace $\beta 2$ receptorů vede ke zvýšené glykogenolýze a glukoneogenezi. Pomocí stimulace $\alpha 2$ receptorů je snížena sekrece inzulinu. Přes receptory $\alpha 1$ sympatikus zvyšuje periferní cévní rezistenci a způsobuje také renální vazokonstrikci. Všechny tyto děje vedou ve výsledku k rozvoji hypertenze. Vyšší reabsorpce sodíku v ledvinách aktivuje systém RAAS, který dále zvyšuje TK.

Podle doporučení Evropské kardiologické společnosti a Evropské společnosti pro hypertenzi z roku 2018 by měla být iniciační terapie hypertenze u pacienta s ICHS zahájena fixní kombinací ACEi popř. sartanů (ARB) s blokátory kalciových kanálů (CCB) či diuretikem (2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018 Sep 1;39(33):3021–3104). Od počátku by mělo být tedy používáno kombinované léčivo, nikoliv dva různé přípravky. BB je možné přidat v kterémkoliv kroku, pakliže jde o pacienta se srdečním selháním, anginou pectoris nebo po proběhlém AIM.

BB jsou naprosto klíčové pro léčbu nemocných po infarktu typu STEMI. Nepůsobí totiž pouze na snížení TF a jako antihypertenziva, vykazují také antianginózní, negativně chronotropní a inotropní efekt. Časné podání BB u pacientů s AIM může dokonce vést ke zmenšení ischemického ložiska a tím i k lepší ejekční frakci. Rutinní perorální léčba BB by měla probíhat u všech jedinců s AIM bez kontraindikací během pobytu v nemocnici a následně pokračovat i po propuštění do domácí péče. BB naopak nelze aplikovat u nemocných s hypotenzí, těžkou bradykardií, AV bloádou nebo akutním srdečním selháním (P. Kala, et al., 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology, *Cor et Vasa* 59 (2017) e613–e644). Podávání ACEi při STEMI se doporučuje u pacientů s prokázaným srdečním selháním, systolickou dysfunkcí levé komory srdeční, DM nebo infarktem přední stěny.

Co se NSTEMI infarktů týká, meta-analýzy studií ukázaly, že léčba BB při NSTEMI je asociována s 13% poklesem relativního rizika úmrtí v prvním týdnu po AIM. Brzká terapie BB by však měla být vyloučena u pacientů s neznámou systolickou funkcí, protože u nemocných s rizikovými faktory kardiogenního šoku zvyšuje riziko jeho rozvoje.

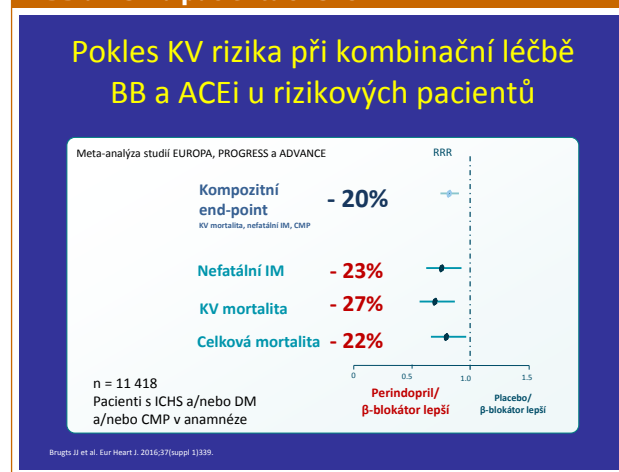
Lze ACEi a BB použít k prevenci KV příhod?

U pacientů s chronickou ICHS přináší použití BB úlevu od anginózních bolestí. BB by proto při angině pectoris měly být nasazovány vždy, pokud se nejedná o její vazospastickou formu. Naproti tomu ACEi nejsou v léčbě ICHS rutinně používány. Lze je však doporučit pro pacienty s kombinací srdečního selhání, DM a hypertenze. BB i ACEi v maximální tolerované dávce jsou každopádně společně na prvním místě v léčbě srdečního selhání. Je nutné si uvědomit, že diuretika, na rozdíl od BB a ACEi, slouží pouze k úlevě od symptomů – dušnosti, otoků – a na celkovou prognózu nemocného nemají vliv.

I když je většina pozornosti věnována arteriální hypertenzi, je třeba myslet i na rizikovost vysoké TF. Zvýšení TF o 20 tepů/min zvedá riziko KV úmrtí o cca 40 %. Jedná se o zhruba stejné zvýšení rizika, k němuž vede nárůst systolického TK o 15–20 mmHg. Studie GISSI-2 původně srovnávala dva trombolytické mechanismy v řešení AIM, mj. ale prokázala vztah mezi TF při přijetí a úmrtností během hospitalizace u nemocných s AIM. Velmi podobných výsledků bylo dosaženo i u TF při propuštění v souvislosti s šestiměsíční mortalitou (Zuanetti G. et al.: *Euro Heart J* 1998;19:F19–F26).

Podle meta-analýz studií EUROPA, PROGRESS a ADVANCE došlo u rizikových pacientů k poklesu KV rizika při kombinaci léčby BB a ACEi. Kompozitní end-point (KV mortalita, nefatální IM, CMP) při léčbě kombinací byl o 20 % lepší při použití samotného BB (Brugts JJ et al. *Eur Heart J.* 2016;37(suppl 1)339.) (Obr. 2).

Obrzek 2: Pokles KV rizika při dlouhodobém podávání BB a ACEi u pacientů s ICHS



Hodnota TF jako prediktor adherence k užívání BB

Pokud má pacient doporučenou běžnou dávku BB, ale současně vykazuje TF vyšší než 76 tepů/min, lze tvrdit, že pravděpodobně předepsaný BB neužívá – a to se specifikou 87 % a senzitivitou 63 % (Kociánová. *Blood pressure* 2017. <https://doi.org/10.1080/08037051.2017.1346458>).

Nemělo by se zapomínat, že kromě TF ovlivňují BB poměrně významně i hypertenzi. Ačkoliv byly dříve k terapii vysokého TK předepisovány poměrně běžně, zejména mladší lékaři na ně „zapomínají“ a pacientovi bez srdečního selhání či arytmií BB primárně ke snížení TK nenasazují. Přitom i malá dávka BB u nemocného s nedostatečně kontrolovaným TK může vést až k „záračnému“ poklesu na žádané hodnoty.

BB, zvláště bisoprolol, jsou také kardioprotektivní. U pacientů s chronickou ICHS lze vysledovat až třetinový pokles nežádoucích ICHS událostí. Nemocní, kteří prodělali akutní koronární syndrom (AKS), mají při užívání BB riziko mortality nižší o celých 29 %. Použití bisoprololu u pacientů se srdečním selháním snižuje celkovou mortalitu o 34 %.

Důležitým tématem je kardioselektivita BB. Čím selektivnější léčivo je, tím méně nežádoucích účinků vyvolá – v případě BB by se jednalo hlavně o nechtěnou bronchokonstrikci.

Jsou beta blokátory rizikové u CHOPN?

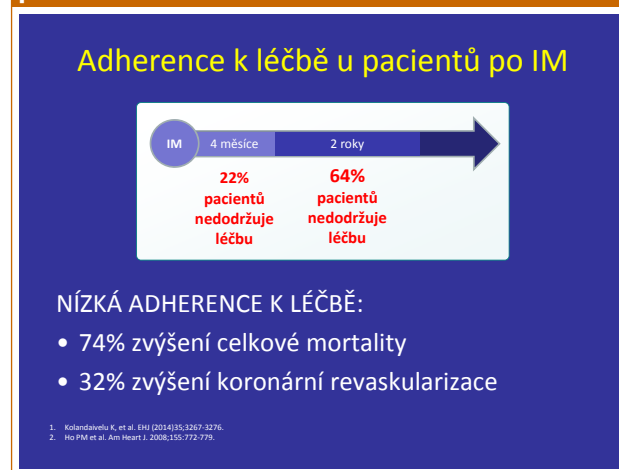
Na otázku, jak dobře jsou BB snášeny u nemocných s chronickou obstrukční plicní nemocí (CHOPN) a současným KV onemocněním byla zaměřena observační studie, která sledovala 2230 jedinců s touto chorobou. Follow-up trval sedm let. Ukázalo se, že podávání BB způsobilo redukci mortality o 30 % a vedlo také ke snížení počtu exacerbací CHOPN o 27 %. Velmi podobné výsledky vyplývají i z registru TARDIS u 5977 pacientů s CHOPN užívajících BB, kde došlo k 22% poklesu celkové mortality, snížil se také počet hospitalizací pro respirační insuficienci a průměrná dávka inhalačních kortikoidů. U astmatiků bisoprolol nezhoršuje ventilační funkci plic (*Arch. Intern. Med.*, 2010, 170, 880–7. Short PM et al, *BMJ* 2011;342:d2549. Chatterjee SS et al. *J Card. Pharmacol* 1986;(Suppl 11):S74–77.).

Bisoprolol lze bez obav nasadit i u diabetiků, při jeho používání nedošlo ke zhoršení kompenzace DM ani ke statisticky významným změnám v lipidogramu (Wai B. et al. *Cardiovasc. Diabetol.* 2012; 11:14). Ukazuje se také, že kombinace antihipertenziv obsahující BB a ACEi vykazují nižší riziko vzniku DM než ostatní kombinace s BB.

Adherence k léčbě u pacientů po AIM

Ochota nemocných dodržovat předepsanou léčbu klesá úměrně s časem, který od AIM uplynul. Zatímco po čtyřech měsících po AIM neužívá své léky „jen“ 22 % pacientů, po dvou letech už toto číslo vystoupá až na 64 %. Nízká adherence přitom vede k 74% zvýšení celkové mortality a 32% nárůstu koronární revaskularizace (Kolandaivelu K, et al. *EHI* (2014)35;3267–3276. Ho PM et al. *Am Heart J.* 2008;155:772–779).(Obr. 3)

Obrázek 3: Nárůst KV mortality při non compliance pacientů s ICHS



Compliance souvisí také s počtem tablet, které je nemocný nucen užívat. Čím méně jich má, tím správněji je užívá. Proto je velmi důležité při léčbě hypertenze a KV obtíží nasazovat od začátku fixní kombinace léčiv a redukovat tak počet pilulek, na které musí pacient myslet.

K ilustraci tohoto problému poslouží jedna kazuistika. Pacientka ve věku 63 let je léčena s arteriální hypertenzí. Z rodinné anamnézy je důležitý fakt, že otec nemocné zemřel v 69 letech na AIM, trpěl také DM II. typu. Hypertenze byla u nemocné zjištěna ve 48 letech, v 53 byl diagnostikován DM II. typu a smíšená dyslipidemie, obojí spojeno s obezitou. Pacientka je kuřačka asi od svých 20 let a pracuje v administrativě. Má předepsanou následující kombinaci léků: bisoprolol 5 mg ráno, losartan ráno a večer, amilorid půl tablety ráno, ASA 100 mg, metformin 1000 mg ráno a večer, atorvastatin 10 mg ráno.

Do ambulance přichází kvůli narůstající dušnosti. Z tohoto důvodu bylo provedeno echokardiografické vyšetření, které ukázalo normální nález. Byla diagnostikována ICHS. Při této kontrole měla pacientka BMI 32, TK 152/86, TF 82/min. Byla kardiopulmonálně kompenzovaná, dolní končetiny bez otoků, hepar k oblouku, pulzace tepen do periferie hmatné. Z laboratorních

výsledků stojí za zmínku glykemie 8,1, HbA1c 63, celkový cholesterol 5,6, triglyceridy 1,89, kreatinin 99, eGFR 0,76 ml/min, albuminurie 45 mg/den.

Kromě echokardiografie bylo provedeno EKG, které ukázalo normální nálezy, ale opět zvýšenou TF. Poté pacientka dostala tlakový Holter, který potvrdil denní i noční systolickou hypertenzi, průměrný 24hodinový tlak byl 148/83 mmHg. Oční pozadí vykazovalo hypertenzní změny, ale bez diabetické makulopatie.

Ze všech zmíněných hodnot a souvislostí vyplývá, že se jedná o pacientku s vysokým mortalitním rizikem, která současně trpí přidruženými onemocněními, má DM II. typu s komplikacemi, laboratorní hodnoty naznačují nefropatii s albuminurií, při dalších vyšetřeních byla zjištěna polyneuropatie. TK nedosahuje cílových hodnot, opakovaně byla zjištěna vyšší TF. Vystává tu tedy otázka compliance – užívá skutečně nemocná BB?

Co by mělo být cílem léčby? TK pod 140/80–85, což jsou doporučené hodnoty u diabetiků, HbA1c mezi 45–53 mmol/mol a LDL cholesterol pod 1,8 mmol/l. Bude nutné vyřešit problém nedostatečné adherence k léčbě, zredukovat váhu, omezit kouření a nasadit režimová opatření. Pacientka sama ovšem odmítá další návštěvu specializovaných pracovišť a chce předepsat „něco silnějšího“.

Medikace byla následně upravena. Místo losartanu byl nasazen perindopril v dávce 10 mg. Bylo změněno také diuretikum, které pacientka užívala, místo stávající-

ho byl nasazen indapamid, čímž by mělo dojít k lepší kontrole diabetu. Perindopril 10 mg ve fixní kombinaci s bisoprololem 5 mg (Cosyrel 5/10) byl následně zařazen do léčby s ohledem na přetrvávající vyšší TF a podezření na non compliance.

Edukace pacientky ohledně diabetické diety, redukce váhy a pohybového režimu se nesečkala s příliš pozitivní odezvou, přesto ale nemocná nakonec slibuje, že „to zkusí dodržovat“.

Po třech měsících došlo k úpravě všech sledovaných parametrů. Pacientka zhubla 2 kg, TK se držel kolem 136/76, TF 72/min, HbA1c 48, glykemie 6,1.

U pacientů s hypertenzí a přidruženými onemocněními je nutný individuální přístup, stratifikace rizika a stanovení cílových hodnot TK a ostatních parametrů. Je velmi vhodné využít moderní fixní kombinace léčiv, protože nižší počty užívaných tablet zvyšují compliance nemocných.

BB a ACEi jsou podle ESC/ESH guidelines z roku 2018 léky první volby v léčbě hypertenze u pacientů s ICHS. Jsou také doporučovány k sekundární prevenci STEMI i NSTEMI infarktů. Kombinace těchto léčiv má kardioprotektivní účinek a způsobuje úlevu od symptomů ICHS. Používání fixních kombinací významně zvyšuje compliance pacientů.

Redakčně zpracováno podle sdělení, předneseného na webináři Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP.

Chronické žilní onemocnění — diagnostika a terapie



MUDr. Simon Julínek

chirurg (Palas Athéna, Praha 4,
Centrum dermatologické angiologie Praha, Říčany)

Souhrn

Člověk je jediný zástupce v celé živočišné říši, u kterého se vyskytují varixy. Je to velmi pravděpodobně způsobeno napřímením postavy během evoluce člověka. Varixy dolních končetin patří mezi nejčastější civilizační onemocnění. Podle nejnovější studie Vein Consult Program, ve které bylo zahrnuto více než 90 000 pacientů po celém světě včetně České republiky, byly zaznamenány žilní obtíže (symptomy) u 80 % pacientů a objektivní známky žilního onemocnění u 60 % pacientů. Nejčastěji si pacienti stěžovali na pocit těžkých nohou, v 75 %, a žilní bolesti, v 67 % případů.

Úvod

Varixy nejsou pouze kosmetickou záležitostí. Z průzkumu u 1 000 českých žen ve věku 35–55 let (Ipsos, 2016), které trpí alespoň 1 symptomem CVD (chronické žilní onemocnění, chronic venous disease) a/ nebo varixy dolních končetin, vyplynulo, že celých 74 % žen vnímá varixy především jako zdravotní problém (bez ohledu na to, zda jimi samy trpí). Navíc u 20 % pacientů s varixy dochází k zánětu–trombóze povrchových žil, který se může dále šířit na žíly hluboké a vést k plicní embolii. Téměř polovina dotazovaných žen z výše citovaného průzkumu navíc vnímá varixy jako obtěžující faktor, který výrazně zhoršuje kvalitu jejich života.

Většina populace se domnívá, že chronické žilní onemocnění se projevuje pouze varixy. Varixy rozumíme rozšířené, vinuté žíly různého průměru, od nejmenších tzv. metliček, pavoučkových névů až po opravdu velké varixy. Není tomu tak. Dalším projevem žilního onemocnění může být ekzém na kůži dolních končetin, změny trofiky kůže nebo bérkový vřed. Právě ten je pak nejtěžším stadiem CVD a velmi významně narušuje kvalitu života pacientů.

To, že je chronické žilní onemocnění stále podceňováno jak ze strany pacientů, tak ze strany lékařů, vyplývá i z nového průřezového průzkumu CVD control provedeného v České republice¹. Průzkum probíhal od března

do června 2019 v ordinacích 89 angiologů, žilních chirurgů a dermatologů. Zařazení byli dospělí pacienti s již diagnostikovanou CVD a nově přichozí s typickými příznaky CVD. Z výsledků vyplývá, že pacienti neřeší první symptomy a k lékaři častokrát přicházejí pozdě. A to buď s pokročilými varixy, nebo s již trvalými kožními změnami. Zejména u mladších pacientů je zpoždění mezi prvními symptomy a zahájením léčby až v 52 %, a to i přes to, že pacienti v průměru trpí 2–4 symptomy současně¹.

Právě v souvislosti s žilním onemocněním hovoříme často o typických symptomech (subjektivních obtížích pacienta), které se projevují nejčastěji jako bolest nohou, pocit těžkých nohou, noční křeče, neklidné nohy, pocit pálení nohou, svědění. Tyto obtíže nejsou specifické jen pro žilní onemocnění, tzn. mohou se vyskytnout i u jiných onemocnění, a proto se musíme ptát pacientů na dobu vzniku a délku trvání příznaku. V typickém případě je po ránu pacient bez obtíží a problémy vznikají odpoledne, zejména pak večer po celodenním sezení či stání. Naopak přes víkend, kdy se pacient více věnuje aktivnímu odpočinku, obtíže nejsou vyjádřeny nebo mají menší intenzitu. Symptomy se zhoršují také teplem. Funguje zde sezónní závislost, zhoršení obtíží během léta a zlepšení v zimě. Ke zvýraznění obtíží může dojít u žen v období menses a menopauzy.

Objektivní známky žilního onemocnění jsou všechny viditelné změny na kůži. Tedy varixy (od metliček až po velké varixy), otoky, pigmentace, změny trofiky tkáně bérce, ekzém, bérkový vřed.

Podobně jako u symptomů i objektivní známky nejsou specifické pro žilní onemocnění a mohou se vyskytnout i u jiných diagnóz. Pokud je u pacienta již přítomen otok, změny trofiky kůže a bérkový vřed, hovoříme o těžším stadiu CVD, tzv. CVI – chronické žilní nedostatečnosti (chronic venous insufficiency).

Chronické žilní onemocnění vede ke snížení kvality života a představuje pro společnost významnou ekonomickou zátěž. Dle studie Vein Consult Program²

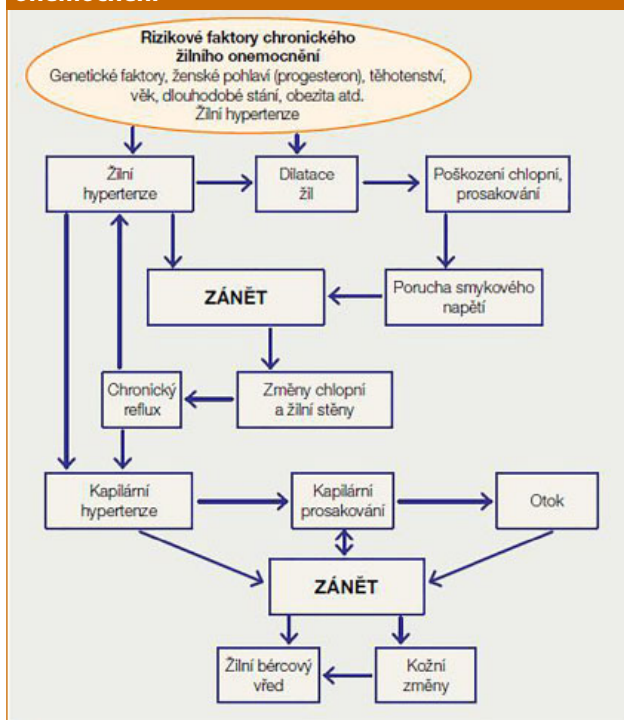
pacienti během 5 let museli změnit zaměstnání v 5 % případů, hospitalizováni byli v 7 %, operováno nebo sklerotizováno bylo 12 % pacientů a pracovní neschopnost mělo 15 % nemocných. V roce 1991 dosahovaly náklady na léčbu žilního onemocnění ve Francii 2,5 miliardy Euro a v Německu 1 miliardu Euro.

Mezi hlavní rizikové faktory patří dědičnost, věk, ženské pohlaví, obezita, porody, hormonální terapie, onemocnění kloubů dolních končetin.

I přes to, že ultrazvukové vyšetření patří v souvislosti s CVD ke zcela základním a klíčovým³, v CVD průzkumu¹ mělo Duplexní sonografii doloženo pouze 68 % pacientů. Alarmující bylo zjištění, že až 27 % pacientů ve stadiu

C5 až C6 nemělo nikdy provedené sonografické vyšetření. **Duplexní sonografie je metoda neinvazivní, šetrná, má vysokou specifitu a je snadno opakovatelná.** Ultrazvukový nález určí nemocné, kteří budou profitovat z chirurgické léčby, a nemocné, u kterých bude dostačující konzervativní léčba (nález se může časem změnit). Ultrazvukové vyšetření žil je nutné před každou plánovanou invazivní léčbou žilní nemoci včetně skleroterapie. Je velmi důležité při podezření na CVD pacienta odeslat k Duplexnímu sonografickému vyšetření. Jenom díky správné a včasné provedené komplexní diagnostice je možné včasné zahájení adekvátní léčby a tím oddálení progresu chronické žilní nemoci, která by neléčená mohla vyústit až v žilní bérčový vřed.

Obrázek 1: Patofyziologie chronického žilního onemocnění⁴



Současný pohled na vznik chronického žilního onemocnění vychází z přítomnosti chronického zánětu, který poškozuje chlopně a žilní stěnu a vede ke vzniku zpětného toku krve – refluxu. Dochází k remodelaci žilní stěny, žilní hypertenze se manifestuje v mikrocirkulaci a zvýšená kapilární permeabilita ústí v chronické poškození kapilár. Cyklus se uzavírá a vzniká chronický zánětlivý proces (obr. 1)⁴.

Léčba

Existují 4 základní pilíře léčby chronického žilního onemocnění. Jsou to chirurgická léčba, kompresivní terapie, léky – venofarmaka, pohybová aktivita.

Kompresivní léčba

Kompresivní léčba může eliminací refluxu kauzálně ovlivnit průběh chronického žilního onemocnění. Kombinuje se s chirurgickou terapií, a/nebo stojí samostatně v situaci, kdy nelze chirurgicky zasáhnout. Kompresivní léčba je součástí každé chirurgické intervence, kdy se kompresivní punčochy II. st. nosí po dobu několika týdnů. Slabým místem kompresivní terapie je malá ochota pacientů pravidelně nosit kompresivní punčochy nebo obinadla, která se ještě více prohlubuje v letních měsících. Tento fakt například dokumentuje každoroční nárůst výskytu bérčových vředů v letním období.

Venofarmaka

Existuje velké spektrum venoaktivních léků, majících schopnost ovlivnit žilní onemocnění. V aktuálních doporučených postupech léčby CVD získala nejsilnější doporučení pro léčbu všech stadií CVD mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) (tab.1)⁵. Potravinové doplňky nemají v léčbě CVD místo, dle doporučených postupů je nelze použít k léčbě ani prevenci onemocnění a jakožto potravina jsou určeny pro zdravé lidi, nikoli pro nemocné pacienty.

Tabulka 1: Souhrn doporučení pro podávání venofarmak podle systému GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) dle Doporučení pro léčbu chronických žilních chorob z roku 2018⁵

Indikace	Venofarmakum	Doporučení pro užití	Průkaz účinku	Síla důkazů
Úleva symptomů CHŽO u nemocných v třídách dle CEAP: C0s – C6s	mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF)	silné	střední	1B
	nemikronizovaný disosmin nebo syntetický diosmin	slabé	slabý	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extrakty z vinné révy (Vitis vinifera)	slabé	střední	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z jírovce maďala (koňský kaštan, Aesculus hippocastanum)	slabé	střední	2B
	extrakt z listnatce ostnitého (Ruscus aculeatus)	slabé	střední	2B
	extrakt z jinanu dvoulaločného (Ginkgo biloba)	slabé	slabé	2C
	jiná venofarmaka	slabé	slabé	2C
Hojení žilních ulcerací (CEAP – C6), případně ke kompresi a lokální léčbě	MPFF	silné	střední	1B

Mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF, obsahující 450 mg mikronizovaného diosminu a 50 mg dalších flavonoidů – hesperidin, isorhoifolin, linarin a diosmetin), představuje důležitou součást terapie žilních onemocnění⁵. U MPFF zajišťuje kombinace a synergické působení zastoupených flavonoidů komplexní efekt^{5,6,7}. Byl prokázán pozitivní účinek s nejsilnějším stupněm ovlivnění pro nejvíce patofyziologických procesů (tab. 2), stejně jako pozitivní účinek (opět se silným doporučením) na nejvíce subjektivních symptomů⁵. MPFF (Detralex) navíc jako jediné venofarmakum je indikována jako přídatná farmakologická léčba k běžné terapii žilního bérčového vředu (lokální léčba, zevní elastická komprese)⁵.

Chirurgická léčba

Chirurgická léčba varixů je indikována, pokud jsou klinické projevy žilního onemocnění doprovázené průkazem refluxu v povrchovém žilním systému. V posledních 10 letech dosáhla významných změn. Podobně jako v jiných oblastech chirurgie dochází k implementaci nových miniinvasivních postupů, tak i v oblasti žilní chirurgie jsme svědky velkého spektra nových metod⁸. Výhodou miniinvasivních výkonů je jejich provedení v lokální anestezii, bez chirurgického řezu, v ambulantních podmínkách a krátká doba rekonvalescence. Na základě více než 10letých dobrých výsledků v klinické praxi byl v roce 2011 prezentován konsenzus, kdy endovenózní laserová terapie a radiofrekvenční ablace se stala metodou volby (zlatý standard) v chirurgické léčbě chronické žilní insuficience. Klasická operace varixů, stripping, byla – řečeno sportovní terminologií – poražena a odsunuta na 2. místo. Důvody jsou zřejmé. Výše zmíněné metody dosáhly stejné účinnosti jako stripping při menším riziku komplikací a významně zkrátily dobu rekonvalescence. Miniinvasivní metody v žilní chirurgii můžeme rozdělit na metody využívající tepelnou energii – tzv. termální metody jako jsou laser, radiofrekvence, vodní pára a potom druhou skupinu –

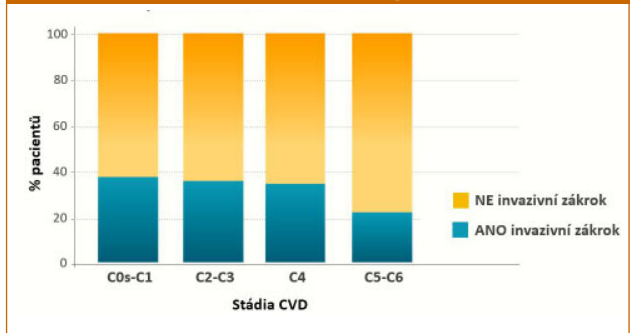
tzv. netermální metody jako je pěnová skleroterapie, ClariVein, lepení žil N-butylycyanoakrylátem.

Bérčový vřed

Bérčový vřed je nejtěžším stádiem (C5 a C6) chronické žilní insuficience. Bohužel u mnoha pacientů s bérčovým vředem se nemyslí na žilní původ onemocnění a pacienti jsou léta neefektivně léčeni lokální a kompresivní terapií.

To vyplývá i z CVD průzkumu provedeného v České republice¹ – právě pacienti v těžších stádiích CVD nejsou dostatečně vyšetřeni a nepodstupují operaci, která by mohla urychlit hojení bérčového vředu. Pacienti ve stádiích C5–C6 absolvovali méně chirurgických zákroků než pacienti s menšími klinickými projevy CVD (Graf 1). Až u 78 % pacientů s bérčovými vředy nebyl nikdy proveden chirurgický zákrok¹.

Graf 1: Souvislost mezi stádiem CVD a provedením invazivního zákroku (data z CVD průzkumu¹)



$p < 0,0005$

Velmi často dochází k recidivě bérčového vředu, pokud reflux není vyřešen radikálně. V posledních letech jsme svědky postupné změny v terapii u bérčového vředu žilního původu. Tradiční konzervativní léčba je obohacena o miniinvasivní endovenózní postupy nebo o klasickou chirurgii – stripping ještě ve stádiu C6, tedy u otevřeného defektu⁹. Dřívější doporučení čekala na

zahojení bérčového vředu (stádium C5) a teprve potom byl v lepším případě eliminován reflux v povrchovém žilním systému. V horším případě k chirurgické terapii vůbec nedošlo a pacienti byli zatíženi velkým rizikem recidivy bérčového vředu.

Nový přístup založený na včasné ablaci refluxu vychází z určitého terapeutického zklamání při použití je samotné kompresivní terapie. Navíc, dle studie „Hodnocení péče o nemocné s chronickým žilním onemocněním v podmínkách běžné klinické praxe“, provedené v roce 2014, pouze 32% pacientů nosí kompresivní pomůcky dle doporučení. Většina pacientů nosí kompresi nepravidelně a někteří dokonce vůbec ne. Dále

Tabulka 2: Způsob účinku hlavních venofarmak na základě „evidence-based“ přístupu⁵

Skupina	Léčivý přípravek	Účinek na:					
		Žilní tonus	Žilní stěna a chlopně	Kapilární permeabilita	Lymfatická drenáž	Hemoreologické poruchy	Vychytávání volných radikálů
Flavonoidy	MPFF®	+	+	+	+	+	+
	Diosminy*	Data nejsou k dispozici					
	Rutiny a rutosidy (Troxeutin, HR)	+		+	+	+	+
	Proantho-kyanidy (Vitis vinifera)			+			+
Alfa-benzopyrony	Kumarin			+	+		
Saponiny	HCSE, escin	+		+			+
	Ruscus extrakt	+	+	+	+	+	
Jiné - rostlinné	Ginkgo extrakt	Data nejsou k dispozici					
Syntetické látky	Kalcium dobesilát	+		+	+	+	+
	Benzaron	Data nejsou k dispozici					
	Naftazon	Data nejsou k dispozici					

* nemikronizované nebo syntetické

se ukázalo, že kompresivní léčba bérčových vředů není hemodynamicky tak účinná jako operace – ta vedla k zahojení bérčového vředu v 70 % případů. V terapii bérčového vředu mají své pevné místo také režimová opatření a nezbytná venofarmakologická terapie (MPFF je jediné venofarmakum doporučené pro léčbu ulcus cruris venosum)⁵.

Vlastní zkušenosti

Na klinice jednodenní chirurgie Palas Athéna, Praha, se více než 15 let věnujeme žilním onemocněním. Máme bohaté zkušenosti s diagnostikou a terapií CVD. Od roku 2004 jsme provedli miniinvasivní zákroky více než u 2 850 pacientů. V 90 % se jednalo o endovenózní laserovou terapii, dále používáme radiofrekvenční ablací, ClariVein, tekutou a pěnovou sklerotizaci.

Předností našeho pracoviště je komplexní servis pro pacienty, od vyšetření ultrazvukovým přístrojem a stanovení diagnózy, přes edukaci pacienta o režimových opatřeních, předepsání venofarmaka a komprese až k semi/invasivní léčbě. Poskytujeme pacientům nadstandardní přístup, tzv. all in one day. Podstatou přístupu je provedení diagnostiky a současné ošetření pacienta miniinvasivní technikou v jeden den. U pacientů s bérčovým vředem žilního původu propagujeme včasnou chirurgickou léčbu miniinvasivními metodami.

Od roku 2010 do r. 2018 jsme provedli 189 intervencí

na insuficientním povrchovém žilním systému u pacientů s diagnózou bérčového vředu žilního původu. Zpočátku jsme prováděli podvaz kmenových žil kombinovaný pěnovou skleroterapií. Později jsme nahradili tyto zákroky endovenózní laserovou ablací 1470 nm. U bérčového vředu se musí stát včasné ošetření refluxu v povrchovém žilním systému základní součástí léčby vedle následné kompresivní terapie a dlouhodobého užívání účinného venofarmaka – u nás Detralexu.

Závěr

Chronické žilní onemocnění je progredující zánětlivý stav, který významně snižuje kvalitu života pacientů. Dle poslední populační studie Vein Consult Program² až 80 % pacientů má některé projevy nebo symptomy chronického žilního onemocnění. V chirurgické terapii jsou na vzestupu miniinvasivní – endovenózní metody, které poskytují pacientům větší komfort a menší riziko komplikací při stejné účinnosti jako klasické extenzivní chirurgické výkony typu stripping a podobně. Kompresivní terapie je zatížena menší adherencí pacientů a nižší účinností než chirurgická terapie. Velmi významná je farmakologická léčba zejména MPFF, která jako jediná je schopna komplexně zasáhnout do patofyziologického procesu chronického zánětu a eventuálně zabránit progresi onemocnění^{4,5}.

Literatura:

1. Zimolová P. Aktuální stav manifestace, diagnostiky a léčby chronického žilního onemocnění u pacientů léčených specialisty v ČR. Practicus 2020; 2: 18–21
2. Rabe E., Guex J. J., Puskas A. et al.: Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: Results from the Vein Consult Program. Int Angiol 2012
3. Saveljev VS, et al. Phlebolympology. 2008; 15: 45–51.
4. Yaltirik, H. P. Therapeutic options to delay the progress of chronic venous disease: the example of micronized purified flavonoid fraction. Medicographia 40, 2: 88–94, 2018.
5. Nicolaidis AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018;1 37(3): 181–254
6. Černohorská J. Víme vše o účincích flavonoidů. Practicus 2018; 6.
7. Paysant J et al. Int. Angiol. 2008; 27: 81–85. Experimentální studie.
8. Julínek S., Malý I. Naše zkušenosti s endovenózní terapií varixů dolních končetin. Praktický lékař 3/92, 2012.
9. Bogachev VY, et al. Int Angiol. 2013;32:70.

I N Z E R C E

Hledám pokračovatele své praxe PLD v blízkosti Ostravy.

Ordinace je zavedená, cca 1700 karet. Zajišťuje také péči v DD. Ordinace je umístěna ve vlastním samostatném (novém) objektu. Nabízím zaměstnanecký poměr na plný, nebo z počátku částečný úvazek. S možností pozdějšího převzetí praxe. Možnost zajištění rezidenčního místa.

V případě zájmu a dotazů mě kontaktujte na doktor@kusakova.cz.

Obec Modletice (okres Praha-východ)

poptává lékaře pro nově vybudované ordinace (jednu až dvě), které se budou nacházet v centru obce, v rodinném domě se zahradou společně s bytem pro lékaře.

Vedení obce preferuje zájem praktického lékaře, pediatra, případně stomatologa.

Rekonstrukce prostor bude provedena podle potřeb dané specializace a bude přihlédnuto k doporučením zájemce o ordinaci.

Obec Modletice se nachází 10 minut od Prahy, Říčán.

Více informací poskytne Obecní úřad Modletice,

email: obec@modletice.cz, tel.: 323637187 / 725021855.

KOUPÍM ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

Koupím zavedenou ordinaci praktického lékaře pro dospělé v Praze a blízkém okolí.

V případě zájmu mě prosím kontaktujte na e-mailové adrese info@de-iure.cz nebo na tel. **602 340 073**.

AIDIAN



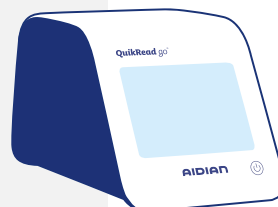
Váš pomocník při rozhodování o léčbě.

QuikRead go®

Multifunkční plně automatizovaný
POCT analyzátor

CRP / CRP+Hb / Strep A / FOB / HbA1c

Nově HbA1c!



Všechny testy jsou hrazeny
zdravotní pojišťovnou.

Pro více informací navštivte
webové stránky www.aidian.cz
nebo nás kontaktujte:
+420 602 710 657
info@aidian.cz

Pozitivní efekt lázeňské léčby u pacientů se ztukovatěním jater



MUDr. Ladislav Špišák, CSc.

Předseda Rady Institutu lázeňství a balneologie v.v.i.
Lékařský ředitel Savoy Westend, Karlovy Vary.

Kazuistiky

Úvod:

Ztukovatění jater – onemocnění do devadesátých let minulého století prakticky neznámé – je nyní v celém industriálním světě považováno za nejčastější chronické a progresivní jaterní onemocnění se vztahem k jaterní cirhóze, jaternímu selhání i k hepatocelulárnímu karcinomu. V současné době není známa kauzální léčba ztukovatění jater.

V západní Evropě a v Severní Americe je nealkoholová tuková choroba jater (NAFLD) nejčastějším chronickým onemocněním jater, v České republice počet nemocných stále stoupá. V současné době se jedná o jedno z nejčastějších civilizačních onemocnění v západních zemích, postihující 17–46 % dospělé populace. Ztuko-

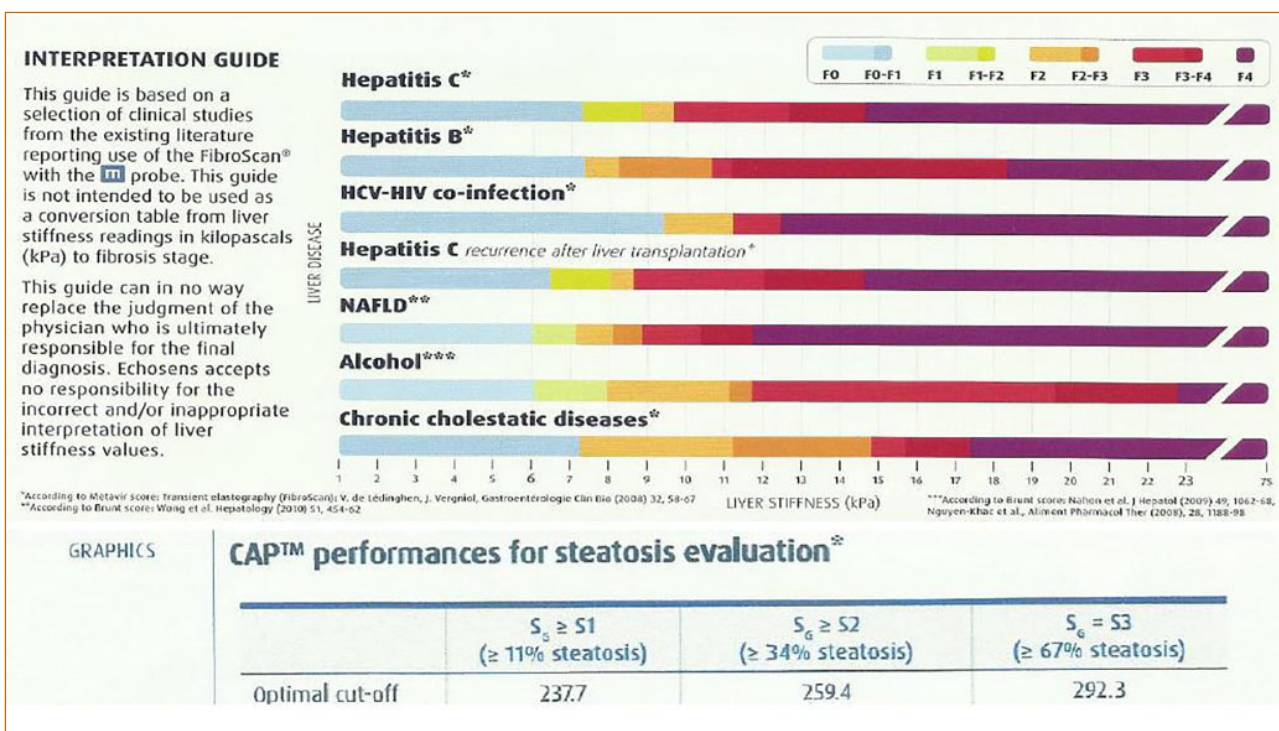
vatění jater mají lidé s nadváhou, arteriální hypertenzí, hyperlipoproteinemií a útlaví cukrovou 2. typu, tedy lidé trpící tzv. metabolickým syndromem^{1,2,3}.

Dle dlouhodobých sledování byl zjištěn pozitivní efekt karlovarské lázeňské léčby na funkci jater⁴. Metodika zjišťování pozitivních účinků lázeňské léčby na organismus pacienta však zastarala. V současné době při použití moderních screeningových metod je možné signifikantně dokázat pozitivní účinky karlovarské lázeňské léčby. Metodou transientní elastografie (FibroScan) jsme se pokusili potvrdit pozitivní efekt tradiční komplexní karlovarské léčebné kúry s využitím místních unikátních přírodních léčivých pramenů, dietní a pohybové léčby^{5,6}.

Karlovarská komplexní lázeňská léčba spočívala v podávání pitné léčby teplými karlovarskými prameny 3x denně 40 minut před jídlem 200–300 ml, předpisu pohybové léčby – dózované terénní kúry 5 km denně, plavání 1x denně 60 minut. Dále byly podávány ostatní fyzioterapeutické procedury dle diagnózy – hydroterapie, elektroléčba, termoterapie, inhalace, masáže klasické a reflexní.

Pacient absolvoval pohovor s nutričním terapeutem, byla mu předepsána středomořská dieta s omezením živočišných tuků 7000 kJ.

Metodiku transientní elastografie jsme prováděli přístrojem FibroScan® 502 francouzské firmy Echosens (Paris, France). Vyšetřením jsme byli schopni vyloučit přítomnost signifikantní fibrózy a detekovat



jaterní cirhózu.

Transientní elastografie je široce používaná metoda, která měří rychlost propagace příčných vln (o frekvenci 50 Hz) tkání po mechanickém impulzu. Čím tužší jaterní tkáň je, tím rychleji se vlny propagují.⁷ Vyšetření provádíme z pravého laloku jater mezi 9. až 11. žebrem. U každého pacienta se provádí 10 vyšetření při jednom sezení. Konečný výsledek je uváděn v jednotkách kPa jako medián těchto měření. Dále měříme CAP parametr (Controlled Attenuation Parameter) k detekci a kvalifi-

kaci steatózy jater. CAP je měřítkem útlumu ultrazvuku, který odpovídá snížení amplitudy ultrazvukových vln při šíření jaterní tkání. CAP se vyjadřuje v decibelech na metr (dB\m) a je úměrná množství tuku v jaterní tkáni. Při větší steatóze je i větší oslabení ultrazvukové vlny a hodnota CAP je vyšší. Hodnocení tuhosti jater a CAP se provádí při jednom sezení.

Stejně jako u vyšetření tuhosti jater je konečný výsledek CAP uváděn jako medián z nejméně 10 úspěšných měření.

Metodika	
Protokol sledování pacienta pro sledování objektivizace komplexní lázeňské léčby ztukovatění jater	
2. DEN POBYTU	16. DEN POBYTU
- vstupní fyzikální vyšetření (vč.TK, P) lékařem sanatoria a sepsání anamnézy, - měření tělesné hmotnosti, výšky, BMI, obvod pasu - základní klinické a biochemické vyšetření (krevní obraz, FW, bilirubin v séru, AST, ALT, GMT, celkový cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceridy, kreatinin v séru, močovina v séru, kys. močová v séru, glykemie, ferritin, Fe v séru, anti-HBc, HBsAg+, moč + sed) - radioimunologické vyšetření – AFP, PIVKA - sonografické vyšetření epigastria - vyšetření Fibro Scan – stanovení CAP metodou elastografie se stanovením stadia steatózy	- závěrečné fyzikální vyšetření (vč.TK, P) a sepsání závěrečné zprávy, měření tělesné hmotnosti, výšky, BMI, obvod pasu - základní klinické a biochemické vyšetření (krevní obraz, FW, bilirubin v séru, AST, ALT, GMT, celkový cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, triglyceridy, kreatinin v séru, močovina v séru, kys. močová v séru, glykemie, moč + sed) - sonografické vyšetření epigastria - vyšetření Fibro Scan – stanovení CAP metodou elastografie se stanovením stadia steatózy

J. N., žena, r. 1969

Dg: Diabetes mellitus 2.typu (trvání 8 let), Dyslipidaemia, M. hypertonicus gr I

Terapie:

Micardis 40 mg 1–0–0 tbl

Glucophage 1000 1–0–1 tbl

Sortis 20 mg 0–0–1 tbl

Klinické vyšetření při příjmu: hmotnost: 95 kg, BMI: 34,9 kg/m², TK: 130/80 mmHg, Puls: 72/min

Obézní, obvod pasu 88 cm, jinak norm. nález

Biochemické vyšetření při příjmu:

Glykemie v průběhu dne :7,5...9,5...10,8...8,5...10, 0 mmol/l

HbA1c: 60 mmol/l

Celk. cholesterol: 6,1 mmol, triglyceridy: 2,2 mmol/l, HDL chol: 1,0 mmol/l, ALT: 1,1 umol/l

krevní obraz, FW, bilirubin v séru, AST, GMT, LDL cholesterol, kreatinin v séru, močovina v séru, kys. močová v séru, ferritin, Fe v séru, anti-HBc, HBsAg+, moč + sediment, AFP, PIVKA – v normě

Elastografie E (kPa): E 5,4 kPa, Fibrosis stage F (0)

CAP (dB\m): CAP 290 dB\m, steatosis stage S (II) 65 %.

Sonografie – vyšetření jater: steatóza jater, jinak odpovídá normě

Vyšetření po 14 dnech komplexní karlovarské lázeňské léčby:

Terapie medikamentózní: nezměněna

Klinické vyšetření po léčbě: hmotnost: 91 kg, BMI: 33,4 kg/m², TK: 125/80 mmHg, Puls: 73/min, obvod pasu 85 cm

Biochemické vyšetření po léčbě:

Glykemie v průběhu dne: 6,1...8,0...7,1...7,5...6,

0 mmol/l

HbA1c: 58 mmol/l

Celk. Cholesterol: 5,6 mmol, triglyceridy: 2,1 mmol/l, HDL chol: 1,0 mmol/l, ALT: 1,0 umol/l

krevní obraz, FW, bilirubin v séru, AST, GMT, LDL cholesterol, kreatinin v séru, močovina v séru, kys. močová v séru, moč + sediment – v normě

Elastografie E (kPa): E 5,0 kPa, Fibrosis stage F (0)

CAP (dB\m): CAP 250 dB\m, steatosis stage S (I) 30 %.

Sonografie – vyšetření jater: steatóza jater, jinak odpovídá normě

L. S. muž, r. 1970

Dg: Syndroma metabolicum, M. ulcerosus duodeni in anamn., Dyslipidaemia

Terapie:

Zocor 10 mg 0–0–1 tbl

Klinické vyšetření při příjmu: hmotnost: 91 kg, BMI: 29,7 kg/m², TK: 120/70 mmHg, Puls: 68/min

Obvod pasu: 99 cm, jinak norm. fyzikální nález

Biochemické vyšetření při příjmu:

Celk. cholesterol: 6,1 mmol, triglyceridy: 2,3 mmol/l, HDL chol: 0,9 mmol/l, LDL cholesterol: 3,1 mmol/l

krevní obraz, FW, bilirubin v séru, AST, ALT, GMT, glykemie, HbA1c, kreatinin v séru, močovina v séru, kys. močová v séru, ferritin, Fe v séru, anti-HBc, HBsAg+, moč+sediment, AFP, PIVKA – v normě

Elastografie E (kPa): E 3,3 kPa, Fibrosis stage F (0)

CAP (dB\m): CAP 280 dB\m, steatosis stage S (II) 63 %.

Sonografie – vyšetření jater: steatóza jater, jinak odpovídá normě

Vyšetření po 14 dnech komplexní karlovarské lázeňské léčby:

Terapie medikamentózní: nezměněna

Klinické vyšetření po léčbě: hmotnost: 88 kg, BMI: 28,7 kg/m², TK: 115/80 mmHg, Puls: 70/min, obvod pasu 95 cm

Biochemické vyšetření po léčbě:

Celk. cholesterol: 5,1 mmol, triglyceridy: 2,0 mmol/l, HDL chol: 0,9 mmol/l, LDL chol: 2,1 mmol/l

krevní obraz, FW, bilirubin v séru, AST, ALT, GMT, glykemie, HbA1c kreatinin v séru, močovina v séru, kys. močová v séru, moč + sediment – v normě

Elastografie E (κPa): E 3,3 κPa, Fibrosis stage F (0)

CAP (dB\m): CAP 231 dB\m, steatosis stage S (I) 30 %.

Sonografie vyšetření – jater: steatóza jater, jinak odpovídá normě

Závěr:

Karlovarská komplexní lázeňská léčba příznivě ovlivňuje ukazatele metabolického syndromu. Vlivem pohy-

bové léčby, dietní léčby a pitné kúry je zaznamenán pokles patologických ukazatelů lipidogramu a snížení denního profilu glykemie především cestou snížení inzulinoresistence. Už 14denní pobyt vykazuje pozitivní efekt. Významný je i edukační vliv v průběhu léčby a doporučení dalšího režimu v domácích podmínkách.

U dvou sledovaných pacientů došlo po 14 dnech léčby k významnému snížení hodnot CAP měřených při transientní elastografii, což je ukazatelem pozitivního vlivu na ztukovatění jater nealkoholického původu. Bylo zaznamenáno i snížení tělesné hmotnosti, zmenšení obvodu pasu, mírné snížení celkového cholesterolu a LDL cholesterolu, hodnoty HDL cholesterolu se za tak krátkou dobu nezměnily.

Na základě uvedených skutečností se v budoucnu plánuje provedení studie na větším počtu pacientů a srovnání s kontrolní skupinou. Délka trvání intervence bude 3 týdny. Bude jistě zajímavé zjistit přetrvávání pozitivního vlivu lázeňské léčby v dlouhodobém sledování po příchodu do domácího prostředí.

Literatura:

1. Hůlek P. et al. Nealkoholová steatóza jater a nealkoholová steatohepatitida. Aktuality z vnitřního lékařství, 2016.
2. Svačina Š., et al. Metabolický syndrom, 3.vyd. Praha: Triton, 2006.
3. Brůha R. Screening NAFLD/NASH. Gastroent Hepatol 2016, 70: 154.
4. Špišák L, Rušavý Z et al, Klinická balneologie, Nakladatelství Karolinum, 2010, 84–94.

5. AASLD PRACTICE GUIDELINE. The Diagnosis and Management of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Hepatology 4/2012.
6. Koula M et al, Metody neinvazivního stanovení pokročilosti jaterní fibrózy. Gastroent Hepatol 2016, 70, 118–124.
7. Castera L, Forns X, Alberti A. Non-invasive evaluation of liver fibrosis using transient elastography. J Hepatol. 2008;48(5):835–847.

Vzpomínka na kolegu z druhé strany (monitoru)

Milé kolegyně, milí kolegové,

Dovolte, abych věnoval krátkou vzpomínku – možná trochu netypicky v lékařském časopise – „kolegoví“ nelékaři, který nás opustil ve velmi mladém věku 41 let. Přestože nelékař, udělal toho pro lékaře mnoho. Pana Petra Peclínovského jsem poznal asi před 10 lety, kdy začínala SVL bojovat proti téměř 100% monopolu v ambulantních SW a hledala SW nové. Byl to férový člověk, s nímž se skvěle jednalo a u něhož dohoda podáním ruky znamenala více než 10 ověřených podpisů na smlouvách vypracovaných renomovanými právníky. Firma Medax, kterou Petr Peclínovský spoluzakládal, postupně rostla a její produkt Smartmedix se stal důležitým hráčem na trhu ambulantních informač-



ních systémů. I přes úspěšnost firmy zůstal Petr Peclínovský přátelským a normálním člověkem. Mohli jsme ho potkávat na našich konferencích ve stánku Smartmedixu, kde byl nepřehlédnutelný: k neradosti organizátorů, ale radosti účastníků přidával k přátelské konverzaci a šibalskému úsměvu často „něco do nějaké nohy“. V posledních více než dvou letech vedl svůj těžký boj se zákeřnou nemocí, který nakonec nevyhrál (schválně nepíši prohrál) velmi důstojně a s odvahou. Zemřel, jak si přál, v kruhu rodiny, doprovázen svojí skvělou ženou. Tedy ve zkratce: byl to skvělý chlap, se kterým byla radost jednat, ale i pobýt (a nakonec i popít), prosím, vzpomeňte si na něj.

MUDr. Cyril Mucha

člen výboru SVL odpovědný za IT

Chřipka před sezonou 2020–2021



MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.^{1,2}

¹Oddělení epidemiologie infekčních nemocí, Centrum epidemiologie a mikrobiologie, Státní zdravotní ústav, Praha

²Ústav epidemiologie a biostatistiky, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Souhrn

Chřipka postihuje všechny věkové skupiny populace a její průběh je značně variabilní od mírného až po smrtící. Nejdůležitější metodou prevence chřipky a jejích komplikací je očkování. Očkování proti chřipce má význam také v prevenci výskytu akutního infarktu myokardu nebo mozkové mrtvice, a to jak u chronicky nemocných, tak i u dosud zdravých osob.

Klíčová slova: chřipka, nemocnost, úmrtnost, kardiovaskulární onemocnění, očkování

Influenza – reflection before 2020/2021 season

Summary

Influenza affects all age groups of the population and its course is highly variable from mild to fatal. Vaccination is the most important method of preventing influenza and its complications. Influenza vaccination is also important in preventing the occurrence of acute myocardial infarction or stroke, both in the chronically ill and in healthy people.

Key words: influenza, morbidity, mortality, cardiovascular diseases, vaccination

Úvod

Nemocnost a úmrtnost související s onemocněním chřipkou je značná, a to i ve vyspělých zemích. Každý rok celosvětově onemocní chřipkou typu A nebo typu B okolo 5–10 % dospělých a 20–30 % dětí. Chřipka může vést k hospitalizaci nebo úmrtí, a to zejména u nejmladších dětí, starších osob a chronicky nemocných. K závažnému průběhu chřipky nebo k úmrtí v souvislosti s chřipkou nicméně může dojít i u zcela zdravého dospělého člověka nebo dítěte.

Recentní globální studie publikovaná v prestižním časopise *Lancet* prokázala, že dosavadní odhady z 90. let 20. století významně podhodnocovaly reálné důsledky chřipkového onemocnění. Ze závěrů plyne, že jen na respirační komplikace celosvětově v důsledku chřipky ročně umírá v průměru téměř 300 000 až 650 000 osob¹. Další významný dopad chřipky, celosvětově zatím ještě přesně nestanovený, je v kategorii kardiovaskulárních onemocnění, nicméně zásadní národní studie k této problematice jsou dostupné.

Vzhledem k podobnosti projevů respiračních infekcí bývají chřipková a nechřipková virová onemocnění často zaměňována a chřipka jako infekce je v tomto kontextu mnohdy velmi bagatelizována. Očkování proti chřipce je přitom nejdůležitější opatření, které pomáhá snižovat počty nemocných i zemřelých v souvislosti s každoroční chřipkovou epidemií.

Význam očkování proti chřipce v prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Role řady původců infekčních onemocnění na vznik aterosklerózy je dobře známá již více než století. Je prokázáno, že chřipka (resp. reakce imunitního systému na ni) působí na cévní systém, především prostřednictvím výrazně zvýšeného počtu prozánětlivých a protrombotických cytokinů, což vede např. k dysfunkci endotelu, zvýšené viskozitě plazmy, tachykardii a uvolnění endogenních katecholaminů.

Existují hojné nepřímé epidemiologické důkazy, které zřetelně ukazují, že se chřipka významně podílí na celkové úmrtnosti a na hospitalizacích z důvodu kardiovaskulárních onemocnění. Objevují se také další studie, které přímo prokazují nárůst výskytu akutního infarktu myokardu (IM) a úmrtí během chřipkové sezóny². Právě tato studie je ideálně designovaná, sleduje totiž výskyt IM v sedmidenním intervalu v návaznosti na detekované chřipkové onemocnění. Riziko IM je více než šestkrát vyšší v období mezi prvním a sedmým dnem po laboratorně potvrzeném onemocnění chřipkou (95% CI = 3,86–9,50). Národní jedenáctiletá studie ze Skotska, která se věnovala vyhodnocení vlivu respiračních infekcí na výskyt IM a mrtvice u osob starších 40 let, přinesla ještě zajímavější výsledky. Chřipka je významným „spouštěčem“ IM (až desetinásobně vyšší riziko) a mrtvice (až osminásobně vyšší riziko)³.

Pokud bychom se naopak podívali na existující intervence a jejich efekt v prevenci akutního IM, má tak účinek očkování proti chřipce srovnatelný efekt jako jiná, běžně používaná opatření⁴.

Tabulka: účinek existujících opatření sekundární prevence akutního IM

Intervence	Efekt intervence (%)
Zanechání kouření	32–43
Statiny	19–30
Antihypertenziva	17–25
Očkování proti chřipce	15–45

Podle posledních dostupných údajů z Národního registru hrozených zdravotních služeb byla v roce 2018 proočkovanost proti chřipce u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním pouhých 14 % (prof. Dušek, ÚZIS, ústní sdělení, Hradecké vakcinologické dny 2019). Vzhledem k dlouhodobě velmi nízké proočkovanosti české populace proti chřipce je důležité při každé příležitosti připomínat, že očkování proti chřipce je snadno dostupná, levná a bezpečná intervence, která může snížit riziko IM, a to jak v rámci sekundární prevence, tak i u osob bez dosud rozpoznatého onemocnění srdce.

Očkování proti chřipce v souvislosti s onemocněním covid-19

Do přípravy vakcíny proti covid-19 se vkládá značné úsilí a od této vakcíny jsou značná očekávání. Její dostupnost však není otázkou nadcházejících měsíců. Naproti tomu proti chřipce účinná vakcína existuje a je s ní již více než půl století zkušeností. Je rozhodně žádoucí chránit pacienty proti onemocněním, kterým lze předejít. Rizikové skupiny pro obě onemocnění jsou podobné. Vakcína proti chřipce samozřejmě nechrání proti onemocnění covid-19, ale přispěje k odlehčení náporu nemocných v době, kdy mohou přijít další vlny epidemie covid-19 [5]. Obě onemocnění postihují primárně respirační trakt a nepochybně není žádoucí prodělat opakované, nasedající, nebo dokonce současně probíhající závažné onemocnění dýchacích cest vyvolané těmito původci.

Díky přijímaným opatřením onemocnění covid-19 dosud nepostihlo celou populaci, tak jako ji běžně postihuje chřipka. Proti novému koronaviru má zatím imunitu jen malá část populace, a pokud by koronavirus přišel naráz do celé populace, kapacita intenzivní péče by v žádném případě nebyla dostatečná. Je nutné být nadále značně obezřetný.

Literatura:

1. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet* 2018 Mar 31;391(10127): 1285–1300.
2. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med* 2018;378(4):345–53.
3. Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H et al. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. *Eur Respir J*. 2018 Mar 29;51(3):1701794.
4. MacIntyre CR, Mahimbo A, Moa AM et al. Influenza vaccine as a coronary intervention for prevention of myocardial infarction. *Heart* 2016;102(24):1953–1956.
5. Paget J, Caini S, Cowling B et al. The impact of influenza vaccination on the COVID-19 pandemic? Evidence and lessons for public health policies, *Vaccine* 2020; v tisku, dostupné online 19 August 2020.

Hraje vitamín D roli při nákaze koronavirem? Jeho nedostatkem trpí až 70 % obyvatel ČR

Praha, 9. července 2020 – O nemoci Covid-19 způsobené novým kmenem koronaviru se toho stále nevídá. V souvislosti se zhoršeným průběhem nemoci a vyšším rizikem úmrtnosti se ale začíná čím dál více skloňovat vitamín D. O jeho možné spojitosti s nemocí média v poslední době čile informují a zpráva o důležitosti tohoto vitamínu byla publikována i na stránkách Ministerstva zdravotnictví, dle kterého až 70 % obyvatel ČR trpí jeho nedostatkem¹. Odborníci zabývající se tématem si všímají výrazného nedostatku vitamínu D u pacientů se závažným průběhem nemoci nebo u pacientů, kteří jí podlehl. Již dřívější výzkumy potvrdily pozitivní vliv vitamínu D na lidskou imunitu jako celek.

Podle průzkumu provedeného v Austrálii se ukázalo, že lidé s nízkou hladinou vitamínu D byli téměř dvakrát náchylnější k vážnějšímu průběhu infekce dýchacích cest, která u nich navíc trvala delší dobu.² Doktoři Isaac Pugach a Sofya Pugach z Texasu provedli výzkum na evropských pacientech, kdy zkoumali souvislost nedostatku vitamínu D s nemocí Covid-19. Došli k závěru, že by se hladina vitamínu D měla plošně sledovat, a že je pravděpodobné, že doplňky stravy s vitamínem D mají velkou roli v prevenci, a možná i v průběhu léčby nemoci Covid-19.³

Na vitamínu D stojí naše imunita

Vitamín D podporuje aktivaci imunitních procesů v těle, a tím mu pomáhá lépe zvládat infekci. Proto je zásadní nejen pro imunitu jako takovou, ale i pro pozdější boj s nemocí, když už k nakažení dojde. Optimální hladina vitamínu D v krvi je 100-125 nmol/l. Česká populace ho má ale mnohem méně, velmi často pod dolní hranici optima, což je 50 nmol/l.⁴ To může způsobit, že jsme náchylnější i k nákaze běžným nachlazením nebo chřipkou.

Jak vitamín D tělu dodávat? Slunce ani strava často nestačí

Lidské tělo vitamín D získává přirozeně ze slunečního záření. Jeho syntéza probíhá na základě pronikání paprsků UVB přes kůži, nedochází k ní ale ihned, ale až

po 10 až 15 minutách slunění. Pokud bychom tedy měli možnost se opalovat dvakrát týdně po dobu 20 minut, získali bychom 90 % doporučené dávky tohoto vitamínu pouze z pobytu na slunci. Potíž je ale v tom, že na území České republiky je ve srovnání s například jihoevropskými státy podstatně méně slunných dnů v roce. Navíc ne u každého je schopnost pokožky tvořit vitamín D stejná. Například senioři nad 65 let by k získání stejného množství vitamínu potřebovali na slunci strávit minimálně dvakrát delší dobu.⁵

Druhou cestou, jak tělu vitamín dodat, je strava. K dosažení dostatečné denní dávky je třeba zkonsumovat 1 000–2 000 IU (mezinárodních jednotek) vitamínu D. Pro aktivaci imunitních procesů se doporučuje denně přijmout přibližně 2 000 IU. Lidé trpící obezitou ale potřebují denně přijmout dvojnásobek až trojnásobek. Jiné dávky jsou určeny pro kojence, malé děti, těhotné, např. doporučená denní dávka vitamínu D pro děti do 1 roku je dle odborníků 400 až 500 IU. A jakých surovin je dobré se při vaření držet, pokud chceme zachovat hladinu vitamínu D na zdravé úrovni? Vhodné jsou zejména mořské ryby a mléčné výrobky, vitamín D ale najdeme i ve vepřovém sádle a slanině. Při koupi vajec je dobré se zaměřit na jejich původ, ty od slepic z volného chovu obsahují až 5x více vitamínu D než ty od slepic chovaných v kleci.⁶ Pokud bychom se ale snažili přijmout dostatečnou denní dávku 1 000 IU vitamínu D denně, znamenalo by to sníst například kilo másla nebo 200 gramů lososa, což je obtížně proveditelné. Co tedy dělat, pokud denně nekonsumujete mořské ryby a nemáte dostatek vitamínu ani ze slunce, které v České republice například v prosinci průměrně svítí pouze 1,5 hodiny denně?⁷

Nejjednodušší cestou je zakoupit v lékárně doplněk stravy s obsahem vitamínu D. K dostání jsou i výrobky s kombinací vitamínu D a probiotik, které přirozeně podporují rovnováhu střevní mikrobioty. Kombinací probiotik s vitamínem D, kterou mohou v podobě kapek užívat děti již od 2. týdne věku, se tělu dostává vzpruha pro imunitu, trávení a v případě dětí i růstu a vývoji kostí a zubů.

Literatura:

1. <https://koronavirus.mzcr.cz/nezapominejte-na-vitamin-d-ktery-podporuje-imunitu/>
2. <https://www.novinky.cz/koronavirus/clanek/vitamin-d-jako-prevence-proti-koronaviru-doktorka-ma-jednoduchy-navod-40322235>
3. <https://www.news-medical.net/news/20200702/More-evidence-on-vitamin-D-deficiency-and-death-rates-from-COVID-19.aspx>
4. <https://koronavirus.mzcr.cz/nezapominejte-na-vitamin-d-ktery-podporuje-imunitu/>

je-imunitu/

5. <https://koronavirus.mzcr.cz/nezapominejte-na-vitamin-d-ktery-podporuje-imunitu/>

6. https://www.idnes.cz/onadnes/zdravi/vitamin-d-covid-19-koronavirus-imunita.A200512_102646_zdravi_job/5#space-a

7. https://www.weather-atlas.com/en/czech-republic/prague-climate#climate_text_16

Euvascor jako účinná léčba hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění hypertenze a dyslipidemie



MUDr. Tomáš Peška

Interní ambulance, SZS II, Zahradníková 2, Brno

Souhrn

Kazuistika 57leté ženy je příkladem přínosu pohodlného užívání 2 účinných látek v jedné tabletě, která umožňuje kontrolu krevního tlaku i dyslipidemie. Pacientka je ochotna akceptovat 1 tabletu, jejíž užívání dodržuje. To vede k významnému snížení jejího kardiovaskulárního rizika.

Anamnéza

Pacientkou je žena narozená v roce 1962, která přichází pro dlouhodobou celkovou únavu. V rodinné anamnéze je u matky hypertenze a cévní mozková příhoda v 55 letech, matka zemřela v 57 letech, otec v 72 letech na plicní embolii. V osobní anamnéze má pacientka zhruba 2 roky zvýšený krevní tlak (TK) bez léčby, zvýšenou glykémii nalačno, osteoporózu, mírnou hepatopatii s velmi suspektní steatózou, varices cruris a nadváhu. Užívá ibandronát a kalcium s vitamínem D, nedávno jí bylo nasazeno hepatoprotektivum.

Nynější onemocnění

V říjnu 2019 byla pacientka vyšetřena v interní ambulanci pro celkovou dlouhodobou únavu. Uváděla velké pracovní zatížení, domácí měření TK s hodnotami kolem 140/90 mm Hg, mnoho let výsledky stanovení celkového cholesterolu kolem 7 mmol/l. Pacientka již u praktického lékaře dlouhodobě váhala s léčbou hypertenze a dyslipidemie vzhledem k hraničním hodnotám TK a nechutí užívat léky.

Vyšetření

V ordinaci byl naměřen TK 150/80 mm Hg. EKG záznam byl bez známek zatížení komor. V laboratorním vyšetření dominovala zvýšená hladina celkového cholesterolu (7,03 mmol/l) a LDL cholesterolu (5,56 mmol/l), mírná hepatopatie (AST 0,73 μ kat/l, ALT 1,43 μ kat/l, GMT 1,05 μ kat/l). Glykémie nalačno činila 6,37 mmol/l. Ostatní laboratorní výsledky byly v normě.

Provedené holterovské monitorování TK prokázalo hypertenzní nemoc s denním průměrem TK 150/96 mm Hg, nočním 134/78 mm Hg. Na sonografickém vyšetření břicha byla patrná steatosis hepatis, echokardiografické vyšetření s přiměřeným nálezem.

Léčba

Pacientka na podkladě provedených vyšetření souhlasila s léčbou hypertenze. S léčbou dyslipidemie si zatím přála vyčkat. Na základě edukačního pohovoru zaměřeného na profil kardiovaskulárního rizika včetně pozitivní rodinné anamnézy, na charakter nálezu a přínos včasného nasazení léčby s navrhovanou farmakoterapií nakonec souhlasila.

Následně velmi ocenila možnost léčby fixní kombinací dvou látek v jedné tabletě, která umožňuje kontrolu obou rizikových faktorů – hypertenze i dyslipidemie. Léčba byla převedena na Euvascor (perindopril/atorvastatin) 20 mg/5mg.

Kontrolní vyšetření

Laboratorní vyšetření po 2 měsících léčby Euvascorem ukázalo hladinu celkového cholesterolu 4,32 mmol/l a LDL cholesterolu 2,69 mmol/l. Došlo také k částečné regresi elevace jaterních enzymů (ALT 0,79 μ kat/l, GMT 0,79 μ kat/l, AST v normě). Glykémie nalačno byla 5,70 mmol/l. Jaterní soubor je nutno ještě zhodnotit s delším odstupem, avšak příznivý vliv léčby dyslipidemie na jaterní steatózu je možný.

Pacientka dle vlastního sdělení pravidelně užívá Euvascor 20/5mg a léčbu toleruje. V ordinaci byl naměřen TK 138/86 mm Hg, při domácím měření se TK pohybuje kolem 130/80 mm Hg.

Závěr

Pacientka je velmi spokojena se svými výsledky, je odhodlána medikaci užívat dlouhodobě. Byl navázán dobrý terapeutický vztah. Užívání jedné tablety místo dvou jí přináší lepší pocit i pohodlné užívání. Zavedená léčba pacientce velmi významně zlepšuje kardiovaskulární prognózu.

Zpoždění v diagnóze u pacienta s neradiografickou axiální spondyloartritidou



MUDr. Leona Procházková

revmatologie, II. interní klinika FN
u sv. Anny a LF MU Brno

Axiální spondyloartritida (axSpA) je zastřešujícím názvem pro ankylozující spondylitidu (Bechtěrevovu nemoc), která je charakterizována již existujícími strukturálními změnami v sakroiliakálních kloubech (SI) a tzv. neradiografickou axiální SpA (nr-axSpA), u které takové změny nejsou zjevné. Jedná se jedno z nejčastějších zánětlivých revmatických onemocnění. AxSpA postihuje převážně osový skelet, v pokročilých stádiích může vést k významnému omezení hybnosti. Typickým znakem axSpA je zánětlivé postižení SI skloubení (sakroilitida) a páteřních kloubů, onemocnění často provází záněty úponů (entezitidy) i artritidy většinou větších kloubů zejména na dolních končetinách. Časté jsou také mimokloubní projevy v podobě postižení očí (uveitida), kůže (psoriáza), střev (idiopatické střevní záněty) nebo srdce. V klinickém obraze dominuje bolest zad, která má většinou zánětlivý charakter. Typicky jsou postiženi mladí dospělí, onemocnění se nejčastěji rozvíjí ve 3. dekádě života. Nápadná je genetická asociace onemocnění s leukocytárním antigenem HLA-B27 (HLA-B27ag), jehož pozitivita zvyšuje riziko vzniku pro ankylozující spondylitidu (AS) nejméně 50krát. Další geny, které hrají roli v AS, jsou ERAP-1 a IL (interleukin) -23 receptor. Prevalence celé skupiny axiální SpA je mezi 0,5–1,4 % obyvatel, u AS jsou muži postiženi častěji než ženy (poměr postižení muži : ženy 2–3:1), u neradiografické axSpA je postižení obou pohlaví rovnoměrné. Neradiografická forma axSpA u části pacientů progreduje do typického obrazu ankylozující spondylitidy, část pacientů však zůstává bez strukturálních změn v oblasti SI skloubení.

Na následující kazuistice je zdokumentován průběh onemocnění axiální spondyloartritidy – v tomto případě neradiografické formy onemocnění, kdy i přes přítomnost četných typických projevů bylo onemocnění diagnostikováno s významným zpožděním.

První potíže dnes 37letého muže se objevily ve věku 22 let (v roce 2005) v podobě bolesti a otoku úponu Achillovy šlachy na patní kost. Do té doby byl zcela

zdráv, rekreačně sportoval, a obtíže tedy připisoval sportu, lékaře nevyhledal a ke zmírnění obtíží užíval volně dostupná nesteroidní antirevmatika (NSA), pro potíže musel dlouhodobě přerušit sportovní aktivity. Po půl roce se obtíže objevily znovu, tentokrát již provázeny bolestí beder a pravé hýždě, která pacienta obtěžovala zejména nad ránem a byla provázena ranní ztuhlostí a zmírněna rozcvičením. Na ortopedii mu byla předepsána ortéza na Achillovu šlachu a při bolesti zad cvičení. Užíval tedy opět volně prodejná NSA a obtíže po cca ½ roce postupně odezněly. Po několikaměsíčním období bez příznaků nemoci se však opět projevil lumbalgie a byl praktickým lékařem odeslán ke konziliárnímu ortopedickému vyšetření, tentokrát na jiné pracoviště. Zde byl proveden RTG bederní páteře, kde nebyly shledány žádné patologické nálezy. Doporučena byla odborná rehabilitace, kterou pacient absolvoval bez většího efektu. V následujících 2 letech se opakovaly ataky dorsální stejného charakteru, jedenkrát i recidiva entezitidy v oblasti patní kosti, ale vzhledem k předchozím vyšetřením, kde nebyla shledána žádná patologie již lékaře nenavštívil, a sám užíval dle bolesti ibuprofen. V roce 2008 se rozvinula artritida kolene s přítomným výpotkem, který byl na ortopedickém

pracovišti vypunktován a po instilaci kortikoidu se stav do měsíce upravil. V následujícím roce prodělal pacient 2 ataky akutní přední uveitidy, onemocnění bylo léčeno lokálně očními kapkami s kortikoidem na oftalmologii. V roce 2010 byl pro recidivu otoku levého kolene odeslán na revmatologii.

Při revmatologickém vyšetření byla konstatována synovitida levého kolenního kloubu, hybnost páteře bez zkrácení v měřených distancích, diskrétní prosak v oblasti úponu Achillovy šlachy na patní kost. V laboratorním nálezu byla přítomna elevace CRP (CRP 28,1 mg/l), ostatní parametry základního biochemického vyšetření a krevní obraz byly v normě. Imunologické laboratorní testy byly negativní, prokázána pozitivita HLA-B27 antigenu. Vzhledem k anamnéze bolestí beder byl doplněn šikmý snímek SI skloubení, s normálním nálezem. Po punkci výpotku kolenního kloubu s instilací depotního kortikoidu a terapii nesteroidními antirevmatiky a salazopyrinem v dávce 2g/den došlo k odeznění artritidy, po roce pacient léčbu salazopyrinem ukončil a v následném období 2 let neměl významnější obtíže. Vzhledem k chybějícímu průkazu sakroilitidy dle radiologického vyšetření nebylo dle tehdy platných kritérií možno onemocnění klasifikovat jako ankylozující spondylitidu. Po dvou letech se znovu objevily bolesti zad a následně recidiva artritidy kolenního kloubu, která však již nereagovala na znovuzahájenou terapii

sulfasalazinem a po opakovaných punkcích pacient podstoupil radiační synovektomii. Na kontrolním rentgenovém vyšetření SI skloubení byly zjevné jen zcela minimální jednostranné změny v podobě subchondrální sklerotizace. Na následném vyšetření SI kloubů pomocí magnetické resonance však byl prokazatelný rozsáhlý edém kostní dřeně, odpovídající aktivní sakroiliitidě dle ASAS kritérií. Na základě tohoto nálezu a ostatních klinických projevů v podobě zánětlivé bolesti zad, recidivující artritidy, entezitidy Achillovy šlachy, uveitidy, HLA-B27 pozitivita a zánětlivé laboratorní aktivity byla stanovena diagnóza neradiografické axiální spondyloartritidy. Při splnění indikačních kritérií a neefektu základní terapie byl pacient léčen biologickou terapií TNF inhibitory (od r. 2014 do r. 2016 v rámci klinického hodnocení) s vynikajícím efektem, pacient byl bez klinických projevů onemocnění, bez laboratorní zánětlivé aktivity. Po skončení klinického hodnocení a ukončení terapie TNFi došlo během půl roku k aktivaci onemocnění s elevací CRP, projevy zánětlivé bolesti zad, rozvojem artritidy kolene a recidivě entezitidy Achillovy šlachy. V té době byla již schválena indikace biologické terapie i pro nr-axSpA z prostředků veřejné zdravotní pojištění a při splnění indikačních kritérií (přítomnost laboratorní zánětlivé aktivity a aktivní sakroiliitidy dle MRI), a byla tedy znovuzahájena terapie biologikem s promptní úpravou stavu. Pacient je touto terapií léčen do dnešního dne s dosažením remise onemocnění a možností redukce dávky podávaného biologického

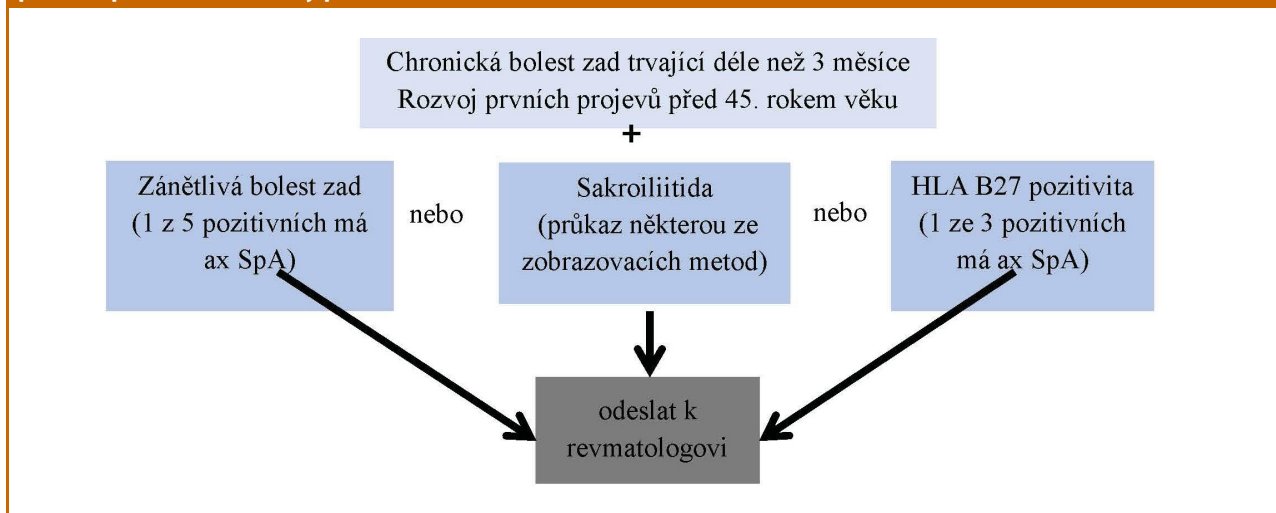
léku. Kontrolní RTG snímky i nadále vykazují minimální strukturální změny, v kontrolním MRI SI skloubení již nebyla průkazná aktivita onemocnění v podobě edému kostní dřeně.

Diskuze: Onemocnění axSpA je dlouhodobě provázeno velkým zpožděním ve stanovení diagnózy – od rozvoje příznaků trvá choroba nezdědka roky, nežli je stanovena správná diagnóza a pacientovi je poskytnuta adekvátní terapeutická péče, průměrné zpoždění je u AS udáváno mezi 5–10 roky. Jedním z důvodů je mimo jiné pomalý rozvoj typických strukturálních změn SI skloubení, který byl v minulosti pro diagnózu podmínkou. Také pestrý klinický obraz onemocnění, jež se může úvodně projevovat například postižením periferního skeletu nebo výskytem některé z typických mimokloubních manifestací, může být někdy zavádějící. U žen hraje určitou roli i vžitá povědomí o AS, jako nemoci mužů.

S novými klasifikačními kritérii a možností diagnostiky časných fází onemocnění pomocí MRI se situace poněkud zlepšila, přesto je však toto zpoždění neakceptovatelně dlouhé. Ve snaze zkrátit diagnostické zpoždění jsou vytvářeny různé screeningové algoritmy pro primární péči (tab. 1).

Jedním z nejdůležitějších parametrů v tomto směru je identifikace tzv. zánětlivé bolesti zad. AxSpA je provázena nejčastěji bolestí dolních zad, typický je rozvoj obtíží v mladém věku (počátek před 40 rokem věku). Zánětlivou bolest zad charakterizuje plíživý nástup, chronické trvání (déle než 3 měsíce), bolest je nejvýznamnější v klidu, mírní se s rozcvíčením a maximum

Tabulka 1: Strategie časného zachytu ax-SpA – u pacientů s přítomnou chronickou bolestí zad vzniklou před 45. rokem věku je přítomnost jednoho z níže uvedených kritérií důvodem pro odeslání k revmatologickému vyšetření, přičemž průkaz sakroiliitidy pomocí zobrazovacích metod



Adaptováno dle: Rudwaleit M, Sieper J. Referral strategies for early diagnosis of axial spondyloarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2012;8(5):262-268.

Tabulka 2: Kritéria zánětlivé bolesti zad dle ASAS (Assessment of SpondyloArthritis international Society)**Zánětlivá bolest zad charakterizována přítomností alespoň 4 kritérií (senzitivita 79.6 %, specificita 72.4 %).**

- | |
|--|
| 1. Věk při prvních projevech onemocnění < 40 let |
| 2. Plíživý začátek obtíží |
| 3. Zmírnění bolesti s rozcvičením |
| 4. Žádné zlepšení v klidu |
| 5. Bolesti v druhé polovině noci |

bolesti vnímá pacient většinou ve 2. polovině noci nebo nad ránem, po delším období klidu (tab. 2). Při pečlivém zhodnocení anamnézy lze často najít odlišný charakter od mechanické či neurogenní bolesti zad (tab. 3).

Dalším důležitým vodítkem při identifikaci pacientů s axSpA mohou být typické periferní projevy, například často se vyskytující entezitida v oblasti patní kosti (popsána až u 1/3 pacientů s axSpA). V UZ vyšetření nacházíme obraz zánětlivého poškození teze, se zvýšenou vaskularizací postižené tkáně při zobrazení s použitím Power-Dopplerovského signálu. Stejně tak některé extraartikulární projevy, např. akutní přední uveitida, jsou pro axSpA velmi typické a mohou být i prvním projevem nemoci.

I když je mezi AS a nr-axSpA rozdíl v přítomnosti strukturálního poškození osového skeletu, obě formy onemocnění mají obdobnou tíži symptomů. Klinické charakteristiky obou forem se příliš neliší, úroveň bolesti je srovnatelná, výskyt periferních muskuloskeletálních i extraskeletálních manifestací taktéž. Pacienti

s AS mají vyšší laboratorní zánětlivou aktivitu, v důsledku strukturálních změn je u nich významnější redukce hybnosti páteře. Určitý rozdíl je v poměru postižení mužů a žen, oproti AS je mezi pacienty s nr-axSpA vyšší zastoupení žen.

Závěr

Vzhledem k současným možnostem cílené a účinné terapie axSpA nabyla časná diagnostika onemocnění na významu a je prvním nezbytným krokem na cestě k úspěšné léčbě a zabránění rozvoje nevratných strukturálních změn skeletu. Dosavadní evidence prokazuje taktéž identický efekt biologické terapie u obou podskupin onemocnění (nr-axSpA i AS), a to zejména u pacientů s vysokou zánětlivou aktivitou onemocnění, a taktéž je zjevné, že největší šanci na úspěch má časná terapie. V tomto kontextu je stále více zřejmý zásadní význam zachytu těchto pacientů v ambulancích zejména praktických lékařů, ale i dalších specialistů jako jsou neurologové, ortopedi či rehabilitační lékaři.

Tabulka 3: Odlišný charakter zánětlivé bolesti zad

	Zánětlivá bolest zad	Mechanická bolest zad
Věk při vzniku obtíží	< 45 let věku	Kdykoliv
Začátek obtíží	Pozvolný	Akutní
Trvání symptomů	> než 3 měsíce	většinou < 4 týdny
Ranní ztuhlost	> 30 minut	< 30 minut
Noční bolest	Častá – zejm. v 2. polovině noci	Většinou chybí
Efekt cvičení	Zlepšení	Zhoršení
Bolest SI skloubení	Častá	Chybí
Neurologický deficit	Neobvyklý	Možný

Upraveno dle Janson W. D. Ankylosing spondylitis in: Sterling G.W., Rheumatology secrets, Elsevier 2015

Literatura:

- Baraliakos X, Braun J. Non-radiographic axial spondyloarthritis and ankylosing spondylitis: what are the similarities and differences? RMD Open. 2015; 1(Suppl 1): e000053.
- Rosenbaum JT. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease. Clin Rheumatol 2015; 34: 999–1002.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis 2009; 68: 777–83.
- Sieper J, Poddubnyy D. Axial spondyloarthritis. Lancet. 2017 Jul 1;390(10089):73–84.
- Rudwaleit M, Sieper J. Referral strategies for early diagnosis of axial spondyloarthritis. Nat Rev Rheumatol. 2012;8(5):262–268.
- van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, et al. 2016 Update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis 2017;76:978–992.
- Pavelka K, Mann H. Zánětlivá bolest v zádech – význam při screeningu a diagnostice spondyloartritid. Čes Revmatol 2014;3:143–152.
- Sieper J, van der Heijde D, Landewé R. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). Ann Rheum Dis 2009;68:784–788.

Blok e-konference

Léčba bolesti



MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.

Všeobecný praktický lékař
Olomouc, Lanškroun

Dne 28. dubna 2020 proběhl blok e-konference, náhrada za ztracený kongres SVL v Olomouci – s tématem léčba bolesti. Účastnili se doc. MUDr. Jiří Kozák, Ph.D., předseda Společnosti pro studium a léčbu bolesti ČLS JEP, přednosta Centra pro léčbu a výzkum bolestivých stavů FN Motol, doktorka Zuzana Matoušová – ambulance neurologické kliniky – Centrum pro diagnostiku a terapii bolestí hlavy, neurologické kliniky FN Motol. Jako praktický lékař, zabývající se problematikou léčby bolesti, jsem měl to radost a čest se účastnit také. Podrobný záznam konference je k dispozici, velmi pěkně je také popsán průběh a celý seminář v časopise Medical Tribune, přesto bych ale rád vypíchl některé otázky, respektive otázky a odpovědi, které v průběhu online diskuse zazněly. Pro informaci, tento blok konference věnovaný léčbě bolesti sledovalo více než 1000 lékařek a lékařů.

Jaký máte názor na podávání myorelaxancií u vertebrogenních potíží? Mají smysl, nebo raději podat kombinaci analgetik – antirevmatik?

Myorelaxancia mají smysl u akutních vertebrogenních potíží. U bolestí zad – stejně jako u jiných bolestí – nezapomínáme na zjištění jejich případné závažné příčiny (zde zejména nádorových procesů, úrazů, chronických abúzů, dlouhodobé medikace kortikosteroidy, syndromu kaudy a infekce HIV). Také u bolestí zad lze vycházet z navrhovaného algoritmu farmakoterapie akutní bolesti, obvykle z druhého stupně. Centrální myorelaxancia podáváme pouze krátkodobě ke zmírnění svalových spasmů, např. mefenoxalon (3 x 1–3 tbl. tj. 200–600 mg) denně nebo tolperison v akutní fázi až 3 x 1–3 tablety 50 mg (je třeba mít na zřeteli poměrně malou a individuálně rozdílnou biologickou dostupnost tolperisonu, takže někteří pacienti potřebují vyšší dávky – až 3 x 150 mg tbl. během 24 h.). S výhodou lze použít tetrazepam, který má téměř 100% biologickou dostupnost a dlouhý poločas (13–45 h.), takže je možné podávat 1–2 tablety s maximem na noc, kdy se nejlépe může uplatnit i jeho anxiolyticko-sedativní účinek.

Naprosto špatně je opakovaně zaznamenaná medikace tableta myorelaxancia na noc dlouhodobě, je kontraproduktivní a není indikována (jedná-li se o svalový spasmus na podkladě vertebrogenních potíží, samozřejmě nikoli o spasticitu centrální...)

Jaké máte zkušenosti s podpůrnou léčbou vasodilancií a nootropiky (typu secatoxinu, tebokanu, cavintonu) při léčbě neuropatických bolestí (postherpetické neuralgie, úžínové syndromy, diabetická neuropatie...)

Jednoznačně nelze říci, že nootropika mají léčebný smysl, leč vasodilatancia jsou oprávněně používána u bolestivých stavů typu KRBS – Sudeckova algodystrofie. Komplexní regionální bolestivý syndrom (KRBS) je termín označující různé bolestivé stavy, které vznikají převážně jako následek úrazu, jsou regionálně lokalizovány, vyznačují se klinickými změnami s maximem distálně od místa prvotní noxy; klinické změny přesahují svojí intenzitou i trváním očekávaný průběh základního postižení, mohou vyústit do výrazné poruchy pohybových funkcí a jeví různou progresi v čase. První klinický popis tohoto onemocnění přednesl Sudeck v roce 1900. V praxi je KRBS znám pod četnými synonymy (Sudeckův syndrom, algodystrofie, algoneurodystrofie, poúrazová algoneurodystrofie, reflexní sympatická dystrofie, kauzalgie, sympatikem udržovaná bolest atd.). Mezinárodní klasifikace nemocí MKN 10 uvádí KRBS v kapitole onemocnění pohybového ústrojí pod číslem M890 – Algoneurodystrofie. Současná klasifikace Mezinárodní společnosti pro léčbu bolesti (IASP) rozlišuje dva typy KRBS – s postižením periferního nervu (typ II, kauzalgie) a bez primárního postižení nervu (typ I, častější).

Z farmakologických postupů používáme především tzv. Mikešovu směs: chlorpromazin hydrochlorid, dosulepin, xantinol, dihydroergotoxin. Kombinace neuroleptika, antidepresiva a vazoaktivních substancí je velmi účinná, zvláště aplikujeme-li ji současně s invazivními sympatikolytickými terapeutickými postupy (především blokáda ganglion stellatum) a účinnými technikami rehabilitační a fyzikální terapie.

Indikujete u některých pacientů s chronickou bolestí léčbu LDN – low dose naltrexone – zpravidla v rozmezí 0,5–4,5 mg? Jsou s touto léčbou nějaké zkušenosti?

Odpovídal doc. Kozák: V ČR není významná zkušenost s touto léčbou. Naltrexon nízké dávky (LDN) popisuje mimo indikaci použití medikace naltrexonu v nízkých dávkách pro onemocnění, jako je Crohnova choroba a roztroušená skleróza. Naltrexon je

obvykle předepsán k podpůrné léčbě závislosti na opiátech nebo závislosti na alkoholu, jako silný opioid antagonist. Předběžný průzkum byl slibný pro užívání LDN v léčbě chronických zdravotních stavů, jako je chronická bolest, ale v této fázi používání LDN jako lege artis léčba je stále experimentální a není v ČR na algesiologických pracovištích standardně zkoušen. Nízké dávky by měly být odpovědné za vyplavování endorfinů, zlepšení nálady, a tím podporovat psychogenní služku léčby bolesti.

S jakými opiáty máte ve své ordinaci nejlepší zkušenosti?

Odpověď je poněkud jinak koncipována: každý pacient, jeho bolest, reaguje na jinou léčbu

Léčba bolesti s pomocí silných opioidů se neodvíjí od toho, zda se jedná o bolest onkologickou či nikoliv. Užití silných opioidů by mělo být dáno intenzitou bolesti. Pacient s bolestí by měl být nejprve řádně klinicky vyšetřen. Velmi důležité je zjištění místa bolesti, její intenzity, výskyt bolesti v průběhu dne a noci, je-li bolest v klidu nebo při zátěži. Popis charakteru bolesti, zda je ostrá, štiplavá, píchavá, vystřelující nebo tupá, tlaková, svíravá, pálivá, chladivá, svědivá, brnivá.

Opioidní analgetika patří podobně jako paracetamol mezi nejbezpečnější analgetika. Opioidy nejsou toxické pro parenchymatózní orgány a hematopoézu. Mohou sice způsobit různé nežádoucí účinky (nevolnost, zvracení, sedace, dezorientace, pruritus, obstipace), ale téměř žádný z nich při adekvátním terapeutickém postupu neohrožuje život pacienta. Riziko vzniku psychické závislosti (léková, chemická závislost, toxikomanie) u pacientů bez anamnézy abúzu (alkohol, psychofarmaka, jiná závislost) je nízké.

V České republice v posledních letech narůstá užití slabých opioidů, zvláště tramadolu a v současné době jsme v jeho spotřebě na počet obyvatel na 1. místě v Evropě. V preskripci má tramadol i přes množství jeho nežádoucích účinků, jako je vertigo a nauzea, mezi praktickými lékaři i odbornými specialisty výraznou preferenci. Při léčbě chronické bolesti je potřeba zdůraznit snahu o udržení vyrovnané hladiny opioidu v organismu. Proto zvláště v ambulantní péči by měly být využívány retardované formy analgetik a tyto podávány v pravidelných časových intervalech dle jejich doporučení. Při zahájení léčby se analgetická hladina opioidu nastavuje od nejnižšího dávkování. Pacient musí být pravidelně kontrolován a řádně poučen a mít možnost konzultace svých obtíží. Po prvních týdnech titrace dávky opioidu často u neonkologického pacienta zůstává tato dávka několik měsíců i let stejná a není potřeba ji zvyšovat. U některých pacientů dochází po určité době k rozvoji tolerance na daný opioid a je potřeba provést rotaci a zkusit nastavení analgetické terapie s pomocí jiného typu opioidu.

Tedy platí zásady a pravidla léčby silnými opioidy – posun k reálné a racionální preskripci.

PRAVIDLA PRO LÉČBU OPIOIDY U CHRONICKÉ NENÁDOROVÉ BOLESTI

KRITÉRIA PRO ZAHÁJENÍ LÉČBY OPIOIDY

1. Léčba opioidy je indikovaná u nemocných, u kterých v léčbě chronické bolesti selhaly standardní léčebné postupy. Rozhodující je intenzita bolesti, ne její původ. Léčba opioidy, zejména ve vybraných případech (např. abusus alkoholu a psychotropních látek, nejistá sociální anamnéza, poruchy chování, nejasná příčina bolesti) by měla být zahájena, či alespoň konzultována, na specializovaném pracovišti pro léčení chronické bolesti. K léčbě opioidy je indikován nemocný, jehož kvalita života je chronickou bolestí výrazně alterována.
2. Bolest musí být opioid-senzitivní. K tomu může sloužit i.v. test s morfinem či fentanylem provedeným ambulantně. Možná je i ambulantně monitorovaná pomalá p.o. titrace např. morfinem IR.
3. Indikující lékař by měl být dobře seznámen s psychosociální situací nemocného. Relativní kontraindikací je anamnéza abúzu alkoholu, psychotropních látek, drog a kouření cigaret (ad pracoviště léčby bolesti).
4. Nemocný musí být dobře informován o možných vedlejších účincích a potenciálním riziku této léčby. Je doporučeno získání informovaného souhlasu s podpisem pacienta. Nemocný se tak podílí na rozhodování o typu léčby, více akceptuje faktická rizika spojená s podáváním opioidů a lépe dodržuje pravidla terapie.
5. Důležité je stanovení reálných cílů léčby.
6. Léčba musí být analgeticky efektivní a měla by vést ke zvýšení funkční kapacity nemocného a rozsahu jeho denních aktivit. V průběhu léčby je nutno opakovaně hodnotit, zda jsou naplňovány dva základní cíle léčby CHNNB: úleva od bolesti a zlepšení funkce. Izolované navození psychického komfortu se zhoršením funkčního stavu (funkce psychické, fyzické, sociální) je důvodem k přerušení léčby opioidy. V některých případech však nelze při limitujícím somatickém postižení očekávat zlepšení fyzických funkcí.
7. Pravidelné kontroly jsou nezbytné pro adekvátní monitoraci stavu pacienta a dodržování léčebného režimu. Po celou dobu léčení musí být vedena přesná a odpovídající dokumentace.
8. Za předpis opioidů musí být zodpovědný jeden lékař (jedno pracoviště) a léky vydává jedna lékárna

KRITÉRIA PRO PŘERUŠENÍ LÉČBY OPIOIDY

1. Nedosažení efektivní analgezie. Nevelký pokles ve VAS (vizuální analogová stupnice 0–10; např. z 8 na 6), neuspokojivý pro léčení akutní bolesti, může být pro nemocného přínosný.
 2. Nedostatečné zvýšení rozsahu aktivit a izolované ovlivnění psychiky v euforizujícím smyslu.
 3. Nekontrolované zvyšování dávky, užívání nepředepsaných léků, nedodržení léčebného režimu.
 4. Střídání lékařů a snaha sehnat opioidy jinde. Ad 3 a 4 koresponduje se známkami psychické závislosti – jde o projevy adiktivního chování.
- Ale je jasné, že osoba závislá, psychiatricky stigmatizovaná v terminálním stádiu bolesti při ca pankreatu bude plně léčena opiáty pro bolest.

Jaké opiáty jsou vhodné pro léčbu bolesti v ordinaci VPL?

Záchranná analgetická léčba. Na rozdíl od bolesti nádrového původu není poskytována paušálně, ale přísně individuálně. Podle charakteru bolesti může být vhodný buď silný opioid (IR forma) nebo některá z rozepsaných forem morfinu připraveného magistraliter, vhodný opioid jiného typu (tramadol) či analgetikum z prvního stupně analgetického žebříčku. Je-li indikován jako „záchranné“ analgetikum silný opioid, velikost jednotlivé dávky se rovná 10–15 % celkové denní dávky základního opioidu. Předepisuje se omezené množství opioidu a užití záchranného analgetika by měl pacient zaznamenat (deník bolesti).

Ukončení léčby

Postup závisí na denní dávce, trvání léčby a spočívá v postupném snižování dávky v rozmezí dnů až týdnů. Je nutno důsledně uplatnit individuální přístup. Prospěšné mohou být v této fázi i adjuvantní léky: klonidin 2× 0,150 mg, betalytika (např. metipranolol 2× 5 mg), neuroleptika (např. tiaprid 3× 100 mg), trankvilizéry a antidepresiva. Náhlé odnětí opioidu může vést k rozvoji abstinčního syndromu jako projevu fyzické závislosti. Každého pacienta léčeného opioidy je nutno považovat za jedince s fyzickou závislostí, proto je nezbytné provádět vysazování léčby zásadně dle instrukcí a pod kontrolou lékaře.

Viz podrobněji výše, je nutné si uvědomit, že slabé opiáty nemají žádné preskripční omezení, základní lékové formy silných opiátů jsou umožněny předepsat za podmínek správné klinické praxe všem lékařům, bez vazby na odbornost

Přípravky obsahující vyjmenované návykové látky (konkrétně omamné látky skupiny I a psychotropní látky skupiny II) se předepisují na speciální recepturní formuláře s modrým pruhem, které podléhají přísnějšímu režimu a evidenci. Tyto recepty vyhotovuje lékař ve 3 provedeních s tím, že jedna kopie zůstává u něj, jedna v lékárně a originál ve zdravotní pojišťovně (je-li přípravek hrazen ze zdravotního pojištění). Tiskopisy jsou rovněž evidovány, pro zdravotnická zařízení je zajišťují obecní úřady s rozšířenou působností.

Na receptu s modrým pruhem může být předepsán pouze jeden druh léčivého přípravku.

Nyní je již tato praxe i implementována do e-receptu.

Jak častá je závislost pacientů při léčbě bolesti na opiáty?

Riziko vzniku psychické závislosti (léková, chemická závislost, toxikomanie) u pacientů bez anamnézy abúzu (alkohol, psychofarmaka, jiná závislost) je nízké.

Každý pacient dlouhodobě léčený opioidy však musí být považován za fyzicky závislého. Tzn. při náhlém vysazení je riziko vzniku abstinčního syndromu. Vznik tolerance na analgetický účinek není vážný problém léčby opioidy. Opioidy lze při intenzivní bolesti podávat i v průběhu gravidity. Pro plod je rizikové perinatální období, kdy je nebezpečí útlumu dechového centra. Dalším rizikem pro plod je dlouhodobé užívání opioidů matkou (jako u toxikomanie), kdy je nutno počítat

s fyzickou závislostí novorozence.

Jaká by měla být ideální spolupráce VPL a algeziologa

V léčbě akutní bolesti jednoznačně dominuje role lékaře – jak praktika, tak odborného lékaře – který bolest zjistí – neurolog, chirurg, ortoped, léčba akutní bolesti je plně v kompetenci a možnostech základní ordinace.

U chronické bolesti je vhodné, aby základní farmakologické postupy, založené na zásadách – třístupňového žebříčku léčby bolesti se všemi modalitami a variantami farmakoterapie započal praktik. Algeziologické pracoviště by mělo mít volné ruce a kapacity na například již zmíněné zahájení a indikaci léčby silnými opiáty, a hlavně na léčbu invazivní, super specialisovanou (epidurální katetry, pumpy...)

Kterého pacienta s migrénou má praktik odeslat k neurologovi?

Dle odpovědi paní kolegyně z ambulance léčby bolestí hlavy: jednoznačně při vyslovení podezření na migrénu – každého pacienta vstupně, je třeba jasně stanovit diagnózu primární bolesti hlavy, za příznaky migrény se může skrýt i cévní mozková příhoda – TIA, či jiný organický původ bolesti hlavy.

Jakému pacientovi s migrénou předepsat léky na prevenci migrény?

Indikace nasazení profylaktické léčby:

- vysoká frekvence záchvatů migrény, většinou se udává 3 a více za měsíc
- záchvaty jsou prolongované nebo refrakterní na akutní léčbu
- kontraindikace či selhání akutní terapie, např. pacient s obtížně korigovatelnou hypertenzí či po IM
- výrazné vedlejší účinky akutní terapie
- prevence vzácných typů migrén, např. hemiplegické či bazilární migrény a migrény s prolongovanou aurou, kde hrozí zvýšené riziko trvalého neurologického deficitu (8) Nasazením preventivní léčby sledujeme několik cílů:
- snížení frekvence, tíže a trvání migrenózních atak
- lepší odpověď na akutní léčbu, možnost snížení dávky akutně podaného léku
- zlepšení kvality života migreniků

Při zahajování preventivní léčby postupujeme přísně individuálně a respektujeme i přání pacienta. Mnozí nemocní jsou natolik spokojeni s podáváním triptanů při záchvatu migrény, že preferují pouze akutní léčbu. Při nasazování profylaxe je třeba pacienta varovat před nerealistickým očekáváním úplného potlačení záchvatů, neboť kritériem úspěšnosti preventivní léčby je 50 % snížení frekvence, eventuálně i intenzity záchvatů.

Začínáme většinou nízkou dávkou léků a postupně zvyšujeme dle tolerance, snažíme se vytitrovat pokud možno co nejnižší účinnou dávku. Tuto pak ponecháváme minimálně 8 týdnů, abychom mohli řádně zhodnotit účinek. Chybou jsou rychlé změny profylaxe již po několika málo týdnech, či dokonce dnech. Profylaktickou medikaci měníme tedy až po dvou- či tříměsíční neúspěšné léčbě a při změně volíme jinou skupinu léků.

Vhodná je monoterapie, kterou většinou začínáme, někdy se osvědčuje i kombinace různých lékových skupin. Stále diskutovanou otázkou je celková doba podávání úspěšné profylaxe. Většinou se pohybuje v řádu měsíců. Podaří-li se záchvaty zkompenzovat, lze postupně dávky snižovat, až nakonec lék vysadit zcela. V řadě případů efekt přetrvává určitou dobu po vysazení. V těchto případech se osvědčuje intermitentní podávání profylaktika střídavě s jeho vysazením (drug holiday).

Lékové skupiny užívané v profylaktické léčbě migrény: beta blokátory, blokátory kalciových kanálů, antidepresiva – tricyklická či SSRI, antagonisté serotoninu, antiepileptika, nesteroidní antiflogistika.

Jaké jsou nejčastější indikace pro metamizol?

Dle SPC:

- Metamizol STADA je indikován u dětí od 15 let, dospívajících a dospělých k léčbě:
- akutní silné posttraumatické nebo pooperační bolesti
- bolestivých kolik
- nádorové bolesti
- jiné akutní nebo chronické silné bolesti, pokud je jiná léčba kontraindikována
- vysoké horečky, která neodpovídá na jinou léčbu.

Kdy pacienta poslat do Centra bolesti?

Když jako PL (předpokládám, že pacient trpí chronickou nenádorovou bolestí) jsem základní schémata farmakoterapie bolesti vyzkoušel, nejde to. Centrum léčby bolesti je multidisciplinární tým, řada vyšetření je zjištěna na specialisované úrovni, výsledkem může být prostá úprava farmakoterapie, nasazení silných opiátů, multimodální způsob léčby bolesti (invazivní metody, RHB, psychosociální práce).

Základní model pacienta s bolestí v ordinaci PL
Onemocnění pohybového aparátu obecně

Na co se nejčastěji nemyslí v souvislosti s léčbou bolestí u PL i u specialistů?

Bolest je subjektivní vjem. Každý máme svou bolest, svou míru bolesti. Každý máme svou zkušenost jak jí zvládat. Své oblíbené léky. Každý bereme řadu léků, které mohou být v závažných interakcích. Pokud praktik zná svého pacienta (mnohdy i mnoho let a jeho sociální, pracovní, rodinné zázemí), pak i postoje pacienta k očekávání léčby při vzájemné důvěře a respektování jsou jistě lepší.

Otázky jsem zaznamenal dle toho, jak šel čas, odpovědi jsem zpracoval dle odpovědí nás všech, případně doplnil převážně z literatury určené PL – tedy z Doporučených postupů pro léčbu bolestivých stavů, které se opakovaně objevují již od roku 2003.

Co říkají o EKG pásu LevMed ti co ho už vyzkoušeli?

MUDr. Jitka Holubová,

Louny - Praktická lékařka

„Oceňujeme rychlost a jednoduchost práce. Ověřili jsme si, že výsledky s pásem jsou stejně přesné, jako kdybychom používali klasické elektrody. Používáme denně a určitě mohu doporučit svým kolegům.“

MUDr. Olga Nikodemová,

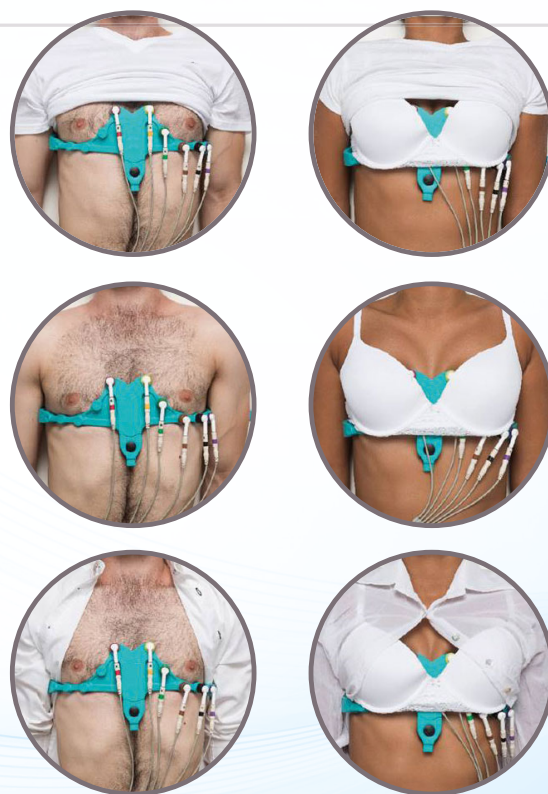
Sušice – Praktická lékařka

„Manipulace a práce s EKG pásem je výborná, absolutně nenáročná, křivka EKG velmi dobré čitelná. Pás stačí jen položit na hrudník pacienta a i ten největší „chlupáč“ to má pěkně, žádné artefakty. Pacienti jsou překvapení (co že to mám za novinku) a velmi spokojení. Jinak pás bych rozhodně doporučila, je to šikovná a dobrá věc.“

MUDr. Kateřina Janíková,

Rožnov pod Radhoštěm – Praktická lékařka

„S EKG pásem jsem maximálně spokojená, manipulace i údržba je jednoduchá, urychluje čas při natočení EKG, pás doporučuji.“



Testování imunochromatografickými protilátkovými rapid testy na konci karantény u asymptomatických osob v riziku onemocnění COVID-19: souhrn zkušeností z provozu odběrového kontejneru a výsledky testování



MUDr. Ludmila Bezdíčková

ordinace praktických lékařů
Praha 6



MUDr. Cyril Mucha

Ordinace praktických lékařů, Praha 6
Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK

Majerová J.¹, Pivodová M.¹, Račko J.¹, Holík M.¹, Nový P.¹, Jančarová K.^{1,3}, Švadlenková Z.¹, Kaňka L.^{1,4}, Jakubcová B.¹

¹ ordinace praktických lékařů, Praha 6

² Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK

³ studentka 1. LF UK

⁴ student 3. LF UK

Úvod

V návaznosti na Mimořádné opatření Ministerstva zdravotnictví ČR z 15. 4. 2020 s účinností od 22. 4. 2020 bylo praktickým lékařům v ČR nařízeno provádět u všech osob v karanténě bez klinických příznaků onemocnění COVID-19 (kontakty COVID pozitivních pacientů a osoby po návratu z epidemiologicky rizikových zemí) imunochromatografický rapid test (dále RT) z kapilární krve. Pro řadu lékařů nebylo možné z různých důvodů zorganizovat testování v prostorách vlastních ordinací, hlavní překážkou byla nemožnost zajistit v některých provozech epidemiologicky bezpečné podmínky pro odběr (zařízení typu poliklinik, společné čekárny). Ve spolupráci s Městskou částí Praha 6 a později za podpory Magistrátu Hl. města Prahy (dotace č. DOT/81/03/000485/2020) se nám podařilo zajistit provoz testovacího kontejneru ve venkovním prostoru na centrálním a dobře dostupném místě. Zkušenosti spojené se zřízením odběrného kontejneru jsme publikovali¹, zde shrnujeme výsledky samotného testování.

Soubor pacientů, metodika

V období od 17. 4. do 29. 5. 2020 jsme otestovali v odběrném kontejneru umístěném na Vítězném náměstí v Praze 6 celkem 274 osob na konci karantény, z toho 97 mužů, 102 žen, 75 dětí. Vyšetřovány byly pouze osoby na konci karantény (návrat z rizikových zemí, kontakt s COVID+ osobou) na základě vystavené elektronické žádanky v systému ÚZIS. Celkem 123 osob bylo indikováno k odběru hygienikem, 151 osob všeo-

becným praktickým lékařem nebo praktickým lékařem pro děti a dorost. Pacienti byli k vyšetření odesíláni lékaři nejen z území Prahy 6, ale z celé Prahy i okolí, byli instruováni dostavit se k vyšetření vlastním vozem. Provoz kontejneru byl schválen Magistrátem hlavního města Prahy a provozní řád Hygienickou stanicí hlavního města Prahy. Zaměstnanci bylo 9 praktických lékařů, 2 zdravotní sestry a 2 studenti lékařských fakult, do pomoci se zapojilo dalších cca 20 dobrovolníků včetně zaměstnanců ÚMČ Praha 6.

Použity byly kazetové imunochromatografické testy firmy Innovita, dodané praktickým lékařům centrální distribucí MZ ČR, dále testy Lepu Technology získané darem od Magistrátu Hlavního města Prahy. Stanovována byla přítomnost odděleně protilátek třídy IgM a IgG. Odebíráno bylo 20 µl (1 kapka) kapilární krve pomocí mikropipety s jednorázovými špičkami, zapůjčené 3. lékařskou fakultou UK. Pokud nedošlo k objevení se kontrolního proužku, test byl znehodnocen a opakován. Byly dodrženy pokyny dodavatelů jednotlivých testů dle specifikace v příbalových letáčcích. Testy byly vyhodnocovány za 10–15 minut dle doporučení výrobcem přímo na místě, ihned zaznamenávány do systému ÚZIS, pacientům na místě předán výsledkový list. Pozitivní výsledky byly ihned telefonicky hlášeny hygienickým stanicím a indikujícímu lékaři, pozitivita v jakékoli třídě protilátek znamenala dle t.č. platných algoritmů pro diagnostiku COVID-19 v ČR nutnost neprodleného odeslání k RT-PCR z výtěru z nosohltanu.

Výsledky

Z celkem 274 testovaných pacientů jsme identifikovali 3 pozitivní pacienty (1,094 %), všichni pouze v IgG třídě protilátek (2 dospělí, 1 dítě). Z těchto 3 pacientů byli 2 v karanténě po kontaktu s COVID+ osobou, 1 po návratu z rizikové země. Následné RT-PCR SARS-CoV-2 nebylo pozitivní ani u jednoho z těchto 3 pacientů.

Diskuse

V ukončování karantén u asymptomatických osob ve zvýšeném riziku rozvoje infekce COVID 19 po návratu z epidemiologicky rizikových zemí anebo po kontaktu s COVID+ osobou pomocí rapid testů se stala Česká republika unikátní. V době zavedení této strategie neprováděla protilátkové rapid testy z této, a v podstatě ani z jiných indikací žádná evropská země. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP se dotazovala prostřednictvím kontaktů s obdobnými evropskými společnostmi lékařů v jednotlivých zemích, na konci karantény rapid testy v době vzniku mimořádného opatření neužíval žádný z 25 oslovených států, karan-

tény byly ukončovány pouze na základě klinických kritérií². Současně bylo 8. 4. 2020 publikováno doporučení WHO týkající se imunochromatografických rapid testů³, v jehož závěru bylo doporučováno použití těchto testů pouze pro výzkumné účely. Určité obavy vzbuzovala i nejistota, zda a do jaké míry se lze spolehat na sensitivitu a specifitu testů udávanou výrobcem (Innovita: sensitivita 87,3 %, specifita 100 % – v příbalovém letáku bohužel bez citace studie, ze kterých data vycházela). Taktéž v instrukcích k provádění testu byla zmiňována krev venózní, případně sérum, my jsme měli testovat z krve kapilární. Čeští praktičtí lékaři se obávali, zda bude možné zajistit bezpečné testování, a to zejména v zařízeních typu poliklinik se společnými čekárnami tak, aby se nákaza nedostala k rizikové populaci. Toto nás vedlo k myšlence zorganizovat testování mimo prostor ordinací. Ukázalo se, že vůle pomoci a solidarita ze strany nejen naší městské části, ale i řady dobrovolníků z řad lékařů, sester a studentů nás dokázaly motivovat k překonání řady spíše technických překážek a testování v kontejneru do týdne od opatření spustit.

Výsledky testování v našem odběrném místě nejsou nijak překvapující, odpovídají výsledkům populační studie SARS-CoV-2-CZ-Preval⁴ – Praha, 288 obdobných rapid testů značky Wantai: 95% interval spolehlivosti pro vážený odhad % pozitivních testů 1,035 %.



Oproti očekávání nelze na základě výsledků naší studie uzavřít, že by testování rapid testy na konci karantény pomohlo identifikovat potenciálně infekční asymptomatické jedince (nikdo z testovaných s pozitivitou protilátek nebyl SARS-CoV PCR pozitivní). Informace má limitovanou vypovídací hodnotu vzhledem k tehdejší nízké promořenosti populace, jistě bude přínosné podobné studie zorganizovat později v průběhu epidemie. Určitým negativem je, že nebyl testován kontrolní vzorek pacientů s negativními protilátkami pomocí RT-PCR (vedly nás k tomu především ekonomické důvody, dle

platných algoritmů v době provedení studie nebyli pacienti na konci karantény indikováni k RT-PCR). V době organizování studie nebyly rutinně dostupné citlivější metody stanovení protilátek (především ELISA).

Citlivost prováděných testů může být významně ovlivněna druhem biologického vzorku (kapilární, resp. venózní krev vs. plasma, sérum). K dispozici jsou nyní i citlivější a přesnější metody stanovení protilátek proti viru SARS-CoV-2, je pravděpodobné, že se do budoucna budou spíše využívat v podobných klinických situacích i populačních studiích (ELISA, CLIA, Imunoblot, nepřímá imunofluorescence, virusneutralizační test)⁵. Jejich limitem může být ale použití pouze v podmínkách specializovaných laboratoří, kazetové rychlotesty umožňují testovat v podstatě kdekoliv. Uvažovat se dá i centrifugace plné krve a využití séra v lokálních laboratořích/ordinacích k provedení kazetových rapid testů.

Závěr

Výsledky testování asymptomatických jedinců na konci karantény z epidemiologických důvodů (pacienti ve vyšším riziku vzniku infekce z epidemiologické indikace) v průběhu dubna 2020 byly v souladu s promořením populace virem SARS-CoV-2 na základě studií provedených na území ČR v téže době. Jako nástroj k zachycení asymptomatických a potenciálně infekčních osob se metoda v době provádění našeho testování neosvědčila, následně byla strategie MZ ČR opuštěna a na konci karantény prováděno již pouze RT-PCR. S dosud pokračujícím šířením onemocnění COVID-19 lze ale předpokládat, že vyšetření protilátek bude nadále žádoucí v jiných indikacích (např. populační studie, ověření postinfekční imunity, ověření stavu očkování, tzv. imunitní pasy⁵). Testování v kontejneru mimo prostor ordinace se osvědčilo jako praktické a schůdné, bylo vítáno jak praktickými lékaři na území Hlavního města Prahy, tak i zaměstnanci hygienických stanic. Potvrdila se schopnost praktických lékařů zorganizovat efektivně vlastní projekt, a to nad rámec běžných povinností a za ztíženého provozu v době epidemie COVID-19. Spolupráce a dobrá komunikace více složek zdravotního systému včetně praktických lékařů je žádoucí, zapojení praktických lékařů do budoucna může vést k vývoji nových a efektivních strategií. Opatření, jakým bylo např. nařízení organizačně náročného testování rapid testy praktickými lékaři by měla být před plošným zavedením podložena dostatečnou klinickou a laboratorní evidencí.

Poděkování.

Děkujeme MČ Praha 6, jmenovitě MUDr. Mariánu Hoškovi, Magistrátu Hl. města Prahy, studentům 3. LF UK. Provoz kontejneru byl podpořen dotací Magistrátu Hl. města Prahy DOT/81/03/000485/2020.

Bibliografie.

1. Mucha C., Bezdičková L. Testování rapid testy mimo ordinace aneb jak jsme postavili železný stan, *Practicus* 04/2020:12–13
2. Seifert B. COVID-19, WONCA a primární péče. *Practicus* 4/2020 16–18.
3. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>

4. <https://covid-imunita.uzis.cz/res/file/prezentace/20200506-dusek.pdf>

5. https://koronavirus.mzcr.cz/wp-content/uploads/2020/07/Na%CC%81rodi%CC%81-strategie-testova%CC%81ni%CC%81-COVID-19_draft_v0.5.pdf

Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědi v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz, a to **nejpozději do 20. 10. 2020**. 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 06/2020: 1c, 2c, 3b, 4abc, 5b, 6abc, 7b, 8b, 9a, 10b

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Obranné linie imunitního systému jsou tvořeny:

- a) epitel s jejich přirozenou mikrobiotou
- b) nespecifickou imunitou
- c) specifickou imunitou

2. Zinek jako modulátor imunitní odpovědi:

- a) podporuje terminální diferenciaci B lymfocytů, tvorbu plazmatických buněk a syntézu protilátek
- b) pozitivně moduluje buňky k tvorbě interferonů I. a III. třídy
- c) je nezbytný pro dosažení optimální imunitní odpovědi a dlouhodobé imunitní paměti

3. Chřipka, resp. reakce imunitního systému na ni, vede prostřednictvím výrazně zvýšeného počtu prozánětlivých a protrombotických cytokinů:

- a) k dysfunkci endotelu
- b) k zvýšené viskozitě plazmy
- c) k tachykardii

4. Jaký je účinek očkování proti chřipce v sekundární prevenci akutního IM ?

- a) efekt intervence je 32-43 %
- b) efekt intervence je 17-25 %
- c) efekt intervence je 15-45 %

5. Syndrom hyperaktivního močového měchýře (Over-Active Bladder-OAB syndrom) je onemocnění charakterizované přítomností symptomů:

- a) urgence (náhlé nutkání na močení)
- b) únik moči při kýchnutí
- c) frekventní močení (více než 8x za den)

6. Solifenacin sukcinát:

- a) je preparát, který řadíme do 2. generace antimuskarinik
- b) je preparát k léčbě symptomatické urgentní inkontinence nebo k zvýšené frekvenci močení a naléhavosti na močení u pacientů se syndromem hyperaktivního močového měchýře
- c) je preparát určený k léčbě stresové inkontinence

7. U pacientů léčených kombinací ACEI s betablokatory vykazuje vyšší tepovou frekvenci (nad 80min.):

- a) 15 %
- b) 50 %
- c) 33 %

8. U pacientů léčených po infarktu typu STEMI působí betablokatory:

- a) antihypertenzivně na snížení TK
- b) zmenšují ischemické ložisko a zlepšují ejekční frakci
- c) zlepšují saturaci kyslíkem

9. Rozsah žilních změn přítomnost refluxu či obstrukce posuzujeme:

- a) duplexní sonografií
- b) pletysmografií
- c) flebografií

10. Indikace k provedení vyšetření duplexní sonografií jsou:

- a) otoky dolních končetin nebo bolesti končetin nejasného původu
- b) vyšetření před plánovanou operací varixů
- c) bolesti v zádech

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. 07/2020

Jméno a příjmení _____

Adresa pracoviště _____

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

Zakroužkujte 1–3
správné odpovědi:

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