Odborný časopis Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.7/2018 • ročník 17

TÉMA:

Plánování péče u nevyléčitelně nemocných

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

OBSAH

PRACTICUS

odborný časopis SVL ČLS JEP
7/2018, ročník 17

INFO SVL

04 **EDITORIAL**

ODBORNÝ ČLÁNEK

06 **OČKOVAT ČI NEOČKOVAT DOSPĚLÉ PACIENTY S DM NEJEN PROTI CHŘIPCE. TO JE, OČ TU BĚŽÍ?**
MUDr. Igor Karen

10 **PLÁNOVÁNÍ PÉČE U NEVYLÉČITELNĚ NEMOCNÝCH – ROLE PRAKTICKÉHO LÉKAŘE**
MUDr. Denisa Mlčochová, MUDr. Adam Houska

14 **KARDIOVASKULÁRNÍ RIZIKO JAKO DŮSLEDEK ZVÝŠENÉ AKTIVITY SYMPATICKÉHO NERVOVÉHO SYSTÉMU A MOŽNOSTI VYUŽITÍ COSYRELU**
prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc., MUDr. Ivan Řiháček, MUDr. Jan Novák

ZPRÁVA Z VÍKENDOVÝCH SEMINÁŘU

18 **ZPRÁVA Z 11. ROČNÍKU VÍKENDOVÝCH VZDĚLÁVACÍCH SEMINÁŘŮ SVL ČLS JEP**
MUDr. Dana Moravčíková, MUDr. Lucie Karczubová

ODBORNÝ ČLÁNEK Z VÍKENDOVÝCH SEMINÁŘU

21 **IMUNITA A VITAMIN D**
MUDr. Jarmila Křikavová

22 **MOŽNOSTI LÉČBY INFEKCÍ MOČOVÝCH CEST V ORDINACI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE**
MUDr. Marcela Čechová, MUDr. Michaela Matoušková

26 **ZINEK, PODCEŇOVANÝ REGULÁTOR IMUNITY I CELKOVÉHO ZDRAVÍ**
prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

31 **JAKÉ TYREOPATIE BY MĚL LÉČIT A DISPENZARIZOVAT PRAKTICKÝ LÉKAŘ PRO DOSPĚLÉ**
MUDr. Monika Nývltová, MUDr. Karolína Drbalová, prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

33 **MANAGEMENT OTOKŮ DK VE VŠEOBECNÉ PRAXI**
MUDr. Jana Vojtíšková

MÝTY A OMYLY

24 **MÝTY O ŘEPCE A ŘEPKOVÉM OLEJI**
doc. Ing. Jiří Brát, CSc.

AKTUALITY

KAZUISTIKA

40 **FEBRILIE U MLADÉ MAMINKYI**

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

Spolupracovnice časopisu:
Andrea Vrbová, Romana Hlaváčková

Náklad 6 000 ks. • • • Vychází 10× ročně. **Pro praktické lékaře v ČR zdarma.** Roční předplatné pro ostatní zájemce **610 Kč.** • • • Přihlášky přijímá redakce. Toto číslo bylo dáno do tisku 19. 9. 2018 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, 2018**

EDITORIAL

MUDr. Josef Štolfa
Místopředseda pro vzdělávání SVL ČLS JEP

Milé kolegyně, milí kolegové,

skončila doba dovolených, čas, kdy si můžeme odpočinout, abychom načerpali nových sil, ale také čas, kdy si s kolegy vypomáháme se zástupy, takže mnohdy o velký relax nejde. Školákům začala škola. Nám lékařům školní povinnost nenastává, ale každý víme, že vzdělávání nám nikdy nekončí, a už vůbec nekončí promocí na naší alma mater. Jako představitel Katedry všeobecného lékařství Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, KVL IPVZ, jsem si této skutečnosti vědom. Stejně tak lékaři, kteří po ukončení fakulty směřují do oboru všeobecné praktické lékařství, VPL a jejich školitelé. Všechny tyto kolegy bych rád požádal o trpělivost při čekání na vydání prováděcí vyhlášky o základních kmenech. Ta má navazovat na novelu zákona o specializačním vzdělávání lékařů. Ta vstoupila v platnost začátkem července roku 2017. Bohužel navazující vyhláška je zatím ve stádiu předporodních bolestí. Nám všem, kteří se jakkoli podílíme na specializačním vzdělávání do VPL, citelně chybí. Nemáme právní podklad pro vedení specializační přípravy mladých lékařů směřujících do oboru VPL po 1. 7. 2017 ve shodě s platnými právními předpisy. Proto bych rád všechny zúčastněné, a to jak lékaře ve specializační přípravě, tak jejich školitele, uklidnil tím, že naší snahou při tvorbě nového Vzdělávacího programu oboru všeobecné praktické lékařství, VP VPL, bylo zachování základní struktury a rozsahu praxe i teoretické přípravy. V novém VP VPL by tedy k žádným zásadním změnám v rozsahu požadované povinné praxe dojít nemělo. Všechny školitele akreditovaných pracovišť prosím, aby vydání zmiňované vyhlášky o základních kmenech očekávali a pak ji pozorně studovali. V případě nejasností se s dotazem obraťte na nás na KVL IPVZ. Všem školitelům pak nabízím účast na Semináři školitelů, který organizujeme dne 3. 11. 2018 v Praze. Na webových stránkách https://www.ipvz.cz/vzdelavaci–akce/hledani–vzdelavaci–akce/vysledky–hledani bude aktuální legislativa probírána.

Při atestačních zkouškách, praktických i teoretických, občas zjišťujeme zásadní nedostatky. V případě praktických dovedností někdy odhalíme nedostatečnost až při praktické atestační zkoušce a pak je někdy nutné, aby lékař svoji specializační přípravu prodloužil a dovednosti zdokonalil. V teorii je zřejmé, že se lékaři před specializační atestací často zaměřují hlavně na „velké" otázky typu hypertenze, diabetes mellitus, ischemická choroba srdeční, ale často podcení přípravu na otázky v menších klinických jednotkách. Pokusíme se v příštích měsících na stránkách časopisu Practicus zpracovat některé otázky z uvedených témat, případně požádáme kolegy o jejich zpracování. Nám všem pak publikovaná problematika osvěží a aktualizuje znalosti.

Dále pro lékaře ve specializační přípravě připravujeme dva nepovinné kurzy. V prvním chceme s kolegy z KVL IPVZ vypíchnout atestační otázky, u kterých při zkoušení vznikají nejčastější bloky. Chceme tyto otázky přiblížit v podobě, v jaké bychom je rádi u atestace slyšeli. Druhý kurz bude doplňkový, „Speciální epidemiologie", a bude určen jednak pro lékaře, kteří absolvovali dvoudenní kurz hygieny a epidemiologie, ale podle očekávaného nového VP VPL 2018 budou potřebovat absolvovat kurz třídenní. Tento kurz lze doporučit všem lékařům, nejen ve specializační přípravě, protože se v něm chceme zaměřit především na tématiku jednotlivých vybraných infekčních chorob, které jsou také součástí seznamu okruhů atestačních otázek.

Závěrem mi dovolte poděkovat především Vám všem, kteří se zodpovědně podílíte na vzdělávání mladých lékařů vstupujících do oboru VPL, mladým lékařům přeji dobré školitele a hodně štěstí u atestační zkoušky. Nám ostatním přeji především osobní spokojenost, která by měla vyvěrat ze soukromé a rodinné pohody, ale také ze spokojenosti z dobře odvedené práce, včetně jejího odpovídajícího ohodnocení.

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

Očkovat či neočkovat dospělé pacienty s dm nejen proti chřipce. To je, oč tu běží?

MUDr. Igor Karen
Všeobecný praktický lékař
Benátky nad Jizerou
Místopředseda SVL ČLS JEP

Očkování dospělé populace je dnes realizováno nejvíce v ordinacích praktických lékařů, pominu-li komerčně nastavená Očkovací centra. Když si položíme otázku, co je dnes možné realizovat nejen v ordinacích VPL, ale i u ostatních ambulantních specialistů, v portfoliu toho máme docela dost k dispozici.

Výskyt chřipky se očekává… ostatně tak jako každoročně na přelomu roku, spíše v prvních měsících roku 2019. Tato infekce k nám míří vždy z jihovýchodní Asie, kde nový virus vzniká a následně se šíří do celého světa.

Každoročně zemře v ČR na komplikace při onemocnění chřipkou několik desítek lidí, kteří nebyli očkováni proti chřipce.

Argumenty typu „nechal jsem se očkovat, a pak jsem onemocněl chřipkou" jsou velmi laciné a mnohdy falešné. Někdy se může stát, že pacient se nechá očkovat proti chřipce a má začínající známky virózy, která poté může proběhnout se všemi příznaky, nicméně musím podotknout, že ani tito lidé nikdy neumřeli na komplikace, na rozdíl těch, kteří se nenechali očkovat.

Jen bych podotkl, že se velmi často zaměňuje onemocnění virózou a chřipkou.

Na virózu nikdo neumře, ale na chřipku může umřít bohužel i zdravý člověk, zejména na komplikace z postižení plic (zápal plic) či srdce (zánět srdečního svalu), ale i další komplikace.

Rozdíl mezi virózou a chřipkou jsou následující:		
	Viróza	Chřipka
Teplota	kolem 37,5 °C	38–40 °C i vyšší
Bolesti svalů	malé	silné
Bolesti kloubů	malé	silné
Rýma	skoro vždy	skoro nikdy
Kašel	mírné intenzity	velmi silný
Únava	mírná	výrazná

Dnes si tuto nebezpečnou skutečnost uvědomují jak lidé v zemích EU, tak i v USA, Kanadě, Austrálii aj., čili v prosperujících společnostech, kde je proočkovanost populace velmi vysoká, kolem 50–70 %, přičemž si toto očkování hradí velmi často pacienti sami.

Současně si tuto skutečnost (nebezpečnost onemocnění chřipkou) uvědomují i zaměstnavatelé, a tak pro svoje zaměstnance každoročně připravují i benefity ve smyslu bezplatného očkování proti chřipce (např. ŠKODA Auto v Mladé Boleslavi i v dalších provozech v ČR).

Proč se očkuji jako zdravotník proti chřipce?

Protože jsem zodpovědný vůči sobě, rodině, i okolí a hlavně vím, že to funguje, tak se každoročně se nechávám očkovat proti chřipce. Nechávám očkovat jak sebe, tak i svůj personál v ordinaci. Je to nejlepší ochrana před touto přenosnou nemocí a hlavně vím, že když jsem se nenechal očkovat, tak jsem každoročně onemocněl, neboť mne nakazili v ordinaci první pacienti s chřipkou a měl jsem zavřenou praxi cca 10 dní, což si jako všeobecný praktický lékař moc nemohu dovolit. Nastává pak otázka: kam by chodili pacienti, když by byl jejich praktický lékař a jeho zdravotnický personál nemocný? Čili očkování proti chřipce je v současné době nejlepší a jedinou možnou seriózní ochranou před touto nebezpečnou chorobou.

Obdobné úvahy jsou ovšem i v ostatních oborech, nejen ve zdravotnictví, kde je mnohdy jednotlivec opravdu jen těžko nahraditelný, ale současně je i zdrojem šíření infekce pro okolí jak na pracovišti, tak i doma pro svoje rodinné příslušníky.

Ve světle uvedených faktů je stále částečně záhadou, proč se v ČR nedaří proočkovat větší počet pacientů a dlouhodobě je Česká republika na tzv. chvostu Evropy v imunizaci proti chřipce s čísly mezi **4–6 %.**

Faktorů, které snižují větší zájem o očkování proti chřipce, je více, uvádím je níže:

1. Celá řada lékařů, bohužel i z řad VPL, neočkují, či jen velmi málo očkují, protože sami se nenechávají očkovat, neboť očkování nevěří, či mnohdy nechtějí podstupovat riziko nákupu vakcín do ordinací a následného finančního propadu při nespotřebování vakcín.
2. Celá řada bohužel i specialistů (zejména kardiologů, internistů, diabetologů, ftizeologů, alergologů, nefrologů, hematologů aj.) neočkuje, protože o problematice očkování, včetně vykazování a proplácení aplikace vakcín, mnohdy nevědí či ji dokonce neznají.

3. Opakovaně negativní vyjádření čelných českých politických představitelů i z řad MZ o imunizaci proti chřipce v médiích.
4. Chybí součinnost mezi odbornými lékařskými společnostmi a podpora očkování proti chřipce ze strany celé lékařské komunity.
5. Chybí součinnost mezi MZ ČR, ZPP a zdravotníky a masivní podpora očkování proti chřipce.
6. Chybí aktivní edukační role ze strany zdravotních pojišťoven, ať již zdravých pacientů, v produktivním věku, či stigmatizovaných s chronickými chorobami, pro motivaci k očkování proti chřipce.
7. Chybí obecný mezioborový konsensus doporučení od odborných společností ČLS JEP.
8. Chybí větší podpora očkování proti chřipce ze strany veřejnoprávních medií.
9. Chybí větší flexibilita dodávek vakcín pro pacienty ze strany ZPP a MZ, které naopak zredukovaly možnost očkování na ambulance a zakázaly možnost preskripce vakcín pro pacienty na recept, a je zde jediná cesta: vakcinace pacientů přes ambulantní lékaře.

1. OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE

Koho můžeme očkovat proti chřipce každoročně v ambulancích v celé ČR bezplatně?

Pacientům s farmakologicky léčeným DM je doporučeno každoroční očkování jednou dávkou vakcíny proti sezonní chřipce, které je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění.
Pro úplnost uvádím citaci z Věstníku MZ ČR, který každoročně vyjmenovává všechna onemocnění, na něž se tato vakcinace zdarma vztahuje. *Zákon číslo 369/2011 Sb. ze dne 6. listopadu 2011*, kterým se mění *zákon číslo 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění*, stanoví, že očkování proti chřipce je hrazeno z veřejného zdravotního pojištění (§ 30 odst. 2):

- u pojištěnců nad 65 let věku,
- u pojištěnců po splenektomii nebo po transplantaci krvetvorných buněk,
- u pojištěnců, kteří trpí závažným chronickým farmakologicky řešeným onemocněním srdce a cév, dýchacích cest, ledvin nebo diabetem,
- u pojištěnců umístěných ve zdravotnických zařízeních poskytovatele dlouhodobé lůžkové péče nebo v domovech pro seniory anebo v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem.
- Hrazenou službou je dále očkování a úhrada léčivých přípravků obsahujících očkovací látky proti chřipce, a to u pojištěnců s porušenou nebo zaniklou funkcí sleziny (hyposplenismus nebo asplenie), pojištěnců po autologní nebo allogenní transplantaci kmenových hemopoetických buněk, pojištěnců se závažnými primárními nebo sekundárními imunodeficity, které vyžadují dispenzarizaci na specializovaném pracovišti, nebo u pojištěnců po prodělané invazivní meningokokové nebo invazivní pneumokokové infekci.

Vakcinace proti chřipce je dále doporučována:

1. Těhotným ženám v kterékoliv fázi těhotenství a ženám, které plánují těhotenství během chřipkové sezóny.
2. Osobám, které zvyšují možnost nákazy rizikových skupin. Patří mezi ně zejména:
   - osoby, které pečují o rizikové osoby (zdravotníci a sociální pracovníci),
   - osoby, které žijí s rizikovými osobami ve společné domácnosti.
3. Osobám, které se podílejí na chodu státu (doprava, energetika, policie, armáda, zdravotnictví).
4. Všem osobám, které si nepřejí onemocnět chřipkou.

Imunizace. Vzhledem k poklesu hladin ochranných protilátek a průběžně probíhající změně cirkulujících kmenů viru je třeba přeočkovávat každoročně jednou dávkou vakcíny v období před předpokládaným výskytem epidemie chřipky, tj. nejlépe od září do poloviny prosince.
Vakcína se aplikuje intramuskulárně, nejlépe do deltového svalu.
Indikace, kontraindikace a nežádoucí účinky. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných SPC jednotlivých přípravků (Influvac, Influvac tetra, Vaxigrip a Vaxigrip tetra) dostupných na trhu v ČR.
Kódy pro vykazování ZPP uvádím níže:
Dg: Z25.1 kód: 02125 + vykázat příslušnou vakcínu proti chřipce jako ZULP

Co můžeme dále realizovat v rámci očkování v ambulancích VPL v celé ČR?

- Očkování proti pneumokokům
- Očkování proti klíšťové meningoencefalitidě (KME)
- Očkování proti hepatitidě typu A (VHA)
- Očkování proti hepatitidě typu B (VHB)

2. OČKOVÁNÍ PROTI PNEUMOKOKOVÝM INFEKCÍM

Dalším doporučeným očkováním pro uvedenou skupinu pacientů je očkování proti pneumokokovým onemocněním. Lze aplikovat jednu dávku pneumokokové konjugované vakcíny (Prevenar 13).
Výhodou aplikace konjugované vakcíny Prevenar 13 je vyšší imunogenita a nepřítomnost hyporesponsivity u vyšších věkových skupin (nad 65 let věku) a u osob s chronickými onemocněními a sníženou funkcí imunitního systému.

Aplikace. Vakcínu aplikujeme do deltoidní oblasti hluboko intramuskulárně.
Indikace, kontraindikace a nežádoucí účinky. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných SPC.
Kódy pro vykazování ZPP uvádím níže:
Dg: Z23.8 kód: 02125 + vykázat příslušnou vakcínu Prevenar 13 jako ZULP

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

3. OČKOVÁNÍ PROTI OČKOVÁNÍ PROTI KLÍŠŤOVÉ MENINGOENCEFALITIDĚ (KME)

Česká republika je přímo endemickou oblastí výskytu infikovaných klíšťat, resp. tohoto onemocnění. Valná část pacientů s DM se v rámci režimových opatření pohybuje venku v přírodě, kde je též větší riziko nakažení KME s následným mnohdy těžkým poškozením organismu po proběhlém onemocnění. Proočkovanost vzrostla v roce 2016 na cca 29 % (oproti 16 % v roce 2009). Povědomí v populaci o KME je vysoké (75 %), avšak vnímání rizika je stále velmi nízké. Podle epidemiologických dat je nejvíce ohrožená skupina 45+, která je bohužel nejméně proočkovaná. Současně je v populaci malá informovanost pacientů o možnosti celoročního očkování (49 %).
Toto očkování je velmi vhodné prakticky pro všechny diabetiky, neboť stále větší počet aktivních pacientů, v rámci režimových opatření tráví volný čas v přírodě.
Registrované očkovací látky. FSME–IMMUN (balení 1 dávka), vakcína Encepur (balení 1 dávka).
Aplikační schéma. Rozlišujeme základní schéma očkování v chladnějších obdobích roku, které se skládá z 3 dávek; první dávka v den 0, druhá dávka za 1–3 měsíce a třetí dávka za 5–12 měsíců u vakcíny FSME–IMMUN nebo za 9–12 měsíců u vakcíny Encepur.
V teplejších měsících lze použít i zrychlená schémata, která se liší podle typu očkovacích látek:

- U vakcíny FSME–IMMUN lze využít 3 dávek s aplikací první dávky v 0. den, druhou dávku 14. den po první dávce a třetí dávku za 5–12 měsíců po druhé dávce.
- U vakcíny Encepur aplikujeme 3 dávky ve schématu 0., 7. a 21. den a 4. dávku aplikujeme za 12–18 měsíců.

Přeočkování je doporučeno za 3 roky po skončení základního či zrychleného schématu u obou vakcín.

U vakcíny FSME–IMMUN se další přeočkování do 60. roku věku provádí každých 5 let; poté u pacientů starších 60 let je doporučeno přeočkování každé 3 roky.

U vakcíny Encepur lze další přeočkování do 50. roku věku rozvolnit na 3–5 let, poté u pacientů starších 50 let je doporučeno přeočkování každé 3 roky.

Indikace, kontraindikace a nežádoucí účinky. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných SPC jednotlivých přípravků.

4. OČKOVÁNÍ PROTI HEPATITIDĚ TYPU A (VHA)

Hepatitida typu A (VHA) je příčinou řady každoročních epidemií po celém světě. Regiony s nejvyšším výskytem jsou zejména Afrika, Střední a Jižní Amerika, Blízký východ, jižní a jihovýchodní Asie, Oceánie. V ČR je spíše setrvalý výskyt každoročně v řádech stovek onemocnění, zejména importovaných v rámci cestovní turistiky. Nicméně v roce 2008 došlo v ČR k epidemii, která postihla spíše dospělou populaci. Bohužel je postupný posun vnímavosti více k dospělým a starším osobám.
Očkovací látky. Havrix (proti VHA) či kombinovaná očkovací látka Twinrix (proti VHA a VHB), Avaxim (proti VHA), Vaqta (proti VHA).
Dávkování. Havrix – jedna dávka a za 6 až 18 měsíců druhá dávka. Twinrix –
3 dávky v intervalu 0, 1 a 6 měsíců.
Aplikace. Vakcínu aplikujeme do deltoidní oblasti hluboko intramuskulárně.
Imunizace. Obecně platí, že nutnost přeočkování u obou uvedených schémat u zdravých jedinců nebyla dosud prokázána.
Indikace, kontraindikace a nežádoucí účinky. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných SPC jednotlivých přípravků.

5. OČKOVÁNÍ PROTI HEPATITIDĚ TYPU B (VHB)

Je nutné podotknout, že nyní je populace v celé ČR do 28. roku věku života plně imunizována proti hepatitidě typu B, neboť imunizace proti VHB je povinnou součástí očkovacích schémat v dětském věku.
Dostupné očkovací látky. Engerix B (20 µg/10 µg – dospělá/pediatrická forma), Fendrix, kombinované vakcíny – Twinrix Adult, Twinrix Paediatric.
Indikace a dávkování. Engerix B 20 µg je určen k očkování dospělých a mladistvých od 16 let včetně. K dispozici máme dvě schémata základního očkování:

- Klasické schéma – 3 dávky aplikované v intervalech 0.–1.–6. měsíc,
- Zrychlené schéma – 4 dávky aplikované v intervalech 0.–1.–2. měsíc, poté se aplikuje 4. dávka až za 12 měsíců po dávce první.

Ve zvláštních případech s potřebou velmi rychlé protekce, například u cestovatelů či narkomanů, lze aplikační intervaly zkrátit a aplikovat v průběhu jednoho měsíce v intervalech: 0. den, 7. den a 21. den; poté se až za 12 měsíců po dávce první aplikuje 4. dávka.

Fendrix je vakcína indikovaná zejména u pacientů s renální insuficiencí (včetně pacientů před hemodialýzou a hemodialyzovaných pacientů) ve věku nad 15 let. Aplikační schéma je ve 4 dávkách v měsících, a to 0.–1.–2.–6. měsíc.
Aplikace. Vakcíny aplikujeme do deltoidní oblasti hluboko intramuskulárně.
Imunizace. Imunoprotektivní ochrana nastupuje asi za 2 týdny po aplikaci 2.dávky. Engerix B prokazuje séroprotekci 95–100 %, Fendrix u hemodialyzovaných osob 74,4 %. Obecně platí, že nutnost přeočkování u všech schémat u zdravých jedinců nebyla dosud prokázána.
Aplikace, indikace, kontraindikace a nežádoucí účinky. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných SPC jednotlivých přípravků.

V rámci cestovní medicíny můžeme pacienty imunizovat i proti dalším nemocem jako proti **břišnímu tyfu, vzteklině, meningokokovým infekcím typu A,B,C, černému kašli, dětské obrně a dalším**. Další odborné a podrobné informace lze najít na stránkách Společnosti všeobecného lékařství, v sekci Doporučené postupy. Internetový odkaz uvádím níže:
https://www.svl.cz/files/files/Doporucene–postupy–od–2013/Ockovani_v_ordinaci.pdf

Plánování péče u nevyléčitelně nemocných – role praktického lékaře

MUDr. Denisa Mlčochová
praktická lékařka, Praha, a lékařka
Domácí hospice Cesta domů, Praha

MUDr. Adam Houska
Centrum paliativní péče, z.ú., Praha

„Člověk je velký tím, že pociťuje odpovědnost. Odpovědnost za osud lidí v dosahu své činnosti."
Antoine de Saint–Exupéry

1. Úvod

Paliativní péče je důležitá součást primární péče a její význam v souvislosti s demografickými změnami a nárůstem incidence chronických chorob stále stoupá. Významné mezinárodní organizace, jako je Světová organizace rodinných lékařů WONCA[1] a Evropská asociace paliativní péče EAPC[2], její rozvoj systematicky podporují. V tomto úvodním textu se zamýšlíme nad tím, jak může praktický lékař pacientům s pokročilou nemocí a jejich blízkým pomoci nejen tišit tělesné obtíže, ale také vyrovnávat se s obtížnou životní situací a dělat správná rozhodnutí. V následujících vydáních časopisu Practicus budou publikovány prakticky zaměřené texty věnované konkrétním problémům u nemocných v pokročilé fázi chronického onemocnění: **léčba bolesti a dušnosti**, význam **umělé výživy a umělé hydratace** a sepsání **dříve vysloveného přání.**

1. 1. Jak začít

Plánování péče a komunikace o nelehkých tématech týkajících se závěru života tvoří základ paliativního přístupu. Rozhovor je možné zahájit třemi otázkami:

1. „Co o své nemoci víte a jak si myslíte, že se bude dál vyvíjet?"
2. „Jaký je podle vás cíl léčby, kterou dostáváte nebo jste dostával?"
3. „Pokud by se ukázalo, že vaše onemocnění již nelze léčbou zastavit, co by pro vás v tu chvíli bylo důležité?"

Možná se ukáže, že věci, které se vám zdály jasné, vašim pacientům už tak jasné nejsou. Pacient možná potřebuje mluvit o věcech, o kterých jste si mysleli, že mluvit nechce, a ani vám se do toho nechtělo – o věcech týkajících se závěru života, o přáních a obavách, ale i praktických záležitostech, které jsou s tímto obdobím života spojeny. Tyto otázky vám mohou pomoci otevřít s pacientem náročná témata, a proniknout tak do oblasti paliativní péče.

1. 2. Paliativní péče není jen hospic

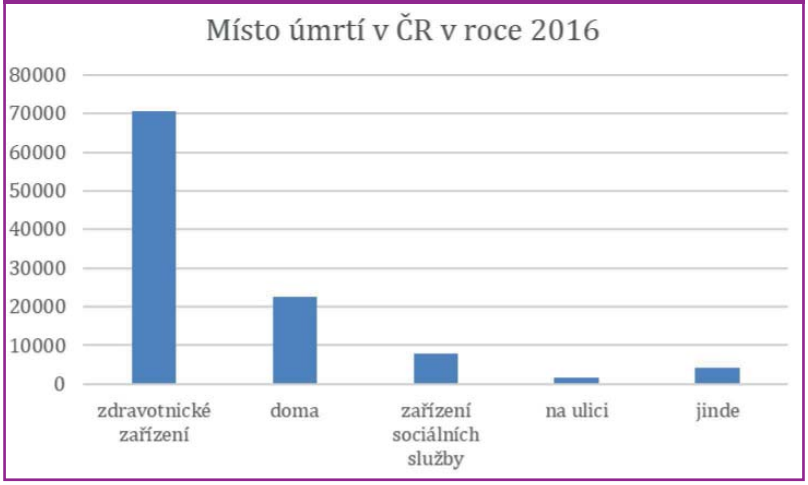
Počátky rozvoje paliativní péče jsou zejména v evropském prostředí spojeny s hospicovým hnutím. V dnešní době je však paliativní medicína samostatný medicínský obor, který daleko přesahuje péči o terminálně nemocné, tedy péči v posledních týdnech a dnech života. Ukazuje se, že zahájení paliativní péče je prospěšné již v době, kdy probíhá kurativní nebo život prodlužující léčba (např. paliativní chemoterapie). Přibývá vědeckých studií, které dokládají, že takto časně integrovaná paliativní péče významně zvyšuje kvalitu života nemocných, snižuje symptomovou zátěž[3,4] a u některých diagnostických skupin může život pacientů i prodloužit[5].

Veřejnost i zdravotníci však stále pojmy paliativní a hospicová péče zaměňují, což vede k oddalování zahájení paliativní péče, často v neprospěch nemocného. Je také třeba zdůraznit, že paliativní péče je určena všem nevyléčitelně nemocným, ať se jedná o onkologická onemocnění nebo o pokročilé srdeční selhání, CHOPN,

Box. č. 1: Definice paliativní péče dle WHO6

Paliativní péče je multidisciplinární přístup zaměřený na zvyšování kvality života u pacientů s život ohrožující nemocí a jejich rodin, čehož dosahuje skrze prevenci a tišení bolesti a dalších fyzických, psychosociálních a spirituálních problémů.
Cíle paliativní péče:
– zaměřovat se na život a chápat umírání jako jeho přirozenou součást
– neusilovat o urychlení ani oddalování smrti
– týmovou spoluprací řešit komplexní potřeby nemocných a jejich rodin
– zvyšovat kvalitu života a někdy i pozitivně ovlivnit průběh nemoci
– otevřená a empatická komunikace o dalším vývoji onemocnění a jeho prognóze
– stanovení základních cílů péče na základě priorit a preferencí nemocného s důrazem na udržení kontinuity péče
– možnost volby prostředí, kde nemocný bude trávit závěr života
– psychosociální podpora blízkým v průběhu péče i po smrti nemocného

Obr. č. 1.: Místo úmrtí zemřelých v ČR v roce 2016 (zdroj ÚZIS[8])



renální selhání, progresivní neurologická onemocnění a další. I když každé onemocnění má svá specifika, základní principy paliativní péče jsou u všech shodné[6] (Box. č. 1).

1. 2. 3. Současná situace umírajících v ČR

Situace nemocných s pokročilým onemocněním a umírajících v České republice není dobrá. Z výzkumů veřejného mínění[7] vyplývá, že 78 % respondentů by si přálo zemřít doma.

Podle údajů ÚZIS[8] (obr. č.1) však ze 107 750 zemřelých v roce 2016 jich přes 65 % zemřelo na nemocničním lůžku či lůžku následné péče. V domácím prostředí zemřelo 20,9 %, ale velká část z nich zemřela náhle a „neočekávaně". V lůžkových hospicích zemřelo cca 2,5 % nemocných a v péči mobilních hospiců jen cca 1,5 % všech zemřelých.

Důležitým ukazatelem kvality péče v závěru života je počet hospitalizací na akutním lůžku v posledním roce života. V České republice je téměř 25 % nemocných hospitalizováno v posledním roce života čtyřikrát a více[9]. Část těchto hospitalizací je indikovaná a nemocniční intervence může nemocným prodloužit či zkvalitnit život. Velmi častým důvodem hospitalizace jsou ale nesprávně nastavená symptomová terapie, neefektivní nastavení domácí zdravotní péče a nedostatečná podpora laických pečujících. V takových případech mohou být převoz a hospitalizace na akutním lůžku zbytečné a v některých případech snižující celkovou kvalitu života nemocného, který si mnohdy další hospitalizaci nepřeje.

Důsledkem je, že většina lidí umírá jinak, než by si přáli. A i když je vývoj nemoci z medicínského hlediska předvídatelný, nemocní často nedostanou příležitost se na závěr života připravit, přestože si to většina přeje[10] (viz Box č. 2). Je tady naším úkolem to změnit.

Box č.2: Evidence o paliativní péči

- Víme, že většina nemocných by si přáli zemřít doma7, ale 60 % jich umírá v nemocnicích8.
- Víme, že se nevyléčitelně nemocní se obávají symptomů, zejména bolesti, a až 43 % trpí středně silnou až silnou bolestí jen proto, že nejsou správně léčeni14.
- Víme, že se nemocní často velmi obávají, že budou zátěží pro své blízké10, a zároveň jen malá část rodin cítí podporu ze strany zdravotníků či sociálních pracovníků7.

2. Paliativní péče a praktické lékařství

2. 2. Jaká je role praktického lékaře

Pokročilé chronické onemocnění je charakteristické tím, že po měsících či letech od diagnózy, kdy byl stav celkem stabilní, dochází náhle k rychlejší progresi, která je spojena s novými či intenzivněji se projevujícími symptomy a také s nárůstem psychosociálních potřeb.

Zásadní role praktika spočívá **v časné identifikaci potřeb nemocného**, dobré léčbě symptomů a předvídání jejich dalšího rozvoje, nastavení **„rescue medikace"**, a dále v psychologické podpoře při vyrovnávání se s nemocí a **v plánování péče**. Plánováním péče zde rozumíme zejména vytvoření strategie pro případ zhoršení stavu, která je založena na pacientově porozumění prognóze onemocnění, životních hodnotách a postojích nemocného i jeho blízkých a na jeho sociální situaci.

Právě praktický lékař by měl být iniciátorem včasného plánování péče, které nemocnému a jeho blízkým umožní pochopit, jaká rozhodování ho v důsledku progrese onemocnění mohou v budoucnu čekat, jaké jsou přínosy a rizika eventuálních lékařských intervencí či hospitalizace a jaké jsou nejvhodnější formy pomoci či péče, odvíjející se od jeho aktuálních potřeb, přání a zdravotního stavu. Preference pacienta by poté měly být zdokumentovány a případně zformulovány jako právně závazné *dříve vyslovené přání* (podrobný článek k této problematice v dalších vydáních *Practicusu*). Ke klíčovým momentům, kde může praktik v závěru života sehrát zásadní roli, jistě patří rozhodování o akutní hospitalizaci při zhoršení stavu a indikace k hospicové péči.

2. 3. Identifikace paliativního pacienta

U kterých pacientů je tedy dobré zahájit diskuzi o preferencích a plánu další péče? Jednoduchým a ověřeným nástrojem je tzv. „surprise question" či „otázku na překvapení", kdy se lékař ptá sám sebe, zda by byl překvapen, kdyby daný pacient v následujícím roce zemřel. Pokud je odpověď „ne, nebyl bych překvapen", je vhodný čas zahájit s pacientem a jeho blízkými diskusi o plánu a cílech péče. Pro přesnější identifikaci je samozřejmě nutné k „otázce na překvapení" přidat i objektivní klinická kritéria (viz Box. č. 3) Jako užitečný pro praktické lékaře se ukazuje také nástroj nazvaný SPICT, který kromě kritérií pokročilosti nemoci hodnotí také celkovou zdatnost nemocného, závislost na péči, refrakterní symptomy a neplánované hospitalizace[11].

2. 4. Obecná a specializovaná paliativní péče

To, jaké místo mezi nemocnicí a hospicem praktický lékař v paliativní péči zaujímá, dobře ilustruje rozlišení paliativní péče na obecnou a specializovanou. Obecná paliativní péče zahrnuje řešení nekomplikovaných

Box č. 3: Identifikace pacientů s paliativními potřebami

Identifikace pacientů s vysokým rizikem úmrtí

1. Věk ≥ 55 a 1 z následujících pokročilých chronických onemocnění
   - CHOPN
     + alespoň 2 z následujících:
     – parciální arteriální tlak CO2> 45 mm Hg
     – cor pulmonale
     – epizody resp. selhání v předešlém roce, FEV v 1 s <0.5 L)
   - Městnavé srdeční selhání (NYHA IV a EF <25 %)
   - Cirhóza (potvrzena zobr. metodou či přítomností jícnových varixů)
     + alespoň 1 z následujících v anamnéze:
     – hepatální kóma,
     – Child–Pugh skóre C, nebo B skóre s GIT krvácením
   - Nádorové onemocnění s metastatickým rozsevem nebo lymfom ve stádiu IV
   - Pozdní fáze demence (neschopnost provést všechny činnosti dle ADL, minimální verbální kontakt v důsledku demence, akutní onemocnění u ležícího pacienta)

nebo

2. pacient ≥ 80 let přijatý do nemocnice pro akutní zhoršení zdravotního stavu

nebo

3. Odpověď „ne“ na otázku „byl bych překvapen, kdyby tento pacient v následujícím roce zemřel?“

Box č. 4: Kazuistika – nádorové onemocnění

68letý muž s generalizovaným karcinomem tlustého střeva diagnostikovaným před čtyřmi lety. Krátce po stanovení diagnózy podstoupil resekci střeva a resekci solitární jaterní metastázy. Rok poté se objevily další metastázy v játrech a podbráničních uzlinách. Prodělal několik sérií chemoterapie, které dobře toleroval. Nyní byla pro další progresi onemocnění specifická onkologická léčba ukončena. Nemocný za poslední půl roku výrazně zhubl, trpí silným nechutenstvím, trápí ho bolesti v pravém podžebří a časté nevolnosti. Základní sebeobsluhu zvládá bez problémů, chodí s manželkou na krátké procházky. Po ukončení onkologické léčby přichází k praktickému lékaři:

Pacient: „Onkolog mi řekl, že už pro mě nemůže nic udělat a že mi zbývá několik měsíců. To přece není možné. Vždyť já normálně funguju… Co teď se mnou bude?“

PL: „Je těžké tomu uvěřit, chápu, že je to pro Vás náročné. Ptáte se, jak se Vaše onemocnění bude vyvíjet a co můžete očekávat. Určitě dnes můžeme společně vytvořit plán na tu dobu, která je teď před Vámi, ale ještě mi povězte, jestli je něco, z čeho máte obavu nebo na co teď v poslední době hodně myslíte, co je pro Vás důležité.“

Pacient: „Já se hlavně bojím, že tady budu někde měsíce ležet nemohoucí… A že budu na obtíž ženě a dceři, dcera má malé děti, víte… Ale taky bych určitě nechtěl být v nemocnici.“

PL: „Rozumím, máte obavy z nesoběstačnosti a hospitalizace a zároveň se obáváte o své blízké. Typický průběh tohoto onemocnění je takový, že k rychlému úbytku sil a ztrátě schopnosti se postarat sám o sebe dochází v posledních několika týdnech života. Pojďme si tedy říct, co pro Vás v tuto chvíli můžu udělat já a jaké další služby by Vám mohly pomoci tuhle těžkou situaci zvládnout tak, jak byste si přál.“

Pacient: „To bych moc rád.“

Box č. 5: Základní otázky při poskytování paliativní péče praktickým lékařem

1. Rozumí pacient charakteru své nemoci a cílům léčby?
2. Má pacient dobře řešené symptomy onemocnění včetně „rescue medikace“?
3. Má pacient vytvořený plán pro případ zhoršení stavu či rozvoji akutní komplikace?
4. Má pacient zajištěné sociální potřeby – příspěvek na péči, invalidní důchod, zdravotní pomůcky, možnosti domácí zdravotní služby a pečovatelské služby?
5. Je pacient seznámen s možnostmi hospicové péče, ev. byl konzultován specialista na paliativní péči?
6. Jaké jsou možnosti zapojení blízkých osob do péče a jak jsou seznámeni s plánem péče?

symptomů pokročilého onemocnění, rozhovor o prognóze a cílech péče a nabídku dalších služeb v souladu s preferencemi nemocného. Tuto úroveň by měl poskytovat každý lékař či zdravotník v rámci své odbornosti. Výjimečnost a nenahraditelnost praktika spočívá v dobré znalosti zdravotního stavu i sociální situace nemocného již v předchorobí a v pravidelném kontaktu s nemocným včetně možnosti domácích návštěv.

Specializovaná paliativní péče je určena nemocným s komplikovanými symptomy či s komplikovanými psychosociálními problémy a je poskytována zdravotníky se specializovaným vzděláním v oboru paliativní medicíny v rámci nemocničních paliativních týmů, ambulance paliativní medicíny a lůžkových či mobilních hospiců (viz článek Paliativní péče, spolupráce s mobilním hospicem, *Practicus 5/2018*).

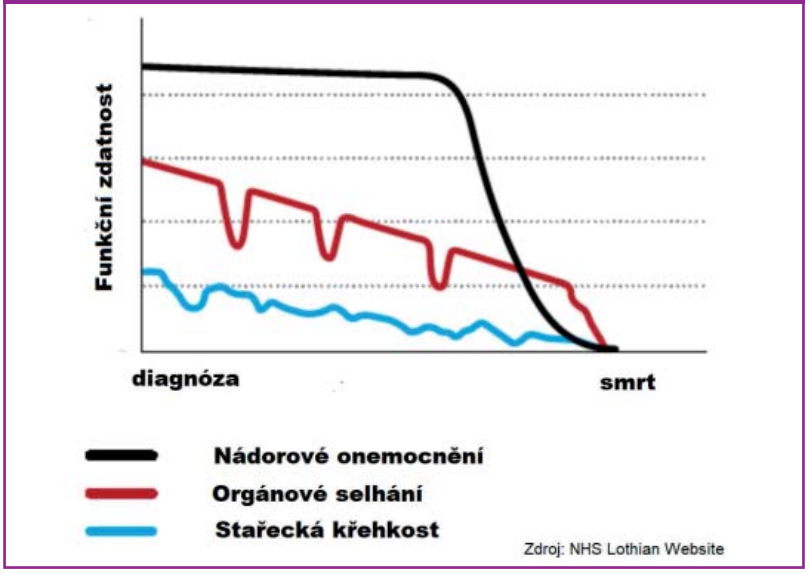
Ze zahraničních zkušeností[12] vyplývá, že specializovanou paliativní péči potřebuje pouze asi 20 % pokročile nemocných, kteří mají refrakterní obtíže či jiné komplikace. Ostatních 80 % nemocných dostatečně profituje z obecné paliativní péče, jejímž hlavním koordinátorem zejména v posledním roce života je praktický lékař.

2. 5. Trajektorie nemoci a plánování péče

V otázce nemocného „Kolik času mi zbývá, pane doktore/paní doktorko?“, ať už zůstane nevyslovena nebo je naopak položena přímo, je často obsažena nejen obava ze smrti, ale zejména obavy z toho, jak se bude onemocnění dále vyvíjet, a co může nemocný a jeho blízcí v tomto období očekávat. Odpovědí může být odkaz na typické trajektorie chronických nemocí[13] (obr. č.2). Znalost trajektorie nemoci může lékaři pomoci přesněji vyhodnotit přínos eventuální hospitalizace či hospicové péče. Nemocným tak může pomoci lépe artikulovat své potřeby a přání týkajících se další péče, rozhodovat se na základě těchto preferencí, a mít tak situaci více pod kontrolou.

U nádorových onemocnění většinou po několika letech od diagnózy po vyčerpání možností onkologické léčby dojde k často dobře predikovatelnému zlomovému okamžiku, po kterém následuje rychlý úbytek sil a ztráta schopnosti sebeobsluhy. Nemocný poté umírá

Obr. č. 2.: Typické trajektorie nemocí



v řádu týdnů či měsíců. Nelze samozřejmě říci, že po tomto zlomu již nemá smysl nemocného hospitalizovat na akutním lůžku, a že patří do hospice. Jde spíše o to pečlivě zvažovat potenciální intervence, jejich přínosy a rizika a vztahovat je k přáním nemocného, jak by chtěl závěr života prožít. Právě pro předvídatelnost vývoje pokročilého nádorového onemocnění se těmto nemocným dostává paliativní péče nejčastěji. Typický případ takové situace – viz kazuistika Box č. 4.

U orgánových selhání, jako je srdeční selhání či CHOPN, nemocní často během let procházejí sérií akutních exacerbací vyžadujících hospitalizaci. Celková zdatnost a soběstačnost klesá postupně v závislosti na četnosti exacerbací, po jejichž překonání se nemocní většinou již nevracejí na úroveň zdatnosti před exacerbací. Časová prognóza je zde obtížněji odhadnutelná než u nádorových onemocnění. Hospitalizace na akutním lůžku může vyřešit příčinu exacerbace, s progresí onemocnění však stoupá riziko nutnosti přístrojové orgánové podpory s nejistou nadějí na návrat do stavu před exacerbací. I zde pro stanovení plánu péče hrají zásadní roli preference nemocného. Čím dříve je rozhovor o těchto přáních a prioritách zahájen, tím lépe se může nemocný v situaci zorientovat a dělat dobrá rozhodnutí.

Třetí typickou trajektorií progresivního onemocnění je trajektorie u stařecké křehkosti. Dochází při ní k velmi pomalému i několik let trvajícímu zhoršování celkového stavu a úbytku sil, akutní krize jsou spíše vzácné, ale i banální příhody jako je pád či běžná infekce močových cest mohou vést k úmrtí. Přínosy hospitalizace na akutním lůžku je třeba vždy pečlivě vážit. Vzhledem k častému kognitivnímu deficitu nemocných je plán péče třeba vytvořit velmi časně nebo nejlepší zájem nemocných a jejich preference stanovit zástupně s jejich blízkými.

3. Závěr

Kampaň pro praktické lékaře o paliativní péči, která probíhá ve Velké Británii, má podtitul **„Najdi své jedno procento“.** Poukazuje na to, že v registru každého praktika je s velkou pravděpodobností minimálně jedno procento lidí, kteří by aktuálně profitovali z paliativní péče. Tito lidé potřebují dostatek informací a prostoru pro pochopení svojí situace a zamyšlení nad tím, co je pro ně důležité. Pokud tento prostor nedostanou, budou umírat tak, jak si nepřáli – často osamoceni, v prostředí intenzivní péče, s nedostatečně řešenými symptomy a s neuspokojenými základními psychosociálními potřebami. Praktičtí lékaři mohou tento proces u velké části nemocných výrazně pozitivně ovlivnit. Prvním krokem je zjistit potřeby nemocného a adekvátně na ně reagovat (viz Box č.5). Péče o nemocné v závěru života je někdy psychicky i časově náročná, plná emocí, ale pokud víme, jak na to, tak je vždycky smysluplná a naplňující.

Tento text vzniká v rámci projektu Paliativní praktik ve spolupráci Centra paliativní péče, Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, Mladých praktiků a Nadace Jistota Komerční banky.

Reference:

1. WONCA. Special Interest Group: Cancer & Palliative care. 2018 [online] Wonca. [citováno 29. 8. 2018] Dostupné z: https://www.wonca.net/groups/SpecialInterestGroups/CancerandPalliativecare.aspx
2. Brogaard T, Neergard MA, Murray SA. Promoting palliative care in the community : producing a toolkit to improve and develop primary palliative care in different countries internationally. 2014. Epub ahead of print 2014. DOI: 10.3109/02813432.2016.1152092.
3. Kavalieratos D, Corbelli J, Zhang D, et al. Association between palliative care and patient and caregiver outcomes: A systematic review and meta–analysis. JAMA – J Am Med Assoc 2016; 316: 2104–2114.
4. Haun MW, Estel S, Rücker G, et al. Early palliative care for adults with advanced cancer (Review). Cochrane Database Syst Rev 2017; 1–105.
5. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non–small–cell lung cancer. Nejm 2010; 363: 733–42.
6. Světová zdravotnická organizace. National Cancer Control Programmes. Policies and managerial guidelines, 2. vydání, Ženeva:WHO 2002.
7. Umírání. Nejnovější data o postojích veřejnosti a zdravotníků k umírání a smrti. 2016 [online] Umírání.cz [citováno 29. 8. 2018] Dostupné z: www.umirani.cz/data.
8. Regionální zpravodajství NZIS. Zemřelí podle místa úmrtí. 2016 [online] ÚZIS. [citováno 29. 8. 2018] Dostupné z: reporting.uzis.cz/cr/index.php?pg=statisticke–vystupy––mortalita––misto–umrti––zemreli–podle–mista–umrti.
9. ČSPM. Situační analýza. 2016. [online] česká společnost paliatvní medicíny ČSL JEP. [citováno 29. 8. 2018] Dostupné z: https://www.paliativnimedicina.cz/paliativni–pece–v–cr–2016–situacni–analyza/.
10. Steinhauser KE, Christakis NA, Clipp EC, et al. Factors Considered Important at the End of Life by Patients, Family, Physicians, and Other Care Providers. 2000; 284: 2476–2482.
11. Highet G, Crawford D, Murray SA, et al. Development and evaluation of the Supportive and Palliative Care Indicators Tool (SPICT): a mixed–methods study. BMJ Support Palliat Care 2014; 4: 285–290.
12. Sláma O. Obecná a specializovaná paliativní péče v ČR. Paliatívna medicína a liečba Boles 2012; 5: 10–12.
13. Murray SA, Kendall M, Boyd K, et al. Illness trajectories and palliative care. BMJ 2005; 330: 1007–1011.
14. Portenoy RK. Treatment of cancer pain. Lancet 2011; 377: 2236–2247.

Kardiovaskulární riziko jako důsledek zvýšené aktivity sympatického nervového systému a možnosti využití Cosyrelu.

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.
MUDr. Ivan Řiháček
MUDr. Jan Novák
II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn
Chronicky zvýšená aktivita sympatického nervového systému je pro organismus nevýhodná. Nepříznivé účinky jsou v oblasti cirkulační, renální, metabolicko–endokrinní a lokální. Mezi léky, které mohou příznivě ovlivnit zvýšenou sympatickou aktivitu, patří především beta–blokátory, ale i inhibitory renin–angiotenzinové osy. Jedinou fixní kombinace beta–blokátoru (BB – bisoprolol) a blokátoru renin–angiotenzinové osy (perindopril) je Cosyrel, který je indikován nejen pro léčbu hypertenze, ale i stabilní ischemické choroby srdeční (ICHS) a chronického srdečního selhání na podkladě systolické dysfunkce*. Kombinační léčba více ovlivňuje kardiovaskulární (KV) riziko a zlepšuje adherenci nemocného.

Úvod
Autonomní nervový systém. (ANS)
ANS je tvořen sympatikem a parasympatikem. Důležité je, aby oba systémy byly v rovnováze pro udržení integrity organismu. Sympatikus je funkční v době vyšší spotřeby energie, bdění a pohybu. Parasympatikus je funkční v době tvorby zásob energie, klidu a spánku. Porušení rovnováhy, především zvýšení sympatické aktivity, je pro organismus nevýhodné. Hlavními mediátory (zprostředkovateli účinku) sympatiku jsou noradrenalin a adrenalin. Noradrenalin je uvolňován z axonů postgangliových nervových vláken v cílových orgánech a v centrálním nervovém systému (CNS). Adrenalin je uvolňován z dřeně nadledvin. V cílových orgánech (srdce, tepny, žíly, ledviny, kosterní svalstvo, CNS) působí tyto mediátory na specifické receptory (α1, α2, β1, β2, β3). Fylogeneticky je jejich aktivace spojena s mobilizací rezerv organizmu k boji a útěku (uvolňování energie ze zásob v játrech a tukové tkáni, zvýšení krevního tlaku (TK), zvýšení srdeční frekvence (TF), zvýšení stažlivosti a minutového výdeje srdce, zvýšení prokoagulační aktivity krve, aktivace systému renin–angiotenzin–aldosteron). U člověka je krátkodobá aktivace sympatického nervového systému (SNS) výhodná v zátěžových situacích (hypotenze, hypoglykémie, ztráta krve apod.). Jeho dlouhodobá aktivace, například při chronickém stresu, bohužel vede k závažným důsledkům.[1]

Působení chronické aktivace sympatiku na organismus je proto velmi komplexní. Zjednodušeně jej lze rozdělit na čtyři základní účinky:
1. *cirkulační*: zvýšení srdeční frekvence, zvýšení kontraktility (kombinací obou faktorů zvýšení minutového srdečního výdeje), zvýšená periferní a renální vazokonstrikce
2. *renální*: zvýšení reabsorpce sodíku v ledvinách; zvýšení hladin angiotenzinu II (stimulace tvorby jeho prekurzorů v ledvinách)
3. *metabolicko–endokrinní:* zvýšení sekrece adrenokortikotropního hormonu (ACTH), tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH), leptinu, narušení uvolňování hormonů řídících sexuální funkce; zvýšení hladiny cirkulujících katecholaminů (stimulace jejich uvolnění z nadledvin)
4. *lokální*: zvýšení tkáňové produkce katecholaminů a angiotenzinu II.

Kombinací cirkulačních, renálních, metabolicko–endokrinních a lokálních účinků vzniká řada **pozitivních zpětných vazeb**, které vedou nejen k vzestupu TK, ale také například ke zvýšení agregability krevních desti-

Obrázek 1: Struktura sympatického nervového systému

Podsystém	Hlavní mediátor	Hlavní účinek
Sympatický adrenergní nervový systém (SANS)	Noradrenalin	↑ srdečního výdeje, vazokonstrikce, stimulace uvolňování reninu, retence H_2O a Na^+, metabolické úč.
Sympatický cholinergní nervový systém (SCHNS)	Acetylcholin	Vazodilatace v kosterních svalech a v játrech, stimulace dřeně nadledvin
Cirkulující katecholaminy	Adrenalin	↑ srdečního výdeje, vazodilatace v kosterních svalech a v játrech, částečně stimulace uvolňování reninu, metabolické úč.
Sympatický nonadrenergní noncholinergní systém	Oxid dusnatý	Vazodilatace
Systém renin-angiotenzin	Angiotenzin II	Vazokonstrikce, uvolnění reninu, stimulace SANS

ček, zvýšení koagulačních vlastností krve, zvýšení hladin glukózy, porušení citlivosti receptorů k inzulínu, narušení metabolismu a citlivosti receptorů k leptinu, atd., se všemi důsledky, které z toho pro organizmus vyplývají (hypertrofie levé srdeční komory, ischemie, infarkt myokardu–IM, srdečnímu selhání, arytmie, cévní mozková příhoda–CMP) a pokud spojíme všechny uvedené souvislosti v jeden celek, pak už není překvapením, že chronický stres cestou dlouhodobé aktivace sympatiku může vést až ke vzniku tzv. **metabolického KV syndromu**, který je charakterizován obezitou, hypertenzí, dyslipidemií, poruchou glukózové tolerance, hyperinzulinémií a hyperleptinémií.[2]

Možnosti léčebného ovlivnění zvýšené aktivace sympatiku

Základní a v podstatě jedinou opravdu kauzální léčbou je důsledné dodržování **režimových opatření**, které zamezí stimulaci hypotalamus – hypofýza a hypotalamus – kmen. Mezi základní režimová opatření patří především pravidelná životospráva, dodržování biorytmů a dostatek dynamické pohybové aktivity (plavání, rychlá chůze, běh, cyklistika, v zimě běžky, a to alespoň 5x týdně 45 minut), kvalitní pravidelný spánek a omezení stresových vlivů.

Pokud režimová opatření nestačí, je potřeba přistoupit k **léčbě farmakologické**. Ze skupin látek, které ovlivňují ANS, se jeví výhodnější látky s centrálním účinkem na ANS, protože je pravděpodobné, že nestačí pouze blokovat periferní receptor, ale je zapotřebí ovlivnit aktivitu center sympatiku přímo na úrovni CNS. Přehled lékových skupin používaných v léčbě KV onemocnění, u kterých byl prokázán centrální efekt na snížení aktivity sympatiku, shrnuje Tabulka 1.

Tabulka 1: Lékové skupiny s centrálním efektem na snížení aktivity sympatiku

Blokátory beta–adrenergních receptorů
Inhibitory angiotenzin–konvertujícícho enzymu
Blokátory vápníkových kanálů non–dihydropyridinového typu (verapamil) Antagonisté receptorů pro angiotenzin II, typ AT1 Látky selektivně se vážící na I1 imidazolinové receptory

Z hlediska léčby je důležité, že léky, které účinně a dlouhodobě blokují zvýšenou aktivitu sympatiku, musí ovlivňovat nejen TK, ale být schopny normalizovat i TF.[3]

I z tohoto důvodu jsou ze všech uvedených skupin **za léky s nejlepším účinkem na snížení aktivity sympatiku stále považovány beta–blokátory (BB)**. Jejich příznivý efekt na sympatickou hyperaktivitu je pravděpodobně jedním z klíčů k úspěšnosti, které tato léková skupina dlouhodobě vykazuje při léčbě většiny KV onemocnění.[4]

BB patří do skupiny sympatolytik, blokují beta–adrenergní reakce. Jejich účinkem je kompetitivní antagonismus s beta–adrenomimetiky, tj. tlumí účinek sympatiku a sympatomimetik na beta–adrenergních receptorech.

BB jsou jednou z nejúspěšnějších lékových skupin v léčbě KV onemocnění. Jejich zavedení do klinické praxe se uplatnilo v léčbě řady onemocnění, od arteriální hypertenze k sekundární prevenci, po IM až k léčbě systolického srdečního selhání (SS). Bisoprolol je vysoce selektivní (kardioselektivní) blokátor beta1–adrenoreceptorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity. Je využíván i ve fixní kombinaci k léčbě hypertenze, ICHS a SS.[5,6,7]

Tabulka 2: Indikace betablokátorů v léčbě hypertenze dle doporučení ČSH 2017

– hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity – hyperkinetická cirkulace – hypertenze v těhotenství – angina pectoris – stavy po infarktu myokardu – chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek – tachyarytmie – esenciální tremor

Bisoprolol

Jedná se o vysoce selektivní (kardioselektivní) blokátor beta1–adrenoreceptorů bez vnitřní sympatomimetické aktivity. Bisoprolol vykazuje velmi malou afinitu k beta2–receptorům bronchů a cév, což souvisí s nízkým výskytem nežádoucích účinků. Bisoprolol nemá výrazně negativní inotropní působení a snižuje rovněž plazmatickou reninovou aktivitu. Bisoprolol snižuje sympatoadrenální aktivitu díky blokádě srdečních beta1–receptorů s následným poklesem TF, snížením kontraktility a sníženým spotřeby kyslíku myokardem. Při chronickém podávání se úvodní zvýšení periferní rezistence snižuje[8]. Bisoprolol má dostatečně dlouhý poločas (10–12 hodin) umožňující podávání 1x denně, s 24hodinovým účinkem. Maximálního účinku je dosahováno po dvou týdnech podávání. Antianginozní účinek bisoprololu je dán potlačením sympatoadrenergní aktivity, čímž dojde ke snížení TF i srdeční stažlivosti a k poklesu TK. Při antianginozní terapii bisoprolem je využíván i jeho antiarytmický efekt. Mezi tepovou frekvencí a antianginozním efektem je úzká korelace, nejlépe hodnotitelná vzestupem tepové frekvence pří zátěži.[9]

Inhibitory angiotenzin I–konvertujícího enzymu

ACE–inhibitory (ACEI) mají vedle svého antihypertenzního účinku i kardioprotektivní, vazoprotektivní a renoprotektivní efekt a příznivé účinky na metabolismus cukrů. Zlepšují prognózu u vysoce rizikových nemocných s ICHS, CMP, periferní aterosklerózou nebo u diabetiků. ACEI snižují rovněž riziko nově vzniklého diabetu 2. typu. Kontraindikací je hypertenze v těhotenství. Proto jsou nevhodné také u žen ve fertilním věku. Nejčastějším vedlejším účinkem je kašel, který se vyskytuje typicky po ulehnutí. Po nasazení ACEI je nutná kontrola hladin draslíku. ACEI jsou základem léčby mnoha KV onemocnění, a to především hypertenze, ICHS a SS.[6]

Tabulka 3: Stavy podporující podání ACEI (upraveno dle cit. 9.)

– všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství
– diabetes mellitus, metabolický syndrom
– diabetická a nediabetická nefropatie
– hypertrofie levé srdeční komory
– městnavé srdeční selhání
– stav po infarktu myokardu
– fibrilace síní
– CMP

Perindopril

Hlavní farmakologický účinek perindoprilu jako ACEI je snížení systémové cévní rezistence bez poklesu, nebo jen s mírným poklesem tepové frekvence. Inhibice angiotenzin–konvertujícího enzymu vede k blokaci přeměny angiotenzinu I na angiotenzin II, zvýšení reninu a snížení hladiny aldosteronu. Jelikož ACE inaktivuje bradykinin, vede inhibice ACE ke zvýšené aktivitě cirkulujícího i lokálního systému kalikrein–kinin, tak i ke zvýšení aktivace prostaglandinů. Tento mechanismus je zřejmě zodpovědný za nežádoucí účinky typu kašle, které se objevují u menšiny pacientů. Volně cirkulující bradykinin má však také řadu příznivých účinků na stěnu koronárních tepen a endotel. Specifický účinek ACEI na bradykinin nabízí vysvětlení rozdílů v ochraně KV systému mezi ACEI a AT1– blokátory, kde u ACEI byl prokázán větší efekt např. na pokles celkové mortality nebo nově vzniklé SS[10]. Na vazodilatačním účinku se může podílet i snížené uvolňování katecholaminů z nervových zakončení a potlačení arteriálního baroreceptorového reflexu. Perindopril působí prostřednictvím svého metabolitu perindoprilátu a má dostatečný 24hodinový antihypertenzní účinek. Perindopril je účinný při všech stupních hypertenze.

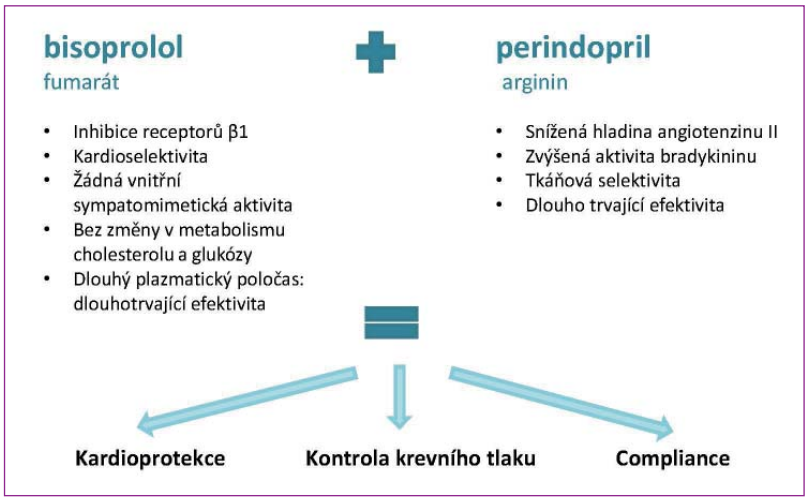
Kombinační léčba

Jelikož většina pacientů s hypertenzí potřebuje ke kontrole TK více než jedno antihypertenzivum, použití fixních kombinací je moderním trendem v léčbě KV chorob díky příznivému ovlivnění compliance ve srovnání s volnými kombinacemi. Častější používání fixních kombinací zlepšuje nejen dlouhodobou kontrolu hypertenze, ale snižuje i dlouhodobě KV riziko a celkovou mortalitu.[11] Nově lze zvolit fixní kombinaci dvou antihypertenziv při zahajování farmakologické léčby i v případě mírné hypertenze.[6]

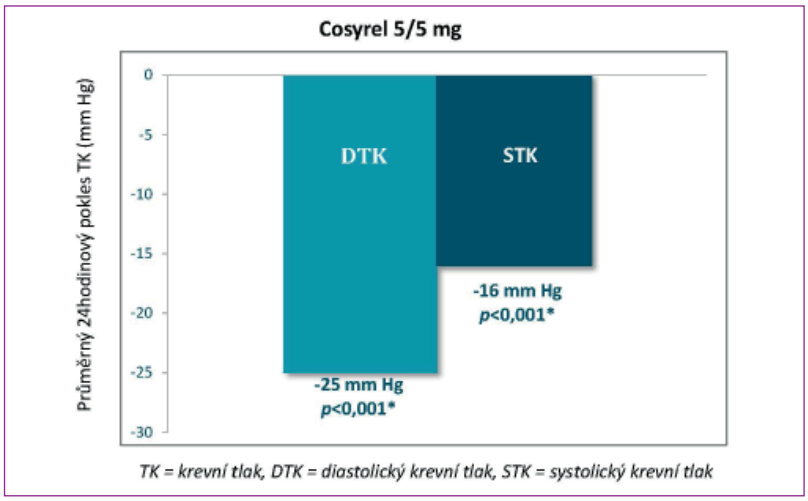
Kombinace bisoprololu s perindoprilem je indikována u arteriální hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, ale také u hypertenze a/nebo stabilní ICHS (u pacientů s IM nebo revaskularizací v anamnéze) a/nebo u nemocných s chronickým SS se sníženou systolickou funkcí levé komory srdeční. Fixní kombinace BB bisoprololu s ACEI perindoprilem představuje účinnou a osvědčenou léčbu ve výše uvedených indikacích. Obě substance obsažené v této kombinaci mají dostatek příznivých dat z velkých klinických studií v ovlivnění KV rizika a prognózy nemocných. Fixní kombinace může zlepšit dlouhodobou adherenci nemocných k léčbě hypertenze, ICHS a SS*.[12] Fixní kombinace bisoprololu a perindoprilu (Cosyrel) je na trhu v silách 10 mg/10 mg, 10 mg/5 mg a 5 mg/10 mg a 5 mg/5 mg, kdy první hodnota je dávka bisoprololu, druhá perindoprilu.

Přínos kombinační léčby BB a ACEI na redukci KV příhod byl potvrzen v post hoc analýza studie EUROPA. U pacientů se stabilní ICHS zkoumala, zda přidání perindoprilu k BB přináší další benefity se srovnání se standardní léčbou zahrnující BB. Randomizovaní pacienti, kteří byli do post–hoc analýzy zařazeni, užívali BB při vstupu do studie (62 %; n = 7 534, z toho 3 789 na perindoprilu a 3 745 na placebu). U těchto zařazených nemocných byl sledován vliv na KV parametry při přidání perindoprilu nebo placeba. Sledované parametry

Obrázek 2: Kombinace účinků bisoprololu a perindoprilu



Obrázek 3: Pokles krevní tlaku při dávce Cosyrelu 5/5 mg, nové zahájení léčby[13].

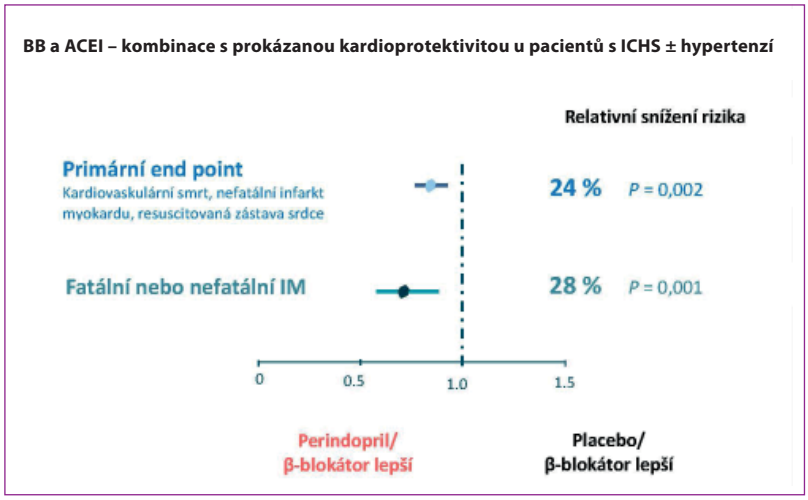


byly stejné jako ve studii EUROPA, tedy kombinovaný cíl zahrnující KV mortalitu, nefatální IM a/nebo srdeční zástavu s úspěšnou resuscitací.

Výsledek srovnání léčby perindopril/BB vs placebo/BB (Obr. č. 4)
– 24% snížení primárného cíle (KV mortalita, nefatální IM a resuscitovaná srdeční zástava (p = 0,002)
– 28% snížení fatálních a nefatálních IM (p = 0,001)
– 45% snížení hospitalizací u důvodu SS (p = 0,025)
– 13% snížení celkové mortality (p = 0,32)
– 10% snížení KV mortality (p = 0,53)

Závažné nežádoucí účinky léčiv byly v obou skupinách vzácné, KV úmrtí a hospitalizace byly méně časté ve skupině perindopril/BB. Přidání perindoprilu k BB u pacientů se stabilní ICHS je bezpečné a vedlo k signifikantní redukci rizika KV příhod i úmrtí ve srovnání se standardní léčbou ICHS zahrnující BB. Tyto výsledky podporují využití fixní kombinace Cosyrel u pacientů s ICHS (± hypertenzí), kteří užívají BB, kde přidaný perindopril zajišťuje další významnou kardioprotekci.

Obrázek 4: Výsledky post hoc analýzy ze studie EUROPA.



Závěr

Porucha funkce autonomního nervového systému způsobená chronickým stresem je velmi pravděpodobně jedním z hlavních patofyziologických mechanizmů vzniku a progrese KV příhod a metabolického syndromu. Závažnost dysfunkce lze hodnotit pomocí jednoduchých testů, jakým je např. měření klidové TF. BB jsou nejúčinnější skupinou pro chronickou léčbu nadměrné aktivity sympatiku.

Fixní kombinace BB bisoprololu a ACEI perindoprilu (Cosyrel) představuje optimální léčbu arteriální hypertenze se známkami zvýšené aktivity sympatiku, se zajištěním současné kontroly TK, TF i kardioprotektivity. Zároveň je účinnou a osvědčenou léčbou stabilní ICHS nebo chronického SS na podkladě systolické dysfunkce. Obě substance obsažené v této kombinaci mají dostatek příznivých dat z velkých studií o ovlivnění KV rizika a prognózy nemocných. Výhodná je dostupnost několika sil, která umožňuje využití u širokého spektra pacientů. Používání Cosyrelu může zlepšit dlouhodobou adherenci nemocných k léčbě hypertenze, ICHS a SS.

Literatura:
1. Kára T, Souček M. Autonomní nervový systém. In: Souček M, Kára T. Klinická patofyziologie hypertenze. Grada Publishing, Praha 2002; 39–102.
2. Souček M, Kára T. Hypertenze a sympatický nervový systém: možnosti ovlivnění. In: Widimský J et al. Arteriální hypertenze – současné klinické trendy. Praha: Triton 2004; 78–85.
3. Vítovec J, Špinar J. Betablokátory. In: Vítovec J, Špinar J, Špinarová L. Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. 3., zcela přepracované a doplněné vydání. Grada Publishing, Praha 2017; 21–35.
4. Souček M, Julínek J, Řiháček I. Betaxolol hydrochlorid v léčbě mírné a středně těžké hypertenze – jeho dlouhodobý účinek. Vnitřní Lék 1995; 41(9): 605–608.
5. Filipovský J, Widimský J, jr, Špinar J. Souhrn Doporučení ESH/ESC pro diagnostiku a léčbu hypertenze z roku 2013. Cor Vasa 2014; 56: 646–667.
6. Widimský J. jr., Filipovský J, Ceral J a kol. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2017. Hypertenze a kardiovaskulární prevence. Supplementum 2018; 1–19.
7. Řiháček I, Souček M, Fráňa P. Betablokátory v léčbě kardiovaskulárních onemocnění. Medicína pro praxi 2005; 2: 58–61.
8. Špinar J, Vítovec J. Betablokátory. Acta Medicinae 2016; 6: 10–16.
9. Vítovec J, Špinar J, Špinarová L a kol. Farmakoterapie kardiovaskulárních onemocnění. 3., zcela přepracované a doplněné vydání. Grada Publishing 2017; 1–10.
10. Savarese G, et al. A Meta–Analysis Reporting Effects of Angiotensin–Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers in Patients Without Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2013; 61:131–134.
11. Widimský J jr. Dlouhodobé výhody fixních kombinací u hypertenze. In Widimský J a kolektiv. Arteriální hypertenze – současné klinické trendy XVI. TRITON, 2018; 155–163.
12. Špinar J, Vítovec J. COSYREL – lék pro pacienty s ischemickou chorobou srdeční a srdečním selháním. Kardiol Rev Int Med 2017; 19(1): 62–67.
13. Madej A et al. The effects of 1 month antihypertensive treatment with perindopril, bisoprolol or both on the ex vivo ability of monocytes to secrete inflammatory cytokines. Intern J Clin Pharmacol Ther. 2009; 47(11): 686–694.
14. Bertrand ME, et al. Perindopril and β–blocker for the prevention of cardiac events and mortality in stable coronary artery disease patients: A European trial on Reduction Of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease (EUROPA) subanalysis. Am Heart J 2015; 170: 1092–1098.

* Cosyrel je u srdečního selhání indikován pouze v dávkách 5 mg bis/5 mg per a 10 mg bis/5 mg per.

Zpráva z 11. ročníku Víkendových vzdělávacích seminářů SVL ČLS JEP

MUDr. Dana Moravčíková
Všeobecná praktická lékařka Olomouc
Členka výboru SVL ČLS JEP
MUDr. Lucie Karczubová
Všeobecná praktická lékařka Olomouc

Jak jinak než tradičně Mikulovem jsme zakončili již 11. ročník „Víkendových vzdělávacích seminářů SVL ČLS JEP". V tomto roce jsme se setkávali v destinacích, o které jste v dotaznících, které jsme vám dali k vyplnění v minulém roce, projevili největší zájem. Byly to Luhačovice, Srní, Mílovy–Devět Skal, Lednice, Průhonice a Mikulov. Možná právě proto byly všechny víkendové semináře kapacitně naplněné, takže se sešlo z celé ČR více než 1200 lékařů a zdravotních sester. Odborný program rovněž nezůstával pozadu a splnil očekávání: přinést praktickým lékařům nejen nové informace teoretické, ale zároveň i skloubit teoretické znalosti s praxí všeobecného praktického lékaře napříč spektrem různých odborností.

Páteční program

Páteční program zahájil MUDr. Igor Karen přednáškou „Novinky v racionální ATB terapii –doporučený postup". V přednášce, která měla spád, přednášející mimo jiné zdůraznil nutnost dostatečného dávkování penicilinových preparátů (amoxicilin 1 g po 8 hodinách) a připomněl nový preparát k léčbě infekcí dolních močových cest, fosfomycin, který lze použít i k léčbě infekcí způsobených multirezistentními kmeny E. coli, to ale ve 2–3 dávkách po sobě s pauzou 48 hodin.

Následují sdělení MUDr. Martina Hospodky se týkalo diagnózy v našich ordinacích časté, „Léčba alergické rýmy v ordinaci PL". A protože pacientů s touto nemocí je hodně a stále jich přibývá, je spolupráce VPL a alergologa velmi žádoucí. K vyslovení diagnózy nejsou třeba žádná speciální laboratorní vyšetření, stačí dobře odebraná anamnéza a zhodnocení klinických příznaků. Základem léčby jsou režimová opatření a farmakoterapie, lékem číslo jedna jsou topické nosní kortikosteroidy (bezpečné i u rizikových pacientů jsou látky mometazon a fluticason). Přednášející nás také upozornil na profesní alergickou rýmu, kdy příznaky mají typický týdenní průběh – zhoršují se ve středu, nejhůř je pacientovi v pátek s úlevou během víkendu.

Na otázku „Co říkají aktuální doporučení o postavení betablokátorů v léčbě KVO?" ve své přednášce odpověděl MUDr. Petr Janský. Betablokátory (BB) dobře známe a v našich ordinacích používáme v léčbě hypertenze, ICHS, srdečního selhání (kde léčba BB má významný dopad na mortalitu) a arytmií. Přestože jsme si vědomi výhod při použití kardioselektivních BB, i mezi nimi jsou rozdíly, a ty mohou být i v rámci jedné molekuly – například proto je vhodnější používat u metoprolol sukcinát v úpravě ZOK (retardovaná forma), který pokrývá všechny indikace. Zajímavá informace zazněla na konci přednášky a řadu z nás překvapilo, že nebivolol v indikaci srdečního selhání je určen jen pro pacienty nad 70 let.

Deficitu vitamínu D a imunitním funkcím se věnovala MUDr. Jarmila Křikavová. Vitamín D zasahuje do řady dějů v lidském organismu, nově se zkoumá jeho vliv na mikrobiom trávicího traktu a také na udržování cirkadiánního rytmu. Metaanalýzy prokázaly, že substituce vitamínem D snižuje riziko respiračních infekcí a exacerbací bronchiálního astmatu. Nyní se vedou diskuse o intervalech podání a optimální preventivní dávce vitamínu D – dle připravovaných národních doporučení se bude dávka navyšovat (článek vycházející z přednášky najdete v tomto čísle *Practicusu*).

Ve velmi poutavé přednášce o problematice krční páteře probral MUDr. Hynek Lachmann, Ph.D., několik základních nosologických jednotek, jako cervikální radikulopatii a cervikální radikulární syndrom, který často začíná bolestí v oblasti lopatky (přednášející zdůraznil, že bolest udávaná pacienty pod lopatkou, je obecně až v 95 % případů způsobena patologií krční páteře). Dalším onemocněním je spondylogenní cerviální myelopatie, kdy dominuje spastická porucha chůze a pozvolna progredující porucha motoriky prstů na rukou, naopak bolest je přítomna jen v 50 % případů. Zajímavé bylo upozornění, že pokud pacientovi indikujeme krční límec, pak jen jako podpůrnou terapii a maximálně na 1 týden, protože na něj vzniká fyzická závislost. V terapii bolesti krční páteře doporučuje podávat NSA, tramadol vždy nejlépe v kombinaci s paracetamolem, kortikoidy p.o. 5–7 dní (možno i lokálně v obstřiku) a komplex vitamínu B; preparáty s B6 ale maximálně 6 týdnů, delší podávání může totiž paradoxně vést k rozvoji senzitivní neuropatie.

Celý páteční blok uzavřela přednáškou „Možnosti léčby močových infekcí v ordinaci PL" MUDr. Michaela Matoušková (MUDr. Marcela Čechová v Srní, Lednici a Devíti Skalách).

V přednášce opakovaně obě zdůraznily, že léčba asymptomatické bakteriurie nemá smysl, naopak vede k rozvoji rezistence kmenů. Toto platí u všech pacientů i diabetiků, pochopitelně s výjimkou gravidních žen, které přeléčeny být musí. V následující diskuzi potvrdila zkušenost MUDr. Moravčíkové s podáním fosfomycinu – přestože SPC doporučuje jednu dávku, MUDr. Matoušková se sama přiklání k dávkám dvěma. Obě přednášející kladly důraz na správný odběr moči na vyšetření, po umytí střední proud moči, u mužů předkožku přetáhnout.

Sobotní program

Sobotní deštivý den v Mikulově přímo vybízel k návštěvě workshopů, ale i ve slunných dnech, které většinou naše „Víkendovky" provázely, byl o workshopy zájem. Měl je v režii MUDr. Igor Karen, který zopakoval náplň dispenzarizace u pacientů s diabetes mellitus 2. typu, včetně veškerých přístrojových možností, které dnešní doba v ordinaci praktického lékaře nabízí. Nejenže je péče o pacienta logisticky snazší (výsledky do pár minut, vše vyřešeno v jedné návštěvě), ale má-li lékař v dispenzarizaci několik desítek diabetiků, je to i ekonomicky výhodné. Vzhledem k narůstající incidenci pacientů s diabetem 2. typu je velmi žádoucí, abychom se do péče o ně zapojili i my, praktičtí lékaři, a díky workshopům, jako byl tento, můžeme získat větší sebedůvěru „do toho jít".

Po polední přestávce následoval Kurz první pomoci, jehož teoretickou i praktickou částí nás provedl MUDr. Tomáš Hlaváček (v Mílovech MUDr. Et Bc. Dana Hlaváčková), který je jak lékařem záchranné služby, tak praktikem, a díky tomu má takříkajíc pochopení pro obě strany. Jak uvedl na konci své svižné a zajímavé přednášky, vše je o vzájemné komunikaci – neměli bychom ukazovat na sebe, ale k sobě.

Pár informací, které zaujaly nebo jsou nové:

- Na začátku resuscitace je nutné podívat se do úst, ale i kdybychom tam cizí těleso viděli, je příliš rizikové strkat do úst prsty a nedoporučuje se to – záklon hlavy dýchací cesty částečně zprůchodní.
- Je-li pacient v bezvědomí a dýchá, neměl by se dávat do zotavovací polohy, protože v ní se špatně hodnotí možná zástava dechu. Lépe je nechat jej na zádech, zaklonit hlavu a kontrolovat dýchání. Pokud hrozí zvracení, pochopitelně na bok dát.
- Frekvence stlačení hrudníku ke vdechům je 30:2 (nejsme ale povinni dýchat z úst do úst) a masírovat se má v tempu písniček „Rolničky" či „Skákal pes", tedy 100x za minutu.
- Při neodkladné resuscitaci je nutné zmobilizovat okolí, protože kvalitní srdeční masáž je možné provádět asi 2–3 minuty.
- Spíše než samorozpínatelný vak, který je někdy problém dobře použít, doporučuje MUDr. Hlaváček tzv. pocket masku, která je jednodušší k užívání (což jsme si v praktické části potvrdili) a je pro zachránce díky kvalitnímu filtru bezpečná. Pořizovací cena kolem 200 Kč.
- Dále nás přednášející vybízel, abychom měli v ordinaci bombu s kyslíkem, protože při neodkladné resuscitaci je kyslík jednou z nejdůležitějších věcí. Nemáme se bát začít s vysokým průtokem 10 l za minutu, je-li pacient dušný, a průtok postupně snižovat.
- Zjistit si, kde je naši ordinaci nejblíže AED.
- V rámci urgentní medicíny je za novorozence považováno dítě jen prvních 24 hodin po porodu, nikoliv 28 dní, jak je jinak definován novorozenec v pediatrii.

MUDr. Cyril Mucha v Průhonicích obklopený praktickými lékaři při aktuálně vložené přednášce GDPR

Konkrétní diagnózy:

- V terapii akutního infarktu myokardu si pamatovat heslo „MONACO", kde M =

morfin nebo jiné analgetikum, ideálně sufentanyl, O = kyslík, N = nitrát, A = ASA, CO = zkratka pro antikoagulační léčbu. Jako doplněk lze podat anxiolytika (pozor na Apaurin, který je kontraindikovaný u pacientů nad 65 let, u nich vhodnější Clonazepam), betablokátory standardně nepodávat. A pozor, Clexane či jiný nízkomolekulární heparin je u AIM kontraindikován, jelikož po jeho podání je pacient 24–48 hodin kontraindikován k SKG (totéž platí i pro pacienta s CMP)!

- Při anafylaktickém šoku se adrenalin podává i.m. 0,5 mg neředěný, dávka se v případě potřeby opakuje. Pokud nemám jako lékař s podáním adrenalinu do žíly zkušenost, pak nepodávat. Kalcium již v dnešní době doporučeno není, jeho místo komplexněji nahradily kortikoidy, zvláště Solu–Medrol. Aplikovat Dithiaden i.v. Článek „Anafylaktický šok" je připravován do dalšího čísla našeho časopisu.

Sobotní odborný program přednášek byl zahájen MUDr. Igorem Karenem a jeho přednáškou „Kombinační léčba dyslipidémií". I přesto, že by se mohlo zdát toto téma již našim praktickým lékařům známé, podařilo se přednášejícímu zaujmout, přehledně shrnul možnou léčbu dyslipidémií a informace o doporučení nutraceutika (ArmoLIPID plus) při nesnášenlivosti statinu byla do naší praxe užitečná.

V přednášce „Kazuistiky z urologické ambulance" MUDr. Jany Moravcové (jen v Mikulově) se jednalo o případy, kdy je indikována léčba hyperurikémie a jaké preparáty jsou k ní vhodné.

Další přednáška „Úloha zinku v klinické praxi, interdisciplinární pohled imunologa" prof. RNDr. Jana Krejska, CSc., byla velmi poutavá a erudovaná. Pan profesor zdůraznil, že je zinek podceňovaný regulátor imunity i celkového zdraví, blíže viz odborný článek v tomto čísle.

Prezentace „Jaké tyreopatie by měl léčit a dispenzarizovat praktický lékař pro dospělé?" MUDr. Moniky Nývltové (v Lednici přednášející MUDr. Karolína Drbalová) byla velkým přínosem do praxe praktického lékaře, jak nakonec i vyplývá z názvu, blíže viz článek v tomto čísle.

„Management léčby otoků dolních končetin" interaktivní přednáška MUDr. Jany Vojtíškové, uvedla příčiny otoků dolních končetin a jejich rozlišení v rámci diferenciální diagnostiky – lymfedém, lipedém, flebedém. Připomněla nám význam „ pitting testu", totiž důlek v místě tlaku u flebedému a u chronického lymfedému pozitivní „Stemmerovo znamení"(kvadratický tvar 2. prstu nohy se ztluštěním kůže a podkoží na jeho dorsální straně), opět viz článek.

„ LIPOVITAN® DUO v managementu pacientů s chronickým jaterním onemocněním" od doc. MUDr. Bohumila Seiferta, Ph.D. (MUDr. Norbert Král – Mikulov, Luhačovice, Devět Skal): v tomto sdělení nám oba přednášející připomněli nejen staronový preparát Lipovitan v léčbě hepatopatií, ale také nás seznámili s přínosným vyšetřením UZ elastografií jater, která je výhodnější pro diagnózu fibrózy a kontinuální sledování jejího vývoje. Vyšetření může v určitých případech nahradit biopsii jater. Také nám připomněli, jak odlišit alkoholickou steatofibrózu od nealkoholické. U alkoholické steatofibrózy je v laboratorních výsledcích ALT >> AST, vyšší GMT, urikémie, vyšší triglyceridy, v KO makrocytóza.

Celý odborný program byl zakončen neméně zajímavou přenáškou „Diabetes mellitus 2. typu a erektilní dysfunkce" MUDr. Libora Zámečníka, Ph.D., FEBU, FECSM (v Srní doc. MUDr. Martin Prázdný, Ph.D.). Až 15 % zdánlivě zdravých mužů s erektilní dysfunkcí (ED) trpí skrytou poruchou glukózové tolerance a je u nich častější výskyt diabetu. Je nutné na to myslet a u těchto pacientů vyšetřit, kromě jiného, glykémii. Seznámili jsme se s komplexní léčbou ED a možností předpisu léků v první linii (sildenafil, vardenafil, anafil a tardafil), kdy ano a kdy ne, kdy odeslat pacienta ke specialistovi. Odkaz na naše „Doporučené postupy – Erektilní dysfunkce" byl vydán v tomto roce. Přednášející zdůraznil cílené otázky na tuto poruchu, protože málo mužů se dokáže se svým problémem svěřit.

Poděkování tedy patří vám všem, kteří jste se „Víkendovek" zúčastnili a rovněž bychom rádi poděkovali přednášejícím. Náš dík patří také farmaceutickým firmám: Sandoz, Hebracos Recordati, Mylan, Teva, WÖRWAG Pharma, Exeltis, Merck, Pierre Fabre, QuickSeal, Elekta. Mimořádné poděkování patří firmě Target–md, MUDr. Martinu Doležalovi a jeho týmu.

Těšíme se na další setkávání!

Imunita a vitamin D

MUDr. Jarmila Křikavová
Alergologie a klinická imunologie Český Krumlov

Vitaminu D se věnuje celosvětově pozornost. Studie u různých populačních skupin v různých částech světa prokazují deficit vitaminu D u velké části celosvětové populace ve všech věkových skupinách. I v České republice studie provedené v dospělé i dětské populaci prokazují deficit od mírného po těžký u 70 až 90 % vyšetřených. Mé osobní zkušenosti s vyšetřením hladin kalcidiolu u více než 700 pacientů během posledních 4 let ve věku 3 měsíců až 76 let jsou stejné.

V posledních letech jsou studovány imunologické účinky vitaminu D (aktivní metabolit kalcitriol – jeho endokrinní i parakrinní efekty, lokální tvorba 1alfa hydroxylázy a aktivace kalcitriolu, polymorfismy genu Gc atd.). 80 % zásob vitaminu D se tvoří v kůži vlivem UVB ze 7–dehydrocholesterolu. I při expozici slunečnímu záření schopnost této tvorby klesá s věkem, podstatně po padesátém roce věku. Ionty vápníku a jeho regulační mechanismy včetně vitaminu D se podílejí na regulaci všech životních dějů i imunitních pochodů.

Studován je též případný antiageing efekt vitaminu D – kalcitriol brání zkracování telomer chromozomů. Kalcitriol má imunomodulační efekt v oblasti vrozené imunity – ovlivňuje produkci antimikrobiálních proteinů – defenzinů, kathelicilinu, tvorbu, diferenciaci a aktivaci buněk prezentujících antigen, monocytů, makrofágů. V oblasti adaptivní imunity působí na diferenciaci a aktivaci jednotlivých T lymfocytárních populací, na tvorbu interleukinů, T regulujících i B lymfocytů, stabilizuje mastocyty. Kalcitriol zasahováním do imunitních mechanismů podporuje zánět obranný a podporuje děje, které blokují zánět poškozující, autoimunitní, alergický. Některé studie upozorňují na příznivý efekt suplementace vitaminem D u bronchiálního astmatu, atopického ekzému a některých potravinových alergií. Suplementace vitaminem D je doporučována u autoimunitních onemocnění – sclerosis multiplex, celiakie, IBD, diabetes mellitus. Ukazuje se významný vliv vitaminu D na průběh chronických zánětlivých chorob – AIDS, chronických granulomatosních zánětů – tbc, sarkoidóza (lokální sekrece kalcitriolu v plicích). Metaanalýza z roku 2016 prokázala mírnější průběh chřipky u osob s dostatečnou hladinou či suplementací vitaminu D.

Byl prokázán vliv vitaminu D na expresi onkogenních genů, problémy fertility, průběhu těhotenství a předčasné porody. Deficit vitaminu D se může podílet na chronické únavě, bolestech svalů, kloubů, kostí, pocitech deprese. Komplex receptoru pro vitamin D a kalcitriolu (VDR/D3) udržuje integritu epiteliálních buněk. Tím mimo jiné reguluje mikrobiom a jeho interakci s epitelem. VDR/D3 ovlivňuje cirkadiánní rytmus a jeho geny.

Diskutována je otázka optimálních preventivních dávek, optimálních hladin vitaminu D (laboratoře vyšetřují kalcidiol v séru). Preventivní dávky 1 500 až 4 000 IU/24 hod. v každodenním podání či celková týdenní dávka podaná jednou týdně se ukazují být bezpečné. Jako optimální hladinu udává většina doporučení 75 až 150 nmol/l. Pro imunomodulační efekt vitaminu D spíše 150 nmol/l, případně více.

V přednášce byly diskutovány imunomodulační účinky vitaminu D a uvedeny vlastní zkušenosti se suplementací vitaminem D u pacientů v alergologicko–imunologické ordinaci s uvedením čtyř krátkých kazuistik.

Závěr:

Vitaminu D pro jeho parakrinní, imunitní funkce nemáme dostatek, deficit vitaminu D může nepříznivě ovlivňovat řadu symptomů a chorob, má imunomodulační efekt. Jde o problém celopopulační. Pro osoby nad 50 let věku a další rizikové skupiny se jeví jako vhodná preventivní dávka Vigantol 4 kapky denně nebo 28 až 30 kapek 1x týdně.

Literatura k dispozici u autora

Možnosti léčby infekcí močových cest v ordinaci praktického lékaře

MUDr. Marcela Čechová
Urologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
MUDr. Michaela Matoušková
Urocentrum, Praha

Shrnutí
Infekce močových cest (IMC) jsou druhým nejčastějším komunitním infekčním onemocněním a praktický lékař se často s nemocnými se symptomy IMC setká. Vzhledem k ascendentnímu šíření a anatomickým poměrům jsou IMC častější u žen. Zvyšující se prevalence multirezistentních bakteriálních kmenů představuje závažný medicínský problém, racionální přístup k antimikrobiální léčbě IMC je proto zásadní. Článek shrnuje aktuální doporučené postupy léčby IMC.
Klíčová slova: infekce močových cest, antimikrobiální léčba, akutní cystitida

Úvod
Infekce močových cest (IMC) je definována přítomností patogenního mikroorganismu v moči nebo tkáni urogenitálních cest. Po respiračních infektech jsou IMC druhým nejčastějším komunitním infekčním onemocněním, a významným způsobem tak ovlivňují preskripci antibiotik. IMC je charakterizována signifikantní bakteriurií, zpravidla provázenou leukocyturií a klinickými příznaky. Za signifikantní bakteriurii považujeme nález mikrobu v koncentraci >105 v 1 ml spontánně vymočené moči u žen, respektive >103 patogenu u mužů.

Prevalence IMC závisí na věku a pohlaví. Vzhledem k ascendentnímu šíření a anatomických poměrům jsou IMC častější u žen. Téměř 40 % žen se s epizodou IMC v průběhu života setká.[1] Po 50. roce věku se prevalence IMC u mužů zvyšuje vlivem subvezikální obstrukce. V šesté dekádě se výskyt IMC u obou pohlaví téměř vyrovnává a dosahuje 20–30 %.

Z klinického hlediska je zásadní dělení IMC na nekomplikované (primární) a komplikované. Nekomplikovanou infekcí rozumíme IMC u netěhotné premenopauzální ženy bez funkčních nebo strukturálních abnormalit urogenitálního traktu. Komplikovaná IMC vzniká u jedince, který je pro rozvoj infekce predisponován anatomickými či funkčními změnami urogenitálního traktu nebo oslabenou imunitou. Nejčastější rizikové faktory vzniku komplikované IMC jsou uvedeny v tabulce (Tab. 1). Vyšetření specialistou je v těchto případech nezbytné.
Nejčastějším původem IMC jsou Enterobacteriacae. E. coli prokazujeme u 75–95 % všech komunitních IMC. U komplikovaných a recidivujících IMC klesá podíl E. coli a spektrum původců je širší. Častými sexuálně přenosnými původci IMC jsou chlamydie, ureaplasmata, a mycoplasmata.

Diagnostika IMC je založena na odběru anamnézy, fyzikálním vyšetření a vyšetření moči. Chemické vyšetření testovacím papírkem je pouze orientační, přesnější je vyšetření močového sedimentu. Hematurie je při IMC velmi častá, mikroskopickou hematurii prokazujeme u 40 %, makroskopickou až u 10 % pacientů. Z pohledu urologa je třeba zdůraznit, že zejména u rizikových pacientů (věk > 40 let, kuřáci, radioterapie či urologické onemocnění v osobní anamnéze) je nutné myslet i na jinou možnou příčinu hematurie, po zaléčení IMC provést kontrolní vyšetření moči a při přetrvávající hematurii odeslat pacienta k urologickému vyšetření.[2]
Zásadní význam má kultivační vyšetření moči umožňující kvalitativní i kvantitativní stanovení původce a jeho citlivosti na antibiotika. Důležité je poučení pacienta o správné technice odběru moči. Moč odebíráme před zahájením antimikrobiální léčby, při zhoršení stavu v průběhu léčby či s dostatečným odstupem (ideálně 7–10 dnů) po léčbě ke zhodnocení jejího efektu. Kultivační vyšetření je naprosto zásadní u komplikovaných a recidivujících IMC, u nekomplikovaných infekcí je vhodné pro sledování stavu rezistence a možnou korekci antimikrobiální léčby při přetrvávajících obtížích.

Asymptomatická bakteriurie
Asymptomatická bakteriurie (ABU) je nález shodného patogenu v koncentraci >103 ve dvou vzorcích moči odebraných s odstupem minimálně 24 hodin. Jak je z názvu patrné, ABU není spojena s žádnými klinickými obtížemi a jedná se pouze o pozitivní kultivační nález. Pravidelně se s ABU setkáváme u pacientů se zevními vstupy do močových cest či u nemocných s anatomickými a funkčními abnormitami urogenitálního traktu. Prevalence ABU narůstá s věkem, častá je u postmenopauzálních žen a seniorů.[3] ABU zásadně neléčíme! Výjimkou jsou těhotné ženy, kde při neléčení ABU hrozí riziko vzniku symptomatické IMC s možnými negativními důsledky pro plod.[4] Snahy o eliminaci ABU jsou obvykle neúspěšné, proto u pacientů před ortopedickým a urologickým výkonem je při nálezu ABU nutné operaci provádět v antibiotickém krytí, optimálně baktericidními antibiotiky.

Akutní cystitida

Akutní cystitida je nejčastější formou IMC jak u žen, tak u mužů. Lékem první volby pro nekomplikovanou cystitidu je nitrofurantoin, na který je většina komunitních kmenů E. coli dobře citlivá. Dalším vhodným preparátem je fosfomycin, který je v ČR dosud málo užíván a zachovává si dobrou bakteriální citlivost. Fosfomycin se podává perorálně v jednorázové dávce 3 g ve formě suspenze, ideálně před spaním. Výhodné je dávku po 48 hodinách zopakovat. Alternativně lze podat trimetoprim eventuálně (ev.) kombinovaný se sulfmetaxazolem (kotrimoxazol). U těchto antibiotik ale pozorujeme setrvalý nárůst rezistence a při lokální rezistenci nad 20 % již lék není vhodný k empirické léčbě. V závislosti na alergickém terénu nemocného a místním stavu rezistence lze zvolit amoxicilin či cefalosporiny, nevýhodou je možné riziko kvasinkové superinfekce. Fluorochinolony nejsou pro empirickou léčbu vhodné. Léčebné možnosti akutní cystitidy shrnuje tabulka (Tab. 2.).

Nekomplikovanou cystitidu léčíme 3–5 dní, případně jednorázovou dávkou fosfomycinu. U komplikovaných infekcí preferujeme klasické dávkovací schéma 7–14 dní. Při recidivujících infekcích volíme dlouhodobé podávání antibiotika v subinhibiční dávce, urologické vyšetření je nutné. U opakovaných infekcí jsou dále vhodné například (např.) výplachy měchýře kyselinou hyaluronovou. Často se pacientky snaží o úlevu podáváním např. D–manózy, brusinkových extraktů nebo pitím urologického čaje. Tato podpůrná léčba může přinést přechodně úlevu, ale spíše jen potlačí obtíže a mnohdy pak nemocné přicházejí se známkami chronického zánětu či zánětu horních močových cest. Nedílnou součástí léčby akutní cystitidy je zvýšený pitný režim a podávání spasmoanalgetik. Důležitá je péče o vaginální prostředí pacientky, např. podáváním lokálních či systémových probiotik.

Akutní pyelonefritida

Akutní pyelonefritida vzniká nejčastěji ascendentním šířením infekce z dolních cest močových, ale vzácně může být i hematogenního původu. Pyelonefritidy dělíme na neobstrukční (primární) a obstrukční. Obstrukční pyelonefritidy vyžadují urgentní zajištění derivace horních močových cest – endoskopicky zavedením stentu nebo založením perkutánní nefrostomie. V akutní fázi je třeba rozhodnout, zda se nejedná o komplikovanou obstrukční pyelonefritidu, nemocné se septickými projevy je nezbytné odeslat urologovi k ultrazvukovému vyšetření ledvin. Podle závažnosti stavu zvažujeme hospitalizaci.

Při lehčích klinických projevech lze zahájit léčbu v ordinaci praktického lékaře (PL) nasazením širokospektrých antibiotik – vhodné jsou aminopeniciliny s inhibitory beta–laktamázy, cefalosporiny, kotrimoxazol ev. alternativně fluorochinolony. Délka léčby by měla být 10–14 dní dle klinického stavu nemocného a laboratorního nálezu. Empiricky zvolenou léčbu upravujeme podle výsledků kultivačního vyšetření moči.

Antimikrobiální léčba v graviditě

Riziko IMC je u těhotných žen vlivem změn uropoetického traktu v graviditě až 2x vyšší oproti ostatní populaci žen shodného věku. Nejčastějším formou IMC v graviditě je akutní cystitida. ABU nacházíme u 5–10 % těhotných, léčba snižuje riziko rozvoje symptomatické IMC[1].

Pro možný negativní vliv na plod je volba vhodného antibiotika naprosto zásadní. Bezpečně lze v graviditě podávat beta–laktamová antibiotika. U akutní cystitidy preferujeme amoxicilin, u infekcí horních cest močových cefalosporiny či aminopeniciliny s inhibitory beta–laktamázy.[5] Cystitidu lze u těhotných bezpečně léčit také fosfomycinem.[6] Podle vazby na trimestr můžeme podat nitrofurantoin (kontraindikován (KI) ve 3. trimestru), trimetoprim (KI v 1. trimestru) a kotrimoxazol (KI ve 3. trimestru), gentamycin (KI ve 3. trimestru). Léčba ABU je vždy cílená s ohledem na bezpečnost preparátu. Doba léčby těhotné pacientky je minimálně 3–5 dní, většinou ale volíme dle klinického stavu a kultivačního nálezu léčbu 7–10 denní.[1, 7]

Uretritida

Zánět močové trubice je nejčastěji vyvolán sexuálně přenosným agens – chlamydiemi, ureaplasmaty či mycoplasmaty, ale mohou se uplatňovat i enterobakterie. Při podezření na gonokokovou infekci je nutné odeslat nemocného k dermatovenerologovi.

Léčba by měla být cílená podle vyvolávajícího agens, nejčastěji podáváme doxycyklin. Jednorázová aplikace azitromycinu většinou nebývá pro vysokou bakteriální rezistenci dostatečná. Alternativně lze ordinovat fluorochinolony. Pro léčbu uretritidy vyvolané uropatogenními mikroorganizmy není vhodné podání amoxicilinu a nitrofurantoinu. Doba léčby je minimálně 10–14 dní.

Akutní epididymitida

Při podezření na zánět nadvarlete je nutné odeslat nemocného k urologovi k verifikaci diagnózy a nastavení léčby. Epididymitida se typicky vyskytuje u starších mužů v souvislosti se subvezikální obstrukcí, kdy původcem jsou zejména enterobakterie. Zatímco u mladých mužů bývá často spojena se sexuální aktivitou a vyvolána sexuálně přenosnými patogeny.

V léčbě preferujeme aminopeniciliny s inhibitory beta–laktamázy a cefalosporiny, alternativně lze zvolit fluorochinolony. Při pozdržení na sexuálně přenosného původce je vhodný doxycyklin. Léčba trvá minimálně 2 týdny.

Prostatitida

Rovněž diagnostika i léčba prostatitidy patří výhradně do ordinace urologa. U akutní prostatitidy podle závažnosti celkového stavu zvažujeme hospitalizaci.

Pro ambulantní léčbu volíme aminopeniciliny s inhibitory beta–laktamázy či cefalosporiny. Vhodným lékem v této indikaci jsou fluorochinolony, zejména ciprofloxacin, který dosahuje nejvyšších koncentrací v prostatické žláze. Antibiotickou léčbu akutní prostatitidy zahajujeme empiricky a dále upravujeme podle výsledku kultivačního vyšetření, u chronické prostatitidy nasazujeme antibiotika až podle kultivačního nálezu. Při průkazu sexuálně přenosného patogenu volíme doxycyklin. Léčba je vždy dlouhodobá, minimálně 2týdenní, nezřídka až 5týdenní.

Multirezistentní infekce

V současnosti pozorujeme nárůst IMC vyvolaných multirezistentními kmeny. S omezeně citlivými původci se setkáváme zejména u nemocných po recentní léčbě širokospektrými antibiotiky, dlouhodobě pobývajících ve zdravotnických zařízeních, se zevními vstupy do močových cest, u dialyzovaných či jinak imunokompromitovaných.

Klinicky významný je především nárůst gramnegativních bakterií produkujících širokospektré beta–laktamázy – ESBL (Extended Spectrum Beta–Lactamase), AmpC (Ampicillin C) či karbapenemázy schopné štěpit a inaktivovat beta–laktamová antibiotika. Problémem je zvyšující se rezistence i na další běžně používaná antibiotika – kotrimoxazol a fluorochinolony. Rezistence na kotrimoxazol zahrnuje ovlivnění enzymů metabolismu kyseliny listové. Nárůst rezistence pak limituje jeho použití pro empirickou léčbu IMC. U fluorochinolonů je rezistence podmíněna mutací DNA–gyrázy a často vzniká v průběhu léčby. Fluorochinolony nejsou vhodné pro léčbu nekomplikovaných IMC, jedná se rezervní antibiotika užitečná u polyvalentních alergiků a vybraných typů IMC (zejména prostatitidy).

Je-li to možné, preferujeme v léčbě lehčích multirezistentních infekcí perorální antibiotika, dobrou citlivost vykazují zejména nitrofurantoin a fosfomycin, fluorochinolony lze použít dle mikrobiologického vyšetření spíše výjimečně.[8] Často je ale i u lehčích infekcí nutné parenterální podání antibiotik. Výhodné jsou aminoglykosidy – gentamicin a amikacin, které se aplikují jedenkrát denně. Pokud to stav nemocného dovoluje, snažíme se vyhnout hospitalizaci, a snížit tak riziko akvírování dalšího polyrezistentního nozokomiálního kmene.

Tabulka 1. Nejčastější rizikové faktory vzniku komplikované IMC

Obstrukce močových cest (př. hyperplazie prostaty, nádor, kámen)
Zevní vstupy do močových cest
Nedokonalé vyprázdění měchýře (př. hyperplazie prostaty, nádor, divertikl, neuregnní měchýř)
Vezikouretrální reflux
Recentní instrumentace v močových cestách
Mužské pohlaví
Imunosuprese
Diabetes
Těhotenství

Tabulka 2. Antimikrobiální léčba akutní cystitidy

Název	Dávkování	Doba podávání	Poznámka
Fosfomycin	3g	jednorázově	Lze podat v těhotenství
Nitrofurantoin	100mg á 8 hod.	5–7 dní	KI ve 3. trimestru
Trimetoprim	200mg á 12 hod.	5 dní	Při lokální rezistenci E.coli < 20 % KI ve 1. trimestru
Kotrimoxazol (trimetoprim+sulfemtaxazol)	160/800mg á 12 hod.	3–5 dní	Při lokální rezistenci E.coli < 20 % KI ve 3. trimestru
Alternativně			
Amoxicilin	1000mg á 8 hod.	5–7 dní	Lze podat v těhotenství

Závěr

Správná diagnostika a léčba akutních IMC je v rukou PL. Důležitý je racionální přístup k antimikrobiální léčbě – u nekomplikovaných IMC preferujeme perorální antibiotika s vysokým prahem vzniku bakteriální rezistence, zejména nitrofurantoin a fosfomycin, na která je většina komunitních kmenů E.coli dobře citlivá. V případě komplikovaných a recidivujících IMC je urologické vyšetření nutné. ABU až na výjimky neléčíme, léčení nevede k eliminaci patogenu, pouze k nárůstu bakteriální rezistence. Připomínáme také zásadní význam hygieny rukou jako nástroje přenosu patogenů.

Praktické shrnutí

- IMC jsou v naprosté většině ascendentního původu, nejčastějším původcem je E. coli.
- IMC rozdělujeme na nekomplikované a komplikované. U komplikovaných IMC je urologické vyšetření nutností.
- Diagnostika a léčba nekomplikované cystitidy je plně v kompetenci PL, vhodná jsou perorální antibiotika s vysokým prahem vzniku rezistence, kultivační vyšetření moči je vhodné pro sledování stavu rezistence a možnou korekci antimikrobiální léčby při neústupu obtíží.
- Diagnostika a iniciální léčba nekomplikované pyelonefritidy je v kompetenci PL, léčbu je vhodné korigovat podle výsledků kultivačního vyšetření moči. V případě septických projevů je nezbytné provedení ultrazvukového vyšetření ledvin k vyloučení obstrukce.
- ABU až na výjimky neléčíme, léčení nevede k eliminaci patogenu, pouze k nárůstu bakteriální rezistence. Výjimkou je léčba gravidních žen a příprava před ortopedickými či urologickými výkony.

Literatura:

1. Bonkat G, R. Pickard R, Bartoletti R et al. EAU Guidelines on Urological Infections. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress London 2017. http://uroweb.org/guideline/urological–infections/#1
2. Büchler T, Čechová M, Herber O, Matoušková M. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – Léčba vybraných urologických onemocnění. Společnost všeobecného praktického lékařství ČLS JEP, Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře, novelizace 2017.
3. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R. et al. Infectious diseases society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. Clinical Infectious Diseases, 2005. 40: 643.
4. Kazemier BM, Koningstein FN, Schneeberger C et al. Maternal and neonatal consequences of treated and untreated asymptomatic bacteriuria in pregnancy: a prospective cohort study with an embedded randomised controlled trial. Lancet Infect Dis. 2015 Nov;15(11):1324–33.
5. Matoušková M, Hanuš M. Záněty dolních močových cest, uroinfekce v graviditě a při laktaci. Urolog. pro praxi 2008; 9(4): 177–183.
6. Bookstaver PB, Bland CM, Griffin B et al. A Review of Antibiotic Use in Pregnancy. Pharmacotherapy. 2015 Nov;35(11):1052–62.
7. Kladenský J. Uroinfekce v graviditě – kdy léčit, jak léčit a čím léčit. Urol. praxi, 2011; 12(6): 357–360.
8. Štefan M. Léčba infekcí močových cest v éře antibiotické rezistence. Urol. praxi 2017; 18(1): 17–20.

Zinek, podceňovaný regulátor imunity i celkového zdraví

Prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.
Ústav klinické imunologie a alergologie, LF UK a FN Hradec Králové, přednosta

Souhrn, shrnutí pro praxi

Zinek je esenciální stopový prvek, který je součástí katalytických center několika set enzymů a jiných biologicky aktivních molekul, které se uplatňují v metabolismu nukleových kyselin, sacharidů, bílkovin. Je nezbytný pro optimální funkci imunitní soustavy. **Zinek posiluje obranné mechanismy** a tlumí ty složky imunity, které by mohly vést k rozvoji poškozujícího zánětu. Jsme zcela závislí na příjmu zinku v potravě. Nejbohatším zdrojem zinku jsou živočišné složky potravy, v menší míře a v méně dostupné formě se vyskytuje i v rostlinné stravě. Nedostatek zinku je v naší populaci zcela běžný. Proto je zapotřebí jeho suplementace nejlépe preparáty, které mají charakter léčiva.

Úvod

Fyziologické fungování imunitního systému, jako zásadní součásti obranného zánětu, je nezbytnou podmínkou přežití. Imunitní systém je schopen ve spolupráci se všemi dalšími tělními soustavami, především soustavou neuroendokrinních regulací, udržovat tělní homeostázu. Je schopen identifikovat nežádoucí podněty vnějšího světa, především infekční. Zajišťuje však také kontrolu vnitřních struktur, kde identifikuje vzory vnitřního poškození DAMP (Damage Associated Molecular Pattern). Výsledkem je rozvoj obranného zánětu, který má odstranit příčiny poškození a zajistit procesy reparace. Obranné mechanismy jsou mnohovrstevné a zahrnují fyziologické obranné bariéry sliznic a kůže doplněné o ochranný vliv přirozené mikrobioty. Pokud dojde k prolomení těchto bariér, zapojuje se vrozená imunita, která následně připravuje aktivaci specifické imunity. Imunitní odpověď je spojena s rychlou proliferací buněk a tvorbou ochranných látek, např. imunoglobulinů. Ve velké dynamice jsou tvořeny také informační molekuly, především cytokiny[1].

K zajištění těchto funkcí imunitní soustavy je zapotřebí optimální složení naší stravy, včetně dostatečného příjmu mikroelementů, mezi které řadíme i zinek. Zinek je esenciální stopový prvek, který má díky své unikátní atomární stavbě mimořádné postavení v živých systémech. Je prokázáno, že cca 10 % lidských proteinů potenciálně váže zinek. Zinek je součástí katalytických center enzymů všech tříd, obsahuje odhadem 300 enzymů. Tyto enzymy se podílejí na genetických procesech v našich buňkách, protože zahrnují DNA polymerázy, RNA polymerázy, transkripční faktory, které obsahují tzv. zinkové prsty pro interakce s proteiny a DNA. Zinek je součástí histon deacetylázy, která zajišťuje rozvolnění komplexu DNA – histonů v průběhu transkripce a podílí se také na epigenetických mechanismech, kterými ovlivňuje transkripci genů vnější prostředí. Enzymy, které obsahují v katalytickém místě zinek, se podílejí na metabolismu sacharidů, bílkovin, biosyntéze steroidů a hemoglobinů. O působení zinku v rámci imunitní odpovědi bude pojednáno podrobněji dále[2].

Zdroje zinku

Zinek je přítomen v naší potravě. Jednotlivé složky potravy se však významně odlišují stran obsahu zinku a jeho dostupnosti. Nejbohatším zdrojem zinku jsou živočišné potraviny, které pro zlepšení dostupnosti musí být tepelně opracovány. Jsou to především tmavá masa, játra, mléko, sýry, vaječné žloutky. Zinek v živočišných potravinách je pro tělo nejlépe dostupný. Rovněž rostlinná strava zinek obsahuje, ale ve velmi rozdílném množství, které navíc odráží obsah zinku v půdě, kde rostlina vyrostla. V našich podmínkách je obsah zinku v půdách relativně nízký. Zinek se vyskytuje ve výrobcích z celozrnné mouky, obilných otrubách, luštěninách, špenátu, ořechách, máku a dýňovém semeni. Bohužel, dostupnost zinku v těchto zdrojích je významně snížena např. fytáty a dalšími rostlinnými látkami s „antinutričními" vlastnostmi. Zinek je běžnou součástí potravinových doplňků, které jsou nyní na trhu široce doporučovány. Výjimečně jsou preparáty obsahující zinek vyráběny v kvalitě léčiv.

Úloha zinku v imunitní odpovědi

Zinek můžeme považovat za **esenciální regulátor imunity**. Uplatňuje se zásadně v procesech buněčné proliferace a diferenciace, které můžeme považovat za základ obranné reakce. Je zapojen v regulacích různých forem buněčné smrti. Uplatňuje se v udržování tělní integrity, hojení lézí a reparace tkání. Uplatňuje se v řešení permanentního oxidačního stresu, který je významným důvodem rozvoje zánětlivé reakce. Stále více doceňujeme úlohu zinku a jeho zapojení v rámci homeostatických regulací zánětlivé odpovědi s cílem zabránit rozvoji poškozujícího zánětu. Obranný potenciál našeho těla je představován vzájemně provázanými vrstvami obranných mechanismů, které se zapojují postupně podle

momentálních potřeb organismu[3].

Je nepochybné, že většina negativních podnětů je eliminována již na úrovni přirozených obranných bariér. Mezi ně, podle současných vědeckých názorů, musíme zahrnout i přirozené mikrobiální osídlení našich struktur, především sliznic a kůže. Hovoříme o mikrobiotě. Fyziologické složení mikrobioty kůže a sliznic představuje zásadní prvek v naší obraně proti patogenním mikroorganismům. **Zinek optimalizuje mikrobiotu střeva a kůže a přispívá k obnovení normální mikrobioty u osob postižených dysbiózou**. Jejím prostřednictvím i přímo **zesiluje bariérové funkce střeva. Stimuluje proliferaci kmenových buněk střevního epitelu** a tím obnovu poškozeného epitelu. Stimuluje proliferaci a vyzrávání Panethových buněk, které představují nejvýznamnější antibakteriální peptidy tvořené ve střevní. **Zinek prokazatelně snižuje riziko střevních infekcí.**

Pokud jsou prolomeny přirozené obranné bariéry sliznic a kůže, zapojuje se vrozená imunita. **Zinek podstatným způsobem určuje funkci vrozené imunity ve všech jejich složkách. Stimuluje NK buňky**, které považujeme za **nejvýznamnější mechanismus protivirové obrany k zvýšené tvorbě cytokinů**. NK buňky jsou spolu s Th1 T lymfocyty jedinými zdroji pravděpodobně nejvýznamnějšího regulačního cytokinu, interferonu γ. Vlivem zinku tvoří NK buňky interferon γ ve zvýšené míře. Zesíleno je i jejich přímé cytotoxické působení, kterým jsou odstraňovány virem infikované buňky. Součástí obranného zánětu jsou makrofágy. Ty vznikají z elementů diferencujících se v kostní dřeni, které po krátké cirkulaci v cévním řečišti v podobě monocytů vstupují do různých orgánů. Orgánové makrofágy se mezi sebou významně odlišují stran funkce. Výjimečnou populací makrofágů jsou plicní makrofágy, které fyziologicky představují nejpočetnější populaci buněk imunity v dolních dýchacích cestách. Zde zajišťují ochranu proti patogenům přenášeným respirační cestou. Nejpočetnější populací makrofágů jsou Kupferovy buňky jater. Jsou odpovědny za imunitní očistu krve, která vstupuje do jater jak z trávicího traktu, tak ze zbytku těla. K dispozici máme dostatek důkazů, že **zinek zesiluje aktivitu makrofágů**. Projevuje se to např. zvýšenou tvorbou některých cytokinů, především IL–12, který je nezbytný pro rozvoj specifické T lymfocytární imunity. V přítomnosti zinku dochází k preferenční polarizaci makrofágů do subsetu M1, který vykazuje cytotoxickou aktivitu např. proti intracelulárně parazitickým bakteriím. Zinek optimalizuje funkci Kupferových buněk jater.

Nejvýznamnější efektorovou populací vrozené imunity jsou neutrofilní granulocyty. Neutrofily jsou krátce žijící krevní elementy, které musí být neustále doplňovány diferenciací v kostní dřeni z kmenových buněk krvetvorby pod regulačním vlivem cytokinů, např. G–CSF. Snížení produkce granulocytů v kostní dřeni vede rychle ke vzniku granulocytopenie, která, pokud dosáhne určitých hranic, představuje riziko ohrožení života pacienta, který přestává kontrolovat svoji endogenní mikroflóru. **Diferenciace neutrofilů v kostní dřeni je stimulována v přítomnosti zinku. Zinek stimuluje i funkční aktivity neutrofilů**. Neutrofily uvolňují ve zvýšené míře antibakteriální peptidy, konkrétně β–defenziny. Zinek stimuluje aktivitu NADPH oxidázy, která je klíčovým enzymem na kyslíku závislého mechanismu zabíjení patogenů. Nově bylo zjištěno, že zinek se váže na kalprotektin, který je součástí obsahu granul neutrofilů. Je zapojen i do regulací specifické buněčné smrti neutrofilů, tzv. netózy. Ta dává vznik tzv. molekulovým pastím, představovaným z neutrofilů uvolněnou DNA, která na sebe poutá různé antibakteriální peptidy granulí neutrofilů a doslova zachytává a obaluje patogenní mikroorganismy.

Nejvýznamnější regulační populací vrozené imunity jsou dendritické buňky. Ty jsou představovány funkčně velmi heterogenními buněčnými elementy lokalizovanými ve všech našich tkáních. Zde mají za úkol identifikovat signály nebezpečí/poškození (PAMP/DAMP) prostřednictvím receptorů PRR. Jsou schopny tyto signály internalizovat, nitrobuněčně zpracovat a prezentovat je v podobě antigenních peptidů navázaných na molekuly HLA T lymfocytům. To se uskutečňuje v sekundárních lymfatických orgánech, např. uzlinách, kam aktivované dendritické buňky složitě řízenými procesy migrují z tkání. T lymfocytům navíc poskytují kostimulační membránové interakce a cytokinové mikroprostředí, které je nutné pro klonální expanzi a funkční polarizaci T lymfocytů. Zinek zasahuje regulačně do těchto procesů. Jeho působení můžeme považovat za homeostatické. Zesiluje procesy, které vedou k efektivní obraně proti invadujícím patogenům. Zabraňuje však přemrštění obranné reakce a jejímu přesmyku v poškozující zánět.

Funkční polarizace antigenem stimulovaných T lymfocytů do různých imunoregulačních subsetů odráží momentální potřeby organismu. S ohledem na mimořádný imunobiologický potenciál těchto subsetů musí být polarizace přísně na mnoha úrovních regulována. Do těchto regulací zasahuje podstatně zinek. **Zinek snižuje aktivitu subsetů Th1 a Th17. Tyto subsety jsou nezbytné pro obranu vůči virům, patogenním bakteriím a houbám**. Bohužel, jejich zvýšená aktivita je typická pro poškozující zánět uplatňující se v patogenezi imunopatologických nemocí, např. roztroušené sklerózy, revmatoidní artritidy, psoriázy, Crohnovy nemoci. Subset Th1 je přirozeně regulován aktivitou subsetu Th2, který podporuje terminální vyzrávání B lymfocytů

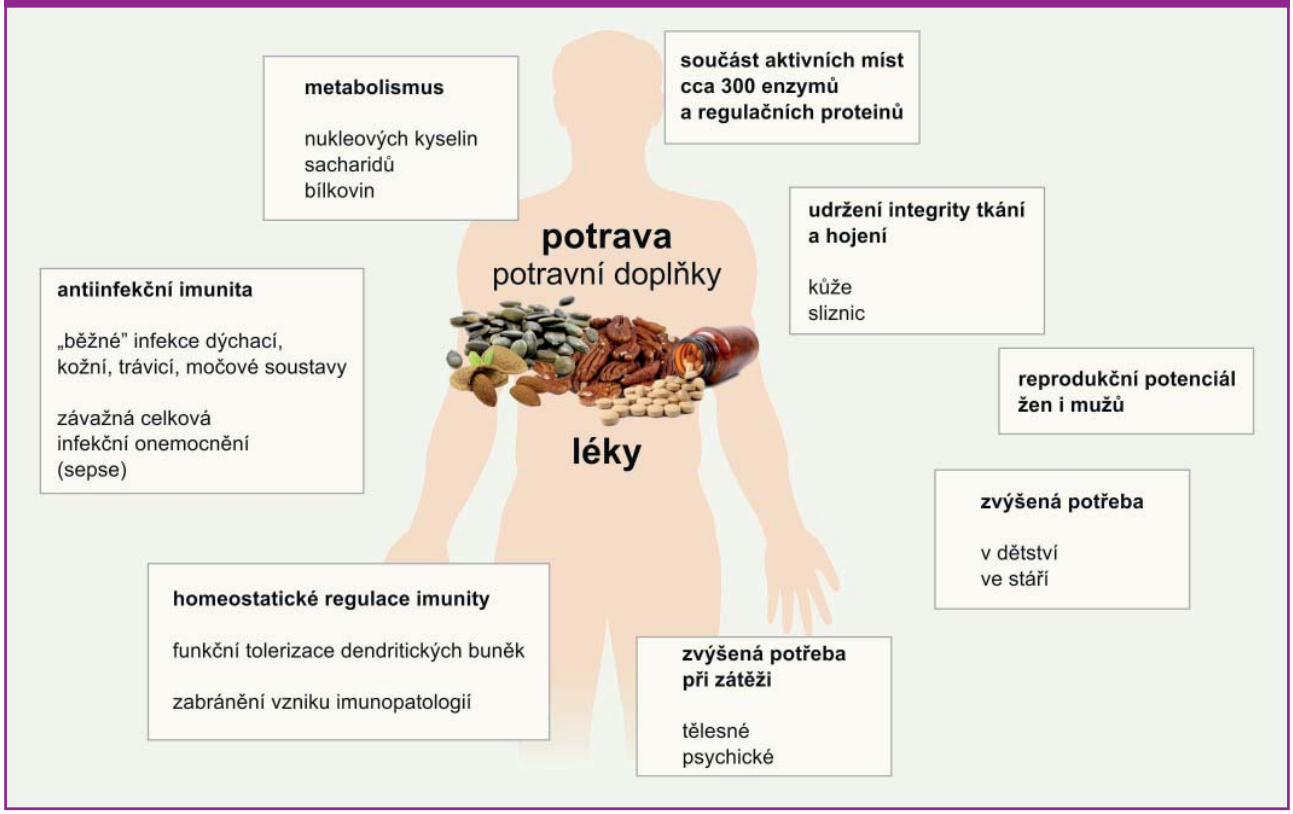
stimulovaných antigenem. Subset Th17 je regulován subsetem Treg T lymfocytů, které jsou nejvýznamnějším zdrojem homeostatického protizánětlivého cytokinu IL–10. Zinek stimulací funkcí subsetů Treg a Th2 přispívá k udržení homeostatických regulací imunitní odpovědi a zabraňuje možnému rozvoji poškozujícího zánětu. Dostatečná hladina zinku je podmínkou pro optimální protilátkovou odpověď na přirozené i vakcinační podněty.

Tvorba ATP v mitochondriích je příčinou permanentního oxidačního stresu, které naše tělo musí řešit. V řadě situací dochází k narušení funkcí mitochondrií a oxidační stres je dokonce zesílen. Oxidační stres poškozuje naše struktury za vzniku vzorů vnitřního poškození DAMP, na které tělo reaguje zánětlivou odpovědí. K dispozici máme řadu antioxidačních mechanismů. V některých z nich je účast zinku esenciální. Jde o klíčové enzymy, např. hemoxigenázu, superoxiddismutázu, katalázu a transkripční faktor Nrf–2[4].

Zinek a patologické procesy

Jak již bylo řečeno, **zinek je esenciální stopový prvek. Normální hladina v krvi se pohybuje v rozmezí 10 – 18 µmol/l. S ohledem na fluktuaci krevních hladin má vyšší výpovědní hodnotu stanovení zinku ve vlasech. Nedostatek zinku může být způsoben buď zvýšeným výdejem, nebo sníženým příjmem**. Nadměrný výdej provází fyzickou námahu, protože zinek se vylučuje v potu. Ke ztrátám zinku dochází u nemocných s rozsáhlými dermatózami, popáleninami, chronickými krevními ztrátami, nefrotickým syndromem, dialyzovaných pacientů. Zvýšený výdej je u těhotných. Jsou velké rozdíly v potřebě zinku v ontogenetickém vývoji. Zinek je mimořádně potřebný v časných fázích, kdy kojenec je plně závislý na obsahu zinku v mateřském mléce, jež je určen stravovacími návyky kojící matky. Zinek je zapotřebí pro optimální nastavení individuální imunitní reaktivity každého jedince, ke kterému dochází v časném období, kojeneckém a batolecím pod vlivem genetické dispozice a faktorů vnějšího prostředí. Podobně na dostupnost zinku náročné je období senescence. Zde je možné vcelku plošně konstatovat, že z důvodů změn stravovacích zvyklostí seniorů, zhoršenou denticí, strava obsahuje nízké množství zinku. Přitom je ho zapotřebí především pro udržení homeostatických regulací imunitní soustavy, aby bylo zabráněno

Obr. 1: Zdroje zinku v potravě a jeho úloha v zajištění životních funkcí



přesmyku do poškozujícího zánětu, který je pro tuto životní etapu běžný. **Nedostatečný příjem zinku lze předpokládat u všech osob s potravními „excesy“,** kterými rozumíme veganství i vegetariánství. Je nízký u osob s malnutricí z objektivních důvodů. **Nedostatek zinku se manifestuje kožními projevy, zvýšenou náchylností k infekčním onemocněním, sníženou schopností kůže hojit se. Nedostatek zinku může způsobovat poruchy v reprodukční schopnosti žen i mužů**. O negativním dopadu na imunitní systém jsme již pojednali. **Nedostatek zinku lze očekávat u osob s obezitou a metabolickým syndromem**[5, 6] (obr. 1).

Suplementace zinku

Nedostatek zinku je v naší populaci běžný. Suplementace zinku moduluje imunitní systém. **Prokazatelně účinná je suplementace zinku s cílem prevence respiračních onemocnění[7]. Byl prokázán i léčebný efekt zinku při nachlazení[8]. Ze suplementace zinku budou profitovat zejména osoby v dětství a senioři. Dále lidé se zvýšenou fyzickou a psychickou zátěží, např. sportovci, těhotné ženy a pacienti s malabsorpčními stavy**. Je dobře zvážit, v jaké formě budeme zinek suplementovat.

V případě potravních doplňků nemáme zaručen obsah a biologickou dostupnost zinku. Proto je lépe zinek suplementovat prostřednictvím léčiv, která prošla všemi schvalovacími procedurami, a musel u nich být prokázán léčivý účinek. Patří mezi ně Zinkorot®[9], 25 mg tablety. V něm je zinek vázán na tělu vlastní látku kyselinu orotovou. Nežádoucí účinky jsou proto velmi vzácné a lék je možné považovat za zcela bezpečný. V této formě je nejlépe dostupný. Je popsána farmakodynamika i farmakokinetika tohoto léku, jeho indikace. Doporučovaná dávka pro dospívající a dospělé (12–17 let) je 25–50 mg zinku, tj. 1–2 tablety denně. Užívat se mají nalačno. Vstřebávání může být negativně ovlivněno jinými léky, např. norfloxacin, ciprofloxacin. Z toho důvodu je nutno dodržet časový odstup alespoň 3 hodiny mezi příjmem zinku a uvedenými léčivými přípravky. V průběhu zvýšené akutní potřeby zinku, např. respirační onemocnění či jiné infekce, je užitečné dávku zvýšit[10].

Literatura:

1. Krejsek J, Andrýs C, Krčmová I. Imunologie člověka, Garamond, Hradec Králové, 2016 ISBN: 978–80–86472–74–4. http://www.imunologie–clovek a–krejsek.cz
2. Souffriau J, Libert C. Mechanistic insights intothe protective impact of zinc on sepsis. Cytokine Growth Factor Reviews 2017; https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2017. 12. 002.
3. Lin PH, Sermersheim M, Li H, Lee PHU, Steinberg SM, Ma J. Zinc in wound healing modulation. Nutrients 2018; 10(16): doi:10.3390/nu10010016.
4. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a gatekeeper of immune function. Nutrients 2017; 9(1286): doi:10.3390/nu9121286.
5. Sanna A, Firinu D, Zavattari P, Valera P. Zinc status and autoimmunity: a systematic review and meta–analysis. Nutrients 2018; 10(68): doi:10.3390/nu10010068.
6. Cabrera AJR. Zinc, aging, and immunosenescence: an overview. Pathobiol Aging Age–related Diseases 2015; 5(25592): http://dx.doi.org/10.3402/pba.v5.25592.
7. Prasad AS, Beck FW, Bao B, Fitzgerald JT, Snell DC, Steinberg JD, Cardozo LJ. Zinc supplementation decreases incidence of infections in the elderly: effect of zinc on generation of cytokines and oxidative stress. Am J Clin Nutr 2007; 85(3): 837–44.
8. Hemilä H. Zinc lozenges may shorten the duration of colds: aa systematic review. Open Respir Med J 2011; 5: 51–58.
9. SPC léčivého přípravku Zinkorot, www.sukl.cz.
10. Mocchegiani E, Romeo J, Malavolta M, Costarelli L, Giacconi R, Diaz LE, Marcos A. Zinc dietary intake and impact of supplementation on immune function in elderly. AGE 2013; 35: 839–860.

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

Jaké tyreopatie by měl léčit a dispenzarizovat praktický lékař pro dospělé

MUDr. Monika Nývltová
Interní klinika ÚVN a 1. LF UK
MUDr. Karolína Drbalová
Interní klinika ÚVN a 1. LF UK
prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
přednosta Interní kliniky ÚVN a 1. LF UK

Onemocnění štítné žlázy se v populaci vyskytují s vysokou prevalencí, a to zejména mezi ženami ve středním a vyšším věku, u nichž dosahuje 10–15 %. S širší dostupností laboratorních a zobrazovacích vyšetření (ultrazvuku krku a krčních tepen, CT, magnetické rezonance, PET) a informovaností odborné i laické veřejnosti o tyreopatiích, stoupá počet pacientů odesílaných k endokrinologickému vyšetření. Kapacita odborných ambulancí ale není nevyčerpatelná, proto je velmi potřebná spolupráce všeobecných praktických lékařů, kteří si mohou přebírat do péče nekomplikované a stabilizované pacienty.

Odeslání k endokrinologickému vyšetření

Praktický lékař (PL) doporučuje k endokrinologickému vyšetření nejčastěji pacienty s poruchou funkce štítné žlázy. Pokud je rozvinutý typický klinický obraz hypotyreózy nebo hypertyreózy, PL odebere tyreoidální hormony (TSH a volný tyroxin – fT4) a podle závažnosti stavu odešle pacienta k odbornému vyšetření – s **manifestní (rozvinutou) tyreotoxikózou ihned** (snížené TSH a zvýšené hladiny volných hormonů), s **manifestní hypotyreózou** (TSH nad 10 mIU/l nebo nižší, pokud je současně snížena hladina volných hormonů) by měl být pacient vyšetřen ve specializované ambulanci do **4 týdnů**. U těchto jasných případů **může PL rovnou zahájit substituční léčbu** malou dávkou tyroxinu (25–50 ug denně). **Není potřeba posílat pacienta na UZ štítné žlázy**, protože endokrinolog si sonografické vyšetření provede (nebo zajistí) a zhodnotí sám.

Častější je odhalení **subklinických tyreopatií** u asymptomatických nebo oligosymptomatických pacientů, neboť TSH je velmi často zařazeno do základního biochemického vyšetření. Dle doporučených postupů pro PL z roku 2015 je při zjištění **sníženého nebo zvýšeného TSH** vhodné odběr nejdříve **za 6–8 týdnů zopakovat** a doplnit o volný tyroxin (fT4). Je také třeba zohlednit fakt, že horní hranice normy pro TSH stoupá s věkem (od 40 let o cca 0,3 mIU/l na každých 10 let) a myslet i na **netyreoidální příčiny** abnormálních hodnot TSH (snížení TSH při stresu, interkurentním onemocnění nebo za hospitalizace; mírné a dočasné zvýšení TSH v období rekonvalescence po celkovém onemocnění). Pokud při kontrolním vyšetření zjistíme manifestní hypotyreózu nebo tyreotoxikózu, postupujeme stejným způsobem, jaký je uveden výše. V případě **spontánní normalizace TSH** je porucha funkce štítné žlázy nepravděpodobná a další laboratorní kontrola u praktického lékaře je doporučena za 6–12 měsíců a pak 1x za 2–4 roky.

Pokud je při opakovaném odběru znovu zvýšený TSH a normální fT4, jedná se o **subklinickou hypotyreózu** a endokrinologické vyšetření, při kterém bude rozhodnuto o dalším postupu a případné léčbě, stačí provést do 3–6 měsíců. (Doporučené postupy uvádí 3 měsíce, ale v praxi se hodnota TSH mění ve většině případů velmi pomalu, takže absolvování vyšetření do 6 měsíců je dostačující). Vývoj hladiny TSH nelze predikovat. Dle literatury přechází ze subklinické hypotyreózy do manifestní 5–10 % nemocných ročně. Nezřídka se ale setkáváme s normalizací TSH nebo s jeho kolísáním kolem horní hranice normy.

Výjimkou jsou **těhotné ženy a děti,** které se při nálezu zvýšeného TSH odesílají k endokrinologovi **ihned**. U gravidních žen je horní hranice normy TSH v 1. trimestru 2,5 mIU/l, ve 2. trimestru 3 mIU/l a ve 3. trimestru 3,5 mIU/l.

Nález sníženého TSH s normální hladinou fT4 potvrdí **subklinickou hypertyreózu** a endokrinologické vyšetření by měl pacient absolvovat do 3–6 měsíců. Nejběžnější příčinou je polynodózní struma, která se rozvíjí roky a nemívá tendenci k rychlé progresi. U žen ve fertilním věku by měla být vyloučena gravidita, protože v 1. trimestru je pokles TSH (i pod dolní hranici normy) fyziologickým nálezem.

Při klinickém podezření na progresi tyreotoxikózy nebo hypotyreózy je na místě laboratorní kontrola u PL ještě před termínem endokrinologického vyšetření. Zhoršení laboratorních výsledků je jistě důvodem ke konzultaci s endokrinologickým pracovištěm, na které je pacient objednán, s žádostí o dřívější termín. Samozřejmostí by mělo být přiložení všech relevantních laboratorních výsledků k poukazu na odborné vyšetření, protože dynamika změn tyreoidálních hormonů je užitečnou informací v diagnostické a terapeutické rozvaze endokrinologa.

Další indikací endokrinologického vyšetření je **struma** (zvětšení štítné žlázy nad 18 ml u žen a nad 22 ml u mužů) nebo **uzel štítné žlázy**. Časný termín (do 2 týdnů) by měli dostat rizikoví pacienti (s anamné-

zou nádorového onemocnění nebo radiační expozice, s nově vzniklou nebo rychle rostoucí rezistencí na krku nebo s příznaky mechanického syndromu – inspirační dušností, dysfonií nebo dysfagií). Ostatní by měli být vyšetřeni do 3 měsíců.

Poslední skupinou jsou pacienti s nálezem **pozitivity protilátek proti štítné žláze** (antiTPO nebo antiTG), tedy s podezřením na autoimunitní tyreoiditidu. Pokud mají normální funkci štítné žlázy, mělo by být u těchto nemocných ultrazvukové vyšetření štítné žlázy (k vyloučení strumy nebo uzlových změn) provedeno do 6 měsíců.

U praktického lékaře mohou být sledování a léčeni pacienti:
1. s **chronickou autoimunitní tyreoiditidou**, eufunkční a nezvětšenou štítnou žlázou bez uzlů
2. s **kompenzovanou periferní hypotyreózou** na podkladě chronické autoimunitní tyreoiditidy s nezvětšenou štítnou žlázou bez uzlů
3. **po totální tyreoidektomii** pro **benigní** uzel nebo strumu s **kompenzovanou postresekční hypotyreózou**
4. **po subakutní tyreoiditidě** s **eufunkční** štítnou žlázou nebo **kompenzovanou periferní hypotyreózou**
5. s drobnými **uzlíky nebo cystami v eufunkční a nezvětšené štítné žláze**
6. **v remisi po** proběhlé **tyreotoxikóze**

Chronická autoimunitní tyreoiditida (AIT) je nejčastější periferní tyreopatií a může ji diagnostikovat i sledovat PL. Ke stanovení diagnózy AIT dostačuje nález zvýšené hladiny **protilátek proti štítné žláze** (antiTPO, antiTG) a/nebo při **sonografickém vyšetření** popsaný typický obraz imunopatie s nehomogenním a hypoechogenním parenchymem. **Protilátky se stanovují** pouze **jednorázově**, protože jakékoliv změny jejich hladiny nemají žádný praktický ani klinický význam. Pokud je funkce štítné žlázy normální, stačí ji kontrolovat 1x ročně (stanovením TSH) a sonografické vyšetření lze provádět v pětiletých intervalech. PL předává pacienta endokrinologovi při rozvoji poruchy funkce štítné žlázy, při zjištění strumy či uzlu, v graviditě nebo při problémech s otěhotněním.

U PL mohou být sledováni pacienti s **kompenzovanou periferní hypotyreózou**, u kterých substituční dávku hormonů štítné žlázy nastavil endokrinolog. Kontrola TSH se provádí 1x ročně a cílem je udržení jeho hodnoty v referenčním rozmezí. Kromě TSH je možné stanovit i hladinu volného tyroxinu (fT4), ale při dobré kompenzaci hypotyreózy, tj. při normální hodnotě TSH, nám toto laboratorní vyšetření nepřinese žádné další informace, protože bude také normální. Navíc můžeme zjistit falešně vysoký fT4, když pacient nevynechá ranní dávku tyroxinu před odběrem!

Při nálezu **zvýšeného TSH** je vhodné se pacienta nejdříve dotázat, zda užívá tyroxin pravidelně a nalačno, popřípadě pátrat po interakcích s další medikací (kalcium, preparáty s železem, PPI aj.). Příčinou **sníženého TSH** může být (kromě užívání vyšší než doporučené dávky) úbytek hmotnosti nebo stres. Pokud není výkyv TSH od normy příliš velký (např. TSH nad 10 mIU/l nebo předávkování tyroxinem se supresí TSH a nadlimitním volným tyroxinem), je vhodné odběr nejdříve **za 2–3 měsíce zopakovat**, a teprve **když se výsledky potvrdí, korigovat** dávku substituce **o ± 25ug**. Další **laboratorní kontrola po změně dávky** by měla následovat **za 4–8 týdnů**.

V těhotenství pacientku přebírá endokrinolog, protože je většinou nutné dávku substituční léčby navýšit a hormonální hladiny kontrolovat častěji.

Obdobně mohou být u PL sledování pacienti s **postresekční hypotyreózou** po totální tyreoidektomii pro benigní uzel nebo strumu a pacienti s periferní hypotyreózou **po subakutní tyreoiditidě**.

Pacienty s **drobněuzlovou přestavbou** nebo s **cystami ve štítné žláze** předává endokrinolog do sledování praktickému lékaři, pokud se uzly/cysty nezvětšují, nečiní klinické potíže a neovlivňují funkci štítné žlázy. Měl by také doporučit vhodný interval dalších sonografických kontrol. V případě růstu uzlu(ů) nebo zvětšení cyst(y) je pacient odeslán k vyšetření do specializované ambulance, kde je možné provést evakuační punkci cysty nebo cytologické vyšetření uzlu tenkojehlovou aspirační biopsií (FNAB).

Nejčastějším typem tyreotoxikózy je **Graves–Basedowa choroba**, jejíž léčba spadá do kompetence endokrinologa a trvá minimálně 12–18 měsíců. Po vysazení tyreostatik je pacient ještě alespoň 1–2 roky dispenzarizován v endokrinologické ambulanci pro riziko relapsu onemocnění. **V remisi** je možné sledování u PL, který kontroluje 1xročně TSH a protilátky proti TSH receptoru (TRAK). Relaps onemocnění a gravidní ženy sleduje a léčí opět endokrinolog. Mezi další příčiny zvýšené funkce štítné žlázy patří hyperfunkční (tzv. toxický) adenom, polynodózní toxická struma, amiodaronem indukovaná tyreotoxikóza nebo tyreotoxický syndrom v rámci AIT nebo SAT.

V endokrinologických ambulancích zůstávají dispenzarizováni nemocní se strumou, uzlovými změnami ve štítné žláze, po nekompletních chirurgických výkonech (strumektomie, hemityreoidektomie apod.), s karcinomy štítné žlázy a také polymorbidní a komplikovaní pacienti. Endokrinolog zahajuje léčbu hypotyreózy, nastavuje optimální substituční dávku hormonů štítné žlázy, léčí tyreotoxikózu, nemocné s endokrinní orbitopatií, subakutní tyreoiditidou a ženy v graviditě a v poporodním období.

Spolupráce praktických lékařů při léčbě nekomplikovaných a stabilizovaných pacientů s eufunkční autoimunitní tyreoiditidou, kompenzovanou hypotyreózou, v remisi po tyreotoxikóze nebo subakutní tyreoiditidě a s klinicky nevýznamnými strukturálními abnormalitami pomůže uvolnit kapacitu endokrinologických pracovišť pro vyšetření dalších nemocných. Samozřejmostí by pak měla být dostupnost spolupracujícího endokrinologa ke konzultaci nebo převzetí pacientů do specializované péče.

Zdroje:
Límanová Z., Jiskra J., Moravčíková D., Karen I.: Diagnostika a léčba tyreopatií (novelizace 2015)

Nývltová M.: Jaké tyreopatie by měl léčit a dispenzarizovat VPL (přednáška z cyklu Víkendových vzdělávacích seminářů SVL)

Management otoků DK ve všeobecné praxi

MUDr. Jana Vojtíšková
Všeobecná praktická lékařka, Ordinace Vyšehrad, Praha

Otok neboli edém je stav, kdy se ve tkáni nebo orgánu hromadí více tekutiny, než je obvyklé za normálních fyziologických podmínek.Trvá-li tento stav týdny až měsíce, stává se chronickým nepříjemným problémem, který pacienti často řeší. Hodně se dnes hovoří o kvalitě života a otoky přináší nepříjemné subjektivní pocity, které zcela jistě kvalitu života výrazně snižují. Logicky z toho vyplývá vysoký počet konzultací v našich ordinacích. Vzhledem k demografickým údajům (rychlé stárnutí populace) a nepochybně také díky větší informovanosti pacientů bude tento trend jistě pokračovat. Nejčastější otoky, s kterými se v ordinaci praktického lékaře setkáváme, jsou otoky dolních končetin při chronickém žilním onemocnění. Otok je viditelné hmatatelné prosáknutí, k němuž dochází poruchou kapilární rovnováhy. Za fyziologických podmínek hovoříme o Starlingově rovnováze. Starlingova rovnováha je stav, kdy jsou hydrostatický tlak a onkotický tlak v krevních kapilárách vyvážené, filtrace a reabsorpce jsou v rovnováze. Dojde-li k porušení rovnováhy (zvýšením hydrostatického tlaku uvnitř cévy, snížením onkotického tlaku plasmatických bílkovin nebo zvýšením onkotického tlaku intersticia, například při zánětu, také zvýšeným štěpením bílkovin ve tkáni při různých chorobách, jako je DM, ICHDK, teplo, toxiny), rovnováha se naruší – filtrace převáží nad resorpcí a odtokem lymfy, tekutina se hromadí v intersticiálním prostoru a vznikne otok. Vznik otoku tedy ovlivňuje rovnováha mezi intravaskulárním hydrostatickým tlakem a onkotickým tlakem intersticiální tekutiny.

Velmi zjednodušeně otoky dělíme na celkové (generalizované) a místní (lokalizované). Generalizované otoky vznikají nejčastěji z důvodů kardiálního, jaterního nebo ledvinového onemocnění, kdy dochází k retenci Na a vody. Patří sem i otoky z malnutrice (hypoproteinemické), endokrinní, otoky u gravidních, ale například i otoky navozené léky.

Místní (lokalizované) otoky jsou obvykle způsobeny žilním onemocněním (flebedém, flebolymfedém, lymfedém, lipedém). Setkáváme se i s lokalizovanými otoky při traumatu (působené kompresí), s otoky při nádorovém nebo zánětlivém onemocnění, případně s otoky alergické etiologie. Při diferenciální diagnostice nám pomáhá skutečnost, že generalizovaný (celkový) otok bývá obvykle měkký, plastický, oboustranný, otok z příčiny místní tuhý, asymetrický.

Komplikovanější diagnózou v ordinaci VPL je dg. trombózy a flebitidy. Odlišení někdy bývá dost obtížné a může nám pomoci zejména anamnéza, charakter otoků, barva a bolestivost končetiny. V praxi často využíváme jednoduchý orientační klinický test používaný k vyšetření hluboké žilní trombózy, tzv. Homansovo znamení. Pacient provádí střídavou flexi a extenzi chodidla (při flexi v kolenou) přičemž se zpravidla objeví bolest v lýtku postižené končetiny, tzv. bolestivá dorziflexe chodidla. Mnozí z nás využívají v ordinaci plantární znaménko (tj. bolestivá palpace planty).

Klíčovou roli na cestě k diagnóze má praktický lékař. Diagnóza je založena na provedení velmi podrobné anamnézy s klíčovými dotazy na RA, CVD v rodině, další otázky klademe na případnou medikaci (Calc. blokátory, korti-

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

	lymfedém	flebedém	lipedém
Stemmerovo zn.	+	-	-
pitting test	+	+	-
hyperpigmentace	-	+	-
otok dorsa nohy	+	-	-
symetrie	-	-	+
tuhost podkoží	+	+/-	-
ústup po elevaci	+/-	+	+/-
hematomy	-	+/-	+
palpační bolestivost	-	-	+
postihuje jen ženy	-	-	+

koidy, NSA). Dále se ptáme na systémová onemocnění (jaterní, srdeční, ledvinová), nádorová (břicho, pánev), na případné zlepšení otoků horizontální polohou, bolestivost otoků, vznik náhlý, pomalý, trauma, horečnaté onemocnění před vznikem otoku.

Mezi nejčastěji prováděná laboratorní vyšetření patří kreatinin, elektrolyty, albumin, moč chemicky, jaterní soubor, TSH, glykemie, KO, rtg hrudníku, EKG, d–dimery (signalizují přítomnost spontánní fibrinolýzy, pozor: pozitivní mohou být i při zánětu, klást velký důraz na správný odběr a transport).

Další škála vyšetření se potom provádí ve spolupráci a pod vedením specializovaného lékaře. Jsou to např. echo, DUS, USG břicha, lymfoscintigrafie a další, dle úvahy CT, MR.

Klíčovou roli v léčbě všech stadií žilního onemocnění (včetně otoku) hrají režimová opatření, vhodná kompresní léčba a venofarmaka. Venofarmaka jsou pestrá léková skupina, při čemž v posledních letech upřednostňujeme venofarmaka obsahující flavonoidy pro jejich protizánětlivý a fibrinolytický účinek. Venofarmaka obsahující flavonoidy mají také největší a nejrozsáhlejší důkazy pro doporučení I léčbě (MPFF 1b). Flavonoidy jsou přírodní látky, o kterých ještě hodně uslyšíme. Zkoumáním účinků se zjistilo, že kombinace flavonoidů a vitaminu C je účinná při posílení imunity a zvyšuje antioxidační účinky. Kombinovaným preparátem je extrakt z Ruscus aculeatus + Hesperidin metylchalkonu + kyseliny askorbové. Preparát je v praxi využíván pro léčbu otoků, pro svůj efekt venotonický, vaskuloprotektivní a lymfotonický. Využívá se v léčbě všech symptomů souvisejících s žilní či lymfatickou nedostatečností včetně léčby hemeroidů.

I N Z E R C E

Ordinace Váš praktický lékař, s.r.o. v Kolíně hledá kolegu na pozici
všeobecného praktického lékaře (zaměstnanec/společník v s.r.o.),
plná kvalifikace není podmínkou. Platové podmínky a pracovní doba dohodou.
Kontakt: tel. 321 335 345, info@vaspraktickylekar.cz.

Prodám dobře zavedenou 25 let fungující praxi praktického lékaře v centru Zlína.
Praxe je vedena jako s.r.o., smlouvy se všemi pojišťovnami.
Nachází se v dobře situovaném místě, obvod dostupný MHD.
Bližší informace na tel. 702 287 152.

Nízkokalorická sladidla zřejmě přispívají ke vzniku metabolického syndromu a cukrovky

Nová fakta, prezentovaná na letošní konferenci americké Endocrine Society v Chicagu naznačují, že konzumace nízkokalorických umělých sladidel přispívá ke vzniku metabolického syndromu a dispozic k diabetu a prediabetu, zejména u obézních jedinců. Ukázala to studie, zkoumající in vitro účinek sukralózy na humánní kmenové buňky, derivované z tukové tkáně, v prostředí přispívající ke vzniku obezity.

Vědci napodobili typickou koncentraci sukralózy v krvi lidí, kteří konzumují vysoké dávky nízkokalorických sladidel. Při aplikaci na kmenové buňky pak pozorovali zvýšenou expresi genů, spojovaných s produkcí tuku a spuštěním zánětlivých procesů.

Výzkumníci pak pokračovali v samostatném experimentu, kdy zkoumali biopsií získané vzorky abdominálního tuku od lidí, pravidelně konzumujících tato sladidla. U osob se zdravou váhou neshledali významnou změnu genové exprese, zato ve vzorcích od osob s nadváhou či obézních se opět projevila zvýšená exprese genů, produkujících tuk, a vyvolávajících zánět.

„Naše studie kmenových buněk naznačuje, že nízkokalorická sladidla způsobují nadměrné ukládání tuku v buňkách v porovnání s buňkami, které nebyly vystavené vlivu těchto látek," uvedl jeden ze spoluautorů práce docent Sabyasachi Sen z George Washington University. Podle něj jde o důsledek většího přísunu glukózy do buněk, což je způsobeno zvýšením aktivity transportérů glukózy.

Nová zjištění jsou důležitá zejména pro obézní jedince s prediabetem nebo diabetem. Metabolický syndrom dvojnásobně zvyšuje riziko srdečního onemocnění a mrtvice a trojnásobně zvyšuje riziko vzniku diabetu 2. typu. Zvýšená exprese genů pro ukládání tuku je u těchto osob zřejmě způsobena vyšším množstvím glukózy v krvi a inzulinovou rezistencí.

Zdroj:
https://www.tevapoint.cz/nizkokaloricka-sladidla-zrejme-prispivaji-ke-vzniku-metabolickeho-syndromu-a--cukrovky/

Za to, že neumíte kreslit, nemůžou hemisféry aneb 10 mýtů o našem mozku

Lidský mozek je z hlediska výzkumu stále ještě dost neprobádaný orgán a těžko se nám přiznává, že o jeho fungování pořád dost věcí nevíme. A čím méně o něčem víme, tím lépe se o tom vytvářejí zaručené pravdy. Vybrali jsme ta nejprofláklejší „fakta", se kterými je to ve skutečnosti tak trochu jinak, než jste si možná mysleli.

1. Leváci a praváci
Na tohle už jste si určitě nějaký ten test dělali. Hlavně abyste se uklidnili, že vaši neschopnost cokoli nakreslit kompenzují skvělé analytické schopnosti. Vám prostě víc jede levá mozková hemisféra. Jenže žádná prověřená studie, která by tuhle teorii potvrzovala, nikdy nevznikla. Naopak studie z americké univerzity v Utahu na vzorku 1000 mozků nezpozorovala žádné znatelné změny v dominanci využívání té či oné strany. Všechny mozky jsou si rovny!

2. 90 % mozku lelkuje
Používáme jen deset procent mozku! Informace, která hraje do karet všemožným šarlatánům a vesmírným lidem, kteří vás budou přesvědčovat o skryté síle vaší mysli. Jen si zaplaťte kurz a naučíme vás chodit po vodě. Vědecká data ale něco takového jasně vyvracejí. Ono se stačí trochu zamyslet: K čemu by byla tisíciletí vývoje lidského mozku, kdybychom jej pak neuměli používat? Takhle to pánbíček jistě nezamýšlel, náš mozek je naopak docela dříč, a dokonce i během spánku projevuje mírnou aktivitu. Ticho nastává jen v případě vážného poškození.

3. Co si nezrýmuju, to nemám
Každý jsme měli na škole nějaký ten trik, jak si nejlíp zapamatovat látku. Někdo podtrhával, někdo přepisoval, někdo používal mnemotechnické pomůcky. A měli jste určitě pocit, že je to pro vás mnohem efektivnější než obyčejné čtení. Ale prý jste na omylu. Studenti využívající podle nich ideální učící techniky nedosahují lepších výsledků než běžní biflovači. Českých podmínek se to až tolik netýká, ale pro Američany jsou studijní techniky velké téma. Jejich důležitosti věří až 96 % učitelů, a i proto jim na školách věnují nemálo času. U nás se většinou vystačí s BeFeLeMe Pes Se VeZe a pak už je to na vás.

4. Od čtyřicítky už to jde jenom dolů
Některé kognitivní schopnosti nám samozřejmě s věkem slábnou, to nepopíráme. Nový jazyk už se vám bude učit hůře, protože na rozdíl od malých dětí už váš mozek není ve vývoji, aby chtivě nasával všechny okolní informace. Taky bude pravděpodobně častěji docházet k oné frustrující chvíli, kdy něco máte na jazyku, ale mozek ne a ne to spojit. Na druhou stranu mají starší lidé daleko bohatší slovní zásobu, lepší odhad na lidi, lépe se dokážou vypořádávat s konflikty a obecně zvládnou věci řešit víc s klidem. A v tom je ta pravá moudrost.

5. Ženský a mužský mozek se učí jinak
Co se do rozměrů týče, je většina mužských mozků větší než ty ženské. Někdo by tak mohl očekávat, že se jim toho do něj víc vejde a bude pro ně studium jednodušší. Omyl! Muži mají mozek prostě velikostně odpovídající k jejich tělu, ale neexistují žádné důkazy o tom, že by se v maskulinních hlavách udávaly nějaké procesy navíc. Genderové rovnosti bylo tedy v tomto ohledu učiněno zadost.

6. Máme pět smyslů
Šestý smysl nemá jenom zmatený Bruce Willis, který nevěří na duchy. Oněch pět smyslů, které jsme se učili na základce, někteří neurovědci rozšiřují až o patnáct dalších. Třeba samotný hmat vzniká sloučením několika dílčích smyslů: vnímání teploty, tlaku a bolesti (tzv. nocicepce). Mezi další smysly patří pak třeba rovnováha, vnímání polohy a času, hlad a žízeň, ale i detekce svědění. Ale zjednodušení na pět základních nám nepřijde od věci, není nutné se vždycky učit seznamy informací, které by se nám tak jako tak vykouřily z hlavy.

7. Alkohol zabíjí mozkové buňky
Ačkoli nás alkohol připravuje o schopnost mluvit srozumitelně, chodit rovně a vyhodnotit, kdy by bylo dobré v rámci udržitelnosti následujícího dne přestat pít, trvalé následky na naše mozkové buňky většinou nemá. Zabíjet by je sice mohl, ale bylo by to takové množství, které už by otrávilo celý váš organismus. Pití s rozumem tak vašemu mozku nijak neuškodí. Dlouhodobě vás nadměrné pití ale dožene, protože alkohol poškozuje dendrity (konce neuronů) a zhoršuje jejich vzájemnou komunikaci. Takže všeho s mírou!

8. Poškození mozku jsou nevratná
O tomhle tématu už jste u nás možná četli, a tak pro vás tahle informace není nic nového. Ona fáma o konečném počtu našich mozkových buněk už je dnes vyvrácena. Náš mozek je totiž lepší, než si myslíme, a podle výzkumů je schopen vytvořit si buňky nové. Dokonce dokáže povolat jiné části mozku, aby nahradily funkci již ztracených částí. Případů, kdy jsou lidé schopni normálně žít i bez velké části mozku, je všude plno. Mozek je prostě tak trochu superhrdina.

9**. Jsme pány našich pocitů**
Máte pocit, že máte kontrolu nad svými emocemi a dopředu víte, co vám udělá radost nebo vás naopak naštve? Ale vážně to rozhodujete vy? Když vám zemře někdo blízký, nedokážete odhadnout, jak dlouho bude trvat, než vám bude lépe. A často je to dříve, než jste čekali. Náš mozek je odolný nejen vůči úrazům, ale i velkým dávkám stresu. Stejně tak vaše nenávist k pondělnímu ránu málokdy dopadne tak, že celý den nestojí za nic. Máme tedy spíše očekávání svého psychického rozpoložení, určitě ne však plnou kontrolu.

10. Mozart z vás udělá génia
Pouštění Mozartových děl ještě nenarozeným dětem v matčině bříšku je takový evergreen. Každý rodič chce vychovávat budoucího ředitele zeměkoule. Bohužel, jak už jste si v tomhle článku už pravděpodobně zvykli, i toto je pouze mýtus. Tzv. Mozartův efekt vznikl na základě experimentu, ve kterém účastníci, kteří si poslechli sonátu deset minut před IQ testem, vyšli o nějakých osm bodů lépe než ti, co zůstali v tichu. Ale nikomu dalšímu už se to ověřit nepodařilo. Takže s klidem zůstaňte u svého oblíbeného žánru.

Další informace a články o zdraví a zdravém životním stylu, chorobách a jejich léčbě najdete na Patalie.cz, včetně možnosti zdarma si stáhnout příručky např. „Kapesní průvodce psychickými poruchami", „Jak si udržet zdravý rozum", „Jak si užít letní tábor", „Jak se zbavit traumat", „Psychické poruchy u dětí" nebo „Co je to psychosomatika a jak funguje?" a další.

Zdroj:
http://www.mednews.cz/cz/aktuality/20720/za-to-ze-neumite-kreslit-nemuzou-hemisfery-aneb-10-mytu-o-nasem-mozku

WHO: Desetitisíce Evropanů onemocněly spalničkami

Počet případů spalniček letos v Evropě dramaticky vzrostl. Během první poloviny roku se nakazilo více než 41.000 dětí a dospělých, upozornila dnes Světová zdravotnická organizace (WHO). Nejméně 37 případů skončilo úmrtím pacienta. Počet lidí infikovaných spalničkami narůstá v Evropě už mnoho měsíců. Za celý loňský rok evidovala WHO v Evropě 23.927 nemocných a předloni 5273.
„Po nejnižším počtu případů v roce 2016 zažíváme dramatický nárůst případů infekce a rozšířeného propuknutí nemoci," řekla regionální ředitelka WHO pro Evropu Zsuzsanna Jakabová.
Jakabová vyzvala 53 evropských členských států WHO k přijetí rozsáhlých opatření, která by dalšímu šíření onemocnění zabránila. „Dobré zdraví pro všechny začíná u očkování," citovala Jakabovou agentura DPA.
Více než polovina onemocnění spalničkami letos byla zaznamenána na Ukrajině (přibližně 23.000 případů), protože kvůli tamním konfliktům bylo přerušeno rutinní očkování a dohled. Více než 1000 nakažených bylo hlášeno i z Francie, Gruzie, Řecka, Itálie, Ruska a Srbska, uvedla WHO.
Spalničky jsou infekční onemocnění, které se šíří kapénkami vzduchem, například při kašli. Začíná horečkou, kašlem, rýmou, světloplachostí a zarudnutím očních spojivek. Zvýšený počet případů spalniček zaznamenala v poslední době i Česká republika. Ministerstvo zdravotnictví koncem června ČTK sdělilo, že od ledna lékaři evidovali 146 nemocných.

Zdroj:
https://svetzdravotnictvi.cz/2018/08/22/who-desetitisice-evropanu-onemocnely-spalnickami/

Vzdělávací semináře

v říjnu 2018

Praktický lékař jako koordinátor péče v závěru života. Jak identifikovat pacienty s paliativními potřebami? Jak řešit symptomy pokročilého nádorového či ne-nádorového onemocnění? Jak vytvořit takový plán péče, aby při náhlém zhoršení stavu nebyla jediným řešením "záchranka"? Tato a další témata budeme řešit na interaktivních seminářích, které pořádá SVL ČLS JEP ve spolupráci s Centrem paliativní péče a s Mladými praktiky.

Hlavní témata

Paliativní péče jako součást moderní medicíny

den	datum	čas	město a místo konání
pondělí	1.10	16.30–20.30	Aula SZŠ, Příluky 372, Zlín
středa	3.10	16.00–20.00	Hotel Theresia, Na Petříně 991, Kolín
čtvrtek	4.10	16.00–20.00	Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32, Hradec Králové
čtvrtek	4.10	16.00–20.00	Clarion Congres Hotel, Špitálské náměstí 3517, Ústí nad Labem
sobota	6.10	9.00–13.00	Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39, Brno
středa	10.10	17.00–21.00	presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4, Jihlava
středa	10.10	16.00–20.00	Hotel Zlatá Hvězda, Smetanovo nám. 84, Litomyšl
čtvrtek	11.10	16.00–20.00	Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3, Liberec 1
čtvrtek	11.10	16.30–20.30	Hotel "U Šimla", Závodní 1, Karlovy Vary
čtvrtek	11.10	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2
sobota	13.10	9.00–13.00	Teoretické ústavy LF UP Olomouc, Hněvotínská 3, Olomouc
středa	17.10	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31 Praha 2
středa	24.10	16.00–20.00	Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14, České Budějovice
čtvrtek	25.10	16.00–20.00	Hotel Imperial, Tyršova č. 6, Ostrava
sobota	27.10	9.00–13.00	Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31, Plzeň

SOCIETAS MEDICINAE GENERALIS BOHEMICA

CENTRUM PALIATIVNÍ PÉČE

MLADÍ PRAKTICI

NA PARTNERSTVÍ ZÁLEŽÍ

KB Nadace Jistota

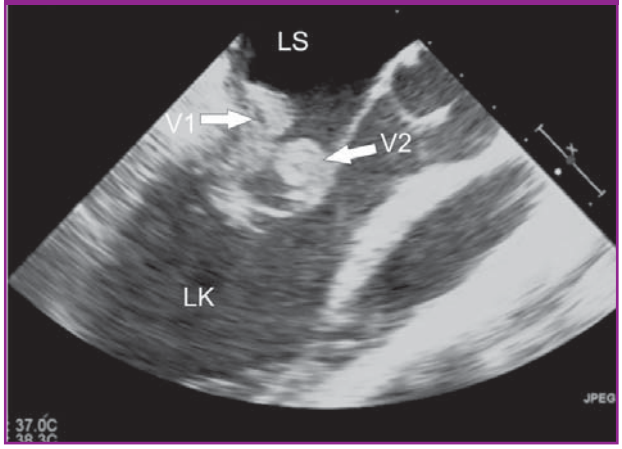
Febrilie u mladé maminky

MUDr. Martin Troubil, PhD.
Kardiochirurgická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc

Úvod: Febrilie je v ordinacích praktických lékařů obvyklým symptomem provázejícím „banální" infekce, může nicméně být také projevem závažné choroby. Pokud není jasná příčina jejího vzniku, nazýváme stav febrilií nejasné etiologie a klasifikujeme ji do 4 skupin: 1. infekční, 2. paramaligní, 3. autoimunitní, 4. ostatní. Vzácně mohou být febrilie projevem infekční endokarditidy (IE), která je předmětem tohoto sdělení. IE je onemocnění, jehož incidence v České republice je udávána mezi 3–8 případy na 100 000 obyvatel[1, 2], a je stále zatíženo vysokou morbiditou a mortalitou. Může probíhat velmi rychle pod obrazem sepse s destrukcí chlopní a srdečním selháním a/nebo embolizacemi infekčních trombů. V případě postižení trikuspidální chlopně nebo elektrod kardiostimulátorů embolizace probíhá do plic (projevuje se jako opakované pneumonie/abscesy) anebo v případě mitrální či aortální chlopně do různých částí systémového řečiště, kde nejobávanější je embolizace do mozku se vznikem mozkové příhody/abscesu.

Popis případu: Mladá žena, 24 let, 10 měsíců po porodu. Před 12 lety prodělala recidivující tonsilitidy, opakovaně s peritonsilárním abscesem, které si vynutily oboustrannou tonsilektomii, mikrobiologicky s nálezem Streptococcus pyogenes a Staphylococcus aureus. V dalších letech pacientka prodělala opakovaně záněty paranasálních dutin, vždy přeléčeno širokospektrými ATB s efektem. V lednu 2018 byla ošetřena na stomatologické pohotovosti, kde měla bolestivé potíže při radix relicta, který ošetřen extrakcí – lékař tehdy konstatoval výraznou zubní malhygienu. V dubnu 2018 se pacientka dostavila na oční pohotovost s pocitem plovoucí saze před pravým okem, na očním pozadí bylo popsáno drobné prominující koagulum, z něj jemnější vláknité koagulum vlající do sklivcové dutiny, uzavřeno jako preretinální koagulum oc. dx. s parciálním haemophtalmem. Doporučen klidový režim a při potížích kontrola. Události nabraly dramatičtější spád začátkem července 2018, kdy byla pacientka pro silné bolesti břicha přes urgentní příjem přijata k hospitalizaci na chirurgické oddělení s podezřením na apendicitidu. Ta však dle CT vyšetření nebyla potvrzena, nalezena „pouze" splenomegalie, diagnosticky uzavřeno jako gastroenteritida, pro vysoké CRP přeléčena Ciploxem a propuštěna. O týden později pacientka opět vyhledala urgentní příjem, tentokrát pro febrilie a výraznou cephaleu doprovázenou hypotenzí a tachykardií, při nádechu udává bolesti pod levým žeberním obloukem. Objektivně: TK 104/40, P 120/min, laboratoř: CRP 59 mg/l, leu 17 tis, neutrofilie 91 %, BNP: 262, koagulační parametry: APTT: 37, INR 1,36, DDim 903, ostatní hodnoty v normě. Ze zobrazovacích metod proveden prostý snímek břicha ve stoje, CT mozku a paranasálních dutin a sonografie břicha. S vyjímkou posledně jmenované metody, kde byla popsána zvětšená slezina, všechny nálezy bez patologie. Pacientka byla uložena na expektační lůžko a zaléčena i.v. terapií krystaloidy, Novalginem a MgSO4. Pro hypotenzi a trvající bolesti hlavy byla provedena lumbální punkce k vyloučení neuroinfektu a empiricky nasazen Amoksiklav i.v. Následující den došlo k vzestupu zánětlivých markerů – CRP 220mg/l, prohloubení patologie v koagulačních parametrech, v KO mírný pokles leukocytózy, dále anemie s hemoglobinem 92 g/l. Nově pacientka udávala bolest v pravé kyčli, kterou ortopedické konzilium zhodnotilo jako parainfekční. Pacientku převzalo lůžkové interní oddělení, kde pokračovala terapie antibiotiky, antiflogistiky a antipyretiky. Po obdržení výsledku mikrobiologického rozboru likvoru a sérologie, které shodně prokázány zvýšený titr IgM protilátek proti Borrelia sp. byl stav uzavřen jako borreliový neuroinfekt a pacientka byla po domluvě přeložena na infekční oddělení. Zde se stav pacientky dále zhoršoval – klinicky vstupně zimnice, třesavky, febrilie 40 °C, bolesti hlavy. Pro nejednoznačný

Obr. 1: LS – levá síň, LK – levá komora, V1 – vegetace na zadním cípu mitrální chlopně, V2 – vegetace na předním cípu mitrální chlopně



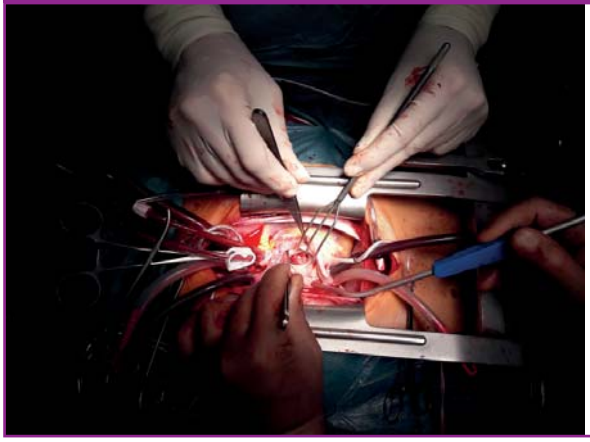
Obr. 2: třískovité subunguální hemorrhagie

a nezvyklý obraz neuroborreliozy bylo dále pátráno po příčině febrilií, v rámci čehož bylo poprvé u pacientky provedeno echokardiografické vyšetření s nálezem masivní vegetace na mitrální chlopni. Pacientka byla následně přeložena na kardiochirurgickou kliniku, kde byla akutně indikována k operaci a náhradě zdestruované mitrální chlopně. Nález při přijetí: Obr. 1 – vegetace na jícnové echokardiografii, embolizační projevy infekční endokarditidy – obr.2, obr. 3. Perioperační nález více než 3centimetrové vegetace in vivo a po explantaci – viz obr. 4, resp. 5. Kultivační nálezy v krku a z nosní dutiny byly negativní, pooperační hemokultivace potvrdily stafylokokovou infekci. Pooperační terapie dále pokračovala 4týdenní intravenózní antibioterapií oxacilinem a gentamycinem a sanací odontogenních fokusů.

Diskuze: Diagnostika infekční endokarditidy (IE) je někdy obtížná, a to z toho důvodu, že potíže nemocných nejsou lokalizovány do jednoho orgánu, ale projevy jsou často diseminované – opakovaně jsme viděli vlekoucí se obtíže začínající bolestmi zad, po vyšetřovacích peripetiích diagnostikované jako spondylodiscitida vzniklá infekční embolizací z mitrální chlopně při pomalu probíhající endokarditidě (endocarditis lenta). V případě naší pacientky jsme při pátrání po fokusu, který by mohl být zdrojem stafylokokové endokarditidy, provedli kultivace z nosní dutiny, kde bývá časté nosičství St. aureus (SA) a výtěr z krku – obě kultivace byly však negativní. Nebyly nalezeny ani žádné podezřelé kožní afekce, intravenózní narkomanie se nejevila pravděpodobná a pacientka ji také popírala. Na kůži měla sice četná tetování, která jsou literárně poměrně často uváděna jako příčina endokarditidy[3], avšak žádné recentní. Naopak dentální malhygiena byla velmi výrazná, s nutností pooperační extrakce čtyř zubních radixů a jeví se nám tedy jako nejpravděpodobnější zdroj infekce. Nejasný je nález preretinálního krvácení – mohlo by být ekvivalentem embolizačního fenoménu, tzv. Rothových skvrn na sítnici při IE, nicméně se vyskytovaly 2 měsíce před plnou manifestací sepse a otázkou zůstává, zda šlo o časný příznak IE nebo o pouhou koincidenci. Hlavní obtíže začaly jako febrilie, schvácenost, bolesti břicha a následně coxalgie. Tato pacientka měla laboratorní i klinické známky sepse, embolizační symptomy IE (tříškovité hemoragie, kožní petechie – viz obr 1,2) a přeléčení antibiotiky bez jasné diagnózy vedlo jen k atenuaci potíží a oddálení stanovení základní diagnózy. Zavádějící výsledky borreliové sérologie ji zavedly na infekční oddělení, kde bylo provedeno echokardiografické vyšetření s nálezem vegetace, v hemokulturách byl nalezen St. aureus. Klinický průběh byl velmi rychlý, tak jak jej vídáme u stafylokokových endokarditid, které patří mezi nejagresivnější. Přestože onemocnění neprobíhalo atypicky, nebylo stanovení správné diagnózy snadné a výše popsané prodlení vedlo k pokročilé destrukci mitrální chlopně gigantickou vegetací. V důsledku toho nebylo možné provést záchovnou operaci a chlopeň musela být nahrazena chlopní metalickou. Ta vyžaduje doživotní antikoagulaci warfarinem a z toho vyplývající

Obr. 3: kožní petechie

Obr. 4 a 5: peroperační nález stafylokokové vegetace



omezení v životním stylu, včetně plánování a rozhodování o dalším těhotenství.

Právě pro obtížnou diagnostiku IE byla zavedena tzv. Duke kritéria, mající však v některých případech omezenou využitelnost (např. u tzv. kultivačně negativní IE). Základním kamenem diagnostiky IE je odběr hemokultur a echokardiografické vyšetření (ECHO)– nejprve transthorakální, při negativitě/nejasnosti potom jícnové (TEE). A tento postup je třeba v případě negativního výsledku a vysoké míry podezření na IE opakovat s odstupem 1–2 týdnů. Strategie léčby se odvíjí od etiologického agens, míry postižení chlopní a s tím související přítomnosti srdečního selhání, obligátní je cílená antibioterapie. Indikace k chirurgickému výkonu vychází z přítomnosti tří hlavních komplikací: 1. srdečního selhání – destrukce chlopně vede k významné regurgitaci; 2. nekontrolovatelné infekce nereagující na ATB nebo infekce přestupující perivalvulárně (velmi časté u stafylokokových IE); 3. Obava z embolizace infekční vegetace, a to zejména do mozku – riziko je tím vyšší, čím větší a mobilnější je vegetace, obecně lze říci, že hranicí je rozměr 10 mm. Riziko je paradoxně nejvyšší v průběhu prvních 2 týdnů od zahájení ATB terapie, dále postupně klesá.

Co se týče profylaxe bakteriální endokarditidy, poslední doporučení udávají jednoznačný odklon od plošné antibiotické profylaxe. Většina studií neprokázala souvislost mezi invazivními zákroky a četností IE; bylo také prokázáno, že k bakteriemii dochází v malé míře a opakovaně i při běžných denních činnostech, jako je čištění zubů, žvýkání, používání mezizubní nitě atp., a to více u pacientů se špatnou zubní hygienou. Například statisticky předpokládané riziko vzniku IE po zubním výkonu je 1 případ na 150 000 v ATB profylaxi oproti 1 případu na 46 000 bez ATB profylaxe – efektivita je tedy velmi nízká. Efekt ATB profylaxe byl sice v minulosti prokázán na zvířecím modelu, ale v lidské populaci je kontroverzní[4]. Při podání ATB je při tak široké populační indikaci nezanedbatelné riziko anafylaxe a také nelze opominout vznik rezistence. Antibiotická profylaxe se tedy již **nedoporučuje** pacientům **se středním rizikem IE**, tj. s jakoukoli formou vady na **nativní chlopni**, včetně bikuspidní aortální chlopně, prolapsu mitrální chlopně a kalcifikované aortální stenózy. Profylaxe se naopak **doporučuje** u pacientů **s vysokým rizikem IE:** tj. u pacientů **1. po prodělané IE, 2. s vrozenou cyanotickou srdeční vadou nebo po operační korekci vrozené vady.** Podle současných doporučení ESC[4] by antibiotická profylaxe měla být zvážena pouze pro dentální výkony, které zahrnují manipulaci s gingivou či periapikální oblastí zubu nebo perforaci sliznice dutiny ústní. U ostatních výkonů jako jsou bronchoskopie, gastroskopie, kolonoskopie, cystoskopie se profylaxe NEDOPORUČUJE, stejně tak u vaginálního porodu, resp. sectio caesarea, výkonech na kůži a měkkých tkáních. Opačná je situace při provádění invazivních výkonů z důvodu probíhající infekce, zde je ATB profylaxe namístě u pacientů s vysokým rizikem IE (viz výše), nicméně u většiny takových infektů beztak již antibioterapie probíhá. Profylaxe se podává jednorázově 30–60 minut před výkonem, přičemž první volbou je amoxycillin 2 g p.o., v případě alergie potom clindamycin 600 mg p.o.

V prevenci IE u pacientů s vysokým rizikem vzniku IE se doporučuje: 1. dentální a kožní hygiena, 2 antibiotika v léčebné dávce při jakémkoli ložisku bakteriální infekce, 3. žádná samoléčba antibiotiky, 4. odrazovat pacienty od piercingu a tetování.

Závěr: Infekční endokarditida je vzácné a nebezpečné onemocnění. Obtíže v diagnostice infekční endokarditidy vychází z diseminovaných a často atypických symptomů, které jsou jednak důsledkem celkové reakce organismu na infekci/sepsi, ale také embolizace do periferních tkání. Na infekční endokarditidu by mělo být pomýšleno u horečnatých stavů, kde není zřejmá etiologie. V takových případech by měla být vždy provedena echokardiografie spolu s odběrem hemokultur jako základní pilíř v diagnostice IE. Prevencí IE je kožní a zejména dentální hygiena. ATB profylaxe u IE je pak indikována jen u pacientů s vysokým rizikem IE.

Literatura:

1. Dzupova O, Machala L, Baloun R, Maly M, Benes J. Incidence, predisposing factors, and aetiology of infective endocarditis in the Czech Republic. Scand J Infect Dis. 2012;44(4):250–5.
2. Koubek R. [Infective endocarditis in Tabor district in years 2009–2013]. Vnitr Lek. 2014;60(10):827–31.
3. Dieckmann R, Boone I, Brockmann SO, Hammerl JA, Kolb–Maurer A, Goebeler M, et al.The Risk of Bacterial Infection After Tattooing. Dtsch Arztebl Int. 2016;113(40):665–71.
4. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, et al., 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio–Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Eur Heart J. 2015;36(44):3075–128.

Jsou sladidla v potravinách prospěšná?

doc. Ing. Jiří Brát, CSc.
Vím, co jím, o. p. s. Praha

Úvod

Se sladkou chutí se člověk setkává již od narození. Mateřské mléko obsahuje přibližně 7 g cukrů ve 100 ml, což je o 2 gramy více než obsahuje kravské mléko. Není proto divu, že člověk sladkou chuť během života vyhledává a často dochází k nadměrné konzumaci cukrů oproti výživovým doporučením. Cukry zvyšují kalorický příjem, který v dnešní době při sedavém životním stylu nebývá dostatečně kompenzován výdejem energie, a to vede ke zvyšování tělesné hmotnosti až ke vzniku obezity. Hledají se proto různá řešení, jak snížit příjem energie ve stravě, aniž by si musel člověk odpírat některé příjemné pocity související s konzumací potravin. V případě sladké chuti se nabízí použití sladidel místo cukrů.

Co jsou to sladidla?

Hovoříme-li o sladidlech, máme na mysli většinou přídatné látky používané k tomu, aby se potravinám nebo stolním sladidlům dodala sladká chuť. Stolními sladidly se myslí přípravky z povolených sladidel, které mohou obsahovat jiné potravinářské přídatné látky nebo složky potravin a které jsou určeny k prodeji konečnému spotřebiteli jako náhražka cukrů. Takto jsou sladidla definována v konsolidovaném znění Nařízení (ES) č. 1333/2008. Termín „sladidla" bývá často spojován s přívlastkem náhradní. Tento termín se původně v tomto nařízení i vyskytoval, byl však vypuštěn v rámci novelizace předpisu. Česká legislativa názvosloví poněkud komplikuje, když ve vyhlášce č. 76/2003 Sb. hovoří o přírodních sladidlech jako o ve vodě rozpustných sladce chutnajících látkách na bázi přírodních sacharidů. Sem zařazuje např. cukr, fruktózu či glukózový sirup. O sladidlech budeme dále hovořit jako o přídatných látkách v duchu platné evropské legislativy.

Jsou sladidla bezpečná?

Sladidla podobně jako i jiné přídatné látky jsou detailně prověřovány z hlediska zdravotní nezávadnosti Evropským úřadem pro bezpečnost potravin EFSA. Výsledkem šetření bývá obvykle stanovení hladiny NOAEL (No Observed Adverse Effect Level), při níž nejsou zjištěny žádné negativní účinky dané látky. Z parametru NOAEL se odvozuje hodnota přípustného denního příjmu (Acceptable Daily Intake – ADI) většinou započtením bezpečnostního faktoru 100, vyplývajícího z druhové rozlišnosti (např. krysa versus člověk) a individuálních reakcí lidí na sledovanou látku. Toto množství může být konzumováno pravidelně tj. denně, aniž by se projevily nežádoucí účinky v důsledku dlouhodobé konzumace. Hodnota ADI se vyjadřuje obvykle v mg na kg tělesné hmotnosti. Někteří autoři článků si to pletou s absolutním číslem (mg denně) a hovoří při vyšší konzumaci o překročení limitu, aniž by vzali v úvahu přepočet na tělesnou hmotnost.

S jakými sladidly se můžeme setkat?

Seznam schválených sladidel je uveřejněn v příloze II, část B Nařízení (ES) č. 1333/2008. Každému sladidlu je přidělen číselný kód. Ten může být použit ve spojení s písmenem E ve složení dané potraviny, pokud někdo nechce používat plný název sladidla. V seznamu je uvedeno celkem 19 sladidel, která lze v současnosti používat v rámci EU. Z toho 11 patří do kategorie sladidel s nízkým obsahem energie (intenzivní sladidla): acesulfam K (E 950), aspartam (E 951), kyselina cyklamová a její sodná a vápenatá sůl (E 952), sacharin a jeho sodná, draselná a vápenatá sůl (E 954), sukralosa (E 955), thaumatin (E 957), neohesperidin DC (E 959), steviol–glykosidy (E 960), neotam (E 961), sůl aspartamu–acesulfamu (E 962) a advantam (E 969). U většiny z nich je obsah energie v podstatě nulový, thaumatin je bílkovina, aspartam dipeptid, proto mají energetickou hodnotu srovnatelnou jako sacharóza, avšak díky mnohem vyšší sladivosti je jejich příspěvek k energetickému příjmu v podstatě zanedbatelný. U intenzivních sladidel setiny až tisíciny gramů dokáží nahradit gramová množství cukru. Zbylých 8 sladidel: isomalt (E 953), polyglycitolový sirup (E 964), sorbitol (E 420), mannitol (E 421), maltitol (E 965), laktitol (E 966), xylitol (E 967) a erythritol (E 968) patří do skupiny objemových sladidel. Mají energickou hodnotu o něco nižší než sacharóza. Jejich sladivost je rovněž o něco nižší nebo stejná (xylitol) jako u sacharózy. Množství použitá v potravinách nejsou jako v případě intenzivních sladidel zanedbatelná, proto s nimi v rámci energetického příjmu musíme počítat. Polyalkoholy ve vyšším množství mohou navíc způsobovat zažívací potíže. Proto se musí na potravinách, které obsahují více než 10 % přidaných polyalkoholů, uvádět varovná věta, že „nadměrná konzumace může vyvolávat projímavé účinky".
Mimo území EU se používají i jiná sladidla. Seznam

schválených sladidel se průběžně aktualizuje. Sladidla mohou na seznamu přibývat, je-li ukončeno nové posouzení bezpečnosti s pozitivním výsledkem, nebo z něho i vypadávat, ukáže-li se například, že se objevily nové informace ohledně bezpečnosti některé látky. Občas se objevuje názor, že u sladidel, která jsou na trhu již delší dobu, nebylo posouzení bezpečnosti provedeno s ohledem na studie, které se uskutečnily v nedávné době, proto dochází i k plánovaným revizím zdravotní nezávadnosti přídatných látek. U sladidel by revize v rámci EU měly proběhnout do konce roku 2020. Některá sladidla mohou mít v potravinách i jinou technologickou funkci (např. isomalt – protispékavá látka), v tom případě se v dané potravině neposuzují jako sladidla.

Výroba sladidel

Sladidla se vyrábějí synteticky, jedná se o obdobné procesy, jaké probíhají ve farmaceutickém průmyslu. Proto se někdy označují laiky jako umělá sladidla. Sladidla mohou pocházet i z přírodních zdrojů (např. steviol–glykosidy), z nichž se získávají extrakcí. Některá sladidla jsou přírodně identická. To znamená, že se s nimi můžeme setkat v přírodě ve formě identické látky, i když jsou pro využití v potravinách připravena synteticky. Například sorbitol, který se průmyslově vyrábí z glukózy, je přítomen v ovoci. Podobné platí i pro další polyalkoholy.

Kontroverzní informace o sladidlech

Na internetu se můžeme setkat se spoustou informací o škodlivosti sladidel, která varují před jejich konzumací. Informace se opírají o některé studie uskutečněné na zvířatech s množstvím látky, které neodpovídá obvyklé konzumaci. Pokud se následně podíváme do materiálů bezpečnostní prověrky dané látky, zjistíme, že tyto informace byly vzaty do úvahy a jsou pokryty v rámci určené hodnoty přijatelného denního příjmu ADI. Která sladidla budí nejvíce pozornosti a co se o nich můžeme dočíst?

Sacharin

Sacharin je nejstarší používané sladidlo, je přibližně 300× sladší než sacharóza. Je stabilní za vyšších teplot i při nižším pH. Nevýhodou je až nepříjemná hořká či kovová pachuť, proto se míchá s jinými sladidly. Soli jsou lépe rozpustné ve vodě, proto se používají častěji. Sacharin prochází beze změn trávicím traktem, k jeho trávení v organismu nedochází. Nemá vliv na hladinu insulinu v krvi. V 60. letech se objevily studie poukazující na vznik rakoviny močového měchýře u krys krmených vysokými dávkami sacharinu. Od té doby se spojení konzumace sacharinu s možností vzniku rakoviny neustále objevuje v různých článcích. V USA se dokonce uvažovalo se zákazem používání. Bezpečnost sacharinu byla opakovaně ověřována řadou vědeckých institucí včetně EFSA, které souvislost se vznikem rakoviny nepotvrdily. Sacharin je považován za bezpečný a ADI 5 mg/kg tělesné hmotnosti pro sodnou sůl zůstává nezměněn.

Aspartam

Aspartam je dipeptid složený z kyseliny asparagové a fenylalaninu, asi 200× sladší než cukr. Z hlediska množství článků, které se o něm objevují, patří mezi nejkontroverznější sladidla. Jeho konzumace bývá spojována se vznikem rakoviny, roztroušené sklerózy, epilepsie, Parkinsonovy a Alzheimerovy choroby nebo se mu přisuzuje možnost způsobovat chronickou únavu a bolest svalů. Občas se objevují varování i před methanolem, který vzniká při jeho metabolismu v organismu. Množství methanolu, které však takto vznikne (cca 10 % hmotnosti přijatého aspartamu), je mnohem nižší než organismus běžně přijímá z ovoce obsahujícího pektin (jablka, citrusové plody). Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) publikoval v prosinci 2013 revidované posouzení bezpečnosti tohoto sladidla1. Podle něj je aspartam bezpečný pro běžnou populaci včetně malých dětí a těhotných žen. Přijatelná denní dávka je stanovena na 40 mg/kg tělesné hmotnosti a den. Aspartam však není vhodný pro pacienty trpící fenylketonurií. Na obalech potravin s tímto sladidlem se musí objevit varovné věta „obsahuje aspartam (zdroj fenylalaninu)" v případě, že aspartam nebo sůl aspartamu–acesulfamu jsou na seznamu složek uvedeny pouze pod svým číslem E. Jsou-li aspartam nebo sůl aspartamu–acesulfamu na seznamu složek uvedeny pod svým specifickým názvem, postačí uvést „obsahuje zdroj fenylalaninu".

Sukralóza

Sukralóza je na trhu poměrně krátce. Vyrábí se z cukru, když 3 OH skupiny jsou nahrazeny chlorem. Je přibližně 600× sladší než cukr. Sukralóza je termostabilní a nemění se při vyšších teplotách, může být použita také při pečení, což z ní dělá jedno z nejčastěji používaných sladidel současnosti. Sukralóze je vyčítáno, že vyvolává změny střevního mikrobiomu, může ovlivňovat vstřebatelnost některých léků, případně, že by měla být sledována delší dobu, aby se důkladněji ověřila její bezpečnost. Přijatelný denní limit pro sukralózu je stejný jako u sacharinu (5 mg na kilogram tělesné hmotnosti).

Cyklamát

Cyklamát je sladidlo 30–50× sladší než cukr, patří k nejméně sladkým intenzivním sladidlům. Pro některé spotřebitele má nepříjemnou pachuť, proto se používá ve směsi s jinými sladidly, například i se sacharinem, kdy směs maskuje nepříjemnou chuť obou sladidel. I u cyklamátu se spekuluje o jeho možnosti vyvolávat rakovinu. Na základě studií na myších, které ukazovaly na spojitost se vznikem rakoviny, bylo používání cyklamátu v USA zakázáno. To je častý argument odpůrců sladidel, který se opakuje v článcích vyvolávajících pochybnost o bezpečnosti tohoto sladidla. Třebaže americký Úřad pro kontrolu potravin a léčiv FDA uvádí, že nejsou k dispozici prokazatelné informace, že by cyklamát způsoboval rakovinu, nebylo prozatím povolení používat cyklamát na americkém trhu obnoveno. Přijatelný denní limit pro cyklamát je stanoven 7 mg na kilogram tělesné hmotnosti[2].

Pozitivní zdravotní účinky sladidel

O tom, zda existuje mezi potravinou či některou její složkou pozitivní vazba s ohledem na zdraví vyplývá ze schválených zdravotních tvrzení. Zdravotní tvrzení před schválením podstupují dlouhý proces ověřování vědeckých poznatků. Pokud je některé zdravotní tvrzení schváleno, je podloženo dostatečnou mírou důkazů a můžeme se spolehnout, že souvislost mezi konzumací určité potraviny nebo její složky a vlivem na zdraví je prověřená. Tvrzení vždy spojuje složku potraviny a konkrétní fyziologický účinek. Bývá doprovázeno omezením, u jakých potravin může být použito, hlavně z pohledu obsahu aktivní složky, případně jaká je doporučená denní konzumace této složky pro dosažení příznivého účinku. Některá schválená zdravotní tvrzení se týkají i sladidel, není jich ale mnoho. Potvrzeno bylo pozitivně působení na zuby a postprandiální hladinu cukru v krvi v následujících schválených zdravotních tvrzeních.

Žvýkačka oslazená 100% xylitolem snižuje množství zubního plaku. Velké množství zubního plaku představuje rizikový faktor při tvorbě zubního kazu u dětí. Příznivého účinku je dosaženo konzumací 2–3 g žvýkačky oslazené 100% xylitolem nejméně třikrát denně po jídle.

Potraviny a nápoje, které původně snižovaly pH zubního plaku pod hodnotu 5,7, a po nahrazení cukrů intenzivními sladidly, xylitolem, sorbitolem, mannitolem, maltitolem, lactitolem, isomaltem, erythritolem pH zubního plaku nesnižují pod hodnotu 5,7 po dobu alespoň 30 minut po konzumaci, přispívají k mineralizaci zubů tím, že nedochází k jejich demineralizaci.

Konzumace potravin/nápojů obsahujících intenzivní sladidlo, xylitol, sorbitol, mannitol, maltitol, lactitol, isomalt, erythritol místo cukru vede k omezení nárůstu hladiny glukózy v krvi po jejich konzumaci v porovnání s potravinami/nápoji obsahujícími cukr. Tvrzení lze použít u potravin či nápojů, u nichž byl obsah cukrů snížen o 30 % ve srovnání s podobným produktem a energetická hodnota produktu, kde je tvrzení použito, je stejná jako energetická hodnota podobného produktu nebo nižší. Na druhou stranu tvrzení týkající se udržování normální hladiny glukózy v krvi či normální tělesné hmotnosti nebyla schválená pro nedostatek důkazů.

Jsou sladidla prospěšná z hlediska snížení příjmu energie?

V rámci internetu probíhá řada debat, zda používat či nepoužívat sladidla z důvodu snížení energetického příjmu. Sladidla mají své zastánce, ale i odpůrce. Závěry vědeckých studií nejsou jednotné v odpovědi na otázku, zda používání sladidel přináší všeobecný prospěch. Intenzivní sladidla mají významně nižší energetickou hodnotu než cukry. Jejich záměna za cukry výrazně snižuje energetickou hodnotu, zvláště v nápojích. Neplatí to však pro všechny potraviny. U řady výrobků dodává cukr objem, který bylo potřeba nahradit jinou složkou, jejíž energetická hodnota není nulová, aby daná potravina měla srovnatelné senzorické vlastnosti.

Studie sledující redukci hmotnosti při použití sladidel ne vždy přinášely očekávané výsledky. Výsledky mohou být i negativní. Existují studie dokumentující u osob s častější konzumací sladidel vyšší výskyt metabolického syndromu, hypertenze, diabetu 2. typu či kardiovaskulárních onemocnění3–5. Ukazuje se, že sladidla mohou ovlivňovat chuťové receptory, následně se vytrácí vazba mezi vnímáním sladké chuti příjmem energie, a lidé doplní energetický příjem z jiných zdrojů. Nejedná se tedy o přímé negativní působení sladidel, ale o zprostředkovaný efekt. Změny chuťových preferencí mohou negativně ovlivňovat žádoucí stravovací návyky. Ovoce se může zdát nedostatečně sladké a zelenina nemusí chutnat vůbec, což může vést k poklesu jejich konzumace. To určitě žádoucí není.

Závěr

Sladidla lze považovat za bezpečná v rámci přijatelného denního příjmu. Studie sledující příjem jednotlivých sladidel nenasvědčují, že by hodnoty přijatelného denního příjmu byly v praxi běžně překračovány. Z hlediska výživy je však vhodnější snížit příjem cukrů (zvláště přidaných) ve stravě, aniž by musely být konzumovány potraviny obsahující sladidla.

Literatura:

1. EFSA. Scientific Opinion on the re–evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. EFSA Journal 2013; 11 (12): 3496.
2. Scientific Committee on Food. Revised Opinion on Cyclamic Acid and its Sodium and Calcium Salts. 2000, dostupné na https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci–com_scf_out53_en.pdf.
3. Gardner Ch et al. Nonnutritive Sweeteners: Current Use and Health Perspectives A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation. 2012; 126: 509–519.
4. Nettleton JA et al. Diet Soda Intake and Risk of Incident Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes in the Multi–Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Diabetes Care 2009; 32 (4): 688–694.
5. Azad MB et al. Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta–analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies. Canadian Medical Association Journal 2017; 189 (28): E929–E939.

Vážení čtenáři a řešitelé testů,
dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz, a to **nejpozději do 20. 10. 2018**.
Písemné odpovědi zasílejte na adresu: Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, Sokolská 31, 120 00 Praha 2.
Získané kredity budou úspěšným řešitelům připočítány k ročnímu souhrnnému certifikátu člena SVL ČLS JEP.
Lékařům, kteří se nemohou prokázat číslem člena SVL ČLS JEP, kredity bohužel přiděleny nebudou.

Správné odpovědi z čísla 6/2018: 1a, 2a, 3b, 4b, 5a, 6ac, 7ab, 8b, 9ac, 10a

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Paliativní péče je komplexní přístup k nevyléčitelně nemocným:
a) v posledních týdnech života
b) po ukončení život prodlužující léčby
c) již od diagnózy nevyléčitelného onemocnění

2. Která antibiotika jsou vhodná pro empirickou léčbu akutní nekomplikované cystitidy?
a) norofloxacin
b) nitrofurantoin
c) fosfomycin

3. Nejúčinnější léková skupina pro redukci zvýšené aktivity sympatiku je:
a) BKK non-dihydropyridinovéhontypu (verapamil)
b) inhibitory I1 imidazolinových receptorů
c) beta-blokátory

4. Kombinace beta-blokátoru a inhibitorů ACE je indikována u:
a) arteriální hypertenze s bradykardií
b) arteriální hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity
c) arteriální hypertenze u těhotných

5. Očkování proti chřipce každoročně hrazené z veřejného zdravotního pojištění lze realizovat u pojištěnců:
a) nad 60 let
b) nad 65 let
c) nad 70 let

6. Očkovací schéma pro očkování proti klíšťové meningokokové encefalitidě u očkovací látky FSME- IMMUN je schéma:
a) den 0, 14 dní, 5 -12 měsíců
b) den 0, 1 měsíc, 6 měsíců
c) den 0, 7 dní, 5 - 12 měsíců

7. Suplementace vitaminem D je doporučována:
a) u autoimunitních onemocnění - sclerosis multiplex, celiakie, IBD, diabetes mellitus
b) u chronických zánětlivých chorob - AIDS
c) u chronických granulomatosních zánětů - TBC, sarkoidóza

8. Ze suplementace zinku budou profitovat:
a) zejména osoby v dětství a senioři
b) lidé se zvýšenou fyzickou a psychickou zátěží, např. sportovci
c) těhotné ženy a pacienti s malabsorpčními stavy

9. U praktického lékaře mohou být sledování a léčení pacienti:
a) s chronickou autoimunitní tyreoiditidou, eufunkční a nezvětšenou štítnou žlázou bez uzlů
b) gravidní pacientky s chronickou autoimunitní tyreoiditidou, eufunkční a nezvětšenou štítnou žlázou bez uzlů
c) pacienti po totální tyreoidektomii pro benigní uzel nebo strumu s kompenzovanou postresekční hypotyreózou

10. Léčba chronického lymfedému spočívá v terapii:
a) venkofarmaky
b) diuretiky
c) kompletní dekongestivní terapii

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

ODPOVĚDNÍ LÍSTEK – TEST Č. 7/2018

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

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

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