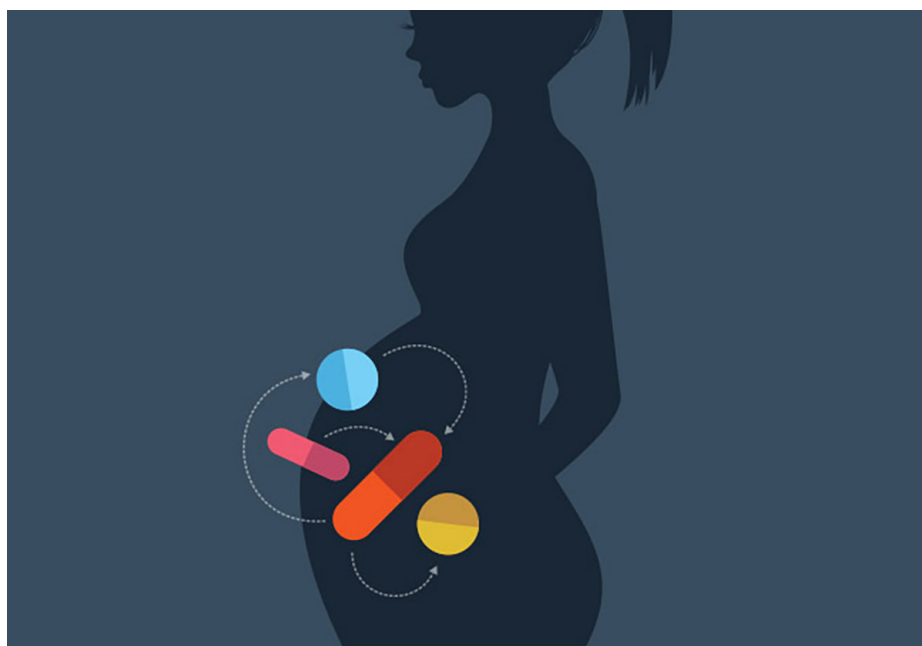




PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.08/2019 • ročník 18



TÉMA:

Farmakoterapie v graviditě

EUVASCOR[®]

atorvastatin / perindopril arginin



POLOVIČNÍ
OCHRANA
NESTAČÍ

TLAK A CHOLESTEROL POD KONTROLOU V JEDNÉ KAPSLI



OBSAH

PRACTICUS

odborný časopis SVL ČLS JEP
08/2019, ročník 18

INFO SVL

- 04 **EDITORIAL**
- 05 **ZPRÁVA Z 12. ROČNÍKU VÍKENDOVÝCH
VZDĚLÁVACÍCH SEMINÁŘŮ SVL ČLS JEP**
MUDr. Dana Moravčíková

ZPRÁVY Z VÍKENDOVÝCH SEMINÁŘŮ

- 08 **DIABETOLOGIE ROZŠÍŘUJE SVÉ CÍLE A NENÍ UŽ NADÁLE
JEDNODUCHÝM OBOREM**
doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D., FRCP (Edin)
- 10 **STANDARDIZOVANÉ VYŠETŘENÍ URGENTNÍHO PACIENTA DLE
ALGORITMU „ABCDE“**
MUDr. Tomáš Hlaváček

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 12 **FARMAKOTERAPIE V GRAVIDITĚ A PŘI KOJENÍ**
*MUDr. Patrícia Serpa Nižník, MUDr. Petr Janků, Ph.D.,
doc. MUDr. Robert Hudeček, Ph.D., prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc. MBA*
- 15 **LÉKOVÉ INTERAKCE OPIOIDNÍCH ANALGETIK**
MUDr. Michal Prokeš, PharmDr. Josef Suchopár
- 24 **POSUZOVÁNÍ ZDRAVOTNÍHO STAVU**
MUDr. Nikola Klímová
- 27 **VÝZNAM OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE A JEHO
OPTIMÁLNÍ NAČASOVÁNÍ,**
MUDr. Jan Kynčl, Ph.D., MUDr. Martina Havlíčková, CSc.

AKTUALITY

- 30 **EVROPSKÝ ANTIBIOTICKÝ DEN,
SVĚTOVÝ ANTIBIOTICKÝ TÝDEN**
- 31 **69 % ŽEN V EVROPĚ POUŽÍVÁ ANTIKONCEPCI,
ČESKÁ REPUBLIKA JE POD PRŮMĚREM S 51 %**

AKTUALITY ZE ZAHRANIČÍ

- 32 **DUKE UNIVERSITY SEMINAR IN SALZBURG, FAMILY MEDICINE
28. 8.–3. 9. 2019**
MUDr. Lucie Dolanská
- 34 **NEPLATÍ, ŽE VÍCE MEDICÍNY ZNAMENÁ VÍCE ZDRAVÍ**
MUDr. Martin Seifert

Vydavatel:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Adresa redakce:

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

Redakce:

Šéfredaktor:

MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.,
konstackys@seznam.cz

Zástupci šéfredaktora:

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

Manažerka časopisu:

Hana Čížková
practicus.svl@cls.cz

Redakční rada: doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Otto Herber, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Pavel Brejník, MUDr. Josef Štolfa, MUDr. Igor Karen, MUDr. Jozef Čupka, MPH, MUDr. David Halata, MUDr. Toman Horáček, MUDr. Kateřina Javorská, MUDr. Stanislav Konštacký, CSc., MUDr. Jan Kovář, MUDr. Dana Moravčíková, MUDr. Cyril Mucha, MUDr. Josef Olšr, MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., MUDr. Boris Šťastný, MUDr. Jana Vojtíšková, MUDr. Lenka Bilková, MUDr. Miloš Ponižil, MUDr. Burda Jiří, MUDr. Červený Rudolf, Ph.D., MUDr. Drbalová Šárka, MUDr. Havránek Jiří, MUDr. Homola Ambrož, Ph.D., MUDr. Horký Jiří, MUDr. Marek Vladimír, MUDr. Mestická Petra, MUDr. Sochorová Alexandra, MUDr. Stárková Helena, MUDr. Šindelář Jan,

Spolupracovnice časopisu:

Andrea Vrbová, Romana Hlaváčková

Náklad 6 000 ks. • • • Vychází 10x ročně.
Pro praktické lékaře v ČR zdarma.
Roční předplatné pro ostatní zájemce
610 Kč. • • • Příhlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 21. 10. 2019 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, 2019**

EDITORIAL



MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.
Šéfredaktor časopisu Practicus

Milé kolegyně, milí kolegové,

dostává se vám do rukou letos již osmé číslo našeho časopisu, a čím začít v editoriale, než nejdůležitějšími událostmi, které nás v posledních dnech zajímaly a odpoutávaly nás od každodenní práce. Nemůžeme jistě opomenout odchod Zlatého slavíka, námi všemi obdivovaného Karla Gotta. Jeho hlas a krásné písně působily po mnoho let jako zdroj radosti, odstraňovač špatné nálady, dokonce i deprese. A tak jsem se zamyslel, že tentokrát je štěstí, že toto fantastické a účinné antidepresivum nezařadil SÚKL mezi léky s nějakým preskripčním omezením. Druhá událost, která nás jistě nenechala chladnými, je vystoupení Greta Thunberg na summitu Organizace Spojených národů o změně klimatu. Ať již jsou vaše názory na tuto školačku jakékoliv, je jasné, že bychom se měli všichni věnovat ochraně planety a snažit se o snížení jejího znečišťování a produkce emisí. Když si vzpomenu na komunální volby před několika léty, tak jeden z kandidátů uváděl ve svůj prospěch, že třídí odpad. Dnes by tato informace způsobila pousmání, protože už je to téměř pro každého normální činnost a rozhodně ne něco, s čím by se kdokoli měl chlubit. Obdobnou problematikou zaměřenou na lékaře se zabývá skupina prezentující své názory jako Otevřený dopis: Lékaři proti změnám klimatu, pod vedením Dr. Bořecké, Dr. Greguše, Dr. Kantorové

a dalších. Jistě záslužná iniciativa, o které se můžete dočíst na webových stránkách <https://doctorsfor-future.webnode.cz/> a případně připojit podpis.

Ale vraťme se k našemu časopisu, který je opět naplněn zajímavými články. Rozhodně za přečtení stojí informace Dr. Moravčíkové o víkendových seminářích, tato forma vzdělávání si získala své účastníky a vedle možnosti nabytí nových informací, kreditů, umožňuje i relaxaci a sport, které nám každému mohou jen prospět. Velmi zajímavé je sdělení Dr. Hlaváčka, Standardizované vyšetření urgentního pacienta.

Dr. Patrícia Serpa Nižník s kolektivem se věnuje velmi důležitému tématu – Farmakoterapie v těhotenství. O nebezpečí ACE-inhibitorů při léčbě žen, které mohou být potenciálně těhotné, se učí již na lékařských fakultách, ale tento článek upozorňuje i na další nebezpečí. Před týdnem skončené XV. Vakcinologické dny v Hradci Králové se navíc zabývaly i problematikou očkování těhotných a informace na toto téma bude v některém z dalších čísel našeho časopisu.

Dr. Michal Prokeš se věnuje lékovým interakcím opioidních analgetik, jejichž spotřeba se nadále zvyšuje, a tudíž je při ordinaci nutné na tyto možnosti pomýšlet.

Dr. Klímová se zabývá problematikou posuzování zdravotního stavu a zamýšlí se nad tím, kdo je ošetřující lékař, a i tato problematika si rozhodně vyžádá diskuse na mezioborové úrovni.

Dr. Kynčl a spolupracovníci píše o správném načasování očkování proti chřipce a při této příležitosti je třeba připomenout, že i zdravotníci pracovníci by se měli tomuto preventivnímu opatření věnovat a včas se naočkovat. Další články jsou zajímavé, dovolil jsem si jen na některé upozornit, a protože se nám blíží konec roku, a s tím i naše výroční konference, dovoluji vám všechny pozvat na XXXVIII. konferenci ve dnech 6.–9. listopadu tohoto roku ve Zlíně.

Zpráva z 12. ročníku Víkendových vzdělávacích seminářů SVL ČLS JEP



MUDr. Dana Moravčíková

Odborný garant Víkendových vzdělávacích seminářů
SVL ČLS JEP

V letošním roce naše odborná společnost SVL ČLS JEP připravila pro členy a další zájemce již 12. ročník víkendových vzdělávacích seminářů. Pro uskutečnění pobytových seminářů jsme se rozhodli zajistit pro vás nejatraktivnější z nabízených lokalit - Luhačovice, Srní, Milovy-Devět Skal, Lednice, Průhonice a Mikulov. Máme velkou radost, že všechny víkendové semináře byly kapacitně naplněné a že se nás součtem sešlo z celé ČR více než 1200 lékařů a zdravotních sester. Odborný program přednášek byl již tradičně zařazen na pátek a sobotu odpoledne. Průběh celého sobotního dne byl vyplněn „workshopy“, tentokrát nově i v nedělním dopoledni. Přestože krásné počasí a nádherná příroda v našich vybraných destinacích zrovna nevybízela k návštěvě seminářů a workshopů, jsme poctěni velkým zájmem a vysokou účastí na všech pořádaných aktivitách.

Páteční a sobotní odborný program:

Slíbenou přednáškou z minulého roku na víkendových seminářích „Lymeská borrelióza“ zahájil MUDr. Igor Karen páteční odpolední odborný program. Mimo jiné sdělil, že diagnostika Lymeské borreliózy (LB) je poměrně obtížná a klinické potvrzení lze potvrdit sérologickým vyšetřením antiboreliových protilátek metodou ELISA s konfirmací metodou Western blot

ve třídách IgM a IgG. Laboratorní vyšetření má smysl provést cca 4 týdny po přisátí klíštěte. Potvrdil, že nebyl prokázán přenos sajícím hmyzem, ale jen přisátím klíštěte a vývojovým stadiem klíšťat - nymfy. Možným přenosem je potřísnění kůže tělním obsahem klíštěte v místě kožních mikrotraumat (mačkání klíštěte mezi prsty), ale i neporušenou kůží. Diagnostika LB je tedy založena na epidemiologické anamnéze, přítomných klinických příznaků, laboratorních testech a rychlé antibiotické odpovědi. Doktor Karen zdůraznil, že pozitivní sérologický nález bez klinických projevů LB však není indikací k antibiotické léčbě.

Kompletní přehled o blokátorech kalciových kanálů (BKK) nám podal ve své přednášce „Jaké jsou rozdíly mezi blokátory kalciových kanálů z klinického pohledu?“ MUDr. Petr Janský. Věnoval se mechanismu, rozdělení, odlišnostem a farmaceutickým účinkům BKK. Uvedl indikace k léčbě: ICHS - angina pectoris (námahová, klidová, vazospastická), arteriální hypertenze (zejména ve stáří, systolická, v těhotenství), arytmie (zvl. supraventrikulární), hypertrofická kardiomyopatie, primární plicní hypertenze, tepenné spazmy (Raynaudův fenomén), cerebrální arteriální spazmy u subarachnoidálního krvácení. Mluvil hlavně o výhodách blokátorů kalciových kanálů 3. generace, a to amlodipinu, lacidipinu, lercanidipinu, které jsou metabolicky neutrální, nepůsobí bronchokonstrikci a příznivě ovlivňují renální a periferní průtok. Dále o jejich vysoké vaskulární selektivitě, afinitě k buněčným membránám (lipofilní), pomalému nástupu účinku, dlouhé době účinku, antiaterogennímu působení, nižšímu výskytu nežádoucích účinků a lepší adherenci k léčbě. K lercanidipinu se blíže vyjádřil, že se jedná o dihydropyridinový BKK 3. generace s vysokou vaskulární selektivitou a vysokou lipofilitou, účinností srovnatelnou s amlodipinem, významně nižším výskytem nežádoucích účinků (otoků) a zlepšenou adherencí k léčbě. Stejně pak byla pojata i přednáška prim. MUDr. Renáty Kratochvílové „Betablokátory v klinické praxi“ s komplexním přehledem a vývojem betablokátorů (BB), a to od historie až po současnost. Zavedení BB do kardiologické praxe v 60. a hlavně 70. letech 20. století vedlo k zásadnímu převratu v péči o nemocné s kardiovaskulárním onemocněním (KVO). Uvedla, že BB stále neztrácejí na významu, indikace se vyvíjejí a procházejí změnami. Na studiích ukázala, že betablokátory redukuje morbiditu a mortalitu u pacientů se srdečním selháním. Uvedla kardiologické indikace k léčbě BB - arteriální hypertenzi, ischemickou chorobu srdeční, AP, akutní infarkt myokardu, sekundární prevenci po IM, prevenci náhlé smrti, arytmie, disekce aorty, hypertrofickou obstrukční kardiomyopatii, chronické srdeční selhání. Dále uvedla i nekardiologické indika-



ce: migrénu, thyreotoxikózu, neurovegetativní dystonii, tremor, glaukom (oční kapky), portální hypertenzi a perioperační podávání. Sdělila, jaké jsou klinické situace, ve kterých jsou BB v léčbě hypertenze vhodné jako antihypertenziva 1. volby, a to současná ICHS, např. stabilní AP nebo stp.IM (BB bez ISA), CHSS (pouze metoprolol ZOK, bisoprolol, carvedilol, nebivolol), tachyarytmie, tachykardie, v těhotenství (β 1 selektivní) a mladší pac. s hyperkinetickou cirkulací. Doplnila přednášku na třech kazuistikách z praxe.

Další přínosnou přenáškou pro nás praktické lékaře bylo téma „Management antikoagulační léčby - warfarinem v praxi praktického lékaře“ doc. MUDr. Petra Dulíčka, Ph.D. (Luhačovice, Srní, Průhonice) a prim. MUDr. Petra Kesslera (Lednice, Devět Skal, Mikulov). Oba přednášející nám podali vyčerpávající informace k indikaci warfarinu, kdy nasadit a jak, a na co bychom si měli dát pozor. Co bychom měli znát před jeho nasazením a co vyšetřit. Před nasazením warfarinu je důležitá anamnéza - rodinná i osobní - krvácivé diatézy, věk nemocného, jaterní onemocnění, abusus alkoholu, současná medikace, spolupráce s nemocným (edukace), vysvětlení nutnosti laboratorních kontrol, poučení o principu terapie - kartička, nutno všude hlásit u lékaře, poučení o nutnosti častějších kontrol při změně medikace (vždy se podívat na lékovou interakci), diety. Před nasazením vyšetřit KO + PLT, INR, a PTT. Účinek warfarinu zvyšuje: horečka, průjem, alkoholový excés, snížený příjem potravy, malnutrice, hypoalbuminémie, jaterní insuficience, pokročilé maligní onemocnění, thyreotoxikóza, závažné lékové interakce (salicyláty, co-trimoxazol, metronidazol, fibráty, statiny, imidazolová antimykotika, některé makrolidy, doxycyklin, některé sulfonamidy, pirokikam a jeho deriváty, nimesulid, meloxicam, ibuprofen, amiodaron, propafenon, chinidin, 5-fluorouracil, capecitabin). Účinek snižuje potrava s vysokým obsahem vitamínu K, hypothyreóza. Dále sdělili i operační výkony, které lze dělat bez vysazení OAT (orální antikoagulační terapie) - extrakce zubu, gastrokopie a koloskopie, punkce kloubu, operace katarakty, kožní excize aj., individuálně u ostatních. Informací bylo mnoho, i převádění pacientů s warfarinem na nízkomolekulární heparin před operací u rizikových pacientů. Nicméně závěrem se oba shodli na tom, že warfarin je v medicíně používán 65 let (ale neodchází do důchodu) a vzhledem k rozsáhlým zkušenostem, ceně a množství indikací jistě bude nadále v naší klinické praxi. Uvedli, že většina komplikací v reálné klinické praxi vychází z chyb v indikaci, dávkování a monitorování než z vlastností léku.

O tom, že diabetici jsou velmi riziková pacienta stran kardiovaskulárního onemocnění nás přesvědčili MUDr. Tomáš Hauer (Devět Skal, Průhonice, Lednice, Luhačovice),



MUDr. Jiří Veselý (Mikulov) a MUDr. Petr Maule (Srní) v přednášce „Kardiovaskulární rizikovost a kardiovaskulární onemocnění u diabetiků“. Doktor Hauer měl svou přednášku postavenou na „kruté“ realitě. Zdůraznil, že osudy našich pacientů s diabetem II. typu (T2DM) jsou neveselé. 50-80 % umírá následkem KVO, 44 % na selhání ledvin, 16 % na cévní mozkovou příhodu, > 60 % netraumatických amputací dolních končetin je u pacientů s diabetem ≥ 20 let věku, 29 % diabetiků ≥ 40 let má diabetickou retinopatii. Názorně na grafu ukázal, jaké jsou vyhlídky šedesátníků s plánováním budoucnosti bez diabetu (dožije se spokojeného důchodu), s diabetem bez KVO (dožije se spokojeného důchodu, ale nemusí sedět na promočním obědě svého vnuka) a s diabetem + IM/CMP (plán na dovolenou s vnoučaty u moře již nestihne z důvodu úmrtí). Všichni přednášející na toto téma zdůraznili nutnost intervenovat léčbu k redukci KVO a nejen KV smrti u pacientů s T2DM:

Diabetes - od počátku léčit intenzivně, ambiciózně k cíli, těmi nejefektivnějšími antidiabetiky, k vtisknutí výborné kompenzace do metabolické paměti pacienta.

Lipidy - k LDL pod 2,6 všichni T2DM, všichni ve velmi vysokém riziku, LDL 1,8 a níže, léčba primárně statiny a Ezetimib, fibráty pro reziduální vysoké triglyceridy; PSK9.

Hypertenze - kombinační léčba inhibitory systému RAAS, Ca²⁺ blokátory a metabolicky negativními diuretiky.

Kouření - jednoznačná podpora odvykání, poradenství, farmaka.

Proteinurie - blokátory RAAS, zájem o albuminurii.

A co je nového v léčbě chronického srdečního selhání, nám v přehledných a do našich praxí přínosných přednáškách sdělili prof. MUDr. Miloš Táborský, Ph.D., MBA (Srní) a MUDr. Renáta Aiglová (Luhačovice).

V sobotu zahájil odborný program MUDr. Igor Karen „Desaterem u starších diabetiků“.

V r. 2017 bylo potvrzeno v ČR přes 1 000 000 pacientů

s diabetem, z toho 1/3 pacientů je starší 65 let. Podrobně se věnoval a zdůraznil, co vše bychom měli sledovat a jaké jsou cílové hodnoty u všech skupin pacientů s T2DM. Co je nutné tedy sledovat - glykémii (postprandiální či lačnou), HbA1c, eGFR, kreatinin, krevní tlak, puls, hmotnost, lipidy (LDLc, TGC, HDLc), dolní končetiny (prevence DIA nohy, oscilometrické vyšetření... ICHDK), režimová opatření včetně alkoholu, kouření x nekouření, očkování (chřipka, klíšťová meningoencefalitida, pneumokok). Prezentací „Diabetologie“ navázal i prof. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D. Zdůraznil, že diabetologie rozšiřuje své cíle a není už nadále jednoduchým oborem, blíže viz článek v tomto čísle časopisu.

K léčbě hypertenze a k novým doporučením zazněla velmi pěkná a přehledná přednáška MUDr. Štefana Volovára „Aktuality v léčbě hypertenze“. Aktuálním doporučením v léčbě hypertenze se věnoval i MUDr. Ivan Řiháček s tématem „Postavení betablokátorů léčby hypertenze“ a přidal kazuistiku z praxe. (Článek z této přednášky jsme již vytiskli v Practicusu č. 7).

„Telemedicína“, přednáška doc. MUDr. Martina Matoulka Ph.D., v podstatě byla dalším pokračováním z jeho sobotního workshopu a podrobně nám vysvětlila, co to vlastně znamená telemedicína a jaká by mohla být eventuelní spolupráce s všeobecným praktickým lékařem a výživovým poradcem v rámci léčby pacienta nejenom s obezitou. Dozvěděli jsme se, že telemedicína je proces, který automatizuje sběr dat od pacienta, urychluje

přenos do úložiště dat, kde může docházet k vyhodnocení a jsou přístupná terapeutovi, který připravuje odpověď na data, a pak dochází zase k modifikaci postupu. Telemedicína může být budoucností medicíny. Šetří pacienta i terapeuta, ale nenahrazuje osobní setkání a klinické vyšetření. Na co bychom si měli dát pozor, jsou automatické a semiautomatické odpovědi s návrhem pomocí SMS nebo e-mail v rámci pozitivní motivace.

Sobotní a nedělní workshopy zaznamenaly veliký zájem, jistě nejen proto, že byly vedeny výbornými a erudovanými přednášejícími. Ve zkratce uvádím témata, ze kterých jasně vyplývá, o čem se diskutovalo. Praktiční lékaři si také mohli vyzkoušet i přístroje POCT, které představily jednotlivé pozvané firmy. Správnou interpretaci laboratorních výsledků INR vs. výsledků naměřených na CoaguChecku nás provedl doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc. a v Mikulově MUDr. Radka Brzežková, „Novinkami u FOB v roce 2019 a jiné POCT“, MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., „Léčbou hypotyreózy v ordinaci PL, kdy začít a jak pokračovat?“, MUDr. Monika Nývltová. „Telemedicínu“ doc. MUDr. Martin Matoulek, Ph.D. a rychlokurzem EKG pro praktické lékaře... prakticky a logicky MUDr. Anna Valeriánová (Průhonice), MUDr. Jan Kvasnička (Srní, Mikulov, Devět Skal, Lednice) a MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D. (Luhačovice).

Pro velký zájem jsme do sobotního programu opět zařadili „Kurz první pomoci a řešení emergentních stavů pro praktické lékaře“, jehož teoretickou i praktickou částí nás provedl MUDr. Tomáš Hlaváček. Z teoretické části své prezentace připravil i článek pro toto číslo v Practicusu.

Poděkování patří vám všem, kteří jste se „Víkendovek“ zúčastnili. Rovněž bychom rádi poděkovali přednášejícím. Naš dík patří také farmaceutickým firmám: SANDOZ, Boehringer Ingelheim, Herbacos Recordati, Merck, TEVA Pharmaceuticals, PRO.MED. CS, QuickSeal, Roche. Mimořádné poděkování patří firmě TARGET-MD, MUDr. Martinu Doležalovi a jeho týmu. Na shledání v příštím roce, a to již 13. ročníku „Víkendových vzdělávacích seminářů SVL ČLS JEP“, se těší MUDr. Dana Moravčíková.



Diabetologie rozšiřuje své cíle a není už nadále jednoduchým oborem



doc. MUDr. Martin Prázný, CSc., Ph.D., FRCP (Edin)

3. interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Diabetes mellitus 2. typu je onemocnění spojené s vysokou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou, stejně tak jako s rozvojem pozdních diabetických komplikací. Tyto typické mikrovaskulární komplikace (nefropatie, retinopatie, neuropatie) významně snižují kvalitu života pacientů a zvyšují náklady na jejich léčbu. Jde o významný celospolečenský problém vzhledem k narůstajícímu počtu pacientů s diabetem v populaci. Již nyní máme v České republice přibližně milion pacientů s diabetem, dalších 200 tisíc pacientů patrně ještě o svém onemocnění neví. Možná zde také žije až přes půl milionu osob s prediabetem, u nichž lze vhodnou intervencí snížit riziko přechodu do manifestního diabetu. Nelze se proto divit, že na diabetickou populaci vymýšlíme stále nové a nové strategie léčby. Než se dostanu k farmakologickým možnostem léčby, chtěl bych na začátek velice zdůraznit význam důsledné a cílené edukace pacientů na začátku jejich onemocnění. Pacientům opravdu nestačí jen říct „nejez a hýbej se“ - tento typ intervence se ukázal po celém světě jako neúčinný. Dlouhodobě efektivní je pouze dlouhodobá a individuální práce s pacientem, monitorování fyzické aktivity, rozbor jeho jídelníčku (třeba i s pomocí nutričních terapeutů) a trpělivé opakování nám důvěrně známých faktů. V některých případech je dokonce neefektivnější léčbou diabetu správně indikovaná bariatrická chirurgie s pečlivou následnou dispenzarizací.

Tradiční přístup k léčbě diabetu říká, že riziko makrovaskulárních (typicky kardiovaskulárních) komplikací lze v dlouhodobém horizontu snížit kvalitní a bezpečnou léčbou hyperglykémie, zahájenou nejlépe bezprostředně po zjištění diagnózy diabetu. Data ze švédského registru jasně ukazují, že časně zahájení intenzivní léčby hyperglykémie od začátku onemocnění diabetem má obrovský význam pro omezení rozvoje komplikací a pro snížení celkové mortality pacientů. Tento typ intervence přináší výsledky bohužel až po desítkách let. Tolik času však mnozí naši pacienti nemají. Navíc je u některých nemocných dosažení uspokojivé kompenzace

diabetu i přes použití kombinované léčby a přes snahu o maximální motivaci pacienta velmi obtížné. Neuspokojivá kompenzace pacientů není vždy dána jen mírou spolupráce pacienta při léčbě (i když ta je samozřejmě i dnes – možná více než dříve vzhledem k ambicióznějším cílům léčby – nesmírně důležitá), ale i kombinací závažných metabolických poruch, které lze často jen obtížně farmakologicky korigovat. Další vývoj nových léků a léčebných postupů je proto pro diabetologii stále klíčový. Zároveň však nesmíme zapomínat na to, že správně léčený diabetický pacient má mít v cílových hodnotách nejen glukózu, ale i cholesterol, triglyceridy, krevní tlak, v sekundární prevenci aterosklerotických komplikací také antiagregační léčbu a nemá kouřit.

V oblasti farmakoterapie diabetu sledujeme v současné době velice bouřlivý vývoj. V roce 2015 ukázala studie EMPA-REG Outcome empagliflozinem (lék ze skupiny SGLT-2 inhibitorů, tzv. gliflozinů, které navozují terapeutickou glykosurii) jako první, že i u velmi rizikových pacientů s diabetem po kardiovaskulárních příhodách je možné bezpečně snížit hyperglykémii a zároveň nad rámec pouhého ovlivnění glykémie také v relativně krátkodobém horizontu prodloužit život pacientů a významně snížit riziko renálních komplikací i srdečního selhání. Empagliflozin následovaly další molekuly, které v rámci klinického testování prokázaly větší či menší ovlivnění kardiovaskulárního rizika pacientů. Míra ovlivnění kardiovaskulárního rizika a jeho jednotlivých složek a dalších hodnocených parametrů se však mezi sledovanými látkami velmi liší a mimo skupinu gliflozinů (a vlastně ani v ní) se žádnému z nových léků dosud nepodařilo replikovat tak robustní komplexní ovlivnění mortality, kardiovaskulárního rizika, renálních komplikací a srdečního selhání jako právě empagliflozinu. Žádná moderní antidiabetika mimo skupinu gliflozinů také neovlivňují příznivě srdeční selhání a progresi poruchy funkce ledvin. Data o snížení kardiovaskulární i celkové mortality mají však pouze dva léky: empagliflozin, který snižuje riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin o 38 % a celkovou mortalitu o 32 % ve srovnání s placebem, a liraglutid ze skupiny analog receptorů pro GLP-1 (léky z této skupiny vedou ke snížení glykémie díky zpomalenému vyprazdňování žaludku, zvyšují pocit sytosti, snižují tělesnou hmotnost). Ve studii LEADER u tohoto léku došlo v maximální dávce u vysoce rizikových pacientů ke snížení kardiovaskulární mortality o 22 %, celkové mortality o 15 % a příznivému ovlivnění albuminurie. Podle všech současných doporučení je správným postupem léčit pacienty s aterosklerotickými komplikacemi empagliflozinem nebo liraglutidem, pacienti se srdečním selháním nebo se selháním ledvin

mají být léčení obecně glifloziny. Jak se tedy máme v současné době postavit ke skupině gliptinů, inhibitorů DPP-4? Víme, že jde o léky bezpečné, dobře tolerované, srovnatelně účinné se sulfonyleureou, ale s pětinásobně nižším výskytem hypoglykémie než u sulfonyleurey. Data ze studií ukazují naprostou kardiovaskulární neutralitu - kardiovaskulární riziko gliptiny nezvyšují, ale také nesnižují. Neovlivňují srdeční selhání a selhání ledvin a nevedou ke snížení tělesné hmotnosti. Gliptiny tedy spíše budeme volit u pacientů bez aterosklerotických komplikací, bez renálního a srdečního selhání, u nichž je prioritou zejména bezpečnost léčby. Druhou možností jejich použití je pak kombinační léčba s empagliflozinem nebo liraglutidem u rizikových pacientů v případě, kdy bude nutné intenzifikovat diabetickou léčbu. U pacientů s renální insuficiencí je možné ze skupiny gliptinů podávat linagliptin jako jediný v terminální fázi renálního selhání a také u dialyzovaných pacientů díky jeho eliminaci játry.

Je možné, že se brzy dočkáme dalších dat týkajících se účinnosti a bezpečnosti nových antidiabetik u skupin pacientů s diabetem s různou mírou rizika – ať už kardiovaskulárního, renálního či jiných rizik. To je nepochybně dobře a tato data nezbytně potřebujeme, abychom dokázali správně zvolit antidiabetickou léčbu a co nejlépe pacientům prospívat. V současné době však máme již dostatečná data na to, abychom si stanovili prioritní úkoly: je nutné zaměřit se na diabetické pacienty s prokázanou aterosklerózou a zajistit, aby se do jejich antidiabetické medikace dostal empagliflozin nebo liraglutid. Pacienti se srdečním selháním a/ nebo chronickým onemocněním ledvin renálním postižením musí být léčení gliflozinem. Gliptiny můžeme používat v kombinační léčbě k intenzifikaci antidiabetického účinku a u pacientů, u nichž je prioritou zejména bezpečnost po stránce hypoglykemií.



QuickSeal

Váš specialista na POCT přístroje a rychlou diagnostiku

Přístroje od společnosti QuickSeal
mají vždy něco navíc

NOVÁ VERZE

CUBE-S

Rychlý • Mobilní • Přesný



FOB KVANTITATIVNÍ - máme pro Vás řešení

Test iFOB pro přístroj CUBE vyhovuje
požadavku detekce hemoglobinu
od hladiny 15 µg/g stolice

- Standart v ordinaci lékaře
- Multifunkční analyzátor
- Automatická korekce výsledku CRP na změřený hematokrit

• CRP
• HbA1c
• ASO

• PT (INR)
• Mikroalbumin
• FOB **kvantitativně**

TESTOVÁNO
pro parametr iFOB
Klinickou laboratoří Oblastní
nemocnice Kladno a.s.
Ing. Luděk Šprongl – primář
klinické laboratoře

TESTOVÁNO
pro parametr CRP
referenční laboratoří pro klinickou
biochemii ÚBLD VFN,
prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc. MBA

www.quickseal.eu

+420 273 167 580

info@quickseal.eu

quickseal.eu

Standardizované vyšetření urgentního pacienta dle algoritmu „ABCDE“



MUDr. Tomáš Hlaváček

ZZS Středočeského kraje

Všeobecný praktický lékař Benátky nad Jizerou
a Alzheimerhome

Součástí letošních víkendových seminářů byl opětovně workshop první pomoci pro všeobecné praktické lékaře. Přednáška byla rozšířena o téma, kterému jsme se v minulém roce věnovali pouze okrajově a sice vyšetření urgentního pacienta dle ABCDE. Naše ordinace navštěvují především pacienti, kteří jsou schopni počkat v čekárnách a řešíme jejich aktuální zdravotní problém. Ten většinou nevyžaduje emergentní převoz do zdravotnického zařízení. U těchto pacientů se zaměřujeme právě na problém, se kterým přicházejí a není nutno u nich provádět veškerá vyšetření, která máme k dispozici v ordinaci. V menším procentu se ovšem setkáváme i s pacienty, kteří vyžadují urychlený transport do nemocničního zařízení a časnou intervenci ke stabilizaci jejich stavu. Právě v těchto případech je nutné vyšetřit pacienta co nejdůkladněji v rámci našich možností. Důkladným vyšetřením a zajištěním pacienta za pomoci ABCDE urychlíme transport do zdravotnického zařízení cestou zdravotnické záchranné služby, která nebude již muset veškeré hodnoty zjišťovat po našem předání.

Vzhledem k tomu, že s urgentními pacienty se neseťkáváme pravidelně, budiž nám skvělou „berličkou“ ve vyšetřovacím algoritmu právě „ABCDE“, které se dá použít na jakéhokoliv pacienta se suspekci na závažné zhoršení zdravotního stavu a poskytne nám nejkomplexnější pohled na zdravotní stav s vybavením kterým disponujeme. Tento postup je v současné době doporučován jak pro výjezdové skupiny ZZS, tak pro urgentní příjmy v nemocnicích při prvním kontaktu s pacientem. Původně byl vytvořen právě pro lékaře na urgentních příjmech, a proto schéma uvedené u tohoto článku musíme brát s rezervou. Tento článek je proto přizpůsoben možnostem praktických lékařů.

ABCDE není jen vyšetřovacím schématem, ale i instrukcí, jak při nálezů patologie intervenovat daný stav. Co tedy tento algoritmus znamená. **A - Airways** (dýcha-

cí cesty), **B - Breathing** (dýchání), **C - Circulation** (cirkulace), **D - Disability** (neurologický stav), **E - Exposure** (odhalení těla, zhodnocení ostatních eventualit). Ve vyšetřování je nutno postupovat od A po E, tedy od nejdůležitějšího po méně zásadní symptomy a snažit se v rámci možností nepřeskakovat. Ve chvíli, kdy pozorujeme jakoukoliv změnu stavu zdravotního stavu pacienta, je nutné opětovně začít od A a pokračovat až k E. Tím dostaneme neaktuálnější pohled na zdravotní stav pacienta.

Co hodnotíme v jednotlivých krocích.

A (Airways): Dýchací cesty, jejich průchodnost a spontánní ventilaci pacienta. Pokud pacient plyně hovoří, je s námi v kontaktu, pak máme vyřešené A a můžeme přistoupit k dalšímu bodu. Pokud pacient není v kontaktu, je nutno zkontrolovat průchodnost dýchacích cest pohledem (pro vyloučení cizího tělesa ve vstupu do dýchacích cest) a dále provést záklon hlavy k udržení průchodnosti dýchacích cest. Nutnost vyšetření pohledem je vždy při alergických reakcích k vyloučení případně vznikajícího edému hrdla.

B (Breathing): dýchání hodnotíme poslechem, pohledem a pomocí saturačního čidla (pulzního oximetru). Důležité parametry jsou zhodnocení symetričnosti pohybů hrudníku, pozice trachey, cyanóza a hodnota saturace krve kyslíkem. Dechovou frekvencí, která nevyžaduje intervenci je mezi 10-30 dechy za minutu. Kritická hodnota SpO₂ je 92 %. Poslechem hodnotíme patologické fenomény (astma, CHOPN, pneumonie, kardiální selhání atd.) Při dechové frekvenci nad 30/min přistupujeme primárně k dechovým cvičením a klidněním slovem. Při dechové frekvenci pod 10/min vhodno při záklonu hlavy použít taktéž samorozpínací křísící vak nebo pocket masku. Pokud na saturačním čidlu pozorujeme hodnotu pod 92 % podáváme O₂ maskou, a to vstupně maximálním možným průtokem dle tolerance pacienta. Je nutné si uvědomit, že saturační čidlo nemusí vždy měřit přesně u pacientů s chladnými prsty, u žen s gelovými nehty apod.

C (Circulation): Kardiovaskulární systém při prvním kontaktu s urgentním pacientem hodnotíme pomocí fonendoskopu akcí srdeční, dále tonometrem tlak krve, pulzním oximetrem tepovou frekvenci, pokud již nemáme změřeno tonometrem. Pomocí EKG hodnotíme srdeční rytmus a můžeme přidat taktéž zhodnocení kapilárního návratu tlakem na distální článek prstu, který je za fyziologických podmínek méně než 2 vteřiny. Při zjištění závažné hypotenze je nutnou intervencí zavedení intravenózního vstupu a doplnění objemu (i.v. vstup je

vhodné zavádět vždy, když přivoláváme ZZS pro zrychlení transportu pacienta do zdravotnického zařízení). Při významném hypertenzním peaku je vhodné pacienta klidnit slovem, popř. medikamentózně. V dnešní době ke zvládnutí hypertenzní špičky s výhodou používáme Urapidil (i.v. či p.o.), nicméně samozřejmě podání Tensio-minu (p.o.) není chybou a většina praktických lékařů má s podáním tohoto medikamentu větší zkušenosti.

D (Disability): Mezi základní neurologické vyšetření patří tzv. Glasgow Coma Scale (GCS – na jehož hodnocení odkazují na odbornou literaturu), orientace časem, místem a osobou, dále kontrola zornic, tedy jejich symetričnost, pozitivita na osvit, následně plazení jazyka, zachování taxie, Mingazzini horní a dolní, svalový tonus a zachování senzitivity. K bodu D patří taktéž hodnocení glykemie. Intervence neurologických patologií v prvotním kontaktu je samozřejmě obtížná. Pouze při hypoglykemických či hyperglykemických stavech postupujeme dle doporučených postupů na diabetes mellitus, které jsou pravidelně aktualizovány.

E (exposure): Do tohoto vyšetření patří odhalení pacienta, zhodnocení kožního pokryvu, případná poranění, jizvy, kožní změny či známky užívání intravenózních drog. Tento bod samozřejmě bereme s rezervou a nepředpokládáme, že bychom pacienta např. s kardiálním selháváním svlékali v ordinaci do naha. K vyšetřením skrývajícím se pod písmenkem E patří ještě měření hodnoty tělesné teploty (TT) a v případě febrilie eventuelní podání antipyretik.

Jak tedy vhodně tento algoritmus používat v ordinaci praktického lékaře? Pacienta se dotazujeme na základní obtíže. Pokud mluví, máme vyřešené (A), pokud nemluví, nutno kontrolovat dutinu ústní, provést záklon

hlavy atd. Dále pacientovi co nejdříve přikládáme pulzní oximetr ($B+C = SpO_2$ a Tf). Přecházíme k poslechu pacienta pomocí fonendoskopu ($B+C =$ poslech plic, poslech srdce) a pohledem hodnotíme symetrii pohybů hrudníku. Nyní přistupujeme ke zhodnocení základního neurologického stavu (D). Pacienta klidným hlasem informujeme, že nyní si jej dovyšetříme ($B+C+D+E =$ TK, Gly, TT, příp. EKG). Na závěr přemýšlíme, zda existuje ještě nějaká smysluplná diagnostická metoda, kterou bychom mohli použít (CRP?, INR?). V průběhu vyšetření již připravujeme případné intervence. Je důležité veškeré hodnoty a intervence co nejjednodušeji zaznamenat k předání zdravotnické záchranné službě. Zásadní tedy je strávit co nejvíce času s pacientem, nikoliv zbytečným sepisováním dokumentace.

Postup ABCDE nám umožňuje za krátký čas komplexně vyšetřit pacienta, u kterého čas hraje zásadní roli. Dopomůže správnému předání posádce ZZS a správné diagnostice. Přeskočení jakéhokoliv bodu může vést k nesprávné úvaze v diferenciální diagnostice. Berme jako příklad pacienta, který přichází do naší ordinace, u kterého z prvotního neúplného vyšetření diagnostikujeme suspektní CMP. Pacienta nedovyšetříme plně postupem ABCDE. Není potom vyloučeno, že po příjezdu ZZS a komplexním dovyšetření bude zjištěno, že pacient je „pouze“ hypoglykemický a symptomatologie vychází právě z tohoto důvodu.

Systém vyšetření a intervencí ABCDE je velmi přehledný, jednoduchý a nacházíme v něm prostá vyšetření, která denně provádíme v rámci našich ordinací. Nicméně mějme na mysli, že s urgentními pacienty se tak často nesetkáváme, a právě u nich je kvalitní, komplexní a rychlé vyšetření společně se správnou intervencí a vyhodnocením situace nezbytností. Celostní vyšetření systémem ABCDE a naše reakce na zjištěné patologie může zachraňovat životy.

Farmakoterapie v graviditě a při kojení



MUDr. Patrícia Serpa Nižník

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a Fakultní nemocnice Brno

MUDr. Petr Janků, Ph.D.

Vedoucí útvaru

doc. MUDr. Robert Hudeček, Ph.D.

Zástupce pro VaV

prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc. MBA

Přednosta kliniky

Přáním každé ženy je prožít hezké těhotenství a na jeho konci se těšit ze zdravého potomka. Vzhledem k odkládání gravidity do čtvrté dekády života se však toto přání komplikuje onemocněními matky, s nimiž do těhotenství vstupuje. Hypertenze, obezita, diabetes mellitus a jiné nemoci jsou dnes u těhotných běžnými onemocněními. Cílem lékaře je pacientce nabídnout nejvhodnější lék, který graviditu ovlivní v nejmenším možném rozsahu.

Mateřské mléko je nejpřirozenější potravou dítěte v jeho prvních měsících života. Působení léků na dítě není mnohdy prozkoumané, je proto nevyhnutelné zvážit potřebu jejich užívání při kojení. Tam, kde je užívání léků potřebné, je vhodné vybrat ověřenou a bezpečnou terapeutickou alternativu.

V období nitroděložního vývoje je vliv léčiva na plod závislý na transplacentárním přenosu. Transplacentární transport je možný jednoduchou difúzí, facilitovanou difúzí, aktivním transportem, pinocytózou, a to v závislosti na koncentraci látky, jejímu elektrickému náboji nebo koncentračnímu gradientu. Mimo to je nutné brát v potaz dávku, kterou těhotné podáme a která plod ovlivní, délku podávání léku a také schopnost plodu látku eliminovat (obzvlášť při podání v peripartálním období). Proto je při posuzování vhodnosti, resp. nevhodnosti terapie, nevyhnutelné si uvědomit, v jakém stádiu těhotenství se žena nachází. Preimplantační a implantační období trvá od oplodnění vajíčka do jeho uhnízdění, tj. asi 14 dní. V tomto období platí pravidlo „vše, nebo nic“: buď se těhotenství bez újmy

udrží, anebo zanikne. Organogeneze trvá do 8. týdne gravidity. V tomto období se vytvářejí základy orgánů, proto je nejcitlivější na působení teratogenů a zevních vlivů. Následuje období fetálního vývoje. Vnímavost jednotlivých orgánových soustav závisí na týdnu gravidity. Vzhledem k už založeným základům orgánových soustav se jedná o „nejbezpečnější“ období. Kojení je spojeno se schopností novorozence / kojence eliminovat látky pomocí vlastního metabolického aparátu. Množství látky v mateřském mléce je možné ovlivnit časem podání, při jednorázovém podání rizikového léčiva je možné mléko odstříkat a dítěti nepodat, ev. kojení na nejnужnější období přerušit a dítě dokrmovat.

Food and Drug Administration v roce 1979 zavedla systém kategorií A, B, C, D a X, do kterých byly léky zařazeny na základě existujících studií a dokázaného vlivu léku na lidský nebo zvířecí plod. Od 30. června 2015 byl tento systém opuštěn a byly zavedeny nové kategorie hodnotící vhodnost podání léku v těhotenství, při kojení a vliv léku na reprodukční zdraví žen i mužů. Podobný systém hodnocení léků má Austrálie, rovněž se dělí na kategorie A, B, C, D a X, avšak v potaz bere praktické zkušenosti s danou léčivou látkou.

Mezi nejčastěji používané léky v graviditě patří antibiotika, analgetika a antipyretika, dále antidiabetika, antihypertenziva, antiasthmatika, antikoagulantia, antiagregancia, antienemika, glukokortikoidy, antidepressiva, antihistaminika, antiepileptika, antitusika a expektorancia.

Antibiotika

Antibiotika je vhodné podávat dle stejných principů jako u netěhotných žen, tedy dle citlivosti bakteriálního původce infekce, vždy s preferencí osvědčeného a bezpečného preparátu. V pozdějších stádiích gravidity je nevyhnutelné upravit dávku vzhledem k změně distribučního objemu a metabolismu matky. Za nejbezpečnější v graviditě jsou považována betalaktamová antibiotika. Vzhledem k mechanismu působení (inhibice syntézy bakteriální stěny) je jejich toxicita minimální. Nežádoucími účinky jsou alergické a imunopatologické reakce, hepatotoxicita. Nejvíce dat o bezpečnosti je k dispozici pro přirozené peniciliny a aminopeniciliny, avšak všechny peniciliny jsou řazeny mezi bezpečné léky. Cefalosporiny jsou využívány jako alternativa k penicilinům v případě alergické reakce (zkřížená reakce v cca 5-10%).²

Analgetika, antipyretika

Většina těhotných se snaží analgetikům/antipyretikům

vyhnout, i přestože jednorázové, resp. krátkodobé užití je při silných bolestech nebo horečce nevyhnutelné. Za bezpečný preparát je považovaný paracetamol, a to v průběhu celé gravidity. Nesteroidní antiflogistika jsou doporučována v I. a II. trimestru, ve III. trimestru zvyšují riziko předčasného uzavěru Botallovy dučejky s následným rizikem plicní hypertenze plodu. Metamizol by měl být podáván pouze v indikovaných případech v I. a II. trimestru jednorázově (koliky) vzhledem k nežádoucím účinkům a existenci bezpečnější alternativy. Užití opioidů v graviditě je možné v indikovaných případech, jejich teratogenita nebyla prokázána. Při peripartálním užití je nutné počítat s útlumem dechového centra novorozence. U atak migrény je v I. a II. trimestru vhodný paracetamol, ev. ibuprofen, v případě nedostatečného efektu je možná kombinace s kodeinem/kofeinem. U těžkých atak se zvracením je možné s výhodou užít triptany (nejčastější sumatriptan, dle zkušeností bez teratogenního efektu).

Antidiabetika

Diabetes je dnes nejčastějším metabolickým onemocněním v graviditě. Nejčastěji se projevuje mezi 24.–28. týdnem gravidity, proto v tomto období probíhá screeningové vyšetření (oGTT). Základem terapie je diabetická dieta upravena pro těhotné. Lékem volby je inzulin, humánní stejně tak jako analoga v intenzifikovaném režimu, ev. s dlouhodobým inzulinem na noc. Díky novějším studiím se do středu zájmu dostává metformin, jehož užívání je komfortnější a peripartální výsledky jsou srovnatelné s inzulinoterapií. U metforminu je významně nižší riziko novorozenecké hypoglykemie a nesignifikantně vyšší riziko předčasného porodu.³ Dle dosavadních zkušeností není toxický pro plod, proto je těhotným v diabetologických centrech podáván, avšak t.č. se jedná o užití off label. Metformin má navíc u žen s PCO význam i prekoncepčně, pozitivně ovlivňuje ovulační cyklus a napomáhá koncepci.⁴

Antihypertenziva

Vysoký krevní tlak matky komplikuje cca 6-8 % těhotenství a přibližně 7,7 % žen v reprodukčním věku má hypertenzi před otěhotněním. Hypertenze v těhotenství zvyšuje riziko předčasného porodu, intrauterinní růstové restrikce plodu, preeklampsie, abrupce placenty. Vysoký tlak v graviditě může být způsoben esenciální hypertenzí, gestační hypertenzí, superponovanou hypertenzí nebo preeklampií/eklampií, proto je nevyhnutelné tyto od sebe odlišit. Otázkou taky zůstává, jestli má smysl medikamentózně léčit mírnou až střední hypertenzi bez potvrzené preeklampsie/eklampsie (TK do 160/90 mmHg). Není jisté, jestli medikamentózní terapie zlepšuje perinatální výsledky. U chronických hypertoniček je vhodné graviditu plánovat a nejčastěji užívané ACE inhibitory včas vysadit vzhledem k jejich předpokládané teratogenitě. V graviditě je nejčastěji předepisován α -adrenergní agonista metyldopa, vzhledem k pomalému nástupu je možné dávku titrovat. Při nedostatečném efektu je možné do terapie doplnit neselektivní β -blokátor a/nebo blokátor kalciového kanálu. Diuretika nejsou

vhodné vzhledem k zvýšenému vylučování magnézia a možnosti paradoxní elevace krevního tlaku.⁵ Po porodu je možné pokračovat v podávání metyldopy, přestože kojení je dle SPC kontraindikací. Je možné ji zaměnit za betablokátor, nejčastěji metoprolol, který do mateřského mléka přestupuje minimálně a u kterého nebyly pozorovány žádné negativní vlivy na novorozence.

Antiasthmatika

Astma postihuje až 1 z 8 gravidních žen. Dobře kompenzované astma neovlivňuje průběh gravidity, naopak dekompenzované astma může zhoršit peripartální výsledky vyplývající ze zhoršeného prokrvení fetoplacentární jednotky (IUGR, předčasný porod, preeklampsie), gestační diabetes⁶. Lékem volby jsou β_2 -sympatomimetika, nejčastěji jsou využívány krátkodobě působící. U β_2 -sympatomimetik nebyl prokázán teratogenní efekt. Součástí udržovací terapie jsou inhalační kortikosteroidy, u kterých rovněž nebyl popsán negativní vliv na plod.

Antikoagulancia, antiagregancia

Riziko tromboembolické nemoci je v graviditě asi 5-10× vyšší než v běžné populaci, to však není důvodem k plošné aplikaci antikoagulancií u těhotných.⁷ Tyto jsou indikovány u žen s rizikovými faktory (Leidenská mutace, mutace genu protrombinu), u žen s TEN v anamnéze, s opakovanými těhotenskými ztrátami, s umělou náhradou srdeční chlopně atd. Lékem volby je nízkomolekulární heparin. Warfarin je indikován v II. a III. trimestru pouze u žen s umělou náhradou srdeční chlopně i přes vysoké riziko poškození plodu. Kyselina acetylsalicylová je indikována v dávce 150 mg/den u žen s vysokým rizikem rozvoje preeklampsie od začátku gravidity do 34. týdne gravidity. U těhotných s antikoagulací/antiagregací je potřebné myslet na riziko vzniku krvácení v graviditě, u LMWH pak na riziko vzniku hematomu při podání epidurální analgezie při porodu.

Antiemetika, prokinetika

Přepokládá se, že zvracení v incipientní graviditě postihuje až tři čtvrtiny gravidních žen, přičemž u většiny spontánně ustupuje do 15. týdne těhotenství. Ideální je začít s režimovými opatřeními (časté malé porce jídla, ulehnutí s časovým odstupem, vyhnout se problémovým jídlům). Je vhodné zkusit preparáty se zázvorem, který byl prokázán jako bezpečný⁸, možno i v kombinaci s vitamínem B6. Ke krátkodobému užití je vhodný metoclopramid (ztráta efektu při dlouhodobém užívání). Jako vhodný se u hyperemesis gravidarum jeví i ondansetron.⁹ Oblíbený thietylperazin je po změně v SPC v graviditě kontraindikovaný.

Glukokortikoidy

Glukokortikoidy se mohou podávat v malých dávkách v počátku gravidity při imunologicky podmíněných poruchách fertility. V průběhu těhotenství jsou indikovány k urychlení maturace plicní zralosti v případě hrozícího předčasného porodu mezi 24.-34. týdnem gravidity. Při poruchách nadledvin jsou podávány

v substitučních dávkách. V případě nutnosti trvalého podávání je vhodné podávat co nejnižší dávce. Při dlouhodobém podávání vysokých dávek glukokortikoidů se zvyšuje riziko vzniku rozštěpových vad plodu. Možný je rozvoj IUGR plodu, hypoglykemie, hypotonie novorozence, byla zaznamenána i katarakta.²

Antidepressiva

Stále častěji se u gravidních pacientek setkáváme s depresivní poruchou nebo úzkostmi, které vyžadují medikamentózní terapii. Jako nejvhodnější se jeví antidepressiva ze skupiny SSRI (sertralin, citalopram). U této skupiny nebyl pozorován vyšší výskyt vrozených vad, každopádně je u novorozence zvýšené riziko ztížené poporodní adaptace (třes, křeče, poruchy výživy). S největší pravděpodobností se jedná o projev toxicity SSRI. Efekt vymizí nejpozději do měsíce po porodu. SSRI jsou vhodné i v laktaci.

Antihistaminika

Vzhledem k rozšířenosti různých alergií (prach, pyl, roztoci...) jsou antihistaminika pro mnoho žen nepostradatelné. Nejvhodnější je podání ověřených léčiv. Z první generace je možné užití bislepinu nebo dimetindenu, z druhé generace je nejvíce zkušeností s cetirizinem a loratadinem.² Při rozhodování mezi staršími a modernějšími preparáty je nutné myslet na sedativní účinek starší generace.

Antiepileptika

Problematika gravidity u žen s epilepsií je velmi komplexní a patří do rukou zkušeného neurologa. Většina antikonvulziv má teratogenní potenciál, proto je nutné je podávat v co nejnižších dávkách. Je vhodné graviditu plánovat a pacientku převést na bezpečnější

terapii, ideálně monoterapii. Léky první volby jsou antikonvulziva III. generace, lamotrilgin a levetiracetam. Za nejméně vhodný je považován valproát s teratogenním efektem, riziko poškození plodu stoupá s dávkou (defekty neurální trubice, rozštěp patra, riziko opožděného psychomotorického vývoje, riziko poruchy autistického spektra nebo samotného autismu). Je vhodné se mu vyhnout u všech žen ve fertilním věku. Laktace je u žen s epilepsií doporučovaná. Vzhledem k prostupnosti lamotriginu do mateřského mléka a možným nežádoucím účinkům na kojence (kožní reakce, apnoe a jiné) se jako vhodnější jeví levetiracetam (užívaný i v terapii novorozeneckých křečí).

Antitusika, expektorancia

Na krátkodobé užití při silném dráždivém kašli je možno podat kodeinové preparáty (s výjimkou peripartálního období). Z novějších nekodeinových antitusik je vhodný butamirát, se kterým je nejvíce zkušeností. Doporučuje se podávání jednosložkových preparátů. Podání expektorancií je v graviditě možné, znovu jsou preferovány monokompozitní preparáty.

Cílem této práce je krátký a jednoduchý přehled nejčastějších nemocí a jejich terapie těhotných, určitě není možné vyjmenovat všechny existující léky a jejich vliv na těhotnou a její plod. Úkolem praktického lékaře je ženě poradit při běžných potížích a v případě závažnějších problémů jí pomoci najít vhodného specialistu. Je povinností lékaře ženu důkladně poučit o její nemoci, o důležitosti terapie a její spolupráce. U chronicky nemocných žen je vhodné graviditu plánovat a včas pacientce upravit chronickou medikaci a pomoci jí prožít hezké a bezpečné těhotenství.

Vzhledem k odsouvání těhotenství do vyšších dekád života se pořád častěji setkáváme s těhotnými, které jsou už před graviditou v péči specialisty. Zároveň ale i těhotná může onemocnět obvyčnou rýmou. Pochopitelně je ideální zvládnout těhotenství bez užívání léků, avšak v případě jejich nutnosti je vhodné se spoléhat

na léky zavedené, ověřené praxí. Vhodné je podávání léků v monoterapii, vyhnout se kombinacím. Porodem samotným péče o matku nekončí, pokud žena kojí, je nadále nutné věnovat pozornost nasazené medikaci s ohledem na novorozence / kojence.

Literatura:

- 1 Binder. T.: Farmakoterapie v graviditě, Interní Med. 2006; 10: 447–450
- 2 Vachek. J., Tesař. V., a kol: Farmakoterapie v těhotenství a při kojení. 2. vyd. 2016, Maxdorf, 371, ISBN: 978-80-7345-497-5
- 3 Su D.F., Wang X.Y.: Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis, Diabetes. Res. Clin. Pract. 2014, vol. 104, 353–357
- 4 Lautatzis. M. E., Goulis. D. G., Vrontakis. M.: Efficacy and safety of metformin during pregnancy in women with gestational diabetes mellitus or polycystic ovary syndrome: A systematic review, Metab. Clin. Exp. 2013 vol. 62, 1522–1534
- 5 Kattah. A.G., Garovic. V.D.: The Management of Hypertension in Pregnancy. Adv. Chronic. Kidney. Dis. 2013 May; 20(3): 229–239

- 6 Bain. E., Pieride. S. K.L. et al: Interventions for managing asthma in pregnancy (Review). Cochrane. Database. Syst. Rev. 2014; vol 10
- 7 McIntock. C.: Thromboembolism in pregnancy: Challenges and controversies in the prevention of pregnancy-associated venous thromboembolism and management of anticoagulation in women with mechanical prosthetic heart valves. Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol, 2015, vol 28, 519–536
- 8 Lete. I., Allué. J.: The Effectiveness of Ginger in the Prevention of Nausea and Vomiting during Pregnancy and Chemotherapy, Integr. Med. Insights. 2016; vol. 11, 11–17
- 9 Larrimer. M.B., Dajani. N.K., et al.: Antiemetic medications in pregnancy: a prospective investigation of obstetric and neurobehavioral outcomes. Am. J. Obstet. Gynecol. 2014; 210: 270.e 1–7

Lékové interakce opioidních analgetik



MUDr. Michal Prokeš

DrugAgency, a. s.

PharmDr. Josef Suchopár

DrugAgency, a. s.

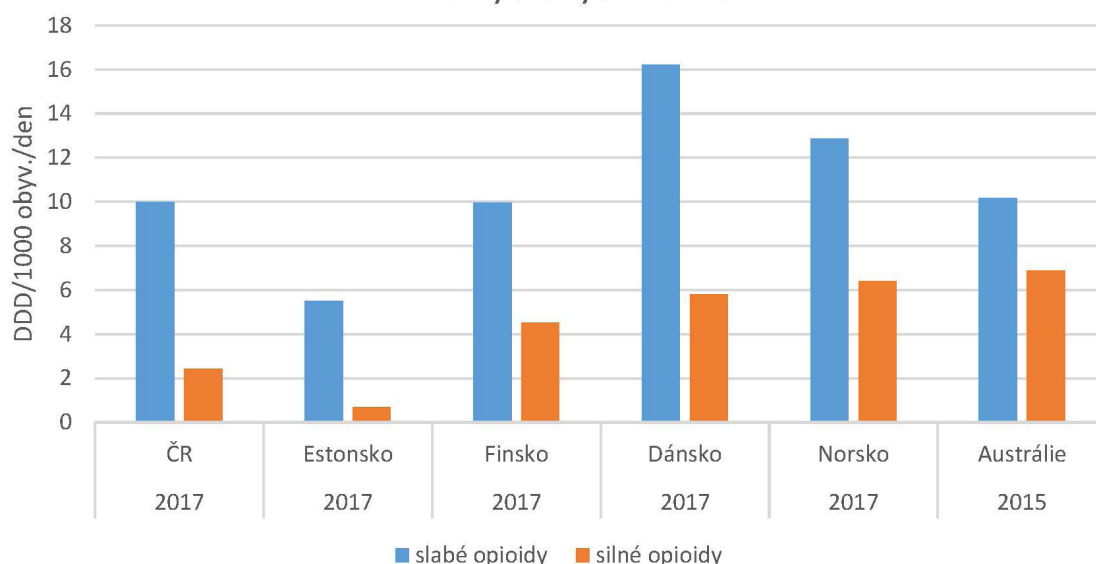
Text tohoto článku vznikl na základě přednášek Interakční akademie DrugAgency, a.s., kurzu Bolest, určených pro lékaře i farmaceuty.

Úvod

Opioidy jsou již od starověku užívány, kromě jiného, k tlumení bolesti a jsou v řadě případů nenahraditelné i dnes. Do nedávné doby byly v ČR silné opioidy rezervované především pro léčbu nádorové bolesti, a to z důvodů obavy ze vzniku závislosti u ostatních pacientů. Dnes se stále více užívají i pro chronickou nenádorovou bolest. V některých vyspělých zemích, jako je USA, v posledních dvaceti letech nastala významná liberalizace preskripce opioidů pro takové indikace,

což v letech 1999-2010 vedlo ke zvýšení prodeje opioidů na čtyřnásobek a pro indikaci opioidů pro bolest páteře o více než šestnásobek, jak udává Kulichová, 2015¹. Zároveň se v USA zvýšil počet úmrtí v souvislosti s legální terapií opioidy, a to na 16 651 v roce 2010. Pro porovnání: Válka ve Vietnamu způsobila celkem 58 000 úmrtí. V roce 2010 ve státu Florida umíralo v souvislosti s opioidy 7 lidí denně. Na úmrtích se často podílely i jiné současně podávané léky s tlumivým účinkem. Proto Úřad pro léky a potraviny (FDA; ekvivalent Evropské lékové agentury v USA) v roce 2016 vydal důležité varování, které postupně přebírají Souhrny údajů o přípravku (SPC) jednotlivých opioidů i v ČR (viz níže). Graf 1 znázorňuje spotřeby opioidních analgetik ve vybraných zemích. Je z něj zřejmé, že v některých z nich (jako například Dánsko, Norsko nebo Austrálie) je spotřeba opioidů několikanásobně vyšší než v ČR. Vývoj spotřeb jednotlivých opioidů v ČR je popsán v tabulce 1. Je zřejmé, že ze silných opioidů jsou předepisovány především fentanyl, buprenorfin a oxycodon, spotřeba morfinu je nižší. Z perorálních přípravků jsou předepisovány především retardované lékové formy. Dihydrokodein patří k opioidům se středně silným analgetickým účinkem a tramadol i kodein opioidům se slabým analgetickým účinkem. V tabulkách 2 a 3 jsou znázorněny spotřeby opioidů v ČR. Spotřeby jsou vždy vyjádřeny v DDD/TID (denní definované dávky na 1000 obyvatel a den).

Graf 1 Spotřeby opioidních analgetik ve vybraných zemích



V tabulce 3 položka „kod+paracetamol*“ znamená „kodein, kombinace kromě psycholeptik“. Za rok 2007 není známa hodnota DDD/1000 obyv./den. Kromě toho se kodein vyskytuje i v jiných typech analgetik, celková spotřeba kodeinu včetně jeho kombinací je tedy poněkud vyšší, než tabulka uvádí, a totéž platí i pro kombinaci tramadolu s paracetamolem. Důležité je, že spotřeby kombinovaných analgetik s obsahem tramadolu i kodeinu narůstají a že nyní tvoří více než polovinu spotřeb těchto slabých opioidů.

Klasifikace opioidů

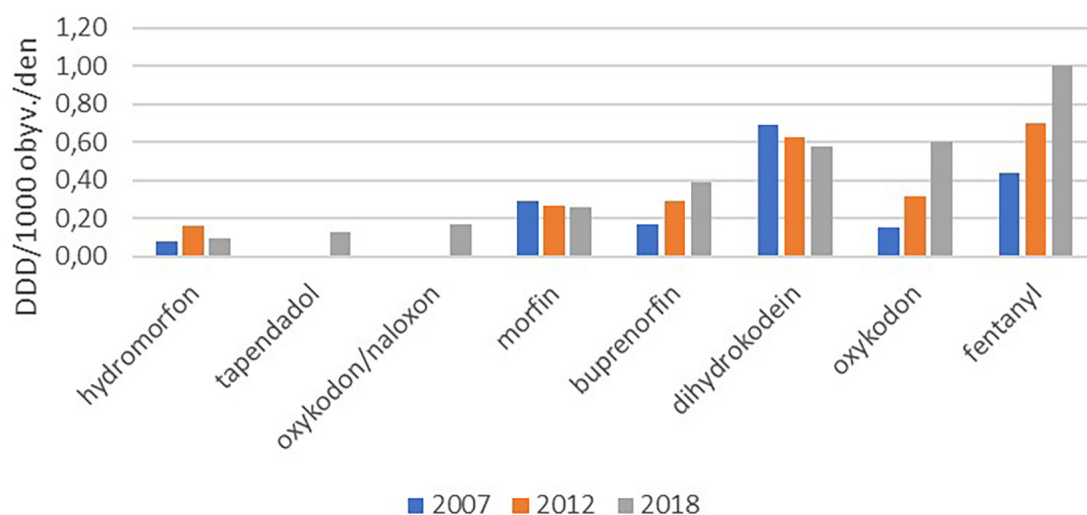
Opioidní analgetika jsou látky se schopností se navázat na opioidní receptory a aktivovat je. Existují tři typy

opioidních receptorů, a to μ (mí), κ (kapa) a δ (delta). Opioidy se dělí do tří základních skupin:

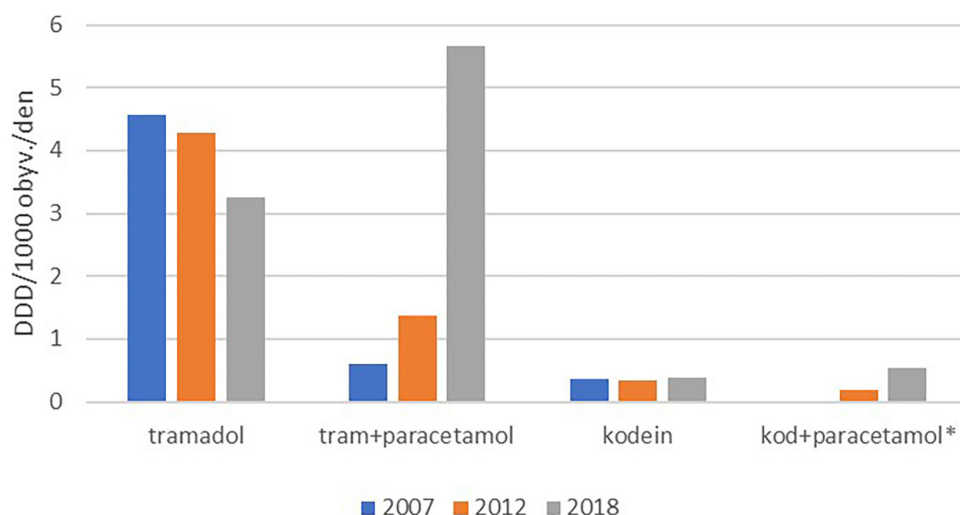
Plní agonisté: Morfin, fentanyl, oxykodon, dihydrokodein, kodein a další. Váží se na všechny tři typy opioidních receptorů a mají na nich vysokou vnitřní aktivitu. Pro jejich analgetický účinek je zásadní jejich agonistické působení na receptorech μ .

Parciální agonisté (buprenorfin, nalbupin) se též váží na všechny tři typy opioidních receptorů, ale vnitřní aktivita ve smyslu agonistického působení je různá. Například buprenorfin má na μ receptorech nižší aktivitu než morfin a na receptorech κ a δ vnitřní aktivitu nemá a působí antagonisticky. Nalbupin naopak vykazuje vnitřní aktivitu na receptorech κ a δ a jeho aplikace je

Graf 2 Spotřeby jednotlivých silných opioidů a dihydrokodeinu v letech 2007 až 2018



Graf 3 Spotřeby slabých opioidů v ČR v letech 2007 až 2018



Tabulka 1 Charakteristiky jednotlivých opioidů

Skupina	Látka	Příklad názvu	Znamá zátěž*		Substrát		
			Seroto- nergní	Anticholinergní	CYP2D6	CYP3A4	P-gp
Plní agonisté	morfin	Morphine Biotika inj.	1	nízká		+	+
	hydromorfon	Palladone-SR cps.				+	
	oxykodon	Oxycontin tbl., Targin tbl.	2	nízká	+	+	+
	dihydrokodein	DHC continus tbl.			+	+	
	pethidin	Dolsin inj.	2	nízká až střední		+	+
	fentanyl	Fentalis emp., Durogesic emp.	2	nízká		+	+
	piritramid	Dipidolor		nízká			
	kodein	Korylan tbl.	2	nízká	+	+	+
Parciální agonisté	buprenorfin	Transtec emp.	2	0		+	+
	nalbufin	Nalbuphin Orpha inj.					
Opioidy s duálním mechanismem účinku	tramadol	Tramadol tbl.	2	nízká až střední	+	+	+
	tapentadol	Palexia tbl.	?				

* serotonergní: podle Foong et al, 2018; anticholinergní: podle Salahudeen et al, 2015

méně zatížena nežádoucími účinky zprostředkované μ receptory (útlum dechu a útlum motility střev a močového ústrojí), jak uvádí Lejčko, 2018².

Opioidy s duálním mechanismem účinku (tramadol, tapentadol), které mají aktivitu na opioidních receptorech μ a navíc působí jako inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu. Pokud se týká tramadolu, na μ receptory působí především jeho aktivní metabolit (O-desmethyl-tramadol), který vzniká po metabolizaci na CYP2D6, tramadol sám o sobě je zodpovědný především za inhibici zpětného vychytávání noradrenalinu a serotoninu.

Charakteristiky jednotlivých látek jsou uvedeny v tabulce 1.

Farmakodynamické interakce opioidů

Jedná se o typ interakcí, kdy k ohrožení pacienta dochází z důvodu změny plazmatických koncentrací léčiva, ale kdy dochází k aditivnímu, synergickému nebo antagonistickému působení na příslušných opioidních receptorech nebo (a to významně častěji) k potenciaci nežádoucích účinků, které oba léky generují. U opioidů se nejvíce obáváme potenciace tlumivých účinků, které vyvolávají všechny opioidy, vzácně může dojít i ke klinicky významné potenciaci serotonergního a/nebo anticholinergního působení (viz tabulka 2). Ani jeden z opioidů nemá silné serotonergní působení (jako mají např. inhibitory MAO selegilin nebo moklobemid) ani silné anticholinergní působení (jako mají např. antidepresiva typu amitriptylinu nebo antipsychotika jako je např. chlorpromazin), ale spolu s dalšími léky s tímž působením se účinky jednotlivých léků sčítají, a tak se při kombinaci dvou či více relativně bezpečných léků lze dočkat nemilého překvapení. Zatímco serotoninový syndrom se projevuje náhle, demence způsobená dlouhodobou anticholinergní medikací může dlouho unikat pozornosti okolí i ošetřujících lékařů. Pro kvalita-

tivní i kvantitativní hodnocení serotonergního působení jednotlivých látek je zdrojem údajů práce autorů Foong et al, 2018³. Míra anticholinergní aktivity byla hodnocena v řadě studií, přehledné hodnocení z takových studií zpracovali Salahudeen et al, 2015⁴ a Duran et al, 2013⁵. Bližší podrobnosti o serotoninovém syndromu a stručný seznam léků se serotonergní aktivitou uvádí Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) v periodiku Farmakoterapeutické informace 2015⁶.

Další farmakodynamickou interakcí je potenciace prodloužení QT intervalu, které zvyšuje pravděpodobnost vzniku potenciálně fatální komorové arytmie torsade de pointes. Z opioidů je takové nebezpečí reálné zejména u methadonu, který t.č. není v ČR dostupný, a do jisté míry i u tramadolu. Je-li tramadol podáván s dalšími léky prodlužujícími QT interval, jako jsou např. amiodaron, citalopram, ciprofloxacin nebo klarithromycin, je třeba zachovat opatrnost, korigovat další proarytmogenní faktory (hypokalémie) a pořídit EKG křivku před a po nasazení takové kombinace. Kováčz, 2010 při kombinaci tramadolu s klarithromycinem u jednoho pacienta pozoroval i halucinace⁷. Podrobnější informace o problematice prodloužení QT intervalu jsme podali již dříve⁸.

Potenciace serotonergního působení

Byla popsána kasuistika ženy ve věku 63 let (Sharma et al, 2016), která byla od mládí léčena pro bipolární poruchu, v posledních 15 měsících před příhodou byla stabilizována podáváním lithia 600 mg denně a kvetiapinu 300 mg denně⁹. Poté začala trpět bolestivou fibromyálií, lékař jí předepsal tramadol 100 mg denně. Během 48 hodin po nasazení tramadolu žena začala být agitovaná, euforická, pocitovala záškuby ve svalech a trpěla inkoordinací pohybu. Ačkoli téměř nespala, nepocitovala žádnou únavu, myšlenky jí samy „vyskako-

valy z hlavy". Podávání tramadolu bylo ukončeno, během dvou dnů tyto příznaky hypománie a serotoninového syndromu (SSy) odezněly. Autoři v dostupné literatuře identifikovali další dvě podobné kasuistiky, kdy u pacienta užívajícího tramadol 150 mg denně a fluoxetin 20 mg denně a u pacientky užívající tramadol 400 mg denně a paroxetin 20 mg denně došlo k rozvoji SSy. Dále identifikovali 6 jiných kasuistik, kdy tramadol v dávkách 100–200 mg denně spolu s antidepresivou SSRI nebo lithiem vyvolaly epizodu mánie nebo v jednom případě psychózy, ve třech z těchto případů nebyl kromě tramadolu podáván žádný další serotonergní lék.

Serotoninový syndrom (SS) je potenciálně život ohrožující situace způsobená zvýšením serotoninergní aktivity v CNS, někdy je užíván i pojem „serotoninová toxicita“. Prakticky vždy se na něm podílí současné podání více léků se serotonergním působením. V tabulce 2 je síla působení označena „1“ slabá a „2“ středně silná. Serotonin (5-hydroxytryptamin) byl poprvé izolován a pojmenován v roce 1948 a dodnes není kompletně zmapováno jeho působení v organismu. Serotonin je neurotransmiter, který má důležitou úlohu v ovlivňování mnohých stavů, jako je agrese, bolest, strach, spánek, chuť k jídlu. Ovlivňuje i migrénu, zvracení, TK a má řadu dalších úloh. Převážně je metabolizován monoaminoxidázou. Příčinou SSy je nadměrná stimulace postsynaptických serotoninových receptorů v CNS. Poprvé byl SS popsán v roce 1955 u pacienta s TBC užívajícího pethidin a iproniazid. Po zavedení SSRI incidence SSy prudce stoupla. V roce 2004 v USA SSRI způsobily středně těžký a těžký SSy u 8 187 pacientů, z toho 103 z nich zemřelo (6). V období let 1970–2019 bylo v USA do systému FAERS hlášeno celkem 2 484 případů serotoninového syndromu v souvislosti s podáváním SSRI, z toho 240 pacientů zemřelo¹⁰.

SSy se projevuje poškozením tří orgánových systémů:

- Duševní funkce: zmatenost, agitovanost, anxieta, delirium, halucinace, ospalost, koma
- Vegetativní funkce: hypertermie, pocení, tachykardie, hyper- nebo hypotenze, flush, průjem, mydriáza
- Neuromuskulární systém: myoklonus, hyperreflexie,

svalová rigidita, třes, zimnice

V praxi zpravidla nejsou vyjádřeny všechny příznaky. Neexistuje žádné laboratorní vyšetření, které by diagnózu SSy potvrzovalo nebo vylučovalo. Diferenciálně diagnosticky je třeba pomýšlet na otravu anticholinergními nebo jinými léky, maligní hypertermii, neuroleptický maligní syndrom, meningoencefalitidu a syndrom odnětí drogy. Pacienta je třeba odeslat do nemocnice a přiložit seznam léků, které pacient užívá. Křeče je možno tlumit benzodiazepiny.

FDA v doporučení v rámci Drug Safety Communication¹¹ uvádí, že opioidy podávané spolu s antidepresivou a/ nebo jinými léky se serotonergním působením mohou způsobit SSy. V databázi nežádoucích účinků FAERS bylo v období od roku 1989 do 2013 zjištěno 43 případů SSy, při kterých byl podáván opioid spolu s jiným serotonergním léčivem. Do tohoto výčtu nebyly započteny případy SSy vyvolaného pethidinem, tramadolem ani tapentadolem, neboť o jejich schopnosti vyvolat SSy existují dostatečné informace. Na vzniku SSy se z opioidů nejčastěji podílel fentanyl (n=28), oxykodon (n=7) a methadon (n=5). Dále byly hlášeny případy SSy při podávání hydromorfonu, morfinu, alfentanilu, remifentanilu nebo sufentanilu, hydrokodonu, naltrexonu a pentazocinu. FDA doporučuje, aby při jakémkoli podezření na vznik SSy bylo ukončeno podávání opioidů a eventuálně dalších serotonergních léků, pokud jsou užívány. Rickli et al, 2018¹² ve své práci uvedli následující počty kasuistik SSy publikovaných na Medline: Tramadol 26, tapentadol 1, fentanyl 45, pethidin 5, buprenorfin 1, oxykodon 13, methadon 3 a morfin 4 případy.

V tabulce 2 jsou uvedeny léky se serotonergním působením. Nejsou v ní uvedeny léky 1. třídy, kde existují pouze ojedinělá hlášení nebo kasuistiky možného serotonergního působení (jako je například morfin).

V tabulce 2 není uveden tapentadol, i když o něm víme, že může SSy velmi vzácně způsobit¹⁰, neboť míra jeho serotonergního působení nebyla dosud definitivně stanovena. Kromě léků uvedených v tabulce 2 existuje řada léků, kde máme podezření, že mohou ke vzniku SSy přispět, jako jsou například některá antipsychotika (neuroleptika, olanzapin, aripiprazol, risperidon a jiné).

Tabulka 2: Léky se serotonergním působením (podle Foong et al, 2018)

2. stupeň				3. stupeň	
opioidy	oxykodon	tricyklická antidepresiva	imipramin	antiinfektiva	linezolid
	pethidin		klomipramin		isoniazid
	fentanyl	SSRI	fluoxetin	inhibitory MAO	selegilin
	buprenorfin		citalopram		rasagilin
	tramadol		paroxetin		isokarboxazid
	buprenorfin		sertralín		nialamid
	methadon		fluvoxamin		fenelzin
	kodein		escitalopram		tranylcypromin
	dextromethorfan	SNRI	venlafaxin		moklobemid
			duloxetin		
			desvenlafaxin		
tricyklická antidepresiva	imipramin				
	klomipramin				
		antihistaminika	chlorfeniramin		

Potenciace anticholinergního působení

Existují dva typy cholinergních receptorů: muskarinový a nikotinový. V tomto článku jsou zmíněny pouze léky působící na muskarinové receptory, kterých je popsáno 5 typů:

M1 Je přítomen v autonomních gangliích, ve slinných žlázách a v žaludku a ovlivňuje činnost neuronů v CNS.

M2 Zpomaluje srdeční frekvenci a snižuje rychlost převodu vzruchu a působí i v CNS.

M3 Působí kontrakci hladkých svalů například v průduškách, zvyšuje sekreci v endokrinních i exokrinních žlázách (např. slinné žlázy, žaludek). Zužuje zornici a působí zvracení. Také M3 je přítomen i v CNS.

Funkce M4 a M5 není dosud přesně popsána, oba typy jsou přítomny v CNS.

Rozlišujeme dva základní typy anticholinergního působení:

- Periferní, kdy pacient pociťuje sucho v ústech, zácpu, může být přítomna tachykardie, vzácně může dojít k retenci moči a u predisponovaných pacientů ke vzestupu nitroočního tlaku.
- Centrální, které se může akutně projevit delíriem, nebo nenápadně při dlouhodobé expozici jednoho nebo více anticholinergním léčivům, vznikne u disponovaných pacientů (zejména ve vyšším věku) kognitivní deficit nebo demence.

Anticholinergní léky třídíme podle důkazů, které máme o jejich anticholinergním působení, pomocí stupnice ACB (Anticholinergic Cognitive Burden scale):

1. třída: jsou dostupné důkazy, že dotyčný lék působí na muskarinové receptory in vitro
2. třída: jsou dostupné důkazy, že dotyčný lék působí periferní nežádoucí účinky antimuskarinového typu u lidí
3. třída: jsou dostupné důkazy, že dotyčný lék působí centrální nežádoucí účinky antimuskarinového typu u lidí

Autoři Richardson et al v roce 2018¹³ publikovali rozsáhlou studii, ve které bylo prokázáno dlouhodobé kumulativní působení anticholinergních léků 3. třídy na vznik demence, přičemž relativní riziko vzniku demence činilo 1,1 (1,08-1,14 na 95 % hladině spolehlivosti). Takové

působení bylo zároveň prokázáno separátně pro každou z následujících skupin: antidepresiva, antiparkinsonika a léky urogenitálního traktu. U anticholinergních léků ze skupiny antidepresiv byl zjištěn statisticky významný vliv i u léků 1. třídy anticholinergik a u antiparkinsonik pro léky 2. třídy anticholinergik. Nárůst demence po analgetických s anticholinergním působením (včetně opioidů) nebyl velký a nebyl ani statisticky významný, přesto je vhodné i nadále s určitým anticholinergním působením vybraných opioidů počítat (viz tabulka 3, která byla sestavena podle autorů Salahudeen et al, 2015⁴).

Z tabulky 3 lze, mimo jiné, vyčíst, že všechna močová spasmolytika anticholinergního typu jsou profesorem Salahudeenem⁴ považována za léky s vysokou centrální anticholinergní aktivitou. Lze namítnout, že trospium prakticky neprochází do CNS, ale to platí pouze u lidí s neporušenou hematoencefalickou bariérou. Řada pacientů trpí chorobami, které hematoencefalickou bariéru mohou narušit, jako je např. diabetes mellitus. Další nemalá skupina pacientů užívá léky, které inhibují efluxní transportní systém P-glykoproteinu, který je z velké části zodpovědný za neprostupnost hematoencefalické bariéry pro trospium a jiné substráty P-glykoproteinu. Proto nebylo trospium ze skupiny léků s vysokou anticholinergní aktivitou vyřazeno.

Potenciace tlumivých účinků opioidů

V roce 2016 vydala FDA doporučení (14), aby současné předepisování kombinace opioidů a benzodiazepinů nebo jiných léků tlumících CNS bylo limitováno na situace, kdy neexistuje jiná dostatečně účinná terapeutická alternativa. V takových případech je třeba podávat co nejnižší dostatečně účinné dávky obou léků po co nejkratší dobu a poučit pacienty nebo jejich pečovatele, aby věnovali pozornost případnému výskytu příznaků útlumu respirace nebo CNS. Podle FDA k lékům potencujícím tlumivý účinek opioidů patří kromě benzodiazepinů též i hypnotika (včetně zolpidemu), svalová relaxancia (jako je například baklofen nebo tizanidin) a antipsychotika, a to nejen neuroleptika, ale i antipsychotika II. generace, jako je risperidon, olanzapin nebo quetiapin.

Protože informace o možném smrtícím vlivu tlumivých léků může být pro někoho překvapivá, dovolujeme si předložit výsledky několika studií, které takové nebezpečí potvrzují.

Tabulka 3: Seznam léků s anticholinergním působením, jejichž centrální anticholinergní aktivita není nízká (podle Salahudeen et al, 2015)

Anticholinergní aktivita	Léčivé látky
Nízká až střední	ranitidin, loperamid, tramadol, karbamazepin, amantadin, flufenazin, haloperidol, alprazolam, teofylin, kodein, cetirizin, loratadin
Střední	baklofen, pethidin, loxapin, dosulepin, methadon, pseudoefedrin, cyproheptadin, fexofenadin
Střední až vysoká	tolterodin, klopazapin, desipramin, nortriptylin
Vysoká	atropin, dimenhydrinát, difenhydramin, oxybutinin, propiverin, solifenacin, trospium, darifenacin, fesoterodin, tizanidin, orfenadrin, chlorpromazin, levomepromazin, hydroxyzin, imipramin, klomipramin, amitriptylin, maprotilin, doxylamin, chlorfeniramin, promethazin
Nejisté zařazení	flufenazin, olanzapin, quetiapin, klorazepát, paroxetin

Populační studie

Benzodiazepiny

Ve studii Dasgupta et al, 2016¹⁵ nad databází CSRS (Controlled Substances Reporting System) a nad databází úmrtí v Severní Karolíně (USA) bylo v roce 2010 identifikováno 629 úmrtí na předávkování opioidy, průměrný věk zemřelých činil 43 let. Rizikovým faktorem úmrtí byly vyšší dávky opioidů a současné užívání benzodiazepinů, které bylo zjištěno u 61,4 % takových úmrtí. Při užívání samotných opioidů byla frekvence úmrtí na předávkování 0,7 na 10 000 pacientů (0,6–0,9 na 95% hladině spolehlivosti), při užívání opioidů spolu s benzodiazepiny byla taková frekvence 7,0 na 10 000 pacientů (6,3–7,8 na 95% hladině spolehlivosti). Z celkových 2 182 374 pacientů, kterým byl v roce 2010 v Severní Karolíně alespoň jednou předepsán opioid, byl předepsán hydrokodon 70 % pacientům, oxykodon 39 % pacientům, kodein 6 % pacientům a morfin a fentanyl po 2 % pacientům (někteří pacienti užívali více než jeden opioid). Lékové formy s prodlouženým uvolňováním užívalo 80 % pacientů užívajících morfin a 96 % užívajících fentanyl. Mortalita na předávkování morfinem činila 19 případů a na předávkování fentanylem 26 případů na 10 000 pacientů (bez ohledu na to, zda byl benzodiazepin současně předepsán nebo nikoliv).

Ve studii Weisberg et al, 2015¹⁶ nad databází VASC-VC (Veterans Aging Cohort Study-Virtual Cohort) a VHA (US Veterans health Administration) v USA byla ve fiskálním roce 2009 porovnávána mortalita osob s HIV infekcí (n=16 989) a u pacientů bez HIV infekce (n=47 613). Celkem 27 128 pacientů z obou výše zmíněných skupin dlouhodobě užívalo opioidy a/nebo benzodiazepiny. Po zohlednění ostatních rizikových faktorů bylo zjištěno, že riziko smrti je u pacientů dlouhodobě užívajících samotné opioidy 1,40 (1,22–1,61 na 95% hladině spolehlivosti), dlouhodobě užívajících samotné benzodiazepiny 1,26 (1,08–1,48 na 95% hladině spolehlivosti) a dlouhodobě užívajících opioidy i benzodiazepiny 1,56 (1,26–1,92 na 95% hladině spolehlivosti). U pacientů užívajících samotné opioidy bylo riziko úmrtí statisticky významně vyšší až od denní dávky 50 mg MEDD, zatímco u pacientů užívajících současně opioidy a benzodiazepiny bylo riziko úmrtí statisticky významně vyšší již od denní dávky 20 mg MEDD (p=0,03).

Ve studii Fields et al, 2015¹⁷ nad databází FDD (Forensic Drug Database) v Západní Virginii (USA) bylo v letech 2005–2010 zjištěno, že 877 z celkem 2784 případů úmrtí zaviněných léky způsobily vybrané opioidy, a to fentanyl (n=135), hydrokodon (n=135), methadon (n=337) nebo oxykodon (n=280). Diazepam a/nebo alprazolam se na těchto úmrtích podílely u fentanylu v 44 %,

u hydrokodonu v 68 %, u methadonu ve 40 % případů a u oxykodonu v 60 % případů.

Warner et al, 2016¹⁸ ve statistikách úmrtí (National Vital Statistics System) v USA sledovali v letech 2010–2014 počty úmrtí na předávkování léků. V roce 2014 morfin způsobil 4022 úmrtí, u 487 z nich se na úmrtí podílel alprazolam a u 283 z nich se na úmrtí podílel diazepam, které patří mezi benzodiazepiny.

Benzodiazepiny a/nebo centrální svalová myorelaxancia

Ve studii Garg et al, 2017¹⁹ nad databází pacientů Medicaid, Washington bylo v letech 2006–2010 identifikováno 150 821 pacientů ve věku 18–64 let, kterým byl alespoň jednou předepsán opioid pro nenádorovou bolest. Hydrokodon byl alespoň jedenkrát předepsán 74 % pacientům, oxykodon 49 % pacientům, tramadolu 18 % pacientům, kodein 17 % pacientům a morfin 6 % pacientům. Riziko úmrtí na předávkování opioidů bylo 6,4× vyšší (5,0–8,4 na 95% hladině spolehlivosti), pokud byla současně podávány léky se sedativním nebo hypnotickým účinkem (tlumivé léky). Z tlumivých léků benzodiazepiny představovaly 7,5× vyšší riziko (5,5–10,0 na 95% hladině spolehlivosti) a centrální myorelaxancia 2,8× vyšší riziko (1,8–4,2 na 95% hladině spolehlivosti). Nejvyšší riziko úmrtí bylo identifikováno při současném podávání opioidů, benzodiazepinů i centrálních myorelaxancií, a to 12,6násobné (8,9–17,9 na 95% hladině spolehlivosti). Také při podávání opioidů v dávkách nižších než 20 mg denní dávky ekvivalentů morfinu (MEDD) představovalo současné podávání tlumivých léků významné riziko úmrtí, a to 5,6× vyšší (1,6–19,3 na 95% hladině spolehlivosti) než při podávání samotných opioidů.

Antihistaminika 1. generace s tlumivým účinkem

V národní databázi příčin úmrtí v Austrálii Hopkins et al, 2018²⁰ v letech 2002 až 2012 zjistili ve třech státech na východě Austrálie s 18 miliony obyvatel celkem 441 úmrtí způsobených paracetamolem v kombinaci s kodeinem, když byly před tím vyloučeny případy sebevraždy. Současně podaný doxylamin (antihistaminikum 1. generace) se na těchto úmrtích podílel u 102 (23 %) takových případů, dalšími léky byly benzodiazepiny a antidepresivum amitriptylin.

Klinické studie

Benzodiazepiny

Bentley et al, 1984²¹ prokázali, že i malé dávky fentanylu potencují a prodlužují útlum dechového centra způsobený diazepamem. Při takové kombinaci může dojít

i k hypotenzi (Tomichet et al, 1983; 22). Hase I et al, 1997²³ prokázali, že fentanyl snižuje clearance midazolamu, a že tedy může zvýšit a prodloužit účinek benzodiazepinů. Kromě toho bylo v anesteziologické praxi opakovaně prokázána potence účinku CNS při kombinaci intravenózně podávaných opioidů (jako je např. fentanyl) a benzodiazepinů (např. diazepam, midazolam).

Ostatní tlumivé léky

Ve studii autorů Panerai et al, 1985²⁴ u 30 (20M/10F) bylo prokázáno, že baklofen podávaný perorálně snížil spotřebu fentanylu podávaného parenterálně jako součást celkové anestézie. Zatímco bez **baklofenu** činila průměrná celková spotřeba fentanylu během celkové anestezie 0,0101 mg/kg, ve skupině předléčené baklofenem po dobu 5 dní činila tato hodnota 0,0070 a ve skupině předléčené jednorázovou dávkou baklofenu činila tato hodnota 0,0063 mg/kg ($p < 0,001$). Dále je třeba upozornit, že myorelaxancia orfenadrin a tizanidin in vitro inhibují CYP2D6 klinicky významným způsobem, takže zřejmě snižují analgetický účinek tramadolu a kodeinu a mohou měnit i účinek oxykodonu a dihydrokodeinu (viz níže).

Ve studii Petts et al, 1983²⁵ u 10 (6M/4F) zdravých dobrovolníků byl nitrosvalově aplikován v jednorázových dávkách **levomepromazin** v dávce 7,5 mg, morfin v dávce 5 mg, kombinace levomepromazinu s morfinem, nebo bylo aplikováno placebo. Výsledky testu substituce číslic a symbolů v čase 1,5 hodin po podání testovaných látek byly následující: Levomepromazin samotný snížil výkonnost o 4 ($\pm 2,4$) číslic a levomepromazin s morfinem snížily výkonnost o 8 ($\pm 4,1$) číslic ($p < 0,05$).

Morfin samotný způsobil měřitelný pokles respiračních funkcí, současně podaný levomepromazin v jednorázové dávce 7,5 mg tento pokles nijak významně neovlivnil, což bylo pravděpodobně způsobeno nízkou dávkou levomepromazinu, neboť nejvyšší klinicky používaná dávka levomepromazinu v ČR činí 25 mg.

Ve studii u 12 (7M/5F) zdravých dobrovolníků autorů Saarialho-Kere, 1988²⁶ byl podáván haloperidol samotný v dávkách 0,5 mg p.o. dvakrát denně po dobu dvou dnů, nebo byl nitrosvalově aplikován nalbupin samotný v jednorázové dávce 0,15 mg/kg (nejvýše však 10 mg), nebo byl podáván haloperidol i aplikován nalbupin, nebo bylo podáváno pouze placebo. Podání kombinace haloperidolu a nalbupinu zhoršilo výsledky většiny psychomotorických testů oproti placebo podobně jako podání nalbupinu samotného, pouze při odečítání čísel a při testu na strabismus dobrovolníci ve fázi s haloperidolem a nalbupinem dosahovali horších výsledků než ve fázi se samotným nalbupinem. Nalbupin samotný způsobil měřitelný pokles respiračních funkcí, současně podaný haloperidol tento pokles nijak významně neovlivnil, což bylo pravděpodobně způsobeno nízkou dávkou nalbupinu i **haloperidolu**, neboť definovaná denní dávka nalbupinu činí 80 mg a DDD haloperidolu činí 8 mg.

V přehledové práci autorů Zawilka JB, 2017²⁷ byly stručně popsány případy závažných intoxikací opioidy, u kterých se na symptomatologii podílela také některá antipsychotika (chlorpromazin, levomepromazin, risperidon, quetiapin nebo olanzapin).

Souhrny údajů o přípravcích (SPC)

Tabulka 3 Inhibitory a induktory CYP3A4 a CYP2D6		
CYP	Inhibitory	Induktory
2D6	Silné inhibitory: Bupropion, chinidin, cinakalcet, fluoxetin, paroxetin, terbinafin, pridopidin, dakomitinib.	Není známo.
	Středně silné inhibitory: Amiodaron, celekoxib, darifenacin, dronedaron, duloxetin, flufenazin, fluvoxamin, haloperidol, kobicistat, levomepromazin, mirabegron, moklobemid, parekoxib, propafenon, ritonavir, a zřejmě i orfenadrin a tizanidin	
3A4	Silné inhibitory: Atazanavir, darunavir, idelalisib (ireverzibilní inhibitor), indinavir, itakonazol, ketokonazol, chloramfenikol, klarithromycin, kobicistat, lopinavir, nelfinavir, posakonazol, ribociklid, ritonavir, saquinavir, telithromycin, tipranavir, vorikonazol.	Dexamethason, enzalutamid, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, mitotam, modafinil, oxkarbazepin, rifampicin, třezalka tečkovaná.
	Středně silné inhibitory: Ciprofloxacin, diltiazem, dronedaron, flukonazol, grapefruitová šťáva, imatinib, nilotinib, verapamil.	
P-gp	Silné inhibitory: Ciklosporin, dronedaron, chinidin, itakonazol, ketokonazol. Středně silné inhibitory: Amiodaron, azithromycin, fenofibrát, itakonazol, karvedilol, klarithromycin, megestrol, montelukast, paroxetin, posakonazol, propafenon, ritonavir, roxithromycin, roxithromycin, sertralin, spironolakton, tamoxifen, verapamil.	Dexamethason, fenobarbital, fenytoin, karbamazepin, morfin, rifampicin, spironolakton, trazodon, třezalka tečkovaná.

Výrobci téměř všech silných opioidů v ČR nedávno pozměnili SPC a nově varují před podáváním s benzdiazepiny a dalšími tlumivými léky téměř shodnými slovy jako doporučuje FDA (viz výše). Výrobce tramadolu v ČR²⁸ uvádí, že současné podávání tramadolu s jinými léky tlumícími CNS včetně alkoholu může zesilovat účinky na CNS. V ČR navíc výrobce upozorňuje, že současné užívání opioidů spolu se sedativy, jako jsou benzodiazepiny nebo jim podobné látky, zvyšuje riziko sedace, respirační deprese, kómatu a smrti v důsledku aditivního tlumivého účinku na CNS. Je nutné omezit dávku a délku trvání jejich současného užívání. Podobné varování uvádí i řada výrobců benzodiazepinů, zatímco výrobci centrálních myorelaxancií i antipsychotik podávají spíše obecnou informaci o potenciaci tlumivých účinků a někteří kladou důraz na snížení schopnosti řízení motorových vozidel.

Farmakokinetické interakce opioidů

Působení jiných léků na opioidy

Účinek opioidů může být změněn při současném podávání léků nebo jiných látek. V tabulce 1 jsou uvedeny metabolické cesty, kterými jsou opioidy metabolizované (respektive jsou substráty CYP2D6, respektive CYP3A4), kromě nich podléhají všechny opioidy glukuronizaci. V tabulce 4 jsou uvedeny léky, které inhibují nebo indukují substráty těchto isoenzymů.

Inhibitory CYP2D6 snižují rychlost biotransformace (metabolizace) mateřské látky na metabolity. V klinických studiích silné inhibitory CYP2D6 zvýšily plochu pod křivkou plazmatických koncentrací **oxykodonu** o 42 % (přičemž v čase 0 až 90 minut po podání se plocha pod křivkou oxykodonu zvýšila o 758 %), lze předpokládat, že nárůst účinků žádoucích i nežádoucích bude klinicky významný. Též u **dihydrokodeinu** až o desítky procent narůstají plazmatické koncentrace mateřské látky, ale významně klesají plazmatické koncentrace účinného metabolitu. Jiná situace je u **tramadolu a kodeinu**, kde je hlavním nositelem účinku aktivní metabolit, který vzniká působením CYP2D6. Inhibicí CYP2D6 jsou sice zvýšeny plazmatické koncentrace mateřské látky (tramadolu, respektive kodeinu), ale současně jsou sníženy plazmatické koncentrace aktivního metabolitu (neboť mateřská látka se metabolizuje alternativními cestami, které vedou ke vzniku inaktivních metabolitů; u tramadolu i kodeinu se jedná především o CYP3A4 a o glukuronizaci) a účinek tramadolu i kodeinu poklesne. Tento mechanismus byl potvrzen v řadě klinických studiích, například ve studii autorů Laugessen et al, 2005²⁹. Protože tramadol samotný je nositelem serotoninergního působení tramadolu, může dojít ke zvýšení rizika vzniku serotoninového syndromu, kromě jiného i proto, že pacient bude kompenzovat nižší účinnost tramadolu zvýšením jeho dávky. Ve studii Abadie et al, 2015³⁰ nad francouzskou farmakovigilanční databází bylo v letech 1983 až 2013 identifikováno 125 případů SSy, z nichž 74 byly způsobeny lékovou interakcí. Kromě antidepresiv byly opioidy nejčastější příčinou SSy, přičemž nejčastější interakcí byla kombinace dvou

serotonergních léků tramadolu a paroxetinu, přičemž tramadol je substrát CYP2D6 a paroxetin je inhibitor CYP2D6.

Silné inhibitory CYP3A4 (jako jsou například azolová antimykotika) v klinických studiích zvýšily plochu pod křivkou a maximální plazmatické koncentrace oxykodonu o 261 %, respektive o 72 % a hydromorfonu o 80 %, respektive o 45 %. Proto bychom pacientům s **oxykodemem** a raději ani pacientům s **hydromorfonem** neměli podávat **klarithromycin**, který je schopen zvýšit plazmatické koncentrace uvedených opioidů výrazným způsobem, což může výrazně přispět ke vzniku respirační deprese. Alternativní azithromycin je pouze slabým inhibitorem CYP3A4 a spiramycin neinteraguje vůbec.

Fentanyl je též citlivý substrát CYP3A4, silné inhibitory CYP3A4 zvyšují plochu pod křivkou bukalně podaného fentanylu o 77 % a parenterálně podaného fentanylu o 133 %, lze předpokládat podobné zvýšení účinku i fentanylu podaného ve formě náplasti. Podobně u **buprenorfinu** došlo vlivem inhibitorů CYP3A4 ke zvýšení plochy pod křivkou o 50-57 %. Proto při současném podávání například klarithromycinu může dojít ke zvýšení rizika respirační deprese i jiných nežádoucích účinků fentanylu.

Podávání induktoru CYP3A4, jako je například karbamazepin nebo třezalka tečkovaná, může po několika dnech výrazně snížit účinek výše uvedených opioidů, které jsou substráty CYP3A4, takže je nezbytné pacienty pečlivě sledovat a příslušným způsobem upravit dávku opioidu. Například u bukalně podaného fentanylu došlo vlivem indukce ke snížení plazmatických koncentrací o více než 60 %.

Vliv léků ovlivňujících aktivitu P-glykoproteinu na účinek opioidů

Morfin i jiné opioidy přecházejí do CNS přes hematoencefalickou bariéru. Na této bariéře je exprimována vysoká aktivita transportního systému P-glykoproteinu (P-gp), který je transportérem různých substrátů včetně opioidů. Čím vyšší je aktivita P-gp, tím více je substrát vylučován mimo CNS a tím vyšší dávky léku je třeba podávat, aby se projevil centrální účinek. Morfin, fentanyl, tramadol a další opioidy jsou substráty P-gp (viz tabulka 1). U morfinu bylo též prokázáno, že je induktorem P-gp. V praxi to znamená, že při dlouhodobém podávání morfinu se indukcí zvýší aktivita P-gp a tedy sníží centrální analgetický účinek morfinu. To může přispívat ke vzniku tzv. tolerance na morfin. Tolerance vzniká pouze ve smyslu centrálního působení morfinu, periferní nežádoucí účinky (jako je zácpa) zmírněny bohužel nejsou a při zvyšování dávky morfinu dochází k jejich vystupňování. Z tabulky 4 lze zjistit, jaké další léky či byliny indukují P-gp, což by mohlo zhoršit toleranci na morfin. Naopak inhibitory P-gp snižují činnost P-gp a umožní průnik opioidů do CNS. Je známo, že inhibice vždy převládá nad indukcí a proto lze očekávat, že například ciklosporin, chinidin, itraconazol nebo klarithromycin zvýší centrální účinky morfinu. Takové

zvýšení může být klinicky významné zejména u pacienta s tolerancí na morfin, který užívá vysoké dávky morfinu.

Opioidy a alkohol

Při kombinaci alkoholu s jakýmkoli opioidy se obáváme útlumu CNS včetně útlumu dechového centra, což může způsobit koma a smrt. Pokud je alkohol podáván s opioidy v perorálních formách s prodlouženým uvolňováním, u většiny takových forem alkohol v trávicím traktu zruší retardaci a dávka opioidu, která byla určena k navození analgezie trvající 12 hodin, se uvolní najednou. FDA již v roce 2005 vydala upozornění, že léčivý přípravek Palladone (hydromorfon ve formě s prodlouženým uvolňováním) se v žádném případě nesmí podávat spolu s alkoholem³¹. Ve studii u 24 zdravých dobrovolníků byl podán Palladone 12 mg s 240 ml vody, nebo s 240 ml 40 % alkoholu, nebo s 240 ml 20 % alkoholu, nebo s 240 ml 4 % alkoholu. Maximální plazmatické koncentrace hydromorfonu byly 40 % alkoholem zvýšeny až šestnáctkrát, 20 % alkohol až šestkrát a 4 % alkohol až dvakrát. Na vyzvání FDA výrobce Palladonu „dobrovolně“ stáhnul tento lék z trhu v USA a byl nahrazen jiným retardovaným přípravkem s obsahem hydromorfonu, jehož prodloužené uvolňování je zajištěno speciálním systémem OROS, který je odolný vůči působení alkoholu. V ČR k takové náhradě za bezpečnější lékovou formu retardovaného hydromorfonu nedošlo, a proto je třeba pacienty užívající retardované opioidy důrazně varovat před nápoji s 20 % i s 40 % alkoholem, neboť při takové kombinaci může dojít k úmrtí na zástavu dechu (zvláště když je tato kombinace podána před spaním). Kromě jiných opioidů může alkohol změnit i uvolňování tramadolu ve formě s prodlouženým uvolňováním, jak zjistili Traynor et al, 2008³².

Působení opioidů na jiné léky

Morfin a paracetamol

Ve studii u 22 zdravých dobrovolníků autorů Raffa et al, 2018³³ byl podáván morfin ve formě kontinuální nitrožilní infuze a v čase 0, 6 a 12 hodin byl podán paracetamol v jednorázové dávce 1 g perorálně nebo parenterálně. V případě perorálního podání paracetamolu došlo ke snížení plochy pod křivkou paracetamolu o 41 %, 46 % a 52 % (oproti hodnotám zjištěným za 18 hodin po ukončení podávání morfinu), kdežto v případě parenterálního podání paracetamolu nebyla plocha pod křivkou

paracetamolu změněna. Proto je vhodné paracetamol s morfinem podávat parenterálně, nebo (v rámci ambulantní péče) perorálně podávat vyšší dávky paracetamolu, např. 1 g. Obdobný efekt mají i další opioidy (např. oxycodon, 34).

Morfin a antiagregancia

Nedávno bylo zjištěno, že morfin snižuje účinek některých inhibitorů P2Y₁₂: Ve studii autorů Hobl et al, 2014³⁵ u 24 zdravých dobrovolníků morfin podaný v jednorázové dávce 5 mg i.v. současně s klopidoogrelem 600 mg p.o. snížil plazmatické koncentrace aktivního metabolitu **klopidoogrelu** o 34 %. Zároveň bylo prokázáno i statisticky významné snížení antiagregačního účinku klopidoogrelu. Podobný vliv aplikace morfinu na agregaci trombocytů zjistil i Johnson et al, 2015³⁶ v post-hoc analýze studie zahrnující 106 pacientů po provedení PCI. Ve studii Hobl et al, 2016³³ morfin podaný v jednorázové dávce 5 mg i.v. současně s prasugrelem snížil maximální plazmatické koncentrace aktivního metabolitu prasugrelu o 31 %, avšak nezměnil plochu pod křivkou plazmatických koncentrací prasugrelu. Ve studii Hobl et al, 2016³⁷ morfin podaný v jednorázové dávce 5 mg i.v. současně s **tikagrelorem** snížil plazmatické koncentrace tikagreloru i jeho aktivního metabolitu o 25 % až 31 %, nebyl však zjištěn žádný vliv na účinky tikagreloru na agregaci trombocytů. I v tomto případě mají obdobný efekt i jiné opioidy (např. fentanyl, 38).

Závěr

Potlačování bolesti je každodenním úkolem pro lékaře první linie i řady specialistů. Podávání analgetik je při tom jedním z nejdůležitějších nástrojů. Opioidy jsou jedny z nejbezpečnějších analgetik, ale to neznamená, že jsou bezpečné vždy a za jakýchkoli okolností. Mnozí mají pocit, že slabé opioidy jsou bezpečnější než opioidy silné, ale není tomu tak. Tramadol ani nepatří k lékům první volby právě pro své nežádoucí působení. V indikovaných případech lze opioidy podat i v případě, že pacient užívá léky, které s opioidy interagují. Pacienty je však třeba přiměřeným způsobem poučit a klinicky sledovat jejich reakci na nově zavedenou léčbu nebo v případě, že zvyšujeme dávky opioidu nebo interagujícího léku.

Literatura dostupná u autora

Posuzování zdravotního stavu



MUDr. Nikola Klímová
praktická lékařka v Praze

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
často s kolegy na diskuzním fóru probíráme různá témata z oboru VPL.

Některá témata se opakují a při bližším prozkoumání sama zjišťuji, že jak přístup, tak pochopení dané problematiky se často liší jedinec od jedince.

Napadlo mě tak zpracovat jedno z témat, které je pro mě, vzhledem k tomu, jak často se s ním sama setkávám v praxi, poměrně aktuální.

Jedná se o převzetí a vedení pracovní neschopnosti.

Problematiku převzetí a vedení PN přímo řeší **Zákon č. 187/2006 o nemocenském pojištění**, konkrétně část čtvrtá;

POSUZOVÁNÍ ZDRAVOTNÍHO STAVU PRO ÚČELY POJIŠTĚNÍ

Výňatek:

Dočasnou pracovní neschopnost je oprávněn a povinen vystavit a vést ošetřující lékař. Kdo je **ošetřující lékař**?

§ 54 Ošetřující lékař

- (1) Ošetřujícím lékařem se pro účely tohoto zákona rozumí poskytovatel zdravotních služeb, který svými lékaři poskytuje pojištěnci nebo jiné posuzované osobě ambulantní, lůžkovou, lázeňskou léčebně rehabilitační péči, s výjimkou poskytovatele zdravotnické záchranné služby, lékařské pohotovostní služby a poskytovatele pracovnělékařských služeb při ošetřování pojištěnce v rámci první pomoci, pokud získal oprávnění k poskytování zdravotních služeb.
- (2) Lékař, který provádí posuzování zdravotního stavu podle § 53 odst. 1 písm. a) a c), je oprávněn tuto činnost vykonávat jen v rozsahu své odbornosti.

Registrující praktický lékař (PL) je oprávněn poskytovat zdravotní péči o registrované pacienty v rámci náplně své odbornosti – všeobecné praktické lékařství (VPL). Pokud potřeba zdravotní péče vzhledem k charakteru a stupni závažnosti onemocnění pacienta přesáhne odborné kompetence dané vzdělávacím programem v odbornosti VPL, je registrující PL povinen předat pacienta do léčebné péče ambulantnímu nebo lůžkovému ZZ odpovídající odbornosti, jehož lékař se po dobu poskytování této péče pro dané onemocnění stává ošetřujícím lékařem pacienta.

Pokud je pacient vyšetřen, léčen a zván na kontroly specialistou příslušné odbornosti (např. po úrazu či operaci zve na kontroly ortoped, chirurg, pro další onemocnění např. oftalmolog, psychiatr, neurolog, rehabilitační lékař, gynekolog apod.), je tento specialista ošetřujícím lékařem se všemi právy i povinnostmi:

- rozhodování o dalším diagnosticko-léčebném postupu včetně předpisu potřebných léčiv a pomocných vyšetření i o souvisejících režimových opatřeních

V případě, že jím léčené onemocnění vyžaduje klidový režim, patří k povinnostem tohoto ošetřujícího odborníka příslušné odbornosti dle zákona o nemocenském pojištění i rozhodnutí o dočasné pracovní neschopnosti, vystavení příslušného formuláře a její evidence až do doby, kdy buď léčení skončilo a nutnost klidového režimu netrvá - pak legitimaci PN ukončí, nebo léčba a kontroly ambulantním specialistou již nejsou nutné, ale ještě je vhodné doléčení včetně klidového režimu, které je již schopen v rámci své odbornosti zajistit praktický lékař - pak po dohodě s příslušným praktickým lékařem předá práce neschopného pacienta do evidence registrujícího PL.

Odborný lékař, který má pacienta v léčebné péči pro takovéto onemocnění, které vyžaduje jeho kontroly a odmítl vést tohoto pacienta porušuje zákonné povinnosti ošetřujícího lékaře s rizikem finančních i dalších správních sankcí, daných zákonem o nemocenském pojištění (viz ještě § 58, 59 a 61 a 64). Pacient může mít potíže s včasným proplácením dávek a s omluvením absence na pracovišti.

Co to tedy pro nás znamená?

Není tedy možné, aby odborný lékař, který provedl vyšetření / ošetření pro onemocnění vyžadující klidový režim, odmítl vystavit pacientovi PN a odeslal ho za tímto účelem k jinému (registrujícímu praktickému) lékaři – pokud se nejedná o lékaře RZS či lékaře LSPP.

V praxi nejčastěji vidím případy, kdy je pacient například vyšetřen na chirurgii, je diagnostikována např. fraktura DK, řeší se konzervativně a následně se pacient se sádrou složitě dopraví k praktickému lékaři

pro neschopenku. Samozřejmě je dotyčný pacient na začátku léčebného procesu a bude v PN následujících pár týdnů, kdy tedy bude chodit na dvojí kontroly – na chirurgii/ortopedii a praktickému lékaři na kontroly v pracovní neschopnosti.

Další kategorie jsou případy, kdy je pacient hospitalizován, lůžkové zdravotnické zařízení předá pacienta po ukončení hospitalizace do péče ambulantního zdravotnického zařízení ošetřujícího lékaře příslušné odbornosti buď stejného ZZ, nebo do péče ambulantního ZZ příslušné odbornosti v místě bydliště.

Pokud jsou třeba u dotyčného pacienta kontroly u ambulantního specialisty, je naprosto logické, že ten specialista by měl převzít a následně vést PN.

V praxi to ale vypadá jinak. Konkrétně v mé ordinaci vede ortopedická problematika, a to ASK a TEP kloubů. Pacient je propuštěn z nemocnice, je objednan již na kontrolu ke svému specialistovi - v tomto případě ortopedovi za několik týdnů.

V mezičase ovšem vnika „hluché“ místo, kdy je třeba urychleně PN „předat“.

A ten někdo je v tomto případě registrující praktický lékař.

Pacient se tedy odebere a s pomocí berlí a mnohdy i s pomocí svých příbuzných se dostaví na kontrolu k praktickému lékaři, která je nařízená do 3 dnů, a to přeci „kvůli té neschopence“.

Obtížně pak pacientovi vysvětlují, že pokud je objednan na kontrolu ke svému ambulantnímu specialistovi, je nutné, aby PN převzal a vedl on.

Pacient je oprávněně rozzlobený, protože ho v nemocnici odkázali na praktického lékaře a ten mu nechce vyhovět a dělá mu problémy.

Setkala jsem se i s názorem, že ortoped je ten, „kdo operuje“ a praktický lékař je od toho, aby řešil „administrativu okolo“.

Chápu, že v takovém případě si pacient připadá jako příslovečný horký brambor. A věřím i bohužel tomu, že takový názor převzal pacient od ambulantního specialisty, který PN odmítl převzít.

Je to špatná situace pro obě strany : pacient potřebuje pokračovat v PN a jeden lékař ho odkazuje na druhého, což je pro pacienta jistě, zvláště v jeho zdravotním stavu, značně nepříjemné, zhoršené obavami o finanční zajištění.

Praktický lékař, který PN – oprávněně – odmítá převzít PN se dostává do překerní situace – je mu pacienta líto a často se nechá tzv. „uprosit“.

Co můžeme v takové situaci dělat?

Není to jednoduché, chce to mnohdy pevné nervy a značné komunikační schopnosti s notnou dávkou diplomacie, ale pokusme se to pacientovi vysvětlit.

Problém je v tom, že pokud budeme pravidla nadále obcházet, šance na změnu bude minimální: pacient si bude stále myslet, že dodržování těchto pravidel příliš závazné není, když se stále porušují a nevyhovění si může vykládat jako neochotu či dokonce skrytý osobní konflikt.

Ambulantní specialista bude nadále hřešit na to, že se nakonec necháme „uprosit“, PN si převezmeme a opětovně obejdeme pravidla.

Bylo by tedy dobré, kdyby se o dané problematice mluvilo i mezi ambulantními specialisty, aby byli řádně informováni a pacienty neodbývali s velmi častou odpovědí: „S tímhle si jděte za svým praktickým lékařem.“

Praktický lékař je oprávněný převzít PN pouze v případě, kdy stav nemocného vyžaduje pokračování v PN a zároveň, kdy nemocný již nemusí docházet na kontrolu k ambulantnímu specialistovi.

Je tedy třeba na to myslet.

V současné době, která rozhodně není lehká, přibývá nám mnoho povinností, administrativní zátěže, starostí, bychom měli být my, kolegové, soudržní a pomáhat si. Byla bych moc ráda, kdyby to tak fungovalo nejenom mezi námi, praktickými lékaři, ale i mezi všemi lékaři – jedině tak může být spokojen pacient i samotný lékař.

Pomozte rizikovým pacientům prožít čas s rodinou, ne s chřipkou

61%dospělých by se nechalo
očkovat proti chřipce,
pokud jim to doporučí
lékař nebo zdravotní sestra¹

Reference: 1. Kynčl J, Skoupá J, Černá V. Kolik stojí chřipka v ČR v roce 2012? *Practicus* 2012;7:17-19.
Použitá fotografie je pouze ilustrační, nejedná se o reálné pacienty.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. **Název přípravku:** Vaxigrip Tetra, injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. Tetavalentní vakcína proti chřipce (štěpený virion, inaktivovaný). **Léčivá látka:** Virus chřipky (inaktivovaný, štěpený) obsahující následující kmene (připravený na oplodněných slepičích vejích ze zdravých drůbežích chovů): **A/Brisbane/02/2018 (H1N1)pdm09 – varianta kmene (A/Brisbane/02/2018, IVR-190) – 15 mikrogramů HA*; A/Kansas/14/2017 (H3N2) – varianta kmene (A/Kansas/14/2017, NYMC X-327) – 15 mikrogramů HA*; B/Colorado/06/2017 – varianta kmene (B/Maryland/15/2016, NYMC BX-69A) – 15 mikrogramů HA*; B/Phuket/3073/2013 – varianta kmene (B/Phuket/3073/2013, divoký typ) – 15 mikrogramů HA* v dávce 0,5 ml.

* hemaglutinin

Tato vakcína splňuje doporučení Světové zdravotnické organizace (WHO) (pro severní polokouli) a doporučení EU pro sezónu 2019/2020. **Terapeutické indikace:** Vakcína Vaxigrip Tetra je určena k prevenci chřipkového onemocnění způsobeného dvěma podtypy chřipkového viru A a dvěma typy chřipkového viru B obsaženými ve vakcíně z důvodu:

– **aktivní imunizace dospělých, včetně těhotných žen, a dětí od 6 měsíců věku,

– **pasivní ochrany kojence(ů) od narození do méně než 6 měsíců věku po očkování těhotných žen. Vaxigrip Tetra se používá v souladu s oficiálními doporučeními. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: 1 dávka 0,5 ml. Děti od 6 měsíců do 17 let věku: 1 dávka 0,5 ml. Dětem do 9 let věku, které nebyly v minulosti očkovány, má být podána 2. dávka 0,5 ml v intervalu nejméně 4 týdnů. Kojenci do 6 měsíců věku: bezpečnost a účinnost vakcíny Vaxigrip Tetra (aktivní imunizace) nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje. **Pokud jde o pasivní ochranu: 1 dávka 0,5 ml podaná těhotným ženám může chránit kojence od narození do 6 měsíců věku; avšak ne všichni tito kojenci budou chráněni. Vakcína má být podána intramuskulárně nebo subkutánně injekcí. Preferovaným místem podání je anterolaterální oblast stehna (nebo deltový sval, pokud je svalová hmota dostatečná) u dětí od 6 měsíců do 35 měsíců věku nebo deltový sval u dětí od 36 měsíců věku a u dospělých. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku nebo složku přípravku, která může být přítomna ve stopovém množství, jako např. vaječné bílkoviny (ovalbumin, kuřecí bílkoviny), neomycin, formaldehyd a oktoxinol 9. Očkování je třeba odložit u pacientů se středně závažným nebo závažným horečnatým onemocněním nebo s akutním onemocněním. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Pro případ anafylaktické reakce po podání vakcíny musí být okamžitě k dispozici odpovídající léčba a zajištěn lékařský dohled.

Vakcína nesmí být za žádných okolností aplikována intravaskulárně. Tato vakcína musí být podávána s opatrností osobám s trombocytopenií nebo poruchami koagulace, protože u těchto osob se po intramuskulárním podání mohou objevit krvácivé příhody. Aplikace je určena jako ochrana proti těm kmenům chřipkového viru, ze kterých je připravena. Vakcína nemusí chránit všechny očkované. Pokud jde o pasivní ochranu, ne všichni kojenci mladší 6 měsíců věku narození ženám očkovaným během těhotenství budou chráněni. Protilátková odpověď může být nedostatečná u pacientů s endogenní nebo iatrogenní imunosupresí. **Interakce:** Na základě klinických zkušeností s vakcínou Vaxigrip může být vakcína Vaxigrip Tetra aplikována současně s jinými vakcínami. Musí se použít samostatné injekční stříkačky a různá místa vpichu injekce. Imunitní odpověď může být snížena u pacientů s probíhající imunosupresivní terapií. Po očkování proti chřipce byly pozorovány falešně pozitivní výsledky sérologických testů používajících metodu ELISA k detekci protilátek proti HIV1, hepatitidě C a zvláště proti HTLV1. Falešně pozitivní výsledky testů ELISA lze vyvrátit pomocí techniky Western Blot. Přechodná falešně pozitivní reakce může být zapříčiněna odpovědí IgM na vakcínu. **Těhotenství a kojení:** **Těhotné ženy jsou vystaveny vysokému riziku komplikací chřipky, včetně předčasného porodu, hospitalizace a smrti; těhotné ženy mají dostat vakcínu proti chřipce. Vakcínu Vaxigrip Tetra lze podávat ve všech stadiích těhotenství. Rozsáhlé soubory dat o bezpečnosti inaktivovaných vakcín proti chřipce jsou k dispozici pro 2. a 3. trimestr, ve srovnání s trimestrem prvním; nicméně celosvětové údaje o podávání inaktivovaných vakcín proti chřipce nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod a matku související s vakcínou. Údaje ze 4 klinických studií s trivalentní inaktivovanou vakcínou proti chřipce (Vaxigrip) podávanou těhotným ženám během 2. nebo 3. trimestru (více než 5 000 těhotných žen a více než 5 000 narozených dětí sledovaných až přibližně do 6 měsíců po porodu) nenaznačují žádné nežádoucí účinky na plod, novorozence, kojení a matku související s vakcínou. Vaxigrip Tetra může být použit v průběhu kojení. **Nežádoucí účinky:** Bezpečnost vakcíny Vaxigrip Tetra byla hodnocena v 6 klinických studiích, ve kterých 3 040 dospělých ve věku 18 až 60 let, 1 392 starších 60 let a 429 dětí od 9 do 17 let obdrželo jednu dávku vakcíny a 884 dětí od 3 do 8 let obdrželo jednu nebo dvě dávky vakcíny v závislosti na předchozí vakcinaci proti chřipce a 1614 dětí od 6 měsíců do 35 měsíců obdrželo dvě dávky (0,5 ml) vakcíny. K většině reakcí většinou došlo během prvních 3 dnů po vakcinaci a spontánně odezněly během 1 až 3 dnů po objevení. Intenzita těchto reakcí byla mírná. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky po očkování vakcínou Vaxigrip Tetra byly: bolest hlavy, myalgie, malátnost, bolest/citlivost v místě injekce, třes, horečka, erytém v místě injekce, otok a indurace v místě injekce, ekchymóza v místě injekce, lymfadenopatie, závrať, návaly horka, průjem, nauzea, únava, pruritus a teplo v místě injekce, trombocytopenie, plačtivost, neklid, průjem, zvracení, bolest horní poloviny břicha, artralgie. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční stříkačku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** SANOFI PASTEUR, 14 Espace Henry Vallée, 69007 Lyon, Francie. **Registrační číslo:** 59/370/16-C. **Datum revize textu:** 1. 8.2019.

Výdej léčivého přípravku vázan na lékařský předpis. Před použitím si, prosím, pečlivě přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je hrazen indikovaným pacientům do výše schválené úhrady.

**Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

Sanofi Pasteur, odd. vakcín sanofi-aventis, s.r.o.

Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6

tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222

www.sanofipasteur.cz

SPCZ.VAXIQ.19.07.0077

Význam očkování proti chřipce a jeho optimální načasování



MUDr. Jan Kynčl, Ph.D.

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí,
Státní zdravotní ústav, Praha

MUDr. Martina Havlíčková, CSc.

Národní referenční laboratoř pro chřipku a nechřipkovou
respirační virovou onemocnění, SZÚ, Praha

Očkování proti sezonní chřipce je značně specifická záležitost, neboť k očkování slouží relativně krátký časový interval a pro každou sezonu se připravuje nová vakcína. Především tímto se očkování proti chřipce odlišuje od ostatních očkování.

Očkování proti sezonní chřipce je značně specifická záležitost, neboť k očkování slouží relativně krátký časový interval a pro každou sezonu se připravuje nová vakcína. Především tímto se očkování proti chřipce odlišuje od ostatních očkování.

Závažnost chřipkového onemocnění

Onemocnění chřipkou může být provázeno závažnými komplikacemi, především u starších pacientů a malých dětí, včetně řady úmrtí. Očkování proti chřipce snižuje potřebu hospitalizace pro pneumonii a chřipku a též snižuje riziko úmrtí.

Nejnovější studie publikovaná v loňském roce v renomovaném časopise Lancet prokazuje, že dosavadní odhady z 90. let 20. století významně podhodnocovaly reálné důsledky chřipkového onemocnění. Tato studie se věnovala zhodnocení dopadu chřipky v celosvětovém měřítku a byla v ní zpracována data, která pokrývají téměř 60 % celosvětové populace. Ze závěrů plyne, že jen na respirační komplikace celosvětově v důsledku chřipky ročně umírá v průměru téměř 300 000 až 650 000 osob¹. Kardiovaskulární komplikace zatím ještě nejsou zpracované, ale i tak je zřejmé, že dopad chřipky je mnohem větší, než se doposud předpokládalo.

Není podstatné, zda je konkrétní chřipková epidemie vyvolaná virem chřipky typu A nebo typu B, z hlediska závažnosti mezi nimi není rozdíl.

Vhodné načasování očkování

V minulosti se za optimální období pro očkování proti chřipce v Evropě považovalo září a říjen, případně listopad, kdy zpravidla chřipková aktivita začala narůstat. Údaje ze surveillance chřipky ovšem ukazují, že ve většině zemí na severní polokouli se začátek epidemie chřipky posunuje více do zimního období. Ze zpracování dat z 38 zemí evropského regionu WHO za období 1996 až 2016 vyplývá, že načasování epidemického vrcholu se změnilo v závislosti na podélném gradientu, k němuž dochází postupně v západní Evropě (např. ve Španělsku s 28denním zpožděním po dobu 10 let)².

Existuje stále více důkazů o postupném oslabování postvakcinační imunity (tzv. vyvanutí imunity). Pokles hladiny protilátek se týká celé populace, největší význam to ovšem má u vysoce rizikové populace, která vzhledem k dalším přidruženým závažným onemocněním a/nebo imunoseneskenci má již primárně nižší tvorbu protilátek po očkování. Ochranná imunita proti chřipce po očkování se snižuje v různé míře v závislosti na typu podané vakcíny, studované populace a způsobu kvantifikace imunity. Účinnost vakcíny klesá o 6 %–11 % za měsíc³⁻⁵. Vzhledem k tomu, že hladina postvakcinačních protilátek by měla být dostatečná ještě i na ochranu před případnou druhou vlnou chřipky v jarních měsících, v současnosti probíhají odborné diskuse o optimálním načasování očkování. **Načasování očkování proti chřipce lze považovat za vhodné, pokud je vakcína podána ≤ 4 měsíce před primárním vrcholem aktivity chřipky.**

Na základě výše uvedených skutečností již dochází v některých západoevropských zemích k mírnému posunu období očkování proti chřipce, kupř. ve Francii se letos uskuteční tisková konference se všemi klíčovými zástupci v prvním říjnovém týdnu a mediální kampaň ve Francii bude letos probíhat až do konce listopadu.

Pro Českou republiku se jedná o značně citlivé téma, proočkovanosť proti chřipce je u nás naprosto nepochopitelně na nízké úrovni, navíc obecně vše odkládáme a necháváme až „na poslední chvíli“. Nicméně je zřejmé, že očkovat se proti chřipce již koncem srpna nebo počátkem září skutečně není optimální. V největší míře by očkování mělo být realizováno během října a listopadu, přičemž v ideálním případě by očkování proti chřipce mělo být dokončeno do konce prosince, tj. do doby než se obvykle začne výskyt chřipky zvyšovat. I v relativně pozdní době by očkování mělo být stále prováděno, pochopitelně s vědomím, že ochrana vůči onemocnění nastoupí až přibližně 2 týdny po očkování, tudíž v každém případě by očkování nemělo být odkládáno až na počátek chřipkové epidemie.

Kdo by měl být očkován

Očkování je určeno pro osoby, u kterých je žádoucí snížit pravděpodobnost chřipkové infekce s možnými přidruženými komplikacemi. Vakcinace se zvláště doporučuje osobám s chronickým onemocněním, u nichž onemocnění chřipkou obvykle vede ke zhoršení jejich základního onemocnění, a osobám, u nichž existuje vysoké riziko výskytu komplikací po onemocnění chřipkou.

Na základě odborných analýz a diskuse o situaci v Evropě je doporučeno každoroční očkování proti chřipce u těchto dvou skupin populace:

1. starší osoby – věková skupina osob ve věku 65 let a více,
2. osoby jakéhokoli věku (včetně dětí) s chronickým stavem, zahrnujícím následující kategorie nemocí:
 - chronická onemocnění dýchacího systému včetně asthma bronchiale,
 - chronická onemocnění srdce a cév,
 - chronická onemocnění ledvin a jater,
 - chronická metabolická onemocnění včetně diabetu,
 - osoby s nedostatečností imunitního systému (vrozenou nebo získanou),
 - osoby s poruchou funkce průdušek a plic (tj. včetně poruch respiračních funkcí po poranění mozku, míchy, v důsledku křečových stavů nebo dalších neurologických či svalových poruch).

Vakcinace proti chřipce je dále doporučována:

- těhotným ženám v kterékoliv fázi těhotenství a ženám, které plánují těhotenství během chřipkové sezóny,
- osobám, které zvyšují možnost nákazy rizikových skupin uvedených v předchozím odstavci. Patří mezi ně zejména:
 - osoby, které o rizikové osoby pečují (zdravotníci a sociální pracovníci),
 - osoby, které žijí s rizikovými osobami v domácnosti,
 - osoby, které jsou v kontaktu s rizikovými osobami (zaměstnanci pošt, obchodů, služeb, pracovníci ve školství, dopravě atd.).

Uvedený přehled v žádném případě neznamená, že by vakcinace jiných rizikových skupin či zdravých osob neměla být zvažována nebo prováděna. Význam výše uvedeného přehledu spočívá v tom, že odborné argumenty pro očkování těchto skupin převyšují nad očkováním ostatních⁶.

Význam očkování proti chřipce v prevenci kardiovaskulárních onemocnění

Role řady původců infekčních onemocnění na vznik aterosklerózy je dobře známá již více než století. Je

prokázáno, že chřipka (resp. reakce imunitního systému na ni) působí na cévní systém na mnoha místech, především prostřednictvím výrazně zvýšeného počtu prozánětlivých a protrombotických cytokinů, což vede např. k dysfunkci endotelu, zvýšené viskozitě plazmy, tachykardii a uvolnění endogenních katecholaminů.

Existují hojné nepřímé epidemiologické důkazy, které zřetelně ukazují, že se chřipka podílí na celkové úmrtnosti a na hospitalizacích z důvodu kardiovaskulárních onemocnění. Objevují se také další studie, které prokazují nárůst výskytu akutního infarktu myokardu (IM) a úmrtí během chřipkové sezóny⁷.

Lze tudíž jen připomenout, že očkování proti chřipce je snadno dostupná, levná a bezpečná intervence, která může snížit riziko IM, a to jak v rámci sekundární prevence, tak i u osob bez dosud rozpoznatého onemocnění srdce.

Shrnutí:

- Očkování proti chřipce je jedním z nejúčinnějších opatření ke snížení dopadu chřipkového onemocnění. Očkování proti chřipce také pomáhá snížit zátěž na zdravotní a sociální služby v průběhu zimních měsíců.
- V České republice, na rozdíl od vyspělých zemí, je stále proočkováno nedostatečné množství rizikových osob, mezi které patří především chronicky nemocní jakéhokoliv věku a starší osoby nad 65 let. Především u těchto osob je v případě onemocnění chřipkou zvýšené riziko úmrtí nebo riziko závažného průběhu nemoci.
- Očkování zdravotnických pracovníků a pracovníků v sociálních službách proti chřipce, kromě vlastní ochrany, snižuje riziko šíření chřipky na klienty, kolegy a členy rodiny.
- Prevencí chřipkové infekce pomocí očkování se zabráňuje vzniku sekundárních bakteriálních infekcí, jako je pneumonie. To snižuje potřebu antibiotik a pomáhá předcházet rezistenci na řadu antimikrobních preparátů.
- K očkování proti chřipce je vhodné využít celého časového prostoru (od začátku dostupnosti vakcíny až po začátek chřipkové epidemie).
- Očkování proti chřipce zabraňuje zhoršení existujícího kardiologického onemocnění a zabraňuje vzniku akutních příhod včetně infarktu myokardu u zdravých osob.
- V současnosti používaná čtyřvalentní vakcína proti chřipce zlepšuje ochranu vůči cirkulujícím virům chřipky, zvyšuje celkovou účinnost chřipkové vakcíny a ve svém důsledku by měla zlepšit povědomí veřejnosti i zdravotníků o chřipkové vakcinaci.

Literatura:

1. Iuliano AD et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet* 2018 Mar 31; 391(10127): 1285-1300.
2. Cains S et al. Important changes in the timing of influenza epidemics in the WHO European Region over the past 20 years: virological surveillance 1996 to 2016. *Euro Surveill.* 2018 Jan;23(1).
3. Kissling E et al. I-MOVE multicentre case-control study 2010/11 to 2014/15: Is there within-season waning of influenza type/subtype vaccine effectiveness with increasing time since vaccination? *Euro Surveill.* 2016 Apr 21;21(16).

4. Gu XX et al. Waning Immunity and Microbial Vaccines-Workshop of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases. *Clin Vaccine Immunol.* 2017 Jul 5;24(7).
5. Ferdinands JM et al. Intraseason waning of influenza vaccine protection: Evidence from the US Influenza Vaccine Effectiveness Network, 2011-12 through 2014-15. *Clin Infect Dis.* 2017;64(5):544-550.
6. Národní imunizační komise. Doporučený postup pro očkování proti sezónní chřipce. Dostupné na http://mzcr.cz/Verejne/dokumenty/doporuceny-postup-pro-ockovani-proti-sezonni-chripce_5194_1985_5.html (cit. 8.9.2019)
7. Kwong JC et al. *N Engl J Med* 2018;378:345-53.

Upozornění pro atestanty!

PRAKTICKÁ ČÁST SPECIALIZAČNÍHO KURZU „LÉKAŘSKÁ PRVNÍ POMOC“

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
dovolujeme si vám oznámit, že dne 18. 11. 2019 proběhne v sídle SVL ČLS JEP,
Sokolská 31, Praha 2, 6. patro, praktická část povinného specializačního kurzu
„Lékařská první pomoc“
pro lékaře před atestací z všeobecného praktického lékařství.

Kurz začíná ve 13.00 hodin vstupním testem.

Podmínkou účasti je splnění teoretické části tohoto kurzu publikovaného
na vzdělávacím portálu EUNI (www.euni.cz),
kde můžete najít podmínky a podrobnosti k jeho provedení.

Podrobnější informace vám poskytne sekretariát SVL, **tel.: 267 184 064, 042**

Vaše přihlášky posílejte prosím na:
e-mail: **seminare.svl@cls.cz**

Cena kurzu 1000,- Kč

Těšíme se na vaši účast.

Za SVL ČLS JEP:

MUDr. Rudolf Červený, Ph.D.
odborný garant

Evropský antibiotický den, Světový antibiotický týden



Antibiotika po řadu desetiletí léčila život ohrožující infekce. Pomáhala tak lékařům i pacientům. Bez účinných antibiotik by nebyla možná intenzivní péče, transplantace orgánů, protinádorová chemoterapie, péče o nedonošené děti, ale ani běžné chirurgické zákroky, jakými je náhrada kyčelního nebo kolenního kloubu. Moderní medicína je přímo závislá na dostupnosti účinných antibiotik pro případ, že se objeví infekční komplikace, nebo je potřebná profylaxe infekce.

V posledních letech ale došlo vinou nesprávného používání antibiotik k rozvoji a rozšíření bakterií, které jsou vůči antibiotikům rezistentní. Nevhodné zacházení s antibiotiky spolu s nekontrolovaným šířením rezistentních mikroorganismů může v populaci způsobit ztrátu účinnosti celé lékové skupiny, která v polovině minulého století způsobila revoluci v medicíně.

Informační kampaně ke správnému užívání antibiotik a antibiotické rezistenci

Antibiotická rezistence představuje významnou hrozbu pro veřejné zdraví. Účinné, klinicky a epidemiologicky bezpečné používání antibiotik je tudíž společnou zodpovědností lékaře i pacienta. Z výsledků eurobarometru realizovaného Evropskou komisí v září 2018¹ vyplývá, že **v ČR je nutné se zaměřit na vzdělávání veřejnosti o antibioticích, způsobu jejich užívání a správné indikaci** (15 % respondentů v ČR uvedlo, že naposledy užívali antibiotika při chřipce či nachlazení). **Jen čtvrtina respondentů v ČR (26 %) si vybavuje, že by v průběhu posledních 12 měsíců obdržela informaci o tom, aby neužívala antibiotika zbytečně**, např. při nachlazení. Na téma antibiotické rezistence, uvážlivé předepisování a následné správné užívání antibiotik upozorňuje lékaře, celou odbornou veřejnost, ale i pacienty a celou laickou veřejnost každoroční kampaně. Evropské centrum pro kontrolu nemocí (ECDC) pořádá **Evropský antibiotický den** připadající na 18. listopad a je partnerem **Světového antibiotického týdne**, jenž pořádá Světová zdravotnická organizace (WHO) a který bude v letošním roce probíhat ve dnech 18. až 24. listopadu 2019.

V České republice organizuje informační kampaň Centrální koordinační skupina Národního antibiotického programu (CKS NAP) ve spolupráci s národním zástupcem pro agendu antibiotické rezistence při ECDC. Prostřednictvím antibiotických středisek ve zdravot-

nických zařízeních, krajských hygienických stanic, zdravotních ústavů, ale také zdravotních pojišťoven a krajských úřadů, usiluje o oslovení široké veřejnosti i odborníků ve zdravotnictví. CKS NAP připravuje pro každoroční kampaň jak vybrané informační materiály WHO a ECDC v českém jazyce, tak své vlastní materiály. Elektronické materiály jsou zdarma ke stažení na internetových stránkách Státního zdravotního ústavu (<http://www.szu.cz/tema/evropsky-antibioticky-den-eaad>), kde jsou k dispozici např. i videospoty a infografiky. Distribuce tištěných materiálů a umístování videospotů do čekáren zdravotnických zařízení a veřejných prostředků hromadné dopravy probíhá za finanční podpory Státního zdravotního (SZÚ) a WHO. Informační kampaň je rovněž podpořena sociálními sítěmi SZÚ a spolupracujícími organizací. Ve spolupráci s Českou lékařskou společností J. E. Purkyně, Ministerstvem zdravotnictví ČR, Ministerstvem zemědělství ČR, Českou lékařskou komorou a Kanceláří WHO v Praze připravuje CKS NAP uspořádání tiskového brífinku s novináři dne 19. 11. 2019 v Lékařském domě v Praze.

CKS NAP vyzývá lékaře, aby se aktivně zapojili do kampaně a ve svých ordinacích a čekárnách zpřístupnili informační materiály k problematice antibiotické rezistence a správného užívání antibiotik. V případě zájmu o bližší informace ke kampani mohou kontaktovat tajemníka Národního antibiotického programu prostřednictvím e-mailu: cks@szu.cz.

Doporučení pro praktické lékaře²

Buďte pro své pacienty dobrým zdrojem informací a pomáhejte jim pochopit význam uvážlivého používání antibiotik. Zajistěte, aby pacienti (a jejich rodiny) chápali důvody antibiotické terapie a klíčové body související s používáním antibiotik, včetně následujících zásad [konsensus expertů]:

- a) užívat antibiotika přesně tak, jak byla předepsána;
- b) nikdy neschovávat antibiotika na pozdější použití;
- c) nikdy nepoužívat antibiotika, která zbyla z předchozí léčby;
- d) nikdy nesdílet zbylá antibiotika s dalšími osobami.

Zachování účinnosti antibiotik je společným úkolem nás všech.

¹EK: Zvláštní Eurobarometr 478 Antimikrobiální rezistence. Září 2018. Online: <https://ec.europa.eu/index.cfm> > ResultDoc > download > DocumentKy

² ECDC. Online: <https://antibiotic.ecdc.europa.eu/cs/informujte-se/klicove-informace/klicova-sdeleni-pro-zdravotnicke-pracovniky-v-nemocnicich-jinych-5>

69 % žen v Evropě používá antikoncepci, Česká republika je pod průměrem s 51 %

Praha, 17. září 2019 –Počet žen užívajících antikoncepci rok od roku klesá. Od roku 2008 jsme zaznamenali pokles o 25 %. Podle údajů Contraceptioninfo.eu v České republice užívá antikoncepci necelých 51 % žen. Česká republika má data srovnatelná s Rumunskem, Srbskem či Litvou. Okolní státy s vyšším procentem užívání antikoncepce jsou Německo 75 %, Rakousko 62 %. Naopak náš severní soused Polsko je na tom, co se týče užívání antikoncepce nejhůř z celé Evropy s 31 % a Slovensko vykazuje míru užívání antikoncepce v 48 %.

Jaké jsou důvody klesajícího trendu používání antikoncepce?

Hormonální antikoncepce má určitě vliv na ženské zdraví. Jejimi dlouhodobými dopady ve vztahu k rozvoji onkologických onemocnění se zabývala britská studie publikovaná v žurnálu American Journal of Obstetrics and Gynaecology. Podle této studie užívání hormonální antikoncepce snižuje riziko, že žena onemocní nádory děložní sliznice o 34 % a u nádorů vaječníků pak pravděpodobnost jejich vzniku klesá o 33 %, u nádorů konečníků a tlustého střeva jejich riziko klesá o 19 %. Ukázalo se přitom, že tento ochranný efekt přetrvává i více než 30 let poté, co žena hormonální antikoncepci přestane užívat. Současně se potvrdilo, že užívání hormonální antikoncepce nezvyšuje riziko vzniku dalších nádorových onemocnění.

Výsledky studie lze interpretovat tak, že užívání hormonální antikoncepce je zároveň preventivním protinádorovým opatřením.

Pokles užívání hormonální antikoncepce má i důsledky, o kterých se obvykle nemluví. „Důsledkem skandálu, který se rozpoutal kolem hormonální antikoncepce a jejích domnělých vedlejších účinků ve Francii je fakt, že mezi lety 2012 až 2013 poklesl ve Francii počet žen užívajících hormonální antikoncepci z 53,5 % na 50,1

%. To ale vedlo k tomu, že během jednoho roku vzrostl počet interrupcí o 10 tisíc,“ popisuje David Serfaty, prezident Sociétés Française de Gynécologie.

Podle rakouského výzkumu provedeného na více než 5 tisících ženách, které absolvovaly interrupci na vídeňské klinice Gynmed Clinic, jsou právě ženy, které nepoužívají žádnou antikoncepci, případně kondom, ty, které žádají provedení interrupce nejčastěji. Po tomto zákroku se jejich přístup k antikoncepci radikálně mění a volí nejčastěji antikoncepční pilulky nebo nitroděložní tělísko.

„Generická léčiva v oblasti orální antikoncepce přináší pro ženy ve spektru nabízených léků širší možnost výběru, zároveň je přínosem generik snížení ceny pro uživatelku,“ říká Martin Mátl, výkonný ředitel České asociace farmaceutických firem (ČAFF).

Světový den antikoncepce byl vyhlášen s cílem zvýšit povědomí o antikoncepci a umožnit mladým ženám učinit informovaná rozhodnutí o svém životě.

Nejčastější mýty o následcích používání antikoncepce mapuje materiál vyvinutý

Fórem antikoncepce zveřejněný na

https://www.forumantikoncepce.cz/files/uploads/materialy/FA_Myty_02.pdf

Každý druhý lék, který denně pomáhá pacientům v České republice, dodávají firmy sdružené v České asociaci farmaceutických firem (ČAFF). Asociace sdružuje 20 hlavních výrobců generických a biosimilárních léků, kteří v ČR zaměstnávají více než 4 000 lidí a každoročně dodají na trh v průměru 119 milionů lékových balení. Všechny členské firmy a jejich zaměstnanci se ve své práci řídí Etickým kodexem ČAFF, který je v mnoha ohledech přísnější než příslušná legislativa. Hlavním cílem ČAFF je zajišťovat maximální dostupnost léků pro pacienty v ČR a udržitelnost zdravotního systému.

Pro více informací kontaktujte:

Andrea Ringelhánová

Manažerka komunikace

andrea.ringelhanova@caff.eu

tel. 734 147 620

CONTRACEPTION ATLAS

Tracking government policies on access to contraceptive supplies, family planning counselling and the provision of online information on contraception

February 2019

CONTRACEPTIONINFO.EU



Duke University Seminar in Salzburg, Family Medicine 28. 8.–3. 9. 2019



MUDr. Lucie Dolanská

Moje ambulance a.s., Ostrava
Městská nemocnice Ostrava,
Geriatric a Interna

Na přelomu srpna a září 2019 jsem měla možnost zúčastnit se Salzburského semináře, ve specializaci Family Medicine. Projekt Salzburských seminářů nabízí formu postgraduálního vzdělávání a je v České republice koordinován Výborem dobré vůle – Nadací Olgy Havlové, pod záštitou nadace The American Austrian Foundation. Jedná se o projekt komplexního vzdělávacího systému, jehož cílem je mezinárodní vzdělávání lékařů odborníky z amerických a rakouských univerzit s předpokladem následného sdílení nabytých poznatků. Projekt je financován nadací The American Austrian Foundation a spolufinancován ministerstvem vědy, výzkumu a ekonomiky (Bundesministerium für Wissenschaft, Forschung und Wirtschaft) a dalšími neziskovými organizacemi. Semináře jsou určeny různým lékařským specializacím. Výběrového řízení je možno se zúčastnit dvakrát ročně. Na základě dokladovaného životopisu, odborných aktivit a případně doporučení jsou následně vybírání kandidáti. Účastníci z České republiky si hradí pouze cestovní náklady. Oficiálním jazykem k jednání je angličtina. Každý z účastníků by měl mít na seminář připravenou vlastní kazuistiku s neobvyklým, obtížně léčeným onemocněním nebo prezentovat svou zvolenou kazuistiku z každodenní praxe. V mezinárodním kontextu je každá kazuistika zajímavá, svou roli zde hrají různé kulturní, případně i náboženské vlivy. Absolventi těchto seminářů mají následně možnost zúčastnit se odborných stáží i jinde v zahraničí.

Našeho semináře se letos zúčastnilo 34 lékařů z 23 zemí světa. Z České republiky byli letos vybráni tři účastníci, čímž naše skupina patřila ke druhé nejpočetnější, po skupině pěti mexických lékařů.

První den ve večerních hodinách se konala „welcome reception“ s krátkou uvítací řečí zástupců fakult z USA a Rakouska. Druhý den začal testem, který měl ověřit

naše znalosti před absolvováním semináře (na konci semináře jsme psali druhý test, který měl naopak ověřit naše nabyté znalosti). Během přednášky Dr. Maiera z Medical University of Vienna jsme se dozvěděli o rozdílných systémech zdravotní péče v Evropě a při následné diskuzi o výhodách a nevýhodách těchto systémů. Na workshopu nazvaném „Breaking bad news“ vedeném Dr. Covas a Dr. Soodem z Duke Family Medicine jsme měli příležitost pracovat ve skupině a „natrénovat si“ vedení rozhovoru při sdělování špatných zpráv, součástí bylo také následné zhodnocení naší práce lektory a doporučení pro použití v praxi. Večer se pro nás konal koncert komorní hudby.

Třetí den byl zahájen přednáškou Dr. Weige z Duke Family Medicine o hypertenzi. Ačkoliv se všichni staráme o pacienty s hypertenzí, bylo zajímavé, že ač jde o rozšířený zdravotní problém, narážíme na stejné překážky. Jsou to např. hledání vhodné velikosti, resp. šíře manžety k tonometru, a délka vedení edukačního pohovoru o vhodnosti a konkrétních úpravách změn životního stylu. Následovala přednáška Dr. Ragsdalea z Duke Family Medicine o karcinomu prostaty s diskusí o realizovaných screeningových programech v našich zemích. Workshop „Motivational Interviewing“, který vedla Dr. Weige, nás utvrdil v tom, že se jedná o nutnou schopnost lékaře napříč všemi obory a že by toto téma mělo být vyučováno na fakultách univerzit nebo jako součást předatestační přípravy. Zajímavý byl zvláště rozbor a porozumění jednotlivým fázím pacientova myšlení s následným nalezením nejlepšího řešení pacientova problému.

Čtvrtý den byl věnován přednáškám o bolestech kloubů a tendinopatiích, které vídáme často v našich ambulancích. Zajímavé bylo dozvědět se o používání nitroglycerinových náplastí na tyto potíže v USA. Dále jsme si vyslechli přednášky o managementu diabetu a primární péči. Následovalo volné odpoledne, kdy jsme se se skupinou účastníků z různých zemí vydali do centra města.

Pátý den začal přednáškou o CHOPN od Dr. Covas. Pro mne byla velice zajímavá přednáška o snižování lékové preskripce. Upozornila nás na to, že nadměrné užívání a předepisování léků je celosvětovým problémem, kde bychom měli aktivně přispět ke zlepšení. Následovala informativní přednáška Dr. Weigle o kouření elektronických cigaret. Nejnovější výsledky potvrzují zjištění, že dým vydechovaný osobou kouřící elektronickou cigaretu je pro okolí mnohem nebezpečnější než dým vydechovaný z klasické cigarety. Na přednášce Dr. Sooda jsme se dozvěděli, jaké jsou kompetence rodinného lékaře v preventivních programech u žen v USA. Jsou to např. provádění stěru z děložního čípku u žen od

21 do 65 let každé tři roky, dále FOB test je prováděn každoročně u všech pacientů od 50 do 75 let, v 65 letech jsou pacientky odesílány na screeningovou denzitometrii a také se mj. provádí screening deprese, diabetu, kardiovaskulárních onemocnění a závislostí. Odpoledne jsme si pak vyslechli připravené prezentace účastníků semináře. Všechny prezentace byly vysoce oceněny a po každé prezentaci následovala bohatá diskuze.

Poslední den byl věnován přednáškám o bolestech hlavy, depresi a očkování. Zajímavý byl „přehled běžného pracovního dne“ rodinných lékařů v USA, prezentovaný Dr. Johnston z Duke Family Medicine. Její práce zahrnuje práci v nemocnici, na oddělení, práci v ambulanci, návštěvy pacientů v domácím prostředí i konzultace a řešení zdravotních problémů pacienta telefonicky nebo prostřednictvím komunikace s ním přes Skype. Návrat lékařů z práce domů bývá často až v pozdních nočních hodinách.

Večer proběhla rozlučková recepce a poté společná večeře, při které jsme obdrželi certifikát o absolvování semináře.

Výběr témat přednášek včetně kazuistik byl pestrý a přínosný. Dozvěděli jsme se nejnovější poznatky z oboru, mohli jsme diskutovat, sdělovat si poznatky a zkušenosti s kolegyněmi a kolegy z různých zemí světa.

Přednášející se svými přednáškami a všichni tamní hostitelé byli na vynikající úrovni a hlavně ke všem přátelští.

Po všech stránkách si vážím dnů, které jsem v Salzburgu prožila, a všem zainteresovaným za jejich organizaci patří upřímné velké poděkování.

Jsem ráda za tuto příležitost a zkušenost, kterou mohu všem lékařům jen doporučit. Podrobnější informace o projektu jsou k dispozici na internetových stránkách Výboru dobré vůle, www.vdv.cz.

Obr. 1: Společné foto zástupců fakult a všech účastníků semináře



Neplatí, že více medicíny znamená více zdraví



MUDr. Martin Seifert

doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.
Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK

Německo je nejen významným politickým a ekonomickým sousedem České republiky, ale také zahraniční zemí, ve které pracuje nejvíce českých lékařů s kvalifikací v oboru všeobecné praktické lékařství. Ostatně v poslední době jsme měli možnost s mnohými z nich sdílet zkušenosti, a to i na stránkách časopisu Practicus. Když obdržel na jaře letošního roku doc. Bohumil Seifert pozvání od profesora Thomase Kühleina, přednosty Institutu všeobecného lékařství na Universitě v Erlangenu, hovořit na kongresu německých lékařů o české reformě, nabízela se otázka, zdali mají vlastně němečtí kolegové důvod nám držet palce. Zvláště na bavorském a saském venkově je podíl českých praktiků významný. Bude-li totiž reforma úspěšná, lze věřit, že do Německa bude odcházet českých praktiků méně. V rozpravě o reformách vystoupil ještě kolega Pavlo Kolesnyk z Ukrajiny a lékař z východní části Německa.

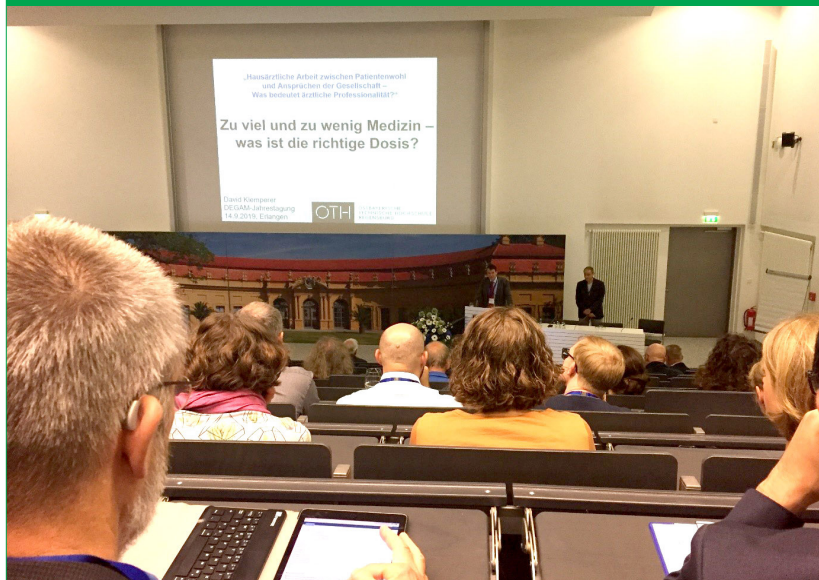
53. kongres všeobecného a rodinného lékařství uspořádala DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin), obdoba naší SVL, v Erlangenu, univerzitním městečku nedaleko Norimberku. Proběhl v posluchárnách a seminárních místnostech zdejší lékařské fakulty a zúčastnilo se ho něco málo přes 600 lékařek a lékařů. Konference působila navenek skromně a neokázale a také její účastníci byli z velké míry oblečení neformálně. Výstavní prostor byl minimální. V Bavorsku platí zákon zakazující farmaceutické reklamy na odborných akcích. Konferenci podpořily přístrojové a softwarové firmy, některé pojišťovny, různé instituty a profesní svazy. Na webových stránkách kongresu byl seznam všech partnerů s uvedenými částkami. Mohl jsem si například

přečíst, že Compu Group zaplatila za stánek 1560 EUR. Organizátoři počítali s tím, že akce bude ekonomicky ztrátová. Na druhou stranu pro účastníky není nejspíš problém si poplatek (290 EUR, resp. 119 EUR pro lékaře v přípravě) na třídní akci zaplatit, a to buď z výdělku praxe nebo z vědeckých grantů na univerzitách.

V Německu působí asi 50 tisíc praktických lékařů a z nich něco přes 7 000 platí příspěvky největší odborné organizaci DEGAM. Překvapivě nízkou účast Němci vysvětlují tím, že pro řadové praktické lékaře je kongres příliš vědecký. Program se skutečně dosti lišil od programu našich kongresů SVL. Paralelně probíhalo třináct sekcí; ve formě plenárních sekcí, workshopů, běžných i pětiminutových prezentací, vědeckých symposií a prezentací posterů. V tzv. update sekci byly prezentovány nejnovější poznatky pro praxi, obvykle rozporující zavedené doporučené postupy. Kromě několika zvaných řečníků vystupovali pouze praktičtí lékaři, a to s prezentacemi originálního výzkumu a projektových činností. Byli to i zkušení lékaři z praxí, ale převažovali mladí postgraduální studenti z německých univerzit. Program byl cíleně nastaven interaktivně; například v 90minutových sekcích se čtyřmi prezentacemi po deseti minutách byl bohatý prostor pro diskuzi ke každému příspěvku. Toto nastavení umožňovalo velmi neformální, uvolněnou a pozitivní atmosféru, při které se mohli všichni zapojit do diskuze a moderátoři se nemuseli stále dívat na hodinky. Samozřejmostí byla deklarace každého autora o konfliktu zájmů.

Podobnou bohatou diskuzi si užili i dva čeští zástupci při svých vystoupeních. MUDr. Tomáš Větrovský hovo-

Jedna z klíčových otázek pro účastníky konference DEGAM v Erlangenu: „Příliš mnoho, nebo příliš málo medicíny; jaké je správné dávkování?“



řil o významu pohybové aktivity v kardiometabolické prevenci a léčbě a popsal záměr projektu, který společně na Ústavu všeobecného lékařství 1. LF připravujeme. Získal příznivé ohlasy a nabídky zajímavé mezinárodní spolupráce. MUDr. Martin Seifert hovořil o projektu destigmatizace v rámci psychiatrické reformy v ČR. Měl výhodu ve schopnosti přednést příspěvek v němčině. Vyprovokoval diskuzi na téma role praktického lékaře v péči o duševně nemocné.

Výběr témat pro plenární přednášky odpovídal tomu, co dnes praktičtí lékaři v Německu nejvíce diskutují; etické aspekty primární péče při postupující komercializaci zdravotnictví, lékařská profesionalita a její výzvy, možnosti a role praktického lékaře v komunitní péči a v oblasti veřejného zdraví, nadměrná diagnostika a léčba, resp. hledání správné míry lékařské péče, a proměny zdravotnických systémů.

Celým kongresem prostupovalo kritické hodnocení lékařské praxe podle současných zvyklostí a doporučených postupů. Jako na jiných zahraničních odborných akcích poslední doby, i zde bylo cítit, že medicína založená na důkazech (EBM) není jediné možné evangelium, resp. že chápání EBM se mění, že není jednoduché ji implementovat do praxe. Způsob, jakým jsou ve výzkumech získávány důkazy, je zpochybňován. Při bližším přezkoumání se výsledky studií ukazují neplatné pro většinu pacientů v praxi, pro které jsou doporučeny. Dává se větší důraz na individualitu pacienta.

Pro nás poučné bylo otevřené symposium o aktualizaci doporučených postupů DEGAM. Autory jsou zásadně praktičtí lékaři, a podobně jako u nás si vybírají ke spolupráci specialisty z různých oborů. Konečné slovo

má vždy DEGAM. Jeho experti jsou schopni se specialisty konfrontovat důkazovou základnu doporučení. DP vychází v tzv. dlouhé verzi, ve které jsou mimo teorie dané problematiky uvedeny všechny vědecké podklady obligátně s mírou evidence, a v krátké grafické verzi na stránku nebo dvě pro denní použití.

Vědecké kritice byla podrobena např. odborná doporučení oblasti osteoporózy, diabetu a latentní hypotyreózy. Profesor Kühlein, prezident konference, postuloval, že snížená kostní denzita není nemoc, ale projev stárnutí, a dokazoval na komplexní statistice, že léčba lehké osteoporózy, zvláště bez manifestace typickou zlomeninou, nijak neprodlužuje život, nezlepšuje jeho kvalitu ani nemá ekonomický přínos. Stejně tak byl velmi skeptický k vyšetřování hladiny vitamínu D a vápníku a jeho substitucí.

Doktor Uebel z Univerzity ve Würzburgu nás přesvědčoval, že ne každý diabetik potřebuje terapii, jako např. křehčí senior s glykovaným hemoglobinem do 70 mmol/l. Pro individuální rizikovost diabetu u jednotlivého pacienta je důležitá přítomnost dalších rizikových faktorů a komplikací, především snížená funkce ledvin. Zdůrazňoval význam Metforminu jako léku první volby.

Doktorka Schübel z Univerzity v Drážďanech ukázala na velké metaanalýze, že substituce hormonu štítné žlázy u latentní hypotyreózy pacientů do 30 let a hodnoty TSH do 20 mIU/l nemá žádný efekt pro žádný ze sledovaných ukazatelů (únava, nevěle, potíže s pamětí, deprese, hypercholesterolémie, přibývání na váze). Ultrazvukový nález ani přítomnost protilátek antiTPO na doporučení pacienty s latentní hypotyreózou nesubstituovat nic nezmění, a proto se ani nedoporučuje ultrazvuk v těchto případech provádět.

V Německu přitom platí stejný doporučený postup jako u nás: při zachytu vyššího TSH je potřeba vyšetření zopakovat s dostatečným odstupem společně s fT4 a antiTPO. Hladina fT4 ukáže, jestli se jedná případně o manifestní hypotyreózu. Dále demonstrovala důkazy o tom, že substituce levothyroxinem u eutyroidních žen s pozitivitou antiTPO nezvyšuje míru otěhotnění a donošených plodů ani u těhotných nesnižuje míru potratovosti.

Byl představen nový DP věnovaný Overdiagnosis a overtreatment (nadměrná diagnostika a léčba), který je vlastně otevřenou platformou, která se bude neustále aktualizovat. Je to pokus o německou alternativu kampaně amerických odborných společností, usilující o větší bezpečnost pro pacienty a omezení neopodstatněných

Mezi Pavlo Kolesnykem, praktickým lékařem ze Zakarpatské Ukrajiny, a Bohumilem Seifertem, je Dr. Erika Baum, prezidentka 25. evropské konference WONCA, která se uskuteční v červnu příštího roku v Berlíně.



lékařských výkonů. Určitě si do vyhledávače zadejte heslo „Choosing wisely“ a přečtěte si doporučení Americké akademie rodinných lékařů.

Workshop „Psychofarmakoterapie v ordinaci praktického lékaře“ byl zaměřen na rizika použití psychofarmak. Upozornil na riziko serotoninového syndromu při užívání SSRI společně s tramadolem. Zdůraznil limity psychofarmakoterapie u starších lidí, kdy hrozí především nežádoucí účinky z anticholinergní léčby či útlum z kombinace preparátů s antihistaminovým efektem. Připomněl, že u žen, které užívaly Paroxetin s Tamoxifenem, došlo mnohem častěji k relapsu karcinomu prsu. Trazodon se v Německu léta nepředepisuje, němečtí praktici naopak rádi ordinují třeba Agomelatin nebo Sertralin, které mají dobrý bezpečnostní profil. Němečtí praktici mohou předepisovat všechny léky a běžně třeba dispenzarizují stabilní schizofreniky.

Zaujal také workshop „Cervikokraniální syndrom z pohledu manuální medicíny“, který vedl praktický lékař se specializací v manuální medicíně a osteopatii. Uvedl, že malé blokády a změny svalového napětí v okcipitální oblasti až segmentu C2 mohou skutečně způsobit bolesti hlavy i obličeje, nauzeu, tinnitus,

jednostranné zhoršení sluchu, ev. i zraku, poruchu polykání, motání hlavy a poruchy rovnováhy, mohou vést ke zvýšené dráždivosti, nespavosti a poruchám soustředění. V takových případech je potřeba nejdříve vyloučit závažné příčiny jako disekce karotidy či a. vertebralis a cévní mozkovou příhodu, především postižení v oblasti zadní jámy lebny. Znamená to tedy urychleně provést CT mozku a sonografické vyšetření hlavových a mozkových tepen. Pacienta můžeme nechat vyšetřit na ORL a neurologii, příp. i kardiologii, ale tato vyšetření už většinou nepřinesou zásadní zjištění. Zkušený odborník na manuální medicínu pak může takovému pacientovi pomoci během jednoho či několika sezení. Pochopitelně ne vždy je úspěšný a často je potřeba dlouhodobá fyzioterapie s aktivní účastí pacienta, příp. i psychoterapie, aby se změnilo pacientovo držení těla a ev. i emoční prožívání. Zajímavé na teoretickém úvodu bylo to, jak jsou malé svaly v oblasti lebky a krční páteře provázány aferentně i eferentně s limbickým systémem a jak může tedy naše emoční prožívání ovlivnit svalové napětí a způsobit nám nepříjemné „tělesné“ potíže.

Celá konference se vyznačovala velmi milou a přátelskou atmosférou a byla pro nás mimořádnou zkušeností. Ve srovnání pro nás hovoří vyšší compliance lékařů; kongres SVL navštíví čtvrtina praktických lékařů! Je pozitivní, že i naše konference se mění a přibývá vlastních témat prezentovaných a diskutovaných praktickými lékaři. Přibývá také lékařů, kteří jsou schopni kriticky hodnotit předkládané informace a komerční vlivy v medicíně. Ostatně pravidla, která platí dnes ve vztahu k farmaceutickému průmyslu v západní Evropě, budou brzy platit i u nás.



Zkrácená informace o přípravku EUVASCOR 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg:

Složení^{*}: EUVASCOR 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg tvrdé tobolky obsahují 10 mg atorvastatinu (ator)/5 mg perindoprilu arginine (per), 20 mg ator/5 mg per, 40 mg ator/5 mg per, 10 mg ator/10 mg per, 20 mg ator/10 mg per, 40 mg ator/10 mg per. Obsahuje sacharózu jako pomocnou látku. **Indikace^{*}:** Euvascor je indikován v rámci léčby ke snížení kardiovaskulárního rizika jako substituční terapie u dospělých pacientů adekvátně kontrolovaných atorvastatinem a perindoprilem podávanými současně ve stejné dávce, ale jako samostatné přípravky. **Dávkování a způsob podání^{**}:** Obvyklá dávka je jedna tobolka denně ráno před jídlem. Euvascor není vhodný pro iniciální léčbu. Je-li nutná změna dávkování, titrace se má provádět s jednotlivými složkami. Během léčby přípravkem Euvascor má pacient pokračovat v běžné dietě snižující hladinu cholesterolu. **Souběžná terapie:** U pacientů, kteří současně užívají tipranavir, ritonavir, telaprevir nebo cyklosporin, nemá dávka atorvastatinu překročit 10 mg/den. U pacientů, kteří současně užívají boceprevir, elbasvir nebo grazoprevir, nemá dávka atorvastatinu překročit 10/20 mg/den. **Starší pacienti a pacienti s poruchou funkce ledvin:** Lze podávat pacientům s clearance kreatininu ≥ 60 ml/min, není vhodný pro pacienty s clearance kreatininu < 60 ml/min, u těchto pacientů se doporučuje individuální titrace dávky s jednotlivými složkami. **Pacienti s poruchou funkce jater:** Přípravek má být podáván s opatrností a je kontraindikován u pacientů s jaterním onemocněním v aktivním stavu. **Pediatrická populace:** Použití u dětí a dospívajících do 18 let se nedoporučuje. **Kontraindikace^{*}:** Hypersenzitivita na léčivé látky, nebo na jiné ACE inhibitory nebo statiny, nebo na kteroukoli pomocnou látku, onemocnění jater v aktivním stavu nebo neobjasněné přetrvávající zvýšení sérových aminotransferáz převyšující 3násobek horní hranice normálních hodnot, během těhotenství, kojení a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky (viz bod Těhotenství a kojení^{*}), anamnéza angioedému souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE, hereditární nebo idiopatický angioneurotický edém, současně užívání s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce^{*}), současně užívání se sakubitrilem/valsartanem (viz bod Zvláštní upozornění^{*} a Interakce^{*}), mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce^{*}), signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění^{*}). **Upozornění^{**}:** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Vliv na játra:** Vzhledem k obsahu atorvastatinu v přípravku Euvascor mají být pravidelně prováděny jaterní funkční testy, u kterých se zjistí jakékoliv známky nebo příznaky jaterního poškození, mají být provedeny jaterní testy. Pacienti, u kterých se objeví zvýšení aminotransferáz, musí být sledováni až do doby, než se hodnoty opět normalizují. Pokud přetrvávají více než trojnásobně zvýšené hodnoty aminotransferáz nad horní hranici normálních hodnot, doporučuje se snížit dávku atorvastatinu pomocí jednotlivých složek nebo léčbu atorvastatinem ukončit. Pacientům, kteří konzumují velké množství alkoholu a/nebo mají v anamnéze jaterní onemocnění, je nutné podávat přípravek Euvascor s opatrností. **Vliv na kosterní svalstvo:** Jsou-li hladiny CK významně zvýšené ($> 5 \times$ ULN) oproti normálním hodnotám, léčba nemá být zahájena. Léčba má být přerušena, objeví-li se významné zvýšení hladin CK ($> 10 \times$ ULN), nebo je-li diagnostikována, případně předpokládána rhabdomyolýza. **Souběžná léčba s jinými léčivými přípravky:** Riziko rhabdomyolýzy je zvýšené při současném podávání přípravku Euvascor s určitými léky, které mohou zvyšovat plazmatickou koncentraci atorvastatinu, např. se silnými inhibitory CYP3A4 nebo transportních proteinů (např. cyklosporin, ketokonazol, ritonavir, atd.). Riziko myopatie může být rovněž zvýšeno současným užíváním gemfibrozilu a dalších derivátů kyseliny fibrové, erythromycinu, niacinu a ezetimibu, antivirových látek proti hepatitidě C. Přípravek Euvascor se nesmí podávat současně se systémovou léčbou kyselinou fusidovou nebo během 7 dnů po ukončení léčby kyselinou fusidovou vzhledem k obsahu atorvastatinu. U pacientů, u kterých je systémové podání kyseliny fusidové považováno za nezbytné, se musí po dobu léčby kyselinou fusidovou přerušit léčba statinem. Během léčby nebo po léčbě některými statiny byly velmi vzácně hlášeny případy imunitně zprostředkované nekrotizující myopatie (IMNM). **Intersticiální plicní onemocnění:** Při podezření na vznik intersticiálního plicního onemocnění u pacienta musí být terapie přípravkem Euvascor přerušena. **Diabetes mellitus:** U diabetiků léčených perorálními antidiabetiky nebo inzulinem má být v průběhu prvních měsíců léčby pečlivě sledována glykemie. **Hypotenze:** monitorování tlaku krve, renálních funkcí, a draslíku je nutné u pacientů s vysokým rizikem symptomatické hypotenze (volumová deplece nebo závažná renin dependentní hypertenze) nebo se symptomatickým podáním renálních selháním (je současnou renální insuficiencí nebo bez ní) nebo s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulárními chorobami. Přechodná hypotenzní odpověď není kontraindikací pro podání dalších dávek, které mohou být obvykle užity bez obtíží, jakmile po doplnění objemu stoupne krevní tlak. **Stenóza aortální a mitrální chlopně:** Přípravek se má podávat s opatrností. **Transplantace ledvin:** Nejsou zkušenosti s podáváním přípravku pacientům po nedávnou prodělané transplantaci ledvin. **Renovaskulární hypertenze:** Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypertenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Porucha funkce ledvin:** Monitorování hladiny kreatininu a draslíku, individuální titrace dávky s jednotlivými složkami u pacientů s clearance kreatininu < 60 ml/min, u pacientů se stenózou renální arterie bylo pozorováno zvýšení sérových koncentrací urey a kreatininu, u renovaskulární hypertenze je riziko závažné hypertenze a renální insuficience zvýšené. **U pacientů na hemodialýze:** U pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán byly zaznamenány anafylaktoidní reakce, má být zváženo použití jiných membrán. **Hypersenzitivita/angioedém:** Okamžitě vysazení léčby a zahájení monitorování do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu se sakubitrilem/valsartanem je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Podávání sakubitrilu/valsartanu nesmí být zahájeno do 36 hodin po užití poslední dávky perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčba perindoprilem nesmí být zahájena do 36 hodin po podání poslední dávky sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání jiných inhibitorů NEP (např. racekadotrilu) a inhibitorů ACE může také zvýšit riziko angioedému. Souběžné užívání s inhibitory mTOR: Zvýšené riziko angioedému. **Anafylaktoidní reakce během aferézy nízkodenzitních lipoproteinů (LDL):** Vzácný výskyt život ohrožujících anafylaktoidních reakcí, kterým lze předjet dočasným vysazením léčby před každou aferézou. **Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:** Byly zaznamenány během desenzibilizační léčby (např. jedem blanokřídilých), reakcím je možné se vyhnout dočasným vysazením léčby, nicméně se znovu objevily po neúmyslné expozici. Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie: Přípravek Euvascor má být používán s extrémní opatrností u pacientů se systémovým onemocněním pojiva (collagen vascular disease), u pacientů užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů a pacienti mají být poučeni, aby hlásili jakékoli známky infekce (např. bolest v krku, horečku). **Rasa:** Perindopril může být méně účinný na snížení krevního tlaku a může vést k vyššímu výskytu angioedému u černošských pacientů ve srovnání s jinými rasami. **Kašel:** neproduktivní, ustupuje po ukončení léčby. **Operace/anestezie:** Léčba by měla být přerušena jeden den před výkonem. **Hyperkalemie:** Pravidelné monitorování sérových koncentrací draslíku u renální insuficience, zhoršené renální funkce, věku (> 70 let), diabetes mellitus, dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidózy a u současného užívání diuretik šetřících draslík a draslíkových doplňků nebo náhrad solí s obsahem draslíku, nebo u pacientů užívajících jiné léčivé přípravky, které mohou způsobovat vzestup sérových koncentrací draslíku (např. heparin, kotrimoxazol). **Kombinace s lithium:** Nedoporučuje se. **Duální blokáda systému renin-angiotensin-aldosteron (RAAS):** Současné užívání ACE inhibitorů, blokátorů receptorů pro angiotensin II nebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutní selhání ledvin). Duální blokáda RAAS se proto nedoporučuje. ACE inhibitory a blokátory receptorů pro angiotensin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy, malabsorpcí glukosy a galaktosy nebo nedostatkem sacharaso-isomaltasy by tento přípravek neměli užívat. **Hladina sodíku:** Euvascor obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tobolce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. **Interakce^{*}:** **Kontraindikace:** Aliskiren, mimotělní léčba, sakubitril/valsartan **Nedoporučované kombinace:** Silné inhibitory CYP3A4, inhibitory proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP), aliskiren (u jiných pacientů, než jsou diabetici a pacienti s poruchou funkce ledvin), kotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol), současná léčba ACE inhibitorem a blokátorem receptoru angiotensinu, estramustin, lithium, draslík-šetřící diuretika (např. triamteren, amilorid, eplerenon, spironolakton), soli draslíku, grapefruit nebo grapefruitová šťáva. **Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:** Induktory a středně silné inhibitory CYP3A4, digoxin, ezetimib, kyselina fusidová, gemfibrozil / deriváty kyseliny fibrové, inhibitory transportních proteinů, warfarin, antidiabetika (inzuliny, perorální antidiabetika), baklofen, diuretika nešetřící draslík, racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), nesteroidní antiflogistika (NSAID) (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den). **Kombinace vyžadující určitou opatrnost:** Kolchicin, kolestipol, perorální kontraceptiva, gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), sympatomimetika, tricyklická antidepresiva/antipsychotika/anestetika, zlaté, antihypertenziva a vasodilatancia. **Těhotenství a kojení^{*}:** Přípravek Euvascor je kontraindikován během těhotenství, kojení a u žen plánujících těhotenství, které nepoužívají vhodné antikoncepční prostředky. **Fertilita^{*} Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje^{*}:** U některých pacientů se mohou vyskytnout individuální reakce související s nízkým krevním tlakem, zejména na začátku léčby. **Nežádoucí účinky^{*}:** Časté: Nazofaryngitida, hypersenzitivita, hyperglykemie, závrať, bolest hlavy, dysgeuzie, parestezie, porucha zraku, tinitus, vertigo, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), faryngolaryngeální bolest, epistaxe, kašel, dyspnoe, nauzea, zvracení, bolest horní a dolní části břicha, dyspepsie, průjem, zácpa, flatulence, vyrážka, pruritus, otok kloubů, bolest kůže, bolest končetin, artralgie, svalové spazmy, myalgie, bolest zad, astenie, abnormální výsledky testů jaterních funkcí, zvýšená hladina kreatinfosfokinázy v krvi. **Méně časté:** Eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie, hyperkalemie reverzibilní při ukončení léčby, anorexie, insomnie, změny nálad, poruchy spánku, noční můry, somnolence, synkopa, hypestezie, amnezie, rozmazané vidění, tachykardie, palpitace, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, pankreatitida, říhání, hepatitida cytolytická nebo cholestatická, kopřivka, hyperhidróza, alopecie, angioedém, pemfigoid, fotosenzitivní reakce, bolest šíje, svalová slabost, renální selhání, erektilní dysfunkce, únava, bolest na hrudi, malátnost, periferní edém, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, zvýšené tělesné hmotnosti, pozitivní nálezy leukocytů v moči, pád. **Vzácné:** Trombocytopenie, periferní neuropatie, cholestáza, zhoršení psoriázy, Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, erythema multiforme, myopatie, myozitida, rhabdomyolýza, tendinopatie (někdy komplikovaná rupturou), vzestup jaterních enzymů, zvýšená hladina bilirubinu v krvi. **Velmi vzácné:** Rinitida, leukopenie/neutropenie, agranulocytóza nebo pancytopenie, hemolytická anémie u pacientů s vrozeným deficitem G-6PDH, anafylaxe, stavy zmatenosti, cévní mozková příhoda možná sekundárně k nadměrné hypotenzii u vysoké rizikových pacientů, ztráta sluchu, infarkt myokardu, sekundárně k nadměrné hypotenzii u vysoké rizikových pacientů, angina pectoris, arytmie, eosinofilní pneumonie, jaterní selhání, akutní renální selhání, gynekomastie, snížení hladiny hemoglobinu a snížení hematokritu. **Není známo:** Imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie. U jiných inhibitorů ACE byly hlášeny případy SIADH (syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu). SIADH lze považovat za velmi vzácnou, ale možnou komplikaci spojenou s léčbou inhibitory ACE, včetně perindoprilu, Raynaudův fenomén^{**}. **Předávkování^{*}:** **Farmakologické vlastnosti^{**}:** Atorvastatin je selektivním a kompetitivním inhibitorem HMG-CoA reduktázy. Perindopril je inhibitor angiotensin-konvertujícího enzymu (ACE inhibitor), který konvertuje angiotensin I na vazokonstriktor angiotensin II. **Uchovávaní:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 nebo 90 (3 obaly na 30 nebo 90 (30 tobolek) tvrdých tobolek Euvascor 10 mg/5 mg, 20 mg/5 mg, 40 mg/5 mg, 10 mg/10 mg, 20 mg/10 mg, 40 mg/10 mg. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Les Laboratoires Servier, 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. **Registrační číslo:** Euvascor 10 mg/5 mg: 31/985/16-C, Euvascor 20 mg/5 mg: 31/986/16-C, Euvascor 40 mg/5 mg: 31/987/16-C, Euvascor 10 mg/10 mg: 31/988/16-C, Euvascor 20 mg/10 mg: 31/989/16-C, Euvascor 40 mg/10 mg: 31/990/16-C. **Datum poslední revize textu:** 21. 7. 2019. **Výdej:** Před předepsáním přípravků si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis, od 10/2019. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

^{*}pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

^{**}všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku

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. 11. 2019**.

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 7/2019: 1b, 2c, 3b, 4ab, 5a, 6c, 7abc, 8a, 9ac, 10abc

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Analgetikem volby u graviditních a kojících žen je:

- a) metamizol
- b) paracetamol
- c) ibuprofen

2. ACE inhibitory jsou:

- a) bezpečné v průběhu celé gravidity
- b) podávané až při tlaku 160/90 mmHg
- c) potenciálně teratogenní

3. Glukokortikoidy:

- a) se v těhotenství nesmí podávat
- b) jsou indikovány při hrozícím předčasném porodu mezi 24.-34. týdnem gravidity
- c) nemají vliv na plod

4. Jaký zákon řeší problematiku PN?

- a) zákon č. 186/2006 Sb.
- b) zákon č. 499/2006 Sb.
- c) zákon č. 455/1991 Sb.

5. Kdy je praktický lékař oprávněn převzít a vést PN?

- a) pokud pacient nedochází dále na kontroly k ambulantním specialistům a je třeba nadále klidový režim
- b) pokud o to žádá ambulantní specialista
- c) pokud o to žádá pacient

6. Kdo ze zákona není oprávněn vystavit PN?

- a) lékař RZS
- b) stomatolog
- c) lékař pohotovostní služby

7. Závažnost chřipky:

- a) spočívá v častém vzniku komplikací
- b) se týká jen seniorů
- c) lze snížit očkováním

8. Mezi komplikace chřipky patří:

- a) virová pneumonie
- b) bakteriální bronchopneumonie
- c) karditida

9. Za jakých okolností může být účinek tramadolu snížen?

- a) v případě, že pacient současně užívá inhibitor CYP2D6, jako je například paroxetin
- b) v případě, že pacient je pomalým metabolizátorem CYP2D6
- c) v případě, že pacient užívá inhibitor CYP3A4, jako je například klarithromycin

10. Které opioidy mají serotonergní působení a mohou tedy vyvolat serotoninový syndrom?

- a) hydromorfon
- b) tramadol
- c) fentanyl

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. 08/2019

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 |

Vzdělávací semináře

v listopadu 2019



SVL ČLS JEP

Hlavní témata

Aktuality v diagnostice a léčbě hypertenze.
Léčba chronické bolesti.

den	datum	čas	město a místo konání
sobota	2. 11.	9.00–13.00	Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39, Brno
sobota	2. 11.	9.00–13.00	Teoretické ústavy LF UP Olomouc (nová budova TÚ), Hněvotínská 3, Olomouc
úterý	12. 11.	16.00–20.00	Hotel Zlatá Štika, Štrossova 127, Pardubice
středa	13. 11.	17.00–21.00	presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4, Jihlava
čtvrtek	14. 11.	16.00–20.00	Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32, Hradec Králové
čtvrtek	14. 11.	16.30 - 20.30	Hotel "U Šimla", Závodní 1, Karlovy Vary
čtvrtek	14. 11.	16.00–20.00	Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3, Liberec 1
čtvrtek	14. 11.	16.00–20.00	Clarion Congres Hotel, Špitálské náměstí 3517, Ústí nad Labem
sobota	16. 11.	9.00–13.00	Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31, Plzeň
úterý	19. 11.	16.00–20.00	Hotel Imperial, Tyršova č. 6, Ostrava
středa	20. 11.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2
středa	20. 11.	16.00–20.00	Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14, České Budějovice
čtvrtek	28. 11.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2

Pro Vaše pacienty s diabetem 2. typu

Vybavte své pacienty na náročnou cestu, která je čeká



TRAJENTA® – účinná a bezpečná volba
v jedné dávce pro kontrolu glykemie
u širokého spektra Vašich pacientů.¹⁻⁵

JENTADUETO® – pro zlepšení kontroly
glykemie při pohodlném dávkování
v malé kombinované tabletě.⁶

 **Trajenta**®
(linagliptin) 5 mg tablety

 **Jentaduetto**®
(linagliptin/metformin HCl)

Dvě možnosti na náročnou cestu

Reference : 1. Del Prato S, et al. Diabetes Obes Metab 2011;13:258–67. 2. Taskinen M-R, et al. Diabetes Obes Metab 2011;13:65–74. 3. Owens DR, et al. Diabet Med 2011;28:1352–61. 4. Gallwitz B, et al. Lancet 2012;380:475–83. 5. Trajenta® SPC, 23. 7. 2019. 6. Jentaduetto® SPC, 23. 7. 2019..