



PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.10/2020 • ročník 19



TÉMA:

**Zprávy z XXXIX. výroční konference
Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP**

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

OBSAH

PRACTICUS

odborný časopis SVL ČLS JEP
10/2020, ročník 19

INFO SVL

- 04 EDITORIAL
- 05 TISKOVÁ KONFERENCE

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 06 **NÁZORY OBČANŮ ČESKÉ REPUBLIKY NA VYBRANÉ ASPEKTY ČINNOSTI VŠEOBECNÝCH PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ – 2019**
MUDr. Kateřina Javorská
- 11 **JAK PRODLOUŽIT ŽIVOTY NAŠICH PACIENTŮ VE ZDRAVÍ? A LZE TO?**
prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA
- 16 **METFORMIN JAKO ANTIDIABETIKUM PRVNÍ VOLBY**
Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
- 20 **NEVÍŠ-LI CO DÁT, DEJ KALIUM IODATI. TERAPEUTICKÝ POTENCIÁL PŘI SARS-COV-2**
MUDr. Dana Maňasková

ZPRÁVY Z KONFERENCE

- 30 **POSTAVENÍ ASA V ANTITROMBOTICKÉ LÉČBĚ Z POHLEDU HEMATOLOGA**
doc. MUDr. Petr Dulíček, Ph.D.
- 33 **VLHKÉ HOJENÍ RAN**
Mgr. Jan Zahálka
- 34 **PROČ HYPERTENZE A DYSLIPIDEMIE MAJÍ STÁLE NAVRCH A JAK TO ZMĚNIT: PROTI PROUDU (ČASU)**
Prof. MUDr. Jan Piňha, CSc.
- 39 **DEXIBUPROFEN V LÉČBĚ BOLESTI**
Prim. MUDr. Marek Hák, Ph.D.
- 40 **ŽELEZO A POTŘEBA VHODNÉ SUPLEMENTACE**
MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Vydavatel:

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP

Adresa redakce:

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

Redakce:

Šéfredaktor:

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

Zástupci šéfredaktora:

MUDr. Dana Moravčíková
dana.moravcikova@medicina.cz,

MUDr. Jana Vojtíšková
janav.doktor@volny.cz

Manažerka časopisu:

Hana Čížková
practicus.svl@cls.cz

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

Spolupracovnice časopisu:

Andrea Vrbová

Náklad 6 000 ks. • • • Vychází 10x ročně.

Pro praktické lékaře v ČR zdarma.

Roční předplatné pro ostatní zájemce **610 Kč.** • • • Přihlášky přijímá redakce.

Toto číslo bylo dáno do tisku 21. 12. 2020 MK ČR E13477, ISSN 1213-8711.

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Redakce neodpovídá za správnost údajů uvedených autory v odborných článcích. Texty neprochází jazykovými korekturami. Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. © SVL ČLS JEP, 2020



EDITORIAL



MUDr. Stanislav Konšťacký, CSc.
Šéfredaktor časopisu Practicus

Milé kolegyně, milí kolegové,

jak se zpívá v naší krásné vánoční koledě „Vánoce, Vánoce přicházejí, zpívejme, přátelé...“. Dál by bylo zbytečné to připomínat, protože co se dělo s vánočkou, kterou všichni zrovna nemuseli, a další, si všichni dobře pamatujeme. Ještě že doma bychom si zazpívat mohli, pokud jsme to úplně nezapomněli, i kvůli vládním nařízením. Já koledy nebudu kazit a rád si je z televize, rádia nebo jiných médií poslechnu. Stále je kolem nás slyšet Covid-19, kolik je zase nových případů, jaká nová opatření nám vláda připravila, kolik je k dnešnímu dni úmrtí v souvislosti s tímto onemocněním. Tak aspoň v tyto sváteční dny se pokusme na několik dní nebo okamžiků na problémy zapomenout a užívat pohody Vánoc. Jistě by k tomu částečně mohl přispět náš časopis, na jehož obalu jsou kolegové s rouškami a s dostatečným rozestupem při tiskové konferenci, ale v dalších článcích se tomu budeme, pokud to jen půjde, vyhýbat. Naše výborová benjaminka, dr. Kateřina Javorská, píše o názorech pacientů na všeobecné praktické lékaře, a jak je vidět, nevedeme si tak špatně. Je chvályhodné, že se ještě s několika našimi „mladými“ pustila do studia na lékařské fakultě pro získání titulu Ph.D., aby tak společně pomohli posílit akademickou základnu našeho oboru.

Profesor Linhart se zamýšlí, jak prodloužit život našich pacientů ve zdraví, aby netrávili poslední léta

svého života ve zdravotnických zařízeních. Jak je důležitá komplexní léčba hypertenze a LDL cholesterolu a jak včasné zahájení a získání spolupráce pacienta s lékařem může dopomoci k dosažení kýženeho cíle.

To, že Metformin je lékem první volby u diabetu 2. typu, připomíná profesor Svačina a upozorňuje na některé změny v pohledu na jeho účinky a jeho výsadní postavení.

My starší si pamatujeme na slogan „Nemáš-li co dáti, dej Kalii jodati“, dr. Maňásková tento léčivý přípravek připomíná a poukazuje i na jeho použití v současné nelehké době. Zajisté je vhodné jej vyzkoušet k ulehčení expektorace.

Doc. Dulíček se zmiňuje o účincích ASA v antitrombotické léčbě. Je to jeden z nejužívanějších léčivých přípravků na světě se širokým použitím a vzhledem k délce jeho používání jsou známy i všechny účinky; autor je vztahuje především ke své odbornosti-hematologa.

Primář Hakl upozorňuje na výhody nového nesteroidního analgetika Dexibuprofen, obsahující aktivní enantiomer S(+)-ibuprofen.

Jak jsem uváděl v minulém editoriale, obě naše letošní konference, jak JIK, tak i výroční konference, se konaly díky epidemiologické situaci v podzimních měsících tohoto roku. Život jde dál a již plánujeme Jarní interaktivní konferenci ve dnech 23.-25. 4. 2021. Výbor vyzývá všechny naše čtenáře, aby nám návrhem problematiky nebo i přihlášením se s vlastní kazuistikou pomohli připravit kvalitní program.

Co závěrem? Krásné Vánoce a hodně zdraví, štěstí do nového roku 2021 vám přeji jménem redakční rady našeho časopisu.

Tisková konference

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP uspořádala 8. 12. v pořadí druhou on-line tiskovou konferenci. Hlavními tématy byly telemedicína (MUDr. Cyril Mucha), testování na covid-19 praktickými lékaři (doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.) a aktuální situace v sociálních službách, včetně úlohy praktického lékaře v péči o klienty těchto zařízení (MUDr. Boris Šťastný). Zájem ze strany médií byl opět velmi vysoký. Doposud se tématům novináři věnovali ve více než 45 výstupech. Jednalo se jak o televizní (např. Česká televize) a rozhlasové reportáže (např. Český rozhlas), tak o články v tisku (např. Blesk, Mladá fronta DNES, Hospodářské noviny, Deník) a na on-line portálech (SeznamZpravy.cz, Aktuálně.cz, Blesk.cz, iDNES.cz, Lidovky.cz).

Zprávu zpracovala agentura

MaVe PR, s.r.o.



Názory občanů České republiky na vybrané aspekty činnosti všeobecných praktických lékařů – 2019



MUDr. Kateřina Javorská

praktická lékařka Nové Město nad Metují, členka výboru SVL, Ústav sociálního lékařství Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Úvod

Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP periodicky monitoruje názory občanů na vybrané aspekty činnosti všeobecných praktických lékařů již od roku 2015. V otázkách se přitom snaží zohlednit aktuální témata zdravotnictví, relevantní pro primární péči. V roce 2019 byl výzkum zaměřen na identifikaci postojů občanů ČR ke kvalitě péče VPL a jejich zdravotních sester, zejména jak občané hodnotí čas a péči, kterou jim praktický lékař a zdravotní sestra v ordinaci věnují. V rámci výzkumu byly rovněž sledovány otázky týkající se porozumění občanů informacím ohledně užívání léků, které jim praktický lékař a lékař specialista sděluje, dodržování pokynů lékaře k užívání léků, vztah občanů k elektronickým receptům a elektronické neschopence a informovanost občanů o telemedicině a využívání jejích možností.

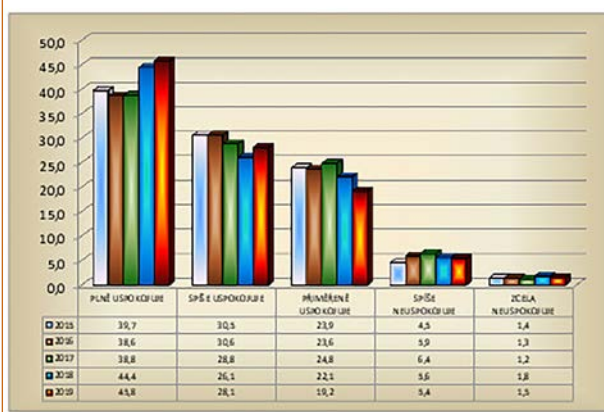
Metodika

Cílem výzkumu bylo zjistit, jaké jsou názory občanů ČR na vybrané součásti práce všeobecných praktických lékařů (VPL). K provedení reprezentativního sociologického výzkumu názorů občanů ČR byla zvolena metoda řízeného rozhovoru tazatele s respondentem (face-to-face), realizovaná profesionální agenturou. V rámci terénního šetření bylo tazateli osloveno celkem 2041 náhodně vybraných občanů s žádostí o rozhovor k problematice zdravotnictví a zdravého způsobu života populace. S rozhovorem souhlasilo 1806 respondentů, t.j. 88,5 % oslovených. Údaje tak byly získány od výběrového souboru o velikosti 1806 jedinců vybraných náhodným výběrem pomocí kvót (kvótní výběr). Soubor je reprezentativním vzorkem populace České republiky ve věku nad 15 let. Statistické zpracování dat bylo provedeno programem SASD 1. 4. 10.

řů (VPL). K provedení reprezentativního sociologického výzkumu názorů občanů ČR byla zvolena metoda řízeného rozhovoru tazatele s respondentem (face-to-face), realizovaná profesionální agenturou. V rámci terénního šetření bylo tazateli osloveno celkem 2041 náhodně vybraných občanů s žádostí o rozhovor k problematice zdravotnictví a zdravého způsobu života populace. S rozhovorem souhlasilo 1806 respondentů, t.j. 88,5 % oslovených. Údaje tak byly získány od výběrového souboru o velikosti 1806 jedinců vybraných náhodným výběrem pomocí kvót (kvótní výběr). Soubor je reprezentativním vzorkem populace České republiky ve věku nad 15 let. Statistické zpracování dat bylo provedeno programem SASD 1. 4. 10.

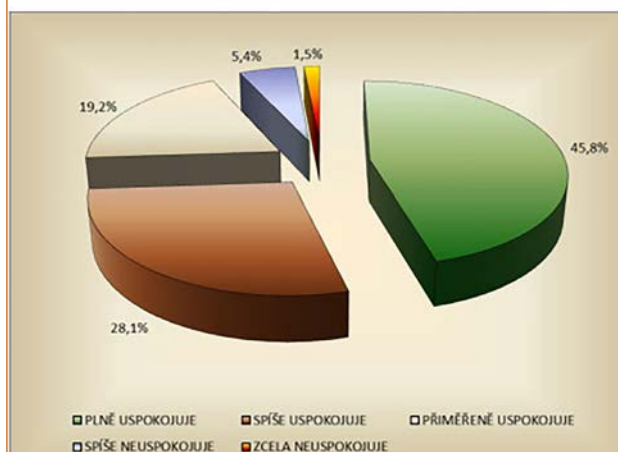
Graf č. 2

Graf č. 2 – Vývoj spokojenosti občanů s péčí a časem, věnovaným jim praktickým lékařem (v %)
N = 1798 (2015); N = 1841 (2016); N = 1806 (2017); N = 1804 (2018); N = 1806 (2019)



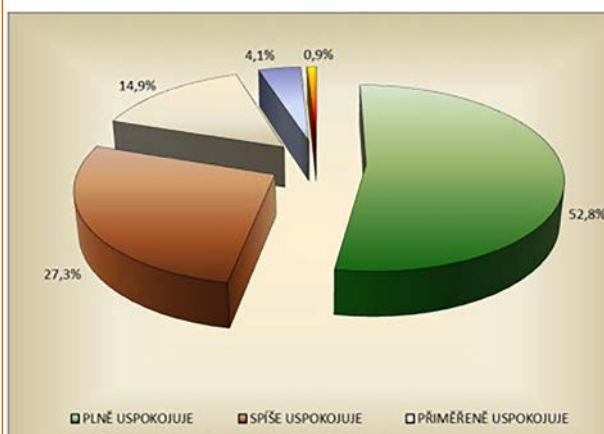
Graf č. 1

Graf č. 1 – Spokojenost s péčí a časem, věnovaným praktickým lékařem N = 1806



Graf č. 3

Graf č. 3 – Spokojenost s prací zdravotní sestry v ordinaci praktického lékaře N = 1806

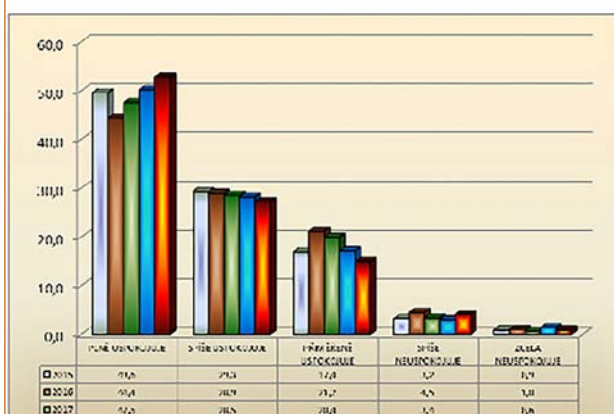


Výsledky

Většinu občanů péče a čas, věnovaný jim v průběhu návštěvy jejich praktickým lékařem, plně nebo spíše či přiměřeně uspokojuje (93,1 %). Částečnou nebo úplnou nespokojenost v této záležitosti vyslovilo 6,9 % občanů (graf č. 1). Otázka, týkající se se postojů občanů České republiky k péči a času, věnovaných jim praktickými lékaři, byla ve stejném znění položena i v rámci výzkumů prováděných v letech 2015-2018, viz graf č. 2. Vyplývá z něj, že jejich postoj se změnil. Významně se v posledních dvou letech (2018-2019) zvýšil podíl občanů, kteří vyjadřují nejvyšší míru spokojenosti a uvádějí, že je péče a čas, který jim praktický lékař při návštěvě věnuje, plně uspokojuje.

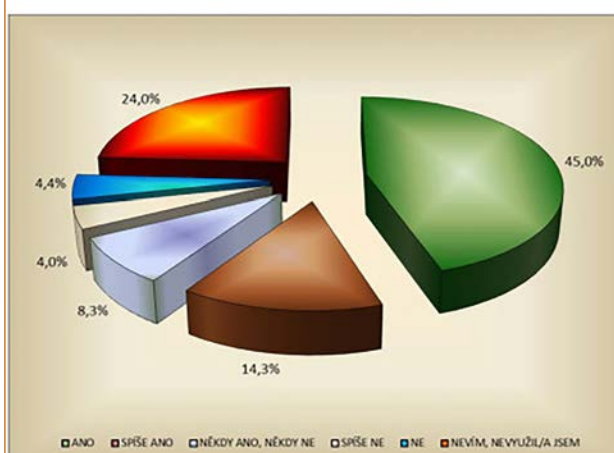
Graf č. 4

Graf č. 4 – Vývoj spokojenosti občanů s prací zdravotní sestry v ordinaci praktického lékaře (v %)
N = 1798 (2015); N = 1841 (2016); N = 1806 (2017); N = 1804 (2018); N = 1806 (2019)



Graf č. 5

Graf č. 5 – Vyhovuje Vám forma elektronického receptu od Vašeho praktického lékaře? N = 1806



Názory občanů na práci zdravotní sestry v ordinaci jejich praktického lékaře ilustruje graf č. 3. Porovnání výsledků výzkumů v těchto letech je patrné z grafu č. 4.

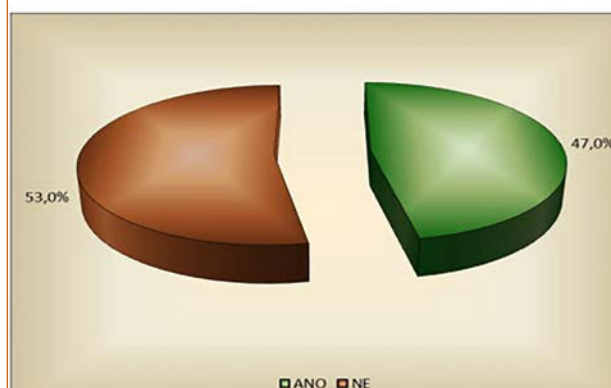
V souvislosti s pokračující elektronizací zdravotnictví v ČR byla občanům v rámci výzkumu položena otázka, zda jim vyhovuje forma elektronického receptu od jejich praktického lékaře. Většina občanů ČR (59,3 %) uvádí, že jim forma elektronického receptu zcela nebo spíše vyhovuje. Jen 8,4 % respondentům tato forma spíše nebo zcela nevyhovuje, zbývající necelá ¼ (24,0 %) neví nebo nemá s elektronickým receptem zkušenosti (graf č. 5). Jednoznačně platí, že forma elektronického receptu nevyhovuje zejména starším občanům ve věku 55 let a více. Méně tato forma receptu vyhovuje občanům s nižším vzděláním, s růstem vzdělání roste i podíl těch, kterým forma elektronického receptu vyhovuje. Platí rovněž, že forma elektronického receptu významně více vyhovuje obyvatelům největších měst.

Ohledně elektronického receptu byli občané také dotázáni, zda někdy využili možnost jeho zaslání, aniž by navštívili svého praktického lékaře. Necelá ½ (47,0 %) tuto možnost využila, zbývající více než ½ (53,0 %) možnost zaslání elektronického receptu, aniž by navštívila svého praktického lékaře, nevyužila – graf č. 6.

V souvislosti s elektronizací zdravotnictví byli občané rovněž dotázáni, zda jsou informováni o elektronické dočasné pracovní neschopnosti. Tato otázka byla položena cca 1 měsíc před zavedením elektronické neschopenky do praxe lékařů. Většina občanů (61,1 %) uvedla, že nebyla nijak informována o připravované elektronické neschopence. Dalších 22,3 % dotázaných

Graf č. 6

Graf č. 6 – Využili/a jste někdy možnost zaslání elektronického receptu, aniž byste navštívili/a svého praktického lékaře? N = 1806



připustilo, že jsou informováni pouze částečně, úplnou informovanost uvedlo 16,6 % dotázaných – graf. č. 7. Nejnižší informovanost o zavádění elektronické neschopenky mají občané s nižším vzděláním a naopak významně vyšší je informovanost u občanů s vysokoškolským vzděláním.

Další část výzkumu byla zaměřena na identifikaci postojů občanů k informacím ohledně užívání léků, které obdrží od svých praktických lékařů a lékařů specialistů a chování občanů v souvislosti s dodržováním pokynů, týkajících se užívání léků. Informace ohledně užívání léků od praktického lékaře téměř 81,1 % občanů uspokojují plně nebo částečně, 15,9 % zvolilo odpověď „přiměřeně uspokojují“. Jen 4,0 % respondentů tyto informace spíše nebo zcela nespokojují (graf č. 8). V případě postoje občanů k těmto informacím podá-

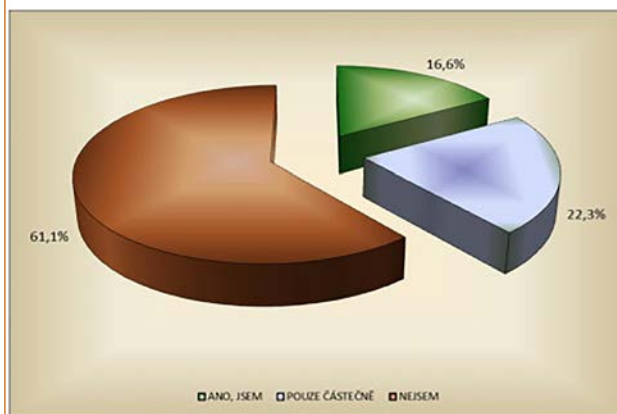
vaným lékaři – specialisty platí, že 84 % občanů tyto informace plně nebo spíše uspokojují, jen 2,5 % tyto informace spíše nebo zcela nespokojují. Postoj občanů k tomuto typu informací je homogenní a není významně ovlivněn žádným ze sledovaných sociodemografických znaků (graf č. 9).

V souvislosti s léky bylo rovněž v rámci výzkumu zjišťováno, zda občané užívají předepsané léky přesně podle pokynů lékařů. Z analýzy výsledků vyplynulo, že vždy tak činí 56,1% dotázaných, spíše ano 33,5 % respondentů a odpověď „někdy ano, někdy ne“ zvolilo 8,7 % dotázaných. Jen 1,7 % respondentů uvedlo, že se pokyny lékařů ohledně užívání léků spíše nebo zcela neřídí (graf č. 10).

Poslední část výzkumu byla věnována informovanosti občanů o telemedicině a případnému využívání jejich

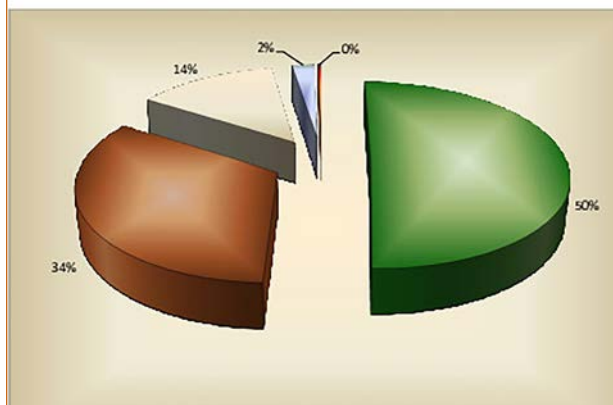
Graf č. 7

Graf č. 7 – Jste nějak informován/a o připravované elektronické dočasné pracovní neschopnosti (elektronické neschopence)? N = 1806



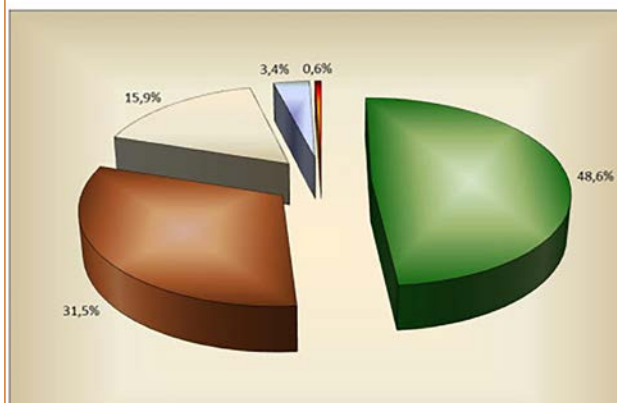
Graf č. 9

Graf č. 9 – Míra uspokojení s informacemi od lékaře – specialisty, týkajícími se užívání léků N = 1806



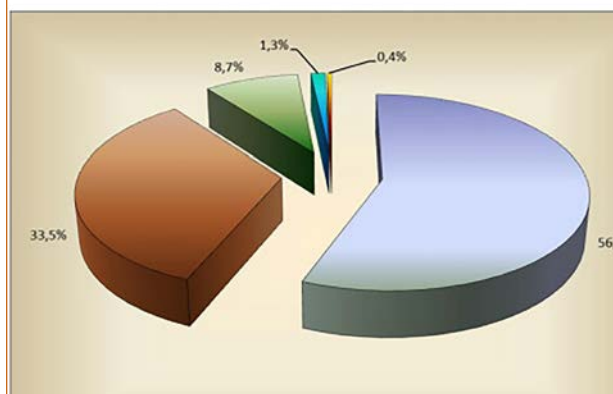
Graf č. 8

Graf č. 8 – Míra uspokojení s informacemi od praktického lékaře, týkajícími se užívání léků N = 1806



Graf č. 10

Graf č. 10 – Užíváte předepsané léky přesně podle pokynů lékařů? N = 1806



výsledků v životě občanů. Respondenti byli nejprve dotázáni, zda někdy slyšeli o telemedicině (medicině na dálku pomocí IT spojení a IT přístrojů).

Z výsledků výzkumu zcela jednoznačně vyplynulo, že téměř ¾ občanů (73,8 %) o pojmu „telemedicina“ nikdy neslyšela. Částečně se s tímto pojmem setkala 13,9 % dotázaných, zbývajících 12,3 % respondentů tento pojem zná (graf č. 11). O pojmu „telemedicina“ významně častěji neslyšeli především občané z nejstarší věkové skupiny (65 a více let) a ovdovělí. O tomto pojmu nikdy neslyšeli významně častěji respondenti, kteří jsou vyučeni, naopak respondenti s vysokoškolským vzděláním a obyvatelé obcí s 500–1999 obyvateli jsou o něm informováni významně více. Významně méně naopak obyvatelé obcí o velikosti 2000–19999 obyvatel. Úroveň informovanosti o pojmu „telemedicina“ je mezi obyvateli České republiky nízká.

V souvislosti s touto problematikou byli občané v rámci výzkumu rovněž dotázáni, zda by využili možnosti telemedicíny při řešení svých zdravotních problémů, pokud by jim tato možnost byla nabídnuta. Jen 16,9% dotázaných připustilo, že by tuto možnost určitě nebo spíše využilo, 15,0 % váhá (někdy ano, někdy ne) a největší část (44,6 %) se k této možnosti staví odmítavě. Zbývajících téměř ¼ (23,5 %) dotázaných neví, nebo si není jista (graf č. 12). Možnost využití telemedicíny silně souvisí s věkem, nejvíce zamítavý postoj k ní mají občané z nejvyšší věkové skupiny (65 a více let), u občanů ve věku nad 55 let, ovdovělých, svobodných je významně častější váhání. Využití telemedicíny významně častěji odmítají ti, kteří jsou vyučeni, naopak toto využití častěji připouštějí vysokoškolsky vzdělání respondenti.

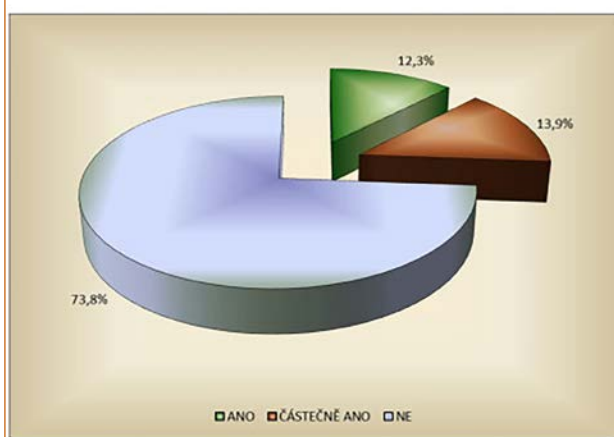
Závěr a diskuse

Na základě výstupů průzkumu z roku 2019 lze konstatovat, že občané ČR jsou ve většině případů (93,1 %) s péčí a časem, který jim věnuje v průběhu jejich návštěvy praktický lékař spokojeni, negativní stanovisko zaujímá jen minimum (6,9 %) z nich. Významně se v posledních dvou letech 2018–2019 zvýšil podíl občanů, kteří vyjadřují nejvyšší míru spokojenosti a uvádějí, že je péče a čas, který jim praktický lékař při návštěvě věnuje, plně uspokojuje. Z analýzy a porovnání odpovědí občanů na otázku týkající se spokojenosti s prací zdravotní sestry v ordinaci jejich praktického lékaře vyplývá, že roste podíl občanů, kteří s prací zdravotní sestry vyjadřují nejvyšší míru spokojenosti, ta je ovlivněna velikostí místa bydliště občana, kdy významně více jsou spokojeni obyvatelé nejmenších obcí (do 2000 obyvatel). Spokojenost občanů s prací zdravotní sestry je rovněž větší, než v případě jejich spokojenosti s péčí a časem, věnovaným jim jejich praktickým lékařem. Je velmi potěšující, že se postoj občanů k jejich VPL a jejich zdravotním sestrám ve sledovaném období statisticky významně zlepšil. Přestože se jedná o poměrně krátký časový interval, lze dovozovat, že kvalita poskytované péče VPL se zvyšuje i přes stále se měnící vnější podmínky (časté legislativní úpravy, prolínání zdravotnické a sociální problematiky, vyšší nároky na průvodcovskou roli VPL zdravotnickým systémem, vyšší nároky na administrativu i management péče, posilování práv pacientů apod.). Otázkou je, zda by výrazná spokojenost s prací zdravotních sester mohla být zohledněna zdravotními pojišťovnami v konkrétních ordinacích VPL jako cílená bonifikační za jejich práci.

Ohledně postoje občanů k informacím podávaným praktickými lékaři i specialisty k užívání léků platí, že

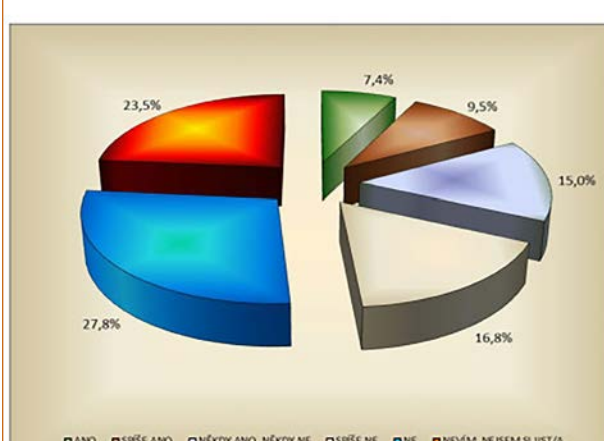
Graf č. 11

Graf č. 11 – Informovanost o pojmu „telemedicina“ N = 1806



Graf č. 12

Graf č. 12 – Využití možnosti telemedicíny N = 1806



většinu občanů tyto informace plně nebo spíše uspokojují, minimum z nich vyjádřilo opačný postoj, převládá většina respondentů se řídí pokyny lékařů ohledně užívání léků, názor občanů k tomuto typu informací je tedy homogenní a není významně ovlivněn žádným ze sledovaných sociodemografických znaků. Uvedená zjištění tedy potvrzují vysokou důvěru občanů ČR ve specialisty, ale také v jejich VPL.

Velmi důležitou otázkou je pokračující elektronizace zdravotnictví (e-recept, e-neschopenka) v primární sféře, která zjednodušuje práci VPL a šetří čas, jenž VPL mohou dále věnovat svým pacientům. Většina občanů České republiky (59,3%) uvádí, že jim forma elektronického receptu od jejich praktického lékaře zcela nebo spíše vyhovuje. Jen 8,4% respondentům tato forma spíše nebo zcela nevyhovuje, zbývajících necelá ¼ (24,0%) neví nebo nemá s elektronickým receptem zkušenosti. Necelá jedna polovina občanů ČR (47,0%) někdy využila možnost zaslání elektronického receptu bez návštěvy praktického lékaře, více této možnosti využívají lidé mladší, svobodní, ženatí nebo vdaní, s vyšším vzděláním, ateisté a lidé žijící v obcích od 500 do 1999 obyvatel, což kopíruje trend rozvoje telemedicíny ve venkovských a odlehlých oblastech v Evropě i ve světě. Dá se taktéž předpokládat, že uvedení e-receptu do širší praxe a epidemiologická opatření zavedená v rámci pandemie Covid-19 v ordinacích, kdy prakticky všem pacientům začaly být běžně předepisovány léky výhradně elektronicky, mohou v následujících měsících a letech přispět k ještě vyššímu počtu elektronicky předepsaných receptů a procento občanů využívající možnosti e-receptu u svého VPL se bude nadále zvyšovat. O připravované elektronické neschopence nebylo počátkem prosince 2019 informováno 61,1% občanů. Informovanost respondentů o této záležitosti významně ovlivňoval věk, starší ročníky (věk nad 65 let) nejsou na využívání moderních technologií ve zdravotnictví zvyklé, stále preferují běžný kontakt s ordinací VPL z hlediska zdravotního, ale také sociálního, jsou v důchodovém věku, tedy nejsou skupinou, které se nejčastěji vystavuje pracovní neschopnost. V souvislosti s pandemií Covid-19 se taktéž pracovní neschopnosti začaly vystavovat po telefonické nebo emailové domluvě s pacientem pouze elektronicky, což sice praxím ušetřilo čas a ochranné pomůcky, ale empiricky pozorujeme tendence ze strany pacientů pracovní neschopnosti účelově prodlužovat, ať již ze strachu z nakažení v práci, či z různých důvodů na doporučení zaměstnavatele. Považuji za velice důležité

se dále zaměřit na problematiku vystavování elektronické pracovní neschopnosti a upravovat její délku nejen v souvislosti s výjimečnými pandemickými opatřeními v roce 2020, ale také v souladu s doporučeními ČSSZ pro trvání pracovní neschopnosti pro konkrétní diagnózy.

Celkově je úroveň informovanosti o pojmu „telemedicína“ jako součásti eHealth mezi obyvateli České republiky nízká. Téměř ¾ z nich uvádějí, že tento pojem neznají. V Evropě je telemedicína vzhledem k nedostatku všeobecných praktických lékařů a specialistů podporována a široce využívána zejména ve venkovských a odlehlých oblastech, jako je Skotsko a jeho ostrovy a oblasti za polárním kruhem v Norsku, cílem je zajištění dostupnosti a kvality lékařské péče v přirozeném komunitním prostředí bez ohledu na místo, kde pacient žije.

Zde je u nás jistě potenciál pro hlubší edukaci o možnostech využití moderních technologií jak samotných pacientů cestou self-monitoringu (pravidelné samostatné sledování jedince a jeho reakce na něj), tak ze strany VPL pomocí konzultací a další rozvoj využívání těchto dovedností při komunikaci zdravotních obtíží v přirozeném prostředí pacienta s jeho praktickým lékařem na základě principů na pacienta orientované péče. Pracovní skupinou SVL byl vypracován doporučený postup, který byl prezentován v Praze na konferenci SVL na podzim tohoto roku, který shrnuje základní principy a doporučení pro VPL jak telemedicínu používat v denní praxi.

Telemedicína má své nezastupitelné místo v reformě primární péče. K jejímu rozvoji v roce 2020 přispěla epidemiologická situace s pandemií Covid-19. Výše uvedené by v budoucnu mohlo přispět ke zmírnění tlaku na primární i sekundární sféru, který souvisí se stárnutím populace a vyššími nároky na zdravotní péči, a tím také k větší efektivitě poskytované zdravotní péče. Větší míru využití telemedicíny v rámci rozvoje medicíny jako takové si nejen ve venkovských a odlehlých oblastech klade za úkol všeobecné praktické lékařství u nás, v Evropě i ve světě.

Uvedené odpovídá platné koncepci oboru VPL. Získané výsledky budou využity při dalším rozvoji primární péče v ČR.

Článek vyšel v plném znění v časopise Praktický lékař 2020; 100(4): 196-202

Literatura dostupná u autorky

Jak prodloužit životy našich pacientů ve zdraví? A lze to?



prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, FCMA
(II. interní klinika kardiologie a angiologie, Komplexní kardiovaskulární centrum VFN a 1. LF UK Praha)

Zdá se, že zatím dokážeme kardiovaskulární (KV) onemocnění spíše zaléčit než vyléčit. Prodlužujeme tak pacientům život, nikoliv ale život ve zdraví. Jak ukázala analýza dat z britské BioBank, dlouhodobá expozice geneticky determinované nízké hladině LDL cholesterolu a nízkému tlaku krve je spojena s nižším KV rizikem. To je velmi příznivá zpráva v situaci, kdy má medicína prostředky pro časný záchyt a intervenci těchto KV rizikových faktorů. Dokážeme tak předcházet časnému stárnutí cév. Stačí tyto prostředky uplatňovat v praxi a u osob s včas zachycenou hypertenzí a dyslipidemií vést léčbu rychle k doporučeným cílovým hodnotám při využití násobícího se přínosu současné kompenzace více rizikových faktorů. To vše u informovaného pacienta.

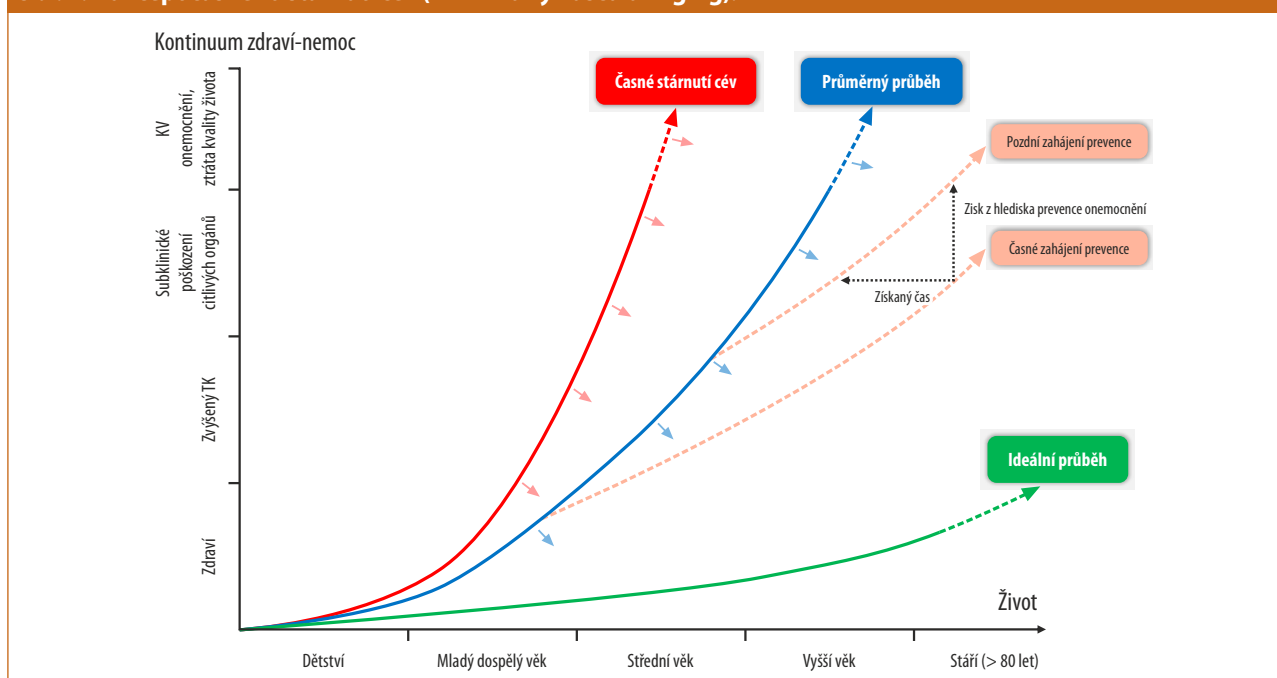
Cílem je prodloužit délku života ve zdraví

Kardiovaskulární revoluce, které jsme byli svědky na přelomu tisíciletí, nám přinesla pokles KV mortality a prodloužení délky života. Přinesla nám ale také prodloužení života v nemoci. Z evropských zemí patří České republice smutná druhá příčka v délce života strávené v nemoci z důvodu KV onemocnění u žen. Českým mužům patří v této disciplíně ne o moc povzbudivější 6. místo v Evropě. Znamená to tedy, že KV onemocnění umíme zaléčit, nikoliv vyléčit. Naším cílem by přitom mělo být prodloužit délku života ve zdraví se zachovanou produktivitou a dobrou kvalitou života. Navíc, zatímco jsme dosáhli poklesu počtu pacientů s akutními koronárními syndromy, přibývají nemocní se srdečním selháním a stoupá i mortalita na srdeční selhání.

Význam dlouhodobé expozice KV rizikovým faktorům

Nedávno byly publikovány výsledky analýzy údajů z britské BioBank, která porovnávala KV morbiditu u jedinců s geneticky podmíněnou vysokou nebo naopak nízkou hodnotou krevního tlaku (TK) a hladinou LDL cholesterolu. Jinými slovy, hodnotila vliv dlouhodobé expozice nízkému TK a nízké hladině LDL cholesterolu na riziko rozvoje KV onemocnění. Zahrnuto bylo 438 952 účastníků zařazených do uvedené databáze v letech 2006–2010. Účastníci byli sledováni do roku 2018. Jejich průměrný věk byl 65,2 roku (40,4–80,0 let) a 54 % tvořily ženy. Hlavním sledovaným parametrem

Obr. 1. Koncept časného stárnutí cév (EVA – Early Vascular Aging).²



byly významné koronární příhody: úmrtí z koronárních příčin, nefatální infarkt myokardu nebo koronární revaskularizace. Výskyt těchto příhod byl během sledování zaznamenán u 24 980 účastníků. V porovnání s referenční skupinou měli účastníci s příznivým genetickým skóre pro LDL cholesterol i pro TK (skóre >medián) hladinu LDL cholesterolu nižší průměrně o 0,4 mmol/l a systolický tlak krve (STK) nižší průměrně o 3 mm Hg. Šance na výskyt koronární příhody byla u těchto jedinců o 39 % nižší než u osob s geneticky daným vysokým LDL cholesterolem a vysokým TK ($p < 0,001$). Jak ukázala tato analýza, **současná expozice hladině LDL cholesterolu nižší o 1 mmol/l a TK nižšímu o 10 mm Hg znamená snížení rizika výskytu koronární příhody o 78 % a snížení rizika úmrtí z KV příčin o 68 %** (obě $p < 0,001$).¹

Koncept časného stárnutí cév

Výsledky této práce dokládají správnost konceptu časného stárnutí cév, tzv. konceptu EVA (Early Vascular Aging). K časnému stárnutí cév dochází při dlouhodobé expozici KV rizikovým faktorům. Cílem KV prevence by podle tohoto konceptu mělo být zpomalovat a oddalovat časné stárnutí cév prostřednictvím dlouhodobé kontroly KV rizikových faktorů. Přitom platí, že čím je intervence rizika časnější, a tedy absence rizikového faktoru dlouhodobější, tím více se stárnutí cév oddálí (obr. 1).²

Screening a léčba hypertenze

Příznivým faktem je, že současná medicína má prostředky, kterými dokáže napodobit dlouhodobou expozici nízkému tlaku krve a nízké hladině LDL cholesterolu i u jedinců, kteří nemají štěstí na příznivou genetickou variantu kódující tyto parametry. **Díky screeningu a časné kompenzaci KV rizikových faktorů můžeme časné stárnutí cév zpomalit.**

Prvním zásadním nástrojem je screening a monitorování hypertenze. Screening by měl probíhat nejméně každé 3 roky. Podle doporučení z roku 2018 se diagnóza hypertenze opírá o opakované měření TK v ordinaci, přičemž u osob s TK 130–139/85–89 mm Hg je vhodné ověřit přítomnost maskované hypertenze pomocí domácího měření TK (HBMP) nebo 24hodinového ambulantního monitorování TK (ABMP).^{3,4} V případě hypertenze ($\geq 140/90$ mm Hg) jsou na místě opakované kontroly TK v ordinaci nebo ABMP, HBMP a příslušná terapie. Pokud je nemocný v pásmu hypertenze i přes úpravu životního stylu, má být zahájena farmakoterapie, a to i u osob s nízkým a středním KV rizikem a bez prokázaného poškození cílových orgánů. **O zahájení farmakoterapie hypertenze uvažujeme u osob s TK $\geq 140/90$ mm Hg ve věku 18–80 let, u jedinců starších 80 let pak při TK $\geq 160/90$ mm Hg. Ihned zahajujeme terapii v případě vysokého KV rizika, při poškození cílových orgánů a u hypertenze II. ($\geq 160/100$ mm Hg) a III. stupně ($\geq 180/110$ mm Hg).**

Cílem je úprava TK do 3 měsíců. Cílovou hodnotou je TK $< 140/90$ mm Hg. U všech pacientů je přitom třeba zvážit cílovou hodnotu diastolického tlaku krve (DTK)

< 80 mm Hg, případně, TK $< 130/80$ mm Hg, pokud jej tolerují. U osob do 65 let věku může být cílová hodnota STK i 120–129 mm Hg.^{3,4}

Pozor na současný výskyt více KV rizikových faktorů

U pacientů s hypertenzí je třeba myslet na to, že tento KV rizikový faktor se často nevyskytuje izolovaně. Vzhledem k tomu, že se při současném výskytu více rizikových faktorů KV riziko nesčítá ale násobí,⁵ **je třeba pátrat po přítomnosti dalších rizikových faktorů**, jako je kouření, obezita, fyzická inaktivita, dyslipidémie, diabetes mellitus, autoimunitní onemocnění, spánková obstrukční nemoc, psychosociální stres a vyčerpání, závažné psychiatrické onemocnění nebo sociální deprivace. Samozřejmě je nutné znát přítomnost případného již diagnostikovaného KV onemocnění (cerebrovaskulární příhody, ischemická choroba srdeční, fibrilace síní, těžké renální selhání, ateroskleróza prokázaná zobrazovací metodou nebo ischemická choroba dolních končetin dle kotníko-brachiálního indexu).

Kompenzace dyslipidémie

Často se u pacientů s hypertenzí vyskytuje také dyslipidémie. Nová doporučení ESC/EAS z roku 2019⁶ uvádějí nové nižší cílové hladiny LDL cholesterolu. Cílová hodnota < 3 mmol/l zůstává u osob s nízkým KV rizikem. U středního KV rizika se snižuje na $< 2,6$ mmol/l, u vysokého rizika na $< 1,8$ mmol/l (+ je doporučeno snížit iniciační hladinu o > 50 %) a u velmi vysokého rizika na $< 1,4$ mmol/l (+ snížení iniciační hladiny o > 50 %). Pro pacienty s aterosklerotickým KV onemocněním, kteří v průběhu dvou let prodělali již druhou KV příhodu při současném užívání maximální tolerované dávky statinu a ezetimibu, je doporučena dokonce cílová hladina LDL cholesterolu $< 1,0$ mmol/l.

KV riziko stanovujeme podle tabulek SCORE. Podle těchto tabulek mají mladší pacienti nízké KV riziko i při zvýšeném LDL cholesterolu. Je ale třeba myslet na to, že takového pacienta čeká ještě mnoholetá expozice tomuto KV rizikovému faktoru. Mladší věk pacienta a nízké KV riziko by proto neměly být argumentem proti farmakologickému snižování LDL cholesterolu.

Včasná, rychlá a kombinovaná intervence rizik vyžaduje spolupráci pacienta

Cílem kompenzace KV rizikových faktorů je zpomalit až zastavit progresi aterosklerózy. Ovšem pro regresi aterosklerotických plátů jsou potřebné opravdu nízké hladiny TK a LDL cholesterolu.⁷ Intervence by měla být časná, vedená rychle k cílovým hodnotám a v případě vícečetných rizik kombinovaná. Je prokázano, že snížení hladiny celkového cholesterolu o 10 % spolu se snížením krevního tlaku o 10 % vede k poklesu 10letého rizika KV onemocnění o 45 %.⁸ Smutnou skutečností je, že ani v sekundární prevenci nedosahuje většina pacientů cílových hodnot TK a LDL cholesterolu. V registru nemocných ve velmi vysokém riziku EUROASPIRE V⁹ z období 2016–2017 nedosáhlo cílové hladiny LDL cholesterolu ($< 1,8$ mmol/l) 71 % nemocných a cílové hodnoty

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

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

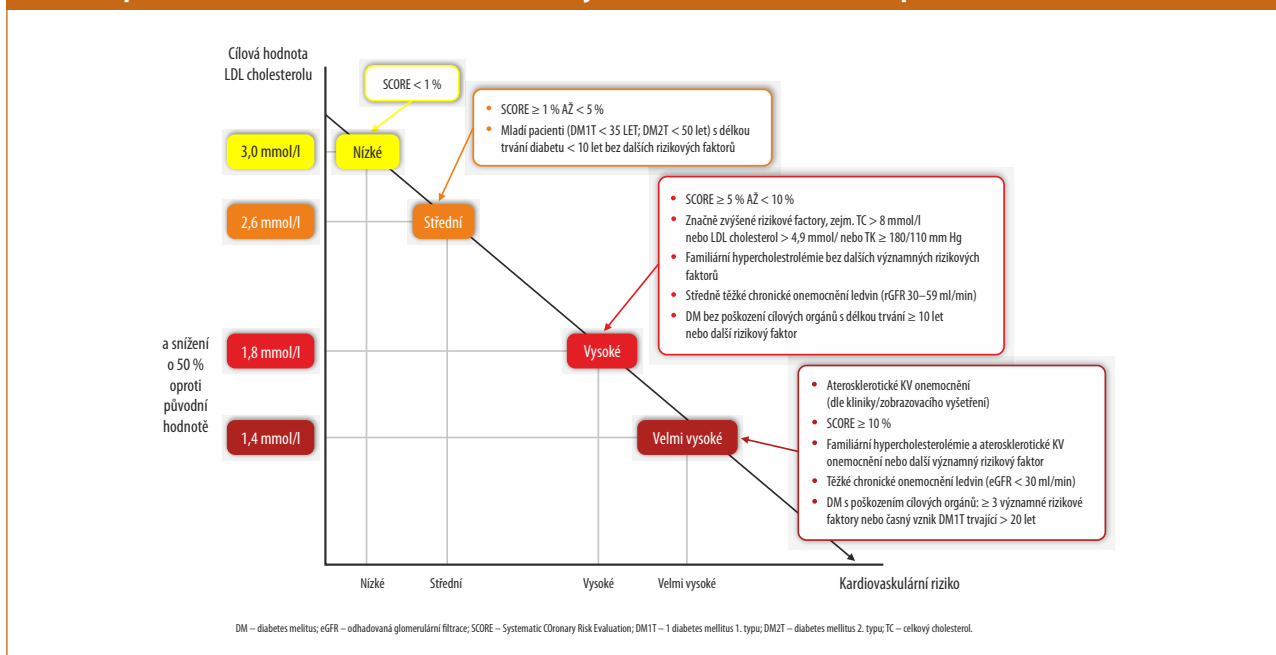
TK (<130/80 mm Hg) rovněž 71 %. Jedním z důvodů této neuspokojivé kompenzace může být fakt, že pacient po prodělané příhodě nebyl dostatečně poučen, neví, jaký má krevní tlak, neví, proč by měl snižovat svůj LDL cholesterol. To zdůrazňuje potřebu správné komunikace s pacientem, protože compliance s léčbou zásadním způsobem ovlivňuje výsledek terapie.

Závěr

Polypragmatie je dnes v KV prevenci skutečným problé-

mem. K dispozici máme řadu léků s robustními doklady o morbi-mortalitním přínosu. Musíme si vždy ale uvědomit, že neléčíme laboratorní hodnoty, ale pacienta. Tomu musíme vysvětlit, že cílem léčby je snížit u něj riziko KV příhod a prodloužit délku života. Současná situace kolem onemocnění COVID-19 vedla k omezení prevence ostatních onemocnění. Proto teď u indikovaných pacientů léčbu KV rizikových faktorů nezanedbávejme, neodkládejme, vysvětlujme a usnadňujme.

Obr. 2. Doporučení ESC/EAS z roku 2019: Intenzivnější redukce LDL cholesterolu podle KV rizika.⁶



Obr. 3. Dopad kombinované intervence rizikových faktorů v primární prevenci na osud nemocných.⁸



Literatura

1. Ference BA, Bhatt DL, Catapano AL, et al. Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure with Lifetime Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2019; 322(14): 1381–1391.
2. Laurent S, Boutouyrie P, Cunha PG, et al. Concept of Extremes in Vascular Aging. *Hypertension*. August 2019; 17; 2: 218–228.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension [published correction appears in *J Hypertens*. 2019 Jan;37(1):226]. *J Hypertens*. 2018; 36(10): 1953–2041.
4. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *European Heart Journal*. 2018. 39: 3021–3104.
5. Jackson R, Lawes CM, Bennett DA, Milne RJ, Rodgers A. Treatment with drugs to lower blood pressure and blood cholesterol based on an individual's absolute cardiovascular risk. *Lancet*. 2005; 365(9457): 434–441.
6. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020; 41(1): 111–188.
7. Chhatrivalia AK, Nicholls SJ, Wang TH, et al. Low levels of low-density lipoprotein cholesterol and blood pressure and progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(13): 1110–1115.
8. Emberson J, Whincup P, Morris R, Walker M, Ebrahim S. Evaluating the impact of population and high-risk strategies for the primary prevention of cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2004; 25(6): 484–491.
9. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 26(8): 824–835.

Metformin jako antidiabetikum první volby



Prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc., MBA
předseda České lékařské společnosti J. E. Purkyně

Úvod

Kdysi byla antidiabetika dělena na dvě skupiny – látky zvyšující citlivost na inzulín a látky ovlivňující sekreci inzulínu. U konkrétního pacienta tak měly být voleny buď látky první skupiny – metformin či glitazony, a nebo druhé – zejména sulfonylurea. Později bylo popsáno více efektů antidiabetik – postupně až osm, tzv. de Fronzův oktet. Metformin se stal lékem velmi slavným, protože má 6-7 z těchto osmi efektů, a přitom jde o látku bezpečnou a levnou (podrobně v 1). K tomu přistupuje celá řada tzv. systémových efektů metforminu, např. snížení výskytu nádorů a další, viz. dále. Nejméně 15 let je tedy metformin antidiabetikem první volby a nepodává se jen u pacientů, kteří ho nesnáší, nebo u kterých je kontraindikován. Přitom platí, že řada pacientů, kteří nesnáší metformin, snesou bez problémů formu XR. Doporučený postup ADA a EASD z roku 2018 potvrdil postavení metforminu jako antidiabetika 1. volby (2) V poslední době byl koncept metforminu jako antidiabetika první volby mírně zpochybněn.

Evropský kardiologický kongres ESC 2019

Na tomto kongresu byla prezentována i nová doporučení pro léčbu diabetu z pohledu kardiologa. Je zajímavé, že byla částečně jiná než doporučení vydaná ADA a EASD z roku 2018. Léčba glifloziny a inkretinovými analogy by měla podle tohoto nového doporučení být zahájena u pacientů s KV onemocněním či KV rizikem ihned, ještě před nasazením metforminu. Pokud pacient metformin užívá, má mu být ponechán a měl by být přidán inkretinový analog či gliflozin. Došlo tak ke spornému oslabení metforminu jako antidiabetika 1. volby. To bylo však znovu upraveno v doporučení 2020 (3). Metformin zůstává antidiabetikem 1. volby, ale gliflozin či inkretinový analog jsou přidávány ihned nezávisle na glykovaném hemoglobinu, pokud má pacient postižení ledvin nebo srdce.

Efekty metforminu

Metformin efektivně snižuje glykemii diabetiků 2. typu a je vhodný i pro pacienty s prediabetem. Kromě významného antidiabetického efektu jsou významné i další systémové účinky metforminu (mechanismus působení a dále uvedené účinky podrobně v 1). Jde o jediného dnes používaného zástupce skupiny biguanidů. Za hlavní účinek se pokládá inhibice výdeje glukózy z jater. Metformin zvyšuje inhibici glukoneogeneze zprostředkovanou inzulínem a blokuje glukoneogenezi stimulovanou glukagonem. Podporuje transport glukózy do svalů, čímž se zvyšuje utilizace glukózy až o 40 %. Snižuje oxidaci volných mastných kyselin až o 30 %, snižuje inzulinovou rezistenci a nepřímo zlepšuje funkci beta-buněk.

Metformin nemění na rozdíl od starších již nepoužívaných biguanidů významně koncentraci laktátu v krvi po lačnění, zvyšuje jeho oxidaci a zrychluje přeměnu laktátu na glukózu. Postupně se v klinické praxi ukázalo, že se při léčbě metforminem nemusí kontrolovat hladina laktátu v krvi.

Proč je metformin účinným antidiabetikem, nebylo donedávna jasné. Diskutováno bylo až 10 různých mechanismů působení a objevují se další. Nedávno byl publikován možná klíčový objev vysvětlující efekt metforminu. Metformin inaktivuje komplex tzv. *mammalian target of rapamycin (mTOR)*. Tento komplex je u diabetiků 2. typu a starších pacientů nadměrně aktivován a fyziologicky je jeho aktivace a inaktivace řízena jinými mechanismy. Metformin tyto kroky obchází a působí přímo. Metformin takto suprimuje tvorbu glukózy v játrech a zvyšuje periferní citlivost tkání na inzulín. Tento efekt se pravděpodobně podílí i na dalších systémových efektech metforminu.

Překvapivé rozdíly se nedávno zjistily při srovnání perorálního a parenterálního podání metforminu, kdy perorální podání bylo výrazně efektivnější. Je pravděpodobné, že metformin působí významně ve střevě. Také bylo prokázáno, že při podávání metforminu se ve střevě rozmnožuje střevní flóra, která působí antidiabeticky. Při podání metforminu se mění flóra pozitivním směrem k vyššímu výskytu bakterií Firmicutes a Eubacteroides. Po jeho vysazení klesne plazmatická hladina GLP-1 a stoupne hladina žlučových kyselin. Efekt metforminu na sekreci GLP-1 je pravděpodobně způsobován střevní flórou. Metformin má výraznou afinitu k mitochondriální membráně, která vede k alteraci elektronového transportu a snížení spotřeby kyslíku, a to i ve střevu. Dochází tím k inhibici aktivního transportu glukózy v intestinální sliznici, snížení aktivity glukózových transportérů.

Metformin je tedy důležité perorální antidiabetikum, které zlepšuje glukózovou toleranci u pacientů s diabetem 2. typu. Za hlavní účinek se považuje snížení tvorby glukózy v játrech. Snížení koncentrace volných mastných kyselin může vysvětlit snížení inzulínové rezistence a zvýšené vychytávání a utilizaci glukózy v periferní tkáni, a tím nepřímé zlepšení funkce beta-buňky.

To všechno jsou efekty, kterými se vysvětluje snížení glykemie a zlepšení lipidového profilu u diabetu 2. typu.

Při terapii metforminem dochází k snížení bazální i postprandiální glykemie a snížení glykovaného hemoglobinu o 1–2 %. Metformin téměř nezpůsobuje hypoglykémii. Riziko hypoglykémie existuje při konzumaci alkoholu, hladovění a kombinaci s dalšími léky, které hypoglykémie vyvolávají.

Metformin je u většiny diabetiků váhově neutrální a může snižovat hmotnost u prediabetiků a zcela lehkých diabetiků 2. typu.

Dostupnost metforminu po perorálním podání nalačno je přibližně 50–60 %. Jídlo snižuje a zpomaluje jeho absorpci. V krvi se téměř neváže na plazmatické proteiny. Metformin se vylučuje nezměněný močí, není metabolizován v játrech. Hlavní cestou eliminace je tubulární sekrece. U nemocných s poruchou renálních funkcí je plazmatický poločas prodloužený a renální clearance je snižena. Také u geriatrických pacientů je clearance metforminu snižena.

Indikace metforminu

Metformin je indikován podle doporučení ADA a EASD jako lék první volby spolu s nefarmakologickými opatřeními (dieta, fyzická aktivita) u všech nemocných s diabetem 2. typu ihned po stanovení diagnózy diabetu v případě, že nejsou přítomny kontraindikace jeho podávání.

Léčbu zahajujeme podle SPC dávkou 500 nebo 750 mg denně u metforminu formy XR (s večerním jídlem) a nebo 500 mg u metforminu s okamžitým uvolňováním (obvykle po večeři), kterou postupně zvyšujeme. Podávání maximální dávky nad 2000 mg je dnes už neobvyklé. Dávky nad 2000 mg nepřinášejí terapeutický efekt a zvyšují riziko výskytu nežádoucích účinků, proto je vhodné včas zahájit kombinaci s další skupinou antidiabetik s odlišným mechanismem účinku. Udržovací dávka se obvykle pohybuje mezi 1700–2000 mg denně.

Neglykemické (systémové) efekty metforminu

Těchto efektů je celá řada:

- snížení výskytu nádorů
- kardiovaskulární pozitivní efekty
- stimulace imunity – efekt na očkování a infekci
- anabolický efekt na kost
- efekty na ovulaci a syndrom polycystických ovaríí
- redukce hmotnosti a obvodu pasu
- snížení výskytu karcinomu pankreatu
- pravděpodobně snížení výskytu pankreatitidy při inkretinové léčbě
- snížená jaterní steatóza

Metformin a komplikace diabetu

Komplikace diabetu jsou především cévní. Vyšší výskyt nádorů je možno považovat za komplikaci diabetu. Kardiovaskulární příčiny úmrtí u diabetiků vždy převažovaly, ale nedávná analýza skotských registrů ukázala (s ohledem na dobrou kardiovaskulární prevenci a léčbu kardiovaskulárních onemocnění), že onkologické příčiny úmrtí začínají u diabetiků převažovat (podrobně v 4). Studie UKPDS s analýzou přes 60 000 pacientů ukázala, že metformin výrazně snižuje riziko vzniku nádorů, a to dokonce na úroveň nižší než v nediabetické populaci, zatímco inzulín a deriváty sulfonylurey toto riziko zvyšují. Je zajímavé, že kombinace těchto léků s metforminem riziko vrací k normě. Proto je důležité deriváty sulfonylurey i inzulín u diabetiků 2. typu podávat v kombinaci s metforminem. Z konkrétních nádorů snižoval v této studii metformin zejména výskyt nádorů pankreatu a tlustého střeva. Také holandská studie ZODIAC prokázala snížený výskyt nádorů při léčbě metforminem.

U pacientů léčených metforminem se snížilo riziko vzniku nádoru na 0,43 (95% CI: 0,23–0,80).

Metformin snižuje kardiovaskulární riziko podle řady studií (5,6,7,8,9). Ve studii UKPDS snížil metformin riziko infarktu myokardu více než jiné léky při srovnatelném efektu na glykémii. Vazoprotektivní efekt je nezávislý na glykémii, lipidech, zánětu, hemostáze, endoteliální a destičkové funkci.

Efekt na snížení progresu aterosklerózy karotid byl prokázán dokonce i u nediabetiků (podrobně v 1), nemůže tedy jít o efekt vázaný jen na antidiabetický účinek. Ve dvouleté studii (s podáním 500–850 mg / den) metformin snížil progresi intimomediální šířky na karotidách. Tento efekt nesouvisel se změnou kardiovaskulárních rizikových faktorů ani s poklesem glykemie v rámci normy. Podle experimentů na zvířatech se zdá, že metformin přímo inhibuje glykaci kolagenu, a snižuje tak výskyt tzv. diabetické kardiomyopatie, která se projevuje především chronickým srdečním selháním. Metformin podporuje proliferaci a stimulaci T-i B-lymfocytů. Infekce nejsou po podání metforminu častější a naopak celá řada novějších prací ukazuje, že pacienti léčení metforminem mají lepší prognózu při sepsi a lépe se vyrovnávají i s dalšími infekcemi (podrobně v 1).

Lze tedy uzavřít, že metformin je účinné antidiabetikum, bez kterého si dnes léčbu diabetu 2. typu neumíme představit. Snad žádné z antidiabetik nemá tolik pozitivních vedlejších účinků na řadu orgánů a systémů jako metformin.

Je proto významné, že metformin je v níže uvedených algoritmech léčby diabetu 2. typu podáván prakticky u všech pacientů. Jedinou výjimkou jsou tak bohužel pacienti, kteří pro obvyklé gastrointestinální nežádoucí účinky metformin mít nemohou nebo ho nemohou mít pro zhoršené renální funkce. Tito pacienti tak přicházejí o mnoho benefitů léčby. Nejdůležitější použití metforminu je tam, kde pravděpodobně tlumí nežádoucí účinky jiných antidiabetik. Tyto situace jsou pravděpodobně dvě. Jednou je podání společně s inzulínem a inzulino-

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

vými sekretagogy, kdy metformin normalizuje zvýšené nádorové riziko. Dále u pacientů léčených léky působícími na inkretinovém principu se podle experimentů zdá, že metformin může snižovat riziko pankreatitidy. To je však třeba prokázat ještě v dalších klinických studiích.

Protože diabetici buď již mají cévní postižení, nebo žijí ve zvýšeném kardiovaskulárním riziku, je významné stále připomínat i dobře doložené pozitivní kardiovaskulární efekty metforminu.

Nové algoritmy léčby diabetu

Nové kardiovaskulární efekty antidiabetik popsané zejména u inkretinových analogů a gliflozinů mají jasnou evidence base z prospektivních studií s kardiovaskulárním primárním cílem. Takové studie u starších léků, jako je metformin či pioglitazon, nebyly provedeny, protože nebyly požadovány. Pokud u metforminu zpětně propočítáme 3 bodové MACE, tak zjistíme, že jeho kardiovaskulární efekt je srovnatelný s glifloziny a inkretinovými analogy.

Pokud bychom metformin odsunuli na druhé či třetí místo, zcela jistě by pacient přišel o všechny výše uvedené systémové efekty metforminu, které jiná antidiabetika nemají nebo mají jen částečně.

Nově upravený algoritmus ADA a EASD 2020 (3) ponechává metforminu jeho první místo v léčbě ale zdůrazňuje, že u nemocných s kardiálním a renálním postižením by měl gliflozin, resp. inkretinový analog být podáván vždy ihned s metforminem bez ohledu na cílovou hodnotu glykovaného hemoglobinu. Vyváženou kombinací léků přidaných k metforminu tak docílíme u pacienta mnoha výhod v systémových účincích i v léčbě komplikací diabetu.

Jaký lze očekávat další vývoj

Lékař musí za všech okolností respektovat SPC léků. U metforminu již dochází k vývoji jakým je například uvedení prediabetu v doporučených postupech. Jistě lze v budoucnu čekat tyto změny v SPC.

Metformin byl u nás i v dalších zemích kontraindikován

u chronického srdečního selhání a dalších stavů s rizikem hypoxie. Dnes však existuje řada studií, které ukazují, že podání metforminu u těchto pacientů je velmi výhodné. Mortalita na chronické srdeční selhání je za léčby metforminem až o 50% nižší než při léčbě sulfonylureou a výrazně klesá i počet opakovaných hospitalizací (6,7,8). V minulosti byly velké obavy z podávání metforminu pacientům s onemocněním ledvin. Nedávno bylo podle sledování laktátu a hladin metforminu prokázáno, že metformin je zcela bezpečný i ve stadiu selhání ledvin 3 A, 3 B a 4 - zde pak při dávce 500 mg/den. Pacienti s chronickým onemocněním ledvin žijí ve významném kardiovaskulárním riziku, proto jsou studie s metforminem u těchto pacientů tak důležité: Ve stadiu 3 snižuje výrazně podávání metforminu kardiovaskulární riziko – kombinovaný MACE a naopak vysazení metforminu ve stadiu 3 a 4 kardiovaskulární riziko výrazně zvýší (podrobně v 10,11). Je pravděpodobné, že tato fakta proniknou do SPC metforminu v budoucnosti.

Závěr

Metformin je v posledních letech považován za lék volby u diabetiků 2. typu. V roce 2019 byl v doporučeních Evropské kardiologické společnosti – ESC 2019 pravděpodobně neoprávněně odsunut u některých pacientů na druhé místo za glifloziny u kardiaků, kteří metformin ještě neužívali. To je sporné a celá řada recentních prací ukazuje významné pozitivní kardiální účinky u kardiaků s diabetem. Podobně u onemocnění ledvin je dnes podávání metforminu téměř neomezováno a je dokonce zvažováno, že metformin může být i nefroprotektivní. Nepodání metforminu nejen v 1. volbě, ale i jeho podávání v kombinaci s dalšími antidiabetiky v 2. či 3. volbě, výrazně ovlivňuje výskyt a léčbu komplikací diabetu. Význam této skutečnosti podporuje i fakt, že v USA schválila FDA v lednu 2020 první kombinovaný preparát, kde v jedné tabletě jsou 3 antidiabetika metformin, DPP-4 inhibitor a gliflozin, a tento vývoj je pravděpodobný i u nás.

Literatura:

1. Svačina Š.: Antidiabetika, historie, současnost a budoucnost. Axonite, Praha, 2018.
2. Davies MJ et al.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia. 2018 Dec;61(12):2461-2498.
3. American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020 Jan;43(Suppl 1):S98-S110
4. Svačina Š.: Jsou metabolická onemocnění příčinou všech nemocí. Mladá fronta, Praha, 2019.
5. Fischer M, McMurray J: Diabetic cardiology Wiley, Hoboken, 2010.
6. Andersson C, et al.: Metformin treatment is associated with a low risk of mortality in diabetic patients with heart failure: a retrospective nationwide cohort study. Diabetologia. 2010 Dec;53(12):2546-53.
7. Evans JM et al.: Effect of Metformin on mortality in patients with heart failure and type 2 diabetes mellitus. Am J Cardiol. 2010 Oct 1;106(7):1006-10.
8. Aguilar D, et al.: Metformin Use and Mortality in Ambulatory Patients with Diabetes and Heart Failure. Circ Heart Fail. 2010.
9. Matsumoto K et al.: Metformin attenuates progression of carotid arterial wall thickness in patients with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2004 Jun;64(3):225-8.
10. Lalau JD: Metformin Treatment in Patients With Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease Stages 3 A, 3 B, or 4. Diabetes Care. 2018 Mar;41(3):547-553
11. Charytan DM: Metformin use and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. Diabetes Obes Metab. 2019 May;21(5):1199-1208.

CZ/GLUP/0320/0006

Nevíš-li co dáti, dej kalium iodati.

Terapeutický potenciál při SARS-CoV-2



MUDr. Dana Maňasková

Centrum preventivní medicíny
Londýnská 59, Praha 2 – Vinohrady
dana.manaskova@volny.cz

Souhrn

Především chci vysvětlit, že jodid draselný není pouhé antitusikum nebo mukolytikum či expektorans, ale velmi účinné antimykotikum, antivirotikum a antibiotikum, pokud se použije správně. Přibývá kazuistik, kdy lidem pomohl na kašel při SARS-CoV-2. Jeho použití má i své limity, ale je levný, dostupný a není to nic nového a lidé se zdravou štítnou žlázou ho velmi dobře tolerují. Antimikrobiální vlastnosti jódu jsou historicky známy a není náhoda, že se používá v různých formách jako součást nejrůznějších dezinfekcí od kloktadel až po dezinfekce ran. Těžko by se hledala náhrada. Přímou protivaňou prooxidačního působení jódu v dýchacích cestách jsou thiolové antioxidanty jako například metylsulfonylmethan, N-acetylcystein, erdosteinium aj.

SARS-CoV-2 a souvislosti získané z rešerší na téma potenciálně účinné látky

Mezi klíčové proteiny 2019-nCoV patří cysteinová (neboli thiolová) proteáza (v aktivním centru je klíčová thiolová skupina) a RNA replikáza. Tyto enzymy obsahují ve svých molekulách mnoho -SH zbytků¹ a jejich oxidací a nebo jinými reakcemi jejich -SH zbytků dojde k zablokování viru v replikaci. Totéž pilně dohledal např. i pan Milan Calábek již 27. 3. 2020: „Oxidace thiolových skupin nového koronaviru vyřazuje z činnosti kromě jeho S proteinu především Papainu podobnou proteázu PLpro, hlavní proteázu 3CLpro, nsp.10, RNA replikázu RdRp a RNA helikázu.“²

Další hojně zastoupenou aminokyselinou citlivou k oxidaci v SARS-CoV-2 je tryptofan v S-proteinu.³ Dále jsem našla, že i mnoho jiných virů potřebuje redukováné -SH zbytky ve svých povrchových proteinech pro vstup do buněk.³ Pravděpodobně pro interakci s povrchovými strukturami cestou S-S vazeb. Mnohé právě potenciálně účinné látky působí proti SARS-CoV-2 mechanismem mírného oxidačního stresu, který poničí obal viru, klíčové proteiny viru, zatímco epitel dýchacích cest tomu

ještě umí odolávat díky antioxidačním enzymům, které mikrobům chybí.

Zde hrají roli především selenové antioxidační enzymy, thioredoxinový systém a glutathion, které umí udržet v redukovaném stavu cysteinové ev. cystinové části proteinů a nebo redukovat – regenerovat již oxidované nitrobenčkové proteiny z prvních fází oxidace a tím zachovat jejich funkci.

Otěže regulace prooxidace a antioxidace

Potkávají se přímo na sliznici a v slizničních sekretech. Jód ve slizničních sekretech potkává hypothiokyanát a vlivem peroxidáz v místech zánětu vzniká cíleně silná oxidace, která je i virucidní. Naopak mukolytika – ony sirmé antioxidanty – při podání mikrobům vadí nadměrnou redukcí S-S vazeb na -SH zbytky. To je mechanismus, kterým narušují jejich bakteriální filmy, membrány a hustý hlen. Jodid draselný i tyto sirmé antioxidanty působí v plicních sekretech, tedy v jednom místě. Když se podají zároveň, nefunguje dobře ani jedno léčivo. Prooxidační i antioxidační účinky se vzájemně vyruší. Důkazem, že se tak děje, je houstnutí hlenu při prooxidaci a vzniku S-S vazeb a řidnutí hlenu při jejich redukcí na -SH zbytky. Současné podání metylsulfonylmethanu, Erdosteinu nebo N-acetylcysteinu vedlo k poklesu antitusického účinku jodidu draselného s nutností výrazně navýšit jeho dávky, aby bylo dosaženo ústupu kašle.

I další látky působící mechanismem pro-oxidačního stresu, ev. i cestou zvýšení poškození a zvýšení pravděpodobnosti apoptózy infikovaných buněk (jedna z cest účinku vitamínu D aj.), jsou potenciálně využitelné v terapii SARS-CoV-2, ale pokud to nejsou tělu přirozené látky, které by si naše tělo umělo velmi dobře regulovat samo, dávkování má velmi úzké terapeutické okno s potenciálně fatálními nežádoucími účinky při předávkování nebo při vyčerpané antioxidační kapacitě u jedinců ve špatném stavu (např. chloroquin, NO, ozon aj.). Ta může být velmi různá, a může to být i odpovědí, proč u některých pacientů pro-oxidační terapie funguje, zatímco u jiných ne, a tím pádem je nasnadě, že víc škodí, než pomáhá.

Dýchací cesty a pohled na imunitu

Tvorba peroxidu vodíku a dalších oxidačně agresivních molekul je základem nespecifické formy imunity na chemické úrovni. Sekrety dýchacích cest a ostatních sliznic nás tak mohou chránit před invazí cizích mikrobů i bez tvorby jakýchkoliv protilátek nebo stimulace imunitních buněk. Jak to dopadne, když tato funkce selže, je vidět u pacientů s cystickou fibrózou (dysfunkční CFTR přenašeč – vážně transport Na⁺, ale i transport

„hypothiókynátu“ a iontů jódu do slizničních sekretů).

Při prvoinfekci se první protilátky nevyklonují cca dříve než za 14 dní, ale to je příliš mnoho času pro virus a jeho exponenciální množení se v těle. Protilátky proti SARS-CoV-2 se objevují v krvi ve větší míře spíše u starších lidí nebo u jedinců s protražovaným nebo těžším průběhem. Tedy jinými slovy u těch, kteří nebyli schopni virus zlikvidovat dostatečně rychle chemicky nebo cestou antivirové imunity s produkcí dostatečného množství interferonu, což může být problém například u lidí, kteří jsou chronicky infikováni nějakým nitrobuněčným mikrobem jako EBV, HSV nebo Chlamydia pneumoniae či Lymfická borelióza aj. Zkrátka cosi, co umí úspěšně nitrobuněčně přežít díky blokádě oné „cidní“ antivirové imunity počínaje schopností dostatečné produkce interferonu gama (nikoliv jakési „náhradní“ produkce IL-6 aj.) až po efektivní oxidační vzplanutí ve fagozómech nebo spáchání buněčné apoptózy.

S velkým otazníkem se dívám na očkování, které může být dobré, ale jak již víme, stimuluje imunitu spíše k tvorbě protilátek, a tedy převládání Th2 imunity, nikoliv Th1, kterou nyní tak moc potřebujeme aktivní. Asi má smysl se ptát, čím to pak šikovně kompenzovat, ale to již odbíhám od hlavního tématu, a tím je kalium iodati a za jakých podmínek funguje antivirovicky i antimikrobiálně.

Roku 2011 p.J. Fischer a spol. publikovali práci **„Enhancement of Respiratory Mucosal Antiviral Defenses by the Oxidation of Iodide“**⁴

Tato studie je dokonalým vysvětlením, že kalium iodati není pouhé symptomatické antitusikum, ale vlastně širokospektré antibiotikum a antivirovikum nového typu s ohromným léčebným potenciálem. Autoři studie prokázali vysokou účinnost jodidu proti adenovirům a RS virům a z toho sem usoudila, že bude účinný i proti SAR-CoV-2 a zkusila jsem ho použít. V tomto světle již případné riziko několikadenní expozice vysycovacím a vyšším dávkám jódu pro štítnici může být mnohonásobně překonáno jeho léčebným benefitem. I štítnou žlázu lze chránit - např. suplementací selenu a dostatkem melatoninu (kvalitním spánkem). Ještě je potřeba stanovit, jaké dávky a kombinace budou kdy výhodnější strategie a kdy spíše zahájit podání kalium iodati a kdy spíše sirné antioxidanty dle závažnosti stavu pacienta. Obecně však platí, že i když budeme mít v ruce to nejúčinnější antivirovikum, vyléčení z nemoci ve většině případů znamená zabití infikovaných buněk. Bude to tedy vždy závod s časem a škod vznikne tím méně, čím dříve se stihne léčba podat, než virus zasáhne příliš velké množství buněk - například pneumocytů, endoteliálních buněk nebo přímo kardiomyocytů jako u SARS-CoV-2, což může být těžce limitující, třeba pak i chronicky. Jód je vylučován do sekretů na povrchu sliznic, kde funguje. Ve chvíli, kdy virus již překoná sliznici a začne napadat hlavní orgány těla, může být efektivita podání kalium iodati omezená. V jedné kazuistice pozdního podání až po několika dnech rozvinutého kašlání, pomohl jodid draselný k vymizení kašle a zlepšení dýchání, ale

již nezabránil prekolapsovým stavům a pokračování perikarditidy. Podání jodidu draselného má nejvyšší efektivitu i smysl především v časných fázích onemocnění, kdy virus infikuje převážně zatím jenom sliznice a kde jód funguje nejlépe. Tedy nikoliv až jako záložní antitusikum, když už je silný kašel a další závažné symptomy v běhu, jak je nebo bylo zvykem, ale o pár dní dříve. Mám nezodpovězenou otázku, při jak těžkém virovém zápalu plic, kdy se pacient již začíná zmítat v ničivém zánětu s oxidačním stresem, lze jodid draselný ještě podat bez rizika zhoršení stavu.

Laktoperoxidázový systém – LPO systém

Synonyma: Laktoperoxidázová metabolická cesta, dual oxidase/lactoperoxidase/thiocyanate extracellular oxidative system, lactoperoxidase/I- / H₂O₂ system, LPO/halide/H₂O₂ systém, LPS

V literatuře jsou zmínky o účinnosti proti polio a vakcína virům obzvláště při nižším pH⁴, proti MRSA (metilicilin rezistentnímu zlatému stafylokoku) a Pseudomonas aeruginosa, Burkholderia cepacia a Haemophilus influenzae.²⁵ Derscheild et al. podal 21-dennímu jehněti kalium iodati a prokázal významné zlepšení odolnosti proti RS viru.²⁵ Opakovaně byla prokázána účinnost proti různým druhům viru chřipky (např.: A/H1N1 2009 - pandemické, prasečí A/Illinois/02860/09, A/swH1N2), echoviru typu 11, filamentózním houbám, kvasinkám (Candida albicans)²⁵, HSV a HIV.¹¹

Výpis všech dalších citlivých patogenů by byl velmi dlouhý. Domnívám se, že prooxidační účinek LPO systému v kombinaci s jodem na sliznicích je virus-nespecifický a že průkaz tohoto jevu by byl strategicky významný krok i pro nejrůznější budoucí epidemie a pandemie.

Peroxid vodíku

Epiteliální buňky dobře diferencovaného plicního epitelu exprimují apikálně enzymy DUOX 1 a 2. Tyto enzymy generují H₂O₂ do plicního sekretu⁴. Dalším zdrojem peroxidu vodíku je činnost enzymu glukózové oxidázy (GO) (tento enzym je využíván i v potravinářství jako zdroj H₂O₂), který z glukózy a kyslíku vytváří peroxid vodíků a kyselinu glukonovou (gluconic acid).⁴

Enzymy DUOX v epitelu používají cytoplazmatické NADPH jako donor 2 elektronů, které transportují na molekulu kyslíku, za vzniku H₂O₂, který je pak uvolněn na apikální straně epitelu do sekretu.⁴

Produkty enzymu LPO (laktoperoxidázy)

Peroxid vodíku je velmi agresivní oxidant a enzym laktoperoxidáza (LPO) ho využije jako katalyzátor v peroxid vodíků dependentní oxidaci thiokyanátu (SCN⁻) na hypothiókyanát ([OSCN]⁻), a ten dá vznik kyselině hypothiókyanové (HOSCN). Hypothiókyanát a kyselina hypothiókyanová jsou silné antibiotické a antivirovické látky v našich sekretech. [OSCN]⁻ a HOSCN jsou v rovnováze při pKa 5,3, takže za fyziologického pH je větší část v podobě hypothiókyanátu [OSCN]⁻ - tedy bez protonu.⁷ Enzym LPO má vysokou afinitu pro SCN⁻. SCN⁻ je limitující

cím faktorem činnosti LPO systému, závislým na stravě. Zde je potřeba podtrhnout význam kyanogenních látek jako např. amygdalin, který lze v tomto světle opravdu vnímat jako vitamín, i když se jedná o jed ve vyšších dávkách. V těle je detoxikován v transsulfatačních reakcích za asistence vitamínu B12, který jakožto kyanokobalamin také umí uvolnit $-CN$. Ve stravě potřebujeme tedy získat i donory síry.

Klíčové pro imunitu slizničních sekretů jsou aktivní sloučeniny, které vznikají činností enzymu laktoperoxidázy (LPO).

Jsou to reaktivní meziprodukty s krátkou životností, které působí silně baktericidně a antivirovicky. Jedná se především o hypothiokyanát $-[OSCN]^-$ a kyselinu jednou (HOI). Hypothiokyanát inaktivuje např. i viry H1N2 ještě před tím, než infikují epitel⁸, adenoviry aj. a v pokusech nevykazoval toxicitu vůči plicnímu epitelu v antivirovických účinných koncentracích⁴.

$[OSCN]^-$ oxiduje $-SH$ zbytky povrchových proteinů a působí tak konformační změny⁴, mění povrchové struktury viru a jeho obalů, oxiduje i thiolové antioxidanty⁹ – důkazem těchto reakcí je mimo jiné i zhoustnutí hlenu vlivem vzniku S-S můstků mezi jednotlivými řetězci mucinu.

HOI – působí pravděpodobně velmi podobným mechanismem. Spekuluje se o modifikaci virových povrchových proteinů a následné neschopnosti navázat se na buňku a infikovat ji, pravděpodobně dochází i k inhibici syntézy a sestavování virových nukleových kyselin a proteinů nebo znemožnění uvolnění viru z buněk.⁴

Sekrece SCN^- plicním epitelem do sekretů probíhá cestou:

- Sodíko-jodidový symport (NIS)
 - na bazolaterální membráně plicního epitelu
- Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) protein
 - umutovaný u cystické fibrózy – příčina častých závažných plicních infekcí!
 - na apikální straně plicního epitelu
- Pendrin – aniontový transportér (SLC26A4)
 - na apikální straně plicního epitelu⁴

Průměrná koncentrace SCN^- v séru je asi $20 \mu M^4$, v sekretech dýchacích cest cca $450 \mu M^4$. Buňky plicního epitelu vytváří koncentrační gradient s asi 20násobně vyšší koncentrací SCN^- v plicních sekretech proti séru. SCN^- je považován za fyziologický substrát LPO v respiračním traktu.

Živočišné buňky neumí syntetizovat SCN^- ani I^- , a proto jsou jejich koncentrace podmíněné přítomností jódu

a kyanogenních látek (a zdrojů síry) v dietě! Jejich antimikrobiální působení je cestou oxidace a velikost terapeutického okna bude dána antioxidační odolností samotných buněk sliznice – tedy dobrou funkcí klíčových antioxidačních enzymů – povětšinou selenoproteinů – se schopností deaktivovat volné radikály a udržet hladinu glutathionu – hlavního nitrobenčného antioxidantu, jehož případná deplece vede k zániku buňky. Existují indicie, že SARS-CoV-2 by mohl působit deplecí glutathionu interakcí s buněčnými selenoproteinázami. Mohl by tak činit infikované buňky méně odolné vůči oxidačnímu stresu. Jejich předčasný zánik působením jodidu draselného by mohl být dalším mechanismem účinku, který může být výhodný především v počátku onemocnění.

Transportéry SCN^- jsou schopny přenášet do plicních sekretů i jodidové ionty. Při nízkých sérových koncentracích jodidových iontů ($10\text{--}100 \text{ nM}$) však není jodidový iont detekovatelný v plicních sekretech.⁴ Průměrná koncentrace I^- v séru je jen $10\text{--}100 \text{ nanoM}$. Takže při této asi 200 až 2000 násobně vyšší koncentraci SCN^- v séru naprosto převládá transport SCN^- do sekretu dýchacích cest nad transportem I^- ⁴. NIS upřednostňuje v transportu I^- asi 3x silněji než SCN^- , takže až ve chvíli, kdy koncentrace jodidových iontů v séru dosáhne mikromolárních koncentrací, mohou být jodidové ionty také secernovány do sekretů dýchacího traktu. Plicní epitel pak produkuje množství kyseliny jedné v závislosti na koncentraci jódu v plicním sekretu⁴. Thiokyanát i jód jsou pak vylučovány močí. LPO systém a systém peroxidáz v našem těle reaguje i s dalšími sloučeninami za vzniku agresivních molekul.

Například i se selenem, kdy $SeCN/HOSeCN$ systém se selenokyanátem byl hodnocen jako mnohem účinnější v zabíjení např. MRSA než samotné $[OSCN]^-$ nebo s chloridy, ale třeba i bromidy a fluoridy, které nepatří do našeho těla a jejich oxidační sloučeniny jsou příliš agresivní.

Fischer a spol. v pokusech in vitro na diferencovaném lidském plicním epitelu prokázali,

že samotná produkovaná $[OSCN]^-$ cestou LPO nestačí k tomu, aby došlo k inaktivaci adenoviru nebo respiračního syncytiálního viru (RSV). Avšak když mezi reagenty v pokusu in vitro přidali další substrát pro LPO – jodid sodný, došlo k výrazné redukci adenovirů i RS virů ve vzorcích v řádu hodin.⁴

Dobře diferencovaný primární lidský respirační epitel ve studii generoval dostatečné množství H_2O_2 k inaktivaci adenoviru nebo RS viru, až když byl k laktoperoxidáze

přidán jako substrát jodid sodný.⁴

Při současné tvorbě kyseliny jodné (HOI) a hypothiokyanátu ([OSCN]⁻) již docházelo k inaktivaci adenoviru i RS viru v plicním epitelu⁴. HOI a [OSCN]⁻ jsou velmi reaktivní sloučeniny s krátkým poločasem.

Výsledkem pokusu byla kompletní inaktivace adenoviru i RS viru v závislosti na pH. pH sekretů na povrchu respiračního traktu je fyziologicky lehce kyselé v rozmezí 6,57–7,18 pH

Při pH mezi 6–6,5 byla efektivita LPO, I⁻, a H₂O₂ signifikantně efektivnější a docházelo k cca 10× vyšší redukci RS viru než při pH 7. Při pH 8 docházelo také k vyšší oxidaci iontů jódu a také bylo dosaženo virucidního efektu. A naopak při pH 7,4 docházelo k suboptimální redukci RS viru⁴. Je to opět hezká ukáзка dalšího záchranného mechanismu, který se může aktivovat při respirační acidóze nebo v jednotlivých částech plic při hypoventilaci.

Plicní epitel na apikální straně secernoval do plicních sekretů: H₂O₂, LPO a I⁻ a SCN⁻. Vysoké koncentrace LPO v sekretech dýchacích cest jsou udržovány sekrecí LPO submukózními žlázkami⁴.

Množství HOI produkované plicním epitelem bylo závislé na koncentraci iontů jódu v séru a následně v plicních sekretech⁴. Produkce HOI byla závislá na plicním epitelu a také nevykazovala známky toxicity vůči epitelálním buňkám in vitro⁴.

Jód je limitující prvek pro vysokou virucidnost laktoperoxidázového systému

Samotné SCN⁻ nebo samotný I⁻ nebo samotná LPO nebo LPO jenom s I⁻ nebo jenom se SCN⁻ nebyly v pokusech dostatečně virucidní. Oxidace SCN⁻ na [OSCN]⁻ neměla vliv na množství RS virů ve vzorcích in vitro, ale v případě přítomnosti celé reakční směsi s LPO, I⁻, SCN⁻ a H₂O₂, která dávala vznik HOI, RS virové titry rapidně poklesly na nedetekovatelnou úroveň. Tvorba HOI byla spojena se signifikantně virucidními účinky vůči RSV⁴. Míra a rychlost inaktivace virů v pokusech byla úměrná množství přidaného jódu⁴! Oxidované formy I⁻, ale ne SCN⁻, byly v pokusu in vitro virucidní vůči RS viru. Účinná směs LPO in vitro obsahovala: 500 μM NaI, 20 μg/ml LPO a 100 μM H₂O₂⁴. RS virus je obalený virus se schopností tvořit syncytia a unikat tak imunitnímu systému šířením se přímo z buňky do buňky a jejich splýváním⁴ – obdobně jako SARS-CoV-2. Pokud něco umí deaktivovat RS virus, považují to za velmi významné, neboť se jedná o velmi urputný virus, který právě díky těmto svým schopnostem dlouho uniká imunitnímu systému a působí obtížné táhlé dráždivé kašle či závažné alveolitidy. Alveolitidy se objevují i při středně těžkém průběhu SARS-CoV-2 bez nutnosti hospitalizace a mohou za sebou zanechá-

vat fibrotizace postižených okrsků plic. Předpokládám, že se bude jednat o chronické následky nemoci, které, stejně jako jizva, jen tak nezmizí. V současné doporučované "symptomatické" terapii postrádám léčivo, které by tomu dokázalo zabránit.

Pokus na dobrovolnících

Dalším krokem Fischera a spol. bylo perorální podání 130 mg jodidu draselného (kalium iodati - KI) (Iosat; Anbex Inc., Williamsburg, VA) 9-ti dobrovolníkům, po předchozím screeningu normální funkce štítné žlázy (TSH, fT4).⁴ Dávka 130 mg KI odpovídá obsahu 2 tablet jodidu draselného, který je v ČR registrovaný pro případ radiační katastrofy (SÚKL, ČR) a o 130 mg se píše jako o vysycovací denní dávce KI pro štítnou žlázu dospělé osoby (dětem polovina), která zamezí štítné žláze v dalším vychytávání např. radioaktivních izotopů jódu z okolí. Pokud zamoření prostředí radioaktivním jódem trvá, další den se dávka opakuje a ev. dále. Protekce štítné žlázy před vychytáváním radioaktivního jódu je však vykoupena vyšší celkovou prooxidační zátěží pro celé tělo, které je tak méně odolné vůči radiaci prostředí při radiační katastrofě, takže starším lidem, kdy je již následné zvýšené riziko vzniku karcinomu štítné žlázy jen malé, se podání nedoporučuje. Pro srovnání, endokrinologická dávka kalium iodati v případě strumy a suspekce na deficit jódu je také kolem 130 – avšak nikoliv miligramů, ale mikrogramů – tedy 1000 x nižší! Staré antitusické receptury obsahují až 5–6 g KI během 4–5 dní! Jedná se tedy o velmi široké terapeutické okénko stran podávání jódu!

Jednorázové podání 130 mg kalium iodati vedlo u dobrovolníků v pokusu Fischera a spol. k vzestupu sérových koncentrací jódu a k sekreci jodidových iontů I⁻ do sekretů horních dýchacích cest.⁴

24h před požitím, 2 h, 6 h a 24 h po požití byly dobrovolníkům odebrány vzorky nosního sekretu a žilní krve na chromatografickou analýzu anorganických iontů.

- Před požitím KI byla koncentrace I⁻ v nosním sekretu pod limitem detekce - tedy pod 0,25 μM v 50krát ředěném nosním sekretu⁴
- 2 h po podání KI již docházelo k akumulaci I⁻ v sekretech dýchacích cest cca v koncentraci kolem 500 μM⁴ – tedy hodnota, která v pokusech in vitro byla prokázána jako virucidní vůči RS viru.
- Koncentrace několik stovek mikromolů I⁻ zůstávala v nosních sekretech mnoho hodin.⁴
- Koncentrace sérového I⁻ zůstávaly zvýšené více než 50krát proti sérovým koncentracím ještě při měření po 6 h od podání.⁴
- Následně pak koncentrace SCN⁻ v nosních sekretech klesla⁴, zatímco sérová koncentrace SCN⁻ zůstávala stabilní.⁴

Ionty I^- a SCN^- pravděpodobně soutěží o transepiteliální transport při sekreci do sekretů dýchacích cest.⁴ Jednorázové perorální podání 130 mg KI vedlo k akumulaci I^- v sekretu dýchacích cest v koncentraci, která byla v in vitro pokusech s plicním epitelem prokázána jako dostatečná k antivirové aktivitě vůči RS virům a adenovirům⁴.

Jakou zvolit strategii pro praxi

Uvažuji tedy na to konto, že strategické by bylo kromě vitamínu D a C jako přípravu podat i vit. B17, selen, vit. B12 a nějakou síru v biodostupné podobě – třeba N-acetylcystein, ze kterého si buňky snadno tvoří glutathion, ale ne zbytečně moc. A potom v případě infekce nebo práce v infekčním prostředí, pak podat kalium iodati, které tak bude mít již vytvořené podmínky pro optimální virucidní funkci.

Další faktor je faktor času. Čekat po nákaze až na rozvoj prvních příznaků v podobě kašle, které budou natolik nesnesitelné, že pacient začne hledat pomoc a dva dny nahánět přetíženého lékaře o recept, pak další den čeká na namíchání v lékárně – při vši smůle od pátku do pondělí – tak mezi tím opravdu může skončit dříve v nemocnici v těžkém stavu, než vůbec lék dostane (viz situace z praxe).

Fischer a spol. dále popisují přítomnost LPO/halid/ H_2O_2 antimikrobiálního systému ve slinách, slzách a mateřském mléku.⁴ Dále jsou kyselina hypotiokyanová i H_2O_2 produkovány ještě ve štítné žláze. Chronické podávání jodidových iontů ve vyšších dávkách může být toxické, ale krátkodobé podání je bezpečné. Lokální podání může dále redukovat systémovou toxicitu.⁴

S lokálním podáním kalium iodati v kapkách mohou mít zkušenosti oční lékaři. Čtení si o indikacích a regeneračním a prokrvujícím účinku v SPC těchto kapek při chronických degenerativních změnách v oku bylo velmi zajímavé. Chybí tam však zmínka o významu pro LPO systému, který je přítomen i v slzách, mateřském mléku a dalších sekretech. Takže tyto kapky by z tohoto nového pohledu mohly mít velký význam i u mnohých urputných očních zánětů. Na to konto jsem kontaktovala výrobce očních kapek jodidu draselného. Firma se v minulosti již snažila registrovat tyto kapky i pro indikaci virové konjunktivitidy, dokonce i herpetické etiologie, ale vše ustrnulo na nutnosti doložit antivirotické účinky formou klinické studie nebo studie na zvířatech a to bylo pro malou firmu příliš nákladné. Historicky se 1–2,5% roztok Betadine používal i při tzv. kredeizaci – profylaxi gonokokové infekce očí novorozenců. Dnes však již velmi úspěšně proběhly první nejen in vitro, ale i klinické studie a další probíhají přímo na téma virucidní účinky vůči SARS-CoV-2 topicky podaného jódu

na sliznici formou 0,5–2,5% roztoku Betadine. Ředěním 1 kapka Betadine 10% na 1 ml sterilní vody (těsně před použitím) se dosáhne 0,5% roztok, který lze po omezenou dobu stříkat do nosu, kloktat nebo i kapat do očí – za cenu jistého dráždění a pálení v oku a nose. Účinné koncentrace jodpovidonu ve studiích byly od 0,5–2,5 %. Vyšší koncentrace s sebou již nenesou vyšší virucidnost, ale jen zvýšenou peroxidaci lipidů, která je nejvyšší u 10% roztoku Betadine (volně prodávaná dále neředěná desinfekce) na kůži a kožní ranky. 10% roztok jodpovidonu je již toxický pro řasinkový epitel a bez adekvátního zředění do nosu nepatří. Ke kloktání lze v ČR použít JOX, kde je i příměs alkoholu, který dále zvyšuje prooxidační a cidní působení iontů jódu. Při perorálním podání se jodid z krve vychytává také ve slinných žlázách, žaludeční sliznici, v placentě, i v mléčné žláze a dostává se i do mateřského mléka. Přes 90 % přijatého jódu se vylučuje močí. I toto by mohlo hrát roli při zvládnutí pandemie SARS-CoV-2, kdy i dlouho po infekci může ještě i již „uzdravený“ člověk vylučovat virus do moči. Vše, co sníží virovou nálož v okolí infikovaných, by mohlo mít význam. Bylo by velmi zajímavé mít možnost toto proměřit, včetně efektu podání jodidu draselného. 29. června 2020 byl zveřejněn preprint s výsledky studie, která potvrzuje klinickou účinnost perorálního podání komplexu jódu na opicích druhu makak. V současnosti na toto téma probíhá klinická studie v Pakistánu s názvem: "Efficacy of Iodine Complex Against COVID-19 Patients (I-COVID-PK)", kdy je pacientům v časně fázi onemocnění COVID-19 podáváno 200 mg jodidového komplexu Renessans 3x denně. Preprint výsledků studie by se měl již brzy objevit. Složení přípravku Renessans má patentní číslo: 141316, IPO a je registrováno v Pakistánu pod kódem DRAP registration # 505620098.

Protiváhou prooxidace sírných aminokyselin proteinů vlivem KI aj. jsou antioxidační systémy buněk, tkání a krve – potažmo séra a sliznic.

- Antioxidační enzymy (pokud nejsou deaktivovány a mají kofaktory – Se, Zn aj.)
- Zajímavý regulační transkripční faktor je Nrf2. Výsledkem aktivace Nrf2 je stimulace transkripce celé řady selenových metaloproteináz – antioxidačních enzymů a inhibice NF-kappaB, které se podílí na stimulaci zánětu a v.s. i cytokinové bouře.
- Donory síry – především v podobě sírných aminokyselin (pokud nejsou masivně zoxidovány)
- Glutathion nitrobuněčný a sérový (jaterní produkce – ochrana plic, střeva, ledvin – snižuje Paracetamol – acetaminofen) je klíčový.

- Pool sirných sloučenin v těle jako zásoba pro syntézu glutathionu – navázaných na proteiny a míra jejich oxidace/redukce – protektivní role N-acetylcysteinu (redukující vliv)
- Proteiny se sirnými aminokyselinami – s -SH zbytky (albumin, proteiny extracelulární matrix, glykokalyxu, muciny aj.) - mohou být průběžně redukovány - např. glutathionem nebo N-acetylcysteinem.
- Antioxidačně a protizánětlivě působící vitamíny (pokud mají jak se neškodně zrecyklovat nebo bez poškození ostatních tkání vyjít z těla ven)

Zdroje biodostupné síry (donory S a -SH zbytků) - antioxidanty a zároveň často silně protizánětlivé

- Methylsulfonylmethan (MSM) (Nrf2+)
- Černá sůl – sopečná – kala namak aj., sirné prameny v Mariánských lázních a jinde po světě
- Cibule, česnek, brokolice (sulforafan) (Nrf2+), kapusta, zelí (thioglykosidy) a v dalších druzích zeleniny
- Síru obsahující aminokyseliny – cystin, cystein (Nrf2+), methionin...
- Prekurzory glutathionu - cystein (Nrf2+), cystin, glycin, glutamát, glutamin, methionin...
 - N-acetylcystein, Erdomed (erdostein), karbocystein, N-acetylmethionin aj. „thiolové“ sloučeniny!
- Kyselina alfa-lipoová (Nrf2+)*

*(Nrf2+) – daná sloučenina stimuluje transkripční faktor Nrf2 - silně protizánětlivou metabolickou dráhu.

Štítná žláza, kalium iodati a kontraindikace podání

Štítná žláza reguluje hladiny jódu v krvi a vychytává ho. 130 mg jodidu draselného odpovídá tzv. vysycovací denní dávce jódu pro štítnou žlázu, která pak nevychytává žádný další jód. Terapie jodidem draselným ve vyšších dávkách na nějakou dobu potom zcela znemožní případnou léčbu nádorů štítné žlázy podáním radiojódu. Jednou z kontraindikací podání jodidu draselného jsou tedy nedovyšetřené nebo suspektní uzlíky ve štítné žláze.

Další kontraindikací by byli pacienti užívající Amiodaron, který tělo zatěžuje sloučeninami jódu velice.

Vyšší vychytávání jódu z krve do štítnice představuje vyšší produkci H_2O_2 ve štítnici a vyšší nároky na antioxidační ochranu cestou selenoproteinových antioxidačních enzymů – deficit selenu je rizikovým faktorem pro poškození štítné žlázy a jeho suplementace zároveň ochrannou a vhodnou přípravou před podáním kalium iodati.

Kontraindikací jsou tedy záněty štítné žlázy, především

ty s výskytem uzlíků, kde by mohlo být riziko vymknutí se regulací a rozvoji hyperthyreózy.

Dalšími kontraindikacemi jsou:

Alergie na jód, těhotenství, kojení, renální selhávání s rizikem hyperkalémie ev. může být riziková kombinace antihypertenziv s kalium šetřícím efektem, urtikariální (hypokomplementová) vaskulitida, Duhringova herpetická dermatitida a vrozená myotonie. Opatrnosti je třeba i u stavů se závažnou hypereozinofilií, protože jód může eozinofily a jejich reakce stimulovat. Za relativní kontraindikaci bych tedy považovala opakované anafylaktické reakce, Quinckeho edém a různé mastocytózy v osobní anamnéze.

Ochrana štítné žlázy před vznikem zánětu, potažmo autoimunity

Jednoznačně selen, jistě i sirné antioxidanty, dostatek flavonoidních látek ve stravě a dlouhodobě pak zlepšení poměru omega 3 a omega 6 nenasycených mastných kyselin v membránách buněk směrem k poměru 1:5 (o3:o6). Viz první slibné kazuistiky s podáním BalanceOilu u autoimunit štítné žlázy (flavonoidy z oleje z nezralých oliv + rybí tuk + vit. D). Ostatně poměr omega 3/6 může i rozhodovat o tom, jak snadno či nesnadno vznikne cytokinová bouře při infekci. Dále lze v literatuře dohledat informace o protektivním působení melatoninu na štítnou žlázu. Stran zvýšeného oxidačního rizika a rizika poškození štítné žlázy se lze dočíst o bromidech, které působí více oxidačního stresu a štítníci jsou také vychytávány a v případě deficitu jódu dokonce zvýšeně. Z tohoto hlediska je zajímavé ptát se, jak je to s Bromhexinem a celou řadou chemických látek a jejich neškodností.

Jaké receptury na roztok kalium iodati se používaly/používají:

1) 2 % roztok KI s celkovou dávkou až 6 g během 5dnů
Rp. Kalii iodati.....6,0
Plantaginis sirupí 60,0
Aquae purificataead 300,0
M. f. sol. D. ad vitr. fusc.
D. S. 4x denně 1 polévkovou lžící (15)

6g KI : 300g H_2O = 0,02 - to by tedy byl 2% roztok
1 lžice = cca 15 ml (zaokrouhlím na 15 g) by pak obsahovala $15 \times 0,02 = 0,3$ g kalii iodati (tedy 300 mg)
Denní dávka by byla $0,3 \text{ g} \times 4 = 1,2 \text{ g}$ (1200 mg) kalium iodati!
Za 4 dny 4800 mg kalium iodati
Za 5 dní 6000 mg kalium iodati! (Opravdu široké terapeutické okénko!)

2) 3% roztok KI s celkovou dávkou až 6 g během 5dnů
Rp. Sol. kalii iodati 3 %...200,0

M.f.sol., Ad vitr. nigr.
D. S. 3 denně x 1 lžíci

0,03 g v 1 g roztoku x 15 ml na lžíci = 0,45 g tedy 450 mg kalii
iodati na 1 lžíci
3x denně = 0,45 x 3 = 1,35 g kalii iodati za den = tedy 1350 mg KI
Při využívání lahvičky = 6 g KI za 4,4 dny

3) Pediatr - dříve se podávalo:

Roztok KI 2,5 % na lžíci 3x denně pro dospělé 4–5 dní

Opět se zanedbáním rozdílných hmotností zaokrouhlím na
0,025 x 15 g = 0,375 g KI / 1 lžíci
Dávka za 1 den = 1,125 g KI
Za 4 dny 4,5 g KI
Za 5 dní 5,625 g KI

Interakce kalium iodati

Antagonistické

Sírné antioxidanty – např. metylsulfonylmethan (MSM), N-acetylcystein (NAC), erdosteinium (Erdomed) aj. Snižují až eliminují virucidní účinky i prooxidaci. Po vymizení symptomů infekce lze použít k urychlení regenerace.

Synergické

SCN⁻ jeho přítomnost podmiňuje dostatečný antivirotický a antibiotický účinek KI – vit. B17, B12 a nějaká síra jsou nezbytné pro dostatečnou tvorbu SCN⁻ podmínkou dostatečné virucidnosti vůči tak odolným virům, jako je RSV a pravděpodobně i SARS-CoV-2. Předpokládám, že u většiny do té doby zdravých lidí toto nebude při jednorázovém krátkodobém použití jodidu draselného limitujícím faktorem.

Protektivní

Antioxidační ochrana buněk a tkání –selen, ev. zinek, glutathion

Sloučeniny jódu by neměly přijít do kontaktu s žádným kovem, aby nevznikaly silně nadměrně agresivní oxidační reakce např. v žaludku a proto by se měly dodržovat alespoň 2h odstupy od požití medikamentů nebo některých potravin.

Vlastní pokus s podáním kalium iodati

První podání jodidu draselného – po jednorázovém p.o. podání 130 mg jodidu draselného ve 2 tabletách po 65 mg došlo k vymizení do té doby táhlého kašle do cca 2-4 hodin od podání. Efekt jedné dávky trval 10 dní než se objevila recidiva (rodina nadále pokašlávala). Poté byla opakovaně podána lžíce metylsulfonylmethanu 1x denně. Došlo k rychlému vymizení únavy. Při následné recidivě kašle po 10 dnech bylo opakováno podání jodidu draselného - tentokrát v podobě roztoku, ale vymizení kašle, bylo dosaženo až při navýšení dávky na 390 mg jodidu draselného dvakrát denně po dva dny.

Pro výskyt hustého hlenu do další receptury jsem pak již přidala i ten jitrocelový sirup a s dobrým efektem:

Rp.: Kalii iodati5,2

Plantaginis sirupi60,0

Aqua purificata ad 200,0

D.S.: Maximální dávka 3–4 polévkové lžíce denně max. 4–5 dní po sobě.

Maximální dávka KI je tedy obsahem 200 ml roztoku v lahvičce - nelze se tedy předávkovat. 5 ml tohoto roztoku obsahuje 130 mg jodidu draselného.

Který tedy může již dobře akutně fungovat do dvou hodin od požití, pokud člověk ještě nezačal užívat běžné dostupná mukolytika nebo jiné sírné antioxidanty – a za podmínky, že měl ve stravě dostatek kyanogenních sloučenin ze zeleniny (brokolice, cibule, česnek, bezinková šťáva či jáderek jablek, nugátu aj.) a nebo je kuřák (a kyanidy má z tabákového kouře) popřípadě má alespoň dostatek vit. B12 a nebo mu dáme vit. B17.

Hypotézy

Dokážu si představit, že ve vypjatých situacích s velkým rizikem závažné infekce by se dávka 130 mg jodidu draselného jednou za 10 dní za cenu mírně vyššího oxidačního stresu v sekretech plic mohla použít jako ochrana před infekcí. Otázka je, jak dlouho by to bylo bezpečné, ale celkovou dávkou 5 g jódu by se tak dalo pokrýt období cca 1 roku (5000 mg : 130 mg x 10 dní = 384 dní), zatím je to jen neověřená hypotéza.

Moje současná strategie, která se mi již osvědčila v praxi je, že mám roztok jodidu draselného v lednici a v případě objevení se prvních symptomů virového onemocnění jako je zduření podčelistních lymfatických uzlin, celková únava, začínající bolest hlavy, svalů a kloubů, si podám jednorázově polévkovou lžíci jodidu draselného (cca 390 mg KI) a než ho polknu, asi 30 s ho ještě kloktám. Pár kapek roztoku lze ještě kápnout do nosu a přetřít tím oční koutky. Vyčkávám pak, zda to začne účinkovat a v případě, že by se účinek ještě po cca 5–7h nedostavil, dávku zopakují. V mezičase je potřeba dekontaminovat prostředí (zabránit reinfekci - např. z kapesníků, zubních krátků, aerosolu z WC aj. Příčinou reinfekce a "zdánlivé neefektivní terapie" mohou být další nakažení lidé v bytě). Zachovala jsem se takto již vícekrát, ale ve 2 případech mám již potvrzené, že to pravděpodobně bylo v souvislosti s infekcí COVID-19. Začínající příznaky virové infekce vymizely po podání jediné lžíce KI do cca 30-ti minut. V jednom případě šlo o celovečerní sezení u stolu s člověkem, který byl krátce po vyléčení se z protrahovaného COVID-19, ale následující den večer se u mne začaly projevovat první příznaky začínající infekce a posléze jsme se dozvěděla, že tento člověk byl opakovaně v testech pozitivní a po

dalších 10-ti dnech se mu již nechtělo jít na další testy, tak se prohlásil za vyléčeného - ale pravděpodobně byl nadále pozitivní. V druhém případě se jednalo o kontakt se 2-mi nemocnými, kteří se již necítili dobře, ale ještě nevěděli o pozitivitě COVID-19. Tentokrát se příznaky virové infekce objevily již ten den večer a dávala jsem si opět jednu polévkovou lžici jodidu draselného. Kolem, který jim byl také exponován pak stonal - cca 14 dní, zatímco u mne příznaky vymizely ještě ten večer. Účinky jodidu draselného mne nadchnuly natolik, že jsem jej použila na vlastní rodinu a následně se odhodlala jej již i předepsat jako off-label terapii některým pacientům s COVID-19, kdy docházelo k ústupu kašle a v nejbližší době se chystám tyto kazuistiky popsat a zveřejnit. Domnívám se, že jód je cesta z pandemie, protože je levný, dostupný a měly by existovat i státní zásoby jodidu draselného pro případ nukleární katastrofy. Jedná se tedy o potenciálně skutečně pandemický lék. Zatím však není oficiálně nikde doporučován. Zdůvodněním proč SÚKL zatím tento lék ani nedoporučuje, je absence průkazu antivirotických účinků jodidu draselného v klinických studiích a absence průkazu klinické účinnosti na pacientech s infekcí SARS-CoV-2. Žádné mnou v tomto článku zmiňované antivirotické a antibiotické účinky také nejsou považovány za klinicky prokázané. Vše zůstává v rovině takové lékařské empirické zkušenosti. Mnozí lékaři se obávají nežádoucích vlivů na štítnou žlázu. Dodržení kontraindikací bude důležité. Jednorázové krátkodobé podání jodidu draselného lze však považovat za velmi bezpečnou terapii. Jsem tedy ve fázi hledání kde a s kým by bylo možné provést klinickou studii s podáním jodidu draselného v časných fázích onemocnění COVID-19.

Nejen jód

Preventivní užívání vit. D cca 2000 IU denně a v případě infekce SARS-CoV-2 až na 5000 IU/den spolu s podáváním zvýšené dávky vitamínu c, lépe liposolubilního nebo vitamínu C v podobě rakytníkového džusu aj. považuji jednoznačně za přínosné u všech, kdo nemají kontraindikace.

U jedinců s kontraindikací kalium iodati a velkým rizikem těžkého průběhu v případě infekce, bych zvažovala ještě podání valacykloviru – již na základě prvních objevených kazuistik téměř bezpříznakového průběhu při jeho užívání nebo "zamražení" infekce po jeho nasazení. Ať se už jedná o jakoukoliv potenciálně v něčem

účinnou látku, vždy bych se snažila zajistit její ideálně okamžité podání v případě vzniku prvních symptomů nebo zachytu positivity obzvláště u rizikových jedinců. V případě, opožděného podání jodidu draselného - třeba až v průběhu již značně rozvinutého kašle a dalších příznaků, kdy virus pronikl již ze sliznic i do hloubi těla, bych právě považovala za smysluplné jeho podání ještě doplnit o Isoprinosine, Viregit K, Valtrex nebo Ivermektin. Ještě chci upozornit na Ivermektin, který byl již opakovaně prokázán jako účinný ve všech fázích onemocnění COVID-19 i ve dvojité zaslepených klinických studiích a dle prvních zpráv některé země již organizují jeho plošné podávání nakaženým.

V závěru chci ještě krátce upozornit na blahodárné účinky derivátů rutinu nejen na zánět žil (diosminol, hesperidin, hesperetin, quercetin, quercitin, rutin, aescin, taxifolin – aneb Detralex a jeho volně prodejné generika, Venoruton, Aescin), ale i ve vztahu k možné blokádě ACE2 receptorů proti vstupu SARS-CoV-2 do buněk aj. (dokingové analýzy velkých databází léčiv), při jejich defacto nulové toxicitě a schopnosti snížení prosaku žil nejen v dolních končetinách a s možností tyto vzájemně kombinovat a podat i třikrát denně v maximálních dávkách. Dále se množí poznatky o tom, že lidé občas zmiňují jistou úlevu po podání droždí (i zdroj glutamátu) vitamínů řady B. Podařilo se mi na to konto i najít, že jedna studie identifikovala vit. B1, B3, vit. E a slabě i vit. B6 jako možné inhibitory SARS-CoV-2. Také není bez zajímavosti, že po Indometacinu může dojít i k dočasnému vymizení kašle, pokud se podá v začátku nemoci. Pokud se podá opět až ve chvíli, kdy je virový zánět v těle příliš silný, nemusí to být dostatečující ke zvládnutí zánětu a dojde pouze přechodně ke zmírnění kašle. V populaci se kumuluje již značná míra poznání o tom, co komu pomohlo a co ne. Velice bych ocenila nějaký systém hlášení průběhu onemocnění COVID-19 lékařem i pacientem a možnost veřejného nahlížení a hodnocení těchto kazuistik a dalšího bádání nad těmi zajímavými. To by bylo mnohem přínosnější než denní reporty o počtu mrtvých - i když i to považuji za důležitý ukazatel, o který bych nerada přišla.

Literatura:

Pro obsáhlost dostupná u autora zde:

<http://medicinman.cz/?p=leky-latky/jod/literatura>



“

***Co bych měl zvážit
před odesláním dítěte
na zobrazovací vyšetření?***

”

**Děti jsou citlivější vůči působení
ionizujícího záření než dospělí,
což je zapříčiněno zejména tím, že se
jejich orgány neustále vyvíjí, a také
jejich očekávanou délkou života**

Pokud odesílám dítě na vyšetření, které využívá ionizujícího záření, musí být jisté, že výhody tohoto vyšetření převáží rizika vystavení dítěte ionizujícímu záření. Je třeba vždy zvažovat, zda není možné vyslat dítě na vyšetření, které nevyužívá ionizující záření a které by mohlo včas přinést potřebnou odpověď na klinické otázky.

Velmi důležitá je také komunikace s rodiči o tom, jak očekávané vyšetření přispěje k léčbě jejich dítěte, a neměla by tak být opomenuta.

***Mluvte o tom s radiologem
a s rodiči!***

Pro správnou léčbu dítěte je velmi důležitá efektivní komunikace s rodiči o nejvhodnější zobrazovací metodě!



Výhody pro dítě

- Pokud jsou MR či ultrazvuk stejně schopné včas odpovědět na klinickou otázku, dítě se může vyhnout expozici ionizujícímu záření
- Dialog s rodiči a účinná komunikace o radiačním riziku umožní informované rozhodnutí zajišťující co největší užitek při co nejmenším riziku

Jaké je riziko pro malé děti?

Potenciální riziko rozvoje rakoviny ve spojitosti s ionizujícím zářením je pro malé děti větší než pro dospělé. Děti jsou citlivější vůči působení ionizujícího záření, protože jsou jejich orgány teprve ve vývinu a protože pro tuto věkovou kategorii je třeba počítat s delší dobou očekávaného života.

Více informací naleznete na:

<https://www.iaea.org/resources/rpop/patients-and-public/children>

https://www.who.int/ionizing_radiation/pub_meet/ct_children_leaflet.pdf

Novorozenec často zvrací nebo trpí refluxem?

Novorozenci vyžadují specifický přístup, je potřeba upřednostnit vyšetření bez radiační expozice.

<https://www.rcr.ac.uk/sites/default/files/documents/paediatrics-section.pdf>

Mluvte o tom s radiologem a s rodiči!

Postavení ASA v antitrombotické léčbě z pohledu hematologa



doc. MUDr. Petr Dulíček, Ph.D.

hematologická klinika FN Hradec Králové

Kyselina acetylsalicylová (acidum acetylsalicylicum) je aromatická karboxylová kyselina, derivát kyseliny salicylové. Za normální teploty je to bílá krystalická látka, mírně rozpustná ve vodě na slabě kyselý roztok. Aspirin je jedním z nejpoužívanějších léků a spotřeba se celosvětově počítá v desítkách tisíc tun za rok.

Farmakokinetické vlastnosti

Po perorálním podání požití se rychle absorbuje, částečně ze žaludku, hlavně z horní části tenkého střeva. Absorpce se děje pasivní difúzí přes stěnu GIT, částečně hydrolýzou žaludečními a jejunálními esterázami (podléhá presystémové eliminaci). Maximálního účinku po dávce 81 mg je dosaženo již za 15–30 minut. Jediná dávka inaktivuje funkci všech trombocytů v cirkulaci, efekt trvá 7–10 dnů¹.

Farmakodynamické vlastnosti

Kyselina acetylsalicylová zabraňuje syntézu tromboxanu A₂ v destičkách a tím inhibuje jejich agregaci. Mechanismus působení spočívá v ireverzibilní inhibici cyklooxygenázy (COX-1), tento inhibiční účinek se projevuje zejména v trombocytech. Ty pak nejsou schopné opakované syntézy tohoto enzymu. Antitrombotický efekt je na dávce nezávislý a platí pro široké rozmezí (30–1300 mg). Na dávce je však závislý toxický účinek na GIT, proto nejčastěji používaná dávka je dnes 75–100 mg. Kyselina acetylsalicylová patří do skupiny kyselých nesteroidních analgetik-antiflogistik, má analgetické, antipyretické a protizánětlivé účinky. Vyšší perorální dávky se užívají k tlumení bolesti, při nachlazení, chřipce ke snižování teploty. Vede také ke zmenšení bolesti kloubů a svalů.

Terapeutické indikace¹

- léčba akutního infarktu myokardu a nestabilní angíny pectoris
- dlouhodobá sekundární prevence u nemocných s manifestním AS onemocněním tepenného řečiště, např. angina pectoris (AP), proběhlý infarkt myokar-

du, cévní mozkové příhody, tranzitorní ischemické atace

- dlouhodobá primární prevence u osob bez dosavadního manifestního AS onemocnění tepenného řečiště, které jsou ale v důsledku nepříznivé kumulace RF ohroženy vysokým rizikem vzniku kardiovaskulárního onemocnění (10% riziko v horizontu 10 let, hodnoceno dle ESC
- samostatně a/nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky u nemocných po cévních operacích či jiných cévních intervencích, např. PTCI, CABG, endarterektomie, arteriovenózní shunt apod.

ASA a hematolog

Hematolog doporučuje ASA v řadě klinických situací

- 1/ TTP (trombotická trombocytopenická purpura), po zvládnutí akutní ataky se jako prevence další ataky doporučuje ASA, ale dnes se ví, že frekvenci výskytu recidivy TTP neovlivňuje.
- 2/ APS (antifosfolipidový syndrom). Zde se ASA doporučuje u arteriálních trombóz a v prevenci rekurentních abortů.
- 3/ MPN – myeloproliferativní onemocnění. Postavení hematologa je zde stěžejní, protože tato onemocnění jsou provázena alterací destičkových funkcí jak ve smyslu trombózy, tak krvácení. Proto správná indikace ASA je zde velice důležitá.

Postavení ASA v sekundární prevenci VTE (venózního tromboembolizmu).

Jako postupovat v antitrombotické terapii po prodělané žilní trombóze?

V akutní léčbě žilní trombózy se ASA nepodává. Na léčbu VTE existuje celá řada doporučených postupů jak dlouho podávat antikoagulační terapii. Pokud tato terapie není celoživotní, pak jsme často v praxi v situaci, kdy váháme, zdali antikoagulační terapii vysadit či ne. Velmi důležitý je v této situaci i postoj nemocného. V prodloužené léčbě VTE se ASA také historicky doporučovala. Po mnoha letech, kdy nebyla v této situaci doporučována, došlo k určité renesanci v doporučeních a to na základě 3 studií – ASPIRE2, WARFASA3 a INSPIRE4. Studie ASPIRE byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, 822 jedinců s 1. idiopatickou VTE, kteří byli nejméně 3 měsíce na antikoagulační terapii, bylo dále randomizováno na 2 skupiny. První skupina dostávala aspirin 100 mg, v 2. skupině bylo placebo. Doba sledování byla 2 roky. Ve skupině s ASA došlo k redukci rekurence VTE (2x-3x), s velmi nízkým rizikem krvácení (0,3 %). Nicméně názory a výsledky jiných analýz tato data nepotvrzují. Např. v analýze 7 studií s prodlouženou léčbou VTE byla léčba warfarinem či DOACs v rekurenci VTE signifikantně účinnější ve srovnání s ASA. V reálné klinické praxi

na našem pracovišti preferujeme v těchto situacích terapii antikoagulační, o ASa uvažujeme jen v případě myeloproliferativních onemocnění, kde mohou být alterovány destičkové funkce.

ASa patří mezi nejstarší a neužívanější léčiva. Je levným, účinným a po dodržení SPC i bezpečným lékem. Má stále jasné postavení v terapii arteriálních trombóz. Nicméně v individuálních případech lze po ASa sáhnout i v prolongaci profylaxe žilního tromboembolizmu.

Závěr:

Literatura:

1. SPC přípravku Godasal, registrační číslo (A) 16/153/99-C
2. Brighton T, Eikelboom J, Mann K, Mister R, Gallus A, Ockelford P, et al. Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism after a first unprovoked event: results of the ASPIRE randomized controlled trial. *Circulation* 2012;126(23):2777.
3. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, Eichinger S, Bucherini E, Silingardi M, et al. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine* 2012;366 (21):1959-67.
4. Simes J, Becattini C, Agnelli G, Eikelboom JW. INSPIRE Study Investigators (International Collaboration of Aspirin Trials for Recurrent Venous Thromboembolism) Aspirin for the prevention of recurrent venous thromboembolism: the INSPIRE collaboration. *Circulation* 2014 Sep 23; 130(13):1062-71.

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

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

Vlhké hojení ran



Mgr. Jan Zahálka

odborník na zdravotnické právo

Je tomu téměř přesně rok, co došlo k největší koncepční změně v úhradách poukazových zdravotnických prostředků za posledních 20 let. Do zákona o veřejném zdravotním pojištění byla vložena nová příloha – velice obsáhlá a podrobná tabulka, nově kategorizující na desítkách stránek to, co lze předepsat na poukaz. Ruku v ruce s novým tříděním přišly logicky i změny v množstevních či finančních limitech, ale i nová preskripční a indikační omezení. Největší revoluci z pohledu praktických lékařů představuje jistě změna preskripce inkontinenčních pomůcek, ale rozhodně by bylo chybou nevěnovat zvýšenou pozornost jiné novince – možnosti předepsat prostředky pro vlhké hojení ran.

Prostředky pro vlhké hojení ran se v některých indikacích staly standardem léčby, tedy často vzývaným postupem *lege artis*. Na to reagovala loňská změna zákona tím, že pro tyto prostředky uvolnila preskripční omezení a tento materiál nyní není vůbec omezen z hlediska odbornosti předepisujícího, je tedy přístupný i pro praktické lékaře. Dále ze zákona zmizelo velikostní omezení, a v úhradách tak lze najít krycí materiál všemožných rozměrů, i pro ošetření netypicky tvarovaných nebo rozsáhlejších ran, což dříve zdaleka nebyvalo vždy možné. Tyto prostředky navíc nejsou v úhradách zatíženy žádným množstevním nebo finančním limitem. Při preskripci se tak lékař může řídit pouze potřebou pacienta řádné terapie *lege artis* a nemusí přemýšlet o tom, kolik kusů nebo za kolik peněz už bylo pacientovi ten který měsíc či rok předepsáno.

Hledáme-li nějaké „ale“, pak je to zřejmě spojená administrativa. Výše jsem psal o uvolnění preskripčního omezení, ale to neznamená, že by zde žádné nebylo, jde ale spíše o administrativní komplikaci. Jedná se o institut tzv. „odloženého schvalování revizním lékařem“, kolují o něm různé nepřesné informace a bohužel se občas lze setkat i s ne zcela informovaným postupem některých výdejců anebo dokonce i *prvoliniových* zaměstnanců zdravotních pojišťoven.

O co se tedy jedná? Zákon hovoří o podmínění preskripce „po uplynutí 6 měsíců po schválení revizním

lékařem“. První půlrok je tedy preskripce pouze na lékaři, a jen pokud by se léčba protáhla, je třeba vyžádat si schválení revizního lékaře. Pojišťovna nicméně nějak potřebuje zjistit, odkdy oněch 6 měsíců počítat – potřebuje zprávu o zahájení léčby. Odložené schvalování proto zjednodušeně znamená, že lékař kromě samotného klasického poukazu musí vyplnit a na revizního lékaře odeslat „žádanku“ (doklad 21), tou ho ale pouze *informuje* o zahájení léčby prostředky vlhkého hojení. Toto je nejčastějším zdrojem nedorozumění, neboť lékaři jsou zvyklí žadanku používat pouze pro schvalování a standardním postupem je pak počkat, až se žádanka vrátí schválená, a až poté vybavit pacienta poukazem. To zde nicméně neplatí. Žádanka se zde používá pouze jako informační prostředek a závazné metody zdravotních pojišťoven výslovně stanovují, že pacientovi je poukaz předán okamžitě, na návrat žadanky se nečeká.

Lékař musí na poukazu do pole, kam se vyznačuje schválení revizním lékařem, doplnit text „*oznámeno zdravotní pojišťovně s platností do dd.mm.rrrr*“, kdy jako datum vyplní den preskripce +6 měsíců. Pokud tedy bude předepsáno např. 10. 1. 2021, pak lékař doplní datum 10. 7. 2021. Do tohoto data může lékař bez dalšího dále vystavovat poukazy a tyto budou uplatnitelné při výdeji.

Oznamovací žádanka pak neobsahuje kód konkrétního předepisovaného prostředku (ten se během 6 „volných“ měsíců ostatně může různě měnit), ale pouze *signální kód* 0082747. Do části specifikace požadavku se pak vyplňuje text „INFORMACE O ZAHÁJENÍ LÉČBY PROSTŘEDKY PRO VLHKÉ HOJENÍ RAN“. Do části pro odůvodnění se uvádí popis, lokalizace a velikost defektu. Důkladný popis je důležitý mj. proto, že pacientovi lze léčit vlhkým hojením více defektů, přičemž každý se oznamuje i „počítá“ samostatně. Důkladné rozlišení je proto nezbytné.

Pro úplnost doplním, že při předávání rozlíceného pacienta nový lékař navazuje na „odlícenou“ dobu, je proto třeba předat/vyžádat si informaci o tom, kdy byla léčba rány zahájena a kolik času tedy ještě zbývá do oněch 6 měsíců „volné“ preskripce.

A konečně, pokud by se léčba protáhla na déle než oněch 6 měsíců, je třeba vyplnit novou žadanku, tentokrát „naostro“, a pak před další preskripcí už počkat na klasické schválení.

Z administrativního hlediska závěrem doporučuji věnovat náležitou pozornost záznamu ve zdravotnické dokumentaci, ideálně včetně fotodokumentace rány. Už jen proto, že důkladně vedená zdravotnická dokumentace znamená, že se není třeba obávat případné revize ze zdravotní pojišťovny, ale ani *regulací*, neboť pojišťovna nesmí lékaře nijak penalizovat (a dle úhradové vyhlášky výslovně ani nesmí uplatňovat regulační srážky!), pokud je péče řádně odůvodněna, a tedy zdokumentována.

Proč hypertenze a dyslipidemie mají stále navrch a jak to změnit: proti proudu (času)



Prof. MUDr. Jan Piřha, CSc.

Klinika kardiologie, Laboratoř pro výzkum aterosklerózy,
Centrum experimentální medicíny, IKEM

Souhrn

Až u dvou třetin osob je první manifestací aterosklerózy fatální srdeční infarkt. Přitom lze zabránit tomu, aby závažné tepenné postižení vůbec vzniklo nebo dospělo do takto nebezpečného stádia. Zbránit tomu lze především v ambulancích praktických lékařů. Spolehlivé a ověřené léky máme, ale stále je nevyužíváme dostatečně. To potvrzují i data studie LIPIcontrol2 (3500 pacientů ve vysokém riziku). Kontrola dyslipidemie a hypertenze se od roku 2016 do roku 2019 nezměnila a jak u dyslipidemie, tak u hypertenze většina pacientů stále zůstává v oblasti velmi rizikových hodnot. Ke změně je nutné účinnou a ověřenou léčbu nasadit včas. Zásadní je vysvětlit pacientům, že hlavním přínosem léčby je snížení až eliminace rizika srdečního infarktu a mozkové příhody. Neméně důležitý je i výběr léku s ohledem na lékové interakce a nežádoucí účinky. Máme i možnost pomoci pacientům snížením počtu užívaných tablet fixními kombinacemi ověřených a účinných léků typu perindoprilu, amlodipinu, atorvastatinu a dalších.

Úvod

Kardiolog, kardiochirurg a ambulantní lékař (praktický lékař či internista) si vyšli na ryby. Idylickou atmosféru naruší topící se člověk připlouvající po proudu řeky. Vytáhnou tonoucího a začnou ho resuscitovat. V tom připlouvá další topící se; rychle vytáhnou i jeho a pokračují v resuscitaci. Připlouvají však další a další tonoucí a lékařům docházejí síly. Ambulantní lékař vstane a odchází proti proudu řeky. Kardiolog a kardiochirurg křičí: „Nezbláznil ses – vidíš, že potřebujeme každou ruku?“ Ambulantní lékař odpoví: „Jdu zkusit zabránit tomu, aby tolik lidí padalo do řeky a topilo se.“

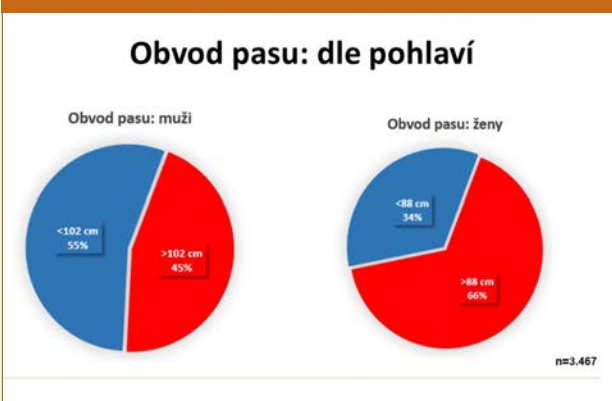
Velice podobně je tomu s kardiovaskulárními onemocněními – nelze zachránit zdaleka všechny pacienty topící se s cévním postižením. Dle Framinghamské studie se dokonce dvě třetiny z nich utopí, než mají šanci se dostat k lékařské pomoci¹; tedy zemřou na srdeční infarkt dříve, než je může rychlá záchranná služba odvést do kardi-

centra. Určitým paradoxem je, že u většiny lze zabránit tomu, aby tato onemocnění vůbec vznikla nebo aby dospěla do nebezpečné fatální fáze, a zabránit tomu jde hlavně v ambulancích především praktických lékařů a nikoli ve specializovaných kardiocentrech. Víme totiž poměrně přesně, co dělat: korigovat rizikové faktory kardiovaskulárních onemocnění. Víme, že kromě kouření a diabetes mellitus jsou hlavními nepřáteli našich tepen především dyslipidemie a vyšší hodnoty krevního tlaku. Víme také, že přes ohromný pokrok například v oblasti revaskularizačních metodik, resynchronizační léčby a dalších sofistikovaných metod léčby kardiovaskulárních onemocnění přibývá pacientů se srdečním selháním, které naprostě většině postižených i přes zmíněné medicínské technologie zkrátí a poničí život². Právě dyslipidemie, nepřímo přes ischemickou chorobu srdeční a vyšší krevní tlak přímo přes zátěž srdečního svalu jsou hlavními viníky srdečního selhání. Spolehlivé a ověřené nástroje, jak toto napravit, máme, ale stále je nevyužíváme dostatečně. Nadále tedy čekáme na dolním toku řeky na už téměř utonulé pacienty. To potvrzují i data studie LIPIcontrol2.

Projekt LIPIcontrol2

Průřezová studie LIPIcontrol2³ byla zaměřena zejména na sledování kontroly hypertenze a dyslipidemie v ordinacích praktických lékařů a na to, jak se změnila kontrola rizikových faktorů za tři roky od prvního sběru dat v roce 2016⁴; jednalo se o dvě různé skupiny pacientů. Do druhé studie bylo zařazeno téměř 3500 pacientů ve vyšším kardiovaskulárním (KV) riziku, s anamnézou dyslipidemie a hypertenze (přibližná doba trvání 9–12 let). Mírně převládali muži (56 %), průměrný věk činil 65 ± 10 let, více než polovina pacientů trpěla centrální obezitou, především ženy (Obrázek 1). Koncentrace LDL cholesterolu byly průměrně 3,0 mmol/l a krevní tlak 138/82 mm Hg, tedy ne zcela tragická čísla, jednalo se však o rizi-

Obrázekč. 1



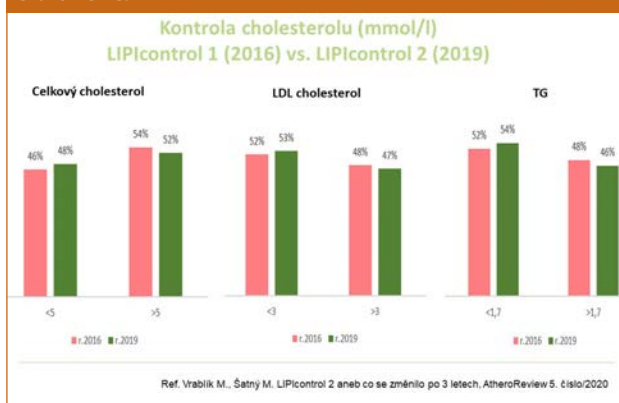
PLNOU VERZI ČASOPISU
VČETNĚ INZERCE
NALEZNETE V INTERNÍ SEKCI
WWW.SVL.CZ

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

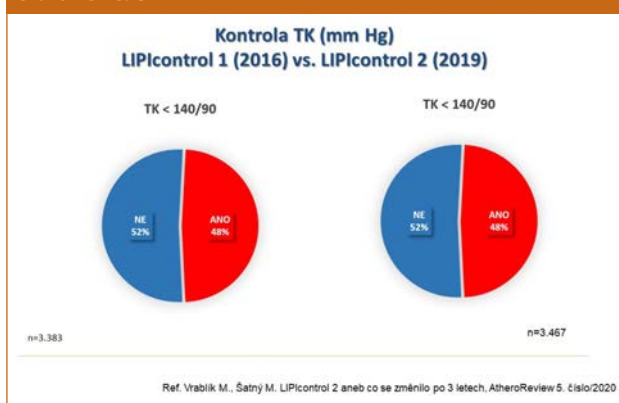
kové pacienty, z nichž více než čtvrtina (26 %) měla již známé aterosklerotické KV onemocnění a 40 % mělo diabetes. Na druhou stranu studie zachytila (mikro)albuminurii pouze u 5 % osob. Jedná se tedy stále o skupinu, u níž je možné ještě hodně zachránit včasnou a odpovídající léčbou hypertenze.

Nejdůležitější byla čísla uvádějící, jak byly dyslipidemie a vyšší hodnoty krevního tlaku pod kontrolou. Krevní tlak nižší než 140/90 mm Hg a koncentrací LDL cholesterolu nižší než 3 mmol/l mělo pouze 29 % léčených. Při srovnání první a druhé studie LIPIcontrol2, tedy let 2016 a 2019, výrazný rozdíl v kontrole obou sledovaných rizikových faktorů zjištěn nebyl (Obrázky 2 a 3). Ještě více znepokojivá byla situace u rizikových skupin. V případě pacientů trpících diabetes mellitus doporučené hladiny

Obrázekč. 2



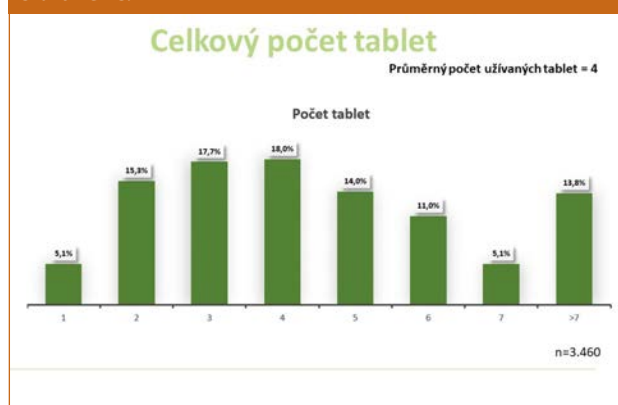
Obrázekč. 3



LDL cholesterolu nižší než 1,8 mmol/l dosahovalo pouze 14 % osob, v případě pacientů s již přítomným aterosklerotickým KV onemocněním dosáhlo tohoto cíle pouze 16 %. Ještě dodejme, že podle nových evropských doporučení odborných společností z roku 2019⁵ by měli nemocní ve velmi vysokém KV riziku s již přítomným aterosklerotickým KV onemocněním dosahovat hodnot LDL cholesterolu nižších než 1,4 mmol/l, tedy procen-

to pacientů v bezpečných vodách by bylo ještě nižší. Přitom poměrně vysoké procento nemocných užívalo více než sedm tablet denně (téměř 20 %), ideální, či lépe řečeno nejvíce snesitelný stav, užívání 3-4 tablet byl zaznamenán u 38 % pacientů (Obrázek 4). Použití fixních kombinací antihypertenzní léčby bylo zaznamenáno u přibližně u 47 % osob. Velmi žádoucí kombinace antihypertenziv a hypolipidemik zaznamenány nebyly,

Obrázekč. 4



ale jistě nedosahovaly v procentech dvojmístného čísla. Z hlediska použití fixních kombinací antihypertenziv byla tedy situace podstatně lepší než u hypolipemik a ještě výrazněji lepší než kombinace antihypertenziv a hypolipidemik, ale velké rezervy stále zůstávají, zvláště když je k dispozici poměrně široká nabídka fixních kombinací ověřených antihypertenziv a hypolipidemik umožňující přizpůsobit terapii potřebám a komfortu pacientů. Dobrou zprávou bylo, že při léčbě hypertenze byla správně volena fixní kombinace ACE inhibitorů, blokátorů kalciových kanálů, betablokátorů a/nebo diuretik. Také v léčbě dyslipidémie jsou preskribovány moderní vysoce účinné statiny (atorvastatin a rosuvastatin). Horší zprávou bylo nevhodné využití nižších dávek (10-20 mg) především vysoce účinných statinů. Hlavní zmíněnou Jobovou zvěstí bylo, že se od roku 2016 prakticky nic nezměnilo, zejména ne hladiny lipidů a krevního tlaku. Nicméně je vhodné zakončit dobrou zprávou - stále máme ohromné možnosti, jak to změnit.

Jak dále

Naši pacienti by měli být nekuřáci, hýbající se aktivně třicet minut denně, se štíhlým pasem jak u žen (méně než 80 cm), tak u mužů (méně než 94 cm). Krevní tlak by se měl pohybovat v rozmezí 130-140/80-90 mm Hg a lačná glykemie by měla být nižší než 5,6 mmol/l. LDL cholesterol by se měl řídit rizikovostí pacienta a měl by být v rozmezí 1,8-1,4 mmol/l u nejvíce rizikových osob,

zejména u těch, které již nějakou KV příhodu přežily; u extrémně rizikových pacientů s neustálými recidivami aterosklerotických KV příhod jsou doporučeny dokonce hladiny LDL cholesterolu nižší než 1,0 mmol/l.

Motivace pacientů ke změně životního stylu by měla přicházet hlavně mimo naše ambulance, kde na to není tolik času, i když i zde krátká rada - méně solte, méně sladíte a jednou v týdnu si udělejte vegetariánský den - může mít z úst lékaře daleko větší dopad než podrobné dietní poradenství a tolik času nezabere. Dalším a v ambulancích hlavním krokem je však včasné nasazení ověřené, účinné a pacientem tolerované léčby dyslipidemie a hypertenze.

K dosažení cílových a tedy pro pacienty bezpečných hodnot krevního tlaku je tedy nutné léčbu nasadit včas, dostatečně účinnou, ověřenou, ale především pacienta na této léčbě udržet dlouhodobě, tedy pacient musí léčbu přijmout za svou a musí ji tolerovat. Zásadní je, aby lékař pacientovi vysvětlil, čeho podáváním lékem plánuje dosáhnout - nikoli redukci abstraktního čísla v krvi, nikoli redukci čísla na tonometru, ale snížení až eliminaci rizika srdečního infarktu a mozkové příhody, které naprostá většina osob nepřežije bez trvalejších následků. Neméně důležitý je i výběr vhodných léků s ohledem na lékové interakce a nežádoucí účinky, na které by měli být pacienti otevřeně, ale vyváženě upozorněni. Další možností, jak výrazně ovlivnit spolupráci pacienta je snížení počtu užívaných tablet a zjednodušením jejich užívání pomocí fixních kombinací již ověřených léků typu perindoprilu, amlodipinu, atorvastatinu a dalších.

Je důležité zdůraznit, že významná kumulace rizikových faktorů, která již vyžaduje léčebnou intervenci, se dnes vyskytuje i u mladších osob, tedy čtyřicátníků a čerstvých padesátníků, které je často obtížné motivovat k dodržování léčebných opatření. Proto často nacházíme problém i na straně pacientů. Rizikové z hlediska nízké adherence bývají nemocní velice mladého nebo naopak vysokého věku, aktivní kuřáci, osoby s vysokotučným jídelníčkem a s nedostatkem pohybu, jedinci s nově nasazeným lékem nebo s žádnou další léčbou, noví pacienti nebo nemocní s příliš mnoha dalšími léky. Vliv na adherenci mají samozřejmě také nežádoucí účinky léčby, finanční náklady a v neposlední řadě negativní mediální obraz dané terapie. V těchto případech je vhodné pacientům skutečně věnovat větší pozornost a věnovat 1-2 minuty jejich motivaci.

Závěr

Časné léčby hypertenze a dyslipidemie se není třeba obávat a pokud léčbu nasadíme, je velmi důležité pacienta i nadále pravidelně kontrolovat. Studie LIPI-control2 opět upozornila na trvalou nedostatečnou kontrolu dyslipidemie a hypertenze a to i u pacientů ve vysokém nebo velmi vysokém riziku kardiovaskulárních příhod, kteří z této léčby mohou profitovat nejvíce. Jedním z poměrně rychlých a efektivních postupů je větší využití fixních kombinací při léčbě dyslipidemie a hypertenze. V návaznosti na úvodní alegorii na počátku lze takový postup přirovnat k nasazení záchranné, ale zároveň i komfortní vesty těm, kdo by se mohli topit.

Literatura:

1. Chambless L et al. Population versus clinical view of case fatality from acute coronary heart disease: results from the WHO MONICA Project 1985-1990. Multinational MONITORING of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Circulation. 1997;3849-59.
2. Pavlušová M, et al. Chronické srdeční selhání - dopad onemocnění na pacienty a zdravotní systém v České republice: retrospektivní analýza typu cost-of-illness. Cor Vasa. 2018;60(3):e224-233.
3. Vrablík M., et al. LIPIcontrol 2 aneb co se změnilo po 3 letech, AtheroRev 2020; 5(3): 185-190
4. Šatný M, et al. LIPIcontrol: daří se zlepšovat úroveň kontroly hlavních rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění v každodenní praxi? Hypertenze KV Prevence 2018; 7(1): 15-21
5. Authors/Task Force Members; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. Atherosclerosis. 2019 Aug 31. pii: S0021-9150(19)31459-5.

Dexibuprofen v léčbě bolesti



Prim. MUDr. Marek Hakl, Ph.D.

Centrum léčby bolesti Medicinicare s.r.o.
Chirurgická klinika FN Brno a LF MU.

Dexibuprofen v léčbě bolesti

Bolest představuje významný celospolečenský socio-ekonomický problém. Výraznou měrou se podílí na invalidizaci obyvatelstva vyspělých zemí světa a nepříznivě ovlivňuje kvalitu života. Strategie léčby chronické bolesti je multimodální; zahrnuje farmakoterapii, rehabilitační léčbu, psychoterapii, invazivní metody a některé další léčebné možnosti. Základní strategie léčby bolesti vychází z třístupňového analgetického žebříčku WHO. Základem léčby chronické bolesti jsou neopioidní analgetika, dle intenzity bolesti kombinovaná se slabými nebo silnými opioidy. Novinkou v léčbě akutní bolesti je dexibuprofen, který vyniká dobrým analgetickým efektem, rychlým nástupem efektu a nízkým výskytem nežádoucích účinků.

Dexibuprofen obsahuje pouze aktivní enantiomer S(+)-ibuprofen, zatímco racemický ibuprofen se po perorálním podání objevuje v těle v interindividuálně spíše variabilním množství jako aktivní enantiomer S(+)-ibuprofen a v menší míře také jako neaktivní enantiomer (R)-ibuprofen. Pokud je tedy podán S(+)-ibuprofen samostatně, je metabolismus léčiva méně složitý a v případě podání přípravku navíc postačují nižší hladiny S(+)-ibuprofenu v krvi ve srovnání s racemickým ibuprofenem. Zamezuje se tak nežádoucím účinkům (R)-ibuprofenu, včetně jeho zapojení do metabolismu lipidů a gastrointestinálních účinků. Dexibuprofen je výrazně menší zátěží pro organismus než racemický ibuprofen.

S ohledem na nižší molekulovou hmotnost se S (+)-ibuprofen vyznačuje rychlejším přesunem do

synoviální tekutiny. Překlenovací klinické studie s cílem porovnat účinnost racemického ibuprofenu a dexibuprofenu u osteoartrózy během léčebného období 15 dnů, u dysmenorey, včetně bolestivých příznaků a dentální bolesti, prokázaly přinejmenším non-inferioritu dexibuprofenu oproti racemickému ibuprofenu při doporučeném poměru dávek 1:2. Studie hodnotící dentální bolest tedy prokázala, že 200 mg dexibuprofenu zajišťuje stejnou klinickou účinnost jako 400 mg ibuprofenu. Klinické studie prokazují, že profil nežádoucích účinků dexibuprofenu je srovnatelný s ibuprofenem, i když většina z těchto studií nebyla navržena tak, aby podrobně hodnotila specifické rozdíly v bezpečnosti v porovnání s ibuprofenem. Ve studii zaslepené pro zkoušejícího, zahrnující 483 pacientů (240 s dexibuprofenem, 243 s ibuprofenem, v obou případech ve formě prášku pro přípravu suspenze), s dvoutýdenní léčbou 400 mg dexibuprofenu nebo 800 mg soli ibuprofenu dvakrát denně byla primárním kritériem četnost GI (gastrointestinálních) příhod na pacienta v souvislosti s hodnoceným přípravkem. U dexibuprofenu se vyskytlo 9 GI nežádoucích účinků u 9 pacientů (3,73 %), z toho 8 bylo v souvislosti s léčbou (3,32 %) a jeden bez souvislosti s léčbou (0,41 %). U ibuprofenu se vyskytlo 26 GI nežádoucích účinků u 23 pacientů (9,50 %), 19 v souvislosti s léčbou (7,85 %) a 4 bez souvislosti s léčbou (1,65 %). Porovnání obou skupin pomocí chí kvadrát testu prokazuje významně nižší podíl GI příhod souvisejících s léčbou ve skupině s dexibuprofenem ($p = 0,032$) než ve skupině s racemickým ibuprofenem. Další studie porovnávala účinnost a tolerabilitu dexibuprofenu a celecoxibu v léčbě osteoartritidy bederních kloubů. Celkový výskyt nežádoucích účinků na podání přípravku dosáhl 12,16 % ve skupině s dexibuprofenem a 13,51 % ve skupině s celecoxibem. Poruchy trávicího traktu se vyskytly u 8,1 % pacientů s dexibuprofenem a u 9,5 % pacientů s celecoxibem. Výsledkem je, že dexibuprofen má minimálně srovnatelnou účinnost a tolerabilitu ve srovnání s celecoxibem.

Dexibuprofen je novým NSA vynikající velmi dobrým analgetickým efektem, dobrým prostupem do synoviální tekutiny a velmi dobrou GI snášenlivostí s nízkým výskytem nežádoucích účinků.

Železo a potřeba vhodné suplementace



MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.

Ústav farmakologie, 3. LF UK, Praha

Úvod

Železo je přechodný kov se dvěma důležitými vlastnostmi relevantními pro jeho biologickou roli: 1) schopnost existovat v několika oxidačních stavech; 2) schopnost vytvářet stabilní koordinační komplexy.

Tělo muže o hmotnosti 70 kg obsahuje asi 4 g železa, z nichž 65 % cirkuluje v krvi jako hemoglobin. Asi polovina zbylého množství je uložena v játrech, slezině a kostní dřeni, zejména jako feritin (tvořený apoferitinem a železem) a hemosiderin (vzniká agregací feritinu). Železo v těchto molekulách je k dispozici pro syntézu hemoglobinu. Zbytek, který není k dispozici pro syntézu hemoglobinu, je přítomen v myoglobinu, cytochromech a různých enzymech (kataláza, peroxidáza aj.).

Jelikož většina železa v těle je buď součástí hemoglobinu, nejžřetelnějším klinickým důsledkem nedostatku železa je anémie a jedinou indikací pro léčbu železem je léčba nebo profylaxe anémie z nedostatku železa. Dříve než však finálně poklesne hladina hemoglobinu, dochází ke snížení hladiny feritinu a poklesu saturace transferinu. Současně, s odkazem na uvedené, je zřejmé, že nedostatek železa s sebou logicky přináší i možnou malfunkci zmíněných enzymů.

Fyziologická denní potřeba železa je přibližně 5 mg pro muže a až 15 mg pro rostoucí děti a pro menstrující ženy. Těhotná žena potřebuje 2 až 10násobek tohoto množství kvůli nárokům plodu a zvýšeným požadavkům organismu matky (každé těhotenství „stojí“ matku 680 mg železa, což odpovídá 1300 ml krve, vzhledem k požadavkům plodu plus požadavky na zvětšený objem krve a ztráta krve při porodu). Průměrná strava v západní Evropě poskytuje 15–20 mg železa denně, většinou v mase. Železo v mase je obecně přítomno jako hem a asi 20–40 % hemového železa je k dispozici pro absorpci. Bohatě je však zastoupeno např. rovněž v luštěninách.

Kinetika železa v lidském těle

Místem absorpce železa je duodenum a proximální jejunum. Hemové železo ve stravě se vstřebává jako neporušený hem (zejm. cestou HCP-1 – hemový přenašečový protein 1) a železo se následně uvolňuje v buňkách sliznice působením hemoxidázy. Nehemové železo je absorbováno v železnatém stavu (zajištěno mj. duodenálním cytochromem B, jenž zajišťuje přechod z trojmocné do dvojmocné formy) cestou transportéru pro bivalentní kovy (DMT-1). V buňce se železnaté železo oxiduje na železitě železo, které je vázáno na intracelulární nosič, protein podobný transferinu; železo je pak buď skladováno ve slizničních buňkách jako feritin (pokud jsou vysoké zásoby železa v těle), nebo předáváno do plazmy (pokud jsou zásoby železa nízké) prostřednictvím feroportinů. Železo, které nebylo oxidováno ještě přímo v buňce, je oxidováno zde pomocí hefestinu – teprve trojmocné železo je schopné se vázat na transferin. Celý proces absorpce je řízen v játrech tvořeným hepcidinem, malou molekulou, jež slouží jako negativní regulátor vstřebávání železa.

Homo sapiens sapiens je primárně přizpůsoben k absorbování hemového železa. Předpokládá se, že jedním z důvodů, proč mají moderní lidé problémy s udržováním rovnováhy železa (na světě je odhadem 500 milionů lidí s nedostatkem železa), je to, že přechod od lovu k pěstování obilí před 10 000 lety vedl k významné konzumaci obilovin, které mají relativně malé množství použitelného železa. Jak již bylo zmíněno výše, nehemové železo v potravinách se vyskytuje převážně v železnatém stavu. Železitá a v menší míře též železnatá forma mají nízkou rozpustnost při neutrálním pH střeva; v žaludku se však železo díky nízkému pH rozpouští a váže se na nosič mukoproteinu. V přítomnosti kyseliny askorbové, fruktózy a různých aminokyselin se železo oddělí od nosiče a vytvoří rozpustné nízkomolekulární komplexy, které mu umožní zůstat v rozpustné formě ve střevě. Množství železa ve stravě a různé faktory ovlivňující jeho dostupnost jsou tedy důležitými determinanty absorpce, avšak regulace vlastní absorpce železa je funkcí střevní sliznice ovlivněné zásobami železa v těle, respektive funkcí hepcidinu.

Protože neexistuje žádný mechanismus, kterým by bylo regulováno vylučování železa, zastává absorpční mechanismus v rovnováze železa ústřední roli, protože je jediným mechanismem, kterým je železo v těle kontrolováno. Lidské tělo nemá prostředky k aktivnímu vylučování železa. Malé množství opouští tělo deskvamací slizničních buněk obsahujících feritin a ještě menší množství je vyloučeno ve žluči, potu a moči. Denně se

ztratí celkem asi 1 mg. Jelikož červené krvinky obsahují přibližně 0,6 mg železa na 1 ml krve, ztráta jen několika ml krve denně podstatně zvyšuje potřebu železa v potravě. Rovnováha železa je proto kriticky závislá na aktivním absorpčním mechanismu ve střevní sliznici.

Možnosti suplementace železem

Parenterální železo (např. železo dextran, železo sacharóza) může být nezbytné u jedinců, kteří nejsou schopni absorbovat železo podané perorálně kvůli malabsorpčním syndromům nebo v důsledku chirurgických zákroků či zánětlivých stavů postihujících gastrointestinální trakt. Používá se také u pacientů, kteří netolerují perorální přípravky, a pacientů s chronickým selháním ledvin nebo s anémií vyvolanou chemoterapií, kteří dostávají léčbu erythropoetinem. Železo ve formě dextranu lze podávat hlubokou intramuskulární injekcí nebo pomalou intravenózní infuzí; železo vázané na sacharózu se podává pomalou intravenózní infuzí. Podává se malá počáteční dávka kvůli riziku anafylaktické reakce.

Mnohem častěji se však setkáváme se suplementací železa v perorální formě. K dispozici je železo v řadě solí (zejm. síran, sukcinát, glukonát, fumarát aj.), avšak nově se setkáváme cíleně se substitucí hemovým železem nebo železem adjustovaným do liposomů. Inovativní formy jednak nabízejí prostor pro překonání bariér na straně absorpce, tj. umožní vstřebání většího množství železa než u jeho klasických perorálních forem. Současně zůstává méně železa ve volné formě v gastrointestinálním traktu, čímž klesá riziko rozvoje možných nežádoucích účinků (zejm. nevolnost, střevní diskomfort, průjem apod.). Zatímco běžně užívané perorální formy železa také představují omezení z pohledu rizika lékových interakcí (zejm. s antacidy, antagonisty H_2 receptorů, inhibitory protonové pumpy aj.), toto riziko u zmíněných inovativních forem odpadá. Analogicky je též zřejmá absence interakcí s jednotlivými složkami potravy.

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

Vážení čtenáři a řešitelé testů,

dle nového Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, podle § 5 přílohy č. 1, jsou od 1. 7. 2012 všechny znalostní testy v odborných časopisech hodnoceny jednotně, a to 2 kredity. Za správné vyřešení testu budou řešitelům přiděleny **2 kredity ČLK**. Podmínkou ČLK pro přidělení kreditů je zaslání odpovědí v písemné podobě na odpovědním lístku nebo elektronicky na www.svl.cz, a to **nejpozději do 20. 1. 2021**. Písemné odpovědi zasílejte na adresu: Oddělení vzdělávání SVL ČLS JEP, Sokolská 31, 120 00 Praha 2.

Získané kredity budou úspěšným řešitelům připočítány k ročnímu souhrnnému certifikátu člena SVL ČLS JEP.

Lékařům, kteří se nemohou prokázat číslem člena SVL ČLS JEP, kredity bohužel přiděleny nebudou.

Správné odpovědi z čísla 09/2020: 1ab, 2c, 3ab, 4abc, 5ab, 6abc, 7a, 8c, 9b, 10a

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. Neglykemické (systémové) efekty metforminu jsou:

- a) snížení výskytu nádorů
- b) kardiovaskulární pozitivní efekty
- c) stimulace imunity – efekt na očkování a infekci

2. Inzulín a deriváty sulfonyleurey :

- a) zvyšují riziko vzniku nádorů
- b) snižují riziko vzniku nádorů
- c) v kombinaci s metforminem vrací riziko zvýšení vzniku nádorů k normě

3. Prostředky pro vlhké hojení ran:

- a) jsou bez preskripčního omezení pro praktické lékaře na 6 měsíců s vyplněním klasického poukazu a „žádanky“ na revizního lékaře s informací, kdy zahájil léčbu prostředky vlhkého hojení, nemusí dále čekat na schválení revizním lékařem a může předepisovat bez omezení poukazy do data od zahájení preskripce +6 měsíců (doplnit text do pole, kam se vyznačuje schválení revizním lékařem „oznámeno zdravotní pojišťovně s platností do dd.mm.rrrr“)
- b) jsou stále preskripčně omezené, ale když vypíše praktický lékař klasický poukaz se „žádankou“ na revizního lékaře a vyčká schválení, je možné, aby tyto prostředky pro vlhké hojení ran předepsal
- c) jsou bez preskripčního omezení pro praktické lékaře, po 6- ti měsících je třeba vyplnit novou „žádanku“ na revizního lékaře, a pak před další preskripcí už počkat na klasické schválení

4. Kalium iodium je:

- a) antitusikum
- b) antivirotikum
- c) při chronickém podávání je toxické

5. Kontraindikací podání Kalium iodium je:

- a) nádor štítné žlázy
- b) velké množství kyanogenních sloučenin ve stravě
- c) užívání Amiodaronu

6. Kyselina acetylsalicylová:

- a) se rychle vstřebává
- b) inhibuje agregaci destiček syntézou Tromboxanu A2
- c) používá se u akutní žilní trombózy

7. Zásadní nástroj pro zpomalení časného stárnutí cév je:

- a) dlouhodobá a důsledná kontrola KV rizikových faktorů
- b) kontrola a dobrá kompenzace diabetu
- c) screening a monitorování hypertenze

8. Snížení hladiny celkového cholesterolu a 10% spolu se snížením krevního tlaku o 10% vede k poklesu 10letého rizika KV onemocnění o:

- a) 23%
- b) 45%
- c) 15%

9. Ideální obvod pasu z hlediska KV rizika by měl být:

- a) ženy méně než 80 cm, muži méně než 94 cm
- b) ženy méně než 90 cm, muži méně než 100 cm
- c) ženy méně než 95 cm, muži méně než 102 cm

10. Podle nových evropských doporučení odborných společností z roku 2019 by měli nemocní ve vysokém KV riziku s již přítomným aterosklerotickým KV onemocněním dosahovat hodnot LDL cholesterolu nižších než:

- a) 1,4 mmol/l
- b) 1,8 mmol/l
- c) 1,9 mmol/l

Správné mohou být 1–3 možnosti.

Využijte tři platné pokusy o vyřešení tohoto testu elektronickou cestou na adrese www.svl.cz.

ODPOVĚDNÍ LÍSTEK – TEST Č. 10/2020

Jméno a příjmení _____

Adresa pracoviště _____

Členské číslo SVL (povinný údaj)

(bez tohoto čísla nemohou být kredity přiděleny)

Členské číslo ČLK (povinný údaj)

(bez tohoto čísla nemohou být kredity přiděleny)

Zakroužkujte 1–3
správné odpovědi:

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

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

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