



PRACTICUS

pro praktické lékaře zdarma • č.9/2022 • ročník 21



TÉMA:

Migréna – diagnostika a léčba

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

OBSAH

PRACTICUS

odborný časopis SVL ČLS JEP
9/2022, ročník 21

INFO SVL

- 04 EDITORIAL
- 05 PILOTNÍ PROJEKT GO RURAL! – ZHODNOCENÍ
MUDr. David Halata

ODBORNÝ ČLÁNEK

- 07 PACIENT S EPILEPSIÍ U PRAKTICKÉHO LÉKAŘE
MUDr. Jana Zárubová
- 10 VĚK VZNIKU HYPERTENZE JE RIZIKOVÝM FAKTOREM ČASNÉHO
POŠKOZENÍ CÍLOVÝCH ORGÁNŮ
MUDr. Petra Vysočanová, Ph. D.
- 14 MIGRÉNA – DIAGNOSTIKA A LÉČBA
MUDr. Eva Medová
- 18 NÍZKÁ HLADINA VITAMINU D U DÁRCŮ KREVNI PLAZMY
MUDr. Marek Drab
- 22 KOMBINACE VILDAGLIPTINU S METFORMINEM
V LÉČBĚ DM 2. TYPU.
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

AKTUALITY

- 29 METODICKÝ POKYN K SENTINELOVÉ SURVEILLANCE
RESPIRAČNÍCH VIRŮ

TISKOVÁ ZPRÁVA

- 32 PŘÍPRAVEK PAXLOVIDTM PRO LÉČBU COVID-19 JE NOVĚ
DOSTUPNÝ I ČESKÝM PACIENTŮM

REAKCE NA ČLÁNEK

- 34 UDRŽITELNOST PLANETÁRNÍHO ZDRAVÍ – SEDMÁ DOMÉNA KVALITY
PRIMÁRNÍ PÉČE
doc. MUDr. Bohumil Seifert, 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. David Bergmann, MUDr. Rudolf Červený, Ph.D., MUDr. Šárka Drbalová, MUDr. Jiří Havránek, MUDr. Ambrož Homola, Ph.D., MUDr. Jiří Horák, MUDr. Vladimír Marek, MUDr. Petra Mestická, MUDr. Astrid Matějková, MUDr. Helena Stárková, MUDr. Jan Šindelář

Spolupracovnice časopisu:

Andrea Vrbová

Náklad 6 000 ks. • • • Vychází 10x ročně.
Pro praktické lékaře v ČR zdarma.
Roční předplatné pro ostatní zájemce
800 Kč. • • • Přihlášky přijímá redakce.
Toto číslo bylo dáno do tisku 14. 11. 2022 MK
ČR E13477, ISSN 1213–8711.

Vydavatel a redakční rada upozorňují, že za obsah a jazykové zpracování inzerátů a reklam odpovídá výhradně inzerent. Redakce neodpovídá za správnost údajů uvedených autory v odborných článcích. Texty neprocházejí jazykovými korekturami. Přetisk a jakékoliv šíření je povoleno pouze se souhlasem vydavatele. © SVL ČLS JEP, 2022

EDITORIAL



MUDr. Stanislav Konštacký, CSc.
Šéfredaktor časopisu Practicus

Milé kolegyně, milí kolegové,

připravili jsme pro vás letošní deváté číslo našeho časopisu a úvodem mi dovoluji, abych vás seznámil s nově zvoleným předsednictvem našeho výboru, jehož volba se konala v první den naší letošní XLI. Výroční konference. Po čtyřech letech opět v perle naší vlasti, v Karlových Varech, které nás uvítaly pěkným slunečným počasím:

Docent MUDr. Svatopluk Býma, CSc., předseda SVL, MUDr. Otto Herber, místopředseda, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., vědecký sekretář a místopředseda pro zahraniční aktivity, MUDr. Pavel Brejník, pokladník, MUDr. Igor Karen, místopředseda pro profesní záležitosti, MUDr. Cyril Mucha, místopředseda pro digitalizaci a IT a MUDr. Josef Štolfa, místopředseda pro vzdělávání. K jejich zvolení jim blahopřejeme.

A nyní několik poznámek k tomuto číslu: mladí členové našeho výboru, MUDr. Halata, MUDr. Kateřina Javorská, MUDr. Jan Kovář a MUDr. Michaela Pfeiferová, nás seznamují s projektem Go rural, ve kterém upozorňují na problematiku venkovského lékařství a informují studenty a mladé praktické lékaře, kteří zvažují své působení na venkovských pracovištích. I zapojení studentů může pomoci, aby se zvýšil zájem o tuto práci.

Dr. Zárubová nám poskytla článek o epilepsii v ordinaci praktického lékaře a upozorňuje na úskalí při diagnostice epileptických a jiných záchvatů, které toto onemocnění mohou imitovat.

O tom, jak je to s časným poškozením cílových orgánů u nově vzniklé hypertenze, vypovídá příspěvek dr. Vysočanové z Brna. Rozhodně to není pouze důsledek dlouhodobě neléčené nebo špatně léčené hypertenze, ale je vhodné vyhledávat příznaky orgánového poškození i u mladších pacientů.

Dr. Medová uveřejňuje článek týkající se nepříjemné, bolestivé diagnózy, a sice migrény. Upozorňuje na diferenciální diagnostiku, která je před započatím odpovídající léčby potřebná.

Dále bych rád upozornil na článek Dr. Draba a kolektivu Europlasma z Fakultní nemocnice Bulovka. Vitamin D, jeho nedostatek a nadbytek jsou podrobně rozebrány a věřím, že to bude užitečné při naší práci.

Kombinační léčba se neustále rozšiřuje při léčbě různých onemocnění díky lepší adhezenci pacientů k jejímu užívání. Jak je tomu při léčbě DM II. typu, informuje prof. Kvapil, tentokrát o kombinaci vildagliptinu s metforminem, která přináší synergický antidiabetický účinek obou těchto složek s nízkým rizikem hypoglykemie a dobrou tolerancí.

Za připomínku v tomto čísle stojí jistě článek doc. Seiferta Udržitelnost planetárního zdraví jako sedmá doména kvality primární péče. Rozhodně je i na základě tohoto článku třeba se zamyslet, zda v této oblasti děláme dost, nebo můžeme sami přispět ještě více.

XLI. Výroční konference probíhala ve dnech 9. až 12. 11., ale ani Svatý Martin nám opět nepřinesl sněhovou nadílku, čehož asi můžou litovat lyžaři, ale teploty kolem 10 stupňů jsou v tomto období mnohem příjemnější.

Pěkné čtení.

Pilotní projekt Go rural! – zhodnocení



MUDr. David Halata

MUDr. Kateřina Javorská, MUDr. Jan Kovář, MUDr.

MUDr. Michaela Pfeiferová,

Pracovní skupina venkovského lékařství SVL ČLS JEP,

Mladí praktici, z.s.

V přímé reakci na výsledky dotazníkového šetření „Motivační faktory mladých praktických lékařů pro práci na venkově“ byl Pracovní skupinou venkovského lékařství SVL ČLS JEP ve spolupráci s Mladými praktiky z.s. koncem roku 2018 spuštěn pilotní projekt „Go rural!“ zaměřující se na studenty a mladé lékaře/lékařky, kteří zvažují práci na venkově. Z dotazníkového šetře-

ní vyplynulo (viz minulé vydání časopisu Practicus), že až 63 % mladých lékařů a lékařek v přípravě k atestaci ve všeobecném praktickém lékařství zvažuje práci na venkově, ale nemá dostatek informací, co vlastně práce venkovského lékaře obnáší, 86 % dotazovaných postrádalo adekvátní výuku o venkovském lékařství a téměř 70 % by uvítalo krátkodobou stáž v ordinaci venkovského praktického lékaře během svého studia na lékařské fakultě.

Z tohoto důvodu jsme otevřeli své venkovské ordinace studentům a mladým lékařům v přípravě ve všeobecném praktickém lékařství a možnostmi několikadenních stáží jim nabídli živé přiblížení problematiky venkovské medicíny. Promo video se základními informacemi o venkově propagovalo venkovské lékařství studentům na lékařských fakultách (<https://youtu.be/k9EkkjhMLxo>).

Do projektu se zapojily 3 ordinace: MUDr. David Halata, Hošťálková, Vsetínsko, MUDr. Jan Kovář, Volyně, jižní Čechy, MUDr. Kateřina Javorská, Nové Město nad Metují, východní Čechy. Nabízené stáže měly jednot-

**“NA VENKOVĚ SE SVÝMI PACIENTY TRVALE ŽIJETE
V RÁMCI JEDNÉ KOMUNITY, COŽ SE PŘIROZENĚ PROJEVÍ
V CELOSTNÍM PŘÍSTUPU K PÉČI.”**

David HALATA
VENKOVSKÝ PRAKTICKÝ LÉKAŘ HOŠŤÁLKOVÁ

SVL ČLS JEP
MLADÍ PRAKTIČI
#GORURAL #PROUDTOBERURAL
f @VENKOVSKELEKARSTVI

ný a předem definovaný obsah. Doposud jsme hostili necelé 3 desítky studentů a mladých praktiků, z nichž 2/3 byly ženy, a setkali jsme se s velkým nadšením a zájmem. Stáže byly zakončeny krátkým dotazníkem, účastníci stáží budou dále sledováni v čase a v horizontu 3–5 let znovu dotazníkově osloveni ke zhodnocení vývoje vnímání venkovského lékařství z jejich strany a sledování jejich další profesní dráhy.

Pilotní projekt

„Go rural!“ se ukázal jako přínosná cesta k motivaci mladých praktických lékařů k venkovské praxi. Budoucím cílem je zapojit více hostitelských ordinací do projektu a exponovat více studentů a mladých lékařů venkovu, abychom zvýšili pravděpodobnost udržitelnosti lékařské péče na venkově. Rádi bychom utvořili síť lékařů hostitelů navázaných ideálně na regionální vzdě-

lávací centra venkovského lékařství a přímo exponovali mladé lékaře pracovnímu prostředí na venkově se zapojením do lokálních komunit. Komunikujeme s Katedrou všeobecného lékařství na Institutu postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví o možné změně předatestačního curricula, do kterého by takovéto stáže mohly být povinně zahrnuty, obdobně jako je tomu v zahraničí. Všechny výdaje spojené s pilotním projektem byly hrazeny hostitelskou ordinací, vytvoření videa Společností všeobecného lékařství ČLS JEP a část pak samotnými studenty nebo mladými lékaři (ubytování, cestovné). Pro další rozvoj by velice pomohla finanční podpora stážistů na úhradu ubytování a výdajů na cestu do venkovských oblastí, ale také podpora lékařů hostitelů. Pro budoucnost oboru bude taktéž zásadní zahrnutí dlouhodobých venkovských stáží do vzdělávacích curicul na lékařských fakultách.

“NA VENKOVĚ NEJSTE NIKDY SAMI, SPOUSTA DOBRÝCH DUŠÍ JE TAM S VÁMI.”

“A TAK SE POŘÁD NĚCO DĚJE...”

Kateřina JAVORSKÁ
VENKOVSKÝ PRAKTICKÝ LÉKAŘ
NOVÉ MĚSTO NAD METUJÍ

  #GORURAL #PROUDTOBERURAL  @VENKOVSKELEKARSTVI

Pacient s epilepsií u praktického lékaře



MUDr. Jana Zárubová

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol
Neurologie, Medicon, a. s., Praha

Úvod

Diagnostika a léčba pacientů s epilepsiemi je doménou neurologů. Oblast neurologie, která se na epilepsie specializuje, nazýváme epileptologií a neurologie se speciálním vzděláním v této oblasti epileptology. Epileptologie se dynamicky rozvíjí a nabízí významně lepší možnosti ovlivnit kvalitu života lidí s epilepsií, než tomu bylo před 20 lety. Série přehledných článků představí aktuální znalosti a klinické zkušenosti u dospělých pacientů s epilepsií, aby praktičtí lékaři získali lepší přehled, co s neurology konzultovat, o co žádat, jak efektivně vzájemně komunikovat, a aby lépe rozuměli neurologickým závěrům.

První kontakt s člověkem, který prodělal záchvatovou příhodu, mají lékaři všech oborů, včetně praktiků. Ne každý záchvat bezvědomí s křečemi je záchvatem epileptickým. Existují velmi věrní imitátoři těchto záchvatů, které označujeme jako neepileptické záchvaty. Jejich odlišení je zásadní pro stanovení správné diagnózy a léčby.

I když se jedná o epileptický záchvat, tak ne každý znamená začátek nebo projev epilepsie ve smyslu chronického onemocnění. Epileptické záchvaty mohou být tzv. akutní symptomatické, které vznikají v těsné časové souvislosti s právě proběhlým nebo probíhajícím postižením mozku strukturálního, toxického, metabolického, zánětlivého rázu. Od záchvatů neprovokovaných a/nebo reflexních (vyvolaných specifickými spouštěčem, jako je např. fotostimulace), které se vyskytují u epilepsie, se akutní symptomatické záchvaty liší prognózou – mají vyšší časnou mortalitu, která souvisí s etiologií, a nižší riziko rozvoje epilepsie. Kromě odlišné etiopatogeneze se předpokládá i jiný patofyziologický mechanismus jejich vzniku. Akutní symptomatické záchvaty představují až 40 % všech prvních epileptických záchvatů, se kterými se v klinické praxi setkáváme. Jejich příčina je jasně identifikovatelná a léčba je na ni zaměřena. Jejich odlišení od neprovokovaných a/nebo reflexních epileptických záchvatů, které jsou klinickým projevem epilepsie, je důležité pro správné vedení následné péče

i pro posudkové konsekvence. Jednou z častých příčin akutních symptomatických záchvatů je abstinenční syndrom.

Epilepsie jsou chronická onemocnění, která začínají v různém věku, z různých příčin a projevují se různými typy neprovokovaných a/nebo reflexních epileptických záchvatů v různé frekvenci. Mají variabilní průběh a na léčbu reagují odlišně. Současné možnosti farmakologické léčby dovolují 70–80 % lidí s epilepsií žít bez záchvatů. Pro některé tzv. farmakorezistentní pacienty je vhodná léčba epileptochirurgická. U vzácných epilepsií se uplatňuje specifická léčba určená pro konkrétní, genetickou příčinu epilepsie.

První článek je zaměřen na diferenciální diagnostiku epileptických a neepileptických záchvatů; na akutní symptomatické epileptické záchvaty a na výskyt epileptických záchvatů u alkoholiků.

Diferenciální diagnostika záchvatových stavů

Diferenciální diagnostika mezi záchvaty epileptickými a neepileptickými je velmi významná zejména po prvním záchvatu a dále v případě tzv. farmakorezistence (selhání dvou adekvátně zvolených, dostatečně dávkovaných a tolerovaných léků), která je v této situaci pseudofarmakorezistencí, protože se o epilepsii nejedná. V některých případech je velmi obtížná, protože neepileptické záchvaty mohou věrně napodobovat epileptické. Situaci komplikuje i možný současný výskyt neepileptických a epileptických záchvatů u téhož pacienta. Podle etiologie dělíme neepileptické záchvaty na somaticky a psychogenně podmíněné.

Somaticky podmíněné neepileptické záchvaty

1. Synkopy (především konvulzivní) nejrůznější etiologie – reflexní (vazovagální, syndrom karotického sinu), ortostatické, kardiogenní (vč. méně častých stenóz přívodných mozkových cév a aorty), ostatní příčiny, např. při velkých krevních ztrátách (např. při krvácení do zažívacího traktu nebo při mimoděložním krvácení)
2. Poruchy spánku (parasomnie – somnambulismus, pavor nocturnus, hypnagogické halucinace a další; narkolepsie; syndrom spánkové apnoe)
3. Extrapiramidové poruchy (zvl. tiky, paroxysmální kinezigenní dyskineze, paroxysmální nonkinezigenní dyskineze, paroxysmální dyskineze indukované cvičením, noční paroxysmální dystonie a polékové dystonie)
4. Neepileptické myoklonie (např. fyziologický usínací myoklonus)

5. Tetanie (hyperventilační syndrom, hypokalcémie, hypomagnezémie – pozor na diuretika + nedostatky draslíku, srdeční glykosidy, laxantia, sulfonamidy, kortikosteroidy, zvláště jsou-li užívány dlouhodobě, hladovění a redukční diety)
6. Migrény s aurou (zejména pokud jsou bolesti hlavy minimální nebo chybí)
7. Epizodické syndromy, které mohou být asociovány s migrénou (např. benigní paroxysmální vertigo)
8. Tranzitorní ischemické ataky
9. Tranzitorní globální amnézie
10. Metabolické a endokrinní choroby (např. hypoglykémie, neketotická hyperglykémie, feochromocytom, intermitentní porfyrie aj.), intoxikace

Psychogenně podmíněné neepileptické záchvaty (psychogenic non-epileptic seizures, PNES)

(Synonyma např. *psychogenní pseudosynkopa, funkční záchvaty*)

1. Disociativní záchvaty
2. Panické ataky
3. Vědomě navozené (simulované) záchvaty
4. Poruchy osobnosti a chování
5. Münchhausenův syndrom a Münchhausenův syndrom by proxy

Psychogenní neepileptické záchvaty jsou paroxysmální změny chování, motoriky, smyslového vnímání, autonomních funkcí, kognice a/nebo emocí, které se podobají epileptickým záchvatům a je možné je s nimi zaměnit. Nejsou způsobeny epileptickou aktivitou mozku, ale dysfunkcí, která je navozena psychogenně. Zlatým standardem k jejich diagnóze je video-EEG monitorace se zachycením typického záchvatu. Dobrá znalost klinických projevů umožňuje skrining pacientů s podezřením na tento typ záchvatů. Mívají postupný začátek se stupňováním projevů z bdělého stavu nebo pseudospánku, trvání je různé, zpravidla delší než

2 minuty a často i delší než 5 minut, může být zachována reaktivita, pohyby jsou asynchronní, třes celého těla, pohyby hlavy nebo celého těla ze strany na stranu, oči zavřené, nebývají významnější změny pulsu a TK.

Klíčem k odlišení neepileptických záchvatů je podrobná a pokud možno objektivní anamnéza (očitý svědek příhody, videozáznam), popis okolností, za kterých záchvat začal, jeho průběh a pozáchvatová fáze (rekonstruovatelný příběh). U opakujících se záchvatů lze s výhodou využít domácí videonahrávky, např. z mobilního telefonu. V případě, že byla záchvatová příhoda hodnocena jako epileptický záchvat, ale existuje o etiologii nejistota, je důležité se spojit s neurologem a hledat společně cestu k objasnění.

Akutní symptomatické záchvaty

Epileptický záchvat nemusí být manifestací epilepsie, ale může být projevem v těsné časové souvislosti s dokumentovaným postižením (poškozením) mozku (např. cévní mozkovou příhodou, kraniocerebrálním poraněním, infekcí CNS) nebo v okamžiku extracerebrální (systémové poruchy), např. hypoglykémie, akutní hyponatrémie, vlivem podaných léků, alkoholu, aj. **Takové epileptické záchvaty nazýváme akutními symptomatickými**, pokud vyžadují léčbu protizáchvatovou léčbu (antiseizure medication, ASM, dříve antiepileptika), tak je většinou krátkodobá (v řádu dnů až týdnů), jejich prodělání neznamena epilepsii. Jen někteří z těchto pacientů, zejména pokud u nich došlo k ložiskovému poškození mozku (cévní mozkovou příhodou, traumatem nebo neuroinfekcí) mohou později ve svém životě epilepsii rozvinout.

Epilepsie jsou definovány jako onemocnění charakterizované trvalou dispozicí mozku generovat epileptické záchvaty, s neurobiologickými, kognitivními, psychosociálními a sociálními konsekvencemi. Diagnóza je jistá, pokud:

Tabulka č. 1. Klinické odlišení synkop a epileptických záchvatů

Klinické příznaky	Synkopa	Epileptický záchvat
Okolnosti před záchvatem (dispozice a spouštěče)	Dlouhé stání, nevětrané prostředí, strach, bolestivý podnět Náhlá vertikalizace, dehydratace, v anamnéze léky snižující TK Arytmie	Různé, zpravidla jiné než
Změna barvy obličeje	Bledost	Iniciálně nebývá, výjimečně zrudnutí, v průběhu bezvědomí a křečí cyanóza
Vegetativní příznaky	Nevolnost, pocení, bradykardie, arytmie, hypotenze	U některých fokálních záchvatů může být popisován divný pocit v oblasti žaludku stoupající do krku, tachykardie, zrudnutí, během tonicko-klonického záchvatu hypersalivace
Před ztrátou vědomí	Zrakové, sluchové příznaky (stmívání obrazu, jiskřičky, vzdalování zvuků)	U některých pacientů specifická aura (stereotypní)
Motorické projevy	Pokud jsou křeče, bývají spíše klonické, bez typického frekvenčně-amplitudového vývoje, v trvání do 10 až 15 sekund (pokud není protražovaná hypoperfuze)	Tonicko-klonické křeče Dystonie Automatismy
Pokousání jazyka	Spíše ne, event. na špičce	Po stranách
Návrat k vědomí	Rychlý, hned nebo krátce po pádu nebo uložení do horizontály	Může být delší pozáchvatová zmatenost, dezorientace

1. U pacienta proběhly dva neprovokované záchvaty v odstupu delším než 24 hodin;
2. U pacienta proběhl jeden neprovokovaný (nebo reflexní) záchvat s vysokou (> 60 %) pravděpodobností jeho opakování;
3. Jedná se o definovaný epileptický syndrom.

Epileptické záchvaty u alkoholiků

Relativně často se praktičtí lékaři a neurologové setkávají s **pacienty závislími na alkoholu**. Jedním ze zdravotních problémů je u nich **výskyt epileptických záchvatů**. Ty mohou být akutní symptomatické (viz výše), nejčastěji v rámci odvykacího stavu a/nebo patologických změn vnitřního prostředí, nebo neprovokované jako klinický projev chronického onemocnění – epilepsie. Pokud dojde u pacientů závislých na alkoholu k náhlé dobrovolné nebo vynucené abstinenci/významné redukci konzumace, může se vyskytnout abstinenci syndrom, jehož součástí může být epileptický záchvat nebo i epileptický status. K rozvoji abstinenciho syndromu dochází nejčastěji 24 až 72 hodin po posledním požití alkoholu a projevuje se třesem, pocením, nauzeou, zvracením, bolestí hlavy, úzkostí, psychomotorickým neklidem, přechodnými vizuálními, taktilními nebo sluchovými halucinacemi nebo iluzemi, nespavostí, tachykardií, hypertenzí a epileptickými záchvaty (zpravidla tonicko-klonickými, kratšími než 5 minut). Kromě náhlé abstinence se na vzniku akutního epileptického záchvatu u alkoholiků mohou podílet i změny vnitřního prostředí (zejména iontové rovnováhy – hyponatremie, hypokalémie a hypomagnezémie; v důsledku selhávání jater/cirhózy hyperamonémie). U pacientů s kombinací alkoholismu a malnutrice bývá přítomna hypovitaminóza B1. U těch, kteří pijí ráno nalačno, hrozí hypoglykemické kóma (etanol tlumí glukoneogenezi). **K zastavení akutního symptomatického záchvatu v rámci odvykacího stavu používáme intravenózně diazepam v dávce 10 mg během 2 minut, tuto dávku lze po 5 minutách opakovat. Alternativně lze použít midazolam 10 mg (0,15 mg/kg) intramuskulárně.**

Po zvládnutí akutního stavu a ve chvíli, kdy je pacient schopen vnímat, co je mu sdělováno, je povinností každého lékaře provést u osob užívajících alkohol rizikovým a škodlivým způsobem krátkou intervenci, včetně event. doporučení psychiatrické/adiktologické péče (Zákon č. 65/2017 Sb. o ochraně zdraví před škodlivými účinky návykových látek, ve znění pozdějších předpisů. Hlava VI, § 26).

I lidé závislí na alkoholu mohou mít epilepsii jako chronické onemocnění. Může se jednat o některou z epilepsií, která se vyskytuje i u ostatní populace. Epilepsie může

rozvoji závislosti předcházet, nebo se jedná o koincidence těchto dvou onemocnění. Na rozdíl od akutních symptomatických záchvatů jsou zpravidla přítomny i jiné typy epileptických záchvatů než tonicko-klonické. Záchvaty nejsou v časové souvislosti s konzumací či abstinencí, ani vysvětlitelné změnami vnitřního prostředí. U osob, u kterých byla epilepsie diagnostikována před rozvojem alkoholismu, bývá zpravidla známý její typ a etiologie, alkoholismus průběh zhoršuje a zvyšuje non-adherenci. Pokud se u člověka s rozvinutým syndromem závislosti objeví nově fokální epilepsie, je nutné vyloučit přítomnost strukturální léze mozku (např. dosud klinicky asymptomatických arteriovenózních anomálií, nádorů, lézí po cévních mozkových příhodách nebo po kraniocerebrálním traumatu). Tato informace může ovlivnit plán léčby. Unikátní formou u alkoholiků je metabolicko-toxicko-strukturální epilepsie způsobená dlouhodobým působením etanolu, jeho metabolitů a/nebo látek vznikajících poškozením jater a tenkého střeva na funkci a strukturu mozku s různě vyjádřenou atrofií. K alkoholové encefalopatii a epilepsii může dojít zpravidla až po delším období nadměrného užívání alkoholu (v průměru 10 let mezi počátkem alkoholismu a prvním záchvatem). Takto vzniklá epilepsie může přetrvávat, i když člověk závislý na alkoholu následně dlouhodobě plně abstinuje.

Souhrn

Bezvědomí s křečemi nelze bez důkladného zhodnocení považovat automaticky za epileptický záchvat. Nejdůležitější je správně odebraná a podrobná anamnéza od pacienta i od svědků, která umožní širší diferenciální diagnostiku.

U některých pacientů se záchvaty nereagujícími na podávání správně zvolené protizáchvatové medikace v dostatečných dávkách se může jednat o psychogenní neepileptické záchvaty.

Výskyt epileptického záchvatu je často projevem akutního poškození mozku intra- nebo extracerebrálního. Nemusí se jednat o projev epilepsie.

U pacientů se syndromem závislosti na alkoholu mohou být epileptické záchvaty součástí abstinenciho syndromu, minerálově-metabolických poruch, nebo příznakem strukturálního nebo encefalopatického poškození mozku.

Poděkování panu prof. MUDr. P. Marusičovi, Ph.D., přednostovi Neurologické kliniky 2. LF UK a FN Motol, za cenné připomínky a doplnění.

Literatura:

1. Kolektiv autorů. Soubor minimálních diagnostických a terapeutických standardů u pacientů s epilepsií. EpiStop 2021. https://www.epistop.cz/images/publikace/Epistandardy_2021_08_web.pdf
2. Krijtová H, Krýsl D, Marusič P. Akutní symptomatické záchvaty a akutní symptomatický status epilepticus – definice, příčiny a léčba. *Neurol. praxi* 2011; 12(4):256–264.
3. Mostacci B, Bisulli F, Alvisi L, Licchetta L, Baruzzi A, Tinuper P. Ictal characteristics of psychogenic nonepileptic seizures: what we have learned

from video/EEG recordings—a literature review. *Epilepsy Behav.* 2011 Oct;22(2):144–53.

4. Muncie HL Jr, Yasinian Y, Oge' L. Outpatient management of alcohol withdrawal syndrome. *Am Fam Physician.* 2013 Nov 1;88(9):589–95.
5. Šeblová J, Škulec R. Diferenciální diagnostika kolapsových stavů a přechodných poruch vědomí. *Med. praxi* 2011;8(6):265–267.
6. Zárubová J. Máme léčit antiepileptiky pacienty závislé na alkoholu? *Neurol. praxi* 2021; 22(4):284–288.

Věk vzniku hypertenze je rizikovým faktorem časného poškození cílových orgánů



MUDr. Petra Vysočanová, Ph. D.

Poradna pro léčbu hypertenze
Interní kardiologická klinika, FN Brno

Pokud došlo u účastníků studie CARDIA k rozvoji arteriální hypertenze před 35. rokem věku, měli ve věku 43–55 let zhruba dvojnásobnou pravděpodobnost poškození cílových orgánů (srdce, cév, ledvin) v porovnání s jedinci bez hypertenze.

Tato analýza zdůrazňuje potřebu časného záchytu a dosažení kontroly hypertenze u mladých osob a poukazuje na nepříznivý dopad dlouhodobého působení hypertenze na poškození cílových orgánů. Autoři upozorňují, že věk vzniku hypertenze je třeba zohlednit jako možný rizikový faktor při identifikaci vysoce rizikových pacientů s hypertenzí.

Cíl studie

Vznik poškození cílových orgánů zprostředkované hypertenzí (HMOD) znamená vyšší riziko vzniku kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Naopak regrese HMOD je spojena s nižší KV morbiditou i mortalitou, nezávisle na aktuální hodnotě krevního tlaku. Autoři analýzy dat ze studie CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) se pokusili ukázat, zda je časný vznik hypertenze spojen také s vyšším rizikem výskytu HMOD ve středním věku.

Metoda

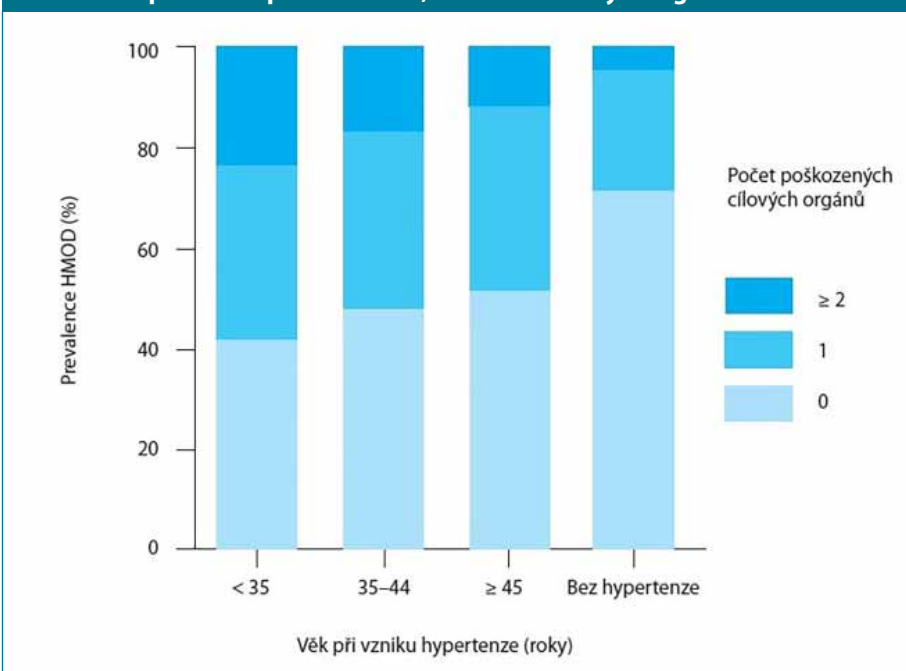
Studie CARDIA hodnotila rizikové faktory rozvoje KV onemocnění u 5115 mladých dospělých, kterým bylo při zařazení do studie 18–30 let. Účastníci podstoupili v letech 1985–2011 až 8 měření krevního tlaku. Do nynější analýzy bylo zařazeno 2680 účastní-

ků studie CARDIA, kteří podstoupili v roce 2010 nebo 2011 echokardiografické vyšetření, měření kalcifikace koronárních tepen a vyšetření albuminurie. Hodnocen byl u nich věk vzniku hypertenze, který byl definován jako TK $\geq 140/90$ mm Hg při dvou po sobě následujících měřeních nebo zahájení antihypertenzní léčby. Účastníci byli rozděleni do 4 skupin: 1) se vznikem hypertenze před 35. rokem věku, 2) se vznikem hypertenze ve věku 35–44 let, 3) se vznikem hypertenze ve věku ≥ 45 let a 4) bez hypertenze. V těchto skupinách byl sledován výskyt hypertrofie levé komory (LK), diastolické dysfunkce LK, kalcifikace koronárních tepen a albuminurie v roce 2010/2011, tedy ve věku účastníků 43–55 let. Hodnocena byla souvislost mezi věkem vzniku hypertenze a počtem HMOD (0, 1 nebo ≥ 2). Jako potenciálně zavádějící parametry byly sledovány: věk, pohlaví, BMI, celkový cholesterol, HDL cholesterol, kouření, užívání antihypertenziv, diabetes mellitus, rasa a hodnota systolického tlaku.

Výsledky

Pacienti se vznikem hypertenze před 35. rokem věku byli častěji muži s vyšším průměrným BMI, měli častěji diabetes a častěji kouřili. Prevalence hypertrofie LK, kalcifikace koronárních tepen, albuminurie a diastolické dysfunkce LK stoupala se snižujícím se věkem počátku hypertenze. Po zohlednění potenciálních zavádějících faktorů měli účastníci s rozvojem hypertenze před 35. rokem věku v porovnání s účastníky bez hyper-

Obr. 1. Podíl pacientů s poškozením 0, 1 nebo ≥ 2 cílových orgánů



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

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

tenze 2,29× vyšší pravděpodobnost záchytu hypertrofie LK, 2,94× vyšší pravděpodobnost přítomnosti kalcifikace koronárních tepen, 1,12× vyšší pravděpodobnost vzniku albuminurie a 2,06× vyšší pravděpodobnost přítomnosti diastolické dysfunkce LK. Ve skupině účastníků, u nichž se hypertenze objevila ve věku 35–44 let, byla ve středním věku v porovnání s účastníky bez hypertenze zjištěna častěji hypertrofie LK (1,67×) a kalcifikace koronárních tepen (1,83×). Pokud se hypertenze objevila po 45. narozeninách, nebylo riziko poškození cílových orgánů ve středním věku významně zvýšené. Časný rozvoj hypertenze byl také spojen s častějším postižením nejméně dvou cílových orgánů. To bylo zjištěno u 24,5 % účastníků se vznikem hypertenze před 35. rokem věku (obr. 1).

Závěr

Tato analýza ukázala, že vznik hypertenze ve věku pod 35 let je spojen s výrazně vyšší pravděpodobností rozvoje hypertrofie LK, diastolické dysfunkce LK, kalcifikace

koronárních tepen a albuminurie už ve středním věku. Podle autorů jde o první publikovanou studii, která hodnotila vztah mezi věkem vzniku hypertenze a výskytem HMOD. HMOD, je přitom známý rizikový faktor KV příhod, jako je infarkt myokardu a cévní mozkové příhody, který je nezávislý na hodnotě krevního tlaku. Autoři poznamenávají, že k rozvoji HMOD zjevně přispívá délka expozice vysokému tlaku krve. Zdůrazňují význam časného záchytu a léčby hypertenze, která i v mladém věku vede záhy k poškození cílových orgánů. Také upozorňují na potřebu zohlednit věk při vzniku hypertenze při hodnocení KV rizika a vyhledávání vysoce rizikových pacientů.

Zdroj: Suvila K, McCabe EL, Lehtonen A, et al. Early Onset Hypertension Is Associated With Hypertensive End-Organ Damage Already by MidLife. Hypertension. 2019 Jul 1: HYPERTENSIONAHA11913069.



Evropská doporučení diagnostiky a léčby hypertenze 2018¹

Cílové hodnoty TK v ordinaci ¹				
Věková skupina	Cílové hodnoty STK v ordinaci v případě dobré tolerance léčby			Cílové hodnoty DTK v ordinaci
	Hypertenze	+ diabetes mellitus + ICHS + CMP ³ /TIA	+ chronické onemocnění ledvin	
18–65 let	120–129 mm Hg		130–139 mm Hg	70–79 mm Hg
≥ 65 let	130–139 mm Hg			

DTK – diastolický krevní tlak, STK – systolický krevní tlak

1. 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 (ESH). European heart journal. 2018; 39(33): 3021-3104.

Migréna – diagnostika a léčba



MUDr. Eva Medová

Centrum pro diagnostiku a léčbu bolestí hlavy,
Neurologická klinika FNKV a 3. LF UK

Úvod

Migréna je chronické neurologické záchvatové onemocnění, charakterizované přesně definovaným typem bolesti hlavy a současně doprovodnými symptomy, včetně vegetativních. Je důležité zdůraznit, že migréna není pouhá bolest hlavy, ale jedná se o celý komplex příznaků. Zásadními doprovodnými symptomy jsou nauzea a/nebo opakovaný až vysilující vomitus, hypersenzitivita na světlo, hluk i pachy, celková asthénie a mnoho dalších vegetativních příznaků.

Záchvat migrény může trvat 4–72 hod., často se objevuje několikrát měsíčně, mnohdy se setkáváme s pacienty, kteří mívají i 15 a více záchvatů za měsíc. Hovoříme pak o chronické migréně. V literatuře i v praxi užíváme pro počet záchvatů migrény v měsíci zkratku MMD.

Prevalence migrény u dospělých žen je 15–20 %, u mužů kolem 6 %. Vyšší výskyt u žen je pravděpodobně způsoben hormonálními vlivy. Maximální výskyt onemocnění je mezi 8–40 lety. Vrchol prevalence je u obou pohlaví kolem 40. roku života, v dalších letech pak postupně klesá. První záchvaty migrény se často objevují již v dětství (častěji u chlapců) nebo v pubertě v souvislosti s menarche. U žen pak často vidáme nakupeň atak migrény během menstruace či uprostřed cyklu, v období ovulace. Během gravidity většinou migréna ustupuje.

CAVE: První záchvat bolesti hlavy migrenosního typu po 50. roce života je vždy podezřelý ze sekundarity!

Diagnostika

Úvodem je třeba konstatovat, že migréna patří mezi **primární bolesti** hlavy, tedy do skupiny cefalalgii, kdy klinickým vyšetřením ani žádnými jinými pomocnými vyšetřeními neprokážeme strukturální intrakraniální či extrakraniální lézi a ani jiné organické somatické onemocnění, které by bylo s bolestí hlavy v přímé souvislosti.

Mezinárodní klasifikace dělí migrénu na větší množství podtypů. Z hlediska praktického lékaře je důležité dělení na migrénu s aurou a bez aury. Je nutné uvést ještě chronickou migrénu, jež je vyčleněna jako samostatný podtyp. Dále pak komplikace migrény – především status migrenosus a migrenózní infarkt.

Diagnostická kritéria migrény bez aury

(dle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy z r. 2017/18)

- A. Minimálně 5 záchvatů splňujících kritéria B–D
- B. Bolest hlavy trvající 4–72 hodiny (neléčená nebo neúspěšně léčená)
- C. Bolest hlavy splňuje alespoň 2 ze 4 následujících charakteristik:
 1. Jednostranná lokalizace
 2. Pulzující charakter
 3. Střední až silná intenzita bolesti
 4. Zhoršení běžnou fyzickou aktivitou (např. procházka, chůze do schodů)
- D. Během bolesti je přítomen minimálně jeden z následujících příznaků:
 1. Nauzea a/nebo zvracení
 2. Fotofobie a fonofobie
- E. Je vyloučeno organické onemocnění

Diagnostická kritéria pro migrénu s aurou

(dle Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy z r. 2017/18)

- A. Minimálně 2 záchvaty, splňující kritéria pro běžnou migrénu a současně splňující kritéria B a C
- B. Jeden a více z následujících **plně reverzibilních** symptomů aury:
 1. Zrakové
 2. Senzorické
 3. Řečové
 4. Motorické
 5. Kmenové
 6. Sítnicové
- C. Minimálně tři z šesti následujících charakteristik:
 1. Minimálně 1 symptom aury (viz bod B), rozvíjející se postupně a trvající 5 a více minut
 2. Dva a více symptomů aury na sebe navazující
 3. Každý jednotlivý symptom aury trvá 5–60 minut
 4. Alespoň jeden symptom aury je jednostranný
 5. Alespoň jeden symptom aury je pozitivní
 6. Aura je doprovázena nebo následována do 60 minut bolestí hlavy
- D. Je vyloučeno organické onemocnění

Aura je ložisková neurologická symptomatologie, způsobená fokální dysfunkcí mozkové kůry či mozkového kmene vlivem hypoperfúze. Etiopatogeneticky tedy zcela odlišná od aury, tak jak ji známe z epileptologie.

Symptomy jednotlivých typů aury jsou dány oblastí mozku, kde k hypoperfúzi dochází. Nejčastější je aura zraková, s projevy negativními – centrální skotom, ale i pozitivními – scintilující skotomy, barevné vlnovky apod. Méně se vyskytuje aura senzitivní – faciobrachiální parestézie či dysestézie, motorická nebo přechodná porucha řeči.

Vlastní diagnostika

Z výše uvedených diagnostických kritérií vyplývá, že diagnózu migrény můžeme stanovit pouze při opakovaní záchvatů. Pacienta, jenž vykazuje typické symptomy těžkého migrenózního záchvatu poprvé v životě, je nutno vždy řádně vyšetřit nejen klinicky neurologicky, ale provést i další pomocná vyšetření, především CT mozku (k vyloučení subarachnoidálního krvácení – SAK). Lehčí průběh SAK může imitovat záchvat migrény! Vždy je nutné vyšetřit krevní tlak, bolesti hlavy při neléčené hypertenzi bývají často zaměňovány za migrénu, protože mohou vykazovat některé podobné symptomy. Zde hrozí i nebezpečí akutního podání triptanů, které způsobují vazokonstrikci a při hypertenzi jsou kontraindikovány.

Při stanovování diagnózy vždy provádíme oftalmologické vyšetření, včetně vyšetření očního pozadí a nitroočního tlaku.

CAVE: Akutní glaukomový záchvat může imitovat záchvat migrény!

Dif. dg a varovné známky svědčící pro možnost sekundární bolesti hlavy:

- První nebo nejhorší bolest hlavy, jakou kdy pacient v životě zažil
- Nově vzniklá bolest hlavy po 50. roce života
- Zvyšování frekvence a tíže již známých bolestí hlavy
- Chronická denní bolest hlavy nereagující na léčbu
- Bolest vyskytující se opakovaně na stále stejné polovině hlavy
- Bolest vzniklá po traumatu hlavy
- Bolest spojená s celkovými příznaky (horečka, ztuhnutí šíje, vyrážka)
- Bolest hlavy spojená s epileptickým záchvatem
- Bolest hlavy provázená atypickou aurou
- Bolest hlavy spojená s fokálními neurologickými příznaky – typicky u CMP a tumorů
- Nově vzniklá bolest hlavy u imunodeficientního či onkologického pacienta
- Bolest hlavy vzniklá po námaze, nadměrné zátěži nebo po změně polohy těla

Chronická migréna

Chronická migréna je bolest hlavy splňující dg kritéria pro migrénu bez aury a vyskytující se 15 a více dnů za měsíc, po dobu minimálně 3 měsíců jdoucích po sobě.

Typicky začíná ve 3.–4. deceniu a vyskytuje se převážně u žen. Vyvíjí se z běžné episodické migrény, zvláště je-li nesprávně léčena. Plíživě dochází ke změně charakteru záchvatů, především charakteru bolesti, jež přestává být tepavá a stává se tupou, tlakovou a difúzní. Mizí tak typická hemikranie a bolest připomíná spíše tenzní cefaleu. Doprovodné příznaky bolesti (nauzea, vomitus, hypersenzitivita na zevní podněty) se postupně zmírňují a dokonce mohou i vymizet. Na pozadí těchto bolestí hlavy se vyskytují občasné typické migrenózní záchvaty silné intenzity.

V případě chronické migrény je vždy indikována profylaktická léčba, jež patří do rukou neurologa. Součástí této léčby musí být i nefarmakologická opatření (změna životního stylu apod.).

Léčba

1. Léčba akutního záchvatu

2. Léčba preventivní

Ad 1. Léčba akutního záchvatu:

- Nekombinovaná analgetika – ASA 800 mg nebo paracetamol 1000 mg p.o.
- Kombinovaná analgetika – podávat jen sporadicky, při počtu tbl 15 a více/měsíc hrozí riziko vzniku lékové navozené bolesti hlavy (MOH). Jde již o sekundární bolest hlavy, která je velmi obtížně léčitelná
- Nesteroidní antirevmatika – ibuprofen, nimesulid, indometacin supp.
- Triptany
 - specifická antimigrenika (nejedná se o analgetika, nelze podat u jiných typů bolestí hlavy!)
 - selektivní agonisté serotoninových 5-HT_{1B/1D} receptorů způsobující vazokonstrikci dilatovaných subdurálních cerebrálních tepen a současně blokují vyplavování vazoaktivních peptidů (CGRP, substance P a neurokininu A), tím inhibují vznik perivaskulárního neurogenního zánětu; dokážou zastavit i rozvinutý záchvat migrény (tbl., nasální spray, injekce s.c.)
 - přestože triptany dosud představují „zlatý standard“ v léčbě migrény, jejich užití představuje i řadu úskalí...
 - časté nadužívání a vznik závislosti – při užívání 10 a více dnů/měsíc hrozí bolest hlavy z nadužívání
 - s ohledem na jejich vazokonstrikční efekt jsou přísně kontraindikovány u pacientů s ICHS, při středně těžké a těžké hypertenzní chorobě, stavu po IM a CMP, včetně transientní ischemické ataky

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

– Gepanty

- antagonisté CGRP (calcitonine gene related peptide), který hraje klíčovou roli při vzniku migrenosního záchvatu
- působí přímo v CNS, při samém vzniku migrenosního záchvatu a lze je tedy užít i u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním
- prvním gepantem, který je již registrován v ČR je rimegepant (Vydura, perorální lyofilizát 75 mg), jehož výhodou je rychlý nástup účinku – dobře se rozpouští v ústech a je možno jej užít i u hypertoniků a kardiaků
- rimegepant zatím není hrazen zdravotními pojišťovnami a jeho preskripce není omezena

Ad 2. Léčba profylaktická

Cílem profylaktické léčby je snížení frekvence, intenzity a doby trvání záchvatů migrény. Správně zvolenou profylaxi snížíme i spotřebu akutních, symptomatických léků a předejdeme tak vzniku medikamentosně navozené bolesti hlavy či chronické migrény.

Indikace nasazení preventivní léčby:

- pacient má 4 a více záchvatů migrény za kalendářní měsíc
- pacient má výrazné vedlejší účinky léčby akutního záchvatu, resp. intoleranci léčiv, event. jsou tyto léky přímo kontraindikovány

Nasazení profylaktické léčby patří již do rukou neurologa. V krátkosti lze shrnout, že začínáme většinou léčbou nespecifickou – tedy antiepileptiky, betablokátory, blokátory kalciových kanálů či antidepresivy. Z antidepresiv jsou však indikovány pouze amitriptylin a venlafaxin. Hojně používaná antidepresiva typu SSRI neprokázala účinnost v preventivní léčbě migrény.

Nově máme k dispozici i preventivní léčbu specifickou – tedy léčiva, která působí specificky přímo v CNS

a blokují účinnost již zmiňovaného CGRP. Jedná se o monoklonální protilátky buď s vazbou na receptor CGRP či přímo na vlastní peptid. Aktuálně jsou v ČR k dispozici tři anti-CGRP protilátky: erenumab, fremanezumab a galcanezumab. Všechny mají díky své vysoké specifitě minimum nežádoucích účinků a významný efekt na snížení počtu i intenzity záchvatů. Mají dlouhý biologický poločas, který umožňuje podávání jedenkrát měsíčně. Aplikace těchto léčiv je parenterální, podkožní. Vzhledem k jejich poměrně vysoké ceně, je jejich preskripce a plná úhrada ze zdravotního pojištění vyhrazena pro specializovaná centra bolestí hlavy. Před nasazením těchto léčiv musí být prokázána neúčinnost minimálně 2 medikamentů z výše uvedené nespécifické léčby.

Nově máme v preventivní léčbě k dispozici i možnost nasazení rimegepantu p.o. obden. Výhodou pro pacienty bude určitě možnost perorálního podání a velmi dobré tolerability. Rovněž výskyt nežádoucích účinků v provedených studiích byl velmi nízký.

Závěr

Migréna je častým záchvatovitým neurologickým onemocněním postihujícím ženy i muže v produktivním věku. Jen v ČR se odhaduje počet migreniků na 1 milion. Při diagnostice migrény je třeba vycházet ze znalostí diagnostických kritérií a především vyloučit sekundární bolest hlavy. Kauzální léčba migrény sice neexistuje, ale máme k dispozici řadu velmi účinných léků nejen ke zvládnutí akutního záchvatu, ale i k preventivní terapii.

Literatura

- Nežádál T.: Migréna – současné možnosti terapie. Bolest, ročník 23, 2020, číslo 1, str. 12–20
 Štětkářová I., Medová E.: Primární bolesti hlavy, kapitola z Moderní farmakoterapie v neurologii, str. 169-181, Maxdorf 2021, 3. rozšířené vydání

Nízká hladina vitamínu D u dárců krevní plazmy



MUDr. Marek Drab¹

MUDr. Jiří Wallenfels²,

MUDr. Lenka Wallenfels Alferyová¹,

MUDr. Martina Šafářová¹

¹EUROPLASMA s.r.o., Praha

²Fakultní nemocnice Bulovka, Praha

Syntéza vitamínu D v kůži

Vitamin D představuje označení pro ergokalciferol (vitamin D₂) a cholekalciferol (vitamin D₃), které se přeměňují působením UV-B záření a termickou izomerací z příslušných previtaminů ergosterolu a 7-dehydrocholesterolu¹. Vitamin D₃ je syntetizován v kůži ze 7-dehydrocholesterolu po expozici UV-B záření za vzniku previtaminu D₃ v horních vrstvách kůže, který následně tepelně izomerizuje na vitamin D₃ ve spodních vrstvách kůže. Během expozice UV-B záření dochází zároveň k regulaci syntézy vitamínu D₃ v kůži. Previtamin D₃ a vitamin D₃ jsou fotodegradovány na biologicky inertní izomery po působení UV-B záření. Tato regulace syntézy zabraňuje toxicitě vitamínu D při dlouhodobé expozici UV-B záření². Během letních měsíců nebo po vystavení se umělému UV-B záření může být syntéza vitamínu D₃ v kůži hlavním zdrojem vitamínu D. S narůstající zeměpisnou šířkou však klesají kvantitativní i kvalitativní vlastnosti slunečního záření. Při nedostatečné expozici UV-B záření je nezbytný příjem vitamínu D v potravě³. Expozice slunečnímu záření během celého roka představuje v průměru denní produkci vitamínu D 6–7 µg, s vyššími hodnotami během léta a poklesem téměř k nule v zimě⁴.

Třicetiminutová denní expozice paží a tváře slunečnímu záření bez opalovacího krému je považován za optimální pro denní potřebu vitamínu D⁵. Kromě zeměpisné šířky a ročního období mají vliv na syntézu vitamínu D v kůži také ozonová vrstva nebo oblačnost, která může snížit intenzitu UV-B záření až o 99%. Důležitým faktorem je také časová expozice UV-B záření, opalovací krémy a oblečení, které ovlivňují kožní syntézu vitamínu D⁶. Jedinci s nižší sérovou koncentrací 25(OH)D rychleji syntetizují vitamin D v kůži po expozici UV-B záření ve srovnání s jedinci se vstupně vyšší koncentrací 25(OH)D v séru⁷. Kožní syntéza vitamínu D je intenzivnější u lidí se světlou pokožkou ve

srovnání s tmavou pokožkou z důvodu vyššího obsahu melaninu⁸.

Metabolismus vitamínu D

Vitamin D je z potravy vstřebáván v celém tenkém střevě, hlavně v distální části. Účinnost střevní absorpce kolísá v rozmezí 55 %–99 %, bez rozdílu mezi vitamínem D₂ a D₃^{9,10,11}. Vzhledem k vlastnostem vitamínu D (rozpuštěnost v tucích) je střevní absorpce účinnější v přítomnosti tuků v potravě a žlučových solí ve střevním lumen¹². Vitamin D absorbovaný přes střevní stěnu je inkorporován do chylomikronů, které se lymfatickým systémem dostávají do systémového oběhu¹³. Nelze vyloučit možný přenos vitamínu D z chylomikronů na vitamin D vázající protein do zásobní tkáně nebo jater. Po uvolnění vitamínu D v játrech dochází k 25-hydroxylaci za vzniku 25(OH)D, který je v 85–90 % po vazbě na vitamin D vázající protein transportován do ledvin. V 10–15 % je 25(OH)D transportován ve vazbě na albumin a v méně než 1 % ve volné frakci^{14,15,16,17}. V ledvinách, ale též v menší míře v kostních buňkách, příštítných tělískách a placentě, je 25(OH)D pomocí 1alfa-hydroxylázy hydroxylován na 1,25(OH)₂D. Výsledný produkt je transportován krví opět ve vazbě na vitamin D vázající protein nebo albumin do cílových tkání (kostí, střeva, ledvin, slinivky, mozku či kůže)^{15,18,19,20,21}. Dlouhodobé úložiště vitamínu D představují tuková tkáň, svaly a játra²². Existují dvě hlavní metabolické cesty degradace vitamínu D, přes C23 laktonovou dráhu a C24 oxidační dráhu. Většina metabolitů degradačních drah se vylučuje do žluče a následně do stolice. V důsledku zpětného renálního vychytávání je exkrece metabolitů vitamínu D do moči nízká^{15,23}.

Laboratorní diagnostika

Sérová koncentrace 25(OH)D představuje celkový vitamin D, jak po expozici UV-B záření (kožní syntéza), tak z potravinových zdrojů.

Představuje proto vhodný biomarker příjmu vitamínu D u lidí s nízkou expozicí UV-B záření. Zatím co poločas eliminace 25(OH)D je přibližně 13–15 dní v důsledku silné afinity k vitamínu D vázajícímu proteinu, poločas eliminace 1,25(OH)₂D je v řádu několika hodin^{18,24,25}. Koncentrace 25(OH)D v séru je přibližně 1000x vyšší než koncentrace 1,25(OH)₂D²⁶. Zvýšení perorálního příjmu vitamínu D zvyšuje sérovou koncentraci 25(OH)D až do fáze plató (po přibližně 6 týdnech), což představuje rovnováhu mezi produkcí a degradací 25(OH)D^{27,28}. Byl zaznamenán lineární vztah mezi příjmem vitamínu D a koncentrací 25(OH)D v séru do celkového příjmu vitamínu D 35 µg/den²⁹, resp. 50 µg/den³⁰. Za zlatý standard v laboratorní diagnostice 25(OH)

D je považována kapalinová chromatografie – tandemová hmotnostní spektrometrie a vysoce účinná kapalinová chromatografie^{31,32}. V odborné společnosti panuje neshoda ve stanovení hladiny deficitu vitamínu D. Část odborné společnosti považuje za deficit vitamínu D sérovou koncentraci 25(OH)D již pod 75 nmol/L (30 ng/ml)³³. Hodnoty pod 30 nmol/l (12 ng/ml) jsou považovány za závažný deficit vitamínu D³⁴. Například endokrinologická společnost a německá společnost pro nutriční péči považuje sérovou hodnotu 50 nmol/l 25(OH)D za hraniční pro zdravé kosti dospělých^{35,36}. Je známý inverzní vztah mezi BMI (body mass index) a koncentrací 25(OH)D v séru. Mechanismy tohoto vztahu zatím nejsou známy. U obézních pravděpodobně dochází ke snížené syntéze vitamínu D v kůži^{25,37}.

Volná sérová koncentrace 25(OH)D představuje frakci séra 25(OH)D, která cirkuluje bez vazby na vitamín D vázající protein nebo albumin. Tato frakce představuje méně než 1 % celkového 25(OH)D v těle. Předpokládá se, že by mohla být potenciálním markerem stavu vitamínu D v těle, protože je snadno dostupná pro cílové buňky^{15,38,39}.

Nedostatek a nadbytek vitamínu D

Klinicky se nedostatek vitamínu D projevuje u dětí rachitidou a u dospělých osteomalácií. Obě jednotky jsou způsobené zhoršenou mineralizací kostí v důsledku neefektivní absorpce vápníku a fosforu z potravy při zvýšené koncentraci parathormonu v séru⁴⁰.

Rachitida je charakterizovaná triádou skeletálních změn (deformace, kraniotabes, růstová retardace), radiologických změn (rozšíření metafyzárních plotének, známky snížené mineralizace kostí, deformity) a zvýšením sérové alkalické kostní fosfatázy⁴¹. Osteomalacie představuje zvýšenou kostní resorpci, potlačení nové kostní mineralizace při často normální sérové koncentraci vápníku⁴². Protrahovaný nedostatek vitamínu D může vést k nízké minerální hustotě kostí až do stadia osteoporózy se zvýšeným rizikem zlomenin kostí⁴³. Vysoká koncentrace 25(OH)D v séru (nad 220 nmol/l) může vést k hyperkalcémii s možnou kalcifikací měkkých tkání a rizikem poškození nejen ledvin, ale i kardiovaskulárního systému²⁷. Při zkoumání akceptovatelných maximálních dávek příjmu vitamínu D se braly do úvahy údaje o možných asociacích mezi příjmem vitamínu D, sérovou koncentrací 25(OH)D a dlouhodobých nepříznivých zdravotních důsledcích. Aktuálně nejsou známy studie prokazující souvislost mezi hladinou příjmu vitamínu D a zvýšeným rizikem zdravotních komplikací²⁴.

Potravinové zdroje

Vitamíny D2 a D3 jsou vitamíny rozpustné v tucích. Hlavní potravinové zdroje vitamínu D3 představují živočišné potraviny (tučné ryby, vnitřnosti, maso, masové výrobky a vaječný žloutek)^{44,45}. Obsah vitamínu D ve vaječném žloutku a masových výrobcích závisí kromě jiného na obsahu vitamínu D v krmivě, resp. obsahu tuku v masovém výrobku a geografické oblasti chovných zvířat^{46,47,48}. Některé houby jsou přirozeným zdrojem vitamínu D2 přeměnou previtamínu D2 působením UV-B záření

v závislosti na jeho intenzitě a době expozice⁴⁹. Dalšími zdroji vitamínu D jsou potraviny obohacené o vitamín D. Nejčastěji se jedná o mléko, margariny, máslo nebo snídaněvé cereálie, do kterých se dle evropské regulace 1925/2006 může přidávat cholekalciferol a ergokalciferol.

Průměrný příjem vitamínu D v evropské populaci se liší dle pohlaví, věku a stravovacích návyků. Srovnání mezi jednotlivými evropskými zeměmi je složité pro různou metodiku hodnocení stravování, věkové klasifikace a nejednotnost ve složení potravin použitých pro odhad příjmu živin²⁴. Přibližně 40 % obyvatel Evropy má deficit vitamínu D a 13 % obyvatel závažný deficit vitamínu D⁵⁰. Na základě výsledků studií ze 14 evropských zemí na dospělé populaci byl průměrný příjem vitamínu D z potravin 1,1–8,2 µg/den²⁴.

Dospělé populaci se světlou pokožkou při nedostatečné expozici slunečnímu záření, lidem s tmavou pokožkou a ženám ve věku 50–70 let se doporučuje užívat jako doplněk 10 µg vitamínu D denně. Lidem starším 70 let se doporučuje denní příjem 20–25 µg vitamínu D k dosažení sérové koncentrace 50 nmol/l 25(OH)D⁵¹.

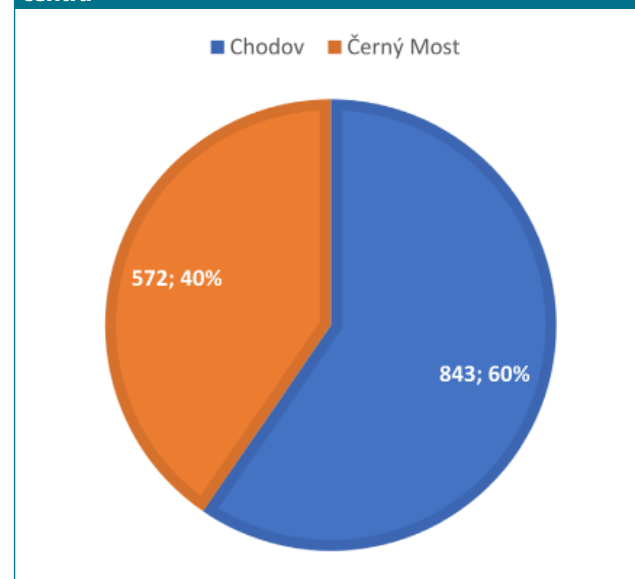
Metodika studie

Cílem studie bylo stanovení sérové koncentrace 25(OH)D u dárců plazmy v korelaci s perorální suplementací vitamínu D a dietními zvyklostmi. V dárcovském centru Europlasma s.r.o. na pobočkách Černý Most a Chodov byla nabízená dárcům plazmy možnost stanovení koncentrace 25(OH)D v séru. Studie probíhala od začátku března 2022 do konce dubna 2022. Součástí studie bylo kromě stanovení hladiny sérové koncentrace 25(OH)D vyplnění dotazníku týkajícího se dietních zvyklostí dárců, perorální tabletové suplementace vitamínu D, pobytu u moře, základní osobní a farmakologické anamnézy.

Výsledky studie

Studie se zúčastnilo 1385 dárců plazmy. Rozložení dárců mezi pobočky dárcovského centra ukazuje graf č. 1.

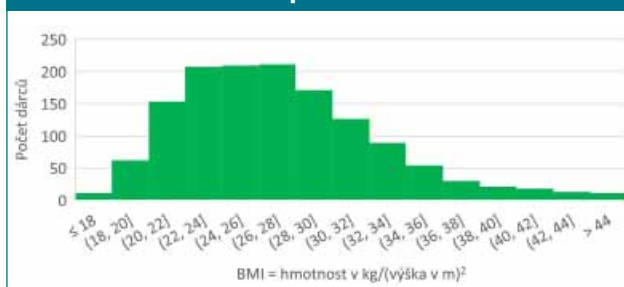
Graf č. 1: rozložení dárců mezi pobočky dárcovského centra



Bylo dosaženo stejného procentuálního rozložení dárců podle pohlaví (muži vs. ženy, 698 vs. 688). Průměrný věk dárců byl 38,3 let.

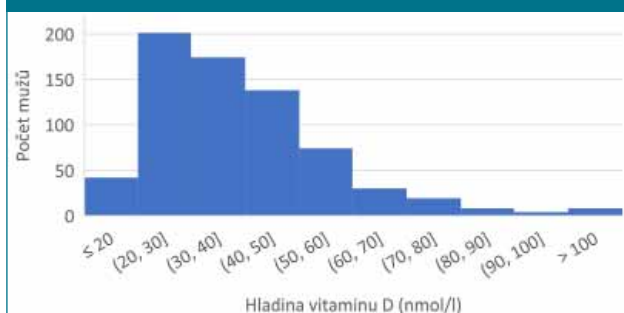
Hodnota BMI vyjadřující vztah mezi tělesnou hmotností a výškou dárců je zobrazena v grafu č. 2. Většina dárců trpí nadváhou, průměrný BMI u mužů byl 27,6 vs. 26,7 u žen.

Graf č. 2: rozložení dárců podle BMI

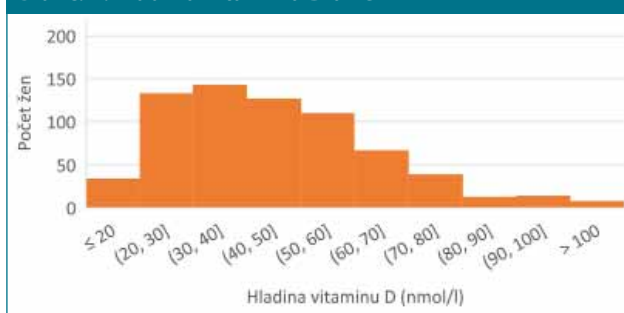


Průměrné hladiny koncentrace 25(OH)D v séru u dárců obou pohlaví byly pod 50 nmol/l, což představuje deficit (ženy: 45,5 nmol/l vs. muži: 39,6 nmol/l). Závažný deficit vitamínu D mělo přibližně 29,6 % dárců. Dárci s vyšší hodnotou BMI měli nižší hladiny 25(OH)D v séru.

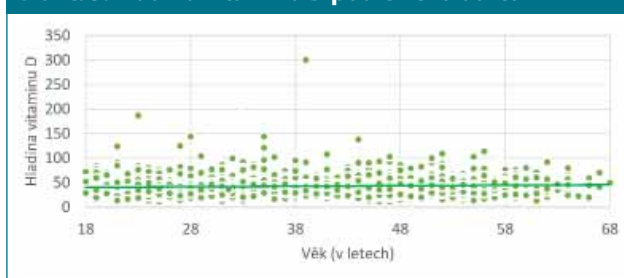
Graf č. 3: hladina vitamínu D u mužů



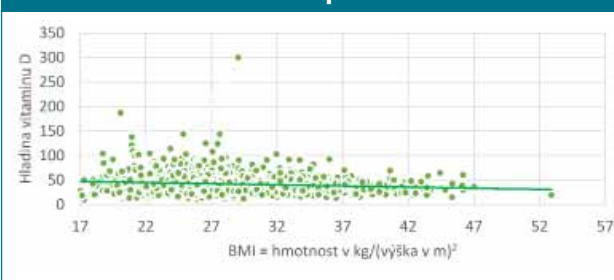
Graf č. 4: hladina vitamínu D u žen



Graf č. 5: hladina vitamínu D podle věku dárců

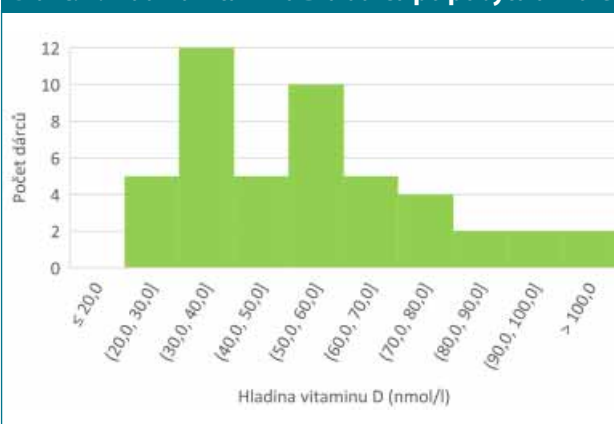


Graf č. 6: hladina vitamínu D podle BMI dárců

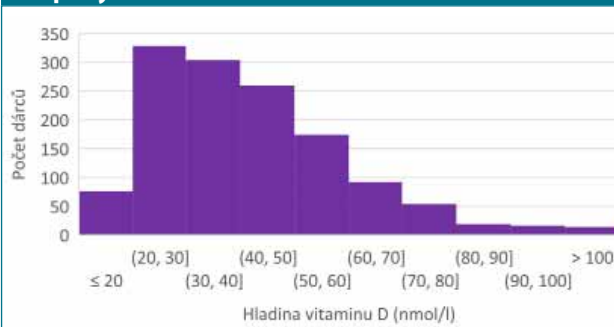


Dárci, kteří absolvovali pobyt u moře za posledních 6 měsíců před odběrem krve, dosáhli průměrnou sérovou hladinu 25(OH)D nad 50 nmol/l. U 5 dárců i po pobytu u moře s předpokladem vyšší expozice UV-B záření byl prokázán závažný deficit vitamínu D.

Graf č. 7: hladina vitamínu D u dárců po pobytu u moře

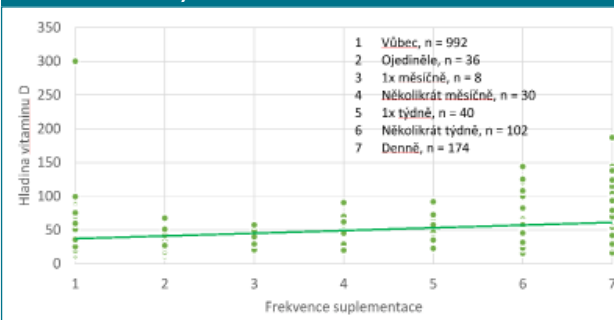


Graf č. 8: hladina vitamínu D u dárců, kteří neabsolvovali pobyt u moře



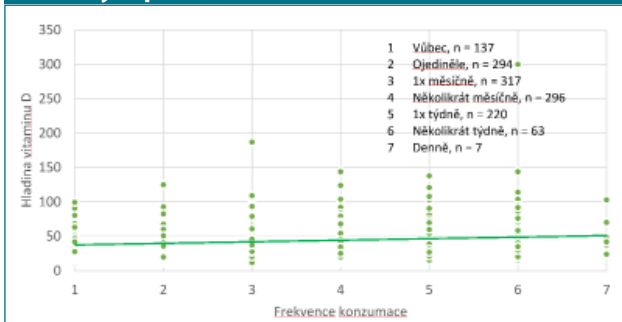
Dle výsledků představuje hraničně doporučující interval užívání tabletové suplementace vitamínu D v jarním období alespoň několikrát měsíčně s přihlednutím k stravovacím návykům.

Graf č. 9: hladina vitamínu D podle perorální suplementace vitamínu D, n = 1382

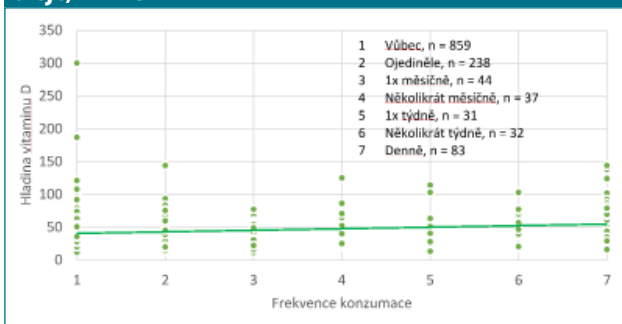


Dotazníkovým šetřením byl zjišťován vliv konzumace ryb, mořských plodů, rybiho oleje, hub, mléka a mléčných produktů, vajec, sádla, slaniny a jater na sérovou hladinu vitamínu D u dárců. Konzumace ryb, mořských plodů a rybiho oleje byla spojená s vyššími sérologickými hladinami 25(OH)D, podobně jako pravidelná konzumace mléka, mléčných výrobků a hlavně vajec. Konzumenti sádla, slaniny a jater měli nižší hladiny 25(OH)D. U konzumentů hub nebyla prokázána vyšší sérologická hladina 25(OH)D.

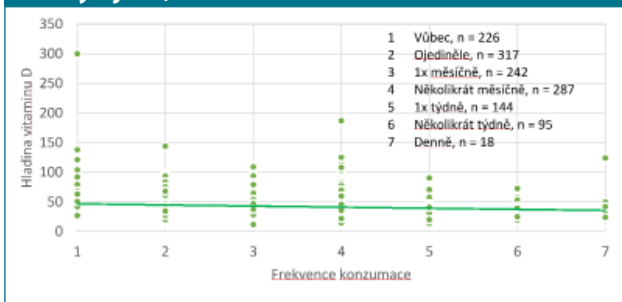
Graf č. 10: hladina vitamínu D podle konzumace ryb a mořských plodů, n = 1 334



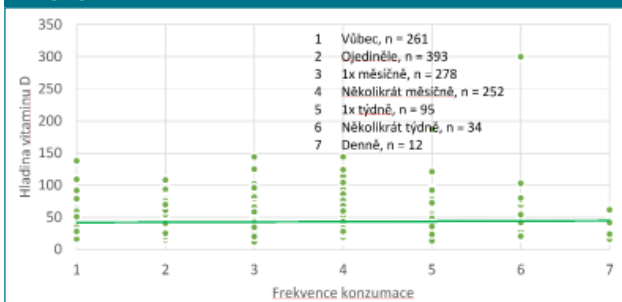
Graf č. 11: hladina vitamínu D podle konzumace rybiho oleje, n = 1 324



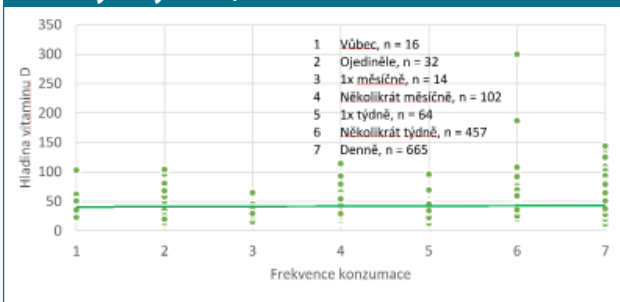
Graf č. 12: hladina vitamínu D podle konzumace sádla, slaniny a jater, n = 1 329



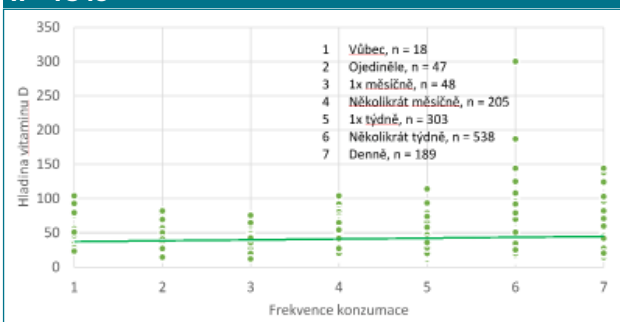
Graf č. 13: hladina vitamínu D podle konzumace hub, n = 1 325



Graf č. 14: hladina vitamínu D podle konzumace mléka a mléčných výrobků, n = 1 350



Graf č. 15: hladina vitamínu D podle konzumace vajec, n = 1 348



Závěr

Sérovou koncentraci 25(OH)D, která představuje množství vitamínu D získaného kožní syntézou a z potravy, lze použít jako biomarker. Hodnota sérové koncentrace 25(OH)D 50 nmol/l je považovaná za hraniční z hlediska stanovení dostatečného příjmu vitamínu D.

Jsou potřebné další studie ke stanovení hraničních hodnot koncentrace 25(OH)D v séru a další výzkum biomarkerů vitamínu D v lidském těle. Výsledkem stanovení sérové koncentrace 25(OH)D v jarním období u dárců plazmy byly hodnoty pod optimální hranici normy. Z celkového počtu zúčastněných dárců téměř třetina vykazovala sérologicky závažný deficit vitamínu D. Během období s nižší intenzitou UV-B záření je vhodná substituce vitamínu D v dávce 10 µg (400 IU) denně. Výsledky dotazníkového šetření v korelaci s hladinami 25(OH)D v séru dárců poukazují na pozitivní stravovací návyky. Objektivita výsledků dotazníků je předmětem diskuse.

Literatura k dispozici u autora

Kombinace vildagliptinu s metforminem v léčbě DM 2. typu.



prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Geriatrická interní klinika 2. LF UK a FN Motol Praha

Úvod

Diabetes mellitus (DM) je soubor nemocí definovaných přítomností hyperglykémie. Z hlediska etiopatogenese se jedná o soubor velmi odlišných onemocnění. Cílem terapie DM je snížení mortality a morbidit (prevence pozdních komplikací při minimalizaci nežádoucích účinků terapie). Základní podmínkou dosažení cíle je snížení hyperglykémie, základního to příznaku diabetu, k hodnotám zdravých osob, tedy nejen dosažení asymptomatického stavu. Antidiabetika jsou léčiva určená primárně ke snížení glykémie. Tohoto cíle je dosaženo různým mechanismem účinku.

Současná ko-ncepce léčby DM vychází z patofyziologických poznatků, přičemž jsou v podstatě přípustné různé individuální variace terapie (nepřekračující kontraindikace), pokud je dosaženo cíle – bezpečného zlepšení kompenzace. Z tohoto pohledu je třeba posuzovat využití jednotlivých terapeutických různých kombinací antidiabetik.

Úspěch léčby je odvozen od dvou základních podmínek – spolupráce pacienta při dodržování základních doporučení pro životosprávu (dieta, pohyb) a edukace pacienta (nemocný musí být podrobně informován o všech důležitých principech léčby, životosprávy, prevenci komplikací a selfmonitoringu glykemií). Tyto podmínky jsou neopominutelné.

U nemocných s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je základem terapie perorálními antidiabetiky (PAD). Stále platí, že základní intervencí (po edukaci, životosprávě, pohybu) je metformin. Protože DM2T je progresivně se zhoršující onemocnění, je třeba vždy po individuálním časovém úseku intenzifikace terapie. Mezi nejosvědčenější a nejbezpečnější skupiny antidiabetik druhé volby řadíme gliptiny, z nichž je nejředepisovanější vildagliptin. Jeho ideální pozici stvrzují i velmi dobré výsledky fixní kombinace s metforminem.

Inkretiny

Inkretiny jsou nazývány hormony, které jsou secernované střevními buňkami. Jejich sekrece stoupá zejména

po jídle. Jsou to polypeptidy, jejich plazmatický poločas je velmi krátký (27 minut). Obvykle jsou mezi ně řazeny glucagon-like peptid 1 (GLP 1) a glucose-dependent insulinotropic polypeptid/gastric inhibitory polypeptid (GIP). Hlavními mechanismy, kterými inkretiny ovlivňují homeostázu glukózy, jsou ovlivnění sekrece inzulinu závislé na glykémii, postprandiální suprese sekrece glukagonu a ovlivnění evakuace žaludku. Pro terapeutické využití se zatím zdá být perspektivnější GLP 1.

Za bazálních podmínek je koncentrace GLP 1 v krvi relativně nízká, prudce roste po požití potravy, vzestup hladiny je zprostředkován neuroendokrinně a současně přímým stimulačním účinkem potravy na buňky střevní sliznice⁴.

GLP 1 zpomaluje vyprazdňování žaludku, zvyšuje citlivost B buněk k sekrečním podnětům, zvyšuje zejména první fázi inzulinové sekrece, snižuje sekreci glukagonu a proto snižuje výdej glukózy hepatocyty. Byl prokázán příznivý efekt na proliferaci a diferenciaci B buněk, snižuje jejich apoptózu, urychluje diferenciaci a dozrávání, zvětšuje celkový objem ostrůvků. GLP 1 také snižuje chuť k jídlu. Ovlivňuje významněji postprandiální glykémii než glykémii nalačno (přehledně cit. 29). Nevýhodou z hlediska jeho terapeutického užití je velmi krátký poločas účinku (2–7 minut), je degradován ubikvitárně přítomným enzymem s názvem dipeptidyl peptidáza IV (DPP 4; podrobně viz dále)⁵.

Účinek na sekreci inzulinu je tzv. glukózo-dependentní. To znamená, že se neprojevuje při normální nebo snížené glykémii, taktéž ustává při poklesu postprandiální glykémie na normální hodnotu. Účinek GLP 1 je zprostředkován receptory, jejich aktivace zvyšuje intracelulární obsah cAMP. U pacientů s diabetem 2. typu je typicky koncentrace GLP 1 snižena, nicméně jeho účinek je zachován⁶. Porucha nepředchází vznik diabetu, je tedy sekundární.

Jedna z možností, jak využít efektu GLP 1 je aplikovat přímé agonisty receptoru pro GLP 1 (první exenatid, nyní mnoho dalších). Tato možnost je již široce klinicky využívána⁷⁻⁹.

DPP 4 je aminopeptidáza, která odštěpuje dvě N – terminální aminokyseliny bioaktivních peptidů (štěpí vazbu, ve které musí být alanin nebo prolin). Je shodná s T lymfocytárním membránovým proteinem CD 26. DPP 4 a je přítomna v celé řadě tkání (ledviny, játra, plíce, střevo, lymfocyty, kapilární endotelie¹⁰). Extracelulární doména DPP 4 může být odštěpena a při zachování enzymatické aktivity cirkuluje v intravasálním prostoru. Přirozeným substrátem pro DPP 4 jsou chemokiny, cytokiny, endorfiny, hormony (GLP 1, gastrointestinální peptid /GIP/, vasoaktivní intestinál-

ni peptid)/VIP/, somatostatin, neuropeptid Y /NPY/). Všechny tyto působky (s výjimkou inkretinů) však mají i jiné cesty katabolizmu. Proto je možno inhibicí DPP 4 zvýšit plazmatickou koncentraci GLP 1 na dvojnásobek až trojnásobek fyziologických hodnot. Látky, které mohou zablockovat aktivní místo enzymu DPP 4, se nazývají inhibitory DPP 4, zkráceně gliptiny¹¹.

Mechanismus účinků inhibitorů DPP 4

Gliptiny, inhibitory DPP 4, vedou k reversibilní kompetitivní inhibici aktivního místa DPP 4. Vlastní účinek gliptinů (inhibitorů DPP 4) tedy spočívá v prodloužení biologického poločasu GLP 1, protože inhibují jeho degradaci. GLP 1 zvyšuje sekreci inzulínu a snižuje sekreci glukagonu. Akutním efektem gliptinů je tedy snížení glykémie zprostředkované zvýšením sekrece inzulínu, tedy **vlastním nejdůležitějším efektem gliptinů je změna sekrece inzulínu** (a glukagonu, jak uvedeno dále). Prokazatelný je vliv nejen na glykémii nalačno, ale také na výšku postprandiální glykémie. Dalším významným účinkem gliptinů je jejich schopnost znovu nastavit normální citlivost B buněk ostrůvků, a tak obnovit první fázi inzulínové sekrece.

Z klinického hlediska je důležité, že snížení glykémie po gliptinech je důsledkem nejen ovlivnění sekrece inzulínu, ale také přímým důsledkem snížení sekrece glukagonu, pokles glukagonémie pak vede ke snížení produkce glukózy v játrech. Bylo prokázáno, že právě snížení sekrece glukagonu se podílí významně na snížení postprandiální exkurze glykémie⁶.

DPP 4 je členem celé rodiny aminopeptidáz, které mají významné fyziologické funkce. Při vývoji farmak je proto třeba velmi pečlivě sřežit inhibiční selektivitu pouze vůči DPP 4.

Farmakologické vlastnosti vildagliptinu¹²

Vildagliptin je selektivní pro DPP 4 (inhibuje aktivitu DPP 8 a DPP 9 při koncentraci 32–250× vyšší, než je terapeutická). Vazba na DPP 4 je kovalentní, což je rozdíl proti sitagliptinu. Klinický význam tohoto rozdílu není jasný.

Po perorálním podání nalačno je vildagliptin rychle absorbován a koncentrace v plazmě dosahuje vrcholu za 1,7 hodiny. Absolutní biologická dostupnost je 85 %. Vazba vildagliptinu na proteiny plazmy je nízká (9,3 %).

Vildagliptin není metabolizován enzymy CYP 450 v jakémkoli kvantifikovatelném rozsahu. Po perorálním podání je přibližně 85% vyloučeno do moči a 15 % dávky je vylučováno ve stolici, renální exkrece je vyloučeno 23 % dávky vildagliptinu v nezměněné formě. Eliminační poločas po perorálním podání je 3 hodiny.

Podle farmakokinetických studií není zapotřebí úprava dávky ve vztahu k BMI, ani k pohlaví. U zdravých starších jedinců (nad 70 roků) je celková expozice vildagliptinu (100 mg jednou denně) zvýšena o 32 %, s 18% zvýšením vrcholové koncentrace v plazmě, ve srovnání s mladými zdravými jedinci (18–40 roků). Tyto změny však nejsou považovány za klinicky významné. Inhibice DPP-4 vildagliptinem není ovlivněna věkem.

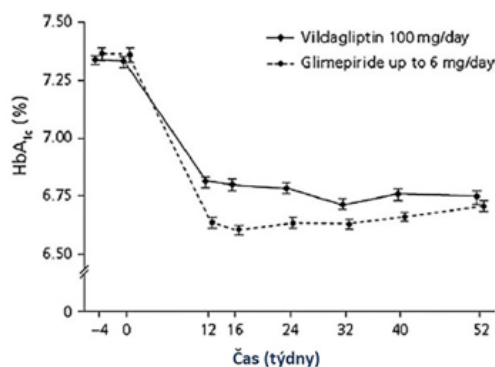
Klinický účinek vildagliptinu

První metaanalýza, která byla uveřejněna v r. 2007, byla provedena pro celou skupinu gliptinů dohromady. Průměrné zlepšení glykovaného hemoglobinu bylo podle této práce o 0,74 %, a gliptiny byly noninferioritní (neměly nižší účinnost) ve srovnání s ostatními perorálními antidiabetiky¹³. Přímé porovnání s glimepiridem prokázalo noninferioritu vildagliptinu (obr. 1).

V roce 2008 byla uveřejněna metaanalýza randomizovaných, prospektivních, placebem kontrolovaných, dvojitě zaslepených klinických studií se sitagliptinem a vildagliptinem¹⁴. V této metaanalýze byly hodnoceny

Obrázek č. 1

Vildagliptin proti glimepiridu



Průběh glykovaného hemoglobinu porovnávací účinek vildagliptinu s glimepiridem. Je zřetelný rychlejší nástup účinku sulfonyley, který ovšem ustupuje, na konci sledování není statisticky významný rozdíl mezi intervencemi. Podle: Ferrannini, E. et al.: Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. Diabetes, Obesity and Metabolism, 11, 2009, 157–166.

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

pouze randomizované studie, výsledky jsou filtrovány i z hlediska homogenity. Byl podrobně analyzován možný vliv bias na výsledek. Terapie vildagliptinem vedla ke zlepšení glykovaného hemoglobinu o 0,6 % (95% CI -0,8 až -0,4, $p = 0,00001$) proti placebo. V této metaanalýze je také provedena analýza studií, v nichž byl gliptin přidán ke stávající léčbě antidiabetickým lékem. Aditivní efekt byl zaznamenán jako statisticky významný, pro vildagliptin je vyjádřen poklesem glykovaného hemoglobinu o 0,7 % (95% CI -0,9 až -0,4, $p = 0,00001$).

Z klinického hlediska je pro potenciál dosažení maximálního účinku podstatné snížení rizika hypoglykémie (gliptiny mají tzv. glukózo-dependentní účinek). Ve výše uvedené metaanalýze¹⁴ bylo shledáno, že riziko hypoglykémie se neliší od placeba.

Kardiovaskulární bezpečnost vildagliptinu

S gliptiny byly provedeny studie hodnotící jejich kardiovaskulární bezpečnost. Zjednodušeně lze uzavřít, že v porovnání s běžnou, doposud užívanou léčbou, jsou gliptiny léčivými látkami, které nezvyšují kardiovaskulární riziko. Jednoznačně tento závěr platí pro sitagliptin, linagliptin a alogliptin¹⁵⁻¹⁷. Zvýšené riziko hospitalizací pro srdeční selhání nalezené pro saxagliptin je velmi obtížně interpretovatelné, může se stejně tak jednat o artefakt jako o důsledek odlišných vlastností molekuly¹⁸. Pro vildagliptin byla publikována analýza databáze, která taktéž ukazuje neutrální vliv na kardiovaskulární riziko¹⁹.

Pro gliptiny obecně a vildagliptin speciálně lze tedy uzavřít, že jsou to antidiabetika z hlediska kardiovaskulárního bezpečná.

Vliv na progresi diabetu

Od výsledků experimentálních prací na animálních modelech byla postulována hypotéza, že GLP-1 může zpomalovat diabetu 2. typu vlastní progresivní úbytek sekrece endogenního inzulínu. V humánní medicíně přesvědčivé (resp. klinicky relevantní) průkazy nebyly po dlouho dobu přineseny. Nové informace přinesla studie VERIFY²⁰, která porovnávala kombinovanou a sekvenční léčbu metforminem a vildagliptinem v časně léčbě diabetu 2. typu. Ukázala, že iniciální nasazení kombinace metforminu s tímto inhibitorem DPP-4 je spojeno s nižším rizikem sekundárního selhání kompenzace glykémie ($HbA1c \geq 53$ mmol/mol) než zahájení léčby metforminem v monoterapii s následným přidáním vildagliptinu. Na základě výsledků studie pak doporučení EASD 2019 pro léčbu hyperglykémie u diabetu 2. typu s odkazem na výsledky studie VERIFY uváděly, že „... poskytovatelé zdravotní péče by měli při společném rozhodování o terapii u nově zjištěných

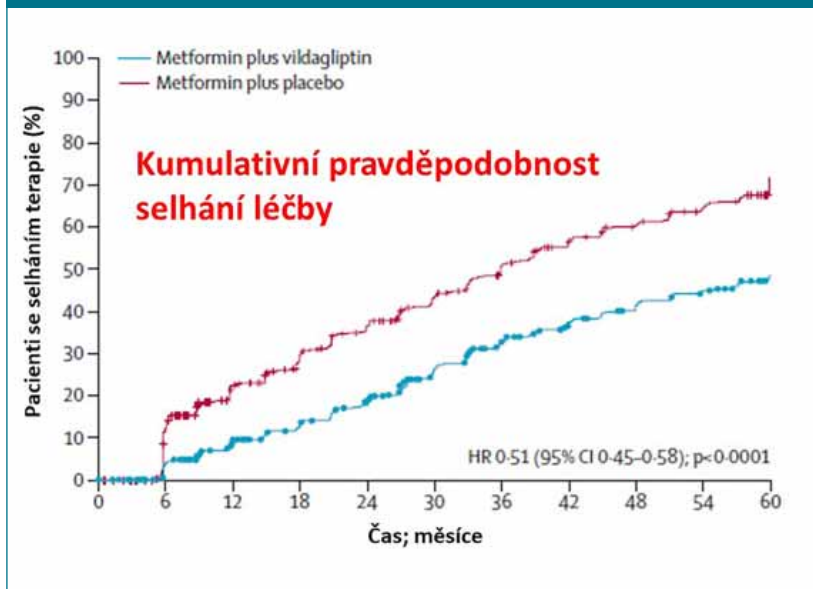
případů diabetu 2. typu zvážit také iniciální kombinovanou léčbu²¹. Výsledky studie VERIFY zmiňují i Standardy lékařské péče u diabetu Americké diabetologické asociace z roku 2020. Jak doplňují: „I když nelze její výsledky zatím zobecnit na všechna perorální antidiabetika mimo vildagliptin, naznačují, že intenzivnější časná léčba má určitý přínos a je třeba ji zvážit při společném rozhodování o léčbě s pacientem.“ Autoři těchto doporučení navíc dodávají: „... vzhledem k tomu, že účinnost většiny perorálních antidiabetik jen výjimečně přesáhne snížení $HbA1c$ o 1 %, měla by být iniciální kombinace antidiabetik zvážena u pacientů s hladinou $HbA1c$ o 1,5–2 % nad cílovou hodnotou.“²²

Z praktického hlediska jsou výsledky studie VERIFY^{20,23} velmi důležité, neboť definují základní pozici vildagliptinu v terapii diabetu: iniciální kombinovaná terapie s metforminem po primozáchytu. Proto je vhodné se této studii věnovat podrobněji.

Studie VERIFY byla randomizovaná, dvojitě zaslepená studie s paralelními skupinami, do které bylo zařazeno 2 001 pacientů s diabetem 2. typu diagnostikovaným v posledních 2 letech ($HbA1c$ 48–58 mmol/mol; 18–70 let; BMI 22–40 kg/m²) na 254 pracovištích 34 zemí světa. Průměrný věk pacientů byl 54 let. První 3 týdny pacienti užívali metformin a poté byli randomizováni v poměru 1 : 1 do skupiny léčené metforminem (stabilní denní dávka 1 000/1 500/2 000 mg) + inhibitorem DPP4 vildagliptinem (50 mg 2x denně) nebo do skupiny, ve které byl v 1. fázi studie podáván metformin (stabilní denní dávka 1 000//1 500/2 000 mg) + placebo. Pokud iniciální léčba nevedla k poklesu $HbA1c$ pod 53 mmol/mol (při 2 po sobě následujících kontrolách s odstupem 13 týdnů), byl pacientům s metforminem přidán vildagliptin a pacienti vstoupili do 2. fáze studie, kdy všichni užívali kombinovanou léčbu. Primárním sledovaným parametrem byla doba od randomizace do primárního selhání léčby definovaného jako $HbA1c \geq 53$ mmol/mol při 2 po sobě následujících kontrolách s odstupem 13 týdnů. Selhání kombinované léčby u pacientů randomizovaných k iniciální monoterapii metforminem bylo označeno jako sekundární selhání.

Celých 5 let sledování dokončilo 80 % zařazených pacientů. Incidence primárního selhání léčby během 1. fáze studie byla 43,6 % ve skupině s kombinovanou léčbou a 62,1 % ve skupině s iniciální monoterapií metforminem (obr. 2). Medián času do primárního selhání léčby dosáhl ve skupině s iniciální monoterapií 36,1 měsíce, zatímco při kombinované terapii jeho odhad přesáhl délku sledování: 61,9 měsíce. Rozdíl mezi skupinami v primárním sledovaném parametru byl statisticky významný: HR = 0,51 (95 % CI 0,45–0,58; $p < 0,0001$). Riziko sekundárního selhání léčby ve skupině s iniciál-

Obrázek č. 2



Obr. 2. Studie VERIFY: porovnání času do nutnosti intenzifikace terapie při léčbě iniciační kombinací vildagliptin/metformin proti sekvenční terapii metformin... vildagliptin. Podle: Matthews DR, Paldanius PM, Proot P, Chiang Y, Stumvoll M, Del Prato S; VERIFY study group. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. Lancet. 2019 Oct 26;394(10208):1519–1529.

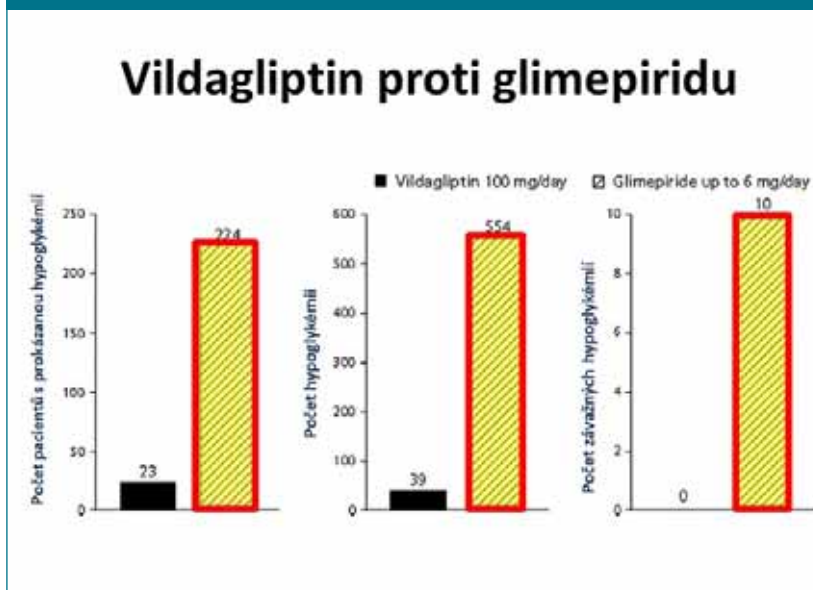
ní monoterapii metforminem bylo významně vyšší než riziko selhání iniciačně kombinované terapie: HR = 0,74 (95 % CI 0,63–0,86; p < 0,0001). Ve skupině s iniciační

větší, než je snížení glykémie nalačno). Nezvýšení kardiovaskulárního rizika hodnoceného tzv. MACE (úmrť z kardiovaskulárních příčin, akutní infarkt myokardu, cévní mozková příhoda), ani jednotlivých sledovaných endpointů. Gliptiny nezvyšují ani v poslední době velmi sledované riziko srdečního selhání²⁵.

Klinicky velmi významnou vlastností je tzv. glukózezávislý efekt, jehož korelátem je riziko hypoglykémie totožné s placebem, tato vlastnost vynikne zejména v porovnání se sulfonylureou (obr. 3). Prakticky nulové riziko hypoglykémie je, dle mého soudu, stále ještě nedocenenou vlastností léčivých látek této skupiny. Podle předběžných analýz zřejmě zodpovídá za snížení mortality během jednoho roku při kombinované léčbě s inzulinem v porovnání s kombinací sulfonylurea/inzulin v některých věkových dekádách až o 100 % (archiv autora).

S jistou mírou odlehčené nadsázky tedy vildagliptin (a gliptiny obecně) ve svém souboru vlastností naplňují představu ideálního antidiabetika (tedy

Obrázek č. 3



Obr. 3. Porovnání incidence hypoglykemických příhod mezi vildagliptinem a glimepiridem. Podle: Ferrannini, E. et al.: Fifty-two-week efficacy and safety of vildagliptin vs. glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin monotherapy. Diabetes, Obesity and Metabolism, 11, 2009, 157–166.

léčivé látky, které účinně a bezpečně zlepšuje kompenzaci diabetu). Prokázané pozitivní přínosy pro snížení rizika zejména hospitalizace pro srdeční selhání a celkově pak MACE platné pro glifloziny a agonisty receptoru pro GLP-1 platí zejména pro pacienty v sekundární prevenci. Snížení rychlosti progresu deteriorace renálních funkcí (pokles eGFR) je opět významným přínosem gliflozinů zejména u pacientů s již přítomným snížením eGFR.

Otázkou, která je jistě legitimní, je, proč vlastně předepisovat gliptiny? Odpověď, jistě trochu spekulativní, nabízím následující: zejména u „nativních“ pacientů s DM2T platí, že časná intervence zlepšující kompenzaci snižuje v horizontu 15–20 let riziko manifestace aterosklerotických komplikací, výborná compliance s gliptiny pak může přinést dlouhodobý efekt (pro který patrně nebudou nikdy důkazy postavené na RCT). Krom toho, zdá se mi, že se upozaduje prvotní smysl intervence hyperglykémie – což je prevence specifických komplikací diabetu. V tomto smyslu jakoukoliv léčivou látku, pomocí níž dovedeme bezpečně a dlouhodobě snížit glykémii, musíme přijímat jako intervenci snižující riziko komplikací diabetu (se zohledněním času potřebného k rozvoji specifických komplikací).

Protože používáme obecnou diagnózu DM2T, které neobsahuje patofyziologické aspekty, jakákoliv navržená léčba musí projít kontrolou výsledkem efektu (klinicky významné snížení glykohemoglobinu). Z důvodu mechanismu účinku vildagliptinu (pro dostatečný efekt gliptinů je krom jiného zapotřebí přítomnost sekrece endogenního inzulínu) nelze očekávat, že u všech pacientů přinesou očekávaný efekt dostatečného zlepšení kompenzace. Přesto průměrné snížení glykovaného hemoglobinu v RCT je zřetelné, na úrovni relativně dobré vstupní kompenzace přidávají k metforminu 7–9 mmol/mol poklesu glykohemoglobinu¹³ (což je více, než glifloziny). Efektivita terapie není stoprocentní, ale nemáme zatím klinicky relevantní test, který by umožnil odhadnout klinický výsledek, a tedy předem vybrat pacienty s vysokou pravděpodobností, že gliptiny budou dostatečně účinkovat. Absolutní efekt samozřejmě závisí také na vstupní hodnotě glykohemoglobinu.

V neposlední řadě je třeba zmínit i tzv. váhově neutrální efekt, který je podmíněn typickými vlastnostmi GLP-1. V praxi to znamená, že nově započatá terapie gliptiny není obvykle provázena významnou změnou hmotnosti (na základě klinických zkušeností i výsledků RCTR je však třeba připomenout, že individuální rozptyl změn hmotnosti je velmi variabilní).

Závěrem zhodnocení klinických aspektů použití považuji za vhodné zdůraznit, že gliptiny jsou bezpečné léky, které mají minimální incidenci subjektivně vnímaných nežádoucích účinků. Je však třeba zmínit jediný

relevantní závažný nežádoucí účinek - akutní pankreatitida – jeden případ z 1000 léčených po dva roky²⁶. Se znalostí klinické typologie pacientů, u nichž je jisté zvýšené riziko pankreatitidy, se odvažují tvrdit, že u pacientů primárně nezátížených hlavními rizikovými faktory (frekventní excessus in Baccho, vysoké triacylglyceroly), je reálné riziko indukce akutní pankreatitidy mizivé.

Pozice kombinace vildagliptinu s metforminem v léčbě diabetu 2. typu

Studie fáze II a III hodnotily výsledek kombinované terapie vildagliptinu s metforminem^{27–31}. Zahrnují různé situace a různé populace, sumární výsledek je velmi příznivý, což se jistě odráží v prevalenci předepisování této kombinace v České republice (počet pacientů s předpisem gliptinu v České republice viz graf 4). Příznivý efekt prokázala i retrospektivní analýza v souboru osob léčených metforminem, k němuž byl přidán vildagliptin³². Glykovaný hemoglobin se statisticky významně ($P < 0,001$) snížil o průměrných 0,9 % (95% interval spolehlivosti -1,0 %, -0,7 %). Adherenci k terapii významně zvyšuje fixní kombinace vildagliptinu s metforminem, jak prokázala prospektivní, randomizovaná studie v níž bylo analyzováno 1230 pacientů³³. Po 180 dnech terapie se snížil glykovaný hemoglobin z průměrných $8,2 \pm 1,3$ % na $7,2 \pm 1,0$ %.

Současná pozice vildagliptinu v terapii diabetu 2. typu

Pozice vildagliptinu v terapii je limitována povolenými indikacemi podle SPC³⁴, výsledky klinických studií a porovnání jednotlivých vlastností s ostatními antidiabetiky (bez ohledu na podmínky úhrady). Z tohoto pohledu jsou gliptiny podle našeho názoru ideální:

1. jako farmakologická intervence první volby u pacientů v primární prevenci, a to zejména vyššího věku^{35,36}, s kontraindikací (nebo intolerancí) metforminu (dobrá compliance, dostatečná účinnost, výborná bezpečnost, nulové riziko hypoglykémie),
2. jako iniciační terapie u pacientů s časně diagnostikovaným, resp. recentním záchytem DM2T, současně dostatečně zachovalou endogenní sekrecí inzulínu v kombinaci s metforminem (v této indikaci s výhodou prodlouží dobu do nutnosti intenzifikace terapie)
3. v jakékoliv kombinaci s jinými antidiabetiky, pokud je zapotřebí bezpečně zlepšit kompenzaci diabetu v primární i sekundární prevenci, a to včetně osob se závažnými komplikacemi diabetu (dle SPC platí prakticky univerzální použití u jakéhokoliv profilu pacienta s DM2T). Smysluplnost indikace je však podmíněna předpokládaným přínosem bezpečného zlepšení kompenzace metabolické odchylky a očeká-

vané naděje dožití.

4. speciálně zdůrazňuji ze subjektivního hlediska velmi přínosnou kombinaci gliptin/metformin/bazální analog inzulínu. Výhodou je minimalizace rizika hypoglykémie při dobrém ovlivnění postprandiální glykémie. Dlužno podotknout, že nově dostupné fixní kombinace bazálních analog inzulínu s agonisty receptoru pro GLP-1 nyní zmíněnou kombinaci zatlačují do pozadí, stejně tak, jako je přínosem fixní kombinace bazálního analogu s rychle působícím analogem doplněná o metformin.

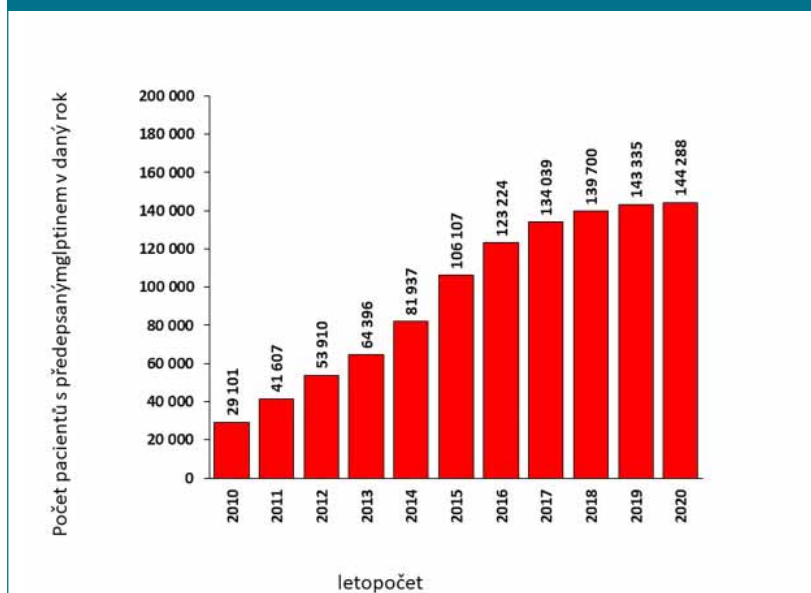
Závěr

Podle dosavadních klinických studií a zkušeností z běžné klinické praxe je zřejmé, že gliptiny jsou významným obohacením pro terapii diabetu 2. typu. Účinek na zlepšení kompenzace je v zásadě shodný s doposud užívanými perorálními antidiabetiky, přitom z hlediska rizika hypoglykémie se jeví jako velmi bezpečné. Jejich místo v léčbě je třeba odvodit od mechanismu účinku a výsledků klinických studií.

Je prokázán synergický efekt s metforminem, proto je jejich primární místo v kombinaci právě s metforminem. Vlastním efektem je zejména zlepšení sekrece inzulínu prostřednictvím zvýšení koncentrace GLP 1, proto budou účinnější u pacientů s krátkou dobou trvání diabetu, jelikož sekreční potenciál ubývá s délkou trvání diabetu 2. typu.

Z klinického hlediska je důležité, že gliptiny nemá smysl podávat jako náhradu jiného perorálního antidiabetika, ale naopak, jako další zintenzivnění stávající léčby. Výjimkou může být náhrada sulfonyurey k zamezení hypoglykemií.

Obrázek č. 4



Obr. 4. Prevalence předepisování gliptinů v České republice. Absolutní počet nemocných, kterým byl v daném roce předepsán kterýkoliv gliptin. Zdroj: data NRHZS 2010 – 2020 podle: Kvapil, M., Benešová, K., Jarkovský, J., Dušek, L.: Komentář. Výhledy a výzvy diabetologie, 2021, 6(4), 187–191.

Ideální indikací pro vildagliptin je ve shodě s výsledky VERIFY časně podání s metforminem. Výsledkem je klinicky významné zpomalení progresu diabetu definované nutností intenzifikace terapie.

Pro použití v terapii jsou významné tyto vlastnosti vildagliptinu: 1. jednoduchost podání, 2. praktická absence nežádoucích účinků 3. minimální riziko hypoglykémie, 4. dostatečná efektivita, 5. kardiovaskulární bezpečnost, 6. superponovaný efekt v kombinaci s metforminem, 7. oddálení nutnosti intenzifikace antidiabetické terapie při iniciálním nasazení kombinace s metforminem u naivních pacientů.

Literatura k dispozici u autora



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

MUDr. Pavla Svrčinová, Ph.D.

náměstkyně ministra pro ochranu a podporu veřejného zdraví a hlavní hygienička ČR

Podle rozdělovníku

Praha 31. října 2022

Č. j.: MZDR 29069/2022-1/OVZ



MZDRX01LUGHX

Vážení,

v příloze Vám zasílám, v zájmu zajištění jednotného systému sentinelové surveillance respiračních virů pro epidemickou sezonu 2022-2023 v podmínkách České republiky Metodický pokyn k sentinelové surveillance respiračních virů pro epidemickou sezonu 2022-2023 v ČR.

S přihlédnutím k nadále přetrvávajícím specifickým epidemiologické situace, je v rámci předkládané surveillance uplatňován kombinovaný přístup, který je zaměřen na sledování cirkulace nového koronaviru SARS-CoV-2 a na monitoring cirkulace obvyklých respiračních virů včetně původců chřipky.

Vzhledem k tomu, že surveillance respiračních virů je podmíněna úzkou a kvalitní mezioborovou spoluprací, žádám všechny adresáty tohoto dopisu, aby maximálně dostupným způsobem informovali o přiloženém metodickém pokynu své podřízené a všechny dotčené kolegy v rozsahu své působnosti a dané odbornosti.

Děkuji za spolupráci při realizaci postupů dle přiloženého metodického pokynu v praxi.

Rozdělovník

Krajské hygienické stanice
Hygienická stanice hl. m. Prahy
Sekce zdravotní péče Ministerstva zdravotnictví
Odborná společnost praktických dětských lékařů ČLS JEP
Sdružení praktických dětských lékařů pro děti a dorost ČR
Sdružení praktických lékařů České republiky
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Společnost infekčního lékařství ČLS JEP
Společnost pro epidemiologii a mikrobiologii ČLS JEP
Česká lékařská komora
Státní zdravotní ústav
Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem
Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě

Metodický pokyn k sentinelové surveillance respiračních virů pro epidemickou sezónu 2022-2023 v ČR

Cílem tohoto metodického pokynu je sjednocení postupu krajských hygienických stanic a Hygienické stanice hlavního města Prahy (dále jen KHS), praktických lékařů pro děti a dorost (dále jen PLDD), všeobecných praktických lékařů pro dospělé (dále jen VLP) a Státního zdravotního ústavu, při realizaci celostátní, každoročně se opakující sentinelové surveillance respiračních virů.

V epidemické sezóně 2022/2023 budou odběry v rámci sentinelové surveillance ARI prováděny v období od 45. kalendářního týdne letošního roku do 20. kalendářního týdne roku 2023.

Každá KHS zajistí od spolupracujících praktických lékařů každý týden jeden výtěr od dětského pacienta v ordinaci PLDD a dva až tři (*) výtěry od dospělých pacientů (z toho alespoň jeden ve věkové skupině 18-49 let a alespoň jeden ve věkové skupině 50+ let) v ordinaci VPL.

Důvodem pro navýšení počtu odběrů u dospělé populace oproti obdobím před současnou pandemií je skutečnost, že onemocnění covid-19 postihuje dominantně dospělé, takže tímto výběrem bude lépe zohledněna potřeba znalostí o věkovém rozložení promovenosti populace.

Současně, v rámci molekulární surveillance covid-19 je nezbytné, aby bylo zajištěno zaslání alespoň dvou pozitivních vzorků z každého ohniska (clusteru) do Národní referenční laboratoře pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění Státního zdravotního ústavu. Pokud je to možné, tak od osob s rozdílnými klinickými příznaky (mírnými a závažnými klinickými příznaky). Laboratorně jsou pro zaslání vhodné vzorky s Ct <28 (Ct – prahový cyklus metody, kdy dojde k nárůstu signálu detekujícího přítomnost hledané nukleové kyseliny).

Postup při odběru klinického materiálu pro diagnostiku respiračních virů v epidemické sezóně 2022-2023

Postup při výběru diagnóz případů pro odběry:

- akutní infekce horních cest dýchacích (J00, J02, J04, J05, J06)
- chřipka (J10.1, J10.8, J11.1, J11.8)

Doporučený postup při provádění nazofaryngeálního výtěru:

1. Manipulace s odběrovou soupravou musí být prováděna za sterilních podmínek.
2. Odběrovou soupravu tvoří dva dakronové nebo nylonové tampony (flocked swabs) na flexibilní plastové tyčince, záznamová karta a zkumavka s virologickým odběrovým médiem (ideální objem 2,5 ml). Odběrové médium se uchovává v mrazničce při teplotě -20 ± 5 °C. Před odběrem je nutné médium rozmrazit tak, aby před použitím neobsahovalo kousky ledu.
3. Největší výtěžnost má odběr v akutní fázi infekce, tj. v prvních třech až čtyřech dnech od rozvoje klinických příznaků onemocnění.

4. Výtěr je nejlépe provést po ránu nalačno, bez předchozího vyčištění zubů, další ústní hygieny, používání kloktadel a jiných dezinficií, která zkreslují laboratorní vyšetření. Totéž mohou způsobovat některé zubní pasty.
5. Pacienta před výtěrem necháme zakašlat. Jedním vatovým tamponem provedeme krouživým pohybem stěr zadní stěny oropharyngu nebo horních patrových oblouků tak, aby se setřelo co nejvíce epitelálních buněk! Tampon vložíme do virologického odběrového média a tyčinku zalomíme v místě zúžení o okraj zkumavky. Druhým tamponem vytřeme vstupem přes nosní dírky nosohltan nebo alespoň obě nosní dírky a tyčinku opět zalomíme o okraj **téže zkumavky** (co možná nejmenší naředění výtěru).
6. Provedeme přesný zápis údajů do záznamové karty, tj. jméno, rodné číslo pacienta, kód zdravotní pojišťovny, **všechny symptomy choroby, dosavadní terapii**, jméno a odbornost a IČZ odesílajícího lékaře a **kontaktní telefon pro hlášení výsledku!**
7. **Výtěr v odběrovém médiu ihned uložíme do chladničky (+2 až +8 °C). Materiál se v této fázi nesmí zmrazit! Nutno co nejrychleji transportovat do virologické laboratoře, optimálně do 24 hodin od odběru (nesmí se překročit 72 hod) bez přerušování chladového řetězce.**
8. Materiál je transportován v bezpečném trojitém obalu určený pro kategorii UN3373, který by při poškození zásilky bránil úniku infekčního materiálu do prostředí. Karta je oddělena od infekčního materiálu, nevkládá se přímo ke zkumavkám.

Vysvětlivka (*): počet odběrů zohledňuje velikost krajů, když jsou požadovány 3 výtěry v krajích s počtem obyvatel vyšším než 1 milion obyvatel (celkem 4 kraje) a 2 výtěry v krajích s počtem obyvatel nižším než 1 milion obyvatel (celkem 10 krajů).

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

Přípravek PAXLOVID™ pro léčbu COVID-19 je nově dostupný i českým pacientům¹

Jediné dosud registrované perorální antivirotikum² pro léčbu pacientů s rizikem progresu do závažné formy COVID-19, přípravek PAXLOVID od společnosti Pfizer, je od pondělí 3. října 2022 dostupný v síti vybraných zdravotnických zařízení.¹ Obchodní podmínky pro dodání přípravku PAXLOVID akceptoval k dnešnímu dni přibližně 30 zdravotnických zařízení určených Ministerstvem zdravotnictví ČR k výdeji perorálních antivirotik pro léčbu COVID-19.¹

Přípravek PAXLOVID je perorální antivirotikum (podávané ve formě tablet), které zastavuje množení viru v buňkách, a tím brání množení viru v lidském těle. Pomáhá tím tělu překonat virovou infekci a může pomoci předejít rozvoji závažné formy onemocnění. Proto musí být podáno pacientovi do 5 dní od prvních příznaků onemocnění.³ Paxlovid má potenciál zachraňovat životy pacientů, snížit závažnost infekce a eliminovat až devět z deseti hospitalizací.⁴

„Jsmenesmírně rádi, že vysoce účinné antivirotikum proti nemoci COVID-19 je dostupné také pro pacienty v České republice. Vnímáme fakt, že covidová pandemie ještě neskončila a jsme velmi hrdí na to, že společnost Pfizer dokázala včas vyvinout a přinést pacientům nejen ochranu ve formě vakcíny, ale také léčbu ve formě antivirotika. Tato kombinace umožňuje každé zemi efektivně předcházet devastujícím následkům covidu a jsem si jistý, že také v České republice zabrání mnoha případným dalším těžkým stavům či dokonce úmrtím a významně sníží zdravotní náklady na léčbu onemocnění COVID-19,“ říká MUDr. Pavel Sedláček, generální ředitel společnosti Pfizer v ČR.

Studie potvrzují, že pokud je přípravek PAXLOVID podán do 5 dní od prvních příznaků onemocnění COVID-19, jeho účinnost snížit relativní riziko hospitalizace a úmrtí je 88 %.⁴ Mezi rizikové faktory lze zařadit vyšší věk, obezitu, cukrovku, onkologické či hematologické

onemocnění, závažnou imunosupresi, chronická plicní onemocnění a řadu dalších.⁵

Tablety se užívají dvakrát denně po dobu 5 dní. Jedno balení léku obsahuje 30 tablet.³

Pacienti obdrží PAXLOVID na základě žádanky od svého praktického lékaře nebo specialisty ve vybraných zdravotnických zařízeních po celé ČR.⁵ Seznam aplikačních nebo výdejních míst antivirotik stanovený Ministerstvem zdravotnictví lze nalézt na stránce: <https://ockoreport.uzis.cz/mab>.⁶

Reference:

1. Phoenix DTH Potvrzení prvních dodavek do lékáren 30.09.2022, Data on file, na vyžádání u společnosti Pfizer
2. EMA, COVID-19 treatments, dostupné na: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments>, Staženo dne 30. 9. 2022
3. SPC + PIL PAXLOVID
4. PFIZER, Pfizer Announces Additional Phase 2/3 Study Results Confirming Robust Efficacy of Novel COVID-19 Oral Antiviral Treatment Candidate in Reducing Risk of Hospitalization or Death, dostupné na <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-announces-additional-phase-23-study-results>, staženo 30. 9. 2022
5. Ministerstvo zdravotnictví ČR, Mezioborové stanovisko, dostupné na: Microsoft Word - MEZIOBOROVÉ STANOVISKO k použití antivirotik 2022_07_14.docx (mzcr.cz) (mzcr.cz), staženo 29. 9. 2022
6. MZ ČR, Centrální rezervační systém - Přehled APM míst, dostupné na: <https://ockoreport.uzis.cz/mab>, Staženo dne 30. 9. 2022

V případě, že si přejete kontaktovat společnost Pfizer, prosím pište na adresu uvedenou níže. Pokud chcete nahlásit nežádoucí příhodu společnosti Pfizer, prosím, pište na e-mailovou adresu: CZE.AEReporting@pfizer.com, nebo volejte na 00420 283 004 111.

Další možností pro pacienty i zdravotnické pracovníky je hlásit nežádoucí příhody pomocí formuláře na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz. V případě zájmu o další informace o přípravcích společnosti Pfizer nebo související medicínskou či farmaceutickou problematiku, prosím pište své dotazy na Medical.Information@pfizer.com.

Zkrácená informace o přípravku:

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Paxlovid 150 mg + 100 mg potahované tablety. Složení: PF-07321332 150 mg, ritonavirum 100 mg; a další pomocné látky. Indikace: K léčbě onemocnění COVID-19 u dospělých pacientů, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a u kterých je zvýšené riziko progresu do závažné formy onemocnění COVID-19. Dávkování a způsob podání: 300 mg PF-07321332 (dvě 150 mg tablety) se 100 mg ritonaviru (jedna 100 mg tableta). Užívá se společně perorálně, každých 12 hodin po dobu 5 dnů. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na pomocnou látku. Léčivé přípravky, jejichž clearance je vysoce závislá na CYP3A nebo které jsou silnými induktory CYP3A. Léčivé přípravky, které jsou kontraindikovány pro souběžné užívání s léčivým přípravkem Paxlovid. Zvláštní upozornění: Interakce s léčivými přípravky metabolizovanými CYP3A. Nepodávat pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin, s těžkou poruchou funkce jater; opatrnost u pacientů s již existujícím onemocněním jater. Riziko rozvoje rezistence HIV-1. Interakce: S léčivými přípravky, které jsou metabolizovány CYP3A; má afinitu k cytochromu P450, k P-glykoproteinu (P-gp). Interakce s mnoha léčivými přípravky. Fertilita, těhotenství a kojení: Nedoporučuje se užívat během těhotenství a u žen ve fertilním věku, které neužívají antikoncepci. Kojení má být přerušeno během léčby a i po dobu 7 dnů od dokončení léčby. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Neočekává se vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Nežádoucí účinky: Dysgeuzie, průjem, bolest hlavy, zvracení. Předávkování: Neexistuje žádné specifické antidotum. Uchovávání: Při teplotě do 25 °C. Chraňte před chladem nebo mrazem. Balení: OPA/Al/PVC blistry obsahující 30 tablet. Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie. Registrační číslo: EU/1/22/1625/001. Datum poslední revize textu: 19. 09. 2022. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, Tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

PP-PAX-CZE-0038

Domov sv. Karla Boromejského v Praze-Řepích

Do našeho týmu naléhavě hledáme lékaře/lékařku pro lůžka následné péče Úvazek může být i částečný. V případě zájmu pište přímo sestře Konsolátě na **mail:** konsolata@domovrepy.cz, případně volejte na **tel.:** 776 257 911. Za sdílení děkujeme!

Hledáme všeobecného praktického lékaře/ku a/nebo internistu/ku v Praze a okolí na plný i částečný úvazek.

Pracovní smlouva, vysoké základní finanční ohodnocení + podíl na zisku, 5 týdnů dovolené, benefity, služební auto, telefon.

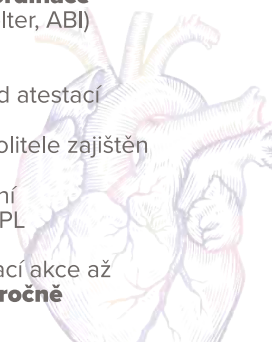
Další informace na 732 222 222.

Do zavedené, nadstandardně vybavené ordinace VPL na Zlínsku, hledáme lékaře (L2 nebo L3)



Nabízíme:

- **finanční odměna až 90 000 Kč čistého** / měsíčně při plném úvazku (30 hodin / týdně)
- možnost částečného úvazku
- **flexibilní volba ordinačních hodin**
- **moderně vybavená ordinace** (EKG, CRP, INR, TK Holter, ABI)
- vhodné i pro lékaře interních oborů či před atestací
- dohled zkušeného školitele zajištěn
- pomůžeme s kompletní přípravou k atestaci VPL
- příspěvek na vzdělávací akce až **do výše 20 000 Kč / ročně**



Kontakt:

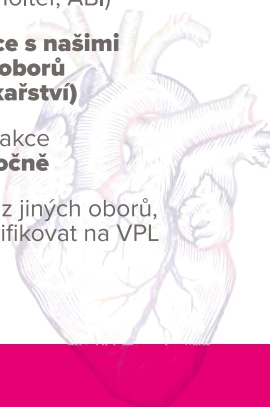
+420 773 545 225
 personalni@vseobecnylekar.cz
 WWW.VSEOBECCNYLEKAR.CZ

Do zavedené ordinace VPL v Příbrami, hledáme lékaře (L2-L3) na plný úvazek (30h/týdně)



Nabízíme:

- **finanční odměna až 90 000 Kč čistého**
- **flexibilní volba ordinačních hodin**
- **moderně vybavená ordinace** (EKG, CRP, INR, TK Holter, ABI)
- **možnost konzultace s našimi konziliáři různých oborů (vč. pracovního lékařství)**
- placené vzdělávací akce **do výše až 20tis. ročně**
- vhodné i pro lékaře z jiných oborů, kteří se chtějí requalifikovat na VPL



Kontakt:

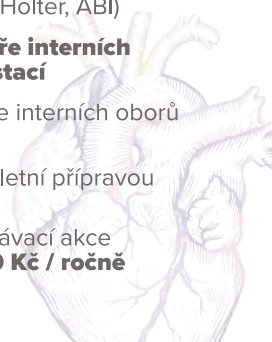
+420 773 545 225
 personalni@vseobecnylekar.cz
 WWW.VSEOBECCNYLEKAR.CZ

Do nadstandardně vybavené ordinace VPL v Traplicích, hledáme lékaře (L2 nebo L3)



Nabízíme:

- **finanční odměna až 90 000 Kč čistého** / měsíčně při plném úvazku (30 hodin / týdně)
- **flexibilní volba ordinačních hodin**
- **moderně vybavená ordinace** (EKG, CRP, INR, TK Holter, ABI)
- **Vhodné i pro lékaře interních oborů či před atestací**
- Vhodné i pro lékaře interních oborů či před atestací
- pomůžeme s kompletní přípravou k atestaci VPL
- příspěvek na vzdělávací akce **až do výše 20 000 Kč / ročně**



Kontakt:

+420 773 545 225
 personalni@vseobecnylekar.cz
 WWW.VSEOBECCNYLEKAR.CZ

Udržitelnost planetárního zdraví – sedmá doména kvality primární péče



doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.

Přednosta ústavu všeobecného lékařství

Ve zprávě z evropské konference praktických lékařů WONCA, která se konala v červnu letošního roku v Londýně, jsem zmiňoval planetární zdraví jako jedno z nosných témat konference. Do redakční rady Practicusu za to směřoval kritický komentář. Je pochopitelné, že většině českých praktických lékařů, kteří stáli v první linii boje proti covidové pandemii, řeší dopad uprchlické krize v ordinacích, v současnosti čelí nárůstu počtu pacientů v ordinacích a zároveň počítají náklady na energie, se téma zdá opravdu praxi vzdálené, možná až lunatické. Ale právě proto, ač nejsem žádným zeleným fanatikem a moje svědomí vůči planetě není čisté, jsem se rozhodl vám „evropský“ pohled na planetární zdraví a jeho vztah k praktickému lékařství zprostředkovat. Bezprostředním impulsem byl pak editorial zářijového čísla časopisu Slovenian Journal of Public Health, který napsaly dvě praktické lékařky, které osobně znám a velmi si jich vážím.

Zalika Klemenc Ketiš je praktická lékařka a zároveň profesorka primární péče na Univerzitách v Lublani a v Mariboru. Několik let vedla Evropskou skupinu pro kvalitu a bezpečí pacientů v primární péči EQUIP. V současné době je členkou exekutivy evropské organizace WONCA.

Andree Rochefort působí ve skupinové ordinaci na jih od Dublinu ve Wexfordu. V irské odborné společnosti praktických lékařů (ICGP) má na starosti zvyšování kvality péče. Je respektovanou postavou v komunitě evropských praktických lékařů, působí v EQUIP, kandidovala i na prezidentku WONCA.

Klimatické změny a udržitelnost

Klimatické změny představují významné ohrožení veřejného zdraví. Udržitelnost je charakterizována využíváním zdrojů moudrým způsobem tak, aby se zabránilo jejich vyčerpání, nedošlo k ohrožení životního prostředí a byla zohledněna potřeba budoucích obyvatel planety. I ve zdravotnictví sílí iniciativy, které podporují zahrnutí udržitelnosti jako další domény kvality poskytované péče. Udržitelná zdravotní péče může vést ke zlepšení výsledků péče a zvyšuje kapacitu zdravotníků, využitelnou ke zvyšování kvality poskytované péče.

Uhlíková stopa ve zdravotnictví a v primární péči.

Zdravotnictví je významným producentem uhlíku. Kdyby bylo zdravotnictví zemí, bylo by pátým největším producentem uhlíku na planetě.

Také karbonová stopa primární péče je velká. 60 % produkce souvisí s preskripcí léků, další významnou položkou je doprava pacientů a zdravotníků do zdravotnického zařízení. Ostatními zdroji karbonové stopy jsou topení, elektřina, zdravotnické přístroje a zdravotnický materiál, laboratorní analýzy a odpad. Odhaduje se, že průměrná konzultace v primární péči je zdrojem až 66 CO₂eq kg uhlíku a roční produkce praxe je až 30 tun CO₂eq uhlíku.

Možnosti zlepšení situace v primární péči

Autorky článku si kladou otázku, **jak mohou všeobecné praxe přispět ke zlepšení situace**. Skupina šesti irských praktických lékařů navrhla malá, nicméně efektivní opatření na mikro- a mezo- úrovni praxí. Názorně je ukazuje obrázek (infographics, obrázek č. 1), kterou přijala ICGP za svou. Text na obrázku nepřekládám; předpokládám, že pro zájemce nebude překlad problémem.

Hlavním opatřením, s největším pozitivním dopadem na prostředí, je omezení předepisování a užívání léků. To souvisí se současnou nadměrnou preskripcí a polypragmazií, zejména nadužíváním antibiotik a hypnotik. Redukce v preskripci může zlepšit kvalitu života pacientů, zvýšit význam intervencí směrem ke zlepšení životního stylu a tzv. sociálního předepisování*.

Lépe udržitelná primární péče se ovšem obtížně dosahuje, když lékaři a sestry nejsou v této oblasti vzděláni, když nemají podporu svých organizací a zdravotního systému, ve kterém pracují, a jsou v praxích přetížení.

Kroky k dosažení udržitelné primární péče

Autorky článku dále navrhuji **kroky směrem k udržitelné primární péči**:

1) Posílení výzkumu v této oblasti

Jsou potřeba mezinárodní data k objasnění míry problému udržitelnosti v jednotlivých zemích a zdravotních systémech. Kvalitativní studie mohou přinést informace o povědomí a porozumění problému mezi zdravotníky i pacienty, o bariérách a připravenosti ke změnám. Výzkum udržitelnosti by měl být jedním z klíčových námětů výzkumu v primární péči v příštích letech.

2) Zvyšování povědomí mezi zdravotníky a pacienty

Udržitelnost a planetární zdraví by se měly stát součástí kurikula na lékařských školách, v postgraduálním i celoživotním vzdělávání. Zdravotníci v primární péči mají vysokou míru důvěry lidí a měli by se stát advokáty

Co mohou praktičtí lékaři dělat pro udržitelnost planetárního zdraví v předepisování léků a péči o pacienta a jaká opatření mohou dělat v praxi.

PLANETARY HEALTH

THE HEALTH OF HUMAN CIVILISATION AND THE SYSTEMS UPON WHICH IT DEPENDS

Climate Change is the greatest global health threat and opportunity of the 21st century. The Lancet¹


The climate emergency is rapidly undermining the future survival of all species²

If global healthcare were a country it would be the 5th largest emitter of carbon in the world³

Doctors and nurses remain the most trusted professions in society⁴

Family Doctors have been called on to act and lead on Planetary health⁵
globalfamilydoctor.org

WHAT GPs CAN DO: PRESCRIBING AND PATIENT CARE



PRESCRIBING

This can account for over 65% of the carbon footprint in General Practice⁶. Prescription reviews reduce unnecessary medications. Advise on safe medication disposal.

INHALERS

Metered dose inhalers have a carbon footprint X18 times that of dry powdered inhalers. Inhaler propellant gases are highly potent Greenhouse gases which are 1480-2900 as potent as CO₂.⁷ Practical tips and further breakdown at greeninhaler.org

ANTIBIOTICS

Antibiotic resistance poses a threat to our health and the planet. The animal food industry uses large amounts of antibiotics many of which are human grade. Being mindful of what we consume as well as what we prescribe can help safeguard our antibiotics. antibioticprescribing.ie

LIFESTYLE ADVICE

80% of chronic disease is preventable by addressing diet and lifestyle factors⁸


GREEN & SOCIAL PRESCRIBING

Promoting active transport, nature and social based interventions, improves well being, reduces depression and stress related symptoms.^{9,10}

PLANT BASED DIET

Food production accounts for almost 26% of global carbon emissions.¹¹ Avoiding animal products for two out of three meals could reduce emissions by 60%.¹² Plant based diets are consumed by the longest living and healthiest populations around the world.¹³

WHAT GPs CAN DO: IN THE PRACTICE



WASTE

Ensure everyone in the practice is aware of the recycling and waste policy. Yellow waste bags require large amounts of energy to process. Tackle single use plastics where possible.

OFFICE

Consider switching to renewable energy. Save up to 30% off your energy bill by becoming more energy efficient. Turning down the thermostat by 1 degree can save 10% from your heating bill. Using low energy light bulbs can cut lighting costs by up to 20%.

ECO COMMUNICATIONS

Covid 19 has proven much of our workload can be performed virtually, avoiding patient travel. Opt for email/text over paper. Double copyprint, recycle and use sustainably sourced paper.

USE OF RESOURCES

Avoiding waste and promoting value are about quality of care, not shortcuts. Advanced planning directives comply with patient wishes and avoid unwanted hospital journeys. Agree a practice policy on blood tests, radiology referrals, screening etc. www.choosegreen.org is an excellent resource.

Check out Planetary health on ICCP.ie for more information

¹ Lancet Commission on Climate Change and Health: <https://www.thelancet.com/commission/2019>

² Health Care Climate Emergency: <https://www.healthcareclimateemergency.org/>

³ Green Prescription: <http://www.greenprescription.org/>

⁴ The World Health Organization: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/health-care-workers>

⁵ The Lancet: <https://www.thelancet.com/series/2019>

⁶ The Carbon Footprint of General Practice: <https://www.carbonfootprintofgeneralpractice.org/>

⁷ Green Inhaler: <http://www.greeninhaler.org/>

⁸ The Lancet: <https://www.thelancet.com/series/2019>



⁹ The Lancet: <https://www.thelancet.com/series/2019>

¹⁰ The Lancet: <https://www.thelancet.com/series/2019>

¹¹ The Lancet: <https://www.thelancet.com/series/2019>

¹² The Lancet: <https://www.thelancet.com/series/2019>

¹³ The Lancet: <https://www.thelancet.com/series/2019>

planetárního zdraví. Svým příkladem mohou poskytnout model pro zelené chování a životní styl lidí.

3) Snižování zátěže vyvolané primární péčí

Všeobecné praxe mohou výrazně snížit svou uhlíkovou stopu, aniž by snížily kvalitu péče nebo změnilly lékařské návyky. Účinná opatření jsou v oblasti spotřeby energie, zejména s ohledem vytápění, v dopravě, pacientů i zdravotníků.

Integrovaný přístup k péči o pacienty v primární péči může snížit zátěž individuálních zdravotníků, zvýšit kvalitu péče a spokojenost pacienta. Zvyšování zdravotní gramotnosti je klíčovým faktorem v prevenci a léčbě neinfekčních onemocnění. Posilování role pacientů prostřednictvím edukace a podpory sebeděže vede k racionálnímu využití zdravotnických služeb. Distanční péče má velký potenciál ke snížení karbonové zátěže, pokud je využívána správně a bezpečně.

4) Aktivní zapojení při zvyšování kvality

Každá praxe by si měla stanovit strukturovaný přístup ke zlepšování udržitelnosti. V literatuře jsou popsány nástroje a možnosti intervencí. Zvolené intervence by měly být testovány a monitorovány. Měly by být vytvořeny indikátory kvality pro udržitelnost v primární péči, jako součást hodnocení kvality všeobecné praxe.

5) Vedení a advokacie

Osobnosti primární péče by měly spolupracovat s výzkumníky, organizátory zdravotnictví i s pacienty. Organizace lékařů by měly ukazovat cestu a informovat pacienty o přínosu konceptu udržitelnosti a planetárního zdraví jako součásti rutinní zdravotní péče.

Aby byla udržitelná všeobecná praxe přijatelná, spíše než praxe defenzivní, je také třeba podpory regulačních úřadů, pojistitelů odškodnění a právníků na obranu zdravotníků proti stížnostem.

Závěr

Primární péče řeší většinu zdravotních problémů v populaci a je také zodpovědná za významný podíl z uhlíkové stopy, kterou zdravotnický sektor zanechává. Malé úpravy v praxi mohou významně snížit uhlíkovou stopu primární péče a zároveň zvýšit kvalitu a zlepšit výstup péče pro pacienty. Každá praxe má potenciál stát se modelem udržitelnosti primární péče. Je potřeba strukturovaný přístup na úrovni praxe a identifikace potřebných intervencí, nejlépe ve spolupráci s pacienty.

• Článek je volným překladem publikace: Zalika Klemenc Ketiš, Andree Rochefort. Sustainability for Planetary Health: A seventh domain of quality in primary care. Published online 28. 9. 2020, Slovenian Journal of Public Health 61(4):198-200, DOI: <https://doi.org/10.2478/SJPH-2022-0026>

Zdrojová literatura tamtéž.

***Sociální předepisování** (social prescribing) = doporučení dávaná lékaři, sestrami nebo jinými pracovníky primární péče, směrem k nejrůznějším místním/regionálním ne-klinickým službám nebo aktivitám, které podporují jejich zdraví a pocit tělesné a duševní pohody

|Published on: Apr 22, College News|

Komentář k článku doc. MUDr. Bohumila Seiferta, Ph.D.

Udržitelnost planetárního zdraví – sedmá doména kvality primární péče

S výše uvedeným článkem absolutně souzním. Notoricky známá definice WHO praví, že *Zdraví je stav úplné tělesné, duševní a sociální pohody*. Je iluzorní domnívat se, že by člověk mohl žít v úplné „pohodě“ na umírající planetě. I kdyby nezdравé životní prostředí nepůsobilo přímo na fyzickou stránku nás a našich pacientů, rozhodně má dalekosáhlý efekt na sociální a hlavně duševní zdraví.

Kdo jiný by se měl snažit nemocné Zemi pomáhat než lékaři? A kdo jiný než lékaři, kteří vnímají pacienty v nejširším kontextu ze všech odborností a zasahují nejširší spektrum pacientů, tedy VPL?

Některé změny se již snažíme aplikovat (např. třídění odpadu, racionální preskripce, zdravý životní styl), jiná jsou u nás spíše v plenkách (koncept *ekologických antibiotik*, ekologická komunikace). O problému s produkcí významného množství skleníkových plynů inhalátory slyším poprvé. Dobře ukazuje na nutnost výzkumu v této oblasti, neboť zdánlivě maličkosti mohou mít velký efekt. V budoucnu bychom mohli mít možnost volit medikaci nejen dle ceny a dostupnosti, ale brát v potaz i jejich ekologickou stopu. *Social/green prescribing* v některých západních zemích prokazatelně výborně funguje, u nás zatím vyvolává maximálně pozdvihnuté obočí. Za kruciólní aspekt, ačkoliv zmíněný až v závěru, považuji diskusi o smysluplnosti, reálném přínosu a rizicích rutinně prováděných úkonů a postupů např. pomocí vynikajícího nástroje *choosing wisely*.

MUDr. Vojtěch Mucha

Komentář k článku doc. MUDr. Bohumila Seiferta, Ph.D.

Udržitelnost planetárního zdraví – sedmá doména kvality primární péče

Ve změní odborné literatury, kterou denně pročítám, mě článek doc. Bohumila Seiferta mile zpomalil a donutil se zamyslet nad aktuálním tématem – v různých podobách se řeší zdraví naší planety takřka ve všech odvětvích lidské činnosti. Máme tedy na mysli i bedrech zdraví jedince (včetně nás samých), zdraví populace, a teď ještě i zdraví planety. Och! Není to trochu moc?

Pokud to vezmeme z opačného konce a začneme u toho, co změnit můžeme, možná přece jen dohromady cosi dokážeme. V poslední době se hodně zabývám racionální preskripcí antibiotik, kdy se snažíme upozornit na rizika neuváženého předepisování antibiotik především s ohledem na rozvoj bakteriální rezistence. I přes určité odborné námitky se začíná vžívat pojem *ekologická antibiotika*. Tak jako chráníme třeba ohrožené druhy a třídíme odpad, bychom měli zacházet i s antibiotiky – šetřit ta nejvíce účinná pro vzácné případy, kdy ta šetrnější nelze použít, a především se zamýšlet nad tím, zda je vůbec nutné je v některých situacích užívat. Zkrátka podobné úvahy jdou napříč společností, a ať chceme či ne, týkají se i nás.

MUDr. Ludmila Bezdíčková

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. 12. 2022**. 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 8/2022: 1a, 2a, 3a, 4b, 5b, 6c, 7abc, 8a, 9b, 10abc

ZNALOSTNÍ TEST JE HODNOCEN 2 KREDITY ČLK

1. S narůstající hodnotou BMI obvykle sérová koncentrace 25(OH)D:

- a) klesá
- b) stoupá
- c) nebyla prokázána korelace

2. Hodnota sérové koncentrace 25(OH)D považovaná za hraniční z hlediska stanovení dostatečného příjmu vitamínu D je:

- a) 30 nmol/l
- b) 50 nmol/l
- c) 75 nmol/l

3. Poločas eliminace 25(OH)D je:

- a) přibližně 13–15 dní
- b) několik hodin
- c) přibližně 1–2 měsíce

4. 20letá pacientka stála v tramvaji, náhle ztratila vědomí, upadla a svědci příhody popsali, že měla křeče. Po 10 až 15 vteřinách křeče ustaly a pacientka rychle nabyla plného vědomí.

- a) jednalo se o konvulzivní synkopu
- b) jednalo se o epileptický záchvat
- c) jednalo se o psychogenní neepileptický záchvat

5. Pacienti/pacientky s nekontrolovanými záchvaty poruchy vědomí a motorických projevů, spouštěnými stresujícím podnětem, v trvání více než 10 minut, bez poranění, které vůbec nereagují na protizáchvatovou medikaci, mohou mít:

- a) onemocnění štítné žlázy
- b) psychogenní neepileptické záchvaty
- c) kardiogenní synkopy

6. Pacienti/pacientky se syndromem závislosti na alkoholu mohou mít epileptické záchvaty:

- a) jako součást odvykacího stavu
- b) jako klinickou manifestaci kontuze mozku po pádu v ebrietě
- c) jako klinickou manifestaci metabolicko-toxicko-strukturální encefalopatie

7. Inkretiny se tvoří

- a) v játrech
- b) v kostní dřeni
- c) ve střevě

8. Nejmenší riziko hypoglykémie z níže uvedených antidiabetik lze očekávat u:

- a) glibenclamidu
- b) gliptinů
- c) glimepiridu

9. Cílem léčby hypertenze:

- a) by měla být úprava hodnot krevního tlaku do 3 měsíců
- b) by měla být úprava hodnot krevního tlaku do 6 měsíců
- c) by měla být úprava hodnot krevního tlaku do 6 týdnů

10. Farmakoterapii hypertenze je třeba zahájit u naprosté většiny pacientů:

- a) dvojkombinací antihypertenziv s rychlou intenzifikací na fixní trojkombinaci, pokud do jednoho měsíce nedojde k dosažení cílového krevního tlaku
- b) monoterapií antihypertenziv
- c) trojkombinací antihypertenziv

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. 9/2022

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