



---

# PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.2/2017 • ročník 16

---



TÉMA:

Aktuální trendy v hormonální antikoncepci

# 22<sup>nd</sup> WONCA Europe Conference

June 28 – July 1, 2017  
Prague, Czech Republic

General Practice in Europe:  
**Growing** together  
in **diversity**

Registrace za snížený poplatek

**300 EUR**

pro české lékaře

Součástí vědeckého programu bude **Česko-slovenský den**, který proběhne **30. června**.

Zaregistrujte se na jedinečný **společenský večer** v nádherných secesních prostorách Obecního domu!  
Večer se bude konat v pátek **30. června**.

**Kvalitní vědecký program** a další aktivity během evropské konference.

[www.woncaeurope2017.eu](http://www.woncaeurope2017.eu)



The Truly

European Conference

## INFO SVL

## 04 EDITORIAL

## ODBORNÝ ČLÁNEK

## 06 KDY HOSPITALIZOVAT PACIENTA S PYELONEFRITIDOU

*Poršová M., Kolombo I.<sup>1</sup>, Porš J.<sup>2</sup>*

## 08 ÚSKALÍ PŘI LÉČBĚ WARFARINEM – JAK JE ŘEŠIT?

*Jan Bultas*

## 14 AKTUÁLNÍ TRENDY V HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCI

*Primář MUDr. Daniel Driák, Ph.D.*

## 20 MODERNÍ ZÁCHOVNÁ CHIRURGIE KYČELNÍHO KLOUBU

*MUDr. Petr Chládek*

## 24 ADHD KOMPLEXNÍM POHLEDEM DĚTSKÉHO NEUROLOGA

*doc. MUDr. Radomír Šlapal, CSc.*

## ROZHOVOR

## 26 MEDIENDO – SCREENING PRO ŽIVOT

*MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.*

## 28 OD RAKOVINY K PREVENCI, NADAČNÍ FOND PETRA KOUKALA

*Petr Koukal*

## ZŮČASTNILI JSME SE

## 30 PRVNÍ NÁRODNÍ KONFERENCE O ZDRAVOTNÍ GRAMOTNOSTI

## TISKOVÁ KONFERENCE

## 31 KLINIKA PRACOVNÍHO LÉKAŘSTVÍ SLAVÍ 70 LET

## MÝTY A OMYLY

## 32 JAK OVLIVŇUJE SŮL NAŠE ZDRAVÍ?

*doc. Ing. Jiří Brát, CSc.*

## AKTUALITY

## 35 V USA MAJÍ NOVÁ GUIDELINES PRO MAZOVOU ZÁTKU

## 36 NOVÝ STRAŠÁK INFEKTOLOGŮ: SMRTÍCÍ KVASINKY

## 36 PRACOVNÍ SKUPINA PRO UZ VYŠETŘENÍ

## 37 MNOHOČETNÝ MYELOM JE VYLÉČITELNÝ – ALE CHYBÍ PENÍZE

## 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](mailto:practicus.svl@cls.cz)  
[www.practicus.eu](http://www.practicus.eu)

## Redakce:

## Šéfredaktor:

MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.,  
[konstackys@seznam.cz](mailto:konstackys@seznam.cz)

## Zástupci šéfredaktora:

MUDr. Dana Moravčíková  
[dana.moravcikova@medicina.cz](mailto:dana.moravcikova@medicina.cz),  
MUDr. Jana Vojtíšková  
[janav.doktor@volny.cz](mailto:janav.doktor@volny.cz)

## Manažerka časopisu:

Hana Čížková  
[practicus.svl@cls.cz](mailto: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 22. 2. 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 Konštacký, CSc.**  
Šéfredaktor časopisu Practicus

Milé kolegyně, milí kolegové,  
dostáváte do rukou druhé letošní číslo časopisu Practicus, které přináší opět zajímavé články, na některé z nich bych vás rád upozornil. Onemocnění ledvin nejsou vždy včas odhalena, a pokud ano, je důležité se rozhodnout, kdy pacienta s pyelonefritidou hospitalizovat. Článek dr. Poršové a kolektivu je dobrým návodem, jak tuto situaci řešit.

Prof. Bultas upozorňuje na úskalí při léčbě Warfarinem, který je stále nejpoužívanějším antikoagulans, doposud neklesá jeho ordinace, ale zvyšuje se množství pacientů, kteří dostávají NOAC. Tabulka ukazuje příznivé a nepříznivé vlastnosti tohoto léčivého prostředku a vzhledem k dlouhodobým zkušenostem s Warfarinem i návod na zvládnání souvisejících problémů. I když máme zájem na uvolnění preskripčních omezení, ekonomické souvislosti i zde hrají jistou roli.

Prim. Drilák se zabývá novými trendy v hormonální antikoncepci – poukazuje na počet živě narozených dětí v Africe, Indii, Evropských státech, Americe a vyzdvihuje neantikoncepční účinky kombinovaných orálních kontraceptiv.

Starší generace velmi často trpí onemocněním pohybového aparátu, které nejednou končí operací a náhradou některého z nosných klou-

bů. Dr. Chládek informuje o možnostech, které mohou pomoci oddálit chirurgické řešení, totiž totální endoplastiku, při včasné diagnostice femoroacetabulárního impingementu.

Doc. Šlapal informuje o ADHD, Attention Deficit Hyperactivity Disorder, a komplexním pohledu dětského neurologa na něj. Děti s touto diagnózou nejsou jen „zlobivé“. Jejich včasná diagnóza a správná léčba je jistě na místě.

V dalším článku nám dr. Suchánek představuje nové pracoviště, MEDIENDO, které je špičkovým střediskem pro screeningovou kolonoskopii.

Zkratku STK známe jako strašáka při kontrolách našich čtyřkolových miláčků. Že tato zkratka může mít i jiný význam, se dozvídáme od dr. Švadlenkové, která hovořila s Petrem Koukalem, olympionikem v badmintonu. Zajímavou formou nás v interview seznamuje s nadačním fondem „STK pro chlapy“, informuje o tom, jak by měli muži pečovat o své zdraví, stará se, aby v případě potřeby nastala diagnostika závažného onemocnění včas a aby naděje na uzdravení byla co největší. Manuál pro chlapy je jistě zajímavou brožurou, která bývá distribuována při přednáškách. Cílem programu nadačního fondu je vybudovat STK Klub praktických lékařů.

Do podobné oblasti lze zařadit i informaci o První národní konferenci o zdravotní gramotnosti: i zde hraje uvědomění lidí velkou roli v rámci zdravého způsobu života a prevence chorob.

Není to výčet všech článků tohoto čísla, jistě i mezi ostatními si najdete zajímavosti, o které se jistě budeme mít možnost podělit na některé z konferencí, které nás v příštích měsících čekají, jak bylo v čísle 1/2017 uvedeno.

V Hradci Králové 18. 2. 2017  
MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.

# Vzdělávací semináře

v březnu 2017



SVL ČLS JEP

## Hlavní témata

Novelizace doporučeného postupu „Diagnostika a léčba ICHDK.“

den	datum	čas	město a místo konání
čtvrtek	2. 3.	16.30 - 20.30	Hotel "U Šimla", Závodní 1, Karlovy Vary
čtvrtek	2. 3.	16.00–20.00	Clarion Grandhotel Zlatý Lev, Gutenbergova 3, Liberec 1
pondělí	6. 3.	16.30 - 20.30	Aula SZŠ, Příluky 372, Zlín
středa	8. 3.	17.00–21.00	presbytář Hotelu Gustav Mahler, Křížová 4, Jihlava
středa	8. 3.	16.00–20.00	Clarion Congress Hotel, Pražská třída 2306/14, České Budějovice
čtvrtek	9. 3.	16.00–20.00	Clarion Congres Hotel, Špitálské náměstí 3517, Ústí nad Labem
sobota	11. 3.	9.00–13.00	Kancelář veřejného ochránce práv, Údolní 39, Brno
sobota	11. 3.	9.00–13.00	Aula Právnické fakulty UP Olomouc, tř. 17. listopadu 8, Olomouc
úterý	14. 3.	16.00–20.00	Hotel Zlatá Štika, Štrosova 127, Pardubice
středa	15. 3.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 31, Praha 2
čtvrtek	16. 3.	16.00–20.00	Nové Adalbertinum, Velké náměstí 32, Hradec Králové
čtvrtek	23. 3.	16.00–20.00	Hotel Imperial, Tyršova č. 6, Ostrava
čtvrtek	23. 3.	16.00–20.00	Lék.dům, Sokolská 3, Praha 2
sobota	25. 3.	9.00–13.00	Šafránkův pavilon, alej Svobody č. 31, 300 00 Plzeň

# Kdy hospitalizovat pacienta s pyelonefritidou



Poršová M., Kolombo I.<sup>1</sup>, Porš J.<sup>2</sup>

Urologické oddělení,  
Oblastní nemocnice Mladá Boleslav

<sup>1</sup>Urologická klinika, Fakultní nemocnice  
Královské Vinohrady, Praha

<sup>2</sup>Urologická ambulance a chirurgické oddělení,  
Nemocnice Turnov/Krajská nemocnice Liberec

**Akutní pyelonefritida** (správně akutní tubulointersticiální nefritida bakteriálního původu) je bakteriálně podmíněný akutní zánět ledvinné pánvičky a parenchymu ledviny<sup>1</sup>. Postihuje nejčastěji mladé dospělé ženy. V 70–95 % případů vyvolává akutní pyelonefritidu bakterie *E. coli*. Dalšími původci jsou další bakterie třídy Enterobacteriaceae a některé grampozitivní koky<sup>2</sup>. Infekce se šíří především ascendentní cestou z dolních močových cest. Zřídka dochází k přenosu infekce na ledvinu hematogenní cestou (obvykle vzniká renální absces, často stafylokokové etiologie) nebo per continuitatem, kdy dochází k penetraci jiného intraabdominálního zánětlivého ložiska do močových cest (při divertikulitidě, m Crohn apod.)<sup>3</sup>

Pro stanovení diagnózy je nejdůležitější **anamnéza a fyzikální vyšetření**. Mezi hlavní příznaky patří bolest nebo tlak v bederní krajině a celkové příznaky (horečka, zimnice, třesavka, únava, slabost, nechutenství, nausea a zvracení). Tyto příznaky často doprovázejí nebo předcházejí cystitické potíže (strangurie, polakisurie, urgence, hematurie). Pacient může být schvácený, malátný, dezorientovaný, mít tachykardii, tachypnoei, ev. hypotenzi<sup>4</sup>. Při fyzikálním vyšetření zjistíme palpační bolestivost postižené ledviny a pozitivní tapotement. Klinický průběh je velmi různorodý: od mírného, pod obrazem cystitidy, doprovázené lumbalgii a nevelkou teplotou, až po velmi závažný, pod obrazem gramnegativní sepsy s multiorgánovým selháním<sup>5</sup>. Závažnost klinického průběhu je také jedním z kritérií, podle kterého se rozhodujeme, zda pacienta léčit ambulantně, nebo za hospitalizace.

Diagnózu akutní pyelonefritidy potvrdí **pozitivní nález v moči**, tedy nález leukocyturie a hematurie v močovém sedimentu a pozitivní kultivace moči. Moč odebíráme před zahájením empirické antibiotické léčby. V krvi prokazujeme elevaci zánětlivých parametrů, základní

biochemický screening provádíme k posouzení renálních funkcí a s ohledem na volbu vhodného antibiotika. **Ultrazvukovým** vyšetřením vyloučíme obstrukci v močových cestách a absces; lze pomocí něj identifikovat i případné rizikové faktory (cysty, konkrementy, postmikční reziduum)<sup>6</sup>. U pacientů s městnáním slouží k průkazu litiázy nativní nefrogram a nativní spirální CT. Většina akutních pyelonefritid probíhá jako **nekomplikovaná infekce**. Nekomplikovanou pyelonefritidu předpokládáme u žen mladšího a středního věku, které nemají v anamnéze žádné závažné onemocnění, nejsou těhotné, mají normální renální funkce a nemají strukturální ani funkční odchylky močových cest. Infekci vyvolává klasický uropatogen, hostitel je imunokompetentní. Podle klasického klinického průběhu – cystitických potíží, které následují příznaky z horních močových cest a celkové příznaky – můžeme usuzovat na **ascendentní šíření infekce**<sup>7</sup>. Pokud je pacientka s nekomplikovanou akutní pyelonefritidou v celkově dobrém stavu, je schopná přijímat per os, je ochotná dodržovat léčebný postup a režimová opatření a může se dostavit na kontrolu při akutním zhoršení stavu, pak ji léčíme ambulantně. Pacientky s nekomplikovanou pyelonefritidou **hospitalizujeme**, pokud jsou v závažném stavu (vysoká horečka, zimnice, třesavka, schvácenost, malátnost, desorientace, nastupující nebo probíhající septická reakce), nejsou schopny perorálního příjmu antibiotik a tekutin (profuzně zvrací), nespolupracují, je u nich třeba zajistit klidový režim, nemají dostatečné zázemí, selhává u nich již probíhající ambulantní léčba nebo si u nich nejsme diagnózou jisti.

**Komplikované infekce** jsou infekce spojené s takovými stavy, jako jsou funkční nebo strukturální odchylky močového ústrojí, závažná onemocnění funkce ledvin nebo další doprovodná onemocnění a stavy, které usnadňují vznik infekce a snižují účinnost léčby<sup>2</sup>. Pacienti s komplikovanou infekcí, a potažmo také s komplikovanou pyelonefritidou, obvykle vyžadují hospitalizaci. Její průběh bývá závažnější, vyvolavatel může být atypický nebo polyrezistentní, hostitel bývá oslabený. Léčba komplikovaných infekcí je komplexní. Vedle antibiotické léčby je nezbytná identifikace a (tam, kde to je možné) odstranění patologie, která přispěla ke vzniku a rozvoji infekce (výměna cizího tělesa – nefrostomie, stentu, katétru nebo jeho odstranění, derivace moči při obstrukční pyelonefritidě stentem nebo nefrostomií, drenáž infekčního ložiska, kompenzace diabetu, zavedení močové cévky při postmikčním reziduu, odstranění infekční litiázy apod.). Součástí léčby je i celé spektrum podpurných opatření (tekutinová ev. i nutriční podpora, monitorování vitálních funkcí, sledování bilance tekutin apod.)<sup>2</sup>



Mezi komplikující **faktory** a stavy patří<sup>2,6,8</sup>:

- 1. vrozené anatomické a funkční odchytky močových cest** (vrozené stenózy močových cest, stenóza pyeloureterální junkce, chlopeč zadní uretry, solitární ledvina, polycystické ledviny, vezikoureterální reflux apod.)
- 2. přítomnost urolitiázy** – přítomnost litiázy a infekce spolu úzce souvisí. V praxi se setkáváme s těmito dvěma situacemi. Může se jednat primárně o neinfekční blokuující litiázu se sekundárním vznikem infekce, která se šíří do zablokované renální jednotky. Vzniká tak obstrukční pyelonefritida. Léčbou je akutní derivace moči a antibiotická léčba. Druhou možností je primární přítomnost uroinfekce, která vede sekundárně ke vzniku urolitiázy (velmi často odlitkového charakteru). Zde je nezbytné vedle antibiotické léčby kompletně odstranit konkrément<sup>9</sup>.
- 3. spinální léze** – u pacientů po úrazech páteře a míchy je vyšší náchylnost k uroinfekcím dána kombinací několika faktorů (neurogenně podmíněné oblenění peristaltiky močovodu, různé dysfunkce močového měchýře, provádění čisté intermitentní katetrizace, oslabená imunita, zhoršená hygiena apod.)
- 4. dysfunkce močového měchýře a přítomnost postmikčního rezidua** – dysfunkce močového měchýře spojené s inkontinencí nebo zbytkovou močí usnadňují uchycení a pomnožení infekce
- 5. přítomnost cizího tělesa v močových cestách (nefrostmie, stentu, katetru)** usnadňuje uchycení a rozvoj infekce, patří také mezi rizikové faktory provádění čisté intermitentní katetrizace
- 6. těhotenství** – v těhotenství dochází pod vlivem hormonu progesteronu k oblenění peristaltiky močovodu, v pozdějším stádiu se na dilataci močových cest podílí i útlak močovodu zvětšenou dělohou
- 7. mužské pohlaví** – podle doporučení Evropské urologické asociace nepatří sice pohlaví k rizikovým faktorům, ale u mužů s akutní pyelonefritidou vycházíme z předpokladu dosud nepoznaného funkčního nebo strukturálního onemocnění močových cest<sup>6</sup>
8. stavy po operačních výkonech nebo radioterapii s možnou **strikturou močovodu** usnadňují vznik obstrukční pyelonefritidy
- 9. urologické nádory** (např. močovodu, močového měchýře) mohou obturovat močovod a způsobit městnání v horních močových cestách
10. nádory a jiná předchozí závažná **oslabující onemocnění**
- 11. chronická renální insuficience, metabolická onemocnění** (např. diabetes mellitus hraničně kompenzovaný), imunosuprese, transplantace ledviny
- 12. subvezikální obstrukce** (striktury uretry, BHP) je příčinou postmikčního rezidua, které usnadňuje

uchycení a pomnožení bakterií

- 13. chemické a poradiační poškození urotelu**
- 14. modifikace močových cest** (přítomnost ureteroileostomie nebo rezervoáru)
- 15. nedávná léčba antibiotiky**, především pro uroinfekt
- 16. věk nad 65 let** – ani věk neřadí Evropská urologická společnost k rizikovým faktorům pro vznik komplikovaných infekcí. Platí však, že starší pacienti jsou náchylnější k infekcím močových cest, které u nich mají těžší průběh. Mají až 13x vyšší riziko vzniku sepse, příznaky jsou u nich často – stejně jako u dětí – oslabené a modifikované<sup>9</sup>.

Podle anamnézy bychom měli zvážit i **hematogenní** původ akutní pyelonefritidy. Charakterizuje ji perakutní průběh, vysoké teploty, nefralgie, obraz prosáklých ledvin při sonografickém vyšetření, vysoké CRP a minimální zánětlivý nálezh v moči při souběhu s ORL infekcí nebo příznaky virózy. Vyvolává ji **vysoce virulentní původce (koky) u obvykle oslabeného hostitele**. V tomto případě je na místě hospitalizace a podání vysokých dávek antibiotik. Při nedostatečné léčbě hrozí vznik abscesů ledvin<sup>7</sup>.

### Závěr:

Akutní pyelonefritida probíhá pod různým klinickým obrazem. Při mírném průběhu mají pacientky jen lehké potíže a nevelkou teplotu, naopak závažný průběh může vést až k rozvoji septického stavu. Klinické projevy určují způsob léčby. U pacientek s mírnou formou akutní pyelonefritidy, kde můžeme vyloučit obstrukční uropatii, absces ledviny nebo další komplikující faktory, zahájíme léčbu ambulantně. Základem léčby jsou antibiotika s dobrým průnikem nejen do moči, ale především do parenchymu ledviny, podaná v dostatečné dávce. Vstupně můžeme na urologické ambulanci aplikovat bolusovou dávku parenterálního antibiotika. Dále doporučujeme klidový režim, dostatečnou hydrataci, užívání antipyretik a sexuální abstinenci. Důležitá je u těchto pacientek ochota spolupracovat, dodržovat léčbu i režimová opatření. Pacientka by měla být poučena o tom, aby se při zhoršení stavu dostavila na kontrolu. Pokud při terapii dochází u pacientky k ústupu potíží, je postačující kontrola až po dobrání antibiotik. U komplikovaných průběhů a v případě pacientek ve špatném stavu, jimž musíme zajistit dostatečný klidový režim a hydrataci, přijímáme pacienty na lůžko. Léčbu zahájíme parenterálními antibiotiky, po stabilizaci stavu můžeme pokračovat ambulantně perorálními antibiotiky. Součástí léčby bývá i identifikace a odstranění rizikových faktorů a řada podpůrných léčebných opatření.

### Literatura:

1. Poršová M, et al. Nejčastější klinické obrazy infekcí močových cest. In: Kolombo, Hanuš T, Porš J, Poršová M, et al. Infekce močových cest pro praktické lékaře a specialisty. Praha: Grada, 2007:211-247.
2. Grabe M, et al. EAU Guidelines on urological infections 2015.
3. Eichenauer RH, Vanharpe H. Ledviny. In: Urologie- klinika a praxe. Praha: SCIENTIA MEDICA, 1996: 167-226.
4. Kawaciuk I. Urologie. Jinočany: nakladatelství H+H, 2000.
5. Stamm WE, Hooton TM: Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med 1993; 329: 1328-1334.

6. Vachek J, Tesaf V. Akutní pyelonefritida – je vždy nutná hospitalizace? Practicus 2013; 3:5-8.
7. Bartoničková K. Komentář k Diagnóza a léčba akutní pyelonefritidy u žen. Medicína po promoci 2012, www.tribune.cz.
8. Pabišta R et al. Komplikované infekce urogenitálního traktu. In: Kolombo, Hanuš T, Porš J, Poršová M, et al. Infekce močových cest pro praktické lékaře a specialisty. Praha: Grada, 2007:67-98.
9. Macek P. Komplikované infekce močových cest. Urolog. pro praxi 2010; 11(6): 302-307.

# Úskalí při léčbě warfarinem – jak je řešit?



prof. MUDr. Jan Bultas, CSc.

Farmakologický ústav 3. LF UK Praha

Antikoagulační léčba je jedním z nejvýznamnějších léčebných postupů. Od zavedení prvního antikoagulancia, heparinu, do klinické praxe letos uběhne 80 let, od zavedení prvního perorálního antikoagulancia, warfarinu, uběhlo let 60. Warfarin je stále nepoužívanějším antikoagulanciem, jeho spotřeba neklesá, jen se zvyšuje podíl nemocných léčených přímými perorálními antikoagulancii – xabany a gatransy. V současné době je v ČR léčeno warfarinem kolem 130 tisíc nemocných, xabany kolem 40 a gatransy kolem 15 tisíc. Analýzy z posledních let přitom ukazují, že nejméně třetina indikovaných nemocných sledovaných jak praktickými lékaři, tak kardiology či jinými specialisty, antikoagulační terapií léčena není. Na vině je nejen obava z léčby či nechuť a nespolečnost ze strany pacientů, ale i podceňování stavu a obava z krvácení, tedy snaha vyhnout se případnému poškození nemocného. To platí zejména v léčbě seniorů či jinak „křehkých“ nemocných.

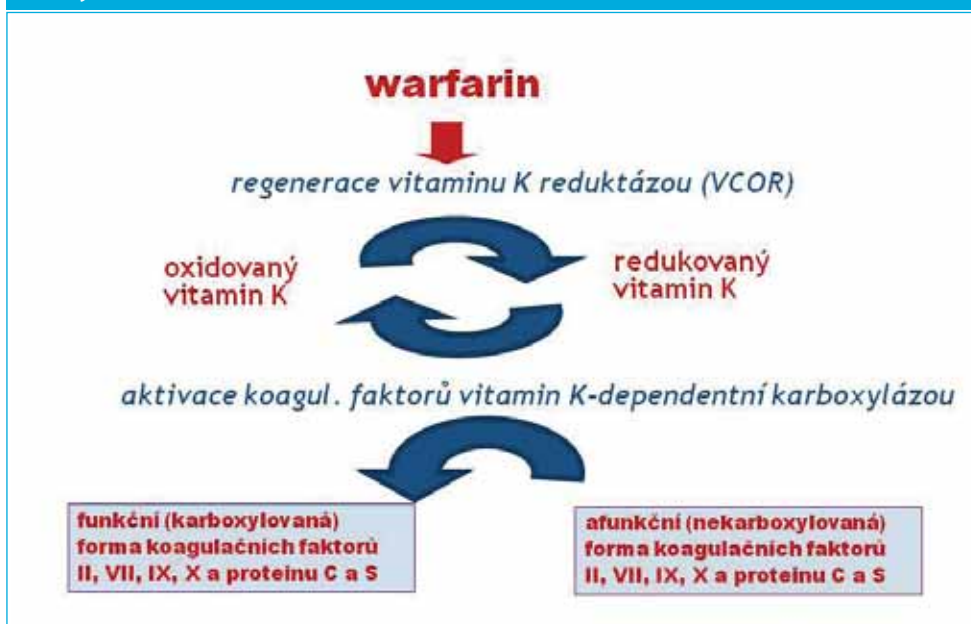
Uvědomíme-li si úctyhodný počet léčených, potřebu léčby i nemocných dosud neléčených, příspěvek léčby ke zlepšení prognózy nemocných i relativně nepříznivé vlastnosti warfarinu, je namísto rekapitulovat současné problémy a podívat se, jak je optimálně řešit.

Hemokoagulační kaskádu lze inhibovat na různých místech. Buď tlumíme aktivitu faktoru jednoho – aktivovaného faktoru Xa či trombinu –, nebo zasahujeme současně na více místech. Takovou možností je inhibice

syntézy koagulačních faktorů závislých na vitamínu K. Koagulační faktory jsou proteázy, řada těchto enzymů – protrombin, faktory VII, IX a X, či proteiny C a S – potřebuje ke své aktivitě vnesení karboxylové skupiny. Zdrojem karboxylu je redukovaný vitamín K, který při reakci oxiduje na neúčinnou substanci. Regenerace z oxidované formy na aktivní redukovanou probíhá za účasti enzymu vitamín K-reduktázy. Při deficitu vitamínu K jsou tyto koagulační faktory neúčinné. Antivitamíny K inhibují aktivitu vitamín K-reduktázy (obr. 1). Deplece redukovaného vitamínu K vede k nedostatku zmíněných koagulačních faktorů a k útlumu hemostázy na více místech (obr. 2).

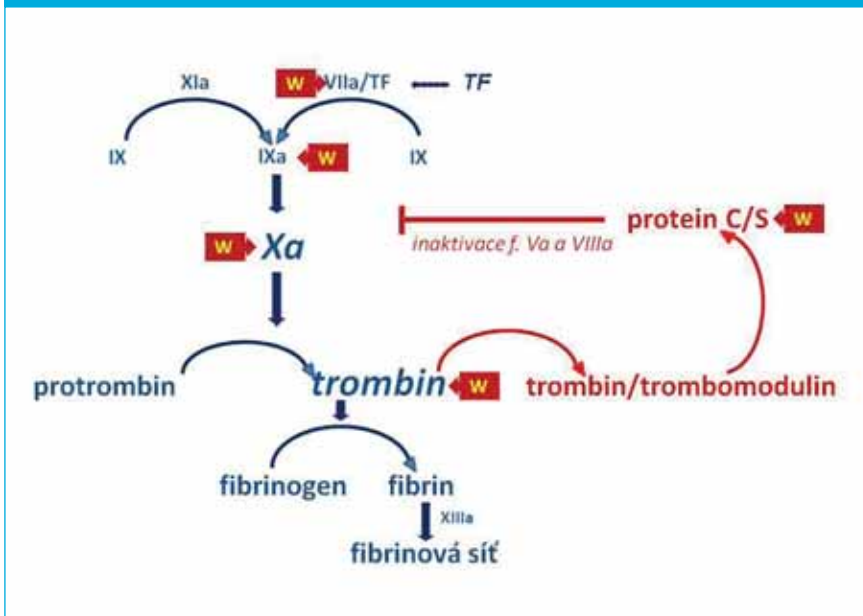
Skutečnost, že dochází k poruše syntézy též proteinu C a S, má klinický význam. Komplex proteinu C/S totiž ukončuje již rozběhlou koagulační kaskádu, a brání tak rozsáhlejší trombotizaci. Protein C má kratší plazmatický poločas (asi 8 hodin), než mají faktory ostatní (např. t<sub>1/2</sub> protrombinu je 50–80 hod). Po zahájení léčby warfarinem tak nejprve snížíme koncentraci proteinu C, zatímco hladina koagulačních faktorů ještě snížená není. V prvních 24 až 48 hodinách proto navodíme mírný hyperkoagulační stav. Iniciální období léčby warfarinem tak musíme do doby nástupu antikoagulačního účinku překrýt antikoagulanciem s rychlým nástupem působení. Zpravidla iniciujeme léčbu nízkomolekulárním heparinem (v kombinaci s warfarinem). Tento postup zajistí rychlý efekt i překlenutí iniciální hyperko-

Obrázek č. 1: Mechanismus působení warfarinu – blokáda regenerace vitamínu K enzymem vitamín K reduktázou.





**Obrázek č. 2: Koagulační kaskáda má dvě větve, prvá (ve schématu modře) systémem vzájemně se potencujících proteáz aktivuje trombin. Ten polymerizuje fibrinogen na nerozpustná fibrinová vlákna. Při velkém potenciálu koagulační kaskády je nutná i přítomnost antikoagulačního systému (ve schématu červeně), který by při vyšší koncentraci trombinu udržel rovnováhu a omezil vývoj trombu jen na místo poškození cévy. Tento antikoagulační systém je reprezentován komplexem trombin/trombomodulin, který aktivuje proteiny C a S působící antikoagulačně. Warfarin inhibuje syntézu řady koagulačních i antikoagulačních faktorů (W).**



agulační fáze. V praxi bohužel není tato zásada vždy respektována.

Warfarin, jediný u nás dostupný představitel antivitaminů K, má řadu příznivých i nepříznivých vlastností. Jejich přehled shrnuje tabulka 1. Naštěstí velkou většinou nevýhod jsme se za více než půl století zkušeností naučili dobře řešit.

**a) Náklady na léčbu**

Zrekapitulujeme-li přednosti warfarinu, pak jsou zcela jistě na předním místě nízké přímé náklady na léčbu. Náklady na průměrnou denní dávku warfarinu 5 mg jsou pod 2 Kč. Pro srovnání náklady na nejčastěji užívanou denní dávku přímých antikoagulancií se pohybují kolem 70 Kč. Validní farmakoekonomické srovnání veškerých nákladů, platné pro naši republiku, nemáme.

**b) Délka účinku a dopad vynechání dávky**

Další nespornou výhodou, v porovnání s přímými antikoagulancií, je velmi dlouhá doba účinku. Ta

**Tab. 1: Výhodné a problematické vlastnosti warfarinu**

<b>Výhodné vlastnosti warfarinu</b>
nízké náklady na léčbu
malé kolísání efektu při vynechání dávky
klinické zkušenosti s monitorováním aktivity
dostupnost antidota
možnost užití v graviditě (od 2. trimestru, do 5 mg)
možnost užití u renálního selhání
pověřený efekt v řadě indikací, kde přímá antikoagulancia nebyla testována nebo se neosvědčila
<b>Nevýhodné vlastnosti warfarinu</b>
variabilní efekt s nutností monitorovat efekt a titrovat dávku
riziko lékových a potravinových interakcí
navození prokoagulačního stavu na počátku léčby
pomalý nástup i pomalé odeznívání účinku
rozdíly ve výskytu nežádoucích účinků v porovnání s přímými antikoagulancií
obava pacientů z léčby
nízká indikovanost léčby ze strany lékařů

vyplývá z velmi dlouhého eliminačního poločasu obou stereoizomerů warfarinu, který se pohybuje u rychlých metabolizátorů kolem 20 hod., u středních kolem 40 hod. a u pomalých se prodlužuje k 60–80 hodinám. Rozdíly v délce působení mají farmakogenetické důvody. Oxidáza CYP2C9, kterou je inaktivována biologicky aktivnější S-forma, vykazuje výrazný polymorfismus. V naší republice má 10 až 15 % nemocných systém málo aktivní (pomalí metabolizátoři). Nositelé těchto genotypů vyžadují léčbu nižšími dávkami a mají vyšší výskyt krvácivých komplikací. Pětina populace má aktivitu izoenzymu CYP2C9 středně aktivní (střední metabolizátoři) a zbytek – dvě třetiny populace velmi aktivní (rychlí metabolizátoři). Mezi těmito genotypy velké rozdíly nejsou. Vzhledem k tomu, že antikoagulační efekt odezní až po resyntéze koagulačních faktorů, přetrvává účinek ještě určitý čas po snížení koncentrace warfarinu. Velmi dlouhý eliminační poločas vede k přetrvávání efektu i při náhodném vynechání jedné i více dávek. U xabanů podávaných při fibrilaci síní v jedné denní dávce (rivaroxaban či edoxaban) jsme již na konci dávkového intervalu na hranici účinné hladiny, při opoždění či vynechání již pacient přestává být chráněn a stoupá riziko trombotické příhody.

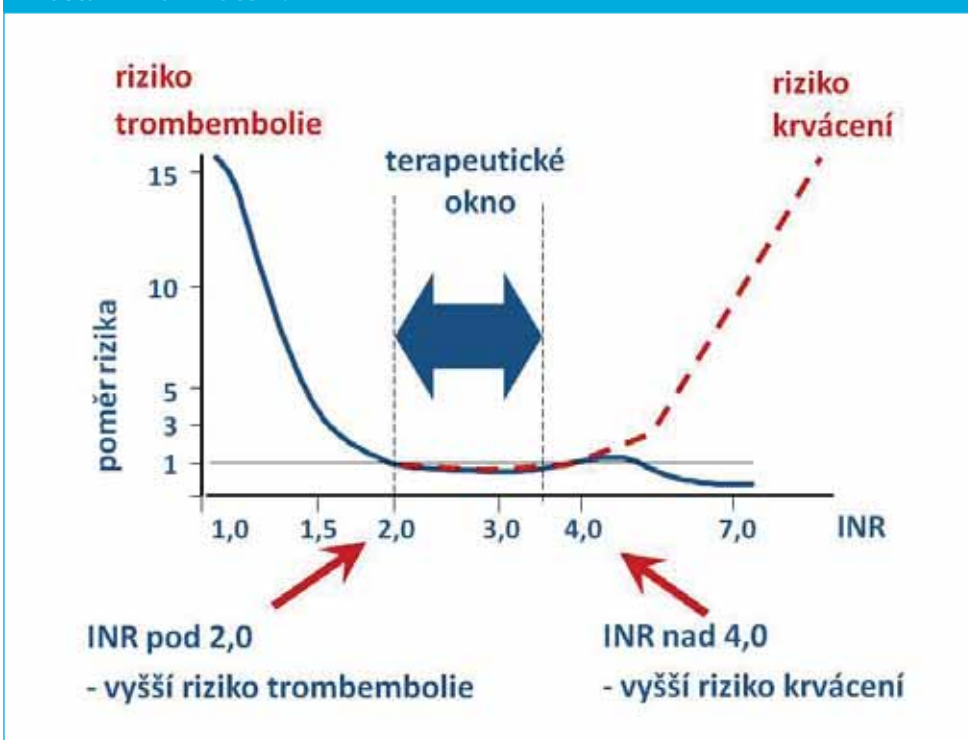
### c) Monitorování léčby

Zásah do hemostázy má přísná pravidla, antikoagulační efekt musí být nastaven optimálně. Nedostatečné snížení vede k selhání účinku s rizikem trombózy, příliš velké potlačení může navodit krvácení. Intenzitu antikoagulačního působení antivitaminů K je proto nutno na počátku léčby nastavit a dále v průběhu sledovat. Optimálním způsobem určení aktivity antivitaminů K je stanovení protrombinového času (nazývaného Quickův test), testu monitorujícího zevní systém hemokoagulace. Pro optimální zhodnocení účinku je výhodnější užití standardizovaného času adjustací na čas kontroly, čili meziná-

rodního normalizovaného poměru – INR (international normalized ratio). Fyziologicky se pohybuje tento poměr od 0,8 do 1,2. Účinná antikoagulace vyžaduje INR vyšší než 2,0. Při hodnotách nad 4,0 však významně stoupá riziko krvácení (obr. 3). K zajištění dostatečné účinnosti a současně maximální bezpečnosti je optimální terapeutické rozmezí INR při léčbě warfarinem v rozmezí 2,0 až 3,0 (resp. u stavů s vysokým rizikem trombózy až do 3,5). Účinek přímých orálních antikoagulancií monitorovat nemusíme, interindividuální rozdíly v účinku jsou výrazně menší. Nicméně pokud nastavíme lege artis dávku warfarinu, pak již kolísání účinku je srovnatelné či zpravidla menší než u xabanů a gatanů. Možnost adjustace optimální dávky warfarinu pokládám spíše za výhodu léčby než za její nedostatek. Tedy nikoli „bída“ warfarinu, ale „lesk“. U přímých antikoagulancií není bohužel stanoveno optimální terapeutické rozmezí hodnot příslušných laboratorních testů.

Na tomto místě je potřeba zdůraznit, že odchylky INR od optimálních hodnot nelze řešit šablonovitě snížením či zvýšením dávky. U pacienta s vyrovnanými hodnotami INR, u kterého došlo k výkyvu, musíme pátrat po důvodu. Zpravidla odhalíme dietní chybu, lékovou interakci či vynechání dávky. Úprava dávky v těchto „přechod-

**Obrázek č. 3: Terapeutické okno warfarinu. Při hodnotách INR pod 2,0 nedochází k dostatečnému snížení trombotických příhod, při vzestupu nad 4,0 neúměrně vzrůstá riziko krvácení.**



ných“ situacích nebývá nutná, stačí si pozvat nemocného ve zkráceném intervalu a antikoagulační účinek opět ověřit. Neuvážený zásah do vyrovnaného dávkování by zbytečně vedl k rozkolísání antikoagulační léčby.

**d) Možnost ukončení účinku**

Každý, kdo pečuje o nemocné léčené antikoagulancii, se setkává s krvácivými komplikacemi. Při předávkování či při závažném krvácení zvažujeme možnost ukončení účinku antidotem.

Vzestup INR při léčbě antivitaminou K nad hodnotu 4,0 je relativně častou příhodou. Zpravidla nevede ke krvácení a snížení koagulační aktivity řešíme případným dočasným přerušením léčby či snížením dávky. Jak bylo řečeno ne vždy dávku warfarinu upravujeme. Jiná je situace, kdy se objevuje při předávkování krvácení. I zde ve většině případů dostačuje lokální ošetření místa krvácení (tamponáda při epistaxi apod.). Pouze je-li krvácení závažné (např. do parenchymatózních orgánů či do trávicího traktu), indikujeme k ukončení antikoagulačního účinku specifickou léčbu.

V situaci, kdy je možno tolerovat pomalejší nástup účinku (tj. několik hodin) aplikujeme vitamin K 1 (fytochinon) v perorální formě v dávce 1,25 až 2,5 mg. Biologická dostupnost vitamínu K je vysoká a absorpce rychlá, není tak nutno volit potenciálně toxickou nitrožilní aplikaci.

Pokud je stav urgentní je k rychlému obnovení koagulace vhodná infuze čerstvě zmrazené plasmy. V dávce

15 ml/kg dojde k obnově srážlivosti během 10–20 minut. Alternativou je podání koncentrátu koagulačních faktorů, jejichž depleci warfarin navodil, tj. faktorů protrombinového komplexu – Prothromplex či aplikace faktorů syntetizovaných pomocí biotechnologických metod.

**e) Užití ve specifických situacích**

Naprostá většina indikací warfarinu je shodná s ostatními antikoagulancii, v detailech se ale mohou lišit. V některých situacích nebyly xabany a gatransy testovány či se v nich neosvědčily. U fibrilace síní provázející chlopenní náhrady či porevmatické mitrální vady, u chlopních protéz či aneurysma levé komory či v oblasti aorty zůstává warfarin jedinou možností. Podobně je tomu u těžkého renálního selhání, kdy je podávání přímých antikoagulancií kontraindikováno. Podobně je tomu při léčbě silnými induktory či inhibitory eliminační pumpy glykoproteinu P či izoenzymu CYP3A4. Warfarin (v dávce do 5 mg) je přípustnou alternativou nízkomolekulárních heparinů od druhého trimestru gravidity.

**f) Variabilita účinku**

Jak bylo řečeno, warfarin má komplikované farmakokinetické vlastnosti, které vedou k vysoké interindividuální variabilitě účinných dávek i k velké intraindividuální variabilitě efektu během léčby. Na této skutečnosti se podílí celá řada faktorů – zejména polymorfizmů ovlivňujících farmakodynamický účinek (zejm. na úrovni vitamin K reductázy), tak na úrovni koncentrace léči-

**Tabulka 2: Jednotlivé typy lékových a potravinových interakcí ovlivňujících antikoagulační účinek warfarinu.**

Typ interakce	Příklady tohoto typu interakcí	Výsledný efekt
<b>interakce ovlivňující farmakodynamický účinek</b>		
potenciace antitrombotického efektu	kombinace s protidestičkovými léky či s antikoagulancii	velmi významné zvýšení účinku
příjem vitamínu K v potravě	zvýšení příjmu (zelenina, multivitaminy s obsahem vitamínu K)	významné snížení účinku
snížení syntézy vit. K střevními bakteriemi	antibiotika, laxativa	mírné zvýšení účinku
<b>interakce ovlivňující farmakokinetiku warfarinu</b>		
ovlivnění absorpce ze střeva	pryskyřice typu cholestyraminu či sucralfat	významné snížení účinku
inhibice vstupu do hepatocytu blokadou influxní pumpy OATP	telmisartan, kandesartan, rosuvastatin, fenofibrát	mírné snížení účinku
vytěsnění z vazby na albumin	kyselina acetylsalicylová	mírné zvýšení účinku
inhibice izoenzymů CYP2C9	amiodaron, propafenon, některá azolová antimykotika, některá antiepileptika (zejm. valproová kyselina), fluvastatin, některá nesteroidní antirevmatika, fluvastatin, carbimazol, metronidazol, co-trimoxazol aj.	mírné až velmi významné zvýšení účinku
indukce izoenzymů CYP2C9	barbituráty, rifampicin, alkohol aj.	mírné až velmi významné snížení účinku

va v místě působení, tj. v hepatocytu (vyplývající z polymorfního transportu warfarinu do buňky i jeho polymorfni biodegradaci). Tyto faktory vedou k výsledným rozdílům v dávkování – u pacientů pomalu metabolizujících a současně velmi citlivých na léčbu dostačuje dávka kolem 1 mg, u metabolizátorů rychlých a málo citlivých se optimální dávky pohybují kolem 10 mg warfarinu denně. Tyto rozdíly v interindividuálních dávkách nedělají problémy, iniciační časté kontroly INR umožňují dávku spolehlivě určit.

Významnější je kolísání efektu během léčby – tedy variabilita intraindividuální. Ta je dána zejména potravinovými a lékovými interakcemi. Lékové interakce warfarinu mají dvojitý charakter – interakce farmakodynamické a farmakokinetické. První typ zpravidla dobře odhadneme – zvýšení antitrombotického efektu při kombinaci s protidestičkovými léčivy či s jinými antikoagulanty předpokládáme. Stejně tak nás nezaskočí situace, které zvyšují nabídku vitamínu K (vyšším příjmem v potravě, v multivitaminových tabletách apod.). Naproti tomu interakce ovlivňující farmakokinetiku warfarinu zpravidla nepředpokládáme. Tento typ interakcí se objevuje na různých úrovních (tab. 2). Ovlivňují jak biologickou dostupnost warfarinu a jeho transport do hepatocytu, tak zejména jeho biodegradaci.

Z často kombinovaných léčiv je nutno si zapamatovat alespoň interakci warfarinu s amiodaronem či s propafenonem, antiarytmiky často podávanými u fibrilace síní současně s antikoagulanty. U středně silných inhibitorů CYP2C9, jakými jsou amiodaron či propafenon, musíme zpravidla snížit dávku na polovinu, u slabých inhibitorů (např. fluvastatin) stačí redukovat dávku o 20 až 30 %.

Druhou interakcí, která zvýší zejména riziko krvácení, jsou antiflogistika (jak nesteroidní, tak i glukokortikoidy). Zde přistupuje, vedle mírného zvýšení koncentrace warfarinu, též oslabení sliznice trávicího traktu. V případě nutné kombinace warfarinu s antirevmatiky je vhodné zajistit nemocného inhibitory protonové pumpy. Pomáhá též eradikace helicobacterové infekce. Relativně bezpečnými léčivy pro kombinaci s warfarinem jsou paracetamol či tramadol, které ovlivňují koncentraci warfarinu méně než jiná antirevmatika. Ostatní interakce je nutno ad hoc aktivně vyhledat či na ně upozornit počítačové programy přímo při preskripci.

Na účinnost antikoagulační léčby má velký dopad přísun vitamínu K v potravě. Vyšší obsah vitamínu K má zejména zelená zelenina (brokolice, saláty, špenát, kapusta, avokádo či zelí) či maso zvířat krmných zelenou pící. Pacienta je vhodné upozornit, že je nutné dodržovat vyrovnaný přísun zeleniny a masa a vyvarovat se excesů. Pokud jeden den příjem zvýšil, je nutno jej druhý

den recipročně omezit. Paušálně zakazovat zeleninu vhodné není.

Nutno upozornit, že riziko přílišné inhibice koagulace se často projeví již v době titrace dávky na počátku léčby. Ohroženi jsou zejména nemocní s vyšší citlivostí redukce vitamínu K a současně pomalí metabolizátoři či osoby tzv. křehké, tj. s nízkou hmotností či v pokročilém věku. Dalším kritickým momentem je zahájení a ukončení léčby interferující s působením warfarinu.

Po lékových a zejména potravinových interakcích aktivně pátráme zejména při interpretaci hodnot INR, jsou-li u jinak stabilizovaného nemocného, mimo terapeutické rozmezí. Jednorázový mírný pokles INR (např. na 1,8) u nemocného, který přiznal, že v posledních dnech zkonsumoval nadměrné množství zeleniny, nebudeme řešit zvýšením dávky, ale pouze dřívější kontrolou INR. Naopak za vzestupem INR se často skrývá užití antirevmatika či antibiotika.

Shrneme-li, pak variabilita efektu není závažnou překážkou léčby warfarinem. Trocha zkušeností a péče vede k dobré kvalitě léčby. Příkladem jsou tzv. „antikoagulační kliniky“ ve Skandinávii, kde středoškolsky vzdělaní zdravotníci pečující o nemocné dosahují velmi dobré kvality léčby. Po nejméně 75 % doby léčby nemocní setrvávají v optimálních hodnotách INR. Za těchto podmínek pak není žádný rozdíl v účinnosti i bezpečnosti léčby v porovnání s přímými antikoagulanty.

### g) Prokoagulační efekt při iniciaci léčby

Jak bylo úvodem vysvětleno, v prvních 48 hodinách je antikoagulační účinek předcházen krátkodobým obdobím mírně zvýšené koagulační aktivity. Čelit této skutečnosti umíme, léčbu warfarinem zahajujeme při současně aplikaci nízkomolekulárního heparinu, s nímž pokračujeme do poklesu INR pod 2,0. Tímto postupem též řešíme pomalý nástup účinku.

### h) Nežádoucí účinky

Pro mnoho lékařů je první Hippokratova zásada „nihil nocere“ tak respektována, že z obavy navození krvácení léčbu warfarinem neindikují. Terapie warfarinem je sice relativně často provázena nežádoucími účinky, ale i zde lze riziko snížit na přijatelné hodnoty. V porovnání s přímými antikoagulanty je pak riziko zdaleka ne vždy skutečně vyšší.

Vedle nežádoucích účinků společných všem antitrombotikům – krvácení, se u warfarinu vyskytují nežádoucí účinky vyplývající z poruchy tvorby vazivové tkáně. Padání vlasů až reverzibilní alopecie však nejsou časté. Vzácnou, avšak obávanou komplikací, objevující se u 0,01–0,1 % léčených bez iniciačního krytí heparinu, je warfarinová kožní nekróza. V etiologii se zdá být rozho-

dující iničiální prokoagulační stav s trombózou cév v kůži a podkoží. I z tohoto důvodu by mělo být pravidlem překlenutí této počáteční fáze současným podáváním nízkomolekulárního heparinu.

Krvácení je nežádoucí účinek společný všem antitrombotikům. Výskyt všech forem manifestního krvácení se pohybuje kolem 10–20 % ročně, život ohrožujícího krvácení kolem 1% ročně a výskyt obávaného intrakraniálního krvácení kolem 0,2–0,4 % ročně. V porovnání s ostatními antikoagulancii je výskyt významných krvácivých příhod srovnatelný či jen mírně vyšší. Pouze u krvácení intrakraniálního byl výskyt ve „warfarinových větvích“ více než dvojnásobný. Naopak krvácení do trávicího traktu bylo (s výjimkou apixabanu) nižší. Riziko krvácení je obecně vyšší u seniorů, diabetiků, hypertoniků, nemocných s renální insuficiencí či nemocných s vaskulárním postižením (jak kardio-, tak cerebrovaskulárním). Na druhé straně u těchto skupin je zvýšeno riziko též komplikací trombotických, právě tito nemocní z léčby získávají nejvíce. Není tedy důvodu je z léčby vyloučit, naopak je potřeba dávku správně adjustovat.

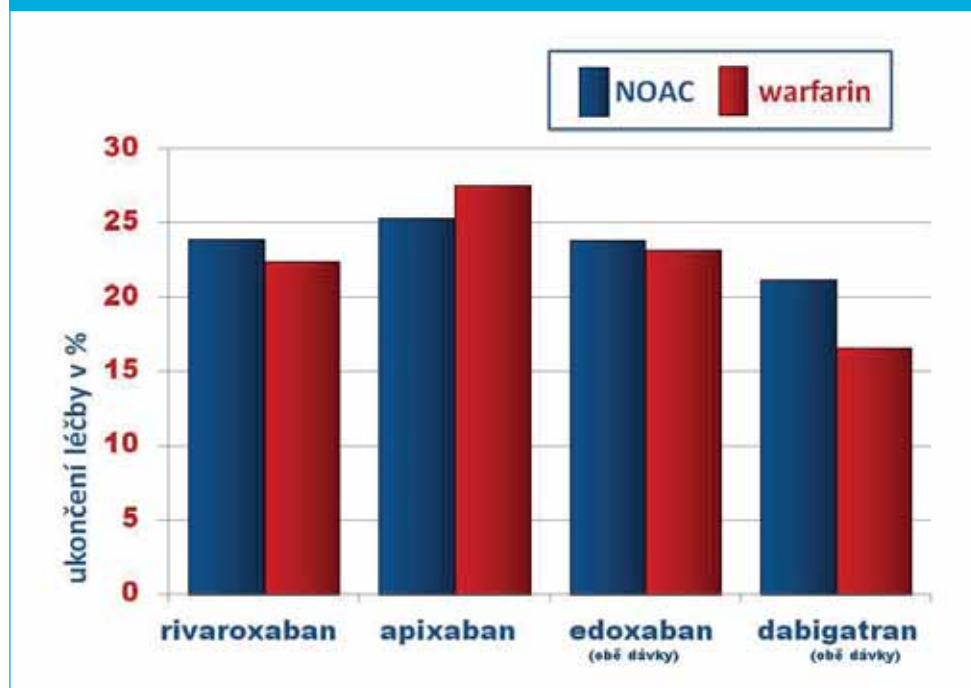
Základním faktorem zvýšeného rizika krvácení je vysoká intenzita antikoagulační léčby. Při lege artis vedené léčbě, tj. při hodnotách INR 2,0–3,0, je riziko příja-

telné. Vzhledem k tomu, že též infekce *Helicobacter pylori* výrazně zvyšuje riziko u nemocného s vředovou anamnézou, je racionální infekci jednorázově eradikovat nebo u velmi rizikových osob zajišťujeme léčbu inhibitorem protonové pumpy. Obávanou komplikací antikoagulační léčby je mozkové krvácení. Jeho incidence je vzácná – pod půl promile ročně. V jeho prevenci má hlavní úlohu optimalizace krevního tlaku k hodnotám kolem 120/80 mm Hg.

#### ch) Nízká adherence k léčbě

Panuje představa, že hlavním důvodem skutečnosti, že třetina indikovaných nemocných není antikoagulancii a zejména warfarinem léčena, je nízká adherence k léčbě. Zde nutno uvést, že warfarin na vině není. Počet nemocných, kteří přerušili léčbu v rámci profylaxe tromboembolických příhod při fibrilaci síní v rámci velkých zaslepených studií, bylo stejné či dokonce nižší než při léčbě xabany či gatranu (obr. 4). Tato představa tedy nemá racionální základ. Léčba warfarinem je tolerována stejně dobře, jako léčba přímými antikoagulancii, jen mediální tlak a výběr předkládaných informací budí dojem o opaku.

**Obrázek č. 4: Srovnání non-adherence při léčbě přímými antikoagulancii a warfarinem. Udáno je procento pacientů, kteří ukončili léčbu v rámci studií ROCKET AF, ARISTOTLE, ENGAGE a RELY). Je patrné, že v průměru u více než pětiny nemocných byla léčba přerušena či ukončena. Rozdíl v počtu nemocných v jednotlivých větvích pozorován nebyl.**



Závěrem lze konstatovat, že antikoagulační léčba warfarinem sice zdaleka nesplňuje nároky na ideální antikoagulancium, nicméně naprostá většina „problémů“ je dobře řešitelná a řada jeho uváděných nevýhod je ve výsledku naopak předností. Dokladem toho, že ve skupině anti-vitaminů K nebylo řečeno poslední slovo, je skutečnost, že pokračuje slibný vývoj nové molekuly – tecarfarinu. Díky lepším vlastnostem by měla být léčba významně jednodušší. Je pravděpodobné, že alespoň do doby významného snížení nákladů na přímá antikoagulancia ještě warfarin v rámci chronické antikoagulační léčby „červenou kartu“ nedostane.



# Aktuální trendy v hormonální antikoncepci



**Prim. MUDr. Daniel Driák, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a Nemocnice  
Na Bulovce, Budínova 2, Praha 8

## Úvod

Přirozený přírůstek je rozdíl mezi počtem živě narozených a zemřelých v populaci, za sekundu činí  $4,3-1,8 = 2,5$ , tj. 78 milionů/rok. Závažné je, že obyvatelstva na Zemi přibývá nerovnoměrně, státy jako např. Etiopie, Kongo, Mali, ale také Indie populační explozi nezvládají, antikoncepční opatření téměř chybí nebo jsou nedostatečná. Na následky ilegálních potratů ročně zemře 60–80 000 žen a v souvislosti s těhotenstvím celkem více než půl milionu žen, tj. průměrně jedna žena každou minutu. Na světě postrádá účinnou antikoncepci podle odhadů 200 milionů lidí, z toho většina v rozvojových zemích a právě zde by mohla antikoncepce zachránit nejvíce životů. V roce 2008 používání antikoncepce v rozvojových zemích snížilo mateřskou úmrtnost o 40 %, resp. zabránilo odhadem asi 270 000 úmrtím žen v souvislosti s těhotenstvím, potratem nebo porodem, a mohlo by zabránit až 70 %, pokud by poptávka po antikoncepci byla systematicky a zcela naplněna.

V celosvětovém kontextu je tedy problematika antikoncepce stále aktuální, třebaže z pohledu stárnoucích, ba vymírajících populací evropských států je žádoucí reprodukci zvyšovat. Údaje z roku 2007 uvádí plodnost, tj. počet živě narozených dětí na 1 ženu ve fertilním věku: Francie 1,8, Velká Británie 1,6, ČR 1,44, Německo a Řecko 1,3, Itálie 1,2, Španělsko 1,1, průměr EU činí 1,38, v USA a Kanadě 1,6. Přitom k prosté reprodukci by plodnost měla být 2,0.

V zemích Evropy a Severní Ameriky 80–90 % žen ve fertilním věku pravidelně používá efektivní antikoncepci. Spolehlivost většiny moderních antikoncepčních metod není problémem a pohybuje se mezi 90–100 %.

Antikoncepční metody lze dělit podle různých kritérií a např. podle mechanismu účinku na dvě velké skupiny: hormonální a nehormonální (bariérové, spermicidy, nehormonální nitroděložní tělíska, sterilizace atd.).

Hormonální metody spočívají v aplikaci pohlavních steroidů k zablokování ovulace a narušení dalších nezbytných procesů u ženy, resp. k inhibici spermatogeneze u muže. Ženské hormonální přípravky zahrnují estrogen-progestinové směsi nejčastěji aplikované jako perorální pilulky (combined oral contraception, COC), estrogen-progestinové směsi aplikované non-orálně (náplast, vaginální prstenec, injekce), samotné progestiny (tablety, injekce, implantáty), event. soubor metod používaných k postkoitální, emergentní antikoncepci.

Rozvoj farmaceutického průmyslu umožnil mimořádné rozšíření hormonální antikoncepce, v současné době antikoncepční pilulky užívá na světě 100 milionů žen. ČR již není „zemí bez antikoncepce“, 80 % českých žen ve fertilním věku se před otěhotněním chrání, z toho 51 % používá COC, ve skupině dívek ve věku 15–19 let je to dokonce 80 %<sup>1</sup>.

## Příznivé neantikoncepční účinky COC

Současná žena požaduje od antikoncepce ještě další výhody, přidanou hodnotu, „comfort and benefit“. Antikoncepce by měla být pro zdraví ženy neškodlivá a kromě toho vykazovat další, neantikoncepční příznivé účinky preventivní nebo léčebný, a to jak na reprodukční funkci, tak systémově.

Do povědomí odborné i laické veřejnosti se postupně dostávají informace o protektivních účincích, jako je tvorba ovariálních cyst, růst myomů, pánevní zánětlivá nemoc, vznik hyperplazie a karcinomu endometria. Za nejvýznamnější ochranný efekt se považuje snížení rizika karcinomu ovaria, který má z gynekologických malignit nejhorší prognózu, neboť neexistuje screening a většina případů je diagnostikována v pokročilých stadiích. Protektivní efekt byl potvrzen i u nosiček mutací BrCa1 a BrCa2 a je u nich vhodnou alternativou chemoprevence, pokud budou plánovat těhotenství a odmítají profylaktickou operaci.

Rovněž tak jsou známé terapeutické účinky. COC má na cyklus ženy blahodárny účinek, lze jimi řešit větší patologii – dysmenoreu, ovulační bolest, hypermenoreu, menoragii, polymenoreu, sideropenickou anémii, ovulační krvácení, premenstruační syndrom, bolesti spojené s endometriózou, krvácení při děložních myomech, akné a hyperandrogenní stavy. Úpravou menstruačního cyklu se zpravidla vyvine slabší a kratší pseudomenstruace, současně i snížení krevních ztrát, není výjimkou pouze hnědavý výtok po dobu několika málo dní.

Předcházením nechtěného těhotenství jsou rodidla chráněna před případnými následky umělého ukonče-



ní těhotenství, samovolného potratu, ektopické gravidity. Po ukončení aplikace není plodnost ženy ovlivněna bez ohledu na to, jak dlouho byla COC užívána.

K restituci ovariální funkce a obnovení fertility dochází během prvních měsíců, ve 3. cyklu ovuluje 98 % žen, během prvního cyklu otěhotní přibližně pětina (21 %), během 3 cyklů 46 %, do roka (13 cyklů) 80 % a do 2 let 88 % žen. Pravděpodobnost otěhotnění je snížena u kuřaček a žen nad 35 let<sup>2</sup>.

Řada pacientek využívá kosmetický účinek daný antiandrogenní aktivitou některých progestinů, která klesá od cyproteronacetátu (100 %), nomegestrolacetátu (90 %), přes dienogest (40 %), k drospirenonu (30 %) a chlormadinonacetátu (30 %). V principu lze očekávat příznivý efekt u všech COC, avšak schválenou indikaci k léčbě lehčích a středně těžkých forem akné má k 1. 1. 2017 podle databáze SÚKL pouze 15 přípravků: s cyproteronacetátem (Diane-35, Minerva, Vreya), dienogestem (Jeanine, Bonadea, Diacyclen, Dienille, Foxinette Neo, Mistra, Omission, Paoletta, Sienima, Verezana), přípravek s chlormadinonacetátem (Belara) a jediný přípravek s levonorgestrelm (Loette). Tabletky Diane-35 a generika Minerva a Vreya mají být použity výhradně z kožní indikace k léčbě androgen-dependentních onemocnění pouze jako další volba při neúspěchu lokální léčby nebo systémové léčby antibiotiky, blokáda ovulace a antikoncepční efekt je vedlejším účinkem. V SPC přípravků Jeanine a jeho generik, Belary a Loette jsou uvedené obě indikace, jak antikoncepce, tak léčba lehké nebo středně těžké formy akné. Ostatní generika uvedených pilulek kožní indikaci postrádají.

Dne 1. února 2013 byl však ve Francii přípravek Diane-35 a přípravky o stejném složení zakázány. Důvodem byl zvýšený výskyt tromboembolií – 125 případů během 25 let a 4 (neoficiálně 7) případů úmrtí v příčinné souvislosti s uvedenými preparáty. Není na místě panika, přípravky Diane-35, Minerva a Vreya byly během 3 měsíců staženy z trhu a pacientkám nabídnuta šetrnější antikoncepce. Lze očekávat, že se podobné doporučení postupně rozšíří z Francie i na další státy Evropské unie.

### Kontinuální užívání monofazické COC

Konvenčním režimem je aplikace po dobu 21 dnů (1.–21., event. 5.–25. den cyklu), poté následuje 7 dní bez hormonů, kdy nastává pseudomenstruační krvácení ze spádu. Jiný režim je 22 + 6 (Gracial) nebo 24 + 4 (Mirelle, Minesse, Yaz, Zoely), event. v případě Qlairy 26 + 2. Antikoncepční účinek je zachován i během

pauzy. Základní režim užívání se nedoporučuje zkracovat, může se zvýšit riziko selhání.

Z různých důvodů pacientky žádají krátkodobý odsun krvácení. Pseudomenstruaci lze odsunout u monofazických přípravků užíváním tablet z dalšího balení po žádoucí počet dní.

Stále více pacientek nachází oblibu v kontinuálním užívání, tzv. dlouhých cyklech. V dlouhém cyklu se monofazický přípravek aplikuje nepřetržitě po dobu 42, 63 nebo 84 dní (2, 3 nebo 4 balení), poté je 7 dní přestávka, v níž přichází pseudomenstruace ze spádu. Používání COC ve schématech 42 + 7, 63 + 7, 84 + 7 znamená, že žena krvácí 4–7× do roka, přičemž antikoncepční spolehlivost je zachována. Cykly nemusí být stejně dlouhé. V roce 2003 americký Úřad pro potraviny a léčiva (FDA) schválil přípravek Seasonale na 84 dnů: 30 µg ethinylestradiolu (EE) + 150 µg levonorgestrelu (LNG), poté 7 dní placebo bez hormonů. V další 3 přípravcích, v roce 2006 Seasonique 84 (30 µg EE + 150 µg LNG) + 7 (10 µg EE), v roce 2008 LoSeasonique 84 (20 µg EE + 100 µg LNG) + 7 (10 µg EE), a v roce 2007 Lybrel 365 (20 µg EE + 90 µg LNG), se již zcela vynechává „hormone-free“ interval. Přípravek Lybrel (Anya) je první pilulkou určenou k celoročnímu užívání<sup>3</sup>.

Antikoncepční náplasti se aplikují v dlouhých cyklech analogicky, jiné než monofazické přípravky jsou méně vhodné, neboť je větší riziko průnikového krvácení.

Ženy v některých kulturách se cítí zdravější a klidnější, když pravidelně menstruuji, vynechání nebo úplnou absenci menses vnímají jako známku přechodu. Názor, že netěhotná zdravá žena musí jednou měsíčně menstruuovat, je však zdravotně neopodstatněný. Prozatím není známo, že by dlouhé cykly byly zdraví na škodu a nebyly zaznamenány žádné patologické změny endometria. Naopak existují důkazy, že zdravotní rizika ženy může zvyšovat častá ovulace a pravidelná menstruace. Menší počet ovulací a menstruací kromě sníženého rizika karcinomu ovaria a endometria může redukovat riziko menoragie, anémie, dysmenorey, premenstruačního syndromu, pelipatie, vazomotorických obtíží v perimenopauze, endometriózy, migrény nastupující s menstruací, epilepsie a jiných záchvatovitých onemocnění, porfyrie a zlepšovat výkonnost sportovkyň a žen v ozbrojených silách. Terapeutická amenorea je indikována v případech hematologických chorob, jako je aplastická anémie, vrozené anémie – srpkovitá, talasémie, Fanconiho syndrom, vrozené krvácivé stavy (hemofilie a jiné poruchy koagulačních faktorů, von Willebrandova choroba), hematologic-

ké malignity vyžadující chemoterapii a transplantaci kostní dřeně, trombocytopenie, idiopatická trombocytopenická purpura, afibrinogenémie a při užívání anti-koagulancií. Dosažení atrofického endometria je výhodou před plánovanými nitroděložními výkony – hysteroskopie, ablace endometria<sup>4,5</sup>. Za posledních 20 let je zřetelný posun v toleranci amenorey, počet pacientek preferujících amenoreu se zdvojnásobil z jedné čtvrtiny na jednu polovinu<sup>6</sup>. Kontinuální užívání COC lze přinejmenším u některých žen prodloužit i na dobu delší než 12 měsíců.

### Antikoncepce jako nosič pro foláty

Jiným konceptem je použít antikoncepční pilulky jako nosiče pro foláty. Důvody jsou následující. Výskyt defektů neurální trubice (anencefalie, spina bifida aj.) se uvádí průměrně 1/1000 těhotenství, resp. 1/1000 porodů, v severní Číně a Mexiku několikanásobně více. Část případů je způsobena genetickými vlivy, ale nejméně polovinu by bylo možné eliminovat suplementací kyseliny listové ještě před koncepcí a v časně fázi těhotenství. Nedostatek kyseliny listové má za následek zřejmě i další vývojové vady, např. srdce, končetin, rozštěpy patra, ale i opakované potraty a předčasné porody. Kyselina listová v dávce nejméně 400 µg/den podávána v perikoncepčním období, tj. minimálně měsíc před koncepcí a prvních 28 dní po koncepci, je jediným vitamínem, u něhož byl jasně prokázán příznivý efekt na vyvíjející se embryo.

Pacientka obvykle v předstihu nehlásí svému gynekologovi, že se chystá antikoncepci vysadit a otěhotnět, takže ten nemá šanci ji na suplementaci kyselinou listovou upozornit. Při diagnostice těhotenství se stáří plodu pohybuje mezi již 5.– 8. týdnem. Během prvního cyklu po vysazení COC otěhotní přibližně pětina žen (21 %)², kromě toho určité procento žen otěhotní při nesprávném užívání pilulek.

Firma Bayer vyvinula dva kombinované přípravky s drospirenonem (DRSP) obohacené o folát. FDA schválil 24. září 2010 perorální antikoncepční přípravek Beyaz, který má stejné složení jako Yaz (20 µg EE a 3 mg DRSP), ale navíc je obohacen o 451 µg levomefolátu, což je metabolit kyseliny listové a dávka 451 µg odpovídá 400 µg folátu. V režimu 24 + 4 se užívá 24 tablet s EE, DRSP a levomefolátem a poté 4 tablety pouze s levomefolátem. Druhým schváleným přípravkem byla záhy, 16. prosince 2010, tableta Safyral analogická s Yadinem (Yasminem, 30 µg EE a 3 mg DRSP), která je rovněž obohacena 451 µg levomefolátu. Po dobu 21 dní se užívá EE, DRSP a levomefolát, následu-

jících 7 dní je v nehormonálních tabletách přítomen jen levomefolát.

### Zavádění přirozených estrogenů a nových progestinů

Estrogen-progestinová pilulka během 60 let prošla bouřlivým vývojem charakterizovaným snižováním hormonálních dávek a zaváděním novějších progestinů. Aplikace ethinylestradiolu je provázána metabolickými změnami, stimulací jaterních proteinů, protrombotickým efektem a je spojena se zvýšeným rizikem tromboembolie, infarktu myokardu a cévní mozkové příhody. Z původních 150, resp. 75 µg mestranolu (methylethinylestradiolu, prekursoru ethinylestradiolu), které obsahovaly první přípravky Enovid 10 a Enovid 5, byly dávky postupně snižovány. Snižování dávek ethinylestradiolu na 50 µg v jedné tabletě vedlo k významnému snížení rizika žilní trombózy, dávka 30–35 µg znamenala snížení rizika již jen 2krát. Další snížení dávky na 20 µg již není provázáno jednoznačným zvýšením bezpečnosti<sup>7</sup>. Riziko tromboembolických komplikací provází celou historii kombinované pilulky a zůstává nejzávažnější zátěží COC i v současnosti.

V neposlední řadě jde i o znečištění životního prostředí. Odpůrci hormonální antikoncepce na něj poukazuje v souvislosti se syntetickými hormony, které se vylučováním močí a stolicí dostávají do odpadních vod. Čističky nedokáží hormony zcela odstranit a skutečně některé studie ukazují poruchy pohlavní diferenciaci a zvýšený výskyt intersexu u rybích populací v úsecích řek kontaminovaných splašky. Jedná se o estrogenní endokrinní disrupci a právě ethinylestradiol je jejím nejsilnějším induktorem.

Proto posledním trendem po desetiletích snižování dávek je zcela vynechat ethinylestradiol z hormonální antikoncepce a nahradit jej jiným, ideálně tělu přirozeným estrogenem, který by měl vlastnosti identické s endogenním steroidem.

Souběžně probíhá začleňování „nových progestinů“. Mluví se o IV. generaci progestinů, kam se řadí dienogest, drospirenon a skupina progestinů odvozených od 19-norprogesteronu, tzv. 19-norpregnany: trimegeston, promegeston, nestoron a nomegestrolacetát. Všechny 4 deriváty 19-norprogesteronu jsou čisté progestinové molekuly, které se vážou téměř výlučně na progesteronový receptor a neobsazují jiné steroidní receptory. Mají vysoce specifický progestační účinek a nevykazují žádnou aktivitu estrogenní, androgenní nebo glukokortikoidní. Některé z nich mají účinek anti-

androgenní. Trombogenní efekt progestinů je podmíněn přítomností estrogenu a klesá směrem od cyproteronacetátu přes drospirenon, desogestrel, gestoden, etonogestrel k levonorgestrelu a norgestimatu<sup>8</sup>.

Výsledkem obou procesů jsou dva perorální přípravky, které jsou již dostupné na českém trhu: kombifazický přípravek Qlaira firmy Bayer Pharma od jara 2009 a monofazický přípravek Zoely od firmy Merck Sharp & Dohme, registrovaný roku 2011. Zoely obsahuje mikronizovaný estradiol v dávce 1,5 mg + nomegestrolacetát 2,5 mg a aplikuje se v režimu 24 dní + 4 dny placeba. Qlaira obsahuje estradiolvalerát a dienogest, dávkování je dynamické: 1.–2. den 3 mg estradiolvalerátu, 3.–7. den 2 mg estradiolvalerátu + 2 mg dienogestu, 8.–24. den 2 mg estradiolvalerátu + 3 mg dienogestu a 25.–26. den 1 mg estradiolvalerátu. Následující 2 dny se podávají nehormonální tablety s placebem.

Hlavním problémem antikoncepčních přípravků s estradiolem byla uspokojivá kontrola cyklu. Systémová dostupnost exogenního estradiolu po p. o. aplikaci je vlivem extenzivního „first-pass“ metabolismu nízká, eliminační poločas dosahuje 1–2 hodiny. Dalším faktorem je jeho rychlá konverze endometriální 17 $\beta$ -hydroxysteroiddehydrogenasou na estron, konverze je různou měrou potencována účinkem progestinů. Výsledkem je nízká koncentrace estradiolu v endometriu, což vede k nestabilitě endometria a zvýšenému průnikovému krvácení. Proto byl přípravek Qlaira koncipován jako kombifazický preparát s postupně klesajícími dávkami estrogenu, stoupajícími dávkami progestinu, estrogen se podává po dobu 26 dnů a jako progestin byl přidán dienogest, který výborně stabilizuje endometrium. Přestože v SPC je v indikacích Qlairy kromě antikoncepce uvedena i léčba silného menstruačního krvácení bez organické příčiny, zkušenosti českých gynekologů s kontrolou cyklu u tohoto preparátu jsou sporné. Trombogenní riziko přípravku obsahujícího estradiol s dienogestem je přibližně stejné jako u přípravků s levonorgestremem.

Ke slovu se tak dostává další kandidát, specifický lidský estrogen estetrol, jehož příznivé farmakologické vlastnosti napovídají slibnou perspektivu a možnost začlenění do hormonální antikoncepce i hormonální substituční léčby<sup>9</sup>. Estetrol je přirozený humánní estrogen tvořený výlučně játry plodu během intrauterinního vývoje. Svým unikátním působením se řadí mezi selektivní modulátory estrogenních receptorů, v tkáních jako je endometrium, vagina, kosti, CNS, působí slabě estrogeně, k játrům je prakticky neutrální

a na prs působí antiestrogeně. Na rozdíl od silnějších estrogenů nestimuluje syntézu proteinů v hepatocytech, jeho farmakokinetika je výhodná pro perorální aplikaci jednou denně. Je slibným steroidem, který by mohl nahradit v přípravcích dosud dominantní ethinylestradiol. V roce 2016 vstoupila do fáze III klinického výzkumu kombinovaná antikoncepční pilulka Estelle obsahující 15 mg estetrolu a 3 mg drospirenonu užívána v režimu 24 dní hormonální tablety plus 4 dny bez hormonů.

### Non-orální estrogen-progestinová antikoncepce

Mimo tradiční COC je alternativní lékovou formou estrogen-progestinových směsí transdermální antikoncepční náplast (Evra od září 2003, Lisvy od podzimu 2015), vaginální prstenec (NuvaRing od října 2007), intramuskulární injekce, event. perkutánní gel a intranazální sprej. Mechanismus účinku je stejný a platí pro ně stejné kontraindikace. Výhodou non-orální aplikace je eliminace first-pass efektu, což umožňuje redukcí dávek a minimalizaci nežádoucích účinků, lékových interakcí a malý vliv na enzymatické systémy vázané na cytochrom P-450. Za hlavní výhodou se považuje komfort pacientek, které mají problémy s denním užíváním tablet. Výsledkem je zlepšení compliance a vyšší spolehlivost antikoncepce, neboť se snižuje možnost chyby uživatele. Týdenní, resp. měsíční, aplikace implikuje stabilnější hormonální hladiny a menší pravděpodobnost vynechání antikoncepce, neboť compliance léčby se zvyšuje s klesajícím počtem dávek. Rovněž časová rezerva, kdy přetrvává antikoncepční efekt, je delší. Nové metody aplikace nejsou účinnější ani bezpečnější než klasické pilulky, ale rozšiřují nabídku a mohou lépe konvenovat individuálním potřebám a životnímu stylu různých žen.

Antikoncepční náplast stojí na začátku svého vývoje, obecně transdermální a vaginální cesta skýtají slibné perspektivy v administraci léků. V mnoha ohledech, jako je jednoduchost, nebolestivost, diskretnost, reverzibilita, vysoká biologická dostupnost při nízké variabilitě, možnost samoaplikace, se blíží ideálnímu způsobu podání léčiva. Velikášské představy o poševních kroužcích jako vedoucí steroidní antikoncepční metodě do roku 2010 se však nenaplnily.

### Pouze progestinová antikoncepce

Progestinové monopreparáty mají společnou výhodu, že jsou vhodnou hormonální alternativou pro osoby, u nichž je podání estrogenů nebo COC kontraindiková-

né nebo špatně tolerované. Především jde o ženy kojící, pacientky se zvýšeným rizikem hluboké žilní trombózy a tromboembolie, s nedostatečně kompenzovanou hypertenzí, s komplikovaným diabetem, s komplikovanými srdečními vadami, s vaskulární migrénou, s intolerancí k estrogenům (nauzea, mastalgie), kuřáčky ve věku 35 a více let. Depotní formy progestinů jsou ideální pro pacientky, které upřednostňují spolehlivost metody a mají špatnou compliance s denním užíváním pilulek. Progestinové přípravky mají řadu příznivých účinků, které jsou nejvýraznější u depotních injekcí, méně u implantátů a pravděpodobně nejméně u pilulek. Příznivých účinků je méně než u COC a terapeutické indikace zahrnují polymenoreu, hypermenoreu, dysmenoreu, hyperplazii endometria, endometriózu, vaskulární migrénu, hemoglobinopatie, včetně srpkovitě anémie, ochranu před pánevní zánětlivou nemocí.

Hlavní nevýhodou progestinových preparátů a nejčastějším důvodem pro vysazení je vzhledem k absenci estrogenů nedostatečná kontrola menstruačního krvácení. Může dojít k úplné destrukci cyklu a přípravky nejsou vhodné pro pacientky, které případně nepravidelnosti menstruace nejsou ochotné tolerovat. V případě progestinových pilulek jsou nepravidelnosti cyklu nejméně patrné.

V současné době jsou v ČR dostupné k dennímu kontinuálnímu užívání pilulky Cerazette se 75 µg desogestrelu a její generika, injekce Depo-Provera i.m. se 150 mg depotního medroxyprogesteronacetátu a Sayana s.c. se 104 mg depotního medroxyprogesteronacetátu, obě aplikované à 12 týdnů. Bionedegradabilní implantát Implanon obsahující 68 mg etonogestrelu, který je z implantátu postupně uvolňován po dobu 3 let, se v ČR přestal prodávat v roce 2013.

U všech současných progestinových přípravků je zřetelný posun mechanismu účinku od vedlejších antikoncepčních mechanismů směrem k primární bloká-

dě ovulace: u pilulek v 99 %, u injekcí se uvádí 100 % a u Implanonu 97–99 %. Tím se podstatně zvyšuje antikoncepční spolehlivost progestinové antikoncepce, která se tak vyrovnává s kombinovanými přípravky. Kromě toho se podstatně eliminují nežádoucí účinky, které vyplývaly z nedokonalé blokády ovulace. Přesto zůstává progestinová antikoncepce u českých gynekologů na okraji zájmu.

### Kombinace hormonu a spermicidu – duální efekt

Novým konceptem je zkombinovat hormon k zablokování, resp. oddálení ovulace, s antimikrobiálním přípravkem, který by zabraňoval přenosu sexuálně přenosných infekcí. V roce 2012 se začaly kliniky zkoušet kontracepční vaginální kroužky s rezervoáry, které by kromě hormonu blokujícího ovulaci uvolňovaly látku s antiretrovirovým účinkem: kroužek na 90 dní obsahující levonorgestrel a tenofovir (anti-HIV, anti-HSV2) firmy Contraceptive Research and Development (CONRAD), kroužek na 60 dní s levonorgestrel a dapivirinem firmy IPM a kroužek na 30 dní s levonorgestrel a 2 antiretrovirovými molekulami (zinkacetát a MIV-150) od Population Council.

Další testovanou alternativou je gel, který by se používal těsně před stykem („on demand“). Gel obsahuje levonorgestrel, který jako postkoitální kontracepce oddaluje ovulaci a 2 antiretrovirové molekuly zinkacetát a MIV-150, které brání přenosu HIV.

Přípravky s duální ochranou jsou určeny především pro rozvojové země, aby se ženy samy mohly chránit před pohlavními chorobami a těhotenstvím<sup>10</sup>.

### Mužská steroidní antikoncepce

Ve steroidní inhibici spermatogeneze převažují zatím nevýhody nad výhodami, problémem zůstává nalezení vhodného preparátu testosteronu a inkompletní

#### Tabulka: Kontraindikace kombinované hormonální antikoncepce (pilulky, náplasti, vaginální kroužek)

Anamnestická nebo aktuální trombo/embolie, vrozené nebo získané hyperkoagulační stavy Šestinedělí u kojících žen
Ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda, komplikované srdeční vady, závažná hypertenze
Komplikovaný diabetes mellitus
Závažná onemocnění jater s poruchou funkce
Karcinom prsu
Vaskulární migréna
Kouření u žen ve věku 35 a více let.
Lékové interakce – snížení účinku antikoncepce

suprese spermatogeneze u indoevropského plemene. Vedlejší nežádoucí účinky spojené s aplikací exogenních androgenů zahrnují vzestup hmotnosti retenční vody a sodíku, jaterní zátěž, zvýšenou erytropoézu a změny koncentrace hemoglobinu, snížení tolerance glycidů a snížení HDL, akné, obezitu, zvýšenou virilizaci, hirsutismus, psychologické problémy.

Slibným trendem je zablokování gonadotropinů progestiny nebo GnRH antagonisty za současné „add back“ substituce testosteronem jako prevence hypogonadismu. To umožňuje redukovat dávky testosteronu i androgenně indukované nežádoucí účinky. Perspektivně se jeví kombinace androgen + progestin, která vyvolává azoospermii u indoevropského plemene. Testosteron se kombinuje s depotním medroxyprogesteronacetátem, norethisteronacetátem, levonorgestrellem, cyproteronacetátem, desogestrellem, resp. jeho účinným metabolitem etonogestrellem.

Mužská steroidní antikoncepce neprofituje z pokroků farmaceutického průmyslu a zaostává za vývojem ženské hormonální antikoncepce, „mužská pilulka“ se v blízké budoucnosti realitou nestane. Lze očekávat, že první mužskou hormonální antikoncepcí by se v horizontu asi deseti let mohly stát injekce nebo implantáty obsahující buď samotný androgen, nebo kombinaci androgenu s progestinem.

#### Přehled literatury:

- Gregorová, P., Weiss, P., Unzeitig, V., et al.: Antikoncepční chování českých žen: Výsledky národního výzkumu. *Čes Gynek*, 2010, 75 (2), s. 141-148.
- Cronin, M., Schellschmidt, I., Dinger, J.: Rate of pregnancy after using drospirenone and other progestin-containing oral contraceptives. *Obstet Gynecol*, 2009, 114 (3), s. 616-622.
- Read, C.M.: New regimens with combined oral contraceptive pills – moving away from traditional 21/7. *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2010, 15 (suppl. 2), s. S32-S41.
- Adams Hillard, P.J.: Kdy je vhodné indukovat amenoreu? Komentář: Čepický, P. *Gynek po prom*, 2003, 3 (6), s. 30-38.
- Kaunitz, A.M.: Menstruace je věcí volby. Komentář: Strnad, P. *Gynek po prom*, 2001, 1 (5), s. 19-25.

#### Shrnutí pro praxi

Příznivé neantikoncepční účinky estrogen-progestinových pilulek zahrnují prevenci ovariálních cyst, pánevní zánětlivé nemoci, hyperplazie a karcinomu endometria, karcinomu ovaria. Antikoncepce má příznivý efekt na menstruační cyklus, dysmenoreu, ovulační bolest, hypermenoreu, menoragii, polymenoreu, sideropenickou anémii, ovulační krvácení, premenstruační syndrom, bolesti spojené s endometriózou, krvácení při děložních myomech, akné a hyperandrogenní syndrom.

Kontraindikace pro podání estrogen-progestinové antikoncepce jsou uvedeny v tabulce. Obezítnost je na místě při současném podávání léků indukujících jaterní enzymy nebo antibiotik způsobujících střevní dysmikrobii, vlivem lékové interakce může dojít ke snížení účinku, event. selhání antikoncepce.

Posledním trendem v kombinované hormonální antikoncepci je snaha nahradit ethinylestradiol přirozeným, „netoxickým“ estrogenem.

- Cibula, D.: Kontinuální schéma užívání – významný trend v kombinované hormonální kontracepci. *Čes Gynek*, 2006, 71 (1), s. 66-69.
- Dulíček, P.: Analýza rizikových faktorů arteriální a žilní trombózy u žen užívajících hormonální antikoncepci. *Gynekolog*, 2016, 25 (3), s. 94-99.
- Lidegaard, Ø.: Can we believe epidemiologists? The 1st global conference on contraception, reproductive and sexual health. Copenhagen, May 2013. Present.
- Driák, D.: Estetrol. *Gynekolog*, 2017, v tisku.
- Sitruk-Ware, R., Variano, B., Tolenaar, D., et al.: Vaginal hormonal contraception combined with new microbicides: a giant step or a myth? *Eur J Contracept Reprod Health Care*, 2012, 17 (suppl 1), s. S12-S13.



# Moderní záchovná chirurgie kyčelního kloubu



**MUDr. Petr Chládek**  
Ortopedie Vršovice VZAS

## Úvod:

Osteoartróza kyčelního kloubu je onemocnění, jehož příčiny jsou různorodé, výsledek v podobě degenerace postiženého kloubu je ale uniformní. Vznik osteoartrózy jako degenerativní kloubní choroby je v současné generaci lékařů spojován téměř výlučně se zánětlivými chorobami revmatickými, metabolickými, dále s poúrazovými stavy a osteonekrózou hlavice kosti stehenní. Současná generace ortopedů její vznik váže navíc na preexistenci zjevných a velkých vývojových a získaných vad kyčelního kloubu, typických pro dětský věk<sup>8</sup>. Jsou jimi vývojová dysplazie kyčelní (dále VDK), tedy mělká kyčelní jamka, kde příčinou degenerace kyčelního kloubu je instabilita a nadměrná axiální zátěž zevního okraje jamky. Dále jsou jimi skluz hlavice kosti stehenní v dospívání, a také osteonekróza hlavice nebo její části ještě před ukončením kostního růstu - tedy Perthesova choroba.

Princip nové koncepce vzniku osteoartrózy je na rozdíl od předešlého zaměřen na mírné, subtilní, nenápadné změny, v očích nezájímavého pozorovatele, tedy i ortopeda, zabývající se danou problematikou jen okrajově, změny zanedbatelné. Dříve byla taková osteoartróza kyčelního kloubu nazývána primární, idiopatická, tedy s neznámou etiologií, způsobena jakýmsi faktorem X. V posledních letech jsme svědky exponenciálního nárůstu prací, věnovaných právě tomuto tématu. Dnes je již všeobecně přijat konsensus, že roli tzv. „faktoru X“, tedy hledané příčiny hraje tzv. Femoroacetabulární impingement syndrom (dále FAI). Jedná se o postižení kyčelního kloubu, ke kterému dochází nikoli následkem statické zátěže (jako u VDK), ale následkem pohybu. Příčinou je nesprávný tvar, resp. orientace kloubních ploch. V prvním případě je nesprávný tvar dán chybějící sféricitou hlavice, resp. produktivními změnami na okraji hlavice kyčelního kloubu. V druhém případě je příčinou nesprávná orientace či hloubka acetabula. Obě dvě odchylky tvaru – jak proximálního femuru, tak acetabula vedou nejčastěji při flexi a vnitřní rotaci v kyčelním

kloubu k předčasnému kontaktu okraje jamky s okrajem hlavice. Tento opakovaný mechanický konflikt vede k postupné degeneraci kyčelního kloubu – nejdříve je postižena jamka, následně pak i hlavice. Retrospektivní analýza bělošské populace v USA pak tuto novou teorii vzniku osteoartrózy kyčle potvrdila: až 8 z 10 pacientů s osteoartrózou kyčelního kloubu má subtilní, ale jasně definované změny na kyčli, přičteme-li i zjevné vývojové abnormality, je pacientů 90 %. Zbýlých 10 % pak připadá na ostatní choroby: zánětlivé, metabolické ad.<sup>5</sup>

## Současná koncepce vzniku koxartrózy:

Aby nová koncepce vzniku osteoartrózy mohla být úplná, bylo zapotřebí definovat přesný patogenetický mechanismus vzniku degenerativních změn. Tímto mechanismem, kterým lze vysvětlit vznik většiny degenerativních změn kyčelního kloubu, je výše zmíněný femoroacetabulární impingement, tedy mechanický konflikt mezi oběma konci kyčelního kloubu, který je vázán na pohyb kyčelního kloubu. Mechanický konflikt je dán na jedné straně acetabulem, na straně druhé hlavicí kosti stehenní<sup>3,4,6</sup>.

Kloubní jamka - acetabulum může být buď abnormálně hluboké (coxa profunda, protrusio acetabuli) nebo špatně orientované (retroverse acetabula). Posledně jmenovaná příčina je častější a znamená, že acetabulum není natočeno ventrálním směrem, aby tak umožnilo dostatečnou flexi v kyčli; naopak acetabulum je buď celé, nebo jeho laterální část natočeno směrem dorsálně. U obou těchto acetabulárních patologií dochází při flexi v kyčli, případně se současnou vnitřní rotací k předčasnému lineárnímu kontaktu okraje acetabula se subkapitální částí proximálního femuru. Opakovaná mikrotraumatisace okraje acetabula - tedy acetabulární labra a chrupavky vede k degenerativním změnám nejdříve v labru, posléze v úzkém pruhu i retrolabrální chrupavky. Chrupavka hlavice příliš netrpí, pouze subkapitálně nalézáme typickou impresi. Později dochází k poškození kontralaterální části kloubu - abrazi chrupavky na dorsomedialním obvodu hlavice a/nebo jamky. Tento patogenetický mechanismus, resp. typ FAI nazýváme Pincer. Ač je progresse degenerativních změn u tohoto typu FAI pomalejší, přináší pacientům časnější subjektivní obtíže.

Chybějící sféricita hlavice je druhou příčinou vzniku FAI. Na obvodu hlavice se u těchto pacientů nalézají výběžek hlavice, který v místě zvětšuje její poloměr a zmenšuje tak její sféricitou část. Toto abnormální prodloužení a oploštění hlavice může být kryto hyalinní chrupavkou a na skiagramu ji často identifikujeme jako tzv. pistol-grip deformitu (podobnost tvaru hlavice s rukojetí staré



bambitky). Podobný tvar může získat hlavice i po zhojení Perthesově chorobě či Skluzu proximální femorální epifýzy. Kloub je pak sice v základním postavení kongruentní, tedy kloubní plochy jsou v plném kontaktu, při pohybu však asférická část hlavice vklouzne do prostoru acetabula; v kontaktu s jamkou či spíše s jejím okrajem pak zůstává asférická pouze anterolaterální část hlavice a také její protilehlá část; centrální část hlavice se oddaluje ode dna. Tento mechanismus poškození kyčelního kloubu, resp. typ FAI nazýváme Cam. Cam léze ponechává acetabulární labrum dlouho celistvé, zato záhy dochází k jeho oddělení od retrolabrální chrupavky; ta nechráněna a trvale zraňována asférickou hlavicí degeneruje a postupně se odděluje od subchondrální kosti. Do chondrálního defektu pak subluxeje zátěžová zóna hlavice; progresse degenerativních změn je u tohoto typu rychlejší, přináší však zpočátku svým nositelům méně subjektivních obtíží.

Ačkoliv se vývojové abnormality, typické pro FAI, mohou objevit po celém obvodu jamky či hlavice, jejich nejčastější lokalizace je na jejím anterolaterálním obvodu. Proto z původně plošného kontaktu kloubních ploch zůstávají v kontaktu nejčastěji jeho anterolaterální a posteromedialní část. V těchto místech také peroperačně nalézáme maximum změn, a to u obou typů - Pincer i Cam. V případě prvního jsou změny lokalizovány po delším obvodu acetabula, nezasahují však příliš centrálně. U Cam léze nalézáme změny v kratším úseku, zasahují však více centrálně, dochází v místě i k delaminaci acetabulární chrupavky. Oba tyto typy FAI představují jisté póly, ale vada u každého jednotlivého pacienta bývá vždy více-méně kombinací obou - u žen převažuje typ Pincer, obtíže začínají nejčastěji ve čtvrtém decéniu, u mužů nalézáme častěji změny ve smyslu Cam, nástup obtíží zejména výrazného stupně vady bývá až o deset let dříve.

Prvními příznaky však většinou nebývají bolesti kyčle; podstatně častěji je to bolest křížokyčelního skloubení a bederní páteře. Tato oblast totiž představuje spolu s kyčelními klouby jednu funkční jednotku a tak nedisponují-li kyčle dostatečným kinetickým potenciálem, dochází postupně k přetížení páteře s příslušnou vertebrogenní symptomatologií. Tedy obráceně: má-li pacient bolesti v dolní bederní páteři, musíme vždy pomýšlet na současné postižení kyčlí a tyto také vyšetřit.

### Diagnostika:

Diagnózu stavíme na klinickém vyšetření, pro které je typické omezení pohybů, resp. pozitivita impingement testu (flexe 90° se současnou hyperaddukcí, resp. vnitřní rotací). Pacient lokalizuje bolest nejčastěji do třísla, méně často do hýždě, objevit se může i bolest přenesená - ať již na zevní straně v trochanterické oblasti, tak v kolenu, při ochranné blokádě bederní páteře i v kříži, vzácněji v podbřišku. Později se dostaví kulhání, startovací obtíže, pocit ztuhlosti apod. U současně přítomné labrální léze pociťuje někdy pacient přeskokování, lupání v kyčli.

Diagnózu je nutné dále potvrdit pomocí zobrazovacích vyšetření. Nejrychlejší a nejsnadnější je ambulant-

ní sonografické vyšetření. Na šikmém sagitálním řezu nad krčkem femuru kromě měkkotkáňové diagnostiky dobře přehledněme tvar přední plochy krčku a eventuální prominenci, zodpovědnou za obtíže, nebo jen snížený offset hlavice. Při rentgenovém vyšetření vždy doporučíme kromě předozadní projekce i boční snímek obou proximálních femurů (tzv. axiál) (Obr. 1, 2). Na něm hodnotíme tvar hlavice a krčku. Pro diagnózu FAI typu pincer je rozhodující předozadní snímek kyčlí. Na snímku pak hodnotíme průběh předního a zadního okraje acetabula a jejich vzájemný vztah. Dále hodnotíme degenerativní změny - kalcifikace v labru, stupeň artrotických změn ad.

Vyšetření pomocí CT ve standardních příčných řezech neodhalí většinou prominenci na přední ploše krčku či snížený offset hlavice a je tak pro diagnózu FAI vcelku nepřínosné; jiná už je situace po 3D rekonstrukci. Významné je naopak vyšetření pomocí MRI, zejména po aplikaci kontrastní látky. Kromě orientace jamky na příčných řezech můžeme přesně zmapovat tvar hlavice a krčku po celém obvodu, dále odhalit lesi acetabulárního labra či retrolabrální chrupavky. Je možné standardní vyšetření MRI, větší výtěžnost zejména v diagnostice labrálních lesí má ale kontrastní MRI. Při ní před vlastní MRI provedeme artrografii kyčelního kloubu s pomocí kontrastní látky.

### Terapie:

Možnosti konzervativní léčby jsou velmi omezené. Význam mají režimová opatření. V typickém případě doporučíme vyvarovat se současné flexe, vnitřní rotace, resp. addukce. Flexe v mírné zevní rotaci pak obtíže většinou nečiní. V medikaci kromě symptomatické léčby nesteroidními antirevmatiky mají význam chondroprotektiva. V případě trvalého užívání analgetik však tato mohou maskovat symptomy probíhající postupné kloubní destrukce a mohou tak být kontraproduktivní, stejně tak i rehabilitační léčba, zejména pak snaha o zlepšení rozsahu pohybů.

Chirurgická léčba FAI je metodou volby a spočívá v obnovení normální anatomie kyčelního kloubu. U typu cam obnovujeme normální offset hlavice pomocí osteochondroplastiky - modelace hlavice, tedy v odstraňujeme nadbytečnou (většinou kostní) tkáň v oblasti junkce hlavice - krček, dále je nezbytné ošetření lese acetabulárního labra jeho refixací k okraji jamky. Toto lze v zásadě provést otevřenou cestou při artrotomii, nebo miniinvasivně - artroskopicky. Má-li po modelaci hlavice zůstat jen její sférická část, je tuto část potřeba jasně definovat. To je zřejmě nejvhodnější provést pod kontrolou zraku, navíc je možné použít šablonu, odpovídající svojí velikostí průměru hlavice. K tomu je ovšem nezbytná luxace hlavice z jamky. Propagátor tohoto způsobu chirurgické léčby FAI prof. Ganz k řízené luxaci kyčelního kloubu doporučil méně obvyklý dorsolaterální přístup s osteotomií velkého trochanteru. Tento přístup umožňuje kromě dokonalé vizualizace celé hlavice a krčku též inspekci většiny acetabula s možností ošetření labrální lese<sup>2</sup>. Artroskopie kyčelního kloubu je obtížnou kapi-

tolou ortopedické chirurgie, má dlouhou učební křivku a z pohledu dobrých alespoň střednědobých operačních výsledků relativně úzké a přísné indikace. U některých vad možné, ale obtížnější je i ošetření ze zažitého miniinvazivního předního přístupu<sup>1</sup>. Tento přístup považujeme za velmi dobrý kompromis u pacientů, kteří mají již artrotické změny na kyčelním kloubu, žádají řešení a brání se kloubní náhradě. Miniinvazivní přední přístup pak můžeme použít v budoucnosti pro konverzi na totální endoprotézu kyčle.

Chirurgická léčba FAI typu pincer je méně častá a spočívá v redirekci acetabula periacetabulární osteotomií, při které je obnovena správná orientace jamky, v případě potřeby je též ošetřena labrální lese<sup>7</sup>. Druhou možností, použitelnou v případě retroverze pouze části jamky, je resekce nadbytečné části anterolaterálního okraje acetabula s následnou refixací acetabulárního labra. Tyto zachovné zákroky je ale nezbytné provést včas, nejpozději v pátém deceniu. Limitující pro dobrý dlouhodobý výsledek ale není ani tak věk pacienta v době operace, jako stupeň degenerativních kloubních změn.

#### Literatura:

1. Clohisy, J.C., McClure, J.T.: Treatment of anterior femoroacetabular impingement with combined hip arthroscopy and limited anterior decompression. *Iowa Orthop J.* 2005; 25: 164-71.
2. Ganz, R., Gill, T.J., Gautier, E., Ganz, K., Krugel, N., Berlemann, U.: Surgical dislocation of the adult hip a technique with full access to the femoral head and acetabulum without the risk of avascular necrosis. *J Bone Joint Surg Br.* 2001; 83(8): 1119-24.
3. Ganz, R., Leunig, M., Leunig-Ganz, K., Harris, W.H.: The etiology of osteoarthritis of the hip: an integrated mechanical concept. *Clin Orthop Relat Res.* 2008; 466(2): 264-72.
4. Ganz, R., Parvizi, J., Beck, M., Leunig, M., Nötzli, H., Siebenrock, K.A.: Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop*

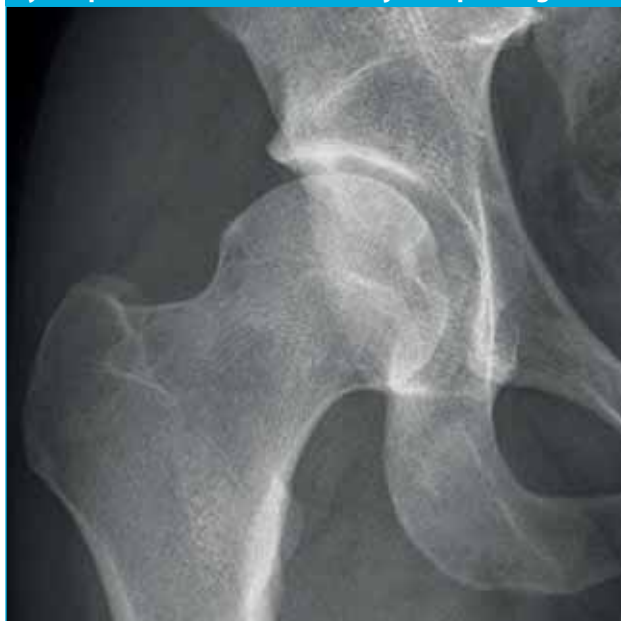
#### Závěr/Shrnutí pro praxi:

Diagnóza Femoroacetabulární impingement je souhrnem někdy subtilních anatomických abnormalit kyčelního kloubu, které kromě vzniku sekundární koxartrosy vedou i k postižení bederní páteře. Předpokládaná prevalence tohoto onemocnění v běžné populaci je relativně vysoká (až 15 procent), u od mládí sportující části populace může být až násobně vyšší. Smyslem chirurgické léčby je vyhnout se v pozdějším věku nutnosti implantace totální endoprotézy kyčelního kloubu, případně oddálit její nutnost. Pro přesnou diagnostiku jsou kromě vcelku jednoduchého klinického vyšetření a standardního nativního skiagramu kyčlí nezbytná computerizovaná vyšetření, zejména plánujeme-li chirurgickou léčbu. Chirurgická terapie zahrnuje extensivní, ale šetrné chirurgické zákroky – chirurgickou luxaci kyčelního kloubu s osteochondroplastikou hlavice a okraje jamky, pravidelnou součástí je i refixace acetabulárního labra. Méně často indikujeme periacetabulární osteotomii, resp. redukci přední části acetabula.

*Relat Res.* 2003; 417: 112-20.

5. Harris, W.H.: Etiology of Osteoarthritis of the Hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1986 (213): 20-33.
6. Leunig, M., Beaulé, P.E., Ganz, R.: The concept of femoroacetabular impingement: current status and future perspectives. *Clin Orthop Relat Res.* 2009; 467(3): 616-22.
7. Millis, M.B., Kim, Y.J.: Rationale of osteotomy and related procedures for hip preservation: a review. *Clin Orthop Relat Res.* 2002; (405): 108-21.
8. Stulberg, S.D., Cordell, L.D., Harris, W.H., Ramsey P.L., Macewen, G.D.: Unrecognized Childhood Hip Disease: a Major Cause of Idiopathic Osteoarthritis of the Hip. *St. Louis: C.V. Mosby* 1975; 212-20.

**Obrázek č. 1: 26letý muž, nativní skiagram pravé kyčle: předozadní snímek bez zjevné patologie.**



**Obrázek č. 2: Týž pacient, nativní skiagram pravé kyčle: axiální snímek s jasnou Cam lesí (šipka), dokumentující nezbytnost dvou projekcí při diagnostice bolestivé kyčle.**



PLNOU VERZI ČASOPISU  
VČETNĚ INZERCE  
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI  
[WWW.SVL.CZ](http://WWW.SVL.CZ)

# ADHD komplexním pohledem dětského neurologa



doc. MUDr. Radomír Šlapal, CSc.  
Ambulance dětské neurologie Blansko,  
NeuroEpiProfi s. r. o.

**„ADHD neexistuje, jde pouze o nevychované děti.“  
„S ADHD se stejně nedá nic dělat.“**

*Tato tvrzení patří mezi nejčastější z mýtů, které o ADHD kolují.*

**ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder = porucha pozornosti s hyperaktivitou, hyperkinetická porucha)** je popisný **kognitivně behaviorální syndrom**, jehož definičními příznaky jsou **hyperaktivita, nepozornost** (nesoustředěnost) a **impulzivita** (nikoliv agresivita). Mohou být různě intenzivně vyjádřeny v jednotlivých věkových obdobích, což se mimo jiné promítá do poněkud odlišných **subtypů**. Jedinci s ADHD jsou celkem běžně značně **nestabilní** v náladách, emocích i výkonech a také **maladaptivní** na nové situace, prostředí i lidi, problematicky se přizpůsobují režimu i autoritám. O ADHD lze hovořit pouze tehdy, jestliže **míra příznaků je nepřiměřená věku dítěte, což přináší problémy nejen jemu, ale i jeho okolí**.

Odhaduje se, že ADHD **postihuje 5–10 % populace**, chlapci nad dívkami převažují v poměru 3:1. Ve skutečnosti je jeho výskyt určitě **mnohem vyšší**, přičemž jednoznačně a celkem logicky **narůstá**.

ADHD je **vrozená neurovývojová porucha**, jejíž **příčina** může být pouze **genetická** nebo vzniká v důsledku funkčního poškození mozku **prenatálně a perinatálně**. Poměrně častá je také **kombinace uvedených příčin**. Pravděpodobnost, že se potkají rodiče s genetickým podkladem této poruchy se neustále zvyšuje a současně přibývá rizikových dětí, tudíž není vůbec s podivem, že jedinců s ADHD opravdu je stále více. Rovněž na ně více než na ostatní působí zvýrazňující se společenský tlak mimo jiné i v oblasti vzdělávací a profesní, takže jsou jejich potíže více viditelné. Navíc je dnes této problematice komplexně věnována mnohem větší pozornost, než tomu bylo dříve.

**Patofyziologicky** se jedná o **mozkovou dysfunkci** především **v biochemismu mozku** na úrovni kotikosubkortikálních katecholaminergních okruhů, která vede

k nerovnováze některých neurotransmiterů, přičemž zásadní úlohu hraje zejména zvýšená hladina dopaminu.

**Klinické příznaky** se obvykle zvyrazní s nástupem do školy mateřské a zvláště pak základní, s přechodem na 2. stupeň při současném nástupu puberty, se zahájením profesionálního i soukromého rodinného života. **ADHD v „čisté“ formě neexistuje**. Je **integrální součástí neurovývojového spektra**, výrazně se prolíná s poruchami autistického spektra (PAS), mentálními retardacemi a dysporuchami včetně specifických vývojových poruch. Navíc tento syndrom doprovází **řada komorbidit** neurotických (tiky, balbuties, enuréza i inkopréza) a psychických (úzkost, fobie, obsese, deprese), poruchy spánku (nespavost, problémy s usínáním, neklidný spánek, noční děsy i můry, somnambulie), poruchy chování (agresivita, lhaní, záškoláctví, útěky z domova, závislosti, přestupky), běžná jsou záchvatová onemocnění (afektivně respirační a febrilní záchvaty i epilepsie), časté jsou také migrény a tenzní bolesti hlavy.

**Diagnosticky**, pomineme-li **typický klinický obraz**, je jednoznačně nejdůležitější **anamnéza**. Z pohledu rodinného nás zajímá také vzdálenější příbuzenstvo, pozornost musí být na celé spektrum neurovývojových poruch i nejčastější komorbidity. Ve sféře osobní věnujeme pozornost především graviditě a porodu, dále potom psychomotorickému vývoji, vzdělávacím i mimoškolním aktivitám. V předchorobí se zaměřujeme na nejtypičtější komorbidity. Dětský neurolog zásadně přispěje zhodnocením funkčního vyšetření mozku pomocí **elektroencefalografie (EEG)**, které velmi často odhaluje různé abnormality nespecifické, odrážející především labilní činnost mozku, ale také epileptiformní, které jsou mnohem častější než v běžné populaci, i když nejsou uváděny žádné záchvatové projevy. Zobrazovací strukturální vyšetření mozku nám obvykle ničím podstatným nepřispějí. Za zásadní je nutné rovněž považovat **vyšetření psychologické a psychiatrické**.

S postojem, že se s ADHD stejně nedá nic dělat, nelze v žádném případě souhlasit. Aby byla **terapie** úspěšná, je nutné **odhalit syndrom co nejdříve a začít ho řešit správně**. Podezřelé projevy lze zpravidla zachytit už během prvních tří let života, často dokonce už v kojeneckém věku. V léčbě se uplatňují tři základní postupy. Nejdůležitějším z nich je **adekvátně optimální přístup** k dítěti. V rodinném prostředí je třeba nastavit domácí mantinely, za kterými by měla fungovat jednotná a relativně důsledná výchova ovšem s větší mírou tolerance. Kardinální význam má **zavedení strukturovaného režimu**.

**mu** a zvláště pak **principu dlouhodobé pozitivní motivace**. Tresty a zákazy v jakýchkoliv podobách se většinou naprosto mjejí účinkem a situaci jen zhoršují. Komunikace by měla probíhat v klidu, bez emocí a s nadhledem. Značné komplikace v tomto ohledu přináší výchova rodiči s podobně nevhodnými projevy ADHD jako mají jejich děti, s čímž se lze setkat bohužel velmi často. Ve vzdělávacích zařízeních tyto jedinci vyžadují **speciálně pedagogický přístup** v nejšířím slova smyslu, zejména potom **využití možností integrace** (asistent pedagoga, individuální vzdělávací plán). Na druhém místě je **farmakostabilizace** dysfunkčního mozku. Klasická léčba (metylfenidát = Ritalin nebo Concerta, risperidon = Medorisper či Risperdal, atomoxetin = Strattera) je potřebná pouze u dětí s těžšími formami ADHD, které představují maximálně 1/3 všech případů. U ostatních lze vystačit s **omega-3,6-esenciálními mastnými kyselinami**, přičemž mezi nejpoužívanější i neúčinnější preparáty tohoto typu patří **Esprico**. I podle vlastních zkušeností je tento volně dostupný dietetický přípravek pro zvláštní lékařské účely v různé míře a ohledu účinný u téměř 90% pacientů se všemi neurovývojovými poruchami, mezi kterými má ADHD výrazný, zhruba 75% podíl. Velkou výhodou je, že navíc pozitivně ovlivňuje většinu doprovodných komorbidit. Účinnost Esprica především na pozornost a učení je přitom vědecky ověřená, je prakticky bez nežádoucích účinků, bez interakcí a bez rizik, navíc dětem chutná. Úspěšně je

rovněž možné dále použít **nootropika**, jako jsou piracetam nebo preparáty s ginkgo bilobou. Komplexní léčebný přístup doplňují různé **psychoterapeutické techniky**. Léčba je úspěšná pouze tehdy, dojde-li ke **zlepšení kvality života jedince s ADHD i jeho okolí**.

**Prognosticky** se jedná v různé míře o **problém celoživotní a komplexní**, a to nejen osobní, ale také rodinný, vzdělávací i sociálně společenský. Jedinci s ADHD jsou ve své podstatě nešťastní a se svým životem často nespokojení, mnohem více inklinují k závislostem, k přestupkům či dokonce k trestným činům, psychické problémy a suicidální tendence u nich nejsou ničím neobvyklým. O tom, jak bude jejich život vypadat v dospělosti, se rozhoduje už během dětství, a to zpravidla do vrcholu puberty.

**Závěrem** lze shrnout, že ADHD je v současnosti **nejčastější diagnózou v praxi dětského neurologa, v „čisté“ formě ovšem neexistuje**, je nedílnou součástí celého neurovývojového spektra a doprovází ho řada mnohdy významnějších komorbidit. ADHD **individuálně nepředstavuje jednotný klinický obraz**, zejména pak z pohledu kvantifikace a kombinace jednotlivých příznaků, významně ho ovlivňují ontogenetická specifika. Zásadní prognostický význam má **včasná diagnostika** a **správná terapie**. Jediným měřítkem úspěchu je **kvalita života jedince s ADHD i jeho okolí**. Přesto je **často problémem komplexně celoživotním**.

#### Literatura doporučená:

Drtílková Ivana: Hyperaktivní dítě: vše, co potřebujete vědět o dítěti s hyperkinetickou poruchou. Galén 2007.  
Drtílková Ivana, Šerý Omar: Hyperkinetická porucha/ADHD. Galén 2007.

Goetz Michal, Uhlíková Petra: ADHD: porucha pozornosti s hyperaktivitou: příručka pro starostlivé rodiče a zodpovědné učitele. Galén 2009.  
Paclt Ivo: Hyperkinetická porucha a poruchy chování. Grada 2007.



# Mediando – screening pro život

Vážení kolegové, 3. 1. 2016 jsme měli možnost nahlédnout do gastroenterologického pracoviště budoucnosti. Měli jsme totiž možnost účastnit se slavnostního otevření nového velkoryse pojatého gastroenterologického pracoviště v Paláci Karlín v Praze 8. Nově zrekonstruovaná funkcionalistická budova (původní stavba Českomoravská Kolben – Daněk) je umístěna v sousedství stanice metra Křížkova. Rekonstrukce byla dokončena v roce 1999, autorem rekonstrukce je španělský architekt Ricardo Bofill. Stavba se okamžitě stala věhlasnou a získala ocenění Stavba roku 2000. Dnes má již Palác Karlín své nezaměnitelné místo v panoramatu nového moderního Karlína.

Právě v této moderní budově se v 6 patře nachází nové velkoryse pojaté pracoviště, které si jako prvořadý cíl

klade provádění národního programu screeningu kolo-  
rektálního karcinomu a následně hodlá rozvinout další  
GE vyšetřovací metody včetně sonografie. Musím říci,  
že krásné prostory, velkolepé vybavení vyšetřoven ale  
i dostatek privátního prostoru pro pacienty (at už jsou  
to toalety, sprchy či komfort dospávacích místností)  
nám tak trochu vyrazil dech. A navíc personálně obsa-  
zené výborným zkušeným týmem pod vedením dokto-  
ra Suchánka.

Gratulujeme! Zdá se, že pro pražské pacienty (případ-  
ně i z blízkého okolí) se blýská na lepší časy a my sami  
nebudeme muset již pacientům s pozitivním nálezem  
vysvětlovat, že na vyšetření se dostanou za dva až tři  
měsíce.







MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.  
Mediando, s. r. o.

**Pane doktore, prosím o krátké představení vašeho nového pracoviště. Proč jste se pustil do takového projektu? Víme, že nemocnice stále volají po lékařích-specialistech, a vy jdete do ambulantní sféry.**

Mediando, s. r. o., je moderní zdravotnické zařízení, které sídlí v pražském Karlíně. Jsme zaměřeni na diagnostiku a terapii onemocnění trávicího traktu. Naší prioritou je prevence nádorů, zejména tlustého střeva a konečníku. Pracuje zde profesionální tým lékařů a sester s mnohaletou praxí.

Hlavním impulzem pro tento projekt bylo zúročit mé zkušenosti vedoucího lékaře endoskopického oddělení v ÚVN Praha a mé dlouholeté zapojení do organizace Národního programu screeningu kolorektálního karcinomu. I z těchto důvodů Mediando nabízí krátké objednací termíny na kolonoskopii (4 endoskopické sály), vysokou kvalitu vyšetření (nejmodernější endoskopická technika) a zejména bezpečí a komfort pro pacienty (osmilůžkový dospávací pokoj s monitorací). Více informací naleznete na webových stránkách [www.mediando.cz](http://www.mediando.cz).

Mediando jsem vybuďoval, budu dohlížet na udržení vysoké kvality, ale těžiště mojí práce zůstává i nadále v ÚVN Praha, kde se věnuji speciálním terapeutickým výkonům v trávicím traktu.

**Co je pro vás hlavní motivací a jakou máte vizi pracoviště s ohledem na screening: máte ambici stát se jakýmsi referenčním pracovištěm?**

Hlavní motivací je provádět špičkovou endoskopii a mým cílem je skutečně stát se referenčním pracovištěm. Mediando obdrželo statut Centra pro screeningovou kolonoskopii Ministerstva zdravotnictví. Naše sledované parametry kvality přesahují požadované minimum. Bezpečí a spokojenost pacienta jsou pro nás prioritou.

**My praktici se domníváme, že role praktických lékařů ve screeningu (KRK) je v České republice ve srovnání s okolními zeměmi docela výjimečná, co si o tom myslíte?**

S tím naprosto souhlasím. Screeningový program v ČR je unikátní a efektivní. Incidence a mortalita kolorektálního karcinomu v České republice se za 15 let trvání programu výrazně snížila. A právě praktičtí lékaři na tom mají zásadní podíl.

**Jaké spektrum výkonů hodlá v budoucnosti vaše pracoviště provádět mimo screening?**

Základem naší činnosti je gastroscopické a kolonoskopické vyšetření ze všech indikací, tedy nejen screeningové, ale i dispenzární a u symptomatických pacientů. Výhledově bychom rádi nabídli břišní a endoskopickou ultrasonografií, kapslovou endoskopii a další funkční metody (jícnová pH-metrie a manometrie, transienční elastografie).

Již nyní v rámci nadstandardních služeb nabízíme endoskopická vyšetření s moderní inhalační analgezií s využitím rajskeho plynu. Výhodou je snadná aplikace a minimální potřeba observace pacienta po výkonu. Další takovou službou je insuflace oxidu uhličitého (snižuje diskomfort při vyšetření a rychleji se vstřebává) a využití ultratenkého gastrokopu.

**My o vás víme, že jste opravdu hodně zaneprázdněný a aktivní člověk – vedoucí endoskopického pracoviště ÚVN, aktuálně pracujete na habilitaci, jste tajemníkem Rady pro screening KRK, dále pokud vím, jste vědeckým sekretářem odborné společnosti gastrointestinální onkologie... Je vůbec možné vše stíhat? Jak relaxujete? Jak zvládá všechny vaše aktivity rodina?**

Základem je špičkový a profesionální tým spolupracovníků, se kterými se o část starostí mohu bez obav podělit. Moje rodina mě v mém úsilí velmi podporuje a já se snažím s nimi strávit každou volnou chvíli. Mimo práci a rodinu mi zbývá i trochu času na sportování. Pravidelný squash a plážový volejbal mi pomáhají se odreagovat a načerpat nové síly.

**Jaký je váš názor na to, aby screeningové vyšetření mužů prováděl registrující gynekolog partnerky – my praktici se k tomu stavíme spíše odmítavě...**

Tato otázka je opakovaně řešena na odborných fórech a názory se různí. Podle mne je zásadní, aby v této věci byl pořádek, a je pravdou, že praktičtí lékaři mají ve screeningu kolorektálního karcinomu zásadní roli.

**Poslední všetečná otázka je, zda vy sám jste registrován u praktického lékaře, a kdy jste byl naposledy na preventivní prohlídce.**

Na preventivní prohlídky chodím pravidelně k závodnímu lékaři ÚVN. Naposledy jsem byl v loňském roce a letos se tam opět chystám.

Rozhovor vedla: MUDr. Jana Vojtíšková

# Od rakoviny k prevenci Nadační fond Petra Koukala



**Petr Koukal**

je bývalý badmintonový hráč a devítinásobný mistr ČR

Nadační fond Petra Koukala se v České republice již tři roky věnuje realizaci osvětové kampaně nazvané „STK pro chlapy“. Ta má za cíl upozornit na problematiku „mužského zdraví“ jako společenského tématu, které se bezprostředně dotýká každého z nás. Pro komunikaci výrazně pomáhá využití osobního příběhu olympionika Petra Koukala, který v 25 letech překonal rakovinu varlat. Tímto edukačním programem prošlo již přes sto tisíc mužů, a to buď přímo při besedách ve firmách, školách či na společenských akcích, anebo díky distribuci „manuálu pro údržbu chlapa“, ke stažení na webu [www.stkprochlapy.cz](http://www.stkprochlapy.cz). Hlavním poselstvím projektu je, aby se muži o své zdraví začali starat alespoň tak jako o své automobily a jednou za dva roky absolvovali preventivní prohlídku.

Pro nadační fond je proto klíčové spolupracovat s praktickými lékaři, aby mohli nabídnout pacientům seznam míst, kde lze absolvovat preventivní prohlídky, a především zvýšit povědomí o existenci projektu. Cílem je vybudovat „STK Klub praktických lékařů“, kteří nám pomohou změnit „chlapský“ přístup k prevenci a zdraví. Spoluprací se SVL bychom rádi oslovili praktické lékaře, kteří berou prevenci vážně, jsou připraveni přijímat nové pacienty, být součástí zodpovědné komunity, účastnit se odborných či společenských setkání a pracovat na svém dalším rozvoji. Výsledkem budou zdravější pacienti, zúčastnění lékaři budou zviditelněni v mediálních kampaních nadačního fondu a budou mít také možnost zúčastnit se klubových akcí apod.

**Petr Koukal je bojovník nejen na badmintonovém kurtu, na kterém ve své profesionální kariéře odehrál více než 1000 zápasů, ale i v životě. V roce 2010 vybojoval nejtěžší zápas s rakovinou varlete. Tento boj mu obrátil život vzhůru nohama.**

**Petre, asi tě nikdy nenapadlo, že se tvůj život takhle dramaticky změní: z profesionálního sportovce v onkologického pacienta se vším všudy. Byl to velký šok?**

Samozřejmě mě nic takového nenapadlo. Byl jsem tehdy v nejlepší sportovní formě, dařilo se mi v osob-



ním životě, říkal jsem si, že se snad ani nemůžu mít lépe. A pak to přišlo. Zničehonic, jako rána z čistého nebe. Než jsem se nadál, ležel jsem na operačním sále.

Co ti tato životní událost vzala a co dala?

Především jsem si naplno uvědomil, že život není jen o sportovních výsledcích. A také že existuje i jiné zdraví, než jen to sportovní. Do té doby jsem si hlídal, jen abych byl fit a zdravý pro výkon na hřišti. Žil jsem v tom, že mladého sportovce nemůže potkat nic horšího než natržený sval nebo přetržené kolenní vazy. A najednou jsem ležel v nemocnici a smlouval o život. Byl to obrovský šok.

**Kdy vznikl tvůj projekt STK pro chlapy a proč jsi ho tak nazval?**

Pár dní po operaci za mnou přišlo do nemocnice pár novinářů, které zajímal můj příběh. Řekl jsem jim ho a oni ho zveřejnili. Jen několik dní nato mi napsal nějaký pán a děkoval mi, že jsem o tom promluvil veřejně. Protože na základě mého příběhu si uvědomil, že má podobné příznaky, a proto si zašel ke svému praktickému lékaři. A v době, kdy mi psal e-mail, měl už také po operaci a vlastně mi děkoval, že jsem mu svoji otevřeností možná zachránil život. A tehdy jsem si řekl, že když můj příběh může takto pomáhat, bylo by možná dobré tomu dát nějakou formu. První roky jsem se jen připojil k několika již existujícím nadacím, ale v roce 2014 jsem si řekl, že to zkusím s vlastním projektem. Založil jsem Nadační fond Petra Koukala a projekt STK PRO CHLAPY. Tento název jsme vymysleli záměrně, abychom to téma trochu odlehčili a abychom to chlapům trochu zjednodušili a snadněji se nám to téma komunikovalo. Motivoval mě i pan profesor Vorlíček výrokem, který jsem si jednou přečetl v jeho rozhovoru: „Až se k sobě chlapi začnou chovat jako ke svým autům, budeme mít vyhráno!“

**Jaká byla tvá zkušenost s českým zdravotnictvím a lékaři?**

Moje osobní zkušenost byla velmi dobrá. Vynikající. Obdivuji práci lékařů a jsem jim vděčný za záchranu života. Začal jsem o našem projektu mluvit veřejně a často se k nám dostávaly příběhy lidí, kteří nám říkali, že jim jejich lékař praktickou prohlídku, resp. celkový přístup k prevenci rozmluvil. A ptali se nás na náhradní řešení. Věřím, že se nám nyní společně s SVL podaří ho

nalézt. Byla by škoda, kdyby tento projekt ztroskotal na několika jednotlivcích.

### Jak konkrétně si spolupráci s praktickými lékaři představuješ?

Myslím si, že ideální by bylo společně vyzývat muže k aktivnímu přístupu k prevenci jako takové. My se našimi projekty snažíme společnost edukovat, aby o sebe pánové začali dbát a chodili pravidelně na preventivní prohlídku ke svému registrujícímu lékaři. Na to mají nárok ze zákona. Nechceme proto po prakticích nic navíc. Přál bych si, aby se lékaři přidali k mému projektu, abychom společně vytvořili KLUB STK, a ukázali tak společně cestu těm pacientům, kteří u svého lékaře s žádostí o preventivní prohlídku z nějakého důvodu neuspějí. Nebo ještě lépe, aby se takové případy už nestávaly.



### Jak si představuješ budoucnost Nadačního fondu Petra Koukala?

Mým snem je, aby se Nadační fond Petra Koukala a projekt STK PRO CHLAPY staly synonymem pro chlapecké zdraví a správný přístup k němu. Aby chlapi přestali být hrdinové, ale aby se stali více zodpovědnými a starali se o sebe.



**Nadační fond  
Petra Koukala**

### Věnuješ se ještě jiným projektům?

Snažíme se na naši činnost upozornit různými aktivitami. Výrazně mi v tom pomáhá i manželka Gábina, která například nazpívala skvělý STK Song. Společně jsme také nafotili docela odvážné fotky pro kampaň „Hlídej si mě“. S nadačním fondem besedujeme ve firmách, ve školách, na festivalech apod. Na všech akcích účastníkům rozdáváme náš „Manuál pro údržbu chlapa“. Za necelé tři roky se nám podařilo vyrobit a distribuovat přes 100 tisíc těchto edukačních brožur.

### Je vidět, že nezahálíš, prozradíš nám, jak nejlépe doplňuješ energii?

Rád trávím čas s rodinou a s přáteli, na které jsem neměl během sportovní kariéry příliš času. Také se věnuji různým sportům, rád si zajdu do kina nebo si přečtu knihu.

Nejvíce energie mi ale vlije do žil e-mail od někoho, kdo nám poděkuje za záchranu života. Takových zpráv či osobních setkání máme již několik desítek a je to ta nejlepší motivace pro další práci. Věřím, že když se nám podaří dát dohromady společnou aktivitu i s všeobecnými lékaři, tak bude zachráněných pacientů ještě mnohem více.

Pokud Vás tato myšlenka zaujala a chcete se zapojit klikněte na [www.stkprochlapy.cz](http://www.stkprochlapy.cz), pro více informací!

Rozhovor vedla:  
MUDr. Zuzana Švadlenková

## I N Z E R C E

Hledám kolegu nebo kolegyni na zástup do ordinace praktického lékaře po dobu mojí lázeňské léčby od 3. 5. do 24. 5. 2017 v ordinaci Píškova 1949, 155 00 Praha 5-Stodůlky.

MUDr. Markéta Dušková, Píškova 1949, 155 00 Praha 5 - Stodůlky

**Kontakt:** tel. 702 164 017, [duskovam@gmail.com](mailto:duskovam@gmail.com)

# První národní konference o zdravotní gramotnosti

Konané dne 25. 1. 2017 v Praze na Novotného lávce, uskutečněné díky odborné a organizační pomoci Kanceláře WHO v České republice

Ústav pro zdravotní gramotnost zorganizoval 1. národní konferenci o zdravotní gramotnosti jako reakci na zjištění, že téměř 60 % obyvatel České republiky starších 15 let vykazuje sníženou úroveň zdravotní gramotnosti. Tento údaj byl získán průzkumem pomocí mezinárodně srovnatelné metodiky. Omezená zdravotní gramotnost je tedy problémem více než poloviny české populace a zcela jistě zhoršuje zdraví lidu, snižuje kvalitu života a strmě zvyšuje náklady na zdravotní péči.

O tom, že úroveň zdravotní gramotnosti je v České republice nízká, svědčí například vysoká spotřeba cigaret a alkoholu, ale i vysoký a stále stoupající výskyt nadváhy, obezity a dalších rizikových faktorů spjatých s chronickými neinfekčními nemocemi. Kritická situace je zejména v některých sociálních skupinách, a to u dětí a mládeže, sociálně a ekonomicky deprivovaných skupin a také u seniorů.

Snahy o zlepšení zdravotní gramotnosti narůstají, zapojuje se čím dál více skupin a institucí, které si kritickou situaci zřetelně uvědomují a usilují o její zlepšení, přesto stále chybí potřebná koordinace činností, metodické vedení a zejména následné zhodnocení účinných aktivit. Ze závěrů první konference vyplývá, že zdravotní gramotnost obyvatelstva může být rozvíjena celou řadou metod.

Dobrým počinem a příkladem je příklad komunitních projektů jako vytvoření **Národní sítě zdravých měst**, díky níž se zdravotní problematika stává pro občany motivem společných aktivit posilujících zdravotní gramotnost a odpovědnost za péči o vlastní zdraví.

**Význam zdravotníků a zdravotnických zařízení** – tj. dostupnost, vstřícnost a srozumitelnost zdravotnického systému. Tady je neocenitelným přínosem právě práce praktických lékařů.

**Podpora zdraví a zdravotní výchovy** – jsou připravovány edukační materiály (SZÚ).

**Role školství, výchovy a vzdělávání** je zcela nepostradatelná. Zdravotní gramotnost dětí předznamenává jejich další zdravotní i životní osudy.

**Knihovny a důvěryhodná média** nabízejí vědecky podložené informace.

## Závěry konference:

Přestože bohatá diskuze účastníků poukázala na některé dílčí názorové rozdíly ohledně významu zdravotní gramotnosti i metod jejího rozvoje, došlo ke shodě v následujícím doporučení.

Zásadní význam má výzkum opírající se o mezinárodně ověřené metodiky a na výzkum z roku 2016 by měla navázat další aktualizovaná šetření.

Potřebné je vytvoření organizační základny, která by koordinovala subjekty, vysvětlovala důležitost zdravotní gramotnosti, její zdravotní a ekonomický přínos. Konference navrhuje vytvoření Aliance pro zdravotní gramotnost, jejíž organizační a informační základnou by byl Ústav pro zdravotní gramotnost ([www.uzg.cz](http://www.uzg.cz)).

Situační dokument vycházející z První národní konference by měl být inspirací pro všechny, kdo se domnívají, že je nutné zlepšit zdravotní gramotnost obyvatelstva ČR – tj. pro organizace, instituce, zařízení, pracoviště i pro všechny jedince.

Zpracovala:  
MUDr. Jana Vojtíšková





# Klinika pracovního lékařství slaví 70 let

Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK již 70 let zajišťuje pracovně-lékařské služby, posuzování a hodnocení klinického stavu sledovaných chronicky nemocných s profesionálními chorobami a podílí se na hlášení nových nemocí z povolání. Úkolem pracovního lékařství je upozorňovat na nová rizika vznikající kvůli inovaci technologií, aktualizovat Seznamy nemocí z povolání nebo učinit rozhodnutí o odškodnění pacientů. Díky preventivním opatřením na pracovištích i včasnému odhalování počátečních forem poškození se podařilo v posledních letech počet nemocí z povolání snížit.

Pracovní lékařství, zahrnující diagnostiku a léčení nemocí z povolání, je relativně mladým oborem. První ambulantní zařízení v Československé republice vzniklo v roce 1932 při II. interní klinice vedené profesorem Pelnářem na půdě Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Tuto poradnu pro nemoci z povolání založil profesor MUDr. Jaroslav Teisinger, DrSc., který se 15. ledna 1947 stal přednostou první Kliniky nemocí z povolání v Československé republice a později dosáhl světového věhlasu zejména v oboru průmyslové toxikologie. Klinika v roce 2009 změnila název na Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK.

Dnes je součástí kliniky Toxikologické informační centrum, Centrum pracovního lékařství, Laboratoř funkčního vyšetřování plic a také Toxikologická laboratoř. Klinika zajišťuje výkonu mediků a probíhá zde vědecká činnost aktuálně orientovaná především na zdravotní účinky nanočástic a metanolu.

Díky tomu, že se v posledních desetiletích daří snižovat pracovní rizika, zejména prašnost a expozici toxickým látkám technickými opatřeními, ale také biologická rizika především očkováním, došlo k poklesu v počtu nemocí z povolání. Změnila se také jejich struktura. Nejpočetnějšími nemocemi z povolání jsou v současné době onemocnění periferních nervů (na prvním místě je syndrom karpálního tunelu), cév a pohybového systému, způsobená přetěžováním končetin a vibracemi, která sice znepríjemňují, avšak neohrožují život pacienta.

„Pracovní lékařství je interdisciplinární obor, který se zabývá studiem vlivu práce a pracovních podmínek na zdravotní stav pracovníků. Zároveň se věnuje prevenci, diagnostice, léčbě a posudkovým aspektům nemocí způsobených nebo zhoršovaných pracovními podmínkami. Zasahuje téměř do všech oblastí medicíny a vyžaduje až encyklopedické znalosti odborníků pro pracovní lékařství,“ uvádí prof. MUDr. Daniela Pelclová, CSc., FEAPCCT, přednostka Kliniky pracovního lékařství VFN a 1. LF UK.

Jedním z důležitých úkolů pracovního lékařství je včas upozorňovat na nová rizika plynoucí z inovací a nových průmyslových technologií (např. v souvislosti se sprejováním barev na textil, výrobou popkornu nebo při výrobě „sametového“ povrchu papíru nebo textilu z drobně sekaných syntetických mikrovláken). Účinky průmyslově vyráběných nanočástic v současnosti můžeme jen odhadovat. Zkušenosti ukazují, že nikdy nelze vyloučit nepříjemná překvapení, která se mohou vymstít i několika generacím, jak jsme tomu svědky u azbestu. Následky práce s azbestem se bohužel i po desetiletích odstupu stále objevují v podobě nádorových onemocnění, mezi něž patří mezoteliom pohrudnice a pobřišnice, karcinom plic a hrtanu nebo vaječníků.

Další důležitou činností kliniky je proto aktualizace Seznamů nemocí z povolání a zařazování nově se objevivších nemocí. A to nejen kvůli možnosti odškodnění postižených osob, uvedení nové diagnózy na Seznam nemocí z povolání má současně preventivní význam, neboť se rychleji rozšíří informace o novém riziku. Vedle toho je třeba upozorňovat i na onemocnění, která sice nejsou neznámá, ale u nás je zatím uznat a odškodnit nelze. Týká se to například syndromu vyhoření, posttraumatického syndromu nebo onemocnění páteře z expozice vibracím.

Nelze očekávat, že nemoci, vyvolané prací někdy zcela zmizí. Důležité je tato onemocnění rychle detekovat a připravit preventivní kroky, jak jim předjet. Existují proto elektronické systémy, kde lze konzultovat nová rizika i nové symptomy nemocí, jako například MODERNET (Monitoring trends in Occupational Diseases and tracing new and Emerging Risks in a NETWORK) <http://modernet.org/>, jehož byla Česká republika jedním ze zakládajících členů.

„Hranice znalostí je třeba stále posunovat dál, protože jen díky kvalitním vědeckým informacím lze zajišťovat takové pracovní podmínky, které mohou snížit pravděpodobnost vzniku nemocí z povolání na minimum. Stále je třeba mít na mysli, že jde o nemoci, které vznikají zbytečně,“ uzavírá prof. Daniela Pelclová z Kliniky pracovního lékařství Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a 1. LF UK.

Pro další informace: Petra Pekařová, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, e-mail: [petra.pekarova@vfn.cz](mailto:petra.pekarova@vfn.cz), tel: 602 113 645 Lenka Dudková, AMI Communications, e-mail: [lenka.dudkova@amic.cz](mailto:lenka.dudkova@amic.cz), tel.: 724 012 626

Zpracoval:  
MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.



# Jak ovlivňuje sůl naše zdraví?



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

Sůl patří spolu s cukry, nasycenými a transmastnými kyselinami mezi rizikové živiny, jejichž nadměrná konzumace se negativně podílí na rozvoji neinfekčních onemocnění hromadného výskytu. V poslední době se objevují názory, že není dostatek důkazů, že by snižování příjmu soli přinášelo pozitivní efekt na zdravotní stav všech jedinců. Strava s nízkým příjmem soli může údajně zvyšovat úmrtnost na kardiovaskulární onemocnění. Jaké jsou současné poznatky o vlivu soli na naše zdraví?

Sůl je sloučenina sodíku a chlóru. Sodík hraje důležitou roli při udržování rovnováhy mezi extra- a intracelulárními tekutinami, je nezbytný pro přenos nervových vzruchů a kontrakci svalů. Rovněž se uplatňuje při membránových přenosech. Ty jsou základním předpokladem správné funkce všech buněk. Dospělý jedinec obsahuje ve svém těle v průměru 129 g sodíku a z toho polovina je rozpuštěna v extracelulárních tekutinách. Asi 58 gramů sodíku je uloženo v kostech. Chlór je rovněž důležitý prvek. Uplatňuje se při trávení potravin a spolu se sodíkem udržují acidobazickou rovnováhu v organismu.

Zdravý jedinec absorbuje téměř 100 % sodíku přijatého ve stravě. V organismu se ustavuje rovnováha a nevyužitý přebytek je v převažující většině vylučován močí. Podstatně menší část odchází z organismu potem a stolicí. V případě extrémních klimatických podmínek (horké prostředí) nebo při intenzivní fyzické aktivitě podíl sodíku vyloučeného potem vzrůstá. Opakovaná analýza vzorku 24 hodin sbírané moči se proto používá jako odhad denního příjmu sodíku. Poskytuje mnohem spolehlivější údaje o jeho spotřebě než dotazníky příjmu potravin. Minimální příjem sodíku pro zajištění důležitých životních funkcí není jasně stanoven. Podle Světové zdravotnické organizace WHO by se spodní hranice příjmu měla pohybovat v rozmezí 200-500 mg sodíku za den, což odpovídá příjmu soli 500-1250 mg za den.

Existuje celá řada studií, které ukazují, že vyšší příjem sodíku zvyšuje krevní tlak. Studie byly konány v různých částech světa a testovány v různých populacích. V Evropě patří mezi nejznámější studie Intersalt, v níž bylo sledováno více než 10000 subjektů z 52 center rozmístěných v 32 zemích<sup>1</sup>. V rámci široké škály příjmu sodíku byla zjištěna pozitivní závislost mezi příjmem sodíku a krevním tlakem. V roce 2012 byly uskutečnány dvě metaanalýzy s cílem aktualizovat doporučení WHO pro příjem sodíku. He et al.<sup>2</sup> ukázal, že snížení příjmu sodíku o 2,3 g (6 g soli) za den bylo spojeno se snížením systolického krevního tlaku o 10,8 mmHg u osob s hypertenzí a o 4,3 mmHg u normotoničků. Meta-analýza Aburta et al.<sup>3</sup> zjistila, že snížení krevního tlaku při porovnávání příjmu <2000 mg sodíku/den (5 g soli/den) a ≥2000 mg sodíku/den se významně nelišilo oproti tomu, když byl srovnáván příjem sodíku <1200 mg/den (3 g soli/den) a ≥1200 mg/den.

Krevní tlak vzrůstá se zvyšujícím se příjmem soli. Nicméně ne u každého jsou reakce krevního tlaku na změny příjmu sodíku stejné. Jedinci s hypertenzí, diabetem a chronickým onemocněním ledvin, stejně jako osoby starší bývají více citlivé na změny krevního tlaku související s příjmem sodíku. Krevní tlak ovlivňují i jiné faktory jako tělesná hmotnost, fyzická aktivita a genetické predispozice. Černoši jsou citlivější na změny krevního tlaku než běloši. Významný vliv má i příjem draslíku, který má opačný vliv na krevní tlak než sodík. Studie INTERSALT ukázala, že každé zvýšení příjmu draslíku o přibližně 600 mg se projevilo snížením krevního tlaku o 1 mm Hg.

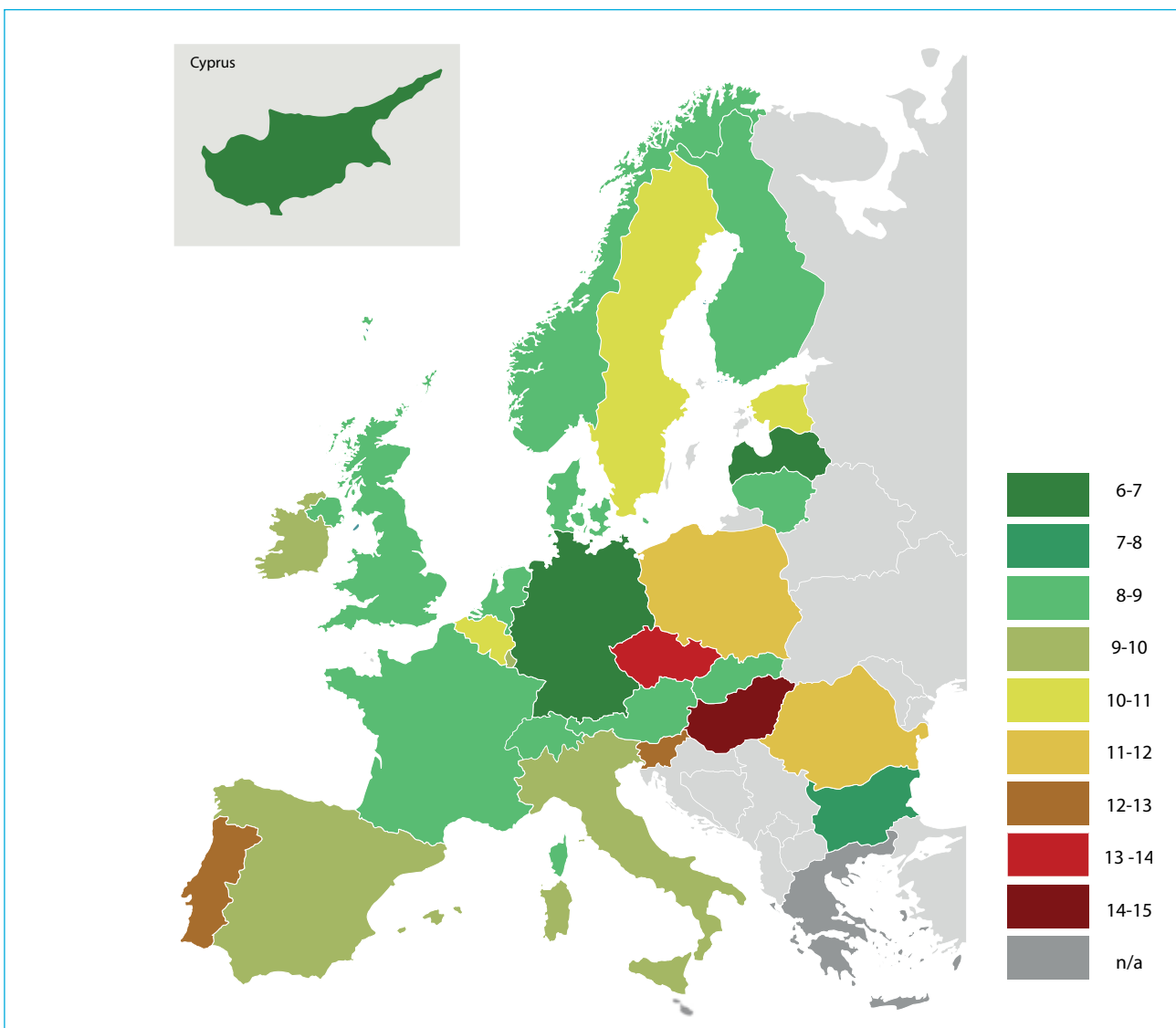
V nedávné době se objevily i studie, které ukazují, že závislost kardiovaskulárních rizik na příjmu sodíku je ve tvaru písmene U nebo J<sup>4</sup>. Jinými slovy při nižších hodnotách příjmu soli vzrůstají kardiovaskulární rizika. Zdroje dat však nebyly získány standardní metodikou analýzy vzorků moči odebírané po dobu 24 hodin. Do studie byly zahrnuty i osoby nemocné s intenzivní farmakoterapií, což mělo vliv na výsledky. Vedle příjmu sodíku nelze opomíjet příjem draslíku. Nízký příjem draslíku vykazuje negativní důsledky jako zvýšený příjem sodíku. Odborná veřejnost tyto nedostatky kritizovala<sup>5</sup>. Nicméně výsledky těchto studií jsou předmětem zájmu médií a internetových diskusí. Byly publikovány i negativní dopady snížení příjmu sodíku na některé hormony (adrenalin, noradrenalin) nebo zvýšení tepové frekvence po snížení příjmu sodíku. Jednalo se o krátká sledování. Změny krevního tlaku při snížené konzumaci sodíku se projeví během jednoho týdne. Obecně se dopo-

ručuje, aby byly subjekty sledovány po dobu alespoň 4 týdnů, což je perioda, kdy se v organismu ustaví rovnováha reagující na komplexní změny denního příjmu sodíku<sup>2</sup>.

WHO doporučuje snížit příjem sodíku na 5 g denně. Některá národní doporučení pracují s omezením denního příjmu sodíku na 1500 mg sodíku (3,75 g soli), jinde se můžeme setkat s hodnotou 6 g soli na den. Evropská komise mapovala příjem sodíku v jednotlivých zemích Evropské unie. Podle této studie je příjem soli v České republice velmi vysoký u mužské populace činí 16,6 g a u žen 10,5 g soli denně<sup>6</sup>. Z toho vyplývá, že příjem soli je v České republice 2–3 krát vyšší než tolerovaný horní limit. Společnost pro výživu se zabývala příjmem soli u dětí předškolního a raného školního věku. Došla k závěru, že tolerovaná hodnota

příjmu soli je překračována 4 až 6 krát. Zde je nutno vzít v úvahu, že tolerovaný příjem soli pro tuto věkovou skupinu je zhruba poloviční než u dospělých. Oba údaje spolu korespondují. Děti, které konzumují stravu jako dospělí, mají obdobný příjem soli, tolerovaný příjem je u nich však nižší. Státní zdravotní ústav analyzoval v roce 2016 výživovou hodnotu školních obědů. Všechny obědy obsahovaly vyšší obsah soli než by odpovídalo doporučením s ohledem na to, jakou roli hraje oběd v denní skladbě stravy. U všech obědů byl zároveň zjištěn nedostatečný příjem draslíku.

Osoby s vyšším příjmem soli mají větší pravděpodobnost onemocnění rakovinou žaludku, tato pravděpodobnost vzrůstá u osob infikovaných *Helicobacter pylori*. Objevují se i nepřímé vazby mezi příjmem soli a obezitou. Zvýšená konzumace slaných jídel vyvolává



pocit žízně, často vede ke zvýšené konzumaci nápojů s vysokým obsahem cukru a nárůstu příjmu energie. Vysoký příjem soli zvyšuje množství vápníku vylučovaného močí, část z toho může pocházet přímo z kostí. Vysoký příjem soli má proto negativní vliv na rozvoj osteoporózy.

Hlavní zdroj sodíku ve stravě obyvatel většiny evropských zemí představují průmyslově vyrobené potraviny (70–75 %). Přirozený výskyt sodíku v potravinách neupravovaných se podílí na celkovém příjmu ve stravě 10 až 15 %. Dalších 10 až 15 % přidáváme při vaření nebo dosolování hotových pokrmů. Z hlediska výrobních kategorií patří mezi největší přispěvovatele k celkovému příjmu sodíku chléb a výrobky z obilovin, masné výrobky a různé pochutiny (bramborové lupínky, oříšky), které konzumujeme mezi jídly.

Snížení příjmu sodíku je cílem snahy řady národních iniciativ. Příjem soli v potravinách je nutno snižovat postupně. Snížení obsahu o 10 % bývá často chuťově nerozpoznatelné. Vyšší snížení obvykle vede k odmítnutí výrobků nebo pokrmů ze strany spotřebitele. Část soli lze nahradit používáním bylinek, koření, česneku či jiných chuťově výrazných surovin. Kuchaři rádi používají k vaření rajčata, žampiony nebo parmazán. Tyto potraviny mají vyšší podíl přirozeného obsa-

hu kyseliny glutamové, která se používá jako přídatná látka zvýrazňující chuť. Jednoduchým pravidlem vedoucím ke snížení příjmu soli je jídlo na talíři nepřisolovat, v restauracích odstranit slánky z bezprostředního dosahu lidí. Částečná náhrada sodíku v potravinách draslíkem je rovněž řešením. Úplná záměna možná není díky negativním chuťovým vjemům. Snížení obsahu sodíku a zvýšení obsahu draslíku má navíc synergické působení na snížení krevního tlaku.

Závěrem lze konstatovat, že existuje dostatečné množství důkazů o pozitivním vlivu snižování příjmu sodíku na zdraví. Závislost mezi příjmem sodíku a krevním tlakem je podložena dostatkem důkazů. Snížení příjmu sodíku na hodnotu 2000 miligramů denně (ekvivalent 5 gramů soli denně) má prokazatelně pozitivní efekt na krevní tlak a rizika kardiovaskulárních onemocnění. Prospěšnost snížení příjmu soli pod tuto hladinu je méně průkazná. Nejsou žádné důvody, proč by tato doporučení neplatila obecně pro celou populaci. Příjem soli v rozmezí 5 až 6 gramů denně je součástí současných doporučení Společnosti pro výživu i Doporučených postupů SVL ČLS JEP pro arteriální hypertenzi.

#### Literatura:

1. Stamler J, Rose G, Stamler R, et al. Intersalt Study Findings Public Health and Medical Care implications. *Hypertension* 1989; 14: 570-577.
2. He FJ, Li J, MacGregor GA. Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* 2013; 346: f1325.
3. Aburto NJ, Ziolkovska A, Hooper L, et al. Effect of lowering sodium intake on health: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346: f1326.
4. O'Donnell M, Mentz A, Rangarajan S, et al. Urinary sodium and potassium excretion, mortality, and cardiovascular events. *N Engl J Med*; 371(7):612-623.
5. Frieden TR. Sodium Reduction—Saving Lives by Putting Choice into Consumers' Hands. *JAMA* 2016; 316(6):579-580.
6. [http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/nutrition\\_physical\\_activity/docs/salt\\_report1\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/sites/health/files/nutrition_physical_activity/docs/salt_report1_en.pdf)

# V USA mají nová guidelines pro mazovou zátku

American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery aktualizovala guidelines z roku 2008 týkající se klinické praxe při řešení výskytu cerumen obturans (mazové zátky) v zevním zvukovodu.

Cerumen se fyziologicky posouvá směrem ven ze zvukovodu za podpory pohybujících se čelistí.

Nahromadění ztuhlého ušního mazu ve zvukovodu se označuje jako cerumen obturans a může vést k částečné nebo kompletní okluzi zvukovodu. To může být příčinou zhoršení sluchu, někdy tinnitu, vlivem lokální iritace ceruminem může dojít i k rozvoji zánětu zvukovodu provázeného bolestí ucha a hrozí i postižení tympanické membrány a struktur středního ucha.

Cerumen obturans je diagnostikován u zhruba 10 % dětí a 5 % dospělých. Nové pokyny obsahují nově publikované důkazy i nový algoritmus léčby.

Diagnóza by měla být provedena při otoskopii během rutinního vyšetření. Je-li zjištěn obturující cerumen a nejsou žádné kontraindikace, přistoupíme k odstranění mazové zátky.

Kontraindikace pro odstranění cerumenové okluze jsou antikoagulační terapie, oslabení imunity, diabetes mellitus, předchozí radiační terapie v oblasti hlavy a krku, stenóza zvukovodu, narušený bubínek.

## Postupy

Cerumenolytikum: vodný roztok s cerumenolytickými účinky (např. v zahraničí Cerumenex, peroxid vodíku), olejnatý přípravek (například mandlový olej, minerální

olej). Dosud nebylo prokázáno, že by některý z těchto přípravků byl efektivnější než ostatní. Manuální vybavení (například s plastovou kruhovou kyretou nebo lžící). Důkazy ukazují, že neúčinnější je zhruba týdenní aplikace cerumenolytického přípravku a následovně provedení výplachu.

U pacientů, u nichž již došlo k obturaci zvukovodu cerumenem, je indikováno poradenství o sekundární prevenci. Několik studií již určilo nejlepší preventivní opatření. Ta zahrnují profylaktické kapky, pravidelné výplachy zvukovodu nebo rutinní čištění u pacientů používajících naslouchadla. Olivový olej a ušní svíce nebo tepelná ušní terapie mohou spíše uškodit a neměly by být používány.

## Komentář

„Během mnoha let praxe jsem vždy měl velký úspěch s výplachem roztokem složeného stejným dílem z fyziologického roztoku a peroxidu vodíku. U obzvláště obtížných obturací byly téměř vždy účinné cerumenolytické kapky, po jejichž aplikaci následoval výplach. Tyto pokyny jsou velmi detailně popsány a poskytují dobré ilustrace anatomie ucha a cerumenové obturace stejně tak jako algoritmy a různé tabulky,“ uvedl v NEJM Watch Journal Louis M. Bell, pediatr z Perelman School of Medicine při University of Pennsylvania.

Zdroj:

<http://www.tevapoint.cz/v-usa-maji-nova-guidelines-pro-cerumen-obturans/#>

# Nový strašák infektologů: smrtící kvasinky

*Candida auris*, jež až do roku 2009 nebyla identifikována, se objevila na několika kontinentech téměř současně a infekce vykazuje vysokou mortalitu.

První známá izolace *Candida auris* z vnějšího zvukovodu byla provedena v Japonsku. Brzy poté následoval výskyt 15 případů otitis media a 3 případů infekcí krevního řečiště tímto organismem v Koreji. V dalších letech byly fungémie *C. auris* hlášeny v Indii, v Jižní Africe, Kuvajtu, Jižní Americe a v roce 2013 v USA (*NEJM JW Infect Dis Jan 2017 a MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016; 65, 1234*).

Lékaři zaznamenali rezistenci této kvasinkové infekce proti antimykotikům a vysokou mortalitu. Autoři infektologické studie analyzovali epidemiologická data, citlivost k antifungálním látkám i klinické determinanty infekce *C. auris*, přičemž měli k dispozici izoláty od 54 pacientů a klinické informace u 41 těchto pacientů.

Specifické rizikové faktory pro vznik infekce *C. auris* sice nemohly být stanoveny, ale bylo zjištěno, že 41 % pacientů mělo diabetes mellitus, 51 % podstoupilo v poslední době chirurgický zákrok, 73 % mělo centrální žilní katétr a 41 % předtím prodělalo antimykotickou léčbu.

Infekce krevního řečiště se vyskytla u 61 % infikovaných pacientů; hospitalizační mortalita činila 59 procent. Míra rezistence na antimykotika byla vysoká: 93 % izolá-

tů vykazovalo odolnost vůči flukonazolu, 35 % k amfotericinu B a 7 % na echinokandiny. Rezistence na dvě třídy antifungálních látek byla nalezena u 41 % izolátů a na čtyři třídy těchto látek u 5 % izolátů.

Sekvenování celého genomu ukázalo, že existují čtyři různé skupiny (tzv. clades), jež se rozlišují geograficky, nicméně v rámci každé geografické skupiny byla zjištěna pozoruhodná klonalita získaných izolátů naznačující téměř simultánní objevení se *C. auris* v různých částech světa. To bylo potvrzeno retrospektivní studií.

## Komentář

„Přestože všech sedm pacientů v USA recentně hlášených úřadem CDC infekci přežilo, současná praxe ukazuje, že tato nově se objevivší kvasinka má sklon vést k invazivním infekcím, a to i s letálním koncem vzhledem ke zvýšené odolnosti k dostupným terapiím. Současný průkaz čtyř samostatných skupin v různých geografických lokalitách je velmi neobvyklý a nedá se dostatečně vysvětlit zvýšeným používáním antimykotik,“ napsal pro *NEJM Watch Journal* Stephen G. Baum, mikrobiolog z Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York.

Zdroj:

<http://www.tevapoint.cz/novy-strasak-infektologu-smrtici-kvasinky/>

## Pracovní skupina pro UZ vyšetření

Hlavním cílem nově vznikající Pracovní skupiny pro ultrazvukovou diagnostiku v primární péči je podpora zavádění ultrazvukových vyšetřovacích metod do ordinací všeobecných praktických lékařů.

V první řadě se snažíme o zjištění aktuální situace v užití ultrazvuku u praktických lékařů v České republice. Pokud tedy ultrazvuková vyšetření provádíte nebo ales-

poň perspektivně uvažujete o možnosti je provádět, navštivte www stránky SVL (<http://www.svl.cz/o-nas/pracovni-skupina-pro-uz-vysetreni-1/>). Na stejné adrese se dozvíte i další bližší informace.

MUDr. Jan Kremlička  
ordinace.kremlicka@gmail.com  
předseda pracovní skupiny



# Mnohočetný myelom je vyléčitelný – ale chybí peníze

**Mnohočetný myelom je druhé nejčastější nádorové onemocnění krve, vznikající proměnou a hromaděním plazmatických buněk v kostní dřeni. Choroba nejvíce postihuje lidi ve věku 75–79 let. Do věku 40 let se vyskytuje vzácně. Příčiny onemocnění nejsou přesně známy. Rizikovými faktory mohou být obezita, zvýšený kontakt s organickými rozpouštědly, pesticidy nebo dioxiny. Nemoc se projevuje pestřými příznaky, především bolestí páteře. Na vznik nemoci mají vliv také poruchy imunity a vystavení se záření. Celosvětově trpí mnohočetným myelomem 230 tisíc osob. V České republice lékaři nemoc objeví zhruba u 450 nemocných ročně.**

Mnohočetný myelom – zákeřné nádorové onemocnění vyrůstající z buněk kostní dřeni, lze již v současné době úspěšně léčit. Desítky pacientů lze uzdravit úplně. Jsou ale potřebné nové účinné léky, které zatím nejsou běžně dostupné. Jejich vstupu na trh brání špatně nastavený systém úhrad. Osudy stovek pacientů tak závisí na změně systému, po které volají odborníci.

„Za zásadní pokroky v léčbě mnohočetného myelomu vděčíme moderní terapii. To dokazují nejenom data z klinických studií, ale i z vlastního registru pacientů s tímto onemocněním, který v hematologii vedeme 10 let. Ten je jedním z největších a nejkvalitnějších registrů svého druhu v Evropské Unii. Dnes v něm evidujeme data již pěti tisíc nemocných s mnohočetným myelomem. Z nich vyplývá, že se od dob zavedení moderní léčby do praxe prodloužila průměrná délka života pacientů o 2,5 roku, tj. více než dvojnásobně,“ vysvětluje prof. MUDr. Vladimír Maisnar, Ph.D., MBA, ze IV. interní hematologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové a dodává: „Pokud by byly běžně dostupné léky používané v klinických studiích, došlo by k dalšímu prodloužení života o 1–2 roky. Před érou nových léků přežívalo déle než 10 let 5 % nemocných. Dnes je to díky inovativní léčbě 20 %. U nemocných podstupujících intenzivnější léčbu včetně transplantace tkáně 30 %. Ještě podstatnější je ale skutečnost, že se setkáváme s desítkami případů, kdy nemocného uzdraví inovativní léčba úplně.“

Počet pacientů, kteří dlouhodobě přežijí nebo se vyléčí, by ale mohl být mnohem vyšší. „K tomu potřebujeme získat úhradu na větší počet inovativních léků,“ říká prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., přednosta Kliniky hematologie Fakultní nemocnice Ostrava. „Pro zásadní prodloužení života je důležité najít kombinaci léků, na kterou je nemocný citlivý. Jestliže místo stávajících

pěti účinných léků jich budeme mít k dispozici deset, stoupá šance na nalezení účinné kombinace pro pacienta z 30–60 % podle pokročilosti nemoci až na 100 %. To dává naději pacientům, kteří na současně dostupné a používané léky nereagují. Například v období 2007–2015 se přidáním především dvou léků do praxe zlepšil medián přežití z 16 na 55 měsíců,“ říká prof. Hájek.

K vyléčení pomáhá i včasné odhalení nemoci. Mnohočetný myelom se projevuje plíživě a příznaky jsou zpočátku nejasné. Často proto odborníci chorobu u pacienta odhalí až v pokročilém stadiu. „Jakmile lékař stanoví diagnózu, měl by nemocnému v případě potřeby hned na začátku nasadit intenzivní léčbu včetně transplantace kmenových buněk,“ říká prof. Maisnar. Lékaři tuto terapii doporučují pacientům do 70 let. Lidé si ji mohou představit jako několik účinných, na různé úrovni působících léků. Poté následuje přechodná udržovací léčba. Jde sice o režim zpočátku nákladný, ale díky němu je možné udržet pacienta ve stavu, kdy nemoc pak řadu let žádnou další léčbu nevyžaduje.

Tento způsob dobře funguje ve Spojených státech, kde přežije díky většímu počtu dostupných léků 10 let asi 50 % nemocných. Se vstupem dalších nových léků do praxe by se mohlo v České republice do roku 2020 dožít 10 let až 40 % pacientů. Pokud se v budoucnu zvýší investice do inovativních léků hned v počátku péče o pacienta, zvýší se i počet vyléčených. Stále se naráží na regulační omezení, nezájem pojišťoven a také na konzervatismus lékařů.

Rozpor mezi tím, co nové léčebné možnosti nabízí, a tím, co je český zdravotní systém schopen zaplatit, je nyní zjevný napříč medicínskými obory. Problém je obzvláště patrný v hematologii. Bez adekvátní léčby pacient trpí nepředstavitelnými bolestmi, protože choroba postupně rozkládá jeho kosti. Moderní léčba však dokáže výrazně utlumit příznaky, zastavit postup nemoci, a pacient tak může žít plnohodnotný život. Dle TZ.

Zdroj:

<http://medicina.cz/clanky/11167/91/Mnohocetny-myelom-je-vylecitelny-ale-chybi-penize/>

Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědi v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na [www.svl.cz](http://www.svl.cz), a to **nejpozději do 20. 3. 2017**.

Písemné odpovědi zasílejte na adresu: Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, U Hranic 16, 100 00 Praha 10.

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 1/2017:** 1c, 2abc, 3a, 4c, 5c, 6b, 7abc, 8a, 9abc, 10b

### ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

**1. Jaká jsou hlavní negativa kombinované perorální antikoncepce?**

- a) zvýšené riziko tromboembolie, nechrání před sexuálně přenosnými chorobami
- b) nespolehlivost, špatná kontrola cyklu
- c) špatná dostupnost, vysoká cena

**2. Které choroby a obtíže lze zvládnout aplikací kombinované perorální antikoncepce?**

- a) hypertenzi, kardiální ischemii, bronchiální astma
- b) dysmenoreu, premenstruační syndrom, bolesti spojené s endometriózou
- c) akné, nepravidelné krvácení, růst myomů

**3. Které estrogény by měly v současnosti nahradit stávající dominantní ethinylestradiol?**

- a) estriol, estradiolcypionát, mestranol
- b) estradiol, estradiolvalerát, estetrol
- c) kvinestrol, diethylstilbestrol, nomegestrolacetát

**4. Akutní pyelonefritidu vyvolávají nejčastěji:**

- a) gram-pozitivní koky (hlavně stafylokoky), které se do ledviny dostávají hematogenní cestou
- b) viry, které se na ledvinu šíří z okolních ložisek
- c) gram-negativní bakterie třídy Enterobacteriaceae, které se do ledviny dostávají ascendentně z dolních močových cest

**5. Ultrazvukové vyšetření ledvin a močového měchýře slouží k:**

- a) vyloučení městnání moči v horních močových cestách
- b) vyloučení přítomnosti abscesu ledviny
- c) posouzení přítomnosti komplikujících faktorů

**6. Při našem rozhodování, zda pacienta s akutní pyelonefritidou hospitalizovat nebo ne, přihlížíme k tomu:**

- a) zda jsou přítomny komplikující faktory
- b) v jakém je pacient stavu
- c) zda je pacient schopen perorálního příjmu antibiotik a tekutin

**7. Variabilita účinku warfarinu (optimální dávka) je významně ovlivněna:**

- a) citlivostí enzymu vitamin K-reduktázy k inhibici
- b) rychlostí biodegradace warfarinu oxidázou CYP2C9
- c) příjmem vitamínu K v potravě

**8. Renální selhání efekt warfarinu:**

- a) snižuje, neboť warfarin je v ledvinách aktivován na účinný metabolit
- b) významně neovlivňuje
- c) zvyšuje, neboť klesá jeho clearance

**9. U nemocného s fibrilací síní při významné porematické chlopenní vadě či po implantaci chlopenní protězy vedeme antikoagulační léčbu:**

- a) xabany, gatrany, warfarinem či nízkomolekulárními hepariny
- b) xabany či warfarinem
- c) warfarinem či nízkomolekulárním heparinem

**10. Co je v naší populaci nejčastější příčinou artrózy kyčelního kloubu?**

- a) vývojová dysplazie kyčelní
- b) femoroacetabulární impingement
- c) revmatické choroby

**Správné mohou být 1–3 možnosti.**  
Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese [www.svl.cz](http://www.svl.cz).

### ODPOVĚDNÍ LÍSTEK – TEST Č. 2/2017

Jméno a příjmení \_\_\_\_\_

Adresa pracoviště \_\_\_\_\_

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

Zakroužkujte 1–3  
správné odpovědi:

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

Již 800  
registrovaných

# XI. jarní interaktivní konference Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP

„Co chybí primární péči v ČR, aby se dostala na evropskou úroveň“



28.–30. dubna 2017  
Praha • Slovanský dům

Největší odborná konference praktických lékařů v Praze v roce 2017

## TÉMATA PŘEDNÁŠEK

- Diabetologie
- Hemostáza a chronické otoky
- ICHDK v ordinaci praktického lékaře
- Kardiovaskulární prevence
- Léčba bolesti
- Léčba Warfarinem
- Mírná kognitivní porucha
- Novinky v očkování pro praktické lékaře
- Novinky ze světových kongresů
- Onkologie a paliativní medicína
- Prevence onkurologických onemocnění
- Psychiatrie v ordinaci praktického lékaře
- Včasná diagnostika vybraných onemocnění v ambulanci praktických lékařů
- Venkovské lékařství
- Význam stopových prvků a vitamínů

### Možnosti registrace:

tel.: 777 871 024, e-mail: sekretariat@target-md.com, www.target-md.com, www.praktik-intranet.cz

Konference má postgraduální charakter a je garantována ČLK a ČAS jako akce kontinuálního vzdělávání. Účastníci obdrží Certifikát o účasti.