



PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.8/2017 • ročník 16



TÉMA:

Máme se bát glutamátu?

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

INFO SVL

04 EDITORIAL

ODBORNÝ ČLÁNEK

05 DEFORMITY PŘEDNOŽÍ V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE

doc. MUDr. Rastislav Hromádka, Ph.D.

09 HEMOROIDY – SOUČÁST PROBLEMATIKY ŽILNÍHO MĚSTNÁNÍ (NEJEN) V GYNEKOLOGII

doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

13 NOVÉ IMUNOONKOLOGICKÉ LÉKY – PŘEHLED PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

Doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D., MUDr. Aneta Rozsypalová, MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.

17 JAK PROVÁDĚT SKRÍNING SYNDROMU OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÉ APNOE

MUDr. Milan Sova, Ph.D.

18 LÉKOVÉ INTERAKCE MAKROLIDŮ: STÁLE PODCEŇOVANÁ RIZIKA

MUDr. Michal Prokeš, Mgr. Ondřej Suchopár, PharmDr. Josef Suchopár

ROZHOVOR

25 DIABETICI A OČKOVÁNÍ PROTI CHŘIPCE

MUDr. Denisa Janíčková Žďárská, Ph.D.

PC A DOKTOR

27 JAK EVIDOVAT TRŽBY, KDYŽ VYPADNE INTERNET?

MÝTY A OMYLY

28 MÁME SE BÁT GLUTAMÁTU?

doc. Ing. Jiří Brát, CSc.

AKTUALITY

31 NOVÁ OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

33 ZDRAVÍ NÁRODA: ZA PROBLÉMY SE SRDCEM SI ČASTO MŮŽEME SAMI, CHOLESTEROL MIMO NORMU MÁ VÍCE NEŽ POLOVINA ČECHŮ

35 PRESKRIPTIVNÍ STRATEGIE PRO ANTIBIOTIKA V LÉČBĚ NEKOMPLIKOVANÝCH INFEKČÍ DOLNÍHO RESPIRAČNÍHO TRAKTU

ZE SVĚTA MLADÝCH PRAKTIKŮ

36 NOROVÉ V PRAZE

Vydavatel:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Adresa redakce:Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Sokolská 31, 120 00 Praha 2
tel.: 267 184 064
e-mail: practicus.svl@cls.cz
www.practicus.eu**Redakce:****Šéfredaktor:**MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.,
konstackys@seznam.cz**Zástupci šéfredaktora:**MUDr. Dana Moravčíková
dana.moravcikova@medicina.cz,
MUDr. Jana Vojtíšková
janav.doktor@volny.cz**Manažerka časopisu:**Hana Čížková
practicus.svl@cls.cz**Redakční rada:** MUDr. Kamil Běský, MUDr. Pavel Brejník, MUDr. Jiří Burda, doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., MUDr. Rudolf Červený, Ph.D., MUDr. Eva Grzegorová, MUDr. David Halata, MUDr. Alice Havlová, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Otto Herber, MUDr. Petr Herle, MUDr. Ambrož Homola, Ph.D., MUDr. Toman Horáček, MUDr. Jiří Horký, MUDr. Igor Karen, MUDr. Mgr. Josef Kořenek, CSc., MUDr. Vladimír Marek, MUDr. Petra Mestická, MUDr. Zuzana Miškovská, Ph.D., MUDr. Cyril Mucha, MUDr. Šárka Drbalová, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., MUDr. Bohumil Skála, Ph.D., MUDr. Alexandra Sochorová, MUDr. Helena Stárková, MUDr. Jan Šindelář, MUDr. Josef Štolfa**Spolupracovnice časopisu:**

Andrea Vrbová, Romana Hlaváčková

Náklad 6 000 ks. • • • Vychází 10x ročně.
Pro praktické lékaře v ČR zdarma.
Roční předplatné pro ostatní zájemce **610 Kč.** • • • Přihlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 26. 10. 2017 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 neprocházejí jazykovými korekturami. Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. © SVL ČLS JEP, 2017

EDITORIAL



MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.
Šéfredaktor časopisu Practicus

Milé kolegyně, milí kolegové,

dostává se vám do rukou již osmé číslo tohoto ročníku našeho časopisu Practicus a po předchozím, hodnotícím čísle, které se věnovalo evropské konferenci Wonca 2017, se vracíme k pravidelným rubrikám. Ale i ty přináší nové informace, ze kterých si budete moci vybrat témata, která vás budou zajímat. Nechybí zde opět kvíz, hodnocení body do kontinuálního vzdělávání od České lékařské komory.

Článek docenta Hromádky o deformitách přednoží v ordinaci praktického lékaře informuje o nutnosti řešení problematiky tohoto onemocnění v raných stádiích, nikoli až když se pacienti dostaví do našich ordinací s chronickými bolestmi, kdy většinou už bývá pozdě na úspěšnou korekci nebo operativní zákrok, a to ať již se jedná o nejčastější deformitu v této oblasti, Hallux vagus, případně rigidus, nebo jiné. Autor názorně ukazuje tyto deformity na fotografiích a rovněž je dokumentuje rentgenovými snímky. Každá deformita nohy se věkem zhoršuje a způsobuje svému nositeli intenzivnější obtíže.

Doc. Fait se zmiňuje o hemeroidech jako součásti žilního městnání (nejen) v gynekologii. V přehledné tabulce připomíná klasifikaci CEAP podle klinických projevů, etiologické, anatomické i patofyziologické klasifikace. Vyjmenovává léky používané pro léčbu varixů, hemeroidů či pánevní kongesce a upozorňuje rovněž na léčbu CVD v časných stádiích, která přináší výraznou úlevu a dobrý efekt.

Pacienty s onkologickými onemocněními neléčíme sami, ale vždy ve spolupráci s onkologem. V jejich portfoliu je velké množství léčivých

imunoonkologických přípravků, o jejichž účincích nás informuje kolektiv lékařů Büchler, Rozsypalová, Lakomý. Vysvětlují pojmy jako Checkpointinhibitors a upozorňují na jejich nežádoucí účinky, se kterými se u onkologických pacientů můžeme setkat. Jistě užitečné jsou rady, jak postupovat při akutních onemocněních u pacientů léčených imunoonkologickým lékem.

Další článek nás informuje o možnosti rozšíření diagnostické činnosti v našich ordinacích, a sice „Jak provádět skrining syndromu obstrukční spánkové apnoe“. Jeho autor dr. Sova hovoří o možnosti takzvané noční monitorace OSAS pomocí skriningových přístrojů a v tabulce o takzvané Epworthské škále spavosti.

Antibiotická léčba bývá často užívána v neindikovaných případech, často vznikají resistance anebo nežádoucí interakce a této problematice se věnuje v příspěvku dr. Prokeš a jeho článek o lékové interakci makrolidů a o jejich podceňování. K pozornosti je vhodná rovněž část zabývající se makrolidy a současného podávání Warfarinu a rovněž i nových antikoagulancií NOAC. S pacienty tohoto typu se jistě často setkáváme.

Mýty kolem glutamátu se nám snaží vyvrátit doc. Brát. Jestli se mu to podařilo, se přesvědčíte v jeho článku.

Očkování proti chřipce je v tomto období aktuální a o jeho významu pro diabetiky se formou rozhovoru dozvídáme od dr. Janíčkové Žďárské.

Článek o Ochráně osobních údajů, zpracovaný Mgr. Bc. Bláhou a dr. Skálou, upozorňuje na novou normu Evropské unie, která bude platit od příštího roku. Seznamuje se základními pojmy v této oblasti, navrhuje, jak se na tuto skutečnost připravit (absolvováním základního školení). Znalost této problematiky bude potřeba i při elektronické evidenci tržeb, která nás rovněž čeká a na ni nezapomínáme ani v tomto čísle a můžete se dozvědět další potřebné informace. O návštěvě norské skupiny praktických lékařů v Praze a na 1. Lékařské fakultě informuje doktorka Javorská. Každé takové setkání je jistě poučné, umožňuje výměnu zkušeností k navázání kontaktů, které mohou sloužit k dalšímu rozvoji spolupráce. Jak vidíte, i toto, 8. letošní číslo přináší mnoho zajímavých informací, ze kterých si můžete vybrat.

Deformity přednoží v ambulanci praktického lékaře



doc. MUDr. Rastislav Hromádka, Ph.D.

Ortopedická klinika 1. LF UK a FN Motol
Canadian Medical Care, s. r. o.

doc. MUDr. Rastislav Hromádka, Ph.D. působí na Ortopedické klinice 1. LF UK a FN Motol v Praze od roku 2000 a spolupracuje se soukromým zdravotnickým zařízením Canadian Medical Care s.r.o. od roku 2005. Specializuje se na chirurgii nohy a onkologickou problematiku v ortopedii.

Obtíže nohou jsou v populaci časté. Zejména získané deformity mohou pacienta trápit řadu let, aniž by byl postižený vyšetřen lékařem. Tyto obtíže bývají přehlíženy a lidé si často nejsou plně vědomi souvisejících rizik. Pacienti nakonec přichází k praktickému lékaři anebo k ortopedovi ne z důvodu deformity, ale až z důvodu dlouholeté bolesti. V této fázi již bývá pozdě na operační zákroky, které by mohly plně obnovit funkci nohy. Neznamená to, že každá deformita by měla být hned operována. Pacienti by ale měli být informováni. Měli by si být vědomi možných rizik spojených s deformitou nohy a měli by vědět, kdy je potřeba provést případnou operaci. Operační zákroky se pak plánují na období, kdy nejméně ovlivňují jejich životy.

Nejčastější deformity přednoží, se kterými se může setkat praktický lékař ve své ambulanci a kterým se budu v tomto článku věnovat, jsou hallux valgus, hallux rigidus a deformity prstů.

Hallux valgus

Vbočený palec je nejčastěji získanou deformitou přednoží. Jedná se o komplexní postižení nohy s poruchou osového postavení palce. (obr. 1) V současné době není zřejmé, jestli vada vzniká v důsledku vrozených dispozic nebo zevních vlivů. Nejčastěji je to zřejmě kombinace obou. Zejména nepřiměřená zátěž v nevhodné obuvi spolu s vrozenou dispozicí kostry nohy vede k postupné změně osy palce. Dalšími důležitými parametry, které ovlivňují vznik a vývoj deformity, jsou nadváha, nepřiměřená zátěž, onemocnění pojiva, ale i fyziologické procesy v průběhu těhotenství nebo kojení.

Nesprávné anatomické poměry kostry nohy, například nevhodný sklon kloubní plochy hlavice prvního metatarzu anebo jeho nepřiměřená délka, vedou k přetížení kloubního pouzdra na vnitřní straně prvního metatarsofalangového (MTP) skloubení. Na zevní straně kloubu se naopak struktury pouzdra a úpony svalů stávají tuhými a zkrácenými. Dvě sezamkové kůstky na spodní straně MTP skloubení se tak posouvají zevně a spolu s nimi také úpony krátkých svalů. Přetížení kůstek v jejich nesprávné pozici vede k bolestem. Deformita znemožňuje používání prvního paprsku nohy, a dochází tak k přetěžování druhého až pátého MTP skloubení. Vnikají tak sekundární metatarsalgie. Dlouhodobé přetěžování druhého až pátého paprsku nohy vede k nevratným změnám na měkkých tkáních přednoží (např. porušení plantárních plotének). Zátěž prvního MTP kloubu při nevhodném osovém postavení vede k přetížení kloubních ploch a ke vzniku artrózy.

Diagnostika vbočeného palce je snadná. Stačí pohled na nohu. Fyziologická valgozita palce je do 15 stupňů (odklon od osy prvního metatarzu). (obrázek 1) Důležitá je přítomnost pronace palce nohy (rotace směrem na vnitřní stranu nohy), kterou lze posoudit podle postavení nehtového lůžka. Pronace je přímo úměrná dislokaci sezamských kůstek MTP kloubu a za fyziologického stavu se nevyskytuje.

Rentgenové snímky (RTG) jsou důležité pro odhalení vzájemných poměrů nártních kostí, degenerativních změn jednotlivých kloubů a pozici sezamských kůstek. Standardně se provádí dorso-plantární a boční zátěžový snímek nohy.

V rámci konzervativní terapie je doporučováno užívání meziprstních korektorů a vložek do bot. Tyto ortotické

Obrázek 1: Hallux valgus s typickou prominencí hlavice první nártní kosti (vlevo). Zátěžový dorso-plantární snímek přednoží s dislokací sezamských kůstek (bílá šipka) a úhlem valgozity palce (vyznačený úhel)



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

pomůcky pomůžou pacientovi ulevit od potíží, ale nedokážou deformitu vyléčit. Užívání různých typů náplastových fixací (taping, kinesiotaping) přednoží slouží ke zpevnění palce a jeho udržování v lepším postavení v zátěži. Tyto pomůcky jsou často účinné pouze u pacientů s malými pohybovými nároky. Nejdůležitější složkou konzervativní terapie je fyzioterapie. Zlepšuje postavení nohy (držení klenby nožní) v zátěži, zlepšuje směr působení svalů nohy ve stoji a při chůzi, upravuje stereotyp chůze a zapojení palce ve fázi odrazu. Pacienti by měli denně provádět masáže a uvolňování prvního MTP skloubení po edukaci fyzioterapeutem. Tyto techniky dokážou zmírnit symptomy, nikoliv odstranit vadu.

Výrazná zátěž přednoží i při běžných činnostech způsobuje, že konzervativní postupy nejsou často účinné v léčbě projevů deformity hallux valgus. V případech bolestí, které nereagují na fyzioterapii (6 měsíců), je na místě zvolit operační řešení a pacient by měl být vyšetřen v ambulanci ortopeda. Z pohledu ortopeda pacienti přicházejí v České republice s diagnózou hallux valgus do specializované ambulance včas, protože vada je dobře viditelná. Nicméně i když jsou poučeni, tak vadu dlouhodobě podceňují a nevěnují nohám dostatečnou péči.

Hallux rigidus

Ztuhlý palec je degenerativní onemocnění prvního MTP skloubení, které se projevuje omezením hybnosti kloubu při jeho fyziologickém osovém postavení. Vada se nejdříve projevuje postižením chrupavky na kloubních plochách a následně na jejich okrajích vznikají osteofyty, které brání v hybnosti kloubu. Často toto onemocnění vzniká v důsledku kombinace více faktorů, např. vrozené dispozice (dlouhý první metatars) a častých drobných sportovních úrazů.

Omezení hybnosti a bolesti tohoto kloubu jsou základními projevy. Hybnost kloubu je omezená zejména v dorsální flexi, a ovlivňuje tak odval nohy při chůzi a běhu. V pokročilých stádiích onemocnění jsou v podkoží patrné kostní výrůstky, které jsou bolestivé a v botě způsobují otlaky kůže (Obrázek 2).

Obrázek 2: Hallux rigidus, dorso-plantární rentgenový snímek přednoží



Fyzikální vyšetření posuzuje omezení hybnosti prvního MTP kloubu. Fyziologický pohyb je víc než 60° dorsální flexe, a pokud je menší, tak splňuje kritéria pro hallux

rigidus. K detailnější diagnóze je potřeba provést dorso-plantární a šikmé snímky RTG snímky (Obr 2). Coughlin rozděluje hallux rigidus na stupeň 0 až 4. Stupeň 0 má omezenou dorsální flexi do rozmezí 60° až 40° (bez patologického nálezu na RTG), stupeň 1 s dorsální flexí 40° až 30° (zúžení kloubní štěrbinu kloubu na RTG), stupeň 2 s dorsální flexí 30° až 10° (osteofyty na RTG), stupeň 3 pod 10° dorsální flexe (destrukcí kloubních ploch na RTG) a stupeň 4 s kompletní destrukcí kloubu na RTG.

Konzervativní léčba je založená na ortotických pomůčkách a fyzioterapii. Vložky do bot jsou uzpůsobeny tak, aby při odvalu chodidla od podložky při chůzi byl co nejméně používán palec nohy. Vložka je pod palcem opatřena „kolébkou“, která přenáší zátěž z oblasti nártu přímo na špičku palce. Fyzioterapie je obdobná jako u jiných kloubů postižených artrózou. Příkladem může být ultrasonoterapie, která napomáhá lepšímu prokrvení a následné regeneraci postiženého kloubu. Zejména v pokročilých stádiích lze aplikovat do kloubu steroidní injekce, které dokážou zklidnit zánět, a tím i ovlivnit bolest. Další možností je aplikace viskosupplementačních injekcí s kyselinou hyaluronovou. Tato léčba není pro drobné klouby hrazena pojišťovnou.

Operační řešení je indikováno v případě, kdy fyzikální léčba nevede k dlouhodobému ovlivnění bolesti, anebo pacient je ovlivněn při pohybových aktivitách. Operace slouží zejména k odstranění bolesti. Hybnost kloubu se operací ovlivňuje obtížně, protože většina svalů nohy není již schopna restituce. V počínajících stádiích onemocnění, kdy ještě nedošlo k velkému poškození kloubu (stupeň 1 až 2), se provádějí korekční osteotomie a odstranění kostních výrůstků (tzv. cheilektomie). V případě stupně 3 a 4 se u žen většinou implantuje endoprotéza skloubení a mužů se provádí znehybnění (artrodéza) kloubu.

Diagnóza hallux rigidus je i v specializované ambulanci přehlížena. Pacienti přicházejí k vyšetření pozdě a stav kloubu odpovídá pokročilým stádiím onemocnění, kdy už není možno kloub zachovat. Důvodem je, že pacient zpravidla začíná cítit bolest, až když hybnost klesne pod 30° dorsální flexe, a ovlivní tím chůzi.



Deformity prstů nohy

Deformity prstů nohou jsou velmi časté. Vznikají většinou jako následek jiné, závažnější deformity přednoží. V diagnostice bychom měli pátrat po příčině vzniku. S deformitami prstů je velmi často spojená i metatarsalgia, tj. bolest přednoží v oblasti nártu nohy. Nejedná se o samostatnou diagnózu, ale o příznak, jímž se může projevovat řada onemocnění. Příčinou bolestí je

opakované přetěžování přednoží a lokální koncentrace nadměrné zátěže během chůze. Obtíže jsou často chronické v důsledku snížené schopnosti organismu obnovit tkáň, které byly poškozeny. Metatarsalgie se dělí podle příčiny vzniku na primární, sekundární a terciární.

Primární metatarsalgie je způsobená nevhodným poměrem délek anebo sklonu jednotlivých nártních kostí, a tím dochází k nerovnoměrné distribuci tlaků při zátěži. Sekundární metatarsalgie je způsobena nejčastěji poruchou funkce prvního prstu (hallux valgus) a přetížením druhé až páté nártní kosti. Dále může být příčinou vzniku revmatoidní artritidy, neurologické vady a diabetu mellitus. Terciární metatarsalgie vzniká v důsledku iatrogenního poškození kostry nohy po ortopedických operacích.

Nevhodný tvar nártu anebo přetěžování jednotlivých jeho částí vede ke vzniku deformit prstů. Jejich tvar se mění v důsledku šlachové nerovnováhy flexorů a extenzorů. Popisují se tři základní typy deformity prstů nohy: drápkovitě, kladívkově a paličkovitě prsty. (obr 3) Deformovaný prst je v obuvi utlačován z důvodu nedostatečného prostoru, a proto na horní straně proximálního interfalangového skloubení se vytváří otlak s centrální nekrózou, clavus („kuří oko“). V počínajících stadiích deformity lze postižený prst narovnat do správného postavení, a vada je tak flexibilní. V pokročilém stadiu je vada již fixovaná a rigidní (tuhá). Rigidní deformita se jenom obtížně ovlivňuje fyzioterapií anebo ortopedickými pomůckami. Významným stabilizátorem přetížených MTP skloubení jsou i fibrocartilago plantares (plantární ploténky), které se nacházejí pod hlavicemi nártních kostí. Při chronickém přetížení MTP dochází k jejich destrukci, a tím kloub zcela ztrácí stabilitu.

Dorso-plantární a šikmé zátěžové RTG snímky jsou důležité pro diagnostiku degenerativních změn na kloubech přednoží. Odhalují přesnou osovou pozici prstů, palce a vzájemný vztah nártních kostí v zátěži (Obr 3). Zobrazují také případnou subluxaci anebo luxaci v MTP skloubení.

Obrázek 3: Kladívkové prsty, na šikmém rentgenovém snímku je patrná subluxace metatarsofalangového skloubení (bílá šipka)



Cílem léčby je umožnit nemocnému nošení standardní obuvi a zajistit nebolestivou chůzi a stání. Konzervativní léčba se opírá o používání ortopedických pomůcek a fyzioterapii. Vložky do bot mění rozložení zátěže na oblast nártu. Pokud prefabrikované vložky nedokážou ovlivnit obtíže, tak je namísto zhotovit vložky do bot dle otisku nohou pacienta. Tento typ vložky předepisuje specialista ve své ambulanci. Další možností je taping nebo kinesiologie, který udržuje správný tvar přednoží a prstů při zátěži pomocí náplastové fixace. Tyto pevné nebo pružné náplasti se lepí v oblasti přednoží na kůži tak, aby zabránily rozšíření přednoží při zátěži a udržovaly tvar prstů. Postavení prstů lze zlepšit i tzv. „náplastovou klíčkou“, přiřkládáním polštářků anebo kroužků na vystouplé klouby a otlaky. Používají se také speciální ortézy (Budinova ortéza), které udržují prsty ve vhodném tvaru, a tím se zlepšuje i postavení nártu. Fyzioterapie uvolňuje svalové kontrakтуры v oblasti přednoží a nohy. Pacient by se měl ale naučit tyto cviky a masáže provádět tak, aby byl schopen denní péče o nohy. Metatarsalgie mohou vznikat i na podkladě zkratu anebo většího napětí Achillovy šlachy, proto je u metatarsalií vždy fyzioterapie cílená i na lýtkové svalstvo.

Bolestivé otlaky v plosce nohy lze ovlivnit anebo odstranit změkčující masti s kyselinou salicylovou. V případě zarudnutí a poškození zevního krytu otlaků je na místě použít lokálně antiseptické masti (např. Betadine ung) se sterilním krytím. Právě lokální dráždění s infekcí v místě poškození kožního krytu u rigidních deformit prstů jsou jednou z naléhavých indikací k chirurgickému výkonu. Chirurgický výkon, který se provádí na kostech, je potřeba naplánovat až po potlačení lokální infekce. K tomuto účelu je potřeba někdy předepsat perorální antibiotika.

Indikací k operaci deformit prstů a nártu jsou bolestivé flexibilní nebo rigidní deformity prstů anebo metatarsalgie, které nereagují na konzervativní léčbu. U primárních metatarsalií se provádějí operace, které jsou zacílené na délku anebo sklon nártních kostí. V případě sekundárních metatarsalií je potřeba kauzální operační léčbu zaměřit na její příčinu. Mnohdy je příčina v nefunkčnosti prvního prstu a případné korekční osteotomie prvního metatarsu dokážou odlehčit druhému až pátému.

Závěr

Každá z deformit přednoží má tendenci se věkem zhoršovat. Bolesti mohou ustupovat anebo se mohou naopak zhoršovat v závislosti na zátěži nohy. Nelze tvrdit, že lze jakoukoliv deformitu nohy odstranit úplně pomocí konzervativních metod. S přibývajícím věkem pacienta a poškozením měkkých tkání se deformity operačně řeší obtížněji. Další informace, zejména o operačních technikách léčby deformit přednoží, lze nalézt na webových stránkách www.ortopedienohy.cz.

Hemoroidy – součást problematiky žilního městnání (nejen) v gynekologii



doc. MUDr. Tomáš Fait, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol

Úvod

Chronická žilní insuficience je, jak známo, u žen třikrát častější než u mužů. Ošetřující gynekolog stojí často v pozici lékaře první linie, který vidí nejen počínající potíže se žilní insuficiencí, ale následně i rozsáhlé varikózní komplexy na dolních končetinách a vulvě. Stejně tak si naše pacientky mohou stěžovat i na hemoroidy, a nakonec i část navýsost gynekologické problematiky pelipathie může být spojena s varikozitami v malé pánvi.

Prevalence žilních chorob se v dospělé populaci odhaduje na 40–50 %, prevalence varixů na 5 až 30 %, s predominancí u žen v poměru 2–3: 1.

Významným obdobím zhoršení všech žilních potíží je těhotenství, kde hormonální změny vedou k snížení tonu žilní stěny a současná komprese žil malé pánve zvětšující se dělohou snižuje žilní návrat z oblasti dolních končetin, vulvy i konečníku.

Progesteron, který tlumí napětí hladké svaloviny, bohužel tímto mechanismem vede současně k snížení pevnosti žilní stěny, proto jsou varixy častější u žen, potíže se mění v závislosti na menstruačním cyklu a lze je ovlivnit podáním hormonální antikoncepce.

Zde všude by měl a může gynekolog léčebně zasáhnout.

Chronická žilní insuficience

Při chronickém žilním onemocnění (CVD, chronic venous disease) dochází k morfologickým a funkčním změnám žilního systému. Vlastní příčinou chronického žilního onemocnění je reflux, obstrukce nebo obě patologie současně v povrchových žilách, v hlubokém žilním systému dolních končetin a/nebo v perforátorech. Vzniká žilní hypertenze, která se projevuje v makrocirkulaci i v lymfatických cévách¹.

Dále se na CVD určitým dílem podílí i zánětlivá reakce vyvolaná adhezí leukocytů k endoteliálním buňkám žilní stěny². To přináší objektivní projevy onemocnění, které zahrnují stavy od teleangiektázie, varixů, otoků, kožních změn v podobě změn pigmentace, až po bércové vředy

s poškozením perforátorů, hlubokých žil a s různými obstrukcemi (Tab. 1).

Tabulka 1: Klasifikace CEAP

C – klinické projevy (stupeň 0–6)	
C0a, s	žádné viditelné známky CVI
C1a, s	teleangiektázie, retikulární varixy
C2a, s	Varixy
C3a, s	Otok
C4a, s	kožní změny – pigmentace, ekzém, lipodermatoskleróza, atrophie blanche
C5a, s	kožní změny a jizva po zhojeném vředu
C6a, s	kožní změny a floridní ulcerace
E – Etiologická klasifikace (Ec, Ep, Es):	
Ec	kongenitální příčina
Ep	primární forma
Es	sekundární forma (posttrombotická, posttraumatická a jiná)
En	žilní příčina není definována
A – Anatomická klasifikace (As, Ad, Ap):	
As	poškození povrchových žil
Ad	poškození hlubokých žil
Ap	poškození perforátorů
An	lokality není určena
P – Patofyziologická klasifikace (Pr, Po, Pr, o):	
Pr	Reflux
Po	Obstrukce
Pr, o	reflux i obstrukce
Pn	není specifikována patofyziologie

Pacient problém vnímá v podobě bolestí nohou, pocitu napětí v dolních končetinách, pálení, svědění, křečí a otoků (pocitu otékání). Jako nejviditelnější se jeví vznik varixů a hemoroidů, což úzce s tímto onemocněním souvisí.

Důvody vzniku jsou multifaktoriální s podílem jak vnitřních, tak vnějších faktorů. Mezi hlavní faktory patří dědičnost, věk, ženské pohlaví, obezita, těhotenství, dlouhé stání nebo dietní zvyklosti (a s tím spojené poruchy vyprazdňování)³.

Varixy dolních končetin

Pokud se tedy dostaví pacientka s bolestmi nohou, tlakem či pocitem těžkých dolních končetin, může se jednat o první příznaky CVD. Po vyloučení jiných příčin je nutno přistoupit k léčbě již v raných stádiích žilního onemocnění, i když jsou obtíže ještě relativně malé.

V terapii CVD má nejdůležitější místo dobrá „complan-

ce“ pacientky. Základem je úprava stravy, a tím snížení rizika zácpy (která zvyšuje nitrobřišní tlak), doporučuje se také elevace končetin, podporuje se chůze a aktivní pohyb vůbec a udržování přijatelných hodnot tělesné váhy. Kromě výše uvedených režimových opatření zahrnuje prvotní terapeutický postup používání elastických punčoch – komprese dolních končetin a venofarmakologickou léčbu⁴.

Konzervativní léčba chronického žilního onemocnění se doporučuje již od stadia C0s. Venofarmaka (Tab. 2, Tab. 3) zvyšují žilní tonus, kapilární rezistenci a snižují kapilární permeabilitu, působí na fibrinové perikapilární manžety, zvyšují fibrinolýzu, snižují hladiny plasmínogenu, potlačují aktivaci leukocytů a zvyšují lymfatický průtok^{5,6}.

Tabulka 2: Venofarmaka	
VENOFARMAKA	
Flavonoidy	rutin (rutosid)
	troxerutin
	hesperidin
	Diosmin
	quercetin
Saponiny	aescin (výtažek z kaštanu koňského)
	ruscogenin (extrakt z <i>Ruscus aculeatus</i>)
Syntetické látky	tribenosid
	kalciumberbesilat
	heptaminol
Jiné výtažky z rostlin	Ginkgo biloba, borůvky, atd.

Tabulka 3: Venotonika	
Účinná látka	Přípravek
rutin a rutosidy	Venoruton, Venoruton forte Cilkanol, Ascorutin
Escin	Aescin, Reparil, Yellon
rutosid + digydroergocristin + esculin	Anavenol
diosmin + hesperidin	Detralex
hesperidin + ruscus + kyselina askorbová	Cyclo 3 Fort
troxerutin + heptaminol + ginkgo biloba extrakt	Ginkor Fort
calcium dobesilat	Danium, Dobica, Doxium
Tribenosid	Glyvenol

Dle světových Guidelines Mezinárodní flebologické unie, poprvé představených na kongresu v roce 2013, je Detralex jediným venofarmakem s nejvyšším stupněm

doporučení číslo 1 pro léčbu všech stadií CVD^{8,9}. Pokud by veškerá opatření spolu s farmakoterapií nebyla dostatečná, musí se přistoupit k chirurgickému řešení problémů. Mezi základní chirurgické řešení CVD patří skleroterapie a metody eliminace postižených částí žilního systému – například klasický výkon při postižení kmene safénu – Babcockova operace – tzv. stripping.

Hemoroidy

Hemoroidální onemocnění má souvislost s CVD stejně jako varixy.

Hemoroidální pleteně jsou fyziologickou součástí análního kanálu s funkcí při udržování kontinence střevního obsahu. Anatomicky se dělí na interní, intermediární a externí. **Nicméně pokud začnou vyvolávat potíže, hovoříme o hemoroidálním onemocnění,** které výrazně snižuje kvalitu života a vyžaduje léčbu. Incidence onemocnění je udávána kolem 8 % populace s poměrem muži : ženy 1:4.

Zevní hemoroidy jsou nejčastěji postiženy trombózou, která se projeví bolestí nezávislou na defekaci na okraji konečníku. Palpačně nacházíme zatvrdlý uzel, někdy je okolí zarudlé. Bolest ustupuje za 2–7 dní, zatvrdlina později, někdy dochází k perforaci. Po onemocnění mohou zůstat kožní řasy.

Vnitřní hemoroidy se projevují jasnou krví na stolici. Bolí teprve při jejich výhřezu. Poté jsou spojeny s hlenovitým výtokem, svěděním, špiněním stolicí až inkontinencí stolice.

Onemocnění hemeroidy můžeme rozdělit do 4 skupin dle Lunnise. Konzervativní přístup se uplatňuje pouze u I. a částečně u II. stupně. U části II. a celé III. a IV. skupiny je pak nutná chirurgická intervence. Tedy u postižení I. a II. stupně doporučujeme v první fázi pacientce manuální zatlačování prolabující sliznice, protože ta se nejlépe hojí ve svém přirozeném prostředí. Neméně důležitá je úprava stravy – měla by být bohatá na vlákninu a dodržování pitného režimu. Tato opatření slouží k prevenci tuhé stolice. Doporučena je zvýšená anální hygiena¹⁰.

Dále můžeme na zevní hemoroidy doporučit tzv. sedací koupele – odvary z dubové kůry – ta má adstringentní účinky.

Nebo můžeme zevně aplikovat masti (Tab. 4), krátkodobě ty, které působí anesteticky díky obsahu lokálních anestetik v kombinaci s policresulenem, což je vysokomolekulární kyselina, schopná selektivně koagulovat bílkoviny. Nepůsobí však na zdravou tkáň v okolí anu, ale je kontraindikován v těhotenství i při kojení – je to například mast Faktu.

Další možností je přípravek Preparation H obsahující výtažek ze žraločích jater. Urychluje regeneraci sliznice, má zvláčňující vlastnosti, zlepšující defekaci.

Pro těhotné i kojící možno použít přírodní přípravky Hemopropin mast, s obsahem účinných látek, jenž působí lokálně bakteriostaticky, anesteticky a adstringentně (propolis) i protizánětlivě (extrakt heřmánku). Navíc má lubrikační vlastnosti, což usnadňuje vylučování stolice, zmírňuje bolestivost a je určen k zevnímu i vnitřnímu (přiložen aplikátor) použití.

Operační léčba hemeroidálního onemocnění patří do rukou zkušeného proktologa, kterým by ostatně pacientka měla být vyšetřena k vyloučení vzácnějších, ale závažnějších lézí v anorektální oblasti.

Syndrom pánevní kongesce (PCS)

Chronická pánevní bolest se vyskytuje u přibližně 3,8 % žen ve fertilním věku. Je významným faktorem snižujícím kvalitu života žen. Zdrojem bolesti mohou být nemoci dutiny břišní (střevní záněty, syndrom dráždivého tračníku), neurogenní a psychogenní problémy. V samotné malé pánvi je nutno vyloučit endometriózu, pánevní zánět, ovariální novotvary benigní i maligní, srůsty, intersticiální cystitidu a myomy.

Bez odhalení příčin bolesti zůstává až 60 % případů. Část z nich může vysvětlit teorie syndromu pánevní kongesce (pelvic congestion syndrome). Ověření nálezu

varikosit v povodí vv. ovaricae je sice možné venografií nebo magnetickou resonancí, ale dostupnější jistě bude sonografie.

Potíže mohou být rozmanité od bolestí zad či křečí v podbřišku po bolestivé křeče a tlak v malé pánvi. Typickým impulzem pro bolest je pohlavní styk, ale také dlouhé stání či sezení, těhotenství, hormonální výkyvy (typicky bolest začíná po ovulaci a trvá do začátku menses), stres a sport (cyklistika, lyžování).

Kauzální léčbou je jedině odstranění refluxu v oblasti žilních chlopní či obstrukce v žilním systému, tedy radikální přístup. U pánevní kongesce se užívá transpozice levostranné renální žíly v případě jejího uskřínutí nebo endovaskulární zavedení stentu.

Druhou možností redukce žilní hypertenze je kompresivní léčba - při konzervativním postupu jde o základní léčebný prostředek. V pokročilých stadiích choroby se změnami v mikrocirkulaci a se zánětlivou složkou se uplatňuje farmakoterapie.

Daleko častější je konzervativní léčba, která spočívá v kompresivní terapii (kompresní kalhoty) a nárazovém užívání vysokých dávek venofarmak. Možná je ovšem i dlouhodobá farmakologická udržovací léčba^{10, 11}.

Tabulka 4: Některé lokálně užívané přípravky na léčbu hemeroidálního onemocnění	
Přípravek	Složení
Dobexil supp	calcii dobesilas 250 mg, lidocaini 40 mg
Dobexil rekt ung	calcii dobesilas 40 mg, lidocaini 20 mg
Doxiproct plus rct ungv.	calcii dobesilas 40 mg, lidocain 20 mg, dexamethason acetat 0,25 mg
Doxiproct rct ungv.	calcii dobesilas 40 mg, lidocain 20 mg
Faktu rekt ung	policresulen 50 mg, cinchocain 10 mg
Faktu rekt supp	policresulen 100 mg, cinchocain 2,5 mg
Haemostop probio + gel	bioflavonoidy 450 mg, inulin 80 mg, vitamin C 60 mg, vitamin E 3,4 mg, selen 10 mg, Lactobacillus acidophilus, Bifidobacterium bifidum, Bifidobacterium longum + gel dubová kůra, aloe vera, allantoin
Haemostop gel	extrakt z rostlin (kůra dubu letního, nať třezalky tečkované, nať světlíku lékařského, květ měsíčku lékařského, nať řebříčku obecného, květ violky vonné, list jitrocelu kopinatého, květ slézu lesního, květ bezu černého, nať přesličky rolní, semena révy vinné, kadidlovník pilovitý, listy aloe vera)
Hemopropin mast	propolis, extrakt heřmánku
Mastu ung	gallan bismutitý
Mastu supp	gallan bismutitý
Preparation H rekt ung	faecis extr. fluidum 10 mg, squali oleum 30 mg
Preparation H supp	faecis extr. fluidum 23 mg, squali oleum 69 mg
Procto-glyvenol krém	tribenosid 50 mg, lidocain 20 mg
Procto-glyvenol supp.	tribenosid 400 mg, lidocain 40 mg
Spofax supp	carboxycellulosum calcicum 300 mg, bismuthi subgallas 100 mg, cinchocaini hydrochloridum 5 mg

Závěr

CVD je u nás podceňovanou skupinou onemocnění. Pravda je, že se někdy těžko objektivizuje a diagnostika je nečastěji založena jen na subjektivních potížích pacientky a vyloučení jiných příčin. Na druhou stranu bylo

prokázáno, že pokud se s léčbou CVD začne již v raných stádiích, nastává zlepšení stavu velmi rychle a většina pacientek udává prokazatelnou úlevu.

Literatura:

1. Pospíšilová A., Švestková S.: Chronické žilní onemocnění je závažnější, než si připouštíme, *Medicína po promoci 2010*, 1: 50-54
2. Pospíšilová A.: Symptomy u chronického žilního onemocnění, *Bulletin sdružení praktických lékařů ČR*, 2013, 3: 54-58
3. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, *Chronická žilní onemocnění, centrum doporučených postupů pro praktické lékaře*, 2011
4. Kaletová D: Farmakologická léčba chronické žilní nemoci, *Angiologie 2009*, 3: 96-104
5. Boisseau MR. Pharmacological targets of drugs employed in chronic venous and lymphatic insufficiency. *Int Angiol.* 2002; 21: 33–9.
6. Reich S, Altmayer P, Stucker M. Systemische medikamentöse Therapie von chronischen Venenerkrankungen. *Hautarzt.* 2006; 57: 9–18.
7. Vlachovský R. Use of venoactive drugs in surgical management of chronic venous disease (CVD). *Kazuistiky v angiologii.* 2014; 1: 34-35.
8. Perrin M, Nicolaidis A. The Updated International Guidelines on 'The Management of Chronic Venous Disorders of the Lower Limbs' and the Place of Venoactive Drugs. *Int Angiol.* 2013; 32 (suppl1): 106-107. Presented at the Union Internationale de Phlébologie Congress; September 8-13, 2013, Boston, USA.
9. The Essentials from the XVIIth World Meeting of the Union Internationale de Phlébologie, 7-14 September 2013, Boston, USA. *Phlebology*. 2013; 20(3): 138-144.
10. Korbička J., Chalupník Š., Cagaš J. a kol.: Hemerodiy – časté a nepříjemné onemocnění – konzervativní terapie, chirurgické metody. *Med praxi* 2012, 9(12): 482-9
11. Liddle AD, Davies AH.: Pelvic congestion syndrome: chronic pelvic pain caused by ovarian and internal iliac varices. *Phlebology* 2007, 22: 100-4
12. Burak F, Gunduz T, Simsek M, Taskin O.: Chronic pelvic pain associated with pelvic congestion syndrome and the benefit of Daflon 500 mg. *Phlebology* 2009, 16(3): 290-4

Nové imuno-onkologické léky – přehled pro praktické lékaře



**Doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.,
MUDr. Aneta Rozsypalová, MUDr. Radek Lakomý, Ph.D.**

Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

Imunoterapie nádorových onemocnění zažívá v posledních letech svoji velkou renesanci. Největších úspěchů bylo zatím dosaženo na poli léčby metastatického melanomu. Proběhly i úspěšné klinické studie u nemalobuněčného bronchogenního karcinomu, nádorů ledvin, karcinomu močového měchýře, Hodgkinova lymfomu, karcinomu sliznic hlavy a krku a nadějně jsou výsledky u řady dalších malignit. Cílem nových imuno-onkologických léků jsou dráhy CTLA-4 a PD-1, které se za fyziologických okolností podílejí na ochraně organismu před autoimunitním poškozením, nádorové buňky je však dovedou využít k úniku před destrukcí imunitním systémem. U malé části pacientů léčba těmito léky vede k závažným autoimunitním nežádoucím účinkům, které musí být včas rozpoznány a léčeny.

Role imunoterapie v dnešní onkologii

Imunoterapie v posledních letech zažívá svou renesanci díky úspěchu nových léků, mezi něž patří v první řadě blokátory inhibičních imunitních reakcí, tzv. checkpoint inhibitorů (uspokojivý český název pro tuto skupinu léků zatím nebyl kodifikován, v dalším textu budeme používat výraz checkpoint inhibitory).

V roce 2011 byla pro léčbu melanomu registrována protilátka ipilimumab proti CTLA-4 (cytotoxický T-lymphocyte-associated protein 4). V dalších letech se do centra zájmu dostaly inhibitory receptoru PD-1 (programmed death-1) a jejího ligandu PD-L1 (programmed death-1 ligand). Současné indikace imuno-onkologických léků jsou uvedeny v Tabulce 1. Existuje velký počet dalších, podobných léků, které jsou zkoušeny u různých typů nádorů. Počet pacientů léčených v současnosti v České republice checkpoint inhibitory lze odhadnout na přibližně 500, ale toto číslo rychle narůstá.

Cílové molekuly checkpoint inhibitorů

CTLA-4 je receptor, který se objeví na povrchu T lymfocytů poté, co je buňka aktivována. Po vazbě s ligandy CD80 nebo CD86, které se nachází na povrchu dendritických buněk, dochází k inhibici T lymfocytů. CTLA-4 tedy funguje jako negativní regulátor imunity (snižuje aktivitu T lymfocytů). Je také exprimován populací regulačních (supresorových) T lymfocytů (Tregs), které inhibují imunitní funkce jiných buněk. Má základní roli v normální imunologické homeostáze, protože zabraňuje autoimunitní destrukci. U myši, které byly deficientní na CTLA-4, došlo k úmrtí na fatální lymfoproliferaci během 3–4 týdnů.

PD-1 je rovněž receptor nacházející se na povrchu T lymfocytů a je dalším negativním regulátorem imunitního systému. Za fyziologických podmínek se tak uplatňuje v prevenci autoimunitních onemocnění a v procesech buněčné tolerance. Zatímco CTLA-4 ovlivňuje aktivitu T buněk v časně fázi jejich aktivace, PD-1 se uplatňuje až v následné efektorové fázi zaměřené proti tkáni (nebo nádoru).

Základní rolí jak CTLA-4, tak PD1 je časové a prostorové ohraničení imunitní reakce tak, aby nedošlo k poškození organismu. Nádory dokáží tyto imunopresivní molekuly exprimovat a výše popsané mechanismy zneužít ve svůj prospěch, aby se chránily před protinádorovými imunitními procesy. Checkpoint inhibitory jsou protilátky blokující uvedené imunopresivní mechanismy. Jsou tudíž schopny reaktivovat protinádorovou imunitní odpověď, což vede ke zmenšení nádorů, ojediněle dokonce k vyléčení i při rozsáhlém nádorovém postižení.

Tabulka 1: Současné indikace checkpoint inhibitorů registrovaných v EU.

Lék	Registrace
Nivolumab (Opdivo)	Melanom
	Renální karcinom
	Bronchogenní nemalobuněčný karcinom
	Karcinom hlavy a krku
	Hodgkinův lymfom
Pembrolizumab (Keytruda)	Urotelový karcinom močových cest
	Melanom
	Bronchogenní nemalobuněčný karcinom
Ipilimumab (Yervoy)	Hodgkinův lymfom
	Melanom

Podávání checkpoint inhibitorů a jejich nežádoucí účinky

Imuno-onkologické léky se obvykle podávají intravenózně jednou za 2-4 týdny. Jedná se o humánní nebo humanizované monoklonální protilátky. Infuzní reakce jsou pozorovány jen vzácně, premedikace se rutinně nepoužívá. Léčba je většinou nemocných výborně snášena, častým nežádoucím účinkem je jen zvýšená únava. Ve studiích i v klinické praxi se opakovaně prokázalo, že kvalita života nemocných léčených checkpoint inhibitory je vyšší než u chemoterapie nebo cílené onkologické léčby tyrozinkinázovými inhibitory.

U menší části pacientů může v průběhu terapie dojít k autoimunitním reakcím. Procento nemocných s těmito komplikacemi se obvykle pohybuje mezi 5-30 %, přičemž nejvyšší riziko je u kombinací imuno-onkologických léků. Aktivace imunitního systému může postihovat jakýkoli orgán nebo tkáň, nejčastěji však bývají postižené kůže, tlusté střevo, játra, plíce a štítná žláza (Tabulka 2). Zatímco autoimunitní nemoci se obvykle vyvíjí měsíce až roky s pozvolným zhoršováním příznaků, projevy autoimunity u pacientů léčených checkpoint inhibitory jsou velmi akcelerované a rozvíjí se v průběhu několika dnů.

Tabulka 2: Nejčastější klinické a laboratorní projevy autoimunitní toxicity checkpoint inhibitorů

Toxicita	Projevy
Dermatitida	Bolestivá vyrážka, svědění nebo odlupování kůže Stevens-Johnsonův syndrom nebo toxická epidermální nekrolýza
Kolitida	Průjem nebo častější vyprazdňování stolice či její větší množství Krev ve stolici nebo tmavá, dehtově černá, lepivá stolice Bolest břicha Známky náhlé příhody břicha (myslet na možnost střevní perforace!)
Pneumonitida	Dušnost
	Kašel
	Sípot
Hepatitida	Zvýšení jaterních testů Ikterus Bolest v pravém podžebří Hepatomegalie Tmavá moč
Nefritida	Elevace kreatininu Hematurie, leukocyturie (sediment jako při glomerulonefritidě) Oligurie až anurie
Endokrinopatie <ul style="list-style-type: none"> • Hypothyreosa • Hyperthyreosa • Hypofysitida • Insuficience nadledvin • Diabetes mellitus 	Projevy dle typu endokrinopatie, v případě hypothyreosy, hypofysitidy a adrenální insuficience nejčastěji celková slabost a zvýšená unavitelnost
Neuropatie <ul style="list-style-type: none"> • Encefalitida • Meningoradikulitida • Neuritida optiku 	Závratě Bolesti hlavy Necitlivost nebo brnění rukou nebo nohou Parézy Změny chování Rozmazané nebo dvojité vidění nebo jiné zrakové potíže
Uveitida, keratitida	Bolest nebo zarudnutí očí Rozmazané vidění
Myokarditida	Zvýšená unavitelnost Dušnost Palpitace Otoky dolních končetin
Myositida	Svalová slabost Bolesti svalů

Jak postupovat u akutně nemocného pacienta léčeného imunoonkologickým lékem

1. Neprodleně kontaktovat příslušné Komplexní onkologické centrum a konzultovat stav s příslušným onkologem, který léčbu řídí.
2. V případě, že hrozí riziko z prodlení, empiricky nasadit kortikoterapii v dávce ekvivalentní prednisonu 1 mg/kg denně, optimálně intravenózně.
3. Poskytnout plnou podpurnou léčbu podle typu toxicity. Pokud například nelze vyloučit infekční příčinu v případě pneumonitidy nebo kolitidy, lze podat antibiotika souběžně s léčbou kortikoidy.

Nasazení kortikoidní terapie nesnižuje protinádorový účinek léčby. Při řešení pacientů léčených imunoonkologickými léky, kteří mají projevy akutního onemocnění, je nutno uvážit, že část z nich bude díky léčbě žít mnoho

let bez známek nádorové choroby. Tudíž je indikovaná intenzivní péče v plném rozsahu.

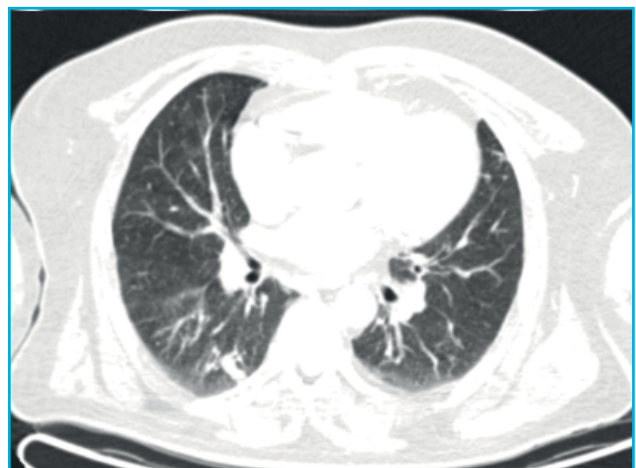
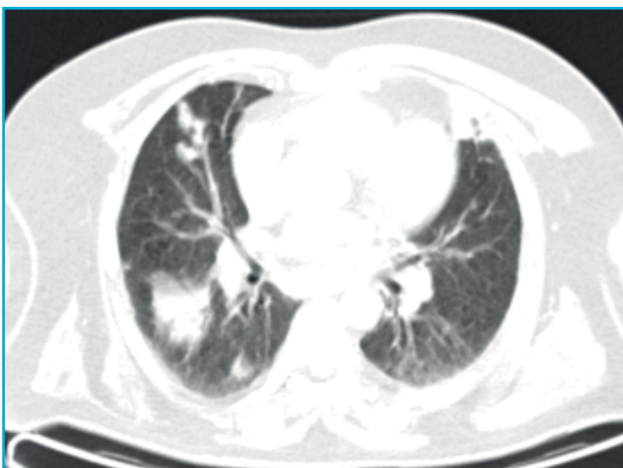
V případě akutní autoimunitní toxicity refrakterní na kortikoidy může být indikována intenzifikovaná imunosuprese – infliximab, mykofenolát nebo cyklosporin A.

Závěr

Počet onkologických pacientů léčených imunoonkologickými léky prudce narůstá. Klinické projevy akutních autoimunitních komplikací vyvolaných těmito novými léky jsou často nespecifické. Pokud se již v časných fázích autoimunitních projevů nepodají imunosupresiva v dostatečné dávce, může to vést k rychlému zhoršení klinického stavu, nezřídka s fatálním následkem.

Kazuistika: Pneumonitida při léčbě pembrolizumabem u pacienta s disseminovaným maligním melanomem - kazuistika

56letý pacient s disseminovaným maligním melanomem do plic, mediastina a jater, diagnóza v lednu 2013, po dvou liniích systémové léčby (chemoterapie s dakarbazinem, anti-CTLA-4 protilátka ipilimumab) byl od července 2015 léčen ve 3. linii anti-PD-1 protilátkou pembrolizumabem. Po roční léčbě v červenci 2016 se na kontrolním CT vyšetření objevují plicní infiltráty a zhoršený nálezh v mediastinu (obrázek 1). V popředí klinických potíží pacient udává lehkou námahovou dušnost a suchý kašel, bez teplot. Onkologická léčba byla přerušena a bylo zahájeno došetřování možné etiologie plicní infiltrace. Provedli jsme základní laboratorní vyšetření, kompletní mikrobiologický skrining včetně atypických pneumonií, bronchoskopii s bronchoalveolární laváží, odběry na sérovou hladinu angiotenzin konvertujícího enzymu, vše bez zásadní patologie, nálezh jsme uzavřeli jako autoimunitní pneumonitidu 2. stupně po pembrolizumabu. Zahájili jsme imunosupresivní léčbu s prednisonem v dávce 1 mg/kg p. o., s výborným efektem. Již do týdne dochází k ústupu klinických potíží, normalizaci saturace O₂ z 91 % na 96 % a na kontrolním CT vyšetření plic na konci srpna 2016 byla popsána výrazná regrese patologických uzlin v mediastinu a plicních infiltrátů oboustranně. Vzhledem k rychlé odezvě na léčbu se po postupném vysazení kortikoidů vracíme k léčbě s pembrolizumabem, bohužel pneumonitida se vrací, ale je opět rychle zvládnuta novou kúrou kortikoterapie (obrázek 2), pembrolizumab trvale ukončujeme. Aktuálně je pacient pouze sledován, bez známek pneumonitidy a s trvajícím téměř kompletní remisí.



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

Jak provádět skríníng syndromu obstrukční spánkové apnoe



MUDr. Milan Sova, Ph.D.

Klinika plicních nemocí a tuberkulózy,
Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc, I.P. Pavlova 6, Olomouc

Úvod

Syndrom obstrukční spánkové apnoe (OSAS) představuje v současné době nejrozšířenější poruchu dýchání ve spánku. Klinicky se nejčastěji projevuje chrápáním, nadměrnou denní spavostí a někdy i výskytem mikrospánku. Významnými klinickými konsekvencemi neléčeného OSAS je zhoršení arteriální hypertenze, vyšší výskyt infarktu myokardu a jeho horší průběh, cévní mozkové příhody atd. Již během prvního kontaktu s pacientem je možné provést preskríníng na základě jeho anamnézy a klinických potíží. Následně je vhodné realizovat skríníng OSAS pomocí dostupných přístrojů. Pomocí tohoto přístupu je možné vybrat skupinu pacientů s vysokou pravděpodobností OSAS, a ty následně přímo odkázat do některé ze spánkových laboratoří. Pokud se nám podaří ze spánkových laboratoří „odfiltrout“ pacienty, u kterých je OSAS nepravděpodobný, mohli bychom společně alespoň částečně ulevit přeplněným spánkovým laboratořím, a zkrátit tak čekací doby, které jsou aktuálně ve většině spánkových laboratoří opravdu značné.

Anamnéza:

Důležitou částí skríníngu je anamnéza. Zde se zaměřujeme zejména na přítomnost chrápání a apnoických pauz. Nesmírně užitečné jsou zejména informace od spulnocležníků, a to většinou i více než od pacientů samotných. Dále se zaměřujeme na denní příznaky OSAS, jako je denní spavost, únava a pocit neosvěžení spánkem. Pacienti často usínají při monotónních činnostech, sledování televize, v práci a podobně. Dalším nebezpečným jevem, na který se musíme zaměřit, jsou mikrospánky, a to zejména mikrospánky během řízení motorových vozidel. Nicméně je nutné podotknout, že celá řada pacientů má tendence jako mikrospánky označovat i odpolední siestu a další formy odpočinku. Zejména z forenzních důvodů je nutné tyto druhy spánku striktně odlišit a správně definovat.

Užitečnou pomůckou je dotazník Epworthské škály spavosti, který nám dává představu o míře nadměrné denní spavosti. Bohužel stejně jako všechny dotazníky je i tento silně ovlivněn subjektivním vnímáním pacienta.

Skríníngové přístroje:

Nejpřesnější možností skríníngu OSAS je ambulantní noční monitorace za použití některého ze skríníngových přístrojů. Jejich použití není technicky náročné a je možné je bez obav používat jak v ambulanci praktických lékářů, tak i u jednotlivých specialistů.

Po úvodním nastavení a edukaci (nejčastěji sestrou) si pacient přístroj odnáší domů a v noci již jen nasadí nosní kanylu a přístroj zapne. Další den jsou data stažena a vyhodnocena buď v automatickém, nebo manuálním režimu.

Díky těmto přístrojům nyní máme možnost velmi ekonomického a rychlého skríníngu pacienta v jeho domácím prostředí. Limitací většiny přístrojů je nemožnost rozlišení obstrukční a centrální apnoe, ale tato stratifikace není v rámci skríníngu podstatná a patří do rukou somnologovi ve spánkové laboratoři.

Závěr

Syndrom obstrukční spánkové apnoe je v ordinacích vysoce prevalentní. Pomocí jednoduchého preskríníngu i samotného přístrojového skríníngu je možné s velkou mírou přesnosti OSAS diagnostikovat, a tím i zlepšit prognózu a rychlost terapie jednotlivých pacientů.

Tabulka 1: Epworthská škála spavosti

Vyberte odpověď týkající se spánku v následujících situacích:

- 0 = nikdy bych nedřímával / neusínával
- 1 = slabá pravděpodobnost dřímoty / spánku
- 2 = střední pravděpodobnost dřímoty / spánku
- 3 = značná pravděpodobnost dřímoty / spánku

1. Při četbě vsedě	...
2. Při sledování televize	...
3. Při nečinném sezení na veřejném místě (v kině, na schůzi)	...
4. Při hodinové jízdě v autě (bez přestávky) jako spolujezdec	...
5. Při ležení – odpočinku po obědě, když to okolnosti dovolují	...
6. Při rozhovoru vsedě	...
7. Vsedě, v klidu, po obědě bez alkoholu	...
8. V automobilu stojícím několik minut v dopravní zácpě	...
Součet:	...

- < 8 bez denní spavosti
- 8–11 mírná nadměrná denní spavost
- 12–15 středně významná nadměrná denní spavost
- 16–24 významná nadměrná denní spavost

Lékové interakce makrolidů: stále podceňovaná rizika



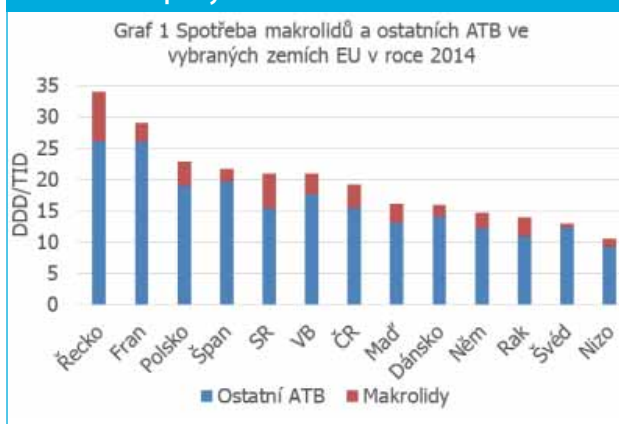
MUDr. Michal Prokeš,
Mgr. Ondřej Suchopár,
PharmDr. Josef Suchopár
DrugAgency, a. s.

Makrolidová antibiotika, k nimž se řadí i azalid azithromycin, užíváme již od 60. let minulého století především u respiračních infekcí. Jejich široká obliba však má i určité negativní důsledky, a to nejen nárůst rezistence mikrobů na tato antibiotika, ale též lékové interakce. Nejvyšší spotřeby má v ČR klarithromycin (2,31 DDD/TID) a azithromycin (1,85 DDD/TID), mnohem menší spotřeby mají spiramycin (0,05 DDD/TID) a roxithromycin (0,04 DDD/TID). V roce 2016 bylo do ČR dovezeno 1,7 milionu balení makrolidů za 258 milionů Kč. Tyto údaje jsou čerpány z webových stránek SÚKLu¹. Spotřeba makrolidů a ostatních ATB v ČR a vybraných zemích EU je znázorněna v grafu 1. Zdrojem těchto údajů je ESAC².

Antimikrobiální spektrum makrolidů je relativně široké a zahrnuje i mykoplasmata a chlamydie. U běžných infekčních patogenů jsou rozdíly účinnosti makrolidů minimální, což potvrzuje Konsenzus používání antibiotik II. Makrolidová antibiotika³. Naopak lékové interakce

jednotlivých makrolidů jsou značně odlišné, z dostupných makrolidů nejčastěji interaguje klarithromycin a nejméně často spiramycin. Proto u pacientů, kteří souběžně užívají ještě další léky, je třeba pečlivě zvažovat indikaci makrolidů a též volbu konkrétního makrolidu. Zásadní odlišnost jednotlivých makrolidů spočívá ve schopnosti působit na plazmatické koncentrace jiných léků, neboť některé makrolidy snižují metabolizaci a/nebo transport řady důležitých a široce užívaných léčiv, ale jiné nikoliv. Působení jednotlivých makrolidů na isoenzym CYP3A4 a na vybrané transmembránové přenašeče P-gp a OATP je uvedeno v tabulce 2, v tabulce 3 jsou uvedeny důležité substráty CYP3A4 a zmíněných přenašečů. Tyto informace jsou čerpány zejména z elektronické publikace Databáze lékových interakcí Infopharm, a. s. v recentní verzi⁴. Tabulka 4 podává stručný přehled interakcí makrolidů, v dalším textu k některým interakcím přinášíme další podrobnosti.

Graf 1: Náčrt pohybů očních bulbů³



Tabulka 1: Zkratky a vysvětlivky

DDD/TID	počet definovaných denních dávek léčiva na tisíc obyvatel a den (univerzální srovnávací jednotka spotřeb)
AUC	plocha pod křivkou plazmatických koncentrací léčiva v časovém průběhu
Ca-B	Blokátory kalciových kanálů
Cmax	maximální plazmatické koncentrace
HP	Helicobacter pylori
kotrimoxazol	kombinace sulfamethoxazolu a trimethoprimu (např. Biseptol, Sumetrolim)
NÚ	nežádoucí účinky
OATP	transportér organických aniontů (Organic-Anion-Transporting Polypeptide)
P-gp	P-glykoprotein, transportér
PPI	inhibitory protonové pumpy
SPC	Souhrn údajů o přípravku (autorem textu je výrobce, texty schvaluje SÚKL)
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv

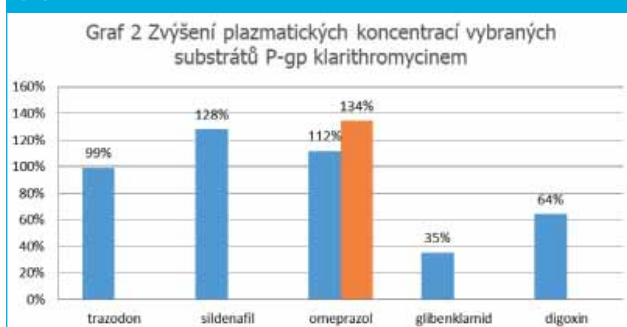
Existence a význam různých isoenzymů cytochromu P450, jako je například CYP3A4, jsou zdravotnickým profesionálům dobře známy, například z publikace Farmakoterapeutické informace SÚKL (5), proto není třeba tento systém představovat. Inhibitory CYP3A4, jako je například klarithromycin nebo roxithromycin, zpomalují biotransformaci léčiv, které jsou na CYP3A4 významnou měrou metabolizovány, jako je například simvastatin (viz tabulka 2). Nejsilněji takto působí klarithromycin, méně roxithromycin, ještě méně azithromycin a zcela zanedbatelně spiramycin.

Tabulka 2: Klinicky významné inhibitory CYP3A4 a vybraných transmembránových přenašečů z řad makrolidových antibiotik

	CYP3A4	P-gp	OATP
Spiramycin			
Roxithromycin	+	+	+
Klarithromycin	+	+	+
Azithromycin		+	

Transmembránové přenašeče P-glykoprotein (P-gp) a OATP patří do skupiny polypeptidů, které jsou součástí plazmatické membrány a jejichž funkcí je transport různých substrátů (včetně léčiv) přes plazmatickou membránu. Smyslem jejich funkce je vychytávání toxických lipofilních látek a jejich aktivní exkrece. Například digoxin, který je substrátem P-gp, po perorálním podání do stěvní buňky sice pronikne, ale při dobře fungujícím P-gp je z velké části opět vrácen zpět do lumen střeva. Pokud na stěvní buňku působí inhibitor P-gp, jako je třeba klarithromycin, exkrece digoxinu je snížena, vyšší podíl podaného digoxinu je ze střeva vstřebán a jeho plazmatické koncentrace stoupají, což zvyšuje

Graf 2



Tabulka 3: Substráty CYP3A4 a vybraných transmembránových přenašečů

Isoenzym P-450	CYP3A4	Simvastatin, lovastatin, atorvastatin, itraconazol, vorikonazol, blokátory kalciových kanálů verapamil, diltiazem, amlodipin a další, midazolam, R-warfarin, močová spasmolytika, a mnohé další
Transmembránové přenašeče	P-glykoprotein	Digoxin, omeprazol, ranitidin, klopidogrel, sildenafil, glibenklamid, amiodaron, karvedilol, verapamil, atorvastatin, flukonazol, ibuprofen, tramadol, fentanyl, citalopram, diazepam, trazodon
	OATP	Digoxin, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin, glibenklamid, sotalol, atenolol, ezetiminib, acebutolol, kaptopril, enalapril, valsartan, telmisartan, ciprofloxacín, levofloxacín, methotrexát, diklofenak

je možnost výskytu nežádoucích účinků i jejich intenzity. Graf 2 znázorňuje intenzitu působení klarithromycinu na vybrané substráty P-gp. Závažnost lékových interakcí však závisí nejen na míře zvýšení plazmatických koncentrací, ale též na a nebezpečnosti nežádoucích účinků a šíři terapeutického okna určité léčivé látky, která je například u digoxinu velmi úzká, a proto je tato interakce velmi závažná na rozdíl od interakce omeprazolu, jehož účinky jsou méně nebezpečné a který má terapeutické okno značně široké. Ukazuje, jak působí klarithromycin na plazmatické koncentrace vybraných substrátů P-gp.

Makrolidy a warfarin: V řadě populačních studií bylo zjištěno, že podání ATB včetně makrolidů zvyšuje účinek warfarinu. V klinických studiích však tento efekt byl potvrzen jen u některých ATB (nejvíce u kotrimoxazolu a metronidazolu), u ostatních byl účinek warfarinu zřejmě zvýšen především samotným infekčním onemocněním a odpovědí organismu na toto onemocnění (horečka, nechutenství, dehydratace atd.). Byla publikována řada kasuistik pacientů, u nichž po nasazení makrolidových ATB (zejména klarithromycinu a azithromycinu) došlo ke zvýšení INR nebo ke krvácivé příhodě, z čehož lze usoudit, že po podání makrolidů příležitostně dochází k nepředvídatelnému zvýšení účinnosti warfarinu. Zatímco u kotrimoxazolu a u metronidazolu bylo prokázáno, že již s první dávkou těchto léčiv je třeba snížit dávky warfarinu, u jiných ATB (vč. makrolidů) se nemá dávka warfarinu snižovat automaticky. Světově uznávaná publikace Stockley's Drug Interaction, 2013 (6) uvádí, že po nasazení makrolidů by bylo moudré za několik dní od nasazení těchto ATB zkontrolovat hodnoty INR (v klinických studiích byla kontrola INR provedena zpravidla za 5 dní od nasazení ATB). Vzhledem k možnému vlivu infekčního onemocnění, které je spojeno s celkovým zhoršením zdravotního stavu, se u warfarinovaných pacientů kontrola INR doporučuje i u pacientů, kterým ATB není podáno.

Makrolidy a nová orální antikoagulační (NOAC): Vzhledem k nedostatku klinických studií musíme vystačit s informacemi výrobců, kteří svá doporučení zpravidla opírají o analogické interakce s jinými inhibitory CYP3A4 a P-gp. Výrobce dabigatranu: Pokud je dabigatran-etezilát podáván v kombinaci s klarithromycinem, doporučuje se pacienty pečlivě klinicky sledovat. Výrobce rivaroxabanu⁸: Klarithromycin zvyšuje plazmatické koncentrace rivaroxabanu zhruba o 50 %, což (údajně) není klinicky relevantní. Delavenne et al, 2013⁹ však u 10 zdravých dobrovolníků prokázali, že klarithromycin u některých z nich neměl vůbec žádný vliv na plazmatické koncentrace rivaroxabanu, ale u jiných

Tabulka 4: Přehled farmakokinetických interakcí makrolidových ATB; zpracováno podle Databáze lékových interakcí Infopharm, a. s. z dubna 2017

Makrolid	Interagující léčivé látky	Důsledek	Doporučení
Klari, Azi, snad i Roxi	warfarin	u menší části pacientů může být účinek warfarinu zvýšen	opatrnost, doporučuje se několik dnů od nasazení makrolidu zkontrolovat INR
Klari zřejmě i Roxi	dabigatran	zvýšení plazmatických koncentrací dabigatranu o 15 až 20 %	opatrnost, snížení dávky při výskytu dalších rizikových faktorů
Klari, zřejmě i Roxi	rivaroxaban	zvýšení plazmatických koncentrací rivaroxabanu o 30 až 54 %	opatrnost, snížení dávky při výskytu dalších rizikových faktorů
Klari, Roxi	apixaban	nejsou dostupná data	?
Klari, zřejmě i Roxi	edoxaban	zvýšení plazmatických koncentrací edoxabanu o 90 %	opatrnost, snížit dávku edoxabanu o 50 %
Klari	PPI (všechny snad s výjimkou pantoprazolu)	zvýšení plazmatických koncentrací PPI	interakce se využívá při eradikaci HP, ale může zvýšit nežádoucí účinky PPI
Klari	glibenklamid, glipezid	možnost hypoglykémie	opatrnost, kontrolovat glykémii
Klari	saxagliptin, repaglinid	možnost hypoglykémie	opatrnost, kontrolovat glykémii
Klari, Azi a Roxi	digoxin	zejména o klarithromycinu víme, že zvyšuje plazmatické koncentrace digoxinu	pečlivé klinické sledování a včasná redukce dávek digoxinu, optimální však je podat ATB, která P-gp neinhibují (z makrolidů je to spiramycin)
Klari, Azi	amiodaron, dronedaron a jiná léčiva 1. třídy	prodloužení intervalu QT, klarithromycin též zvyšuje plazmatické koncentrace dronedaronu	opatrnost, sledovat EKG, nejlépe je vyhnout se současnému podávání, řada takových interakcí je kontraindikovaná
Klari	Ca-B, např. amlodipin, verapamil, a další	zvýšení plazmatických koncentrací Ca-B	opatrnost, pečlivě sledovat účinek Ca-B
Klari, méně Roxi a Azi	simvastatin, lovastatin	zvýšení plazmatických koncentrací uvedených statinů	podávání simvastatinu a lovastatinu je s klarithromycinem kontraindikované; buď přerušit podávání těchto statinů, nebo zvolit jiný makrolid či ATB jiné skupiny
Klari, Roxi	atorvastatin	zvýšení plazmatických koncentrací	zvážit vhodnost podávání vzhledem k možnému zvýšení frekvence rhabdomyolýz
Klari	rosuvastatin	zvýšení rizika myopatie	SPC: opatrnost, optimální by bylo podání jiného makrolidu či ATB
Klari	oxybutynin, propiverin, tolterodin, solifenacin, darifenacin, fesoterodin, mirabegron	zvýšení plazmatických koncentrací léků interagujících s klarithromycinem	opatrnost, u pacientů s poruchou ledvin je vhodné snížit dávky nebo se takové kombinaci vyhnout (podávání darifenacinu s klarithromycinem je kontraindikované)
Klari	sildenafil	zvýšení plazmatických koncentrací sildenafilu	opatrnost, titrovat dávku sildenafilu; azithromycin neinteraguje
Klai	prednison, methylprednisolon	zvýšení plazmatických koncentrací prednisonu, respektive methylprednisolonu	opatrnost, pátrat po nežádoucích účincích též i z oblasti psychotických reakcí, zvážit redukci dávek methylprednisolonu
Klari	cyklosporin, takrolimus	zvýšení plazmatických koncentrací cyklosporinu, respektive takrolimu	redukce dávek, u cyklosporinu zhruba o jednu třetinu
Klari	oxykodon, fentanyl, tramadol, kodein	zvýšení plazmatických koncentrací oxykodonu a fentanylu a účinných metabolitů tramadolu a kodeinu	opatrnost, neboť u disponovaných pacientů může dojít k předávkování fentanylu, tramadolu a kodeinu
Klari	fenytoin, karbamazepin	zvýšení plazmatických koncentrací fenytoinu, respektive karbamazepinu	opatrnost, monitorovat plazmatické koncentrace fenytoinu, podávání s karbamazepinem je lépe se vyhnout; azithromycin s karbamazepinem neinteraguje
Klari, méně Roxi	midazolam, triazolam	zvýšení plazmatických koncentrací midazolamu, respektive triazolamu	vyhnout se současnému podávání klarithromycinu a midazolamu i triazolamu, opatrnost u roxithromycinu; s azithromycinem tato hypnotika neinteragují
Klari	trazodon	zvýšení plazmatických koncentrací trazodonu	opatrnost především pro zvýšení sedativního účinku trazodonu
Klari	fluoxetin	zvýšení plazmatických koncentrací fluoxetinu	opatrnost, popsána kasuistika psychotické reakce s klarithromycinem
Spiramycin	levodopa a karbidopa	snížení plazmatických koncentrací levodopy a karbidopy	optimální je vyhnout se současnému podávání spiramycinu s levodopou a karbidopou, nelze-li, pátrat po příznacích snížení účinku uvedeného antiparkinsonika

Vysvětlivky k tabulce: Azi: azithromycin, Klari: klarithromycin, Roxi: roxithromycin, SPC: Sdělení výrobců léků interagujících s makrolidy obsažené v Souhrnu údajů o přípravku příslušných přípravků pacientů kontrola INR doporučuje i u pacientů, u nichž ATB nejsou podávána.

došlo k více než trojnásobnému zvýšení těchto koncentrací, což klinicky relevantní jistě je. Výrobce apixabanu¹⁰ žádné konkrétní doporučení neuvádí a žádná studie nebyla provedena. Výrobce edoxabanu¹¹: Při podání edoxabanu s erythromycinem (který podobně jako klarithromycin je inhibitorem P-gp) došlo ke zvýšení plochy pod křivkou plazmatických koncentrací edoxabanu o 85 %, proto je doporučeno snížit dávku edoxabanu z 60 mg na 30 mg. Totéž je zřejmě vhodné učinit i při podávání edoxabanu s klarithromycinem. Co u jednotlivých NOAC radí naše doporučené postupy^{12?} U edoxabanu doporučují snížit jeho dávku. U dabigatranu a rivaroxabanu doporučují zvážit snížení jejich dávek, jsou-li u pacienta přítomny další rizikové faktory (tedy věk 75 let a více, snížení renálních funkcí a hmotnost 60 kg a méně, užívání dalších léků inhibujících CYP3A4 a/nebo P-gp a anamnéza krvácení). U apixabanu doporučený postup žádné doporučení neuvádí z důvodů chybějících údajů. Makrolidy, které nejsou inhibitory CYP3A4 ani P-gp, zřejmě s NOAC neinteragují.

Makrolidy a inhibitory protonové pumpy (PPI): Ve studii Furuta et al¹³ klarithromycin zvýšil plochu pod křivkou (AUC) omeprazolu zvýšena u rychlých metabolizátorů CYP2C19 o 112 % a u pomalých metabolizátorů o 134 %. Klinická významnost takového zvýšení je u PPI sporná, neboť tyto léky mají široké terapeutické okno. Nutno však dodat, že u pomalých metabolizátorů byly výchozí AUC omeprazolu patnáctkrát (!) vyšší než u rychlých metabolizátorů (většina populace), nepochybně tedy lze u pomalých metabolizátorů CYP2C19 očekávat vyšší výskyt nežádoucích účinků. Pomalé metabolizátory CYP2C19 (cca 5 % naší populace) bohužel bez speciálního vyšetření nedokážeme rozpoznat. Klarithromycin též zvyšuje plazmatické koncentrace ostatních PPI snad kromě pantoprazolu. U roxithromycinu lze předpokládat podobnou interakci, azithromycin ani spiramycin zřejmě s žádným PPI neinteragují.

Makrolidy a perorální antidiabetika: Ve studii autorů Schelleman et al, 2010¹⁴ byl zjištěn pětinašobný výskyt hypoglykemií, pokud byl diabetikům užívajících **glibenklamid** současně podáván klarithromycin. Důkazy pro toto tvrzení jsou silné, neboť autoři vztáhli frekvenci hypoglykémii k jejich frekvenci u pacientů užívajících cefalexin (cefalosporin) a vliv samotného infekčního onemocnění byl tedy eliminován. Ve zmíněné studii bylo zjištěno vyšší riziko hypoglykémie i u dalších antimikrobiálních léčiv podávaných s glibenklamidem, a to u levofloxacinu 2,83×, kotrimoxazolu 2,68×, flukonazolu 2,20× a ciprofloxacinu 2,08× (všechny rozdíly byly statisticky významné). Na základě analogií se předpokládá se, že klarithromycin může zvýšit i plazmatické koncentrace glipizidu a saxagliptinu. Ve studii u 9 zdravých dobrovolníků Niemi et al, 2001 po podávání klarithromycinu pozorovali zvýšení plazmatických koncentrací **repaglinidu** o 40 %¹⁵. Khamaxi et al, 2008¹⁶ popsali kasuistiku 80letého pacienta, u něhož po podání klarithromycinu a repaglinidu došlo k opakované těžké hypoglykémii. Nebylo zjištěno, že by azithromycin nebo spiramycin s perorálními antidiabetiky interagoval.

Klarithromycin a digoxin: V prospektivní studii Zapater et al, 2002 zjistili výrazný vzestup plazmatických koncentrací digoxinu a snížení jeho clearance po podání klarithromycinu¹⁷. Juurlink et al, 2003¹⁸ v populační studii u seniorů v provincii Ontario (Kanada) zjistili, že současné podávání klarithromycinu zvýšilo pravděpodobnost takové hospitalizace dvanáctkrát(!), zatímco cefuroxim pravděpodobnost takové hospitalizace nezvýšil. Klinický význam interakce podtrhuje publikované kasuistiky¹⁹⁻²¹. Podobnou měrou zvyšuje plazmatické koncentrace digoxinu i roxithromycin²², pro azithromycin nemáme dostatek konzistentních údajů. Z uvedeného vyplývá, že při podávání substrátů P-gp, jako je digoxin, je lépe podávat makrolidy, které P-gp neinhibují, jako je například spiramycin, nebo jiná antibiotika. Pokud to není možné, je třeba pacienty pečlivě sledovat (včetně stavu renálních funkcí a kalémie) a pátrat po nežádoucích účincích příslušných substrátů P-gp.

Klarithromycin a blokátory kalciových kanálů: Řada běžně užívaných blokátorů kalciových kanálů (Ca-B) je klinicky významně metabolizována na CYP3A4, a to verapamil, diltiazem, amlodipin, felodipin, isradipin, nifedipin, nimodipin, lacidipin a lerkanidipin. Mezi inhibitory CYP3A4, které zvyšují jejich plazmatické koncentrace, patří i klarithromycin a dříve užívaný erythromycin. V populační studii u seniorů užívajících Ca-B autoři Wright, 2011²³ prokázali 3,7^{26-6,06} násobné riziko hospitalizace pro hypotenzi v případě, že byl současně podáván klarithromycin, zatímco podávání azithromycinu nevedlo ke zvýšení četnosti takových příhod. Gandhi et al, 2013²⁴ zvýšení rizika hospitalizace pro hypotenzi potvrdili a dále zjistili, že současné podávání Ca-B a klarithromycinu zvyšuje riziko hospitalizace pro renální selhání 1,98× a riziko úmrtí z jakýchkoli příčin 1,71× (všechny rozdíly byly statisticky významné, srovnávací skupinou byli opět senioři užívající spolu s Ca-B azithromycin). Výrobce klarithromycinu v ČR²⁵ doporučuje při takové kombinaci opatrnost. Z výše uvedeného vyplývá, že u rizikových seniorů užívajících Ca-B je vhodné dát přednost spiramycinu nebo azithromycinu před klarithromycinem.

Lékové interakce klarithromycinu se statiny: Graf 3 ukazuje, že klarithromycin inhibicí CYP3A4 zvyšuje plazmatické koncentrace simvastatinu téměř 10×, proto je taková kombinace kontraindikovaná²⁶, a také zvyšuje plazmatické koncentrace atorvastatinu, i když „jen“ 5×, jak zjistil Jacobson, 2004²⁷, což je kombinace, kterou výrobce nedoporučuje²⁸. Patel et al, 2013²⁹ u takto léčených seniorů zjistili, že do třiceti dnů od nasazení klarithromycinu dochází k dvojnásobnému výskytu rhabdomyolýz a renálního selhání a že mortalita je vyšší o polovinu (ve srovnání s pacienty léčenými azithromycinem). Výrobci atorvastatinu (kterým byla léčena většina pacientů ve studii) následně zpřísnilo svá doporučení tímto způsobem: Současné podání atorvastatinu a klarithromycinu je možné jen v případě nezbytnosti, v takovém případě musí být udržovací dávka atorvastatinu snížena a pacient bude sledován. K tomu je třeba dodat,

že v případě žaloby pacienta či pozůstalých by lékař nezbytnost podání klarithromycinu těžko obhajoval, neboť máme k dispozici méně interagující azithromycin a neinteragující spiramycin.

Na grafu 3 je zajímavé, že byly zvýšeny i plazmatické koncentrace pravastatinu, který sice není metabolizován na CYP3A4, ale je substrátem přenašečů P-gp a OATP (viz tabulka 5). Klarithromycin je inhibitorem těchto přenašečů, což zřejmě způsobuje zvýšení plazmatických koncentrací pravastatinu na dvojnásobek. K podobné interakci zřejmě dochází i mezi klarithromycinem a rosuvastatinem, který je tak jako pravastatin substrátem OATP, neboť Li et al, 2015³⁰ zjistili vyšší riziko rhabdomyolýzy, poškození ledvin, a dokonce i úmrtí při předpisu klarithromycinu pacientům, kteří užívali rosuvastatin. Výrobce rosuvastatinu³¹ se zatím o jeho interakci s klarithromycinem nezmiňuje, obecně však upozorňuje na možnou interakci rosuvastatinu s inhibitory transportních proteinů OATP a BCRP. Rozhodně lze doporučit obezřetnost při podávání rosuvastatinu a klarithromycinu přinejmenším u seniorů; lékaři by si měli ověřit, proč předepisovat pacientovi se statinem právě klarithromycin, když azithromycin by byl zřejmě bezpečnější.

Azithromycin a statiny: Strandel et al, 2009 (32 v databázi WHO VigiBase zjistil zvýšené riziko rhabdomyolýzy u všech v současnosti užívaných statinů, pokud byl

současně podáván i azithromycin, a to 1,9 (lovastatin) až 3,5× (simvastatin). Azithromycin tedy představuje bezpečnější alternativu než klarithromycin, ale nejvíce bezpečný je z tohoto hlediska spiramycin.

Roxithromycin, který inhibuje CYP3A4 méně významným způsobem než klarithromycin, v jedné studii autorů Bucher et al, 2002³³ zvýšil plazmatické koncentrace lovastatinu o 92 %, je možné usuzovat, že bude zvyšovat i plazmatické koncentrace simvastatinu a atorvastatinu.

Klarithromycin a oxykodon a fentanyl: Klarithromycin inhibicí CYP3A4 zvyšuje plazmatické koncentrace oxykodonu a fentanylu a může vyvolat nežádoucí účinky těchto opioidů, včetně respirační deprese³⁴⁻³⁶, proto musí být pacienti pečlivě sledováni, optimální je podat jiný makrolid, který CYP3A4 neinhubuje.

Klarithromycin a kodein: Kodein se metabolizuje na účinnou látku (morfin) prostřednictvím CYP2D6, nebo se metabolizuje na CYP3A4 za vzniku neúčinných metabolitů. Pokud současně s kodeinem podáme klarithromycin, snížíme metabolizaci kodeinu na neúčinný metabolit a tím zvýšíme poměr kodeinu, který se metabolizuje na metabolit účinný a tím zvýšíme jeho plazmatické koncentrace. Klinicky významně se tato interakce projeví u ultrarychlých metabolizátorů CYP2D6 a/nebo u těch pacientů, kteří současně užívají inhibitor CYP2D6 (například většina antidepresiv). Gasche et al, 2004³⁷ popsali těžkou, život ohrožující respirační depresi u 62letého pacienta, Ciszkowski et al, 2011³⁸ úmrtí dětského pacienta, oba s ultrarychlými metabolizátory CYP2D6 a byli léčeni terapeutickými dávkami kodeinu.

Klarithromycin a tramadol: Kovács et al, 2010³⁹ popisuje kasuistiku 78letého pacienta, který pro bolest zad užíval tramadol a kterému byl pro bolesti v krku předepsán klarithromycin 1000 mg denně. Po dvou dnech se začaly opakovaně objevovat epizody komplexních zrakových a sluchových halucinací, po dalších dvou dnech

proto pacient přestal léky užívat. Přesný mechanismus lékové interakce není dosud znám, může se jednat o adici nežádoucích účinků obou léků, podílet se na interakci může i podobný mechanismus jako u interakce klarithromycinu s kodeinem (viz výše), který vede ke zvýšení plazmatických koncentrací aktivního metabolitu tramadolu.

Makrolidy a substráty glykopro-

Graf 3



Tabulka 5: Statiny jako substráty CYP3A4 a vybraných transmembránových přenašečů

	CYP3A4	P-gp	OATP
Simvastatin	++	+	+
Lovastatin	++	+	+
Pravastatin		+	+
Fluvastatin		?	(+)
Atorvastatin	+	+	+
Rosuvastatin			++

teinu P: Roxithromycin, klarithromycin a azithromycin jsou inhibitory P-gp, a tedy zvyšují plazmatické koncentrace substrátů P-gp (viz graf 2), stupeň inhibice je však u různých makrolidů různý. Z dostupných makrolidů je zřejmě nejvyšší u klarithromycinu, nejnižší je u azithromycinu, spiramycin P-gp neinhibuje vůbec. Nejlépe jsou popsány interakce klarithromycinu, a to v různých studiích s digoxinem, glibenklamidem, omeprazolem (viz výše), a dále trazodonem⁴⁰ a sildenafilem⁴¹.

Léková interakce spiramycinu: Existuje jen jediná uznávaná, klinicky významná léková interakce spiramycinu, a to s levodopou a karbidopou. Ve studii u 8 zdravých dobrovolníků autorů Brion N et al, 1992⁴² spiramycin podávaný 1000 mg 2x denně snížil plochu pod křivkou plazmatických koncentrací levodopy o 57 % a karbidopy o 96 %. U tří pacientů došlo (kromě výrazného snížení plazmatických koncentrací) též ke snížení klinického účinku zmíněných antiparkinsonik.

Klarithromycin, azithromycin a QT interval: Již desítky let je známo, že některá léčiva mohou u vnímavých pacientů prodloužit interval QT na EKG křivce a že toto prodloužení znamená vyšší riziko vzniku potenciálně fatální komo-

rové arytmie torsade de pointes (TdP). Mezi tato riziková léčiva patří i klarithromycin a azithromycin, jak dokládají autoři webové stránky CredibleMeds, kteří jsou všeobecně uznávanou autoritou v této oblasti⁴³. Další léčiva, která mohou TdP přímo navodit (a tedy patří do 1. třídy rizikových „QT léků“) jsou uvedena v tabulce 6. Arytmie TdP zpravidla vzniká u citlivých, geneticky predisponovaných pacientů při současném působení více vnějších faktorů. Arytmie TdP nemusí být způsobena pouze lékovou interakcí, může se vyskytnout u pacienta se syndromem vrozeného prodloužení intervalu QT, při ICHS nebo při jiném druhu poškození myokardu, vyvolávajícím faktorem bývá hypokalémie a/nebo hypomagnezémie. Kromě léčiv 1. třídy existuje asi stovka dalších léčivých látek 2. a 3. třídy, které mohou za určitých okolností ke vzniku TdP přispět, například řada neuroleptik a antidepresiv. Optimální je nepodávat současně léčiva, která prodloužují interval QT, zejména pokud se týká léčiv 1. třídy. Pokud je skutečně nezbytné je podat, je třeba před tím provést vyšetření EKG včetně změření intervalu QT a nejlépe i vyšetření plazmatických koncentrací kalia a magnézia. Vyšetření EKG a kalémii je třeba zkontrolovat po několika dnech souběžného podávání takových léčiv.

Tabulka 6: Seznam léčiv 1. třídy, které mohou vyvolat arytmii TdP a jsou dostupné v ČR (podle CredibleMeds, odkaz 36)

Domperidon	Flukonazol	Citalopram
Ondansetron	Vandetanib	Escitalopram
Cilostazol	Oxid arsenitý	Donepezil
Amiodaron	Anagrelid	Methadon
Dronedaron	Sevofluran	Pentamidin
Sotalol	Propofol	(chinin)
Roxithromycin	Chlorpromazin	
Klarithromycin	Levomepromazin	
Azithromycin	Haloperidol	
Ciprofloxacin	Droperidol	
Levofloxacin	Sulpirid	
Moxifloxacin		

Závěr

V tomto článku uvádíme přehled lékových interakcí makrolidů. Některé z nich jsou lékařům dobře známé, například klarithromycin – simvastatin, u jiných interakcí došlo k posunu jejich významu (např. klarithromycin – atorvastatin, nebo klarithromycin – digoxin) nebo takové interakce donedávna nebyly známy (např. klarithromycin – rosuvastatin). Při rozhodování praktických lékařů o léčbě respiračních a močových infekcí napomohou příslušné doporučené postupy, zveřejněné na webových stránkách Subkomise pro antibiotickou politiku České lékařské společnosti J.E. Purkyně (44,45), a výše zmíněný Konsensus používání antibiotik II. Makrolidová antibiotika³

Literatura dostupná u autora

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

Diabetici a očkování proti chřipce



MUDr. Denisa Janíčková Žďárská, Ph.D.
Interní klinika Fakultní nemocnice Motol

Rozhovor s diabetoložkou MUDr. Denisou Janíčkovou Žďárskou, Ph.D., z Interní kliniky Fakultní nemocnice Motol

Proč je chřipková sezóna pro pacienta s diabetem nebezpečným obdobím?

Diabetes je onemocnění, které se projevuje zvýšenou hladinou cukru v krvi (tzv. hyperglykemií), a lidé, kteří jím trpí, musí velmi dbát o své zdraví a životní styl. Tím, že diabetes mění hladiny cukru v krvi, výrazně oslabuje imunitu organismu. Lidé s cukrovkou jsou proto náchylnější k řadě infekcí, a zvláště v chřipkovém období musí pacienti zvýšit svou pozornost.

Jak konkrétně může chřipka diabetika ohrozit?

Může u něj dojít k rozkolísání koncentrace krevního cukru a celkové dekompenzaci, a to i při správně vedené léčbě. Zdravotní stav diabetika se tak může výrazně zhoršit, vyžádat si dokonce hospitalizaci a při velkém zvýšení nebo naopak snížení cukru v krvi může ohrozit i jeho život. Diabetici jsou daleko náchylnější k nákaze, průběh jakéhokoliv infekčního onemocnění je vždy komplikovanější a trvá déle než u zdravých jedinců. O to více by se diabetici měli zaměřit na prevenci. Během chřipkové sezóny mají totiž až 6x vyšší pravděpodobnost, že onemocní. Hrozí u nich jednak zhoršení samotného diabetu, jednak i další komplikace v podobě například zápalu plic. U diabetiků s přidruženým kardiovaskulárním onemocněním se pak odhaduje až 240x větší riziko úmrtí způsobené právě v důsledku chřipky.

Jak je v současnosti v ČR situace ohledně diabetu? Kolik lidí jím trpí?

Počet diabetiků v naší populaci neustále stoupá, přičemž zhruba 90–95 % tvoří diabetici 2. typu. Nejčastěji jsou to lidé ve věkové skupině nad 45 let, nicméně onemocnění se už vyskytuje i u dětí a dospívajících. Za posledních 30 let se počet diabetiků ztrojnásobil. V roce 2015 se v ČR na cukrovku léčilo celkem 858 tisíc

osob, z toho 418,4 tisíc pacientů bylo mužů a 439,6 tisíc žen. Bude-li do budoucna pokračovat současný trend, kdy za rok přibývá zhruba 10 tisíc nových nemocných, bude v roce 2035 trpět tímto onemocněním každý desátý občan ČR bez ohledu na věk. Velkým problémem tohoto onemocnění také je, že dle odhadů odborníků přibližně dalších 200 tisíc nemocných pacientů ani o svém onemocnění neví a nejsou proto léčeni.



Existuje účinná prevence, jak se diabetik může v chřipkové sezóně chránit?

Obecně by diabetici měli dbát na správnou životosprávu a dostatečný pohyb. V chřipkové sezóně by pak měli být opravdu opatrní, měli by se snažit vyhybat místům s velkou koncentrací lidí, a hlavně by se měli každoročně nechat očkovat. Očkování proti chřipce je tou nejúčinnější prevencí a diabetikům jako tzv. rizikové skupině lidí, která je chřipkou ohrožena nejvíce, je obzvláště doporučováno. Od letošního podzimu bude navíc ochrana proti chřipce ještě účinnější, protože na českém trhu bude k dispozici nová tetraivalentní vakcína Vaxigrip Tetra, která by měla poskytnout širší ochranu proti čtyřem typům chřipkového viru.

Jaký přínos má pro pacienty s diabetem očkování proti chřipce?

Tělo si po očkování vyrobí protilátky a posléze při kontaktu s živým chřipkovým virem jeho imunitní systém spustí rychlou obrannou reakci, která virus zneškodní. Očkování tedy diabetiky chrání, dokáže výrazně snížit výskyt chřipkového onemocnění a bylo prokázáno, že u diabetiků ve věku 18–64 let až ze 72 % zabrání případné hospitalizaci. I přes dané nezanedbatelné benefity je však bohužel proti chřipce očkována pouze polovina diabetiků.

Zmínil/a jste novou tetraivalentní vakcínu Vaxigrip Tetra, můžete blíže specifikovat její výhody?

Na rozdíl od trivalentních vakcín, které se v ČR dosud používaly a které chrání proti třem typům chřipkového viru, by tetraivalentní vakcína měla poskytnout širší ochranu proti čtyřem typům viru (2xA a 2xB). Současná epidemiologie chřipky typu B silně ukázala na potřebu pozměnit dosavadní složení vakcíny. Cirkulace linií chřipky typu B je totiž velmi variabilní a nedá se před-

vídat. Přejít k tetraivalentní vakcíně je tedy žádoucí. Studie prokázaly, že vakcína Vaxigrip Tetra vyvolala ve srovnání s trivalentní vakcínou vyšší imunitní odpověď proti dalšímu kmeni B.

Je očkování proti chřipce u diabetiků spojeno s nějakými riziky?

Bezpečnost vakcín dokládá řada klinických studií, lidé proto nemusí mít strach. Určité vedlejší účinky, většinou lokálního charakteru, se velmi vzácně vyskytnout mohou, ovšem v celkovém pohledu určitě nepřevýší popsané benefity očkování.

Doporučujete pacientům s diabetem, aby se u svého praktického lékaře nechali očkovat proti chřipce?

Doporučuji, protože diabetes je sám o sobě vážným onemocněním a ve spojení s chřipkou může mít fatální následky. Diabetikům může očkování proti chřipce zachránit život, proto je potřeba neustálá edukace o důležitosti očkování jakožto každoroční prevence. Diabetici jako riziková pacienta mají novou tetraivalentní vakcínu Vaxigrip Tetra včetně aplikace k dispozici pouze s minimálním doplatkem do výše 100 korun, zbytek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Stačí o ni požádat svého praktického lékaře. V každém případě je důležité nechat se proti chřipce očkovat včas, ještě před nástupem chřipkové epidemie, tedy ideálně od září do konce listopadu.



Jaký postoj zastáváte k povinnému očkování proti chřipce u zdravotníků?

Je velmi alarmující, že očkování proti chřipce zdravotníci podceňují. Jde o osoby, které se dostávají do úzkého kontaktu nejen s nakaženými chřipkou, ale zejména s rizikovými skupinami, pro které může chřipka znamenat zhoršení základní nemoci, a dokonce i ohrožení na životě. U nás je proočkovanost zdravotníků ve srovnání s vyspělými státy tristní. Příkladem by nám mohly být třeba Spojené státy, kde je od roku 2007 poskytování očkovací látky zdravotníkům zaměstnavatelem dokonce součástí akreditačního procesu zdravotnických zařízení. Díky tomu u nich dosahuje proočkovanost zdravotníků 63,5 %, ve zdravotnických zařízeních s povinnou vakcinací dokonce 98,1 %. V České republice očkování proti chřipce povinné není, a to ani u zdravotníků. Měli bychom si však uvědomit, že jsme zodpovědní nejen za své zdraví, ale chráníme tím i naše pacienty.

6 - Jak evidovat tržby, když vypadne internet?

Elektronická evidence tržeb je založena na neustálé komunikaci poplatníka s Finanční správou prostřednictvím internetu. Před přijetím každé jednotlivé platby od pacienta musí lékař nebo sestra platbu za lékařský výkon či zboží prostřednictvím internetu na Finanční správu nahlásit a poté na účtenku vytisknout tzv. fiskální identifikační kód, který mu Finanční správa rovněž přes internet zašle. Co však dělat, pokud dojde k výpadku internetu?

Nejprve je třeba uvést, že poplatník je zásadně povinen zajistit si připojení na internet. Důvodem pro vyhýbání se elektronické evidenci tržeb nemůže být neochota platit si Wi-Fi připojení nebo připojení prostřednictvím mobilního operátora. Přesto ale musí zákon pamatovat na situaci, kdy na daném místě a v daném čase není internetové připojení k dispozici. Jinak by došlo k nepřipustnému omezení výkonu lékařské praxe.

Jako první si rozebereme situaci, kdy si lékař řádně zajistí internetové připojení, ale dojde k dočasnému výpadku. Tato situace je v zákoně řešena pomocí tzv. doby odezvy. Doba odezvy je zjednodušeně řečeno doba, po kterou se pokladní zařízení pokouší odeslat údaje o tržbě na server Finanční správy. Pokud nedojde k navázání spojení ani po uplynutí doby odezvy, není nutno dále na spojení čekat a postupuje se níže popsaným způsobem. Doba odezvy si každý lékař nastaví s ohledem na charakter své činnosti a zejména s ohledem na četnost přijímaných tržeb. Doba odezvy nesmí být nastavena na dobu kratší než dvě vteřiny. V případě výpadku internetového připojení tak dojde

ke zpoždění při odbavování platícího pacienta nejméně dvě vteřiny.

Při marném uplynutí doby odezvy, tedy pokud se nepodaří nahlásit tržbu např. z důvodu výpadku internetu, není logicky třeba čekat na získání fiskálního identifikačního kódu. Jestliže se nepodařilo spojit se serverem Finanční správy, je zřejmé, že fiskální identifikační kód nebude možno ze serveru Finanční správy získat. Místo něj se na účtenku vytiskne náhradní podpisový kód poplatníka, který v takovém případě vygeneruje pokladní zařízení lékaře.

To ovšem neznamená, že při výpadku internetového připojení není nutno tyto tržby již nikdy nezaevidovat. Naopak, lékař je povinen tržbu zpětně nahlásit bezprostředně poté, co dojde k obnovení internetového připojení. Nejpozději ale do 48 hodin! Z toho vyplývá, že každý lékař si musí zajistit opravu svého internetového připojení nejpozději do dvou dnů. Nelze se vmlouvat na to, že nemá sjednanou asistenční servisní smlouvu.

Podle Finanční správy se musí následně odeslat každá platba od pacienta jednotlivě. To lze nejlépe zajistit tak, že si lékař pořídí takový systém, který tuto funkci zabezpečí zcela samostatně. Bude si tedy pamatovat jednotlivě nenahlášené platby, a jakmile se připojení k internetu obnoví, automaticky platby ihned odešle. Před volbou pokladního systému autor doporučuje prověřit si, zda nabízený produkt tuto automatickou funkci obsahuje.

Tomáš Hajdušek
daňový poradce

Na EET už nejsem sám Pomáhá mi také sestra

pacient lékař CGM
DŮVĚRA

CGM eTRŽBY

Pořídte si i Vy software pro sestru a získáte licenci CGM eTRŽBY ZDARMA.

Pro informace k objednání CGM eTRŽBY se obraťte na uvedené kontakty nebo požádejte svého obchodního zástupce CGM.

Tel.: +420 246 007 820
E-mail: obchod.cz@cgm.com
www.cgm.com/cz

Synchronizing Healthcare

CGM CompuGroup Medical

Máme se bát glutamátu?



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

Otevřete-li internet a zadáte-li do vyhledavače slovo „glutamát“, ve většině odkazů naleznete zmínku o takzvaném syndromu čínské restaurace, který se projevuje u osob konzumujících glutamát bolestmi hlavy, zvracením, závratěmi apod. U některých webových stránek je to hlavní téma varující před konzumací glutamátu. Jiné se snaží uvádět tyto skutečnosti více či méně na pravou míru. Účinky glutamanu byly testovány v řadě studií. Klinické dvojité zaslepené studie neprokázaly přímou souvislost mezi bolestmi hlavy, závratěmi a podobnými příznaky ve spojitosti s konzumací glutamanu. Některé negativní účinky byly i následně vysvětleny souvislostí s konzumací alkoholu a v případě stravy čínského typu s některou z její jiných složek, jako jsou krevety, koření či bylinky.

Co je to glutamát?

Glutamát (správně glutaman) je sůl odvozena od aminokyseliny glutamové. Ta se běžně vyskytuje vázaná ve všech bílkovinách. V lidském těle ji však najdeme i ve „volné“ formě. Svaly obsahují přibližně 6000 mg, mozek 2250 mg, ledviny 680 mg, játra 670 mg, krevní plazma 40 mg volné kyseliny glutamové¹. Celkově se tedy v lidském organismu nachází přibližně 10 g volné kyseliny glutamové. V potravinách přijímáme denně okolo 10 až 20 gramů kyseliny glutamové vázané v bílkovinách a 1 až 3 gramy ve volné formě. Bílkoviny jsou štěpeny v organismu na jednotlivé aminokyseliny, což představuje další vstup kyseliny glutamové do organismu. Nicméně pouze asi 4 % kyseliny glutamové přijaté ve vázané či volné formě se v organismu vstřebává. Na druhou stranu kyselina glutamová patří mezi neesenciální aminokyseliny, tělo si ji umí vytvářet samo pro zajištění důležitých funkcí v organismu. Naše tělo denně vyprodukuje ještě dalších přibližně 48 g vlastními syntetickými procesy nad rámec pocházející z potravinových zdrojů².

Kyselina glutamová hraje důležitou roli v metabolických pochodech v játrech a střevech a při přenosech nervových vzruchů v mozku. Lidský organismus je vybaven řadou kontrolních mechanismů, které nedovolí vzestup hladiny kyseliny glutamové na nežádoucí hodnoty například i při jednorázově vyšším příjmu glutamanu z potravin.

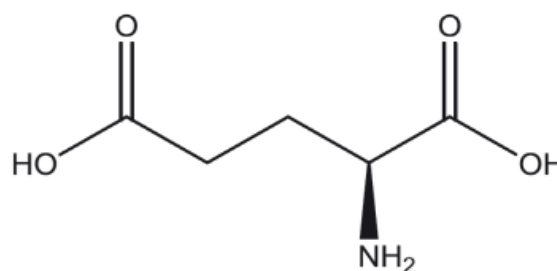
Glutaman jako přídatná látka

Kyselina glutamová a glutaman jsou známy jako přídatná dávka označená čísly E 620 až E 625 podle formy, v jaké jsou do potravin přidávány. Nejznámější je sodná sůl evidovaná pod číslem E 621. Glutaman patří do kategorie přídatných látek zvyšujících chuť potravin. Historie konzumace potravin se zvýšenou hladinou glutamanu sahá až do dávné minulosti, aniž by se o existenci této látky vědělo. Omáčka připravená z nakládaných ryb má více než 2500letou tradici v oblasti Středomoří. V novodobé historii byl glutaman sodný a jeho vliv na chuťové vjemy popsán japonským profesorem Kikunae Ikedou z Tokijské univerzity, který jej v roce 1908 izoloval z řasy rodu *Laminaria*. V následných letech začala průmyslová výroba. Kyselina glutamová se může vyskytovat ve dvou formách optických izomerů L a D.

Některé články na internetu varují před formou D jako nepřírozenou pro lidský organismus. Nicméně dnešní výroba glutamanu sodného je založena na enzymatických procesech produkujících přírodně identickou L-formu kyseliny glutamové ze surovin jako je melasa, cukrová řepa, třtina, tapioka nebo obiloviny.

Samostatný glutaman sodný je bezbarvý krystalický prášek, nemá žádnou vůni a jeho chuť je slaná, připomínající masový vývar. Chuť glutamanu se proto označuje jako pátá chuť nazývaná „umami“ – vedle kyselého, sladkého, hořkého a slaného chuťového

Kyselina L-glutamová



vjemu. Výraz pochází z japonštiny, kde „umai“ znamená chutný, delikátní.

Glutaman se běžně vyskytuje v potravinách

Podobně jako v lidském organismu i v říši rostlin a živočichů je přítomen volný glutaman. V různých druzích masa se nachází 20-40 mg/100 g. O řád vyšší obsah volného glutamanu mají hrášek 200 mg/100 g, kukuřice 130 mg/100 g, rajčata 140 mg/100 g a houby 180 mg/100 g. Jedna z nejvyšších hodnot přirozeně se vyskytující v potravinách je 1200 mg/100 g v sýru parmazán. Je tedy běžnou záležitostí, že volný glutaman konzumujeme jako přirozenou složku potravin. Lidské tělo nedokáže rozlišit, zda glutaman přijímaný v potravě pochází z těchto zdrojů nebo jako přídatná látka. Z pohledu případných účinků na lidské zdraví může záležet na jeho celkově konzumovaném množství z obou těchto zdrojů.

Účinky glutamanu byly rovněž detailně ověřovány v rámci odborné studie expertní skupiny pod záštitou Světové zdravotnické organizace WHO a Světové organizace pro zemědělství FAO v roce 1983. Nebyly shledány žádné negativní účinky. V rámci studií rovněž nebyly prokázány negativní účinky na centrální nervový systém po jednorázové vysoké konzumaci glutamanu v množství 10 g, což představuje v podstatě nereálné hodnoty, které je možné přijmout z běžných potravin včetně pokrmů typických pro čínskou kuchyni. Beyreuter et al uvádějí za bezpečnou hladinu příjmu pro běžnou populaci na úrovni 6 g/kg tělesné hmotnosti a den, což je rovněž množství vyšší než u jedinců s vysokým příjmem glutamanu⁴.

Studie EFSA

Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) vydal v červenci 2017 obsáhlou studii zabývající se vlivem konzumace glutamanu jako přídatné látky na lidské zdraví⁵. V souvislosti s jeho konzumací nebyly zaznamenány nežádoucí účinky z hlediska chronické, subchronické, reprodukční a vývojové toxicity. Jediné změny při testování na hlodavcích se projevily zvětšením hmotnosti ledvin a sleziny při vyšší konzumaci glutamanu. Nedošlo však k histopatologickým změnám, proto ani tento účinek nebyl vyhodnocen jako nežádoucí. Konzumace glutamanu nemá ani genotoxický účinek.

V testech na zvířatech bylo zjištěno, že podkožní aplikace glutamanu sodného v dávce 4000 mg/kg tělesné hmotnosti vyvolává cytotoxický efekt v centrální nervové soustavě. Vliv glutamanu na centrální nervovou soustavu u krys byl testován i ve formě přídatku do krmení. Z vyhodnocení testů byla stanovena hodnota NOAEL (No Observed Adverse Effect Level), při níž nejsou zjištěny žádné negativní účinky, na 3200 mg/kg tělesné hmotnosti. Z parametru NOAEL se odvozuje hodnota přípustného denního příjmu (Acceptable Daily Intake –ADI) započtením

bezpečnostního faktoru 100, vyplývajícího z druhové rozlišení (např. krysa versus člověk) a individuálních reakcí lidí na sledovanou látku. Hodnota ADI byla na základě těchto principů nově (doposud nebyla) stanovena na 30 mg/kg tělesné hmotnosti. Toto množství může být konzumováno pravidelně tj. denně, aniž by se projevil nežádoucí účinky v důsledku dlouhodobé konzumace. Dospělý člověk o hmotnosti 70 kg může tedy jíst denně po celý život 2,1 g kyseliny glutamové. Tato hodnota je nižší, než je uvedeno ve výše zmíněných odkazech^{3,4}. Je nutno vzít v úvahu, že hodnota ADI se týká dlouhodobé, pravidelné a opakované konzumace.

Někteří jedinci mohou vykazovat vyšší citlivost na glutaman. Nejedná se o alergickou reakci, ale o projev intolerance. Hodnota ADI je nižší než hodnoty, při kterých se projevuje intolerance u některých osob: komplexní reakce na glutaman (42,9 mg/kg tělesné hmotnosti), bolesti hlavy (85,8 mg/kg tělesné hmotnosti), zvýšený krevní tlak (150 mg/kg tělesné hmotnosti) či zvýšení hladiny inzulínu (143 mg/kg tělesné hmotnosti)⁵.

Jaká množství glutamanu konzumujeme?

Údaje o příjmu glutamanu do značné míry závisí na regionálních i individuálních stravovacích zvyklostech. Průměrně konzumujeme 0,5 až 2 g přírodního volného glutamanu a 0,5 až 1 g ve formě přídatné látky. V evropských zemích se konzumace přidaného glutamanu spíše pohybuje u dolní hranice tohoto intervalu, zatímco v Asii u horní hranice nebo nad tímto intervalem. Vyšší hodnoty příjmu přidaného glutamanu u některých jednotlivců se odhadují v Evropě na 1 g denně a v Asii na 4 g denně. Nařízení 1333/2008 stanovuje legislativní limity použití kyseliny glutamové a glutamanů v řadě potravin do množství 10000 mg/kg výrobku (vyjádřeno jako kyselina glutamová)⁶. Z údajů o spotřebě potravin a obsahu glutamanu v jednotlivých potravinách vyplývá, že hodnota ADI 30 mg/kg tělesné hmotnosti při určitých stravovacích zvyklostech může být překračována v různých věkových skupinách. EFSA proto vydala doporučení přezkoumat nastavení maximálních povolených hodnot přídatku do potravin v kategoriích jako jemné pečivo, polévky, bujóny, omáčky, masné výrobky, koření a doplňky stravy.

Kojenec přijme více glutamanu v přepočtu na tělesnou hmotnost než dospělý člověk

Občas se můžeme setkat i s názorem, že glutaman není vhodný pro děti. Zapomínáme však na skutečnost, že volný glutaman je mimo jiné přirozeně přítomen i v mateřském mléce v množství 22 mg/100 g, což je přibližně desetkrát více než obsahuje kravské mléko. Kojenec ve věku 3 dnů o hmotnosti 3 kg vypije přibližně 480 g, podobně měsíc starý kojenec o hmotnosti 3,8 g vypije 600 g mateřského mléka. Příjem volného glutamanu v přepočtu na tělesnou hmotnost a den je krátce po narození vyšší než srov-

natelné množství obvykle konzumované z obou zdrojů (přirozeného i přidaného glutamanu) v dospělém věku vyjádřeno stejným přepočtem a překračuje i hodnotu ADI stanovenou EFSA (30 mg/kg tělesné hmotnosti).

Suroviny s přirozeným obsahem glutamanu jsou oblíbené u kuchařů

V poslední době se objevily v médiích útoky na výrobce potravin, že skrývají volný glutaman pod různé jiné názvy složek, z nichž je potravina vyrobena. Jako příklady byly uváděny kvasničný extrakt nebo sójová omáčka. Sójová omáčka se používá jako surovina ve výrobě potravin velmi dlouho, stejně jako samostatný výrobek v rámci kuchyňských aplikací. Kvasničný extrakt nahradil jako surovina v řadě výrobků glutaman používaný jako přídatná látka. Kvasničný extrakt není nic jiného než ve vodě rozpustný obsah buněk kvasinek složený z aminokyselin, bílkovin, sacharidů a soli. Výrobci v souladu s legislativou uvádějí názvy složek tak, jak je běžné a jak se složky jmenují, bez ohledu na skutečnost, zda obsahují glutaman či nikoliv.

Není asi bez zajímavosti, že i kuchaři při přípravě chuťově vyvážených pokrmů si často vybírají suroviny jako rajčata, žampiony nebo parmazán s vyšším obsahem volného glutamanu. Stanou se snad tyto suroviny nebo pokrmy z nich připravené rovněž předmětem obdobné kritiky?

Glutaman pomáhá snížit obsah soli ve stravě

Přídatné látky by se měly používat ve výrobě potravin s rozvahou. Méně znamená někdy více. Vyšší dávka než optimální pro každý výrobek nemusí znamenat přidanou hodnotu. Podobně je tomu i v případě glutamanu. Pokud je v některé potravíně použito vyšší množství, dochází ke zhoršení chuťových vjemů. Jako optimální se jeví přírůstek 0,2 až 0,8 %, což mimo jiné odpovídá i přirozené hladině glutamanu v některých tradičních pokrmech.

U soli je tomu podobně. Malé množství soli – jídlo nám nechutná, velké množství soli – pokrm je přesořený. V souvislosti se spotřebou soli a glutamanem

existuje jedna velmi důležitá někdy zcela opomíjená vazba. Glutaman, ať se jedná o přirozeně vyskytující nebo přidaný, umožňuje snížit obsah soli v určité potravíně o 20-40 %, aniž by byly významněji zhoršeny chuťové vjemy daného pokrmu. Např. Jinap et al⁷ uvádějí snížení obsahu soli u polévek o 32,5 % při optimální kombinaci sůl/glutaman v množství 0,3 %/0,7 %. Sůl podobně jako přidaný cukr, nasycené a transmastné kyseliny patří mezi rizikové živiny. Jejich nadměrná konzumace ve společnosti přispívá k rozvoji neinfekčních onemocnění hromadného výskytu. Podle statistických údajů Česká republika patří mezi země s vysokou spotřebou soli v rámci Evropy. Osvěta v rámci snižování spotřeby soli by si zasloužila větší pozornost. Glutaman pocházející z přirozených složek nebo i přidaný použitý s rozmyslem může přispět ke snížení příjmu soli díky zvýraznění chuti.

Závěr

Glutaman tvoří přirozenou součást naší stravy již od narození. Denní množství přijímané z potravin ve formě přídatné látky bývá často nižší než z běžných potravinových surovin. Informace šířené po internetu bývají často vytržené z kontextu a představují glutaman jako látku s negativními účinky na lidské zdraví. Samozřejmě jako i u celé řady jiných složek potravin a jejich vlivu na lidské zdraví vždy záleží na celkovém konzumovaném množství. Nesmíme rovněž zapomenout, že glutaman pocházející z přírodních surovin či dodaný jako přídatná látka může přispívat ke snížení příjmu soli, která je zvláště v České republice vysoká. Obsah glutamanu v jednotlivých výrobcích má obvykle svoji optimální hladinu. Její překročení se následně projevuje ve zhoršení chuti. Vyšší dávky glutamanu tudíž nemají přidanou hodnotu. Toto by mělo být zohledněno při vývoji výrobků. Na druhou stranu snižování obsahu soli v potravinách je z hlediska účinku na lidské zdraví společensky důležitější téma než některé přehnané výpady proti glutamanu, které neberou v úvahu, že lidské tělo není schopno rozlišit přírodní původ glutamanu v potravinách od přídatné látky.

Literatura:

1. Filer Jr LJ, Garattini S, Kare MR, et al (1997). Glutamine Acid: Advances in Biochemistry and Physiology. New York, Raven Press s. 25.
2. Garattini S. (2000). Glutamic Acid, Twenty Years Later, J. Nutr. 130, 4: 901S-909S.
3. Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (1988). L-Glutamic acid and its ammonium, calcium, monosodium and potassium salts. In Toxicological Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, WHO Food Additive Series No. 22. New York, Cambridge University Press, s. 97-123.
4. Beyreuther K, Biesalski HK, Fernstrom JD, et al (2007). Consensus meeting :monosodium glutamate – an update, Eur J Clin Nutr. 61: 304-313.

5. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) (2017). Scientific opinion on re-evaluation of glutamic acid (E 620), sodium glutamate (E 621), potassium glutamate (E 622), calcium glutamate (E 623), ammonium glutamate (E 624) and magnesium glutamate (E 625) as food additives. EFSA J. doi: 10.2903/j.efsa.2017.4910
6. Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1333/2008 ze dne 16. prosince 2008 o potravinářských přídatných látkách. OJ L 354, 31. 12. 2008, p. 16–33
7. Jinap S, Hajeb P, Karim R, et al (2016). Reduction of sodium content in spicy soups using monosodium glutamate Food Nutr Res, published online. doi: 10.3402/fnr.v60.30463

Nová ochrana osobních údajů

Mgr. Bc. Milan Bláha, Data Protection Officer

- absolvent Bezpečnostně právního studia na Policejní akademii ČR
 - absolvent Evropských studií na Metropolitní univerzitě Praha
- externí lektor na Univerzitě Pardubice, kde přednáší mimo jiné o zásadách bezpečnosti, rovněž o ochraně osobních údajů
- majitel detektivní kanceláře BuldoQ.

MUDr. Bohumil Skála, Ph.D.

- člen výboru SVL
- praktický lékař Lanškroun
- vedoucí lékař ZS Vazební věznice Olomouc
- garant a školitel vzdělávání VPL pro Vězeňskou službu ČR

Soukromým firmám i státním institucím, lékařům i nemocnicím, které pracují s osobními nebo citlivými údaji, přibude řada povinností. Od 25. května 2018 má začít platit nové Nařízení EU o ochraně osobních údajů (GDPR). Za nedodržení regulí hrozí miliónové pokuty. Zákon na ochranu osobních údajů č. 101/2000 Sb. se tímto zruší.

Desatero největších změn dle GDPR:

- 1) Nové pojmy**
(např. zvláštní kategorie osobních údajů „citlivé údaje“, genetické údaje, pseudonymizace, profilování, závazná podniková pravidla, služba informační společnosti...)
- 2) Souhlas se zpracováním osobních údajů**
(zprůsňení podmínek pro získání souhlasu, pravidla pro nezletilé osoby...)
- 3) Univerzální územní působnost**
(aplikovatelnost nařízení pro správce i mimo EU)
- 4) Rozšíření práv subjektů údajů**
(přenositelnost osobních údajů, právo být zapomenut, právo na první bezplatnou kopii osobních údajů, právo na omezení zpracování osobních údajů...)
- 5) Detailnější zajištění bezpečnosti**
(vhodná technická a organizační opatření: šifrování, pseudonymizace, schopnost zajistit obnovu a dostupnost osobních údajů, pravidelné kontrolní procesy...)
- 6) Ohlašování incidentů**
(povinnost ohlašovat incidenty Úřadu pro ochranu osobních údajů incidenty, nejpozději do 72 hodin...)
- 7) Záznamy o činnostech zpracování**
(detailnější interní záznamy o zpracování osobních údajů...)

8) Posouzení vlivu na ochranu osobních údajů

(předchozí konzultace s dozorovým úřadem, povinnost vypracovat dopady na ochranu osobních údajů...)

9) Pověřenec ochrany osobních údajů – Data Protection Officer (DPO)

(povinnost v některých případech jmenovat uvnitř společnosti DPO nebo takovou osobu externě zajistit...)

10) Obrovské pokuty za porušení GDPR

(až 20.000.000,- eur nebo do výše 4 % celosvětového obrátu...)

Veškeré firmy až po nemocnice budou muset provést detailní analýzu zpracování osobních a citlivých údajů, přijmout odpovídající bezpečnostní a organizační opatření. Jmenovaný pověřenec na ochranu osobních údajů bude dohlížet, zda se ve firmě nebo organizaci, osobní údaje zpracovávají v souladu s GDPR a bude komunikovat s Úřadem pro ochranu osobních údajů (ÚOOÚ).

Na tyto změny se třeba se důkladně připravit. Až 80 % podmínek lze splnit již dnes. Je potřebné absolvovat základní školení, které poskytne odpovědi mimo jiné na tyto otázky:

- Jak si vyložit pojem osobní údaj, citlivé údaje, rodné číslo, osobní údaje zesnulých osob?
- Jaké jsou definice, formy a způsoby zpracování osobních údajů?
- Jaké jsou výjimky z působnosti zákona o ochraně osobních údajů?
- Jaké má být postavení a odpovědnost osob zpracovávajících osobní údaje?
- Jaký je vztah mezi správcem a zpracovatelem, příp. Příjemcem osobních údajů?
- Mám informační a oznamovací povinnost?
- Jak zajistit bezpečnost zpracování osobních údajů?
- Jaké jsou podmínky použití fotografií zaměstnanců – monitoring e-mailů, použití internetu, kamerové systémy, nahrávání telefonních hovorů, GPS ve služebních vozidlech?
- Jak má probíhat předávání osobních údajů do cizích zemí?
- Jak se mají uchovávat osobní údaje po ukončení pracovního poměru?

Jak postupovat?

Najít si firmu, která je schopna provést některá základní opatření a úkoly:

- zajistit základní audit zpracování osobních údajů
- nastavit vnitřní procesy a zajistit vnitřní dokumentaci
- posoudit, zda budete potřebovat pověřence pro ochranu osobních údajů

- proškolení pracovníky (personální, ekonom. oddělení, lékaře, zdravotníky, IT...)
- posoudit vliv na ochranu osobních údajů
- navrhnout záznamy o činnostech zpracování
- dodat závazná podniková pravidla
- zajistit srozumitelnost textu zásad zpracování osobních údajů, soulad s GDPR
- zabezpečit osobní údaje po technické a organizační stránce
- kategorizovat bezpečnostní opatření v závislosti na riziku zpracování
- stanovit pravidla pro přístup k datům, logování, pseudonymizace, šifrování)
- zajistit mechanismus detekce incidentů
- revidovat vztahy mezi správcem a zpracovatelem v souladu s GDPR
- kontrolovat interní mechanismy pro předávání osobních údajů do zahraničí
- stanovit postupy pro případ incidentů s osobními údaji včetně ohlášení ÚOOÚ.

Vše také bude navazovat na změny v zákoně o elektronické evidenci tržeb, což bylo zmíněno v jiném čísle časopisu.

Také je potřebné sledovat aktivity dodavatele lékařského informačního systému.

Asi není účelné žehrat na zákon, bohužel je, jaký je, ale je nutné se včas připravit na jeho uvedení do praxe.

Řešením je včasné oslovení akreditované firmy, která nastaví výše uvedené pravidla, bude je kontrolovat a v patřičném rozsahu proškolení zdravotnické pracovníky ordinace.



WONCA 2018

Konference praktických a rodinných lékařů



WONCA EUROPE je pravidelné setkání praktických lékařů z Evropy a dalších zemí, které přispívá k celosvětovému povědomí o nejnovějších postupech klinické primární péče a k rozvoji profesních oborů. Účastníci se mohou těšit na vyvážený program navržený předními odbornými společnostmi a profesními skupinami. Cílem konference je poskytnout kvalitní vědecký obsah spolu se zajímavým podáním nových poznatků a informací. Štafetu hostitelského města převzal po Praze polský **Krakov**, kde se konference **WONCA EUROPE** uskuteční ve dnech **24. – 27. května 2018**. Zájemci o aktivní účast se však musí přihlásit už do konce letošního listopadu. Krakovská konference pod názvem „Rodinná medicína: Kvalita, efektivita, spravedlnost“ akcentuje klíčovou roli primární péče v evropském zdravotním systému. Konferenční centrum ICE je pár kroků od Starého města, které je zapsáno na seznamu světového kulturního a přírodního dědictví UNESCO.

SVL ve spolupráci s cestovní kanceláří **Voleman** připravuje společnou cestu na obě konference. Účast je otevřená široké odborné veřejnosti i doprovodným osobám. Podrobnosti k organizaci a cenám si můžete vyžádat u pořadatele na tel. 261227903, email: info@voleman.cz nebo www.voleman.cz. Uzávěrka přihlášek do Krakova je do konce listopadu a do Soulu do konce prosince 2017.

WONCA WORLD je světová konference praktických lékařů, která se koná jednou za tři roky. Nadcházející konference bude od **17. do 21. října 2018** v jihokorejském **Soulu**. Moderní kongresové a výstavní centrum **COEX** bylo vybudováno pro Olympijské hry v roce 1988. Během konference proběhne sedm klíčových přednášek, šestnáct paralelních zasedání, sto workshopů, čtyři sta ústních prezentací a bude prezentováno tisíc dvě stě posterů. Konference nabízí jedinečnou příležitost seznámit se s globálními trendy primární péče i vyměnit si zkušenosti s kolegy z celého světa. Soul se řadí mezi největší metropole na světě. Je to místo, kde se mísí moderní architektura a západní civilizace s klasickou asijskou kulturou a zástavbou. Atmosféru města dokreslují staré královské paláce, kláštery, tržiště i moderní nákupní centra. Z Prahy do Soulu se dostanete přímým letem za necelých deset hodin.

Zdraví národa: za problémy se srdcem si často můžeme sami, cholesterol mimo normu má více než polovina Čechů

Praha (31. července 2017) – **Od 29. května do 9. června mohli zájemci díky preventivnímu programu Zdraví národa absolvovat další bezplatné vyšetření. Projekt laboratoří synlab czech se opět zaměřil na testování hladiny tuků v krvi, o které byl zájem už v minulých letech. Výsledky bohužel nepřekvapily a potvrdily, že s cholesterolem jsme na tom bídně.**

Možnosti bezplatného vyšetření využilo během dvou týdnů přes 2000 lidí. Více než dvě třetiny z nich byly ženy, a to nejčastěji ve věku od 40 do 50 let a nad 60 let. Příjemným překvapením byl ohlas i u mladších zájemců – jak mezi ženami, tak mezi muži. V laboratorních synlab czech se z odebraného vzorku krve zjišťovaly čtyři parametry – celkový cholesterol, HDL a LDL cholesterol a triacylglyceroly. Právě vyšší hodnoty LDL cholesterolu, triacylglycerolů a celkového cholesterolu v krvi jsou jedním z hlavních ukazatelů možných zdravotních problémů s kardiovaskulárním systémem.

U obou pohlaví se výsledky vyšetření zhoršovaly spolu s narůstajícím věkem. V případě celkového cholesterolu bylo mimo referenční mez u 56 % vyšetřených žen a 48 % mužů. „Vysoká hladina celkového cholesterolu v krvi je rizikovým faktorem rozvoje aterosklerózy, tedy procesu ukládání tukových látek ve stěnách tepen a ztlušťování jejich stěn, a následných komplikací z nedostatečného prokrvení orgánů. Jedná se především o onemocnění srdce, mozku a dolních končetin,“ vysvětluje **MUDr. Ladislav Krajčí, CSc.**, internista ze společnosti synlab czech, s. r. o.

Ještě hůře dopadly výsledky u LDL cholesterolu, jehož zvýšenou hodnotu mělo shodně 65 % vyšetřených mužů i žen. Problémy s HDL cholesterolem pak mělo téměř 16 % pacientů a necelých 14 % pacientek. Zatímco nadbytky „zlého“ LDL cholesterolu se usazují na stěnách tepen a zvyšují riziko srážení krve, „hodný“ HDL cholesterol pomáhá nadbytky tuků vracet do jater, a tím snižuje riziko jejich usazování. Posledním sledovaným parametrem byly triacylglyceroly, jejichž referenční mez byla překročena u jedné třetiny vyšetřených mužů a necelé pětiny žen a které se také významně spolupodílejí na rozvoji aterosklerózy.

„Překvapením pro nás bylo velké množství mladých pacientů, kteří měli výsledky mimo normu, někdy dokonce výrazně mimo normu, a to mnohdy i u několika sledovaných parametrů najednou,“ doplňuje **MUDr. Krajčí, CSc.** Pokud výsledky vyšetření nepřekročily mezní hodnoty významně, lze je upravit změnou životosprávy. Odborníci doporučují vyhýbat se tučným a sladkým jídlům, a naopak do jídelníčku zařadit potraviny bohaté na vlákninu (ovoce, zelenina), ryby a libové maso. Také bychom neměli zapomínat na pravidelný pohyb.

Další bezplatné vyšetření, tentokrát revmatoidního faktoru, nabídne preventivní program Zdraví národa v druhé polovině září.

Preskripční strategie pro antibiotika v léčbě nekomplikovaných infekcí dolního respiračního traktu

Nekomplikované infekce dolního respiračního traktu jsou nejčastějším akutním onemocněním léčeným v rámci primární péče v rozvinutých zemích. Podstatná část pacientů je léčena antibiotiky. Britští autoři se zaměřili na vliv různých preskripčních strategií antibiotické léčby na nepříznivé výsledky nekomplikovaných infekcí dolního respiračního traktu u dospělých a mladistvých starších 16 let.

Metodika studie

Prospektivní kohortová studie probíhala v rámci britské primární péče v letech 2009–2013 (zúčastnilo se jí 522 ordinací praktických lékařů) a nasbírána byla data

o celkem 28 883 pacientech s akutním infekčním kašlem. Hlavními výstupy byly incidence opětovné návštěvy pacienta kvůli symptomům infekce dolního respiračního traktu v období 30 dnů po úvodní návštěvě, hospitalizace nebo smrt. Byla provedena multivariační analýza kontrovaná vzhledem k mnoha proměnným souvisejícím s tendencí předepisovat antibiotika a seskupováním podle ošetřujícího lékaře.

Charakteristika patientské populace

Do analýzy bylo zahrnuto 28 779 pacientů, z nichž 7 332 (25,5 %) nebylo léčeno antibiotiky, 17 628 (61,3 %) byla nasazena okamžitá antibiotická léčba a 3 819 (13,3 %)

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

byla v rámci úvodní návštěvy antibiotika předepsána s tím, že je mají začít užívat později, pokud příznaky neodezní (medián doporučené doby vyčkávání byl 3 dny).

Některé charakteristiky pacientů se mezi těmito třemi skupinami lišily – např. nemocní, jimž byla předepsána antibiotika k okamžitému užívání, byli starší, měli závažné komorbidity a horší příznaky probíhající infekce (dušnost, horečku, hnisavé sputum, nízkou saturaci kyslíkem, krepitace či sípot). Pacienti bez antibiotik měli méně závažné příznaky a dosahovali lepších výsledků klinického vyšetření lékařem. Závažnost příznaků u skupiny s odloženou léčbou ležela přibližně mezi těmito skupinami.

Výsledky

Hospitalizace nebo smrt se vyskytla u 0,3 % pacientů, kteří nebyli léčeni antibiotiky, u 0,9 % pacientů s antibiotiky k okamžitému užívání a u 0,4 % pacientů s léčbou „na později“. Multivariační analýza neprokázala žádné snížení počtu hospitalizací a úmrtí po okamžité léčbě (poměr rizik 1,06; 95% CI 0,63–1,81; $p = 0,84$) a prokázala

la pouze nevýznamné snížení při odložené léčbě (poměr rizik 0,81; 95% CI 0,41–1,64; $p = 0,61$).

Opětovné návštěvy pacientů kvůli neustoupení či zhoršení příznaků nebo výskytu nových symptomů byly časté (19,7 % pacientů neléčených antibiotiky, 25,3 % pacientů s okamžitou léčbou, 14,1 % pacientů s odloženou léčbou). Tento parametr byl signifikantně snížen u skupiny s odloženou léčbou (poměr rizik v multivariační analýze 0,64; 95% CI 0,57–0,72; $p < 0,001$), ale ne u skupiny s okamžitou léčbou (poměr rizik 0,98; 95% CI 0,90–1,07; $p = 0,66$).

Závěr

Okamžité nasazení léčby antibiotiky nemusí snížit již tak nízké počty (do 1 %) následných hospitalizací nebo úmrtí u dospělých a mladistvých s nekomplikovanými infekcemi dolního respiračního traktu.

Zdroj:

<http://www.prolekare.cz/novinky/prolekare/preskripce-strategie-pro-antibiotika-v-lecbe-nekomplikovanych-infekci-dolního-respiracního-traktu-7958>

Vzdělávací semináře v říjnu 2017

Hlavní témata

Nízkomolekulární hepariny. Geriatrický pacient v primární péči.

den	datum	čas	město a místo konání
pondělí	2. 10.	16.30 - 20.30	Aula SZŠ, Příluky 372, Zlín
čtvrtek	5. 10.	16.00–20.00	Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32, Hradec Králové
čtvrtek	5. 10.	16.30 - 20.30	Hotel "U Šimla", Závodní 1, Karlovy Vary
čtvrtek	5. 10.	16.00–20.00	Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3, Liberec 1
sobota	7. 10.	9.00–13.00	Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39, Brno
sobota	7. 10.	9.00–13.00	Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8, Olomouc
sobota	7. 10.	9.00–13.00	Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31, Plzeň
středa	11. 10.	17.00–21.00	presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4, Jihlava
středa	11. 10.	16.00–20.00	Hotel Zlatá Hvězda, Smetanovo nám. 84, Litomyšl
středa	11. 10.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2
středa	11. 10.	16.00–20.00	Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14, České Budějovice
čtvrtek	12. 10.	16.00–20.00	Clarion Congres Hotel, Špitálské náměstí 3517, Ústí nad Labem
čtvrtek	19. 10.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2
úterý	24. 10.	16.00–20.00	Hotel Imperial, Tyršova č. 6, Ostrava

Norové v Praze



V pondělí 29. května 2017 jsem po dlouhé době viděla svého bývalého kolegu z Vasco da Gama Movement (VdGM, evropská organizace mladých praktických lékařů) Thomase Mildestvedta, se kterým jsem se potkávala na evropských konferencích WONCA a který zavítal do Prahy se svými spolupracovníky, aby oslavili 10leté výročí založení jeho praxe rodinného lékaře v Bergenu.

Thomas pracuje v ordinaci na poloviční úvazek, ve zbývajícím čase působí jako docent na katedře veřejného zdravotnictví na bergenské univerzitě.

Cestu do Prahy nechtěl pojmut pouze jako výlet, proto mě požádal, jestli bych nezprostředkovala setkání se studenty a jejich učiteli na Karlově univerzitě.

Jeho přání velmi ochotně vyšel vstříc doc. Bohumil Seifert, který celou norskou delegaci v dopoledních hodinách přivítal v Ústavu všeobecného lékařství 1. LF UK na Albertově.

Docent Seifert všechny představil studentům a Thomas se poté ujal slova.

Popsal kompetence rodinného lékaře v Norsku i organizaci práce ve své praxi, vyjádřil důležitost komplexní péče o pacienta v době, kdy se medicína čím dál více štěpí na menší a menší odbornosti a pododbornosti, ale také důležitost výběru vhodných kandidátů, studentů univerzit do našeho oboru. Rodinné lékařství je v Norsku velmi prestižní a dle Thomase by se na tuto dráhu měli vydat ti nejšikovnější a nejchytřejší ze studentů.

V Norsku je asi 5 milionů obyvatel a 99,5 % populace má svého registrujícího praktického lékaře. Norsko čelí problematice velkých vzdáleností a centralizace péče do velkých měst, přesto se jejich vláda snaží podporovat studium v odlehlých oblastech, např. v místech za polárním kruhem, třeba částečnou úhradou studijních nákladů, nákladů na ubytování apod., protože je předpoklad, že studenti po ukončení studia na místě zůstanou.

Nejvýše položená univerzita v Norsku se nachází ve městě Tromsø, jinak také také Arktická univerzita.

Z mnoha Thomasových informací o primární péči v Norsku mě nejvíce zaujal společný projekt norské vlády a obcí na zlepšení zdravotní péče v odlehlých oblastech pomocí tzv. Kommunale akutte døgnplasser (KAD) – velmi volně přeloženo z norštiny „obecní akutní omezená kapacita“ - jde o mezistupeň zdravotní péče situovaný do odlehlejších oblastí, něco mezi nemocnicí a ordinací praktického lékaře s jedním až sedmi lůžky a základním vybavením, jako je EKG, oxygenátor, defibrilátor, metody POCT, dostupností základního laboratorního vyšetření v pracovní době. Personální vybavení čítá střední zdravotnický personál a obvykle jednoho lékaře se specializací v rodinném lékařství, který je přítomen v pracovní době, dále je na telefonu. Je určen k péči o ty pacienty, kteří by za jiných okolností mohli být přijati do nemocnice, ale pro které je předpokládána kratší doba hospitalizace. Obvykle jsou zde přijímáni lidé k observaci po lehkých mozkových komocích, starší pacienti k rehydratační péči, pacienti s akutními exacerbacemi chronických onemocnění, ti, kteří potřebují např. krevní transfuzi, a ostatní, pro které je potřeba krátkodobý dohled. Průměrná doba hospitalizace je 3,8 dne a průměrný věk pacientů je 77 let. Kritéria vylučující přijetí jsou akutní intoxikace, akutní psychiatrické stavy nejasné etiologie, nestabilní pacienti a těhotné ženy s komplikacemi v těhotenství.

Před přijetím na KAD musí pacienta vyšetřit lékař, určí plán léčby a následnou předpokládanou dobu sledování a léčení.

Podmínky pro vznik KAD se v jednotlivých obcích liší. Některé obce jsou malé, některé velké, některé mají daleko do nejbližší nemocnice a některé z nich dokonce místní nemocnici mají. Důležitý je správný výběr řešení pro specifickou lokalitu a zdravotní stav pacienta.

O náklady na péči se dělí vláda společně s obcemi, které nesou hlavní zodpovědnost za úroveň provozování této služby a poskytované péče. Hlavní důraz je v Norsku kladen na důkladné plánování a organizaci péče a v neposlední řadě na osobnost a erudici zaměstnaného lékaře.

Je zajímavé, jakým způsobem si v Norsku dokázali s problémem vzdáleností poradit. Severské země jsou velmi známé svým progresivním a propracovaným systémem praktického lékařství. Některé projekty by mohly posloužit jako výborná inspirace pro zlepšení našeho zdravotnického systému, který by měl garantovat stejnou úroveň zdravotní péče ve městech a v odlehlých oblastech. Bylo by skvělé, kdybychom mohli vypravit českou skupinu praktických lékařů na exkurzi do Norska.

„Žádný problém s přímým letem Praha – Bergen,“ řekl Thomas a pozval nás k nim na návštěvu.

„Žádný problém s přímým letem Praha – Bergen,“ řekl Thomas a pozval nás k nim na návštěvu.

„Žádný problém s přímým letem Praha – Bergen,“ řekl Thomas a pozval nás k nim na návštěvu.

MUDr. Kateřina Javorská
Praktická lékařka v Novém Městě nad Metují
Pracovní skupina venkovského lékařství SVL

XXXVI. výroční konference



8.–11. listopadu 2017
Kongresové centrum • Zlín

Největší odborná konference praktických lékařů v České republice v roce 2017

Kontakt

TARGET-MD ◉ Na Štáhlavce 7, 160 00 Praha 6
tel.: 777 871 024 ◉ sekretariat@target-md.com ◉ www.zlin2017.cz

Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz, a to **nejpozději do 20. 10. 2017**.

Písemné odpovědi zasílejte na adresu: Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, Sokolovská 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 7/2017: 1 b, 2 b, 3a, 4c, 5ac, 6bc, 7abc, 8ac, 9ab, 10ac

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Pro hallux valgus (vbočený palec nohy) je typická:

- a) osová odchylka palce o víc než 15° od osy nohy
- b) pronace palce
- c) osová odchylka palce o víc než 15° od osy první nártní kosti

2. Hallux rigidus je postižení prvního metatarsofalangeálního kloubení, které:

- a) omezuje dorsální flexi kloubu pod 60°
- b) omezuje dorsální flexi kloubu pod 80°
- c) postihuje chrupavku kloubu

3. Metatarsalgia:

- a) je bolest v oblasti nártu
- b) je bolest v oblasti prstů a palce nohy
- c) často vzniká v důsledku dysfunkce palce nohy

4. Klarithromycin významně zvyšuje plazmatické koncentrace určitých statinů, kdy výrobce statinu takovou kombinaci považuje za kontraindikovanou nebo takovou kombinaci nedoporučuje (respektive doporučuje raději užít alternativní typy léčby, která s příslušným statinem neinteraguje). O jaké statiny se jedná?

- a) simvastatin
- b) atorvastatin
- c) fluvastatin

5. Klarithromycin inhibicí CYP3A4 zvyšuje plazmatické koncentrace léčiv, která jsou metabolizována na CYP3A4. Bylo prokázáno, že u seniorů klarithromycin významně zvyšuje frekvenci nežádoucích účinků blokátorů kalciových kanálů. Které to jsou?

- a) diltiazem a verapamil, ale nikoliv jiné typy blokátorů kalciových kanálů
- b) dihydropyridinové deriváty, např. amlodipin, felodipin, isradipin a řady dalších, ale nikoliv jiné typy blokátorů kalciových kanálů
- c) všechny výše zmíněné (a i b) blokátory kalciových kanálů

6. Makrolidová antibiotika podávaná současně s amiodaronem, haloperidolem, citalopramem nebo escitalopramem zvyšují frekvenci určitého vzácného, ale nebezpečného nežádoucího účinku. Nejlépe byla tato in-

terakce prokázána s klarithromycinem, azithromycinem a též s roxithromycinem. O jaký nežádoucí účinek se jedná?

- a) vznik renálního selhání
- b) vznik centrálního anticholinergního účinku, což zvyšuje riziko demence
- c) prodloužení QT intervalu na EKG křivce, což zvyšuje riziko vzniku potenciálně fatální komorové arytmie torsade de pointes (TdP)

7. Mechanismus účinků imuno-onkologických léků zaměřených na inhibici PD-1 lze popsat:

- a) jako zvýšení prezentace nádorových antigenů dendritickými buňkami
- b) odblokování imunitních efektorových buněk infiltrujících nádor
- c) inhibice novotvorby cév v nádoru (angiogeneze)

8. Pacient léčený inhibítorem PD-1 pro metastatický melanom přichází s průjemem vzniklým náhle před 2 dny (8 stolic denně, bez příměsí krve)

- a) pokud je trvání léčby kratší tří měsíců, nejpravděpodobnější diagnózou je autoimunitní kolitida
- b) pokud je trvání léčby delší než rok, nejpravděpodobnější diagnózou je autoimunitní kolitida
- c) pokud je trvání léčby kratší tří měsíců, je indikována neprodlená léčba prednisonem 1 mg/kg.

9. Autoimunitní procesy aktivované inhibitory CTLA-4 a PD-1 se mohou projevit:

- a) elevací transamináz ALT a AST
- b) zvýšenou unavitelností
- c) dušností a otoky dolních končetin

10. Volný glutaman přirozeně se vyskytující v sýrech, rajčatech nebo žampionech je oproti přídatné látce E 621:

- a) stejná sloučenina
- b) sloučenina stejného chemického vzorce, ale jedná se o jiný izomer
- c) rozdílná sloučenina

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. 8/2017

Jméno a příjmení _____

Adresa pracoviště _____

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

Zakroužkujte 1–3
správné odpovědi:

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

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

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