

Medicína pro praxi

2023

5

www.solen.cz | www.medicinapropraxi.cz | ISSN 1214-8687 | Ročník 20 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

V prevenci demence je třeba se zaměřit na včasnou a důslednou léčbu hypertenze

Léčba dyslipidemie u seniorů: jak vnímat tabulky kardiovaskulárního rizika
a kdy zahájit léčbu

Náhlá srdeční smrt u dědičných kardiovaskulárních onemocnění

Moderní terapie chronického žilního onemocnění – co je nového?

Antikoagulační terapie

Tuberkulóza – je stále aktuální problém 21. století?

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

Dialýza – co by měl vědět praktický lékař

Inkontinence moči – problém (ne)jenom žen – z pohledu gynekologa

NEJČASTĚJŠÍ OMYLY V DIAGNOSTICE

Úskalí diagnostiky diabetu

Unikátní řešení na běžné nachlazení ověřené novou studií¹

Při včasné podávání Soledum[®]
(do 12 h od výskytu prvních symptomů)

- **Zkracuje dobu nemoci¹**
(téměř o 2 dny)
- **Zmírňuje symptomy¹**

Prokázané účinky:



Protizánětlivý²
Srovnatelný s 3,75 mg prednisolonu.



Nepřímý antivirový³



Expektorační²
Snižuje nadměrnou produkci hlenu a usnadňuje jeho vykašlávání díky zvýšení mukociliárního transportu.



Spasmolytický²

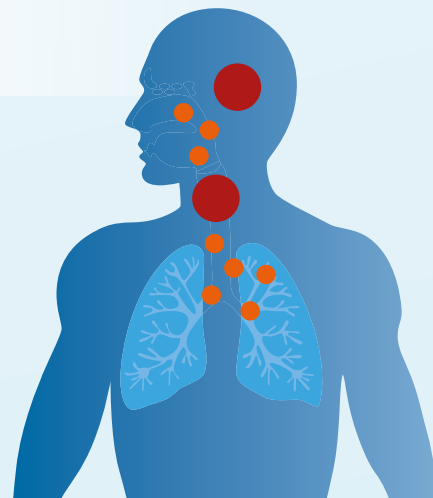


Antioxidační²

Snadné dávkování:

- 3x denně 1 tobolka (akutní léčba)
- 2x denně 1 tobolka (dlouhodobá léčba)

Ideálně mezi jídlem nebo před ním.



**Soledum[®] je vhodné
k symptomatické
a podpůrné léčbě:**

- Běžného nachlazení
- Vlhkého kašle
- Akutní sinusitidy
- Akutní bronchitidy
- Chronické sinusitidy
- Chronické bronchitidy
- Bronchiálního astmatu
- CHOPN



1. The effect of early administered cineole on the course of a common cold, EudraCT 2020-000860-51, publikace v přípravě. 2. SPC Soledum[®] 200 mg enterosolventní měkké tobolky. 3. Müller J, Greiner J, Zeuner M *et al.* 1,8-Cineole Potentiates IRF3-mediated Antiviral Response in Human Stem Cells and in an Ex Vivo Model of Rhinosinusitis. Clin Sci (Lond). 2016; 130(15): 1339-1352.

Soledum[®] 200 mg enterosolventní měkké tobolky: S: cineolum 200 mg v jedné měkké enterosolventní tobolce. IS: Expectorans. Cineol působí protizánětlivě, mírně spasmolyticky a má sekretomotorické účinky. I: Soledum[®] 200 mg enterosolventní měkké tobolky - symptomatická léčba běžného nachlazení, akutní sinusitidy a bronchitidy, přídatná léčba CHOPN u dospělých a dětí starších 12 let. D: Soledum[®] 200 mg enterosolventní měkké tobolky: dospělí a děti od 12 let užívají 1 tobolku 3x denně, u dlouhodobé léčby je obvykle dostatečná dávka 2x 1 tobolka denně. IT: V pokusech na zvířatech cineol indukoval metabolizující enzymy v játrech, u lidí nebylo při správném používání cineolu zaznamenáno. NU: Gastrointestinální - méně časté: nauzea, průjem, vzácné: dysfagie. Imunitní systém - vzácné: hypersenzitivní reakce - otok obličeje, svědění, respirační tíseň. ZÚ: v případě přecitlivělosti dýchacích cest a u pacientů s bronchiálním astmatem užívat pod dohledem lékaře. Nevhodné pro pacienty s intolerancí fruktózy. TL: užívání u těhotných pouze po pečlivém vyhodnocení poměru rizika a přínosu. Kojící - silice mohou ovlivnit chuť mateřského mléka a vyvolat problémy při kojení. B: 20 měkkých enterosolventních tobolek. Cassella-med GmbH & Co. KG Gereonsmühlengasse 1 50670 Kolín nad Rýnem, Německo. Datum poslední revize textu SPC: Soledum[®] 200 mg enterosolventní měkké tobolky 2. 11. 2020. Přípravky nejsou vázány na lékařský předpis a nejsou hrazeny zdravotními pojišťovnami. Seznamte se, prosím, se s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SPC).

Milé kolegyně, milí kolegové,

když píš tento text, je za okny zamračené počasí. Zpoza mlhavého závoje prosvítá žluté a červené listy a občas také holé větve stromů, které už usnuly svým zimním spánkem. Dny se zkracují, noci prodlužují. Brzy bude advent a potom svátky. Mám to období ráda. Tolik láká k přemýšlení, k pohledům do minulosti i do budoucnosti, tu jasným, jako jsou barvy listů, tu smutným, jako jsou holé větve stromů.

Jaká byla naše společná bezprostřední minulost? Co nám přinesla? Po období pandemie přišla válka v naší blízkosti. A když jsme si na tuto skutečnost zvykli, přišel další konflikt. Jistě, dále od našich hranic, ale takový, který se nás přece jen dotýká, protože má souvislost s evropskou historií. A současně s tím všudypřítomné „kulturní války“, rozpor mezi generacemi, rozpor ohledně klimatických změn a další a další a další rozpory.

Nechci o nich psát, to nechám povolařejším. Chci psát o tom, co vnímám kolem těchto událostí. To, čemu tyto události poskytl živnou půdu. Rozdělení. Vidíme to kolem sebe, píše se o tom, mnozí z nás to

vnímají i ve svých rodinách. Fragmentace naší společnosti do spousty „kmenů“, které spolu vedou studenou válku, uzavírají dočasné aliance, aby se pak opět postavily proti sobě. Kde to začalo? Kde je počátek? Někdo to klade za vinu internetu, informační dálnici, bez které si mnozí z nás už neumí představit život, řetězovým e-mailem, sociálním sítím, nebo dokonce zlovolnému působení cizí moci. Je to opravdu tak, že to, co nám mělo dát informace a pomoci komunikovat, nám schopnost komunikace vzalo a vedlo nás k tomu uzavřít se ve svých bublinách? V příslovečných komnatách ozvěn, kde se lidé s podobným viděním světa pouze utvrzují ve svých názorech? Skutečně je to tak jednoduché?

Ale není to pouze o tom. To, co bylo před pár lety nepředstavitelné, se stává skutečností. Kolektivní iracionalita je na vzestupu – od těch nejabsurdnějších, že Země je plochá, přes víru ve spiknutí elit až po přesvědčení o škodlivosti ověřených lékařských postupů. A co je nejhorší, lidé zhrubli a stali se zpupnými. Otevřeně, někdy až agresivně brání svá přesvědčení, která mohou být postavená na mylných premisách a podpořená mylnými argumenty.

Přemýšlím. Opravdu to nemůže být jinak? Opravdu na sebe musíme navzájem dštít zášť? Nadýmat se „spravedlivým“ hněvem v obhajobách svých „pravd“? Nebo spíš názorů? Opravdu nemůžeme nalézt společnou řeč? Byť jen něco jednoduchého. Ten nejmenší společný jmenovatel. První krok. Semínko, ze kterého může vyklíčit opět vzájemná důvěra.

Nemůžeme jednou, alespoň na chvíli říci: Můžeme souhlasit, že s něčím nesouhlasíme. To ale neznamená, že se k sobě nemůžeme chovat laskavě a s respektem. Ano, můžeme a musíme si stanovit hranice. Ale to znamená respektovat i hranice a omezení těch druhých.

Vždyť to vidíme kolem nás. Vidíme, jak je život křehký. Nemusí to být zrovna pandemie nebo válka. Přesto nikdo z nás neví, zda tady my nebo naši blízcí příští podzim a advent budou s námi.

Je to na každém z nás. A tak to zkusím sama u sebe. Tento podzim. Tento advent. Tyto Vánoce.

Přeji všem krásné svátky.

MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D.
Psychiatrická klinika LF MU a FN Brno

MEDICÍNA PRO PRAXI ROČNÍK 20, 2023, ČÍSLO 5

TIRÁŽ

Redakční rada:

MUDr. Ján Dindoš, Mgr. Petra Sedlářová, prof. MUDr. Pavel Horák, CSc., MUDr. Mgr. Josef Kořenek, CSc., prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc., MUDr. Jan Marušiak, Ph.D., doc. MUDr. Marta Olejárová, CSc., MUDr. Michal Prokeš, MUDr. Jiří Rašovský, prof. MUDr. Romana Ryšavá, CSc., MUDr. Hana Šarapatková, Ph.D., Mgr. Lenka Šeflová, doc. MUDr. Alena Šmahelová, Ph.D., prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Šéfredaktorka:

Mgr. Helena Zedníčková, zednickova@solen.cz
tel.: 778 976 986

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Mgr. Tereza Krejčí

Obchodní oddělení:

Mgr. Martin Jiša, jisa@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, tel.: 734 567 855

Citační zkratka: Med. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem 15337

ISSN 1803-5310 (on-line)

ISSN 1214-8687 (print)

Časopis je excerpcován do:

Bibliographia Medica Českoslovac
a v databázi EBSCO

Všechny publikované články procházejí recenzí. Vydavatel nenese odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena pouze s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat.

Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné pěti čísel časopisu

včetně supplement na rok 2024

ČR: tištěná 1 300 Kč, elektronická 780 Kč

Objednávky na www.solen.cz →

predplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.



SLOVO ÚVODEM

255 MUDr. Eliška Bartečková, Ph.D.

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

259 prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

V prevenci demence je třeba se zaměřit na včasnou a důslednou léčbu hypertenze

264 MUDr. Jan Matějka, Ph.D., MUDr. Astrid Matějková

Léčba dyslipidemie u seniorů: jak vnímat tabulky kardiovaskulárního rizika a kdy zahájit léčbu

269 MUDr. Alice Krebsová, Ph.D., Mgr. Bc. Eva Kutílková, Ph.D., prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.

Náhlá srdeční smrt u dědičných kardiovaskulárních onemocnění

275 MUDr. Robert Vlachovský, Ph.D., MUDr. Jan Novák, Ph.D.

Moderní terapie chronického žilního onemocnění – co je nového?

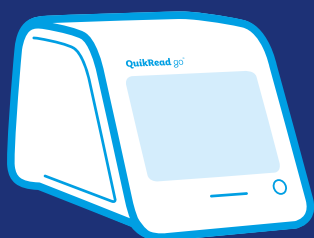
282 doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

Antikoagulační terapie

291 MUDr. Ján Dindoš

Tuberkulóza – je stále aktuální problém 21. století?

QuikRead go[®]



Celosvětově oblíbený multifunkční POCT analyzátor
CRP / CRP+Hb / Strep A / HbA1c / iFOBT

Už jste vyzkoušeli
QuikRead go easy CRP a HbA1c?



Uricult[®] Trio
Uricult[®] Plus

- Snadný průkaz IMC přímo v ordinaci
- Hrazeno pojišťovnou – kód 02222
- Výsledek rychleji než z laboratoře

COVID?

PAXLOVID.

Jedněte rychle. I u pacientů s lehkými symptomy může onemocnění rychle přejít do závažné formy.^{3,4}

Josef, 65 let, kuřák*

Zahajte terapii přípravkem PAXLOVID co nejdříve po stanovení diagnózy COVID-19 u všech vašich rizikových pacientů.^{1†}



snížení relativního rizika hospitalizace nebo úmrtí ve studii EPIC-HR ve srovnání s placebem (p<0,001)^{***}

* Výše uvedené hypotetické popisné informace, obrázky a lékařské údaje mají pouze ilustrativní charakter a netýkají se skutečných pacientů. Informace jsou určeny pro odborné zdravotnické pracovníky a jsou poskytovány pouze pro vzdělávací účely. Veškerá rozhodnutí týkající se péče o pacienty musí být učiněna s ohledem na individuální charakteristiky pacienta, včetně posouzení možných přínosů a rizik.

** Studie EPIC-HR (N = 2 113) je randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická hodnocení fáze II/III zahrnující nehospitalizované, symptomatické dospělé pacienty s laboratorně potvrzenou diagnózou infekce virem SARS-CoV-2, u nichž je vysoké riziko progresu do závažné formy onemocnění COVID-19. Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů, kteří museli být hospitalizováni v souvislosti s onemocněním COVID-19 nebo kteří zemřeli z jakékoliv příčiny do 28. dne, pokud u nich byla léčba zahájena do 3 dnů od nástupu příznaků. Sekundární cílový parametr podobným způsobem hodnotil pacienty, u nichž byla léčba zahájena do 5 dnů od nástupu příznaků.^{1,2}

† Pacienti definováni jako dospělí, kteří nevyžadují doplňkovou léčbu kyslíkem a kteří mají zvýšené riziko progresu do závažné formy onemocnění COVID-19.¹

COVID-19, koronavirové onemocnění 2019; **CYP**, cytochrom P450; **EPIC-HR**, Evaluation of Protease Inhibition for Covid-19 in High-Risk patients; **EU**, Evropská unie; **HIV**, virus lidského imunodeficitu; **OPA/Al/PVC**, polyamid/hliník/polyvinylchlorid; **p**, hladina statistické významnosti; **SARS-CoV**, syndrom akutního respiračního selhání způsobený virem SARS-CoV; **SPC**, Souhrnná informace o přípravku.

Reference: 1. SPC Paxlovid. 2. Hammond J et al. N Engl J Med. 2022;386(15):1397-1408. 3. Siddiqi H. et al. J Heart Lung Transplant. 2020;39(5):405-407. 4. Bestetti R. et al. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(13):7212.

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Paxlovid 150 mg + 100 mg potahované tablety. **Složení:** nirmatrelvir 150 mg, ritonavir 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 nirmatrelviru (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. **Byly hlášeny případy hypertenze,** je nutno věnovat zvláštní pozornost zejména starším pacientům včetně pravidelného monitorování krevního tlaku. **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:** Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$): dysgezie, průjem, bolest hlavy, zvracení, nauzea. **Předávkování:** Neexistuje žádné specifické antidotum. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **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:** 10.10.2023. 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-C10-GZE-0012



Paxlovid™
(nirmatrelvir 150 mg tablety | ritonavir 100 mg tablety)

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

295 MUDr. Jiří Faldík, MUDr. Jitka Řehořová
Dialýza – co by měl vědět praktický lékař

300 MUDr. Roman Chmel
Inkontinence moči – problém (ne)jenom žen – z pohledu gynekologa

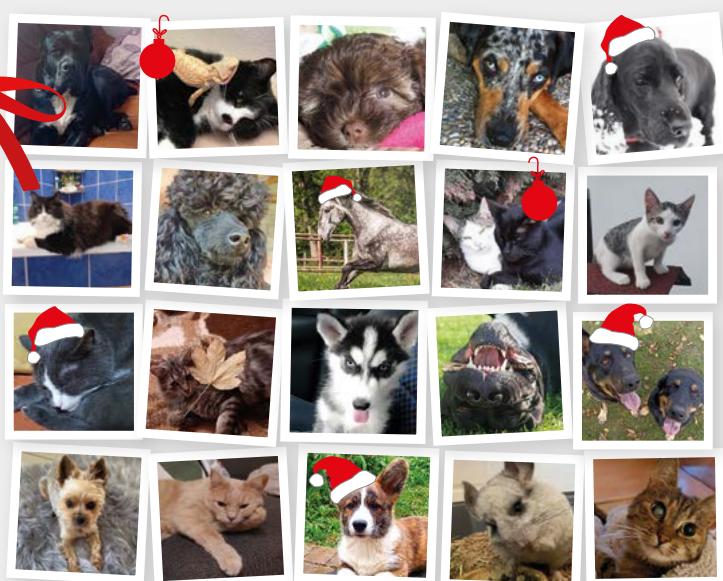
NEJČASTĚJŠÍ OMYLY V DIAGNOSTICE

305 doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.
Úskalí diagnostiky diabetu

MĚJTE SE V NOVÉM
ROCE TAK HEZKY JAKO
NAŠI MAZLÍČCI

 **SOLEN**

PF 2024



V prevenci demence je třeba se zaměřit na včasnou a důslednou léčbu hypertenze

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

II. interní klinika FN u sv. Anny v Brně

Hypertenze ohrožuje několik cílových orgánů. Významné místo mezi nimi zaujímá mozek, který je u hypertoniků vystaven riziku cévních mozkových příhod (CMP) a demence. Zatímco CMP je náhlá příhoda, k poklesu kognitivních funkcí při nekompenzované hypertenzi dochází postupně vlivem kumulace nepříznivého vlivu vysokého tlaku krve na stěnu cév. Proces se spouští již od vzniku hypertenze i u jedinců mladého věku. Subklinické poškození mozku v podobě změn v bílé hmotě mozku a atrofie šedé hmoty patrné na magnetické rezonanci má 44 % pacientů s hypertenzí. Hypertenzi v mládí proto nelze považovat za benigní onemocnění. Nepříznivou prognózu hypertoniků z hlediska poškození mozku, riziko rozvoje demence a nesoběstačnosti může zvrátit důsledná a včasná kontrola krevního tlaku. Při výběru antihypertenziva se z tohoto pohledu jeví jako výhodné blokátory systému renin-angiotenzin. Často je pro dosažení rychlé a účinné kompenzace hypertenze potřebná kombinovaná léčba. Fixní trojkombinace perindoprilu, indapamidu a amlodipinu umožňuje dosáhnout cílových hodnot krevního tlaku < 130/80 mmHg během 3 měsíců u 93 % pacientů.

Klíčová slova: hypertenze, cílové orgány, fixní kombinace, mozek, demence.

The prevention of dementia should focus on early and consistent treatment of hypertension

Hypertension threatens several target organs. An important is the brain, which is at risk of stroke and dementia in hypertensive patients. While stroke is a sudden event, the decline in cognitive function occurs gradually, due to the accumulation of the adverse effect of high blood pressure on the vessel wall, when hypertension is uncompensated. The process starts with the development of hypertension even in individuals of a young age. Subclinical brain damage as changes in the white matter of the brain and gray matter atrophy is visible on magnetic resonance imaging in 44% of hypertensive patients. Therefore, hypertension in younger patients cannot be considered a benign disease. The unfavorable prognosis of hypertensive patients in terms of brain damage, the risk of developing dementia, and lack of self-sufficiency can be reversed with consistent and early blood pressure control. When choosing an antihypertensive, from this point of view, they appear to be advantageous blockers of the RAAS system. Combined treatment is often required to achieve rapid and effective compensation for hypertension. Using a fixed-dose triple combination of perindopril, indapamide, and amlodipine, a blood pressure target of < 130/80 mmHg can be achieved within 3 months in 93% of patients.

Key words: hypertension, target organs, fixed-dose combination, brain, dementia.

Hypertenze ohrožuje mozek vznikem cévních mozkových příhod a rozvojem demence

Cévní mozkové příhody jsou 2. nejčastější příčinou smrti v ČR (1). Více než polovina (54 %) všech CMP je způsobena vysokým krevním tlakem. Jedinci s arteriální hypertenzí mají

3–4× vyšší riziko CMP než obecná populace. Poškození mozku navozené hypertenzí zahrnuje kromě CMP také pokles kognitivních funkcí a rozvoj demence. Na rozdíl od akutních CMP jde o dlouhodobý proces s kumulací nepříznivého dopadu vysokého krevního tlaku v čase. Předchází mu subklinické poškoze-

ní mozku, které lze nalézt u 44 % jedinců s hypertenzí (2). Demence je přitom onemocnění, které brzy nabude pandemických rozměrů. Podle odhadů se v ČR do roku 2050 počet pacientů s demencí více než zdvojnásobí ze stávajících 180 000 na 400 000 případů. Hypertenze přispívá zásadní měrou k rozvoji

demence cestou zvýšení tuhosti intrakraniálních tepen (3, 4). Jak vyplývá z klinického výzkumu, přítomnost hypertenze ve středním věku zvyšuje riziko vzniku demence o 61 % (5). Neléčená mírná až střední hypertenze ve věku 50–60 let zvyšuje riziko lézí bílé hmoty spojených s demencí (6). Již krevní tlak 120/80 mmHg ve věku 19–40 let je spojen s redukcí šedé hmoty mozkové (7). To vše naznačuje, že cestou, jak omezit rozsah pandemie demence, je včasná a důsledná kontrola krevního tlaku (TK) již od mládí (8).

Nepříznivý vliv nekompenzované hypertenze na mozek začíná již v mládí a v čase se kumuluje

Subklinické poškození mozku zahrnuje hyperdenzity v bílé hmotě, které nacházíme téměř u všech starších osob s hypertenzí, němé infarkty, přítomné u 10–30 % hypertoniků, a mikrokrevácení, která se vyskytují asi u 5 % těchto pacientů (2). Relativní riziko demence je při výskytu 1–2 lakunárních infarktů v bílé hmotě 20násobné (2).

Negativní vliv hypertenze na cílové orgány se v čase kumuluje (9). Pokud jsou tedy cévy vystaveny vysokému krevnímu tlaku dlouhodobě, je riziko poškození cílových orgánů vyšší. Z tohoto pohledu je riziková zejména hypertenze u osob mladšího a středního věku s předpokládanou větší zbývající délkou života. Hypertenzi v mládí proto nelze považovat za benigní onemocnění a její léčbu odkládat.

Ke strukturálním změnám mozku navozeným hypertenzí dochází již od mládí. Ve studii se 423 pacienty s hypertenzí ve věku 19–40 let byl krevní tlak > 120/80 mm Hg provázen snížením objemu šedé hmoty mozkové (7). U 1 903 osob z Framinghamu průměrného věku 46 let byla zvýšená arteriální tuhost spojená s poruchou integrity bílé hmoty a s atrofií šedé hmoty. Antihypertenzní terapie poškození mozku zmírňovala (10). Podle dat z UK Biobank je rozsah atrofie mozku dán věkem vzniku hypertenze. Významné zmenšení objemu mozku bylo zjištěno u osob, u nichž se rozvinula hypertenze do 54 let věku, přičemž u jedinců se vznikem hypertenze před

35. rokem věku bylo snížení objemu mozku největší (11).

Studie CARDIA ukázala, že v 50 letech má polovina osob s hypertenzí poškozen nejméně 1 cílový orgán (12). Na míru poklesu kognitivních funkcí u 50letých hypertoniků měl vliv věk při vzniku hypertenze (12). Největší pokles celkového skóre kognitivních funkcí byl zjištěn u osob se vznikem hypertenze před 35. rokem věku. Studie UK Biobank také ukázala, že rozvoj hypertenze v mládí zvyšuje riziko demence ve stáří, a to zejména demence vaskulárního typu (11).

Včasná a účinná kontrola TK může rozvoj změn vedoucích k demenci zvrátit

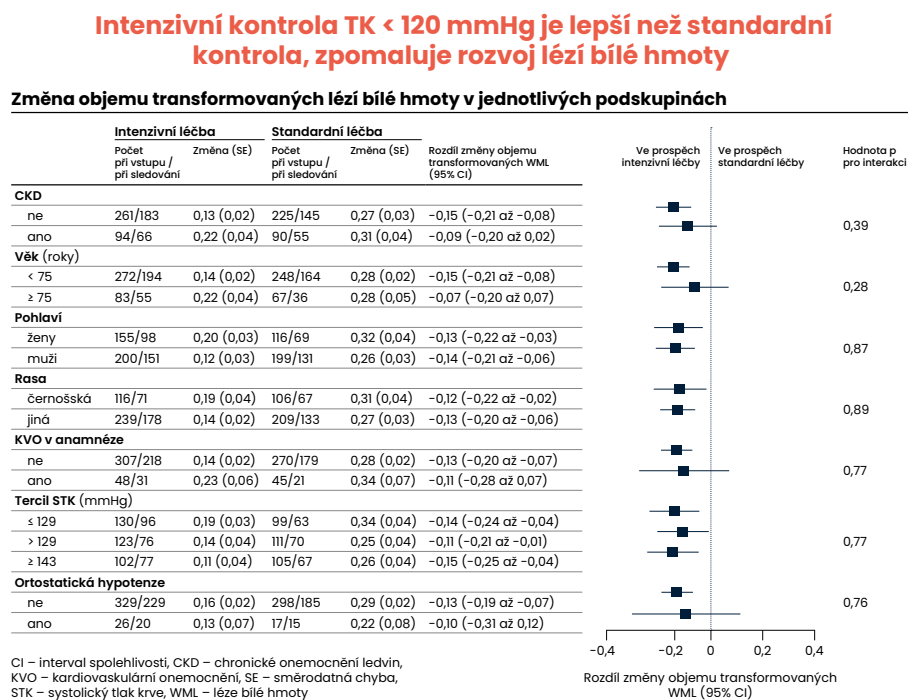
Důsledná kontrola TK může pomoci předejít rozvoji demence již u nízkorizikových pacientů s hypertenzí 1. stupně. V nedávné studii zahrnující jedince s hypertenzí 1. stupně (TK 140–159/90–99 mmHg) měli pacienti s kontrolovanou hypertenzí nižší riziko rozvoje demence, a to jak vaskulární, tak i Alzheimerova typu (13). Bylo také doloženo, že intenzivní kontrola krevní-

ho tlaku k hodnotám STK < 120 mmHg je lepší než standardní kontrola s cílem STK < 140 mmHg. Progrese změn bílé hmoty byla u hypertoniků pomalejší při intenzivní léčbě v porovnání s léčbou standardní, a to nezávisle na hodnotě STK (viz Tab. 1) (14). Pacientům, zejm. mladšího věku, je třeba problematiku kumulace nepříznivého dopadu hypertenze na mozek a další cílové orgány vysvětlit a motivovat je tak k dodržování antihypertenzní léčby. Poškození mozku hypertenzí je zvláště nebezpečné z důvodu své ireverzibility. Může vést až ke ztrátě soběstačnosti a invalidizaci.

V prevenci demence a poklesu kognitivních funkcí se jako příznivé jeví blokátory kalciových kanálů a inhibitory systému renin-angiotenzin

V souvislosti s příznivým vlivem kompenzace hypertenze proti rozvoji demence je určité zajímavý přínos jednotlivých antihypertenziv, či jejich porovnání z hlediska tohoto parametru. Česká společnost pro hypertenzi ve svých doporučeních z roku

Tab. 1. Intenzivní vs. standardní kontrola TK (14)



449 pacientů, sledování 3,5 roku

Randomizace léčby HT
• Intenzivní (sys. < 120)
• Standardní (sys. < 140)

Progrese změn bílé hmoty na MR

Intenzivní kontrola TK < 120 mmHg zpomaluje rozvoj lézí bílé hmoty, které jsou ukazatelem poruchy mikrocirkulace mozku a prediktorem vzniku demence a CMP

SPRINT trialists. JAMA. 2019;322(6):524–534.

TRIPLIXAM[®]

perindopril arginin / indapamid / amlodipin



**NEČEKEJTE,
AŽ BUDE PŘÍLIŠ POZDĚ**

TRIPLEXAM®

perindopril arginin / indapamid / amlodipin

Zkrácená informace o přípravku TRIPLIXAM®: SLOŽENÍ: Triplexam 5 mg/1,25 mg/5 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplexam 5 mg/1,25 mg/10 mg obsahuje 5 mg perindopril-argininu/1,25 mg indapamidu/10 mg amlodipinu; Triplexam 10 mg/2,5 mg/5 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/5 mg amlodipinu; Triplexam 10 mg/2,5 mg/10 mg obsahuje 10 mg perindopril-argininu/2,5 mg indapamidu/10 mg amlodipinu. **INDIKACE:** Substituční terapie pro léčbu esenciální hypertenze u pacientů, kteří již dobře odpovídají na léčbu kombinací perindopril/indapamid a amlodipinu, podáványmi současně v téže dávce. **DAVKOVÁNÍ A PODÁVÁNÍ:** Jedna tableta denně, nejlépe ráno a před jídlem. Fixní kombinace není vhodná pro iniciační léčbu. Je-li nutná změna dávkování, dávka jednotlivých složek by měla být titrována samostatně. **Pediatrická populace:** přípravek by se neměl podávat. **KONTRAINDIKACE:** Dialyzovaní pacienti. Pacienti s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. Závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} < 30 ml/min). Středně závažná porucha funkce ledvin (Cl_{cr} 30-60 ml/min) pro Triplexam 10 mg/2,5 mg/5 mg a 10 mg/2,5 mg/10 mg. Hypersenzitivita na léčivé látky, jiné sulfonamidy, deriváty dihydroxyridinu, jakýkoli jiný inhibitor ACE nebo na kteroukoli pomocnou látku. Anamnéza angioneurotického edému (Quinckeho edému) souvisejícího s předchozí terapií inhibitory ACE (viz bod Upozornění). Dědičný/idiopatický angioedém. Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body Upozornění a Těhotenství a kojení). Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Hypokalemie. Závažná hypotenze. Šok, včetně kardiogenního šoku. Obstrukce výtokového traktu levé komory (např. vysoký stupeň stenózy aorty). Hemodynamicky nestabilní srdeční selhání po akutním infarktu myokardu. Současné užívání přípravku Triplexam s přípravky obsahujícími aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²) (viz bod Interakce). Současné užívání se sacubitril/valsartanem, přípravek Triplexam nesmí být nasazen dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu** (viz body Upozornění a Interakce). Mimosměrná léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz Interakce). Signifikanční bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz Upozornění). **UPOZORNĚNÍ:** **Zvláštní upozornění:** **Dvojitá blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):** dvojitá blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátory receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu se nedoporučuje. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. **Neutropenie/agranulocytóza/trombocytopenie/anémie:** postupujte opatrně v případě kolagenového vaskulárního onemocnění, imunopresivní léčby, léčby allopurinolem nebo prokainamidem, nebo kombinace těchto komplikujících faktorů, zvláště při existující poruše funkce ledvin. Monitorování počtu leukocytů. **Renovaskulární hypertenze:** pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání. Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. **Hypersenzitivita/angioedém, intestinální angioedém:** přerušte léčbu a sledujte pacienta až do úplného vymizení příznaků. Angioedém spojený s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitrilu/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání) (viz bod Interakce). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilu, mTOR inhibitorů (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin). **Anafylaktoide reakce během desenzibilizace:** postupujte opatrně u alergických pacientů léčených desenzibilizací a nepoužívejte v případě imunoterapie jedním blanokřídlovým. Alespoň 24 hodin před desenzibilizací dočasně vysaďte inhibitor ACE. **Anafylaktoide reakce během LDL-aferézy:** před každou aferézou dočasně vysaďte inhibitor ACE. **Hemodialyzovaní pacienti:** zvažte použití jiného typu dialyzátu membrány nebo jiné skupiny antihypertenziv. **Primární hyperaldosteronismus:** Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. **Těhotenství:** nezačínávejte užívání během těhotenství, v případě potřeby zastavte léčbu a zahájte vhodnou alternativní léčbu. **Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jaterní kóma:** ukončit léčbu. **Fotosenzitivita:** ukončit léčbu. **Opatření pro použití:** **Renální funkce:** U některých hypertoniků s existujícími zjevnými renálními lézemi, u nichž renální krevní testy ukazují funkční renální insuficienci, by měla být léčba ukončena a je možno ji znovu zahájit v nížší dávce nebo pouze s jednou složkou. Monitorujte draslík a kreatinin, a to po dvou týdnech léčby a dále každé dva měsíce během období stabilní léčby. V případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné fungující ledviny: nedoporučuje se. Riziko arteriální hypotenze a/nebo renální insuficience (v případech srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů, u pacientů s nízkým krevním tlakem, stenózou renální arterie, městnavým srdečním selháním nebo cirkózou s edémy a ascitem): zahajte léčbu dávkami nižší dříve a postupně je zvyšujte. **Hypotenze a deplece vody a sodíku:** riziko náhlé hypotenze v přítomnosti preexistující deplece sodíku (zejména, je-li přítomna stenóza renální arterie): sledujte hladinu elektrolytů v plazmě, obnovte objem krve a krevní tlak, znovu zahajte léčbu nižšími sníženými dávkami nebo pouze jednou složkou přípravku. **Hladina sodíku:** kontrolovat častěji u starších a cirkulárních pacientů. Jakákoli diuretika léčba může vyvolat hyponatremii, někdy s velice závažnými následky. Hyponatremie s hypovolémií mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současná ztráta chloridových iontů může vést k sekundárně kompenzační metabolické alkalóze: vyskytá se stupně tohoto jevu je malý. **Hladina draslíku:** hyperkalemie: kontrolovat plazmatickou hladinu draslíku v případě renální insuficience, zhoršení funkce ledvin, vyššího věku (> 70 let), diabetes mellitus, přidružené komplikace, zejména dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolické acidozy a současně užívání kalium-štetčích diuretik, doplňků draslíku nebo doplňků soli obsahujících draslík nebo jiných léků spojených se zvyšováním hladiny draslíku v séru a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátory receptorů angiotensinu**. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium štetčí diuretika a blokátory receptorů angiotensinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. **Hypokalemie:** Hypokalemie může způsobit svalové poruchy, zejména v souvislosti se závažnou hypokalemii, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy; vysoké riziko u starších a/nebo podvyživených osob, cirkulárních pacientů s edémem a ascitem, koronárních pacientů, u pacientů se selháním ledvin nebo srdečním selháním, dlouhým intervalem QT: sledovat plazmatickou hladinu draslíku. Může napomoci rozvoj torsades de pointes, které mohou být fatální. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčiku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigován sérový hořčík**. **Hladina vápníku:** hyperkalemie: před vyšetřením funkce příštítných tělísek ukončete léčbu. **Hladina hořčiku:** bylo prokázáno, že tlazidly a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčiku močí, což může mít za následek hypomagnezémii**. **Renovaskulární hypertenze:** v případě stenózy renální arterie: zahajte léčbu v nemocnici v nížší dávce; sledujte funkci ledvin a hladinu draslíku. **Suchý kašel. Ateroskleróza:** u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo cerebrovaskulární ischemií zahajte léčbu nízkou dávkou. **Hypertenzní krize. Srdeční selhání/těžká srdeční insuficience:** v případě srdečního selhání postupujte opatrně. Těžká srdeční nedostatečnost (stupeň IV): zahajte léčbu nižšími iniciačními dávkami pod lékařským dohledem. **Stenóza aortální nebo mitrální chlopně/hypertrofická kardiomyopatie:** v případě obstrukce průtoku krve levou komorou postupujte opatrně. **Diabetici:** V případě inzulin-dependentního diabetu mellitus zahajte léčbu iniciační nižší dávkou pod lékařským dohledem; během prvního měsíce a/nebo v případě hypokalemie sledujte hladinu glukózy v krvi. **Černoši:** vyšší incidence angioedému a zjevně menší účinnost při snižování krevního tlaku ve srovnání s jinými rasami. **Operace/anestezie:** přerušte léčbu jeden den před operací. **Porucha funkce jater:** mírná až středně závažná: postupujte opatrně. Podání inhibitorů ACE mělo vzácné souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progresujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. V případě žloutenky nebo výrazného zvýšení jaterních enzymů ukončete léčbu. **Kyselina močová:** hyperurikémie: zvýšená tendence k zachvátím dny. **Starší pacienti:** před zahájením léčby vyšetřte renální funkci a hladiny draslíku. Dávku zvyšovat opatrně. **Hladina sodíku:** v podstatě bez sodíku. **Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným úhlem:** Sulfonamidy nebo deriváty sulfonamidů mohou způsobit idiosynkratickou reakci vedoucí k choroidální efuzi s defektem zorného pole, přechodné myopii a akutnímu glaukomu s uzavřeným úhlem. Příznaky zahrnují náhlý pokles zrakové ostrosti nebo bolesti očí a obvykle se objevují během hodiny až týdnu po zahájení léčby. Neléčený akutní glaukom s uzavřeným úhlem může vést k trvalé ztrátě zraku. Primární léčba spočívá v co nejrychlejší výsaze léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikové faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným úhlem mohou zahrnovat alergii na sulfonamidy nebo peniciliny v anamnéze. **Sportovci:** tento léčivý přípravek obsahuje léčivou látku, která může vyvolat pozitivitu dopingových testů. **INTERAKCE:** **Kontraindikováno:** Aliskiren u diabetických pacientů nebo pacientů s poruchou funkce ledvin. Mimosměrná léčba. **Léky vyvolávající hyperkalemii:** lithium, aliskiren u jiných pacientů než diabetických nebo pacientů s poruchou funkce ledvin, souběžná léčba inhibitory ACE a blokátorem receptorů pro angiotenzin, estramustin, kalium-štetčí léky (např. triamteren, amilorid...), soli draslíku, dantrolen (infuze), grapefruit nebo grapefruitová šťáva. **Vyžadující zvláštní opatnost:** baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ve vysokých dávkách), antiidiabetika (inzulín, perorální antiidiabetika), kalium-neštetčí diuretika a kalium-štetčí diuretika (eppleron, spironolakton), racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), léky vyvolávající „Torsades de pointes“, amfetamin B (i.v. podání), glukokortikoidy a mineralokortikoidy (systémové podání), tetrakosaktid, stimulační laxativa, srdeční glykosidy (hypokalemie a/nebo hypomagnezémie zvyšuje toxické účinky digitalis), v těchto případech je nutné sledovat plazmatické hladiny draslíku, hořčiku a EKG a v případě potřeby přehodnotit léčbu, aliskiren (současná léčba s indapamidem může zvýšit výsledek reakcí hypersenzitivity na aliskiren), indolony CYP3A4, inhibitory CYP3A4, klarithromycin (existuje zvýšené riziko hypotenze). **Vyžadující určitou opatnost:** antidepresiva imipraminového typu (tricyklická), neuroleptika, jiná antihypertenziva a vazodilatační, tetrakosaktid, alopurinol (současné podávání s inhibitory ACE), cytotostatika nebo imunopresiva, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid, anestetika, diuretika (thiazid nebo kličková diuretika), sympatomimetika, zlato, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (soli), cyklosporin, atorvastatin, digoxin nebo warfarin, takrolimus, cyklosporin, simvastatin. **Léky vyvolávající hyperkalemii:** aliskiren, soli draslíku, draslík štetčí diuretika (např. spironolakton, triamteren nebo amilorid), inhibitory ACE, antagonisté receptorů pro angiotenzin II, NSAID, hepariny, imunopresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol (trimethoprim/sulfamethoxazol). Proto není kombinace přípravku Triplexam s výše zmíněnými přípravky doporučena. Pokud je současně podávání indikováno, je třeba je podávat s opatrností a s pravidelnými kontrolami hladin draslíku v séru. **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a při kojení. **FERTILITA:** Reverzibilní biochemické změny na hlavové části spermatozoi u některých pacientů léčených blokátory kalciového kanálu. **SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE:** Může být narušena v důsledku nízkého krevního tlaku, který se může vyskytnout u některých pacientů, zejména na začátku léčby. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** *Velmi časté:* otoky. *Časté:* závratě, bolest hlavy, parestezie, vertigo, somnolence, dyspnoe, zhoršení zraku, tinitus, palpitace, zrudnutí, hypotenze (a účinky spojené s hypotenzí), kašel, dušnost, bolest břicha, zácpa, průjem, dyspepsie, nauzea, zvracení, změny ve vyprazdňování střeva, pruritus, vyrážka, makulopapulární vyrážka, svalové křeče, otok kotníku, astenie, únava, hypokalemie**. *Méně časté:* rinítida, eozinofilie, hypersenzitivita, hypoglykémie, hyperkalemie, vratná po přerušení léčby, hyponatremie, insomnie, změny nálad (včetně úzkosti), deprese, poruchy spánku, hypostezie, třes, synkopa, diplopie, tachykardie, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, kopřivka, angioedém, alopecie, purpura, změna zabarvení kůže, hyperhidróza, exantém, fotosenzitivní reakce, permygoid, artralgie, myalgie, bolest v zádech, poruchy močení, noční močení, polakisurie, renální selhání, erektilní dysfunkce, gynaekomastie, bolest, bolest na hrudi, nevolnost, periferní edém, horečka, zvýšená tělesná hmotnost, snížená tělesná hmotnost, zvýšení sérové hladiny urey, zvýšení sérové hladiny kreatininu, pád. *Vzácné:* stav zmatenosti, zvýšení sérové hladiny bilirubinu, zvýšení hladiny jaterních enzymů, zhoršení psoriázy, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH)**, hypochloremie**, hypomagnezémie**, zčervenalání**, anurie/oligurie**, akutní renální selhání**. *Velmi vzácné:* agranulocytóza, aplastická anémie, pancytopenie, leukopenie, neutropenie, hemolytická anémie, trombocytopenie, hyperglykémie, hyperkalemie, hypertonie, periferní neuropatie, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzii u vysoké rizikových pacientů, angina pectoris, infarkt myokardu, možná sekundárně k nadměrné hypotenzii u vysoké rizikových pacientů; eozinofilní pneumonie, gingivální hyperplazie, pankreatitida, gastritida, hepatitida, žloutenka, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, Stevens-Johnsonův syndrom, exfoliativní dermatitida, toxická epidermální nekrolýza, Quinckeho edém, snížení hemoglobinu a hematokritu. *Není známo:* Deplece draslíku s hypokalemii, u určitých rizikových populací zvláště závažná, extrapyramidové poruchy (extrapyramidový syndrom), akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální efuze, myopie, rozmanité vidění, torsades de pointes (potenciálně fatální), možný rozvoj hepatální encefalopatie v případě jaterní insuficience, svalová slabost, rhabdomyolýza, možnost zhoršení stávajícího systémového lupus erythematosus, EKG: prodloužený interval QT, zvýšená hladina glukózy v krvi, zvýšená hladina kyseliny močové v krvi, Raynaudův fenomén. **PŘEDÁVKOVÁNÍ:** Nekardiogenní plnicí edém byl vzácně hlášen v důsledku předávkování amlodipinem, nástup se může projevit až opožděně (24-48 hodin po požití) a může vyžadovat ventilací podporu. Včasná resuscitační opatření (včetně hypervolemie) k udržení perfuze a srdečního výdeje mohou být spouštějící faktory**. **VLASTNOSTI:** Perindopril je inhibitor angiotenzin-konvertujícího enzymu (inhibitor ACE), který konvertuje angiotenzin I na vazokonstriktor angiotenzin II. Indapamid je derivát sulfonamidů s indolovým kusem, farmakologicky příbuzný thiazidovým diuretikům. Amlodipin je inhibitory transportu kalciových iontů (blokátory pomalých kalciových kanálů nebo antagonistů kalciových iontů), který inhibuje transmembránový transport kalciových iontů do srdečních buněk a buněk hladkého svalstva cévních stěn. **BALENI:** 30 a 90 tablet. Uchovávaní: nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávaní. Doba použitelnosti: 3 roky. Doba použitelnosti po prvním otevření je 30 dní. Držitel rozhodnutí o registraci: Les Laboratoires Servier, 50, rue Calmet, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační číslo: 58/100/14-C, 58/101/14-C, 58/102/14-C, 58/103/14-C. Datum poslední revize textu: 5. 5. 2023. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravek je k dispozici v lékárnách. Přípravek je na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-levic-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 111, www.servier.cz

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

** všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku Triplexam

2022 uvádí, že „Antihypertenzní léčba zpomaluje rozvoj kognitivních poruch; nejvíce důkazů je pro dihydropyridinové blokátory Ca kanálu (BKK), zejména nitrendipin; data existují i pro ACEI a AT1-blokátory“ (15).

Ve studii s 2 418 pacienty s izolovanou systolickou hypertenzí (ve věku ≥ 60 let s STK 160–219 mmHg a DTK < 95 mmHg) byla léčba nitrendipinem s možným přidáním enalaprilu anebo hydrochlorthiazidu s titrací k poklesu STK pod 150 mmHg po mediánu délky sledování 2 roky spojena s 50% poklesem incidence demence v porovnání s placebem (11 vs. 21 pacientů $p = 0,05$) (16).

Dvojitě zaslepená placebem kontrolovaná studie PROGRESS randomizovala 6 105 pacientů s hypertenzí po prodělané CMP nebo tranzitorní ischemické ataky k léčbě perindopilem + indapamidem nebo k podávání placeba. Během mediánu sledování 3,9 roku došlo k poklesu kognitivních funkcí (definovanému jako snížení skóre Mini-Mental State Examination nejméně o 3 body) u 9,1 % pacientů s aktivní léčbou a u 11 % pacientů s placebem (19% snížení rizika při léčbě perindopilem + indapamidem, $p = 0,01$) a demence objevila u 6,3 % pacientů s aktivní léčbou a u 7,1 % pacientů s placebem (tj. statisticky nevýznamné 12% snížení rizika demence). Ovšem riziko složeného parametru zahrnujícího demenci a recidivu CMP kleslo při

aktivní léčbě o 34 % ($p = 0,03$) a riziko složeného parametru zahrnujícího pokles kognitivních funkcí a CMP o 45 % ($p < 0,001$) (17).

Podstudie studie SCOPE zahrnující 257 pacientů s hypertenzí z reálné praxe (průměrný věk 76 let, průměrný TK 165/88 mmHg) porovnávala pokles kognitivních funkcí při léčbě kandesartanem a při podávání placeba během 44 měsíců. Ve skupině s kandesartanem bylo zjištěno nižší riziko zhoršení pozornosti ($p = 0,04$), epizodické paměti ($p = 0,04$) (18).

Trojkombinace antihypertenziv umožňuje rychle dosáhnout účinné kontroly krevního tlaku

Pro kombinovanou léčbu hypertenze, která je u většiny pacientů nutná k dosažení cílových hodnot krevního tlaku, je s nevyšší mírou doporučení uvedeno současné podávání ACEI + diuretika + BKK. Pro zjednodušení léčby jsou vhodné fixní dvoj- a trojkombinace antihypertenziv. Právě takovou alternativu nabízí např. fixní trojkombinace perindoprilu, indapamidu a amlodipinu. Multicentrická observační studie TRICOLOR potvrdila u této trojkombinace vysokou antihypertenzní účinnost, dobrou toleranci a adherenci k léčbě u pacientů s hypertenzí v běžné klinické praxi. Cílové hodnoty krevního tlaku ($< 130/80$ mmHg) dosáhlo po 3 měsících léčby 93,3 % pacientů (19).

Kombinace perindoprilu s indapamidem a amlodipinem byla porovnávána s trojkombinací ACEI, BKK a thiazidového diuretika, s trojkombinací sartanu, BKK a thiazidového diuretika a s jakoukoliv další trojkombinací antihypertenziv v běžné klinické praxi ve studii Brishigella. Tyto složky-vykázaly lepší dlouhodobou kontrolu krevního tlaku, méně častou potřebu intenzifikace antihypertenzní léčby a lepší ochranu cílových orgánů v podobě nižšího výskytu hypertrofie levé komory a velkých kardiovaskulárních příhod (20).

Závěr

Mozek patří mezi cílové orgány hypertenze nejen z důvodu rizika CMP, ale také rizika poklesu kognitivních funkcí a vzniku demence. Arteriální hypertenze je významným ovlivnitelným rizikovým faktorem rozvoje kognitivního deficitu. V současné době stojíme v ČR na prahu pandemie demence, kterou dosud nedokážeme léčit. Změny v mozku navozené hypertenzí jsou nevratné. Jejich rozvoj začíná se vznikem hypertenze již od mládí a kumuluje se v čase. Hypertenze, která se rozvine v mládí, je spojena s horší prognózou než hypertenze se začátkem v pozdním věku. Včasné zachycení a zahájení antihypertenzní léčby v mládí a rychlá, adekvátní a přetrvávající kontrola TK může rozvoj poklesu kognitivních funkcí a demence zvrátit.

LITERATURA

- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204–1222. Available from: <http://www.healthdata.org/czech-republic>.
- Henskens LH, van Oostenbrugge RJ, Kroon AA, et al. Detection of silent cerebrovascular disease refines risk stratification of hypertensive patients. *J Hypertens*. 2009 Apr;27(4):846–853.
- Elyas S, Adingupu D, Aizawa K, et al. Cerebral small vessel disease, systemic vascular characteristics and potential therapeutic targets. *Aging (Albany NY)*. 2021 Sep 22;13(18):22030–22039.
- Melgarejo J, Vernooij MW, Ikram MA, et al. Intracranial carotid arteriosclerosis mediates the association between blood pressure and cerebral small vessel disease: the Rotterdam Study. Prezentováno na kongresu ESC 2022 v Barceloně.
- Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 2011 Sep;10(9):819–828.
- Sierra C, de La Sierra A, Mercader J, et al. Silent cerebral white matter lesions in middle-aged essential hypertensive patients. *J Hypertens*. 2002 Mar;20(3):519–524.
- Schaare HL, Kharabian Masouleh S, et al. Association of

- peripheral blood pressure with gray matter volume in 19- to 40-year-old adults. *Neurology*. 2019 Feb 19;92(8):e758–e773.
- Wohlfahrt P. Cognitive impairment and the threat of dementia pandemic or the journey of hypertensive patients to self-care deficit. *Vnitr Lek*. 2022 Winter;68(8):532–536.
- Wang N, Harris K, Hamet P, et al. Cumulative Systolic Blood Pressure Load and Cardiovascular Risk in Patients With Diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2022 Sep 20;80(12):1147–1155.
- Maillard P, Mitchell GF, Himali JJ, et al. Effects of Arterial Stiffness on Brain Integrity in Young Adults From the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2016 Apr;47(4):1030–1036.
- Shang X, Hill E, Zhu Z, et al. The Association of Age at Diagnosis of Hypertension With Brain Structure and Incident Dementia in the UK Biobank. *Hypertension*. 2021 Nov;78(5):1463–1474.
- Suvisa K, McCabe EL, Lehtonen A, et al. Early Onset Hypertension Is Associated With Hypertensive End-Organ Damage Already by MidLife. *Hypertension*. 2019 Aug;74(2):305–312.
- Lee CJ, Hwang J, Kang CY, et al. Protective effect of controlled blood pressure on risk of dementia in low-risk, grade 1 hypertension. *J Hypertens*. 2021 Aug 1;39(8):1662–1669.
- SPRINT MIND Investigators for the SPRINT Research Group. Association of Intensive vs Standard Blood Pressure Control With Cerebral White Matter Lesions. *JAMA*. 2019 Aug 13;322(6):524–534.

- Widimský J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze – verze 2022. Doporučení České společnosti pro hypertenzi. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence*. 2022;12(suppl.):1–25.
- Forette F, Seux ML, Staessen JA, et al. Prevention of dementia in randomised double-blind placebo-controlled Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) trial. *Lancet*. 1998 Oct 24;352(9137):1347–1351.
- Tzourio C, Anderson C, Chapman N, et al; PROGRESS Collaborative Group. Effects of blood pressure lowering with perindopril and indapamide therapy on dementia and cognitive decline in patients with cerebrovascular disease. *Arch Intern Med*. 2003 May 12;163(9):1069–1075.
- Saxby BK, Harrington F, Wesnes KA, et al. Candesartan and cognitive decline in older patients with hypertension: a substudy of the SCOPE trial. *Neurology*. 2008 May 6;70(19 Pt 2):1858–1866.
- Logunova N, Khomeitskaya Y, Karpov Y, et al. Antihypertensive effectiveness and tolerability of perindopril/indapamide/amlodipine triple single-pill combination in the treatment of patients with arterial hypertension (TRICOLOR). *J Hypertens*. 2021;39:e373.
- Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, et al. Long-Term Impact of Different Triple Combination Antihypertensive Medications on Blood Pressure Control, Metabolic Pattern and Incident Events: Data from the Brisighella Heart Study. *J Clin Med*. 2021 Dec 17;10(24):5921.

Léčba dyslipidemie u seniorů: jak vnímat tabulky kardiovaskulárního rizika a kdy zahájit léčbu

MUDr. Jan Matějka, Ph.D.^{1,2,3}, MUDr. Astrid Matějková^{4,5}

¹Kardiologické oddělení Interní kliniky, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

²Katedra interních oborů, I. interní kardiologická klinika LF, Hradec Králové

³Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice

⁴Praktická lékařka pro dospělé, Pardubice

⁵Geriatrické centrum, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

Kardiovaskulární choroby i přes pokles v poslední době zůstávají hlavní příčinou úmrtnosti a nemocnosti a jejich výskyt s věkem stoupá. Dyslipidemie představují základní rizikový faktor těchto chorob. Zahájení léčby dyslipidemií závisí na stanovení míry rizika. U starších pacientů s dokumentovanou kardiovaskulární chorobou je doporučen stejný postup jako u pacientů mladších. U starších nemocných bez dokumentované kardiovaskulární nemoci by mělo být zahájení léčby dyslipidemií zváženo v případě velmi vysokého rizika s ohledem k předpokládané délce života, adherenci k léčbě, lékovým interakcím, geriatrické křehkosti a preferenci nemocných.

Klíčová slova: dyslipidemie, starší nemocní, prevence, statiny.

Treatment of dyslipidemia in the elderly: understanding cardiovascular risk tables and when to start treatment

Despite recent decline, cardiovascular diseases remain the main cause of mortality and morbidity and their occurrence is increasing with age. Dyslipidaemia represents a basic risk factor for cardiovascular disease. Dyslipidaemia treatment initiation depends on patient risk stratification. In older patients with documented cardiovascular disease, treatment is recommended in the same way as in younger patients. In older patients without documented cardiovascular disease, treatment should be considered in very-high-risk patients about estimated life expectancy, patient adherence, drug interactions, geriatric frailty and patient preference.

Key words: dyslipidemia, older patients, prevention, statins.

Úvod

Kardiovaskulární choroby vedou v Evropě k úmrtí více než 4 milionů pacientů ročně. I přes pokles v poslední době zůstávají hlavní příčinou úmrtnosti a nemocnosti. Podstatná část těchto chorob je podmíněna aterosklerózou, hovoříme tedy o kardiovaskulárních onemocněních na podkladě aterosklerózy (ASKVO) (1).

Evropská kardiologická společnost (ESC) ve svých doporučených postupech pro prevenci kardiovaskulárních chorob na základě národních statistik rozděluje evropské země

do 4 skupin stran rizika kardiovaskulárních onemocnění (KVO): země s nízkým, středním, vysokým a velmi vysokým rizikem. Česká republika je zařazena mezi země s rizikem vysokým. Profil naší populace je tedy výrazně rizikovější oproti zemím na západ a sever od našich hranic (1).

V naší populaci bude nadále narůstat podíl osob ve vyšším věku. Statistická data Eurostat uvádějí naději dožití u narozených v roce 2021 v naší zemi 80,6 roku u žen a 74,3 roku u mužů (2). Pro geriatrické pacienty (v běžné praxi nad 75 let) je charakteristický soubor involučních

a chorobných změn, které významně ovlivní funkční stav, adaptabilitu a toleranci zátěže (3). Věk je zároveň základním neovlivnitelným faktorem aterosklerotických kardiovaskulárních chorob (ASKVO), jejich prevalence s věkem stoupá. Více než 80 % zemřelých na ASKVO je starších 65 let. Výskyt akutního infarktu myokardu u pacientů nad 85 let se v poslední době zvýšil několikanásobně (1). Diagnostika a léčba dyslipidemií, základního rizikového faktoru ASKVO, u starších a geriatrických nemocných představuje tedy relevantní medicínský problém.

MUDr. Jan Matějka, Ph.D.

Kardiologické oddělení Interní kliniky, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, Pardubice

jan.matejka@nempk.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(5):264-267

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 23. 10. 2023

Volba léčebného postupu podle stratifikace rizika KVO

U starších a starých pacientů se snažíme omezit polyfarmakoterapii (užití více než 5 léků), excesivní polyfarmakoterapii (užití více než 10 léků) a zejména preskripci potenciálně neefektivních léků („potentially inappropriate medications, PIMs“). Víme, že ve věku 65–74 let užívá léky 89 % osob a nad 75 let již 91–98 % osob. Relevantní úvahou je vyřazení určitých léků, které nejsou potřebné nebo nevedou k žádoucímu léčebnému cíli („deprescribing“). Zároveň ale nesmí dojít k odepření preskripce léků potřebných. Hypolipidemika (s dominantní rolí statinů) jsou léky, které mají zásadní přínos pro nemocné s vysokým rizikem KVO. Platí známý fakt, že čím vyšší je riziko, tím vyšší je i přínos z ovlivnění rizikových faktorů.

K základní orientaci o rizikovosti pacienta stran kardiovaskulárních chorob nepotřebujeme složitá skórovací schémata ani algoritmy. Stačí zhodnocení anamnézy a zdravotnické dokumentace a zařazení vyšetřovaných do jedné z následujících skupin:

1. Pacienti s manifestní kardiovaskulární nemocí, diabetem nebo závažnými komorbiditami
2. Pacienti bez manifestní kardiovaskulární nemoci, diabetu nebo závažných komorbidit – zdánlivě zdraví

Základním léčebným cílem dyslipidemií je hladina LDL-cholesterolu. Další parametry jako apoB a non-HDL-cholesterol jsou pouze cíli sekundárními.

Pacienti s manifestní kardiovaskulární nemocí, diabetem nebo závažnými komorbiditami

Jedná se o skupinu nemocných spadajících automaticky do kategorie velmi vysokého rizika kardiovaskulárních onemocnění.

Z obrázku 1 vyplývá, že jde zejména o nemocné v sekundární prevenci KVO, kde je cílem zabránění progresi onemocnění a snížení rizika dalších příhod. Nemocní s nedávným akutním koronárním syndromem

Obr. 1. Stanovení kategorií kardiovaskulárního rizika u pacientů s manifestní kardiovaskulární chorobou, diabetem nebo dalšími komorbiditami. Upraveno/zestručněno autorem s přihlédnutím ke geriatrické populaci. Zpracováno podle (1)

Kategorie rizika	
Velmi vysoké riziko	Klinicky prokázané onemocnění aterosklerotické etiologie (ASKVO): ■ Předchozí akutní koronární syndrom (IM nebo nestabilní AP) ■ Stabilní AP ■ Předchozí koronární revaskularizace (PCI, CABG) ■ Jiné arteriální revaskularizace ■ CMP a TIA ■ ICHDK Zobrazovací metodou jednoznačně prokázané onemocnění aterosklerotické etiologie (ASKVO): ■ Nález nemoci koronárních tepen se stenózou dvou velkých epikardialních tepen > 50 % na koronarografii nebo CT koronarografii ■ Významné aterosklerotické změny karotid
DM 2. typu velmi vysoké riziko*	Diabetes mellitus 2. typu: ■ S manifestním ASKVO ■ S přítomností 3 dalších silných rizikových faktorů aterosklerózy ■ S orgánovým postižením (eGFR < 45 ml/min/1,73 m² bez ohledu na albuminurii, eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² s albuminurií ■ S mikrovaskulárním postižením ve 3 různých oblastech (např. mikroalbuminurie + retinopatie + neuropatie)
Chronické onemocnění ledvin velmi vysoké riziko	Závažné chronické onemocnění ledvin: ■ eGFR < 30 ml/min/1,73 m² ■ nebo eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² a ACR ≥ 30 mg/g
Střední riziko	Středně závažné chronické onemocnění ledvin ■ eGFR 30–44 ml/min/1,73 m² a ACR < 30 mg/g nebo ■ eGFR 45–59 ml/min/1,73 m² a ACR 30–300 mg/g nebo ■ eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² a ACR ≥ 30 mg/g Diabetes mellitus bez orgánového postižení

Vysvětlivky: ACR – poměr albumin/kreatinin; eGFR – odhadnutá glomerulární filtrace

*Diabetici 1. typu nad 40 let mohou být klasifikováni podle stejných kritérií

mem mají mimořádně vysoké riziko opakování kardiovaskulární příhody.

Diabetes je silným nezávislým rizikovým faktorem ASKVO, zvyšuje riziko příhody zhruba dvojnásobně. Je často sdružen s přítomností dalších rizikových faktorů aterosklerózy. Další zásadní komorbiditou ovlivňující kategorii rizika je pak chronické onemocnění ledvin (Obr. 1).

Doporučujeme zanechání kouření, přijetí zdravé životosprávy, kontrolu hypertenze a nastavení protidiastolické léčby v prvním kroku. V dalších krocích je cílem dosažení hodnoty LDL-cholesterolu < 1,4 mmol/l a zároveň jeho relativní snížení o minimálně 50 %. Samozřejmě je kontrola všech dalších rizikových faktorů. Léčebný postup se neliší od postupu u mladších pacientů (třída IA dle doporučených postupů) (4).

Pacienti bez manifestní kardiovaskulární nemoci

Tato skupina zahrnuje pacienty bez dokumentované aterosklerotické nemoci, diabetu a chronického onemocnění ledvin, v doporučených postupech Evropské kardiologické společnosti (ESC) je označována jako zdánlivě zdraví pacienti. Rozhodnutí o nasazení, ponechání či případném vysazení hypolipidemické léčby u starších nemocných je zde složitější než ve skupině předchozí a vyžaduje komplexnější rozvahu.

Jedná se o heterogenní skupinu nemocných nejen věkem ale i komorbiditami, funkčním stavem, předpokládanou délkou dožití, křehkostí a adhezí k léčbě (5).

Metaanalýza randomizovaných studií ukázala výrazně menší efekt snížení LDL-cholesterolu o 1 mmol/l pomocí statinů na

Obr. 2. 10leté riziko fatálních a nefatálních kardiovaskulárních příhod pro Českou republiku (země s vysokým rizikem). Zpracováno podle (1)



výskyt závažných kardiovaskulárních příhod u pacientů starších 75 let v primární prevenci oproti prevenci sekundární. (8 % vs. 26 %) (6). Preventivní, byť slabší efekt statinů na kardiovaskulární příhody je zpravidla i v této věkové skupině přítomen (7, 8). Další klinické studie jsou v běhu. Zásadní otázkou je, zda se významně projeví dlouhodobý efekt hypolipidemické léčby snižující kardiovaskulární příhody v kompetici s jinými chorobami a stavy omezujícími životní vyhlídky a kvalitu života staršího pacienta a nežádoucími účinky léčby. Pojďme zmínit ty nejdůležitější:

■ Geriatrická křehkost: syndrom charakterizovaný zhoršením funkčního stavu a zvýšenou zranitelností. Křehcí senio-

ři mají vysoké riziko rozvoje závislosti i úmrtí z kardiovaskulárních i nekardiovaskulárních příčin, jsou náchylnější k nežádoucím účinkům léků a komplikacím intervenčních a chirurgických výkonů (3).

■ Nežádoucí účinky léčiv: svalové symptomy spojené s užíváním statinů se častěji vyskytují u nemocných nad 75 let, žen, pacientů s nízkým BMI, onemocněným štítné žlázy a přechodnými svalovými symptomy. V primární prevenci doporučujeme začínat menšími dávkami a léčbu důsledně monitorovat.

■ Lékové interakce: mohou zvýšit riziko myopatie interakcí s CYP 3A4. Pozornost bychom měli věnovat mak-

rolidům (erytromycin, klaritromycin), antimykotikům (itakonazol), kalciovým blokátorům (verapamil, diltiazem), cyklosporinu a amiodaronu. Z potravin potom grapefruitovému džusu.

■ Nonadherence: staří nemocní léčení preventivní medikací mají vysoké procento nonadherence k léčbě, podle některých prací dosahující 44–55 % (5).

Při zvažování hypolipidemické léčby v primární prevenci kardiovaskulárních chorob u starších pacientů je třeba řešit následující okruhy otázek: odhad rizika, obecná preventivní opatření, nasazení hypolipidemické léčby a nenasazení/vysazení hypolipidemické léčby.

Odhad rizika

Nové doporučené postupy pro ESC pro prevenci kardiovaskulárních chorob z roku 2021 nahradily dosud používané a všeobecně známé tabulky rizika SCORE (využívající 10leté riziko fatálních kardiovaskulárních příhod) novými tabulkami SCORE 2 a SCORE 2 OP (Obr. 2). Tabulky jsou dostupné i v online verzích v informačních systémech pro zdravotnická zařízení. U obyvatel České republiky volíme tabulku pro země s vysokým rizikem. Pacientovi přiřadíme terčík podle pohlaví, věku, systolického krevního tlaku, kuřáctví/nekuřáctví a non-HDL-cholesterolu. Non-HDL-cholesterol vypočteme jako rozdíl celkového a HDL-cholesterolu.

Model SCORE 2 OP (older patients) stanovuje 10leté riziko fatálních a nefatálních příhod (infarktu myokardu a CMP) adjustované na kompetitivní riziko osob ve věku ≥ 70 let. Proč je nutná adjustace rizika na věk? Víme, že věk je zásadním faktorem ovlivňující riziko KVO. Mladí pacienti mají téměř vždy nízké 10leté riziko KVO, uplatňujeme však přísnější kritéria s cílem zlepšit ovlivnitelné rizikové faktory v průběhu dalších let a desetiletí (Obr. 2). Jak již bylo zmíněno výše, u starších pacientů naopak vliv klasických rizikových faktorů jako lipidy a hypertenze na mortalitu slábne a stoupá riziko úmrtí z příčin nekardiovaskulárních (kompetitivní riziko). Existuje tedy tendence k nadhodnocení rizika kardiovaskulárních

Tab. 1. Zvážení zahájení léčby statiny u starších pacientů v primární prevenci. Zpracováno podle (5)

Léčba statiny vhodná	Bez zásadních důvodů proti léčbě statiny	Léčba statiny není vhodná	Doporučení nejasné
- Diabetes mellitus - Adherence k léčbě dobrá - Absence onemocnění zásadně zkracujícího život - Pacientova preference	- Pokročilý věk - Mírná až středně závažná renální insuficience	- Nonadherence ke stávající léčbě - Riziko lékových interakcí - Intolerance statinu v minulosti - Jiné onemocnění zásadně zkracující život	Geriatrická křehkost

příhod, a tedy i efektu použité léčby v této věkové skupině. Proto je zde hranice vysokého a velmi vysokého rizika posunuta (méně přísná) oproti mladším pacientům k vyšším hodnotám 7,5 % resp. 15 % (Obr. 2). I tak starší pacienti spadají podle tabulky SCORE 2 OP převážně do kategorie velmi vysokého rizika (Obr. 2).

Obecná preventivní opatření

U všech vyšetřených nemocných doporučujeme nekuřáctví, úpravu životosprávy a kontrolu hypertenze.

Nasazení hypolipidemické léčby

U pacientů s velmi vysokým rizikem (SCORE2-OP ≥ 15 %) by měla být hypolipidemická léčba ve věku nad 70 let zvážena (třída II B dle doporučených postupů). Zhodnotíme přínos léčby vzhledem k předpokládané délce života, adherenci k medikaci, lékové interakce, geriatrickou

křehkost i preference nemocných (Tab. 1). V odhadu životní prognózy nám mohou pomoci internetové aplikace (9). Léčbu statiny postupně titrujeme k dosažení cíle LDL-cholesterolu obvyklého pro mladší nemocné. Nasazení statinů v primární prevenci ve věku nad 75 let musí být individuálně zváženo v situaci vysokého nebo velmi vysokého rizika. U diabetiků nad 75 let léčbu nasazujeme zpravidla až do hranice 85 let.

Nenasazení/vysazení hypolipidemické léčby

Nasazení léčby naopak nezvažujeme u vysokého rizika lékových interakcí, při anamnéze intolerance statinů v minulosti a při jiném onemocnění zásadně zkracujícím život. Samotný věk by nás neměl vést k depreskripci (vysazení léčby) s výjimkou jasných nežádoucích účinků léčby, vůle nemocného a situací blízkých konci života.

Souhrn pro praxi – léčba dyslipidemií ve starším věku

Sekundární prevence

U starších nemocných s manifestním kardiovaskulárním onemocněním postupujeme v léčbě dyslipidemií shodně jako u pacientů mladších. Indikujeme statiny případně další hypolipidemika s cílem dosažení LDL-cholesterolu $< 1,4$ mmol/l a relativního snížení LDL-cholesterolu o 50 %.

Primární prevence

- U pacientů bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění starších 70 let stanovujeme riziko fatální a nefatální kardiovaskulární příhody v dalších 10 letech podle tabulky SCORE-2 OP, do kategorie velmi vysokého rizika zařadíme nemocné s hodnotou ≥ 15 %. Zde zvažujeme hypolipidemickou léčbu.
- Musíme zohlednit přínos léčby vzhledem k předpokládané délce života, adherenci nemocného, lékovým interakcím, geriatrické křehkosti i preferencím nemocných.
- Léčbu zahajujeme nízkými dávkami statinů a titrujeme postupně k cíli LDL-cholesterolu obvyklému pro mladší nemocné. Pomalá titrace platí zejména pro rosuvastatin, nemocné s chronickým onemocněním ledvin a s hrozcími lékovými interakcemi.
- Nasazení hypolipidemické léčby ve věku nad 75 let může být zváženo individuálně u velmi rizikových nemocných.

LITERATURA

- Vrablík M, Cífková R, Tuka V, et al. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění v klinické praxi 2021. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor Vasa 2022;64:165-211.
- Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al; Atlas Writing Group, European Society of Cardiology. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. Eur Heart J. 2022 Feb 22;43(8):716-799. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892. Erratum in: Eur Heart J. 2022 Feb 04; PMID: 35016208.
- Topinková E, Matějčková A. Doporučené diagnostické a te-

rapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře. Geriatrie. V tisku.

- Vrablík M, Piňha J, Bláha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. Cor Vasa. 2020;62:185-197.
- Stoll F, et al. Management of dyslipidaemia in the elderly. E-Journal of Cardiology Practice. 2020;19.
- Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Efficacy and safety of statin therapy in older people: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised controlled

trials. Lancet. 2019 Feb 2;393(10170):407-415.

- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, et al. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. Lancet. 2015 Apr 11;385(9976):1397-405.
- Yourman LC, Cencer IS, Boscardin WJ, et al. Evaluation of Time to Benefit of Statins for the Primary Prevention of Cardiovascular Events in Adults Aged 50 to 75 Years: A Meta-analysis. JAMA Intern Med. 2021 Feb 1;181(2):179-185.
- <https://eprognosis.ucsf.edu/calculators/>.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v těchto databázích:
Ebsco a Bibliographia medica čechoslovaca

Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.





VÝHLED NA 2024

JARNÍ KONGRESY

MEDICÍNY PRO PRAXI

KONGRESY PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ



16.-17. 2. 2024 OSTRAVA

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Ostrava

ODBORNÝ GARANT

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.



1.-2. 3. 2024 ČESKÉ BUDĚJOVICE

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel České Budějovice

ODBORNÝ GARANT

doc. MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.



18.-19. 4. 2024 OLOMOUC

MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Olomouc

ODBORNÝ GARANT

prof. MUDr. Miroslav Souček, CSc.



31. 5. – 1. 6. 2024 HRADEC KRÁLOVÉ

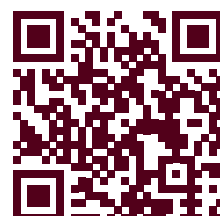
MÍSTO KONÁNÍ

Kongresové centrum Aldis

ODBORNÝ GARANT

prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D.

Registrace
a podrobné informace na
www.kongresmediciny.cz



Náhlá srdeční smrt u dědičných kardiovaskulárních onemocnění

MUDr. Alice Krebsová, Ph.D.¹, Mgr. Bc. Eva Kutílková, Ph.D.¹, prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.²

¹IKEM, Klinika kardiologie, Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Praha, ERN GUARD Heart

²Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha, ERN ITHACA

Náhlá srdeční smrt (SCD) u jedinců mladších 50 let je ve významném procentu způsobena dědičným kardiovaskulárním onemocněním. Identifikace těchto případů, provedení post mortem genetického vyšetření a kardiologické screeningové vyšetření přímých příbuzných je prvním krokem k primární prevenci srdeční smrti u pozůstalých a vyžaduje multidisciplinární a multicentrickou spolupráci.

Mezi dědičná kardiovaskulární onemocnění patří onemocnění srdečního svalu (kardiomyopatie), elektrická onemocnění (arytmogenní syndromy) a dědičná onemocnění aorty a velkých cév, kdy nemocným hrozí předčasná srdeční zástava nebo akutní disekce velkých cév.

Kardiogenetické vyšetření je komplexní mezioborové vyšetření, na kterém se podílejí kardiologové, molekulární a kliničtí genetici, pitvající lékaři i psychologové.

Praktičtí lékaři jsou často první, na které se pozůstalí obrazejí, a jejich doporučení je často zásadní pro další osud příbuzných. Komunikace mezi jednotlivými odborníky i týmy jednotlivých center je zcela zásadní pro zajištění péče o pacienty s často velmi vzácnou formou dědičného onemocnění s rizikem náhlé srdeční smrti.

Klíčová slova: dědičná kardiovaskulární onemocnění, genetická analýza, kaskádový rodinný screening.

Sudden cardiac death and its prevention

A significant percentage of sudden cardiac death (SCD) in individuals under 50 years of age is caused by hereditary cardiovascular disease. Identifying these cases, performing post-mortem genetic testing and cardiac screening of direct relatives is the first step to primary prevention of cardiac death in survivors and requires multidisciplinary and multicentre collaboration.

Hereditary cardiovascular diseases include diseases of the heart muscle (cardiomyopathy), electrical diseases (arrhythmogenic syndromes) and hereditary diseases of the aorta and large vessels, where patients are at risk of premature cardiac arrest or acute dissection of large vessels.

Cardiogenetic examination is a complex interdisciplinary examination in which cardiologists, molecular and clinical geneticists, pathologists and psychologists participate.

General practitioners are often the first to be contacted by the bereaved and their recommendation is often crucial to the next fate of the relatives.

Communication between individual experts and teams of individual centres is absolutely essential to ensure care for patients with an often very rare form of hereditary disease with a risk of sudden cardiac death.

Key words: hereditary cardiovascular diseases, genetic analysis, cascade family screening.

Úvod

Dědičná kardiovaskulární onemocnění se dělí do tří hlavních skupin onemocnění

srdečního svalu: 1. dědičné kardiomyopatie, 2. dědičné arytmiické syndromy spojené s normálním strukturálním nálezem na srdci

a 3. dědičné aortální syndromy často spojené s chlopenními vadami typu bikuspidální aortální chlopeč nebo prolapsu mitrální chlopeč



MUDr. Alice Krebsová, Ph.D.
IKEM, Klinika kardiologie, Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění
alice.krebsova@ikem.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(5):269-273

Článek přijat redakcí: 1. 9. 2023

Článek přijat k publikaci: 10. 10. 2023

Obr. 1. Typy dědičných kardiovaskulárních onemocnění spojených s náhlou srdeční smrtí

Dědičná kardiovaskulární onemocnění s rizikem náhlé srdeční smrti:

- Onemocnění srdečního svalu (kardiomyopatie)
- Elektrické onemocnění srdečního svalu (arytmické syndromy)
- Dědičná onemocnění velkých cév s rizikem jejich prasknutí (aneurysma a disekce) a chlopenní vady
- Dědičná hyperlipoproteinemie s rizikem předčasné aterosklerózy

ně. Do skupin dědičných kardiovaskulárních onemocnění je vhodné zařadit také dědičné metabolické onemocnění typu familiární hyperlipidemie, kterou léčí v současné době lipidologové a jejíž následky řeší především kardiologové či angiologové. Na familiární hypercholesterolemii je potřeba myslet při hladinách LDL-cholesterolu nad 5 mmol/l, výskytu šlachových xantomů a srdečním infarktu (či jiných komplikacích aterosklerózy) u mužů < 50 a žen < 60 let jak v osobní, tak rodinné anamnéze (1–3).

Společným jmenovatelem dědičných kardiovaskulárních onemocnění je riziko náhlé srdeční smrti, a to často u jedinců mladších 50 let (Obr. 1) (4).

Naprostá většina dědičných kardiovaskulárních onemocnění se dědí autosomálně dominantně, tedy příbuzní postižených jedinců jsou v 50% riziku nosičství příčinné varianty a současně v riziku náhlé srdeční smrti (Obr. 2). Malé procento dědičných kardiovaskulárních onemocnění vykazuje dědičnost autosomálně recesivní, X-vázanou, nebo mitochondriální.

Ve všech případech je intenzita onemocnění u nosičů patogenní DNA varianty velmi různá, onemocnění tak může přeskočit generaci, či generace. Mnohá dědičná onemocnění postihují v různé míře nejen srdce, ale i jiné orgánové systémy (kosterní svaly, oči, páteř, klouby apod.) (2, 3).

Kdy pomyslet na možné opakované riziko náhlé srdeční smrti v ambulanci praktického lékaře

Praktický lékař by měl odeslat příbuzné nebo pozůstalé ke screeningovému kardiologickému vyšetření zejména v případech, kdy v rodině zemřel prvostupňový příbuzný náhle z nejasných důvodů ve věku < 50 let, nebo byla posmrtně stanovena diagnóza kardiomyopatie, akutní disekce velké cévy či potenciálně

dědičných chlopenních vad. Na možné dědičné riziko by se mělo pomýšlet i v případě náhlého úmrtí v epileptickém záchvatu (Obr. 3 a 4) (5).

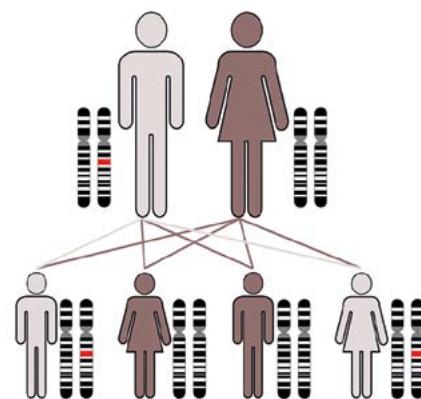
Samozřejmostí je také odeslání pacienta na kardiologické vyšetření i v případě diskrétních obtíží, obzvláště, pokud je v rodinné anamnéze případ předčasného úmrtí, předčasné mozkové příhody, srdečního selhání, nutnosti implantace kardiostimulátoru nebo nutnosti zákroku na chlopenních apod. (Obr. 3) (6).

Principy a možnosti genetického vyšetření v případě dědičného kardiovaskulárního onemocnění či náhlé srdeční smrti

Indikaci ke kardiogenetické konzultaci stanoví ošetřující kardiolog nebo lipidolog, pokud zjistil klinickou diagnózu některé z forem dědičného kardiovaskulárního onemocnění.

Indikaci ke kardiogenetickému vyšetření stanovuje ale také pitvající lékař nebo lékař urgentní/intenzivní medicíny, pokud je podezření na náhlou srdeční smrt. Nezbytné je

Obr. 2. Princip dědičnosti u kardiovaskulárních onemocnění: nejčastěji se jedná o autosomálně dominantní dědičnost, kdy je přenos vloh nezávislý na pohlaví a přímí příbuzní mají 50% pravděpodobnost nosičství dané vlohy



standardizované provedení pitvy náhle zemřelé osoby, včetně spektra doplňujících laboratorních vyšetření, a následná úzká spolupráce klinických lékařů s pitvajícími lékaři (5, 7).

Dle výsledků pitvy a na podkladě zjištěných makroskopických a mikroskopických nálezu jsou mezinárodně definovány kategorie příčin náhlé srdeční smrti (Tab. 1). Na formu dědičného onemocnění je vhodné pomyslet v případě náhlého nevyjasněného úmrtí osob mladších 50 let (SADS – náhlá arytmiická smrt, SUD – náhlá neočekávaná smrt), při posmrtné diagnóze kardiomyopatie, akutní disekce velké cévy i úmrtí v epileptickém záchvatu (Obr. 4) (5).

Obr. 3. Kdy pomyslet na potenciálně dědičné onemocnění

Kdy myslet na výskyt vzácného dědičného kardiovaskulárního onemocnění v rodině:

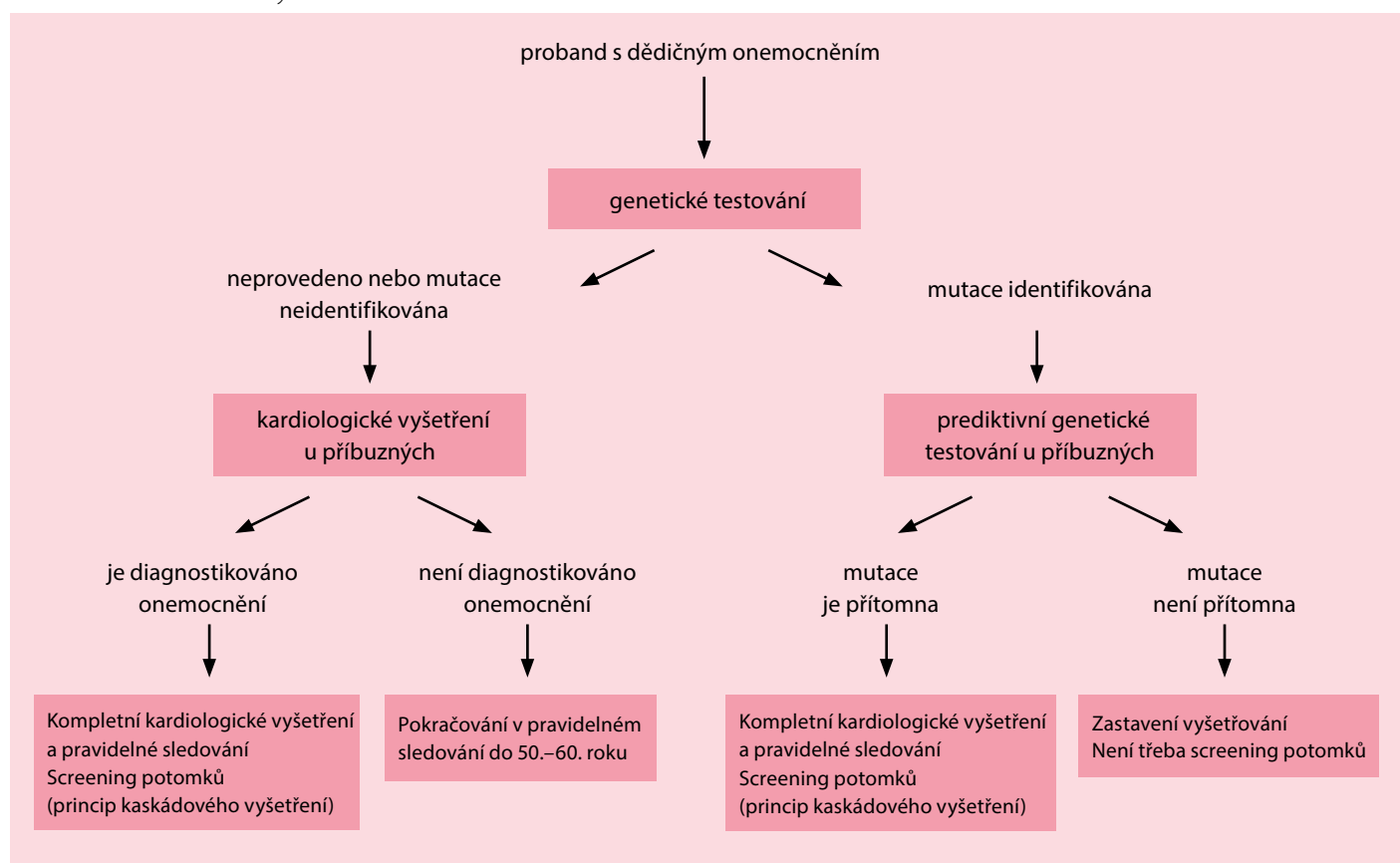
- Zemřel ≥ 1 člen rodiny ve věku < 50 let, ačkoliv byl do té doby zdravý
- Potřebovali ≥ 1 člen rodiny implantaci kardiostimulátoru/defibrilátoru před 50. rokem života?
- Léčil, nebo léčí se ≥ 1 členové rodiny se srdečním selháním a/nebo poruchami srdečního rytmu od věku < 50 let?
- Vyskytují se v rodině ≥ 1 příbuzní, kteří mají předčasnou aterosklerózu velkých tepen?
- Potřebovali ≥ 1 členové rodiny operaci chlopně a/nebo hlavní tepny (aorty)?

Obr. 4. Principy kardiogenetického vyšetření

Kdy je doporučeno posmrtné genetické vyšetření:

- Náhlá nevysvětlitelná smrt u mladších < 50 let včetně kojenců nebo dle rodinné anamnézy a zájmu rodiny (SADS, SIDS, SUDS, SUDI)
- Aneurysma/disekce hrudní aorty / disekce koronárních cév
- Posmrtná diagnóza kardiomyopatie
- Akutní infarkt myokardu u mužů < 50 let a žen < 60 let

Obr. 5. Kaskádové rodinné vyšetření



Tab. 1. Kategorie typů náhlé srdeční smrti

Kategorie pitevních nálezů	Definice
Náhlá srdeční smrt (SCD)	Smrt nastala během hodiny od počátku obtíží v případě přítomnosti svědků a smrt bez svědků během 24 hodin od posledního kontaktu a svědectví o životě osoby.
Náhlá arytmiická smrt (SADS)	Nevyjasněná příčina úmrtí u jedince staršího 1 rok s negativním patologickým a toxikologickým nálezem.
Náhlá neočekávaná smrt u jedinců mladších, nebo starších 1 roku (SUD, SUDI)	Nevyjasněná příčina úmrtí u jedince mladšího nebo staršího 1 rok, kdy jsou přítomny nespecifické strukturální změny srdce nesplňující kritéria pro jistou kardiomyopatii nebo náhlou arytmiickou smrt, nebo pitva nebyla provedena.
Náhlé úmrtí epileptika	Náhlé úmrtí u osoby se známou epilepsií v předchorobí, bez známek traumatu, s negativním patologickým a toxikologickým nálezem post mortem.
Syndrom náhlého úmrtí dítěte (SIDS)	Náhlé úmrtí jedince mladšího 1 rok, nevyjasněná příčina úmrtí s negativním patologickým a toxikologickým nálezem.

Tab. 2. Základní principy a indikace genetického/molekulárně genetického vyšetření

Pacient má zájem a genetické vyšetření by mohlo blíže určit povahu onemocnění a vést k individualizaci terapie a lepšímu odhadu prognózy.
Pacient má rodinu a rodinné příslušníky, kteří mají zájem o vyšetření, o stanovení svého rizika onemocnění a následnou péči.
Pacient/jeho rodiče zvažují narození potomka a mají zájem o preimplantační diagnostiku, a tedy primární prevenci onemocnění.
Jsou přítomny známky syndromální/multiorgánové formy onemocnění a je vysoká šance pro individualizaci léčby po genetické stratifikaci (např. enzymová substituční terapie u Fabryho choroby, Danonova choroba s rizikem časného selhání levé komory, TTR (transthyretin) amyloidóza, rozměry aorty vhodné k preventivnímu kardiokirurgickému zákroku apod.).
Negativní výsledek molekulárně genetického vyšetření nevylučuje přítomnost dědičné formy srdečního selhání.

Kardiogenetická péče představuje v principu mezioborové, komplexní vyšetření. Jeho součástí je klinicko-genetická konzultace se

získáním podrobné osobní a rodinné anamnézy. V rámci osobní anamnézy je kromě podrobného kardiologického vyšetření včetně

specifických zátěžových i farmakologických testů vhodné se zaměřit na zjištění všech průvodních neurologických, jaterních, renálních a jiných onemocnění, která se mohou vyskytovat v rámci syndromového postižení (4, 6, 8).

Součástí konzultace je také sestavení rodokmenu alespoň ve 3 generacích s určením dalších rodinných příslušníků v riziku onemocnění. Těmto by mělo být nabídnuto kardiologické screeningové vyšetření s cílem primární prevence závažných komplikací na principech kaskádového rodinného vyšetření. Zásadní je i fakt, že pokud se v rodině neprovede molekulárně genetické vyšetření, nebo nezdaří identifikace jednoznačné molekulární příčiny, musí být kardiologická screeningová vyšetření opakovaně prováděna do 50.–60. roku života dle typu onemocnění (Obr. 5) (6).

Všichni pacienti s potenciálně dědičnou formou kardiovaskulárního onemocnění by měli projít klinicko-genetickou konzultací a mělo by jim být nabídnuto kardiologické screeningové vyšetření příbuzných v riziku. Molekulárně genetické vyšetření je prováděno obzvláště tehdy, pokud je z konzultace pravděpodobné, že pacient i rodina mají zájem, chtějí se dozvědět svá rizika a zdravotní

stav, chtějí v budoucích generacích zabránit narození potomka s rizikem onemocnění, nebo pokud je patrné, že se jedná o multiorgánové postižení s obecně vyšší šancí na individualizaci péče o nemocného (Tab. 2).

Současné metody molekulárně genetického vyšetření a jeho výstupy

Využívání nových sekvenačních metod molekulární genetiky, tzv. sekvenování nové generace (anglicky: next generation sequencing – NGS), nebo také masivně paralelní sekvenování, významně technicky i ekonomicky zpřístupnilo molekulárně genetické testování. Touto metodou je možné získat sekvenci například celé kódující DNA mnoha pacientů během několika málo dní. Nicméně metoda generuje velké množství genetických variant, jejichž význam pro vznik onemocnění u jednotlivých pacientů je často obtížné posoudit. S postupujícími zkušenostmi s NGS se paradoxně podíl zcela jistých, nebo velmi pravděpodobných příčinných variant DNA (P – pathogenic / LP-likely pathogenic) snižuje a jistá molekulární příčina je detekována v průměru jen u 1/3 nemocných (9).

Procento zachytu příčinných variant záleží významně i na tom, zda diagnóza dědičného onemocnění byla stanovena spolehlivě. Jinými slovy, genetické vyšetření není indikováno při klinicko-diagnostické nejistotě, neboť obzvláště negativní výsledky NGS klinické podezření ani nevyvrátí, ani nepotvrdí (2).

V současné době jsou v ČR dostupné metody sekvenování nové generace v rozsahu tzv. klinického exomu, tedy cca 5 500 nebo tzv. celoexomového sekvenování cca 20 000 genů, jejichž genové produkty a funkce jsou známy. Naprostá většina nalezených variant DNA představuje varianty nejasného významu, které by ale spíše neměly být s rodinou komunikovány, aby se nespustila zbytečně kaskáda

vyšetření a nezpůsobila traumatizace jednotlivců z pravděpodobně zbytečného strachu ze života nebezpečných komplikací potenciálně dědičného onemocnění.

Naprostě zásadní je v současné době opakování přehodnocování molekulárně genetických výsledků v pravidelných intervalech. Toto přehodnocování aktuálně vede spíše k tomu, že varianty dříve považované za kauzální jsou s postupem znalostí a množstvím získaných genetických dat nyní považovány za pouhé varianty nejasného významu nebo za zcela běžné, nic nezpůsobující změny. Toto musí být s pacienty zodpovědně komunikováno a hodnocení variant je nutné ve specializovaném centru v rámci mezioborového týmu (10).

Provádění kardiogenetické péče je tedy na místě v superspecializovaných centrech, kde je možné opakovaně hodnotit klinický obraz pacientů, který se může v průběhu života vyvíjet a měnit, kde jsou možná i specializovaná vyšetření včetně farmakologických zátěžových testů nebo vysoká expertiza v arytmiologické diagnostice a terapii pro odhad rizika náhlé srdeční smrti. Zásadní je vzájemná mezioborová i mezicentrová komunikace (10).

Řešení případů náhlé srdeční smrti v ČR

V České republice se etablovala síť multidisciplinárních týmů pro řešení případů náhlé srdeční smrti v úzké návaznosti na grant ministerstva zdravotnictví reg. č. NV18-02-00237, kdy po jeho ukončení spolupráce úspěšně pokračuje.

V rámci časového intervalu studie (2016–2021) bylo řešeno celkem 133 případů náhle zemřelých osob. S genetickým vyšetřením zemřelého a kardiologickým screeningovým vyšetřením vyslovila naprostá většina pozůstalých souhlas (120/133, 92,8 % případů). Po vyloučení dalších případů bez zjevné dědičné příčiny úmrtí se komplexní post mortem vyšetření provádělo

u 115 (34 žen a 81 mužů) zemřelých a jejich příbuzných ze 110 rodin. Průměrný věk zemřelých byl 31,8 let, při vyjmutí kategorie SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte) a SUDI (náhlá neočekávaná smrt u jedinců mladších 1 roku) dosáhl průměrný věk zemřelých 34,2 let.

Molekulárně genetické vyšetření prokázalo jistou molekulární příčinu, a tedy určilo přesnou diagnózu u 19,8 % případů SCD. V rodinách s pozitivní anamnézou byla úspěšnost až v 32,6 %. Nejčastěji nalezené příčinné varianty byly v genech, jejichž změny způsobují dědičné kardiomyopatie s rizikem maligních arytmií jako titin (TTN) a filamin C (FLNC). Jako další příčiny náhlého úmrtí byly v případech nejasné srdeční smrti identifikovány geny pro katecholaminergní komorovou tachykardii (RYR2) a pro dědičné arytmiické syndromy (KCNH2, KCNQ1, SCN5A) (7, 12). Byl nalezen i případ Fabryho onemocnění jako střádavé sfingolipidózy (gen GLA), kdy je pro prvostupňové příbuzné možnost enzymové substituční terapie (11).

Kardiologické screeningové vyšetření proběhlo u 328 přímých příbuzných dle platných mezinárodních doporučení a z nich jsme riziko pro onemocnění s nabídkou individualizované péče určili v 26,2 %. Tím jsme mohli přispět k primární prevenci závažných poruch srdečního rytmu u často mladých, převážně ekonomicky aktivních jedinců (12).

V ČR se nyní snažíme zpřístupnit kardiogenetickou diagnostiku ante mortem i post mortem odborníkům i postiženým prakticky v celé ČR. Za tímto účelem jsme vytvořili informativní letáky, které pro jednotlivé skupiny onemocnění shrnují zásady diagnostiky. Komplexní informace, včetně kontaktů a materiálů ke stažení, jsme umístili na webové stránky www.nahleumrti.cz.

*Podpořeno Islandem, Lichtenštejnskem
a Norskem prostřednictvím Fondů EHP
reg. č. : ZD-ZDOVA2-001*

LITERATURA

1. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families. *Heart Rhythm*. 2021;18:e1–e50.
2. Wilde AAM, Semsarian C, Márquez MF, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for Cardiac Diseases. *Heart Rhythm*. 2022;19:e1–e60.

3. Verhagen JMA, Kempers M, Cozijnsen L, et al. Expert consensus recommendations on the cardiogenetic care for patients with thoracic aortic disease and their first-degree relatives. *Int J Cardiol*. 2018;258:243–248.
4. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43:3997–4126.
5. Basso C, Aguilera B, Banner J, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows*

- Arch. 2017;471(6):691–705.
6. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010;31:2715–2728.
7. Votýpka P, Krebová A, Norambuena-Poustková P, et al. Post-mortem genetic testing in sudden cardiac death and genetic screening of relatives at risk: lessons learned from a Czech pilot multidisciplinary study. *Int J Legal Med*. 2023.
8. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: Bridging the gap between clinical

phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013;34:1448–1458.

9. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Gene-

tics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. Genet Med. 2015;17(5):405–24.

10. Fellmann F, van El CG, Charron P, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. Eur J Hum Genet. 2019;27(12):1763–1773.

11. Wanner C, Arad M, Baron R, et al. European expert consensus statement on therapeutic goals in Fabry disease. Mol Genet Metab. 2018;124(3):189–203.

12. Krebsová A, Pohlová Kučerová Š, Votýpka P, et al. Post mortem vyšetření obětí náhlé srdeční smrti a navazující kaskádový rodinný screening v ČR. Cor et Vasa. 2023;65(1):7–22.

ON-LINE KURZ

Nové trendy v léčbě migrény a jiné bolesti

PŘEDNÁŠKY

- **Úvod** – MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.
- **Migréna u praktického lékaře** – MUDr. Irena Novotná
- **Bolest dolní končetiny, (pseudo)radikulární syndrom** – MUDr. Luboš Dušek
- **Bolest zad – klinický algoritmus, možnosti intervenční léčby** – MUDr. Michal Adam
- **Bolest hlavy – jde opravdu o migrénu?** – MUDr. Irena Novotná

ODBORNÝ GARANT

MUDr. Tomáš Nežádal, Ph.D.
Ústřední vojenská nemocnice –
Vojenská fakultní nemocnice Praha

POČET
KREDITŮ **2**

Registrace
ZDARMA

TERMÍN

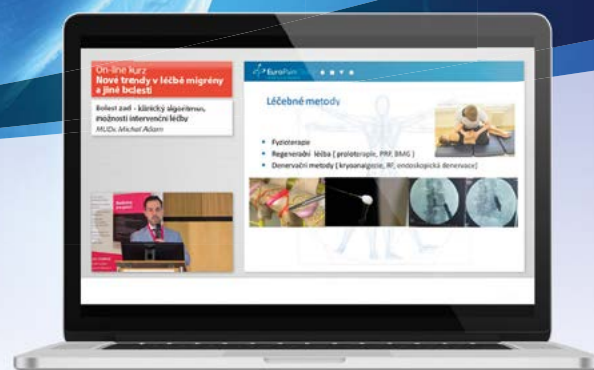
duben 2023
až březen 2024

dostupný na
online.solen.cz

MEDIÁLNÍ
PARTNER

Medicína
pro praxi

Vnitřní
lékařství





kongres Medicíny pro praxi

16.–17. 2. 2024
OSTRAVA

ODBORNÝ GARANT AKCE

■ prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 16. 1. 2024: **1 500 Kč**
- při registraci od 17. 1. 2024: **1 900 Kč**
- při registraci na místě: **2 100 Kč**

Dárek k 10. výročí:
Registrační
poplatek **500 Kč**



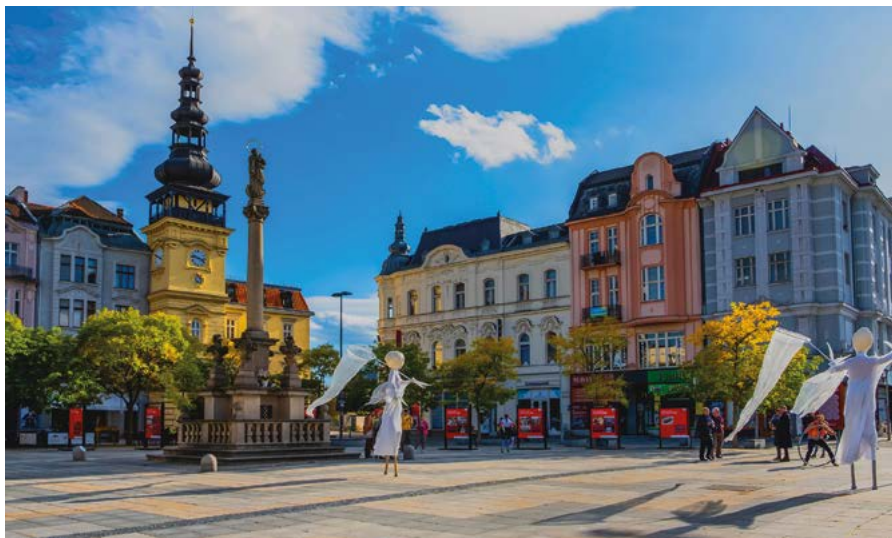
Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

POŘADATEL A KONTAKT

- SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Klinikou anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FN Ostrava a LF OU
- Mgr. Kateřina Dostálová
k.dostalova@solen.cz, +420 775 855 572

Registrace a další informace na
www.medicinaostrava.cz

SOLEN MEDICAL EDUCATION



MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel Ostrava
Zkrácená 2703, Ostrava – Zábřeh



PÁTEK 16. ÚNORA 2024

PŘEDBĚŽNÝ PROGRAM

9.00 Zahájení odborného programu – prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

GASTROENTEROLOGIE

odborný garant MUDr. Pavel Svoboda, Ph.D.

- **Průjem v algoritmech pro praxi** – Svoboda P.
- **Pankreatologie se zaměřením na karcinom pankreatu a novinky v diagnostice a léčbě nemoci pankreatu** – Blaho M.
- **Játra a alkohol** – Vašura A.
- **Příprava pacienta k endoskopickým výkonům** – Bojková M.

KARDIOVASKULÁRNÍ ONEMOCNĚNÍ

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE I

DIABETOLOGIE

odborný garant MUDr. Jaromír Ožana

MIKROBIOM

prof. MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

AKTUALITY DO VAŠÍ ORDINACE II

NEUROLOGICKÉ MINIMUM PRO PRAKTICKÉ LÉKAŘE

odborný garant prof. MUDr. Michal Bar, Ph.D.

- **Vertebrogenní algický syndrom** – Bar M.
- **Cévní mozkové příhody** – Machová L.
- **Roztroušená skleróza mozkomíšní** – Hradílek P.
- **Neuropatie** – Junkerová J.

17.40 Předpokládané zakončení odborného programu prvního dne kongresu

SOBOTA 17. ÚNORA 2024

PRÁVNĚ SPRÁVNĚ

JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

INFEKTOLOGIE

MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE

OBŽERSTVÍ – SEDMÝ HŘÍCH NEBO DO OČÍ BIJÍCÍ EPIDEMIE?

prof. MUDr. Pavel Ševčík, CSc.

POTRAVINOVÉ ALERGIE

odborná garantka MUDr. Simona Bělohávková

14.30 Zakončení kongresu, losování ankety

Změna programu vyhrazena

Moderní terapie chronického žilního onemocnění – co je nového?

MUDr. Robert Vlachovský, Ph.D.¹, MUDr. Jan Novák, Ph.D.²

¹Il. chirurgická klinika, Centrum cévních onemocnění, FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

²Il. interní klinika FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

Chronické žilní onemocnění (CVD – chronic venous disease) představuje jedno z civilizačních onemocnění s rostoucí prevalencí v populaci. Patofyziologicky vzniká na podkladě chronického zánětu žilní stěny, její remodelace a následné žilní hypertenze. CVD je charakterizováno souborem rozličných klinických projevů, a vzhledem k jeho progresivnímu charakteru je účelné začít s adekvátní léčbou co nejdříve. Mezi základní pilíře léčby patří režimová opatření, dobře vedená a dlouhodobá konzervativní léčba (komprese, ověřená venofarmaka) a v indikovaných případech chirurgický zásah. Velké změny nastaly v posledních letech jak v přístupu k pacientům, tak i k vlastní léčbě, a to především v oblasti nitrožilní chirurgie, načasování zahájení konzervativní léčby, nebo u léčby pacientů s aktivními bércovými vředy. Pouze společným úsilím lékařů různých odborností a pacientů s CVD, především jejich edukací a motivací k dodržování doporučených léčebných postupů, dokážeme snížit procento neléčených pacientů, oddálit progresi onemocnění a dosáhnout výborných výsledků při intervenční léčbě.

Klíčová slova: křečové žíly, chronické žilní onemocnění, operace žil, nitrožilní intervence, konzervativní léčba, venofarmaka.

Modern therapy of chronic venous disease – what's new?

Chronic venous disease (CVD) is a civilization disease with increasing prevalence in the general population. It arises due to chronic venous wall inflammation and remodeling, resulting in venous hypertension. Clinical features of CVD are highly variable, and given its progressive nature, it is reasonable to initiate adequate treatment as soon as possible. The cornerstones of the best medical therapy for CVD include regimen measures, well-managed and long-term conservative treatment (compression, effective venoactive drugs), and, in indicated cases, surgical intervention. Significant changes have occurred in recent years in the approach to patients and to the treatment itself, especially in the field of intravenous surgery, the timing of conservative treatment initiation, or in the care of patients with active venous ulcers. Only through the joint efforts of physicians of different specialties and CVD patients, especially by educating and motivating them to follow the recommended treatment procedures, can we reduce the percentage of untreated patients, slow down disease progression, and achieve excellent results in the intervention treatment.

Key words: varicose veins, chronic venous disease, varicose veins surgery, endovenous procedures, conservative treatment, venoactive drugs.

Úvod

Chronické žilní onemocnění (CVD) představuje jakékoliv chronické funkční či morfologické postižení žilního systému, které se u pacientů projevuje buď v podobě subjektivních potíží, nebo objektivně zjistitelných příznaků. CVD je v populaci široce

rozšířeno (ve věku nad 40 let postihuje dle různých prací až 30 až 70 % populace), ale poměrně často není vůbec nebo správně diagnostikováno, a zůstává proto i neléčeno. Onemocnění má nízkou mortalitu, ale vysokou morbiditu a velmi nepříznivě ovlivňuje kvalitu života, zejména v pokroči-

lých stádiích. Jako klasické rizikové faktory jsou označovány vyšší věk, přítomnost CVD v rodině, ženské pohlaví, vícečetná těhotenství, obezita nebo hormonální terapie (1). V posledních letech došlo v přístupu k diagnostice a léčbě CVD k některým změnám, které reflektují i poslední aktualizace dopo-



MUDr. Robert Vlachovský, Ph.D.

Il. chirurgická klinika, Centrum cévních onemocnění, FN u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
robert.vlachovsky@fnusa.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(5):275-281

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 23. 10. 2023

ručení mezinárodních i národních odborných společností (2–5).

Symptomatologie a žilní bolest

Pacienti s CVD představují velice heterogenní skupinu. Příznaky jsou velmi různorodé a vzájemně se překrývající, přičemž subjektivně vnímaná intenzita obtíží velmi často nekoreluje se závažností a stupněm klinicky zjištěného postižení. Symptomy jsou často sezónně závislé (typicky horší v letních měsících), mění se v průběhu dne (horší po celodenním stání), u žen jsou mnohdy závislé na menstruačním cyklu. Nejčastějšími z nich jsou pocity napětí, tíhy, pálení a svědění nohou, či pocit otoku – komplexně jsou v poslední době označovány relativně novým termínem žilní bolest. Typické pro žilní bolest je také to, že pacienti své subjektivní stesky jen málokdy označí za bolest jako takovou. Mediátorem uvedených nepříjemných pocitů v končetinách jsou však nociceptory (receptory bolesti) uložené v perivaskulární tkáni nebo přímo ve stěnách žil. Tyto jsou aktivovány zánětlivými mediátory, přičemž spouštěčem zánětlivých mechanismů je místní hypoxie, která vede k aktivaci endoteliálních buněk s následnou syntézou a uvolňováním prozánětlivých mediátorů (6). Tímto mechanismem se vysvětluje vznik žilní bolesti a její časný nástup jako prvního symptomu CVD, přičemž morfoloický nálezy (jak klinicky viditelný na kůži pacienta, tak ultrazvukem vyšetřitelný na žilním systému) může být zcela normální. Zánětlivá afekce, která primárně postihuje žilní chlopně, však postupně vede k remodelaci chlopní i cévní stěny a vede ke vzniku refluxu s následným zvýšením žilního tlaku – takto postupně rozvinutá žilní hypertenze je pak patofyziologickou spojnici dalších projevů chronického žilního onemocnění, počínaje otokem, pokračující kožními změnami a konče bérčovými vředy.

CVD a kardiovaskulární nemoci

V roce 2021 byla publikována rozsáhlá epidemiologická studie Univerzity J. Gutenberga v Německu, která popsala nové a zajímavé souvislosti mezi CVD a kar-

diovaskulárními nemocemi. Tato práce zahrnovala soubor více jak 12 000 jedinců sledovaných po dobu 5 let, a soustředila se na hledání souvztáhnosti obou jednotek, přičemž jako patofyziologický podklad těchto vztahů udává chronický zánět působící alteraci funkce endotelu a kapilárního řečiště, jako spojnici mezi tepenným a žilním řečištěm. Průřezová analýza obecné populace ve věku mezi 40–80 lety potvrdila vysokou prevalenci CVD, a sice u 36,5 % vyšetřených (u jedinců nad 70 let však i více než 60 %). Hlavními rizikovými faktory pro rozvoj pokročilých stadií CVD byl věk, ženské pohlaví, kouření, a dále přítomnost arteriální hypertenze, obezity nebo jakéhokoliv jiného kardiovaskulárního onemocnění. Přítomnost CVD byla spojena s predikcí zvýšené 10leté mortality, a to i u osob bez manifestního kardiovaskulárního onemocnění. V průběhu let sledování bylo následně ověřeno, že pokročilá stadia onemocnění (od stadia otoku a dále) jsou silným prediktorem celkové mortality, bez ohledu na klinický profil nemocného (tj. bez ohledu na již známé rizikové faktory) a souběžnou medikaci (7). Výsledky studie lze interpretovat i opačným směrem a to tak, že u pacientů s CVD bychom mohli, dle přítomnosti dalších rizikových faktorů, provádět další došetření stran případného přítomného kardiovaskulárního onemocnění, např. provést měření krevního tlaku.

Význam časně diagnostiky a zahájení léčby

V praxi je poměrně podceňována informovanost široké lékařské veřejnosti o možnostech časně diagnostiky a významu časně prevence. CVD má velmi různé subjektivní příznaky, terapeutické přístupy se u různých medicínských odborností až překvapivě významně liší, a navíc v různých zemích se touto problematikou zabývají různé odbornosti s různou intenzitou (chirurgie, dermatologie, angiologie...). Flebologie jako samostatná specializace pak ve většině zemí neexistuje. Řadou lékařů i pacientů mohou být (a také jsou) příznaky podceňovány, často jsou bagatelizovány na kosmetický problém, a navíc je velmi obtížné predikovat rychlost rozvoje onemocnění u konkrétního pacienta.

Z výsledků průzkumu v ambulancích všeobecných praktických lékařů vyplývá, že osm z deseti pacientů má některý ze subjektivních příznaků CVD, nejčastěji pocit těžkých a oteklých nohou, bolesti a noční křeče. Objektivní nálezy má pak šest z deseti pacientů, nejčastěji viditelné varixy a intermitentní otoky. Neléčeno (většinou nediodagnostikováno) zůstává asi 25 % pacientů v ordinacích praktických lékařů, což je poměrně vysoké číslo (8). V této skupině nediodagnostikovaných nemocných má jistě význam tyto pacienty zachytit a začít závčas léčit, a to zpočátku konzervativně, a následně zvážit v indikovaných případech i chirurgickou intervenci.

Klasifikace klinických projevů

V praxi se nejčastěji využívá obecně známá CEAP klasifikace (klinicko-etiology-anatomico-patofyziologická klasifikace, z anglického clinical-etiology-anatomy-pathophysiology classification), která rozděluje onemocnění do několika kategorií. Klinická složka (C – clinical) má sedm základních stupňů, C0 je vyhrazena pro nemocné bez viditelných známek onemocnění, C1–C2 představují méně závažnou formu onemocnění, a C3–C6 je kategorie nemocných, kteří mají již otoky a kožní změny (hyperpigmentace, stasis dermatitis, bílá atrofie, hyperkeratóza, ekzém, dermatoskleróza, či corona phlebectatica paraplantaris), případně vyléčený (C5) nebo aktivní (C6) bérčový vřed. V souhrnu se pokročilá stadia (C3 a vyšší) označují pojmem chronická žilní insuficience (CVI). C1 kategorie je spojena především s intradermálními varikozitami (teleangiektázie s průměrem do 1 mm, tzv. metličky nebo mikrovarixy) a subdermálními varikozitami (dilatované podkožní žilky do 3 mm v průměru). C2 kategorie je vyhrazena pro pacienty s kmenovými varixy nebo s varixy jejich větví (Obr. 1). Kategorie C3 je pak popisem situace u pacientů, u nichž je objektivním nálezem otok. V časných stadiích se objevuje otok perimaleolárně a má reverzibilní charakter, nejvíce bývá vyjádřen večer, po nočním odpočinku mizí. Postupně se však propaguje i směrem proximálním a stává se trvalým. Celodenní otoky jsou již známkou významně porušené

Obr. 1. Typický pacient ve stadiu C2 dle CEAP klasifikace, u něhož jsou viditelné kmenové varikozity nebo jejich větve, otok není zásadněji vyjádřen



Obr. 3. Pacientka s tranzitorním refluxem ve VSM, s jen minimálně vyjádřenými objektivními známkami CVD



Obr. 2 AB. Pacient ve stadiu C4 s otokem a kožními změnami



žilní hemodynamiky. Tabulka 1 představuje klasifikaci CEAP, která prošla v roce 2020 revizí. Pro klinickou praxi jsou nejdůležitější změny v nově vytvořených kategoriích C2r (rekurentní varixy) a C6r (rekurentní bérce vřed), a kategorie C4 (Obr. 2 AB) se nově dělí na C4a (pigmentace nebo ekzém), C4b (lipodermatoskleróza nebo atrofie) a C4c (corona phlebectatica paraplantaris) (9).

Časné zahájení konzervativní léčby

Smyslem a cílem konzervativní léčby CVD je prevence vzniku a fixace žilní hypertenze a odstranění jejích symptomů, a má své místo ve všech stádiích onemocnění. Je základem léčby, který by měl předcházet intervenčnímu zákroku a následně intervenční léčbu doplňovat, u řady pacientů v méně pokročilém stadiu CVD je metodou často jedinou. Mezi základní tři pilíře konzervativní léčby patří režimová opatření, kompresivní léčba (nošení zdravotních kompresních punčoch s adekvátní kompresí – nejčastěji je používána II. kompresní třída) a medikamentózní léčba ověřenými venofarmaky.

Důležitá je spolupráce s pacientem a jeho edukace o vhodných režimových opatřeních, ideálně i jejich opakovaný nácvik v rámci kontrol, buď lékařem nebo proškolenou sestrou. Doporučujeme dostatek pravidelné fyzické aktivity a cvičení (turistika, běh, plavání, běžky, cyklistika...), předcházení dlouhodobému

stání a sezení, polohování končetin (elevace při odpočinku, podložení v noci...), chladnou nebo vlažnou sprchu navečer, redukci hmotnosti u obézních jedinců a řadu dalších opatření (10, 11).

Nošení kompresních punčoch je jednoduchou a velmi účinnou metodou, která zmírňuje otoky a kožní změny, ulevuje od symptomů a způsobuje zlepšení parametrů mikrocirkulace, problémem však může být nízká compliance pacienta. Někdy je lepší slevit na nižší než optimální třídu komprese a s pacienty probrat možnosti rozsahu komprese a využití navlékacích pomůcek a méně typické formy uchycení. Kontraindikací kompresivní léčby je pokročilá srdeční insuficience (NYHA III-IV), kotníkový tlak pod 60 mmHg, závažná diabetická neuro- a mikroangiopatie, či kontaktní alergie. Nejnovější data ukazují na bezpečnost kompresní léčby i u definované podskupiny pacientů s ICHDK, přičemž posouzení dlouhodobé tolerance nošení punčoch u těchto pacientů je úkolem pro další studie (12). V posledních letech se u motivovaných pacientů v C6 stadiu stále více využívají neelastické kompresní systémy na suchý zip umožňující nastavitelnou a měřitelnou kompresi na lýtku, které redukuje exsudaci a snižují dobu hojení bérce vředů.

Posledním pilířem konzervativní léčby je nasazení medikamentózní léčby venofarmaky. V současnosti, v kontextu nových dat a lepšího pochopení patofyziologie žilní bolesti jako časného symptomu CVD, je dle aktuálních doporučení vhodné nasadit účinné a ověřené venofarmakum již ve stadiu C0s (tam, kde nejsou objektivní známky žilního onemocnění) a léčbu užívat dlouhodobě, respektive celoživotně, a nikoliv cyklicky, jak bývalo doporučováno dříve. Faktem podporujícím včasné nasazení venofarmak jsou studie poukazující na jejich význam v eradikaci tzv. tranzitorního (přechodného) refluxu – jedná se o reflux na žilních chlopních zjištělný pomocí ultrazvuku až po celodenní námaze, přičemž tento reflux se vyskytuje až u dvou třetin pacientů ve stadiu C0s (Obr. 3). U predisponovaných jedinců vyvolává tranzitorní reflux poruchy žilního návratu a udržuje zánětlivou reakci, která je zodpovědná za

symptomy CVD. V průběhu času se tyto změny na žilních chlopních a stěnách stávají ireverzibilními a přechodný reflux se stává trvalým. Dle výše zmíněné práce pak ověřené venofarmakum (ve studii využita mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce, MPFF) dokáže redukovat tranzitorní reflux až u 85 % pacientů ve stadiu C0s již po dvou měsících léčby (13).

S výhodou se podávání venofarmak kombinuje s kompresivní terapií, nebo ji i střídá v období, kdy je její nošení nepříjemné (například v letních měsících). Léčba venofarmaky může představovat i jediný použitelný způsob terapie, za situace, kdy chirurgická intervence není indikována (vysoká rizikovost pacienta), pacient si ji nepřeje (volba pacienta), a také v situacích, kdy současné závažné komorbiditativy neumožňují aplikovat kompresní léčbu.

Účinnost většiny venofarmak dostupných na našem trhu byla ve velkých studiích dokázána jen omezeně, většinou s průkazem efektu na subjektivní příznaky, nikoliv s pozitivním ovlivněním objektivně měřitelných parametrů (například otoků). Mezi jednotlivými preparáty je mnohdy propastný rozdíl z hlediska kvality průkazu jejich efektivity a úrovně doporučení. Venofarmaka jsou přípravky většinou rostlinného původu, často vícekomponentní. Po zavedení terapie venofarmaky je nutno sledovat reakci pacienta na léčbu, a dle odezvy případně léčbu upravit. Přes rozdílné chemické složení je mechanismus jejich účinku podobný a týká se především korekce distenze a patologické permeability žilní stěny (redukce otoku), protizánětlivého účinku (zlepšení trofiky tkání, urychlení hojení) a zlepšení lymfodrenáže (redukce otoku). Klinická efektivita není u všech účinných látek obsažených v tabulce 2 doložena na stejné úrovni, nejlepší postavení v tomto směru má MPFF (preparát u nás dostupný jako Detralex) a přípravek obsahující extrakt z *ruscus aculeatus* spolu s hesperidinem a kyselinou askorbovou (u nás dostupný jako Cyclo3Fort). MPFF obsahuje kromě mikronizovaného diosminu i další flavonoidní frakce se synergickými účinky (isorhoifolin, linarin, diosmetin...), přičemž každá z nich přispívá k jeho klinické účinnosti (14, 15).

Pro výběr přípravku pro léčbu konkrétního pacienta může sloužit přehled síly důkazů o účinnosti jednotlivých substancí, zpracovaný

systémem GRADE a uvedený v tabulce 3, převzaté z mezinárodních doporučených postupů, týkajících se péče o pacienty s CVD. Nejvyšší ohodnocení v tabulce se týká MPFF a dosahuje stupně 1 B, ostatní venofarmaka mají třídu nižší. Nežádoucí účinky venofarmak nejsou časté ani závažné, uvádějí se asi u 5 % léčených osob a nejčastěji jde o bolesti hlavy a menší dyspeptické potíže (16–19).

Chirurgie povrchového žilního systému – evoluce endovenózních metod

V posledních 15 letech jsme svědky dramatického rozvoje endovenózních intervencí na povrchových žilách, a to jak metod termálních (laser, radiofrekvence), tak netermálních (žilní lepidlo, mechanochemická ablace), své místo si i nadále drží „klasická“ či „otevřená“ cévní chirurgie. Pacienti podstupující endovenózní ošetření křečových žil by toto měli absolvovat ambulantní formou, a v lokální (tzv. tumescenční) anestezii. Z krátkodobého hlediska jsou benefity nitrožilních metod vedle ambulantního provedení především v délce rekonvalescence, která je u nich podstatně kratší než u otevřené operace varixů. Stupeň recidiv je z dlouhodobého hlediska a dle výsledků studií v minimálně 5letém sledování u obou typů výkonů (nitrožilních i chirurgických) identický. Rozhodnutí o druhu terapie by mělo záviset, vedle anatomických, hemodynamických a klinických kritérií, také na očekávání pacienta – mluvíme o tzv. „terapii na míru“. Velkou roli hraje princip sdíleného rozhodování, kdy lékař informuje o možnostech invazivní léčby, a pacient následně návrh akceptuje nebo neguje. Ve zkratce lze nová doporučení zjednodušit tak, že u pacientů s insuficiencí vena saphena magna (VSM) vyžadujících intervenci je metodou první volby endovenózní termální ablace (laser, radiofrekvence), která má přednost před klasickou chirurgií nebo pěnovou sklerotizací. Je-li preferována netermální technika, mělo by být zváženo ošetření pomocí kyanoakrylátového lepidla, a může být provedena také mechanochemická ablace. U pacientů s insuficiencí kmene safén s průměrem pod 6 mm může být zvážena sonograficky navigovaná pěnová skleroterapie nebo katétrem aplikovaná pěnová skleroterapie.

Tab. 1. Revidovaná klasifikace CEAP

C (klinická klasifikace)	
C0	bez viditelných nebo palpatelných známek CVD
C1	teleangiektázie a/nebo retikulární varixy
C2	varixy
C2r	recidivující varixy
C3	otok dolních končetin
C4	kožní změny
C4a	hyperpigmentace nebo ekzém
C4b	lipodermatoskleróza nebo atrophie blanche
C4c	corona phlebectatica paraplantis
C5	zhojený žilní bérkový vřed
C6	nezhhojený žilní bérkový vřed
C6r	recidivující žilní bérkový vřed
E (etiologická klasifikace)	
Ec	kongenitální
Ep	primární
Es	sekundární (intravenózní Esi, extravenózní Ese)
A (anatomická klasifikace)	
As	povrchové žíly
Ad	hluboké žíly
Ap	perforátory
An	nezjištěno
P (patofyziologická klasifikace)	
Pr	reflux
Po	obstrukce
Pr,o	reflux a obstrukce
Pn	nezjištěno

Pacienti s bérkovou ulcerací žilní etiologie

Hojení bérkových ulcerací je i za optimálních podmínek dlouhodobý proces a jsou proto stále hledány možnosti, jak jeho průběh ovlivnit. Stran chirurgického přístupu nyní platí proaktivní přístup, tedy to, že čím dříve budeme intervenovat, tím lepší budeme mít výsledky – už neplatí přístup „vyčkávaní“ na zhojení. Britská studie ESCHAR hodnotila ve 4letém období vliv kombinace kompresivní terapie s chirurgickou korekcí refluxu v povrchovém žilním systému na zhojení a případné recidivy bérkového vředu v porovnání se samotnou kompresivní terapií. Z výsledků vyplynulo, že kombinace kompresivní terapie a chirurgického řešení refluxu v povrchovém žilním systému v porovnání se samotnou kompresivní terapií sice nezvyšuje pravděpodobnost zhojení bérkového vředu, ale významně snižuje riziko recidivy, a také naznačuje rychlejší zhojení vředu při přidání chirurgické léčby ke kompresivní terapii (20).

detralex[®]

MPFF[®] – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

registrovaná
ochranná
známka

DETRALEX[®] – JEDINÝ S MPFF[®]



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

ČÍSLO 1

v mezinárodních i národních doporučeních^{1,2}

Zkrácená informace o přípravku Detralex[®]

SLOŽENÍ*: Flavonoidorum fratio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE***: Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércevého vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ***: Venolymfatická insuficience: 2 tablety denně. Hemoroidální onemocnění: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE***: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ***: Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevyklučuje léčbu dalších onemocnění konečníku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku. **INTERAKCE***. **FERTILITA***. **TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ***: Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /dětí nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: Časté: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. Vzácné: závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. Méně časté: kolitida. Frekvence neznámá: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ***. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI***: Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ***: Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ***: 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 16. 12. 2022. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <https://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.

*Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** Všímněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex

23C2DEMA270

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře - chronická žilní onemocnění. Novelizace 2021. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2021.

SERVIER
moved by you

Tab. 2. Přehled hlavních účinků venoaktivních látek na symptomy CVD

symptom	ruscus extrakt	MPFF	calcium dobesilat	extrakt z kaštanu	hydroxy-ethylrutosidy	vitis vinifera (zrnka hroznů)
bolest	+	+	+	+	+	+
pocit těžkých nohou	+	+	+		+	
únav	+		+			
pocit oteklých nohou	+	+				
křeče	+	+	+			
parestézie	+	+	+			
svědění			+	+	+	
otok dolních končetin	+	+	+	+	+	+

Tab. 3. Souhrn doporučení, průkazu účinku a síly důkazů pro podávání venofarmak dle systému GRADE (Grading of recommendations assesment, development and evaluation)

indikace	substance	doporučení	průkaz účinku	síla důkazu
symptomy CVD	MPFF	silné	střední	1B
	nemikroniz. diosmin syntetický diosmin	slabé	slabý	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extrakt z vinných listů	slabé	střední	2B
	calcium dobesilat	slabé	střední	2B
	extrakt z kaštanu	slabé	střední	2B
	ruscus extrakt	slabé	střední	2B
	jiné látky	slabé	slabý	2C

Zcela suverénní pozici má v medikamentózní léčbě C6 pacientů nadále MPFF a tato role se opírá o metaanalýzu kontrolovaných klinických studií porovnávajících průběh hojení při obvyklé lokální a kompresní léčbě se situací, kdy je navíc podávána tato medikace. Ukázalo se, že rychlost hojení bércových vředů byla významně lepší a počet úplně zhojených ulcerací byl po 6 měsících o více než třetinu vyšší, než u osob bez MPFF (21, 22). V aktuálních doporučeních je ještě v případě adjuvantní farmakoterapie zmiňován sulodexid a pentoxifylin.

Léčba bércových žilních ulcerací vyžaduje multidisciplinární péči a holistický přístup k pacientovi. Klíčové je řešení chronické žilní hypertenze a optimalizace všech faktorů, které přispívají k obtížnému hojení rány. Pacient by měl být vždy vyšetřen na angiologické ambulanci a konzultován cévním chirurgem, který by měl v indikovaných případech časné zasáhnout. Samotná péče o ránu žilní etiologie je založena na konceptu hygieny rány, který zahrnuje čtyři základní kroky – očištění rány i jejího okolí, debridement – očištění spodiny rány, oživení okrajů rány a výběr vhodného léčebného materiálu pro vlhké hojení. K základní péči o pacienta patří také snaha o snížení vlivu

základních rizikových faktorů žilní hypertenze, zlepšení mobility pacienta, redukce nadvážky a řešení kvality života pacientů.

Závěr

CVD je progresivní onemocnění, ve většině případů neohrožující končetinu či život pacienta, ale významně zhoršující kvalitu jeho života. Simplifikace na estetický problém není ani správná, ani vhodná a včas zahájenou komplexní léčbou je možno obtíže z velké části ovlivnit. Pokročilá stadia vedou ke skokovému zhoršení kvality života jedince a dle posledních studií i predikují jeho vyšší celkovou mortalitu, přičemž pro společnost s sebou nesou i velkou socioekonomickou zátěž. Komplexní konzervativní léčba CVD má své místo ve všech stadiích tohoto onemocnění a je nutné ji modifikovat dle stadia a rozsahu objektivního postižení, míry subjektivních potíží a postupně se objevujících komorbidit. Pilíři konzervativní terapie jsou režimová opatření, kompresní terapie a ověřená venofarmaka. V případě přítomnosti symptomů a ultrazvukem verifikované insuficience povrchových žil jsou pacienti indikováni k intervenčnímu řešení, a to preferenčně některou z endovenózních metod.

Screening pacientů se děje většinou na úrovni praktických lékařů, kteří jsou schopni zachytit nejranější stadia včas, a léčbu by měli v těchto stadiích proto i co nejdříve zahájit – právě klinická část CEAP klasifikace vychází jen a pouze z klinického vyšetření, a není k ní nezbytné akutně doplňovat ultrazvukové vyšetření. Vzhledem k tomu, že část pacientů je subjektivně zcela asymptomatická, avšak projevy CVD jsou již patrné na kůži dolních končetin, je nutná i potřeba aktivního vyhledávání onemocnění a edukace pacientů o komplexní dlouhodobé léčbě a o dodržování režimových opatření. Naším dlouhodobým cílem by pak mělo být zvýšení povědomí o CVD jak mezi pacienty, tak mezi lékaři primární péče. Ukazuje se, že časná léčba CVD dokáže výrazně oddálit progresi nemoci a zlepšit kvalitu života pacientů, samozřejmě vždy za nezbytné spolupráce pacienta.

Medikamentózně samozřejmě nelze docílit vymizení již rozvinutých varixů, avšak pro použití ověřených venofarmak zbývá značný prostor, jak mimo jiné vyplývá z faktu, že asi čtvrtina symptomatických pacientů není léčena jen proto, že není diagnostikována. Komplexně léčit bychom měli začít co nejdříve, abychom poskytli rychlou a dlouhodobě udržitelnou úlevu od žilních symptomů ve všech stadiích CVD. Základním důvodem pro léčbu a intervenci na křečových žilách by měla být redukce symptomů, stabilizace žilní hypertenze, zlepšení kvality života, a prevence progresu onemocnění.

Nová doporučení léčby CVD především reflektují obrovské změny v invazivní léčbě tohoto onemocnění (nitrožilní metody) v posledních letech, poukazují na nutnost časné intervence u pacientů se zhojenými nebo aktivními venózními vředy. V případě chirurgické intervence jsou jednoznačně preferovány ambulantní formy ošetření. Endovenózní techniky jsou metodou volby a představují jinou, méně agresivní terapeutickou možnost k metodám klasické chirurgie. Mezi nejužívanějšími modalitami (laser a RFA) není rozdíl v účinnosti, nežádoucích účincích, ani stupni recidiv, a to i oproti klasické chirurgii.

LITERATURA

- Karetová D, Chochola M, et al. Vaskulární medicína. Praha: Maxdorf; 2017.
- De Maessener M, Kakkos S, Aherne T, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2022 Feb;63(2):184-267.
- Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I (chapters 1-8) Int Angiol. 2018 Jun;37(3):181-254.
- Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part II (chapters 9-18) Intern Angiol. 2020. 39(3):175-240.
- Karetová D, Roztočil K, Vlachovský R, et al. Léčba chronických žilních chorob 2023. Doporučený postup České angiologické společnosti ČLS JEP. 2023 Česká angiologická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně.
- Vital A, Carles D, Serise JM, et al. Evidence for unmyelinated C fibers and inflammatory cells in human varicose saphenous. Int J Angiol. 2010;19:73-7.
- Karetová D, Bultas J. Chronická žilní nemoc a kardiovaskulární onemocnění. Med. praxi. 2023;20(1):17-24.
- Vojtíšková J. Czech Vein Program – výsledky epidemiologického programu. Praktická flebologie. 2012;1:8-13.
- Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020;8(3):342-52.
- Navrátilová Z. Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin. Dermatol. Praxi. 2015;9(4):157-61.
- Černohorská J. Chronické žilní onemocnění – napínávací detektivka pro lékaře, pacienty i farmaceuty. Prakt. lékař. 2016;12(2):54-7.
- Rother U, Grussler A, Griesbach C, et al. Safety of medical compression stockings in patients with diabetes mellitus or peripheral arterial disease. BMJ Open Diabetes Res Care. 2020 Jun;8(1):e001316.
- Tsoukanov YT, Tsoukanov AY, Nikolaychuk A. Great saphenous vein transitory reflux in patients with symptoms related to chronic venous disorders but without visible signs (C0s), and its correction with MPFF treatment. Phlebology. 2015;22(1):18-24.
- Hirmerová J. Farmakologická terapie symptomů chronické žilní insuficience dolních končetin. Interní Med. 2018;20(5):227-32.
- Slonková V. Nová klasifikace venoaktivních léků. Dermatol. Praxi. 2016;10(4):178-80.
- Lenkovic M, Stanic-Zgombic Z, Manestar-Blazic T, et al. Benefit of Daflon 500 mg in the reduction of chronic ve-

nous disease-related symptoms. Phlebology. 2012;19(2):79-83.

17. Allaert FA. Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema. Int Angiol. 2012 Aug;31(4):310-5.

18. Paysant J, Sansilvestri-Morel P, Bouskela E, et al. Different flavonoids present in the micronized purified flavonoid fraction (Daflon 500 mg) contribute to its anti-hyperpermeability effect in the hamster cheek pouch microcirculation. Int Angiol. 2008 Feb;27(1):81-5.

19. Monjotin N, Tenca G. Lymphotonic activity of Ruscus extract, hesperidin methyl chalcone and vitamin C in human lymphatic smooth muscle cells. Microvasc Res. 2022 Jan;139:104274.

20. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. BMJ. 2007;335 (7610):83.

21. Roztočil K, Štvrtinová V, Strejček J. Efficacy of a 6-month treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. Int Angiol. 2003 Mar;22(1):24-31.

22. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. Eur J. Vasc Endovasc Surg. 2005;30:198-208.

ON-LINE KURZ

On-line kurz Kardiologie

PŘEDNÁŠKY

- Co je u nových tabulek SCORE opravdu důležité? Modelové situace v ordinaci a jak je řešit – MUDr. Jaromír Ožana, MUDr. Michal Mačák
- Speciality v léčbě hypertenze – doc. MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.
- Aktuality a praktické tipy v léčbě dyslipidemie – MUDr. Eva Tůmová, Ph.D.
- Co (ne)budeme potřebovat od biochemické laboratoře pro stanovení kardiovaskulárního rizika? – prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.

ODBORNÝ GARANT:

prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.
III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

POŘADATEL: SOLEN, s. r. o.

POČET
KREDITŮ **2**

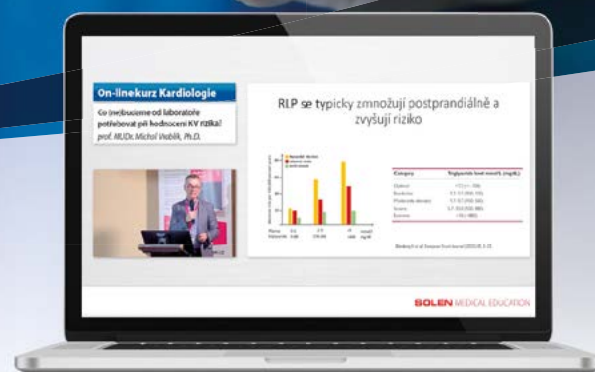
Registrace
ZDARMA

TERMÍN

září 2023
až srpen 2024
dostupný na
online.solen.cz

PARTNER

SERVIER
moved by you



Antikoagulační terapie

doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

Trombotické centrum, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Antikoagulační terapie zabraňuje různými mechanismy genezi trombinu a následné přeměny fibrinogenu na fibrin. Heparin je parenterálně aplikované antikoagulancium, které po aktivaci antitrombinu nepřímo blokuje trombotický účinek trombinu. Mezi injekčně podávaná antikoagulancia patří dále nízkomolekulární hepariny (LMWH) a fondaparinux, které nepřímo, za účasti antitrombinu, inhibují aktivovaný F Xa. Mezi perorální antikoagulancia (OAC) řadíme warfarin, který potlačuje tvorbu funkčních prokoagulačních faktorů závislých na vitaminu K (protrombinu, F VII, F IX a F X), a tzv. přímá perorální antikoagulancia (DOAC), která vyvolávají buď přímou inhibici trombinu (dabigatran etexilát), nebo přímou inhibici aktivovaného F Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban).

Klíčová slova: tromboembolismus, antikoagulancia, hemostáza, nízkomolekulární hepariny (LMWH), přímá orální antikoagulancia (DOAC).

Anticoagulation therapy

Anticoagulation therapy prevents the generation of thrombin and the subsequent conversion of fibrinogen to fibrin by various mechanisms. Heparin is a parenterally administered anticoagulant that indirectly blocks the thrombotic effect of thrombin after activation of antithrombin. Injectable anticoagulants also include low-molecular-weight heparins (LMWH) and fondaparinux, which indirectly, with the participation of antithrombin, inhibit activated F Xa. Oral anticoagulants (OACs) include warfarin, which suppresses the formation of functional procoagulation factors dependent on vitamin K (prothrombin, F VII, F IX, and F X), and so-called direct oral anticoagulants (DOACs), which cause either direct inhibition of thrombin (dabigatran etexilate) or direct inhibition of activated F Xa (apixaban, edoxaban, rivaroxaban).

Key words: thromboembolism, anticoagulants, hemostasis, low molecular weight heparins (LMWH), direct oral anticoagulants (DOAC).

Úvod

Antikoagulační terapie svým zásahem v koagulačním systému brání narůstání a recidivě žilní či arteriální trombózy. Základní doporučení o jejich užívání v klinické praxi vycházejí z doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu (ČSTH) a dalších odborných společností. Nezbytnou součástí při indikaci a provádění antikoagulační terapie je zhodnocení poměru aktuálního rizika krvácení a rizika tromboembolické příhody, která jsou u každého pacienta individuální a jsou dána součtem vrozených a získaných rizikových faktorů. Významné je i zhodnocení ostatních léků, které mohou zvyšovat krvácení nebo zesilovat účinek antikoagulancií. Dále je

nutné zhodnocení chorob, které mohou ovlivnit hemostázu (onemocnění ledvin, jater, kardiovaskulární nebo hematoonkologické).

Používaná antikoagulancia v ČR můžeme dle jejich účinku dělit na 4 základní skupiny:

1. Parenterální (injekční) přípravky – hepariny (nefrakcionovaný standardní heparin /UHF/ a nízkomolekulární hepariny /LMWH a selektivně působící inhibitor aktivovaného FXa (syntetický pentasacharid fondaparinux)
2. Kumarinové preparáty (antagonisté vitaminu K, warfarin)
3. Přímé inhibitory trombinu (hirudin a podobné látky, např. bivalirudin)

4. Přímá orální antikoagulancia (DOAC), tj. perorální přímé inhibitory faktoru Xa (rivaroxaban (Xarelto), apixaban (Eliquis), edoxaban (Lixiana)) a trombinu (dabigatran etexilát (Pradaxa)).

Parenterální (injekční) přípravky

Nefrakcionovaný heparin (ufh)

Má relativně nevýhodné farmakokinetické vlastnosti, rychlý nástup účinku, krátký poločas, nutnost monitorování účinku. Hodí se spíše k ošetření akutních stavů na lůžkovém oddělení. Heparin za účasti antitrombinu inhibuje zejména trombin. Je vyráběn ze zvířecí tkáně.

doc. MUDr. Tomáš Kvasnička, CSc.

Trombotické centrum, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tomas.Kvasnicka@vfn.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(5):282-290

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 23. 10. 2023

Nízkomolekulární hepariny (lmwh)

Jsou izolovány z UFH heparinu jeho frakcionací. LMWH mají pro ambulantní sféru nesporné výhody, mají příznivý poměr účinnosti/bezpečnost a velmi dobře předvídatelnou antitrombotickou odpověď, takže je běžně není nutno monitorovat koagulačními testy.

Nízkomolekulární hepariny se významně váží na antitrombin, a tím selektivněji inhibují faktor Xa (FXa), zvyšují fibrinolýzu, snižují hladinu inhibitoru aktivátoru plazminogenu (PAI), zvyšují hladinu inhibitoru tkáňového faktoru, a tím inhibují tkáňový faktor a zevní koagulační systém. LMWH jsou standardizovány podle inhibiční aktivity k FXa. LMWH spe-

cificky blokují receptor hladkých svalových vláken (SMC), a tím brání jejich proliferaci; toho se využívá u nemocných po koronárních angioplastikách. Léčba s LMWH je z důvodů jednoduché aplikace jednorázovou stříkačkou s přesným množstvím antitrombotika a delšího poločasu výhodnější, než když se používá standardní heparin. Při použití LMWH většinou také odpadá nutnost pravidelné laboratorní kontroly, a hodí se proto i pro domácí léčbu, kdy si je poučený pacient může sám aplikovat s. c. U LMWH je navíc ve srovnání se standardním heparinem zaznamenáno méně nežádoucích reakcí, zejména HIT (heparinem indukovaná trombocytopenie) a osteoporózy. Druhou výhodou LMWH je rychlý nástup účinku. Další předností LMWH je bezpečnost užití v graviditě, nízký potenciál k lékovým a potravinovým interakcím a minimální intra- i interindividuální variabilita terapeutické odpovědi. Nevýhodou je snížení až selhání antikoagulačního efektu u nemocných s vrozenou či získanou deficiencí antitrombinu. LMWH jsou na rozdíl od nefrakcionovaného heparinu účinné i při dávce 1x denně s. c., protože se pozvolna uvolňují do cirkulace. Působí antitromboticky a blokují aktivovaný FXa, méně trombin (v poměru cca 3–8 : 1). Po s. c. aplikaci přetrvává jejich antitrombotický účinek 12–24 hodin. Poločas činí cca 8 hodin. Vylučují se převážně ledvinami.

Tab. 1. Léčivé přípravky s obsahem LMWH v ČR

	Molekul. hmotnost (kDa)	poměr anti-FXa / II inhibice	Dostupnost při s. c. aplikaci	Plazmatický poločas (hod.)
Enoxaparin (Clexane)*	4,2	3,8 : 1	≈ 100 %	4–7
Nadroparin (Fraxiparine)	4,6	3,6 : 1	88 %	3–4
Bemiparin (Zibor)	3,6	8 : 1	96 %	5–6

*biosimilární preparát: Inhixa

Tab. 2. Indikace LMWH (SPC)

		CLEXANE* (enoxaparin)	FRAGMIN** (dalteparin)	FRAXIPARINE (nadroparin)	ZIBOR (bemiparin)
P R O F Y L A X E	Akutní onemocnění interního nebo infekčního charakteru	●		●	
	Všeobecná chirurgie a ortopedie	●	●	●	●
	Prevence krevního srážení během hemodialýzy	●	●	●	●
	Prodloužená léčba hluboké žilní trombózy (DVT) a plicní embolie (PE) a prevence její rekurence u pacientů s aktivním nádorovým onemocněním	●			
L É Č B A	Hluboká žilní trombóza a plicní embolie	●	●	●	●
	Nestab. angina pectoris a nonQ IM současně s ASA do 325 mg/den	●	●	●	
	Akutní IM s ST elevací při současném podání ASA 75–325 mg/den	●			

*biosimilární preparát: Inhixa, **dalteparin má v ČR omezenou dostupnost

Tab. 3. Přehled dávkování LMWH u vybraných indikací

Indikace	Clexane	Clexane forte	Fraxiparine		Fraxiparine forte		Zibor	
	Enoxaparinum natriicum 10 000 IU anti-Xa/1 ml	Enoxaparinum natriicum 15 000 IU anti-Xa/1 ml	Nadroparinum calcicum 9 500 IU anti-Xa/1 ml		Nadroparinum calcicum 19 000 IU anti-Xa/1 ml		Bemiparinum natriicum 25 000 anti-Xa IU/1 ml	
Tromboprofylaxe u nižšího rizika VTE	0,2 ml 1x denně s. c.		0,3 ml 1x denně s. c.				2 500 IU 1x denně s. c.	
Tromboprofylaxe u vyššího rizika VTE (velké ortopedické operace, operace u malignit)	0,4 ml 1x denně s. c.		Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 1x denně s. c.			3 500 IU 1x denně s. c.	
			< 50 50–60 ≥ 70	0,3 ml 0,4 ml 0,6 ml				
Léčba VTE	0,01 ml/kg 2x denně s. c.	0,01 ml/kg 1x denně s. c.	Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 2x denně s. c.	Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 1x denně s.c.	Tělesná hmotnost (kg)	Dávka 1x denně s. c.
			< 50	0,4 ml	<50	0,4 ml	< 50	
			50–59	0,5 ml	50-59	0,5 ml	50–70	
			60–69	0,6 ml	60-69	0,6 ml	> 70	0,2 ml
			70–79	0,7 ml	70-79	0,7 ml	>100	0,3 ml
			80–89	0,7 ml	80-89	0,7 ml		0,4 ml
			90–99	0,9 ml	90-99	0,9 ml		115 IU/kg
			≥ 100	1,0 ml	≥100	1,0 ml		
Profylaxe VTE u imobilních pacientů s akutním interním onemocněním a vy- sokým rizikem VTE	0,4 ml 1x denně s. c.		≤ 70	0,4 ml 1x denně s. c. 0,6 ml 1x denně s. c.				

Tab. 4. Dávkování nejčastěji používaných LMWH u pacientů s renální insuficiencí

Fraxiparine	
Mírné poškození ledvin (clearance kreatininu $\geq 0,83$ ml/s)	Není třeba snižovat dávku
Středně těžká poškození ledvin (ClCr 0,5–0,83 ml/s) a těžké poškození ledvin (ClCr $< 0,5$ ml/s)	↓ dávku o 25 až 33 %
Clexane	
Mírné poškození ledvin (clearance kreatininu $\geq 0,83$ ml/s)	Není třeba snižovat dávku
Středně těžká porucha funkce ledvin (ClCr 0,5–0,83 ml/s)	Není třeba snižovat dávku
Těžké poškození ledvin (ClCr $< 0,5$ ml/s)	↓ dávku o 50 %, 100 IU (1 mg)/kg 1× denně v terapii 2 000 anti-Xa IU s. c. (0,2 ml) 1× denně v profylaxi

Tab. 5. Pentasacharid (Arixtra) – indikace, dávkování (subkutánní aplikace)

Množství	Objem	Indikace fondaparinuxu
1,5 mg	0,3 ml	Prevence VTE u pacientů s ClCr od 20 do 50 ml/min
2,5 mg	0,5 ml	Prevence VTE, léčba tromboflebitid DK, ak. koronární syndrom (AKS)
5 mg	0,4 ml	Léčba VTE u pacientů s tělesnou hmotností do 50 kg
7,5 mg	0,6 ml	Léčba VTE u pacientů s tělesnou hmotností od 50 kg do 100 kg
10 mg	0,8 ml	Léčba VTE u pacientů s tělesnou hmotností nad 100 kg

Tab. 6. Nelékové interakce s warfarinem

Účinky warfarinu zvyšuje	Účinek warfarinu snižuje
Horečka, průjem, alkoholový exces, snížený příjem potravy a malnutrice, hypertyreóza, jaterní insuficience, nekompensovaná kardiální insuficience, produkty s obsahem brusinek, chinin obsažený v toniku	Potrava s vysokým obsahem vitamínu K, hypotyreóza

K přesnému hodnocení antitrombotického účinku LMWH je třeba použít stanovení výše inhibice FXa v citrátové plazmě. Při s. c. aplikaci je třeba odebrat krev na vyšetření za 4 hodiny po s. c. aplikaci LMWH, tedy v čase očekávaného maxima plazmatické koncentrace. Laboratorní kontrola účinnosti LMWH je vhodná:

- u pacientů s abnormální hmotností (BMI > 40 , resp. > 150 kg; ženy < 45 kg a muži < 57 kg),
- u pacientů s renální insuficiencí (zvl. CrCl < 30 ml/min),
- v graviditě (mění se hmotnost během gravidity, riziko poddávkování),
- u onkologicky nemocných s vysokým rizikem komplikací (tromboembolie/krvácení),
- při léčbě dětí (eliminace LMWH se liší od dospělých).

Doporučované referenční rozmezí hladin anti Xa:

- při profylaktickém dávkování (1× denně s. c.): anti-Xa je 0,2–0,4 IU/ml
 - při terapeutickém dávkování (2× denně s. c.): anti-Xa je 0,5–1,2 IU/ml
- (podrobnosti jsou uvedeny v SPC jednotlivých LMWH).

Fondaparinux

Fondaparinux (Arixtra) se neváže na destičkový faktor 4 a nereaguje zkříženě se sérem od pacientů s heparinem indukovanou trombocytopenií (HIT) typu II a je zde s možností využití antikoagulační terapie místo LMWH. Současné terapeutické indikace v ČR jsou prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících závažnější ortopedický zákrok na dolních končetinách, jako např. zlomenina kyčle, závažnější operace kolena nebo náhrada kyčelního kloubu, dále prevence žilních tromboembolických příhod (VTE) u dospělých pacientů podstupujících břišní operaci s vysokým rizikem VTE (např. pacienti podstupující operaci zhoubného nádoru v břišní dutině a prevence VTE u dospělých pacientů s interním onemocněním a vysokým rizikem VTE (snížení mobility kvůli akutní chorobě (např. srdeční nedostatečnost a/nebo akutní respirační onemocnění, a/nebo akutní infekce nebo zánětlivé onemocnění. Další je léčba tromboflebitidy dolních končetin bez současné flebotrombózy (přípravek je hrazen zdravotními pojišťovnami, pokud je tromboflebitida delší než 5 cm a ve vzdálenosti

3–10 cm od safenofemorální či safenopopliteální junkce (až 45 dní).

Perorální antikoagulancia (oac)

Warfarin

Je to přípravek kumarinu, antagonistu vitamínu K. Při vyvolaném nedostatku vitamínu K jsou pak při léčbě s warfarinem syntetizovány nefunkční koagulační faktory (protrombin, FVII, F IX a FX), které ztrácí svoji fyziologickou funkci vázat se na fosfolipidovou matrix – tzv. PIVKA faktory (protein induced by vitamin K antagonist) a nedochází k jejich aktivaci a tvorbě trombinu. Jeho indikace:

- Léčba a prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Je lékem volby při této indikaci u pacientů s potvrzeným antitrombotickým syndromem.
- Prevence ischemické CMP nebo systémové embolizace u nemocných s fibrilací síní po výpočtu rizika kardioembolického iktu dle skórovacího systému CHA2DS2–VASc ≥ 2 .
- Sekundární prevence IM a prevence tromboembolických komplikací (iktus nebo systémová embolie) po IM.
- Léčba a prevence TIA a iktu.
- Cílovou hodnotu INR stanovujeme individuálně podle rizika. Cílové terapeutické rozmezí INR u warfarinizace je u všech indikací 2,5 $\pm$ 0,5. U profylaxe tromboembolických komplikací u pacientů s náhradou srdeční chlopně je doporučeno INR 3,0 $\pm$ 0,5. Horní hranice léčebného rozmezí INR nikdy nepřesahuje 3,5. Podávání je v jedné denní dávce (poločas 34–45 h). Metabolická transformace warfarinu je ve 40 % podmíněna geneticky (CYP 450 2C9, nebo VKORC1), což je hlavní příčinou individuální variability efektu léčby warfarinem (ovlivňuje dávkování). Jedinci s mutacemi CYP 450 2C9 a haplotypu A genu VKORC1 jsou více sensitivní na účinek warfarinu (krvácením). Lékové interakce s warfarinem jsou časté, proto je potřeba u každého léku pečlivě kontrolovat jeho možné interakce popsané v SPC.

Aktuální doporučení pro perioperační postup při warfarinizaci se řídí podle míry rizika

Warfarin PMCS[®] 2 mg 5 mg

warfarinum natricum clathratum

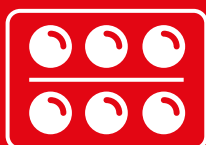
2 mg

5 mg

síly 2 mg a 5 mg
– dostupné variabilní dávkování



velmi snadno pŕlitelné
– spolehlivost přesné dávky



balení v blistrech
– praktické a hygienické



**ČESKÁ
FARMACEUTICKÁ
SPOLEČNOST**

PRO.MED.CS Praha a.s.



krystalická struktura
– optimální fyzikálně-chemická
stabilita¹



preferovaný lék VZP²

Zkrácené informace o léčivém přípravku Warfarin PMCS 2 mg tablety, Warfarin PMCS 5 mg tablety.

Složení: Jedna tableta obsahuje warfarinum natricum 2,00 mg (jako warfarinum natricum clathratum 2,17 mg) nebo warfarinum natricum 5,00 mg (jako warfarinum natricum clathratum 5,40 mg). **Indikace:** Léčba a prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie. Sekundární prevence infarktu myokardu a prevence tromboembolických komplikací (iktus nebo systémová embolie) po infarktu myokardu. Prevence tromboembolických komplikací u pacientů s fibrilací síní, onemocněním srdečních chlopní nebo jejich náhradou. Léčba a prevence tranzitních ischemických atak (TIA) a iktu. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na pomocné látky, těhotenství, krvácivé stavy (von Willebrandova nemoc, hemofilie, trombocytopenie a porucha funkce krevních destiček), závažná jaterní insuficience nebo jaterní cirhóza, neléčená nebo nekontrolovaná hypertenze, nedávné nitrolební krvácení, predispozice k nitrolebnímu krvácení, např. aneuryzma cerebrálních arterií, sklon k častým kolapsům vlivem neurologických nebo jiných zdravotních stavů, operace centrálního nervového systému nebo operace oka, predispozice ke gastrointestinálnímu krvácení nebo ke krvácení do močových cest, např. dřívější komplikace ve formě gastrointestinálního krvácení, divertikulóza nebo malignity, infekční endokarditida nebo krvácení do osrdečníku, demence, psychózy, alkoholizmus a jiné situace, u nichž není možné uspokojivé dodržování léčby a není zajištěno bezpečné podávání antikoagulační léčby. **Nežádoucí účinky:** Krvácení, nauzea, průjem, kumarinová nekróza, syndrom purpurových prstů, reverzibilní alopecie, vyrážka, reverzibilní zvýšení hladin hepatického enzymu, cholestatická hepatitida, alergické reakce. **Interakce:** Opatrnost je nutná při jakékoli souběžné léčbě. Induktory CYP1A2, CYP2C9 a CYP3A4 snižují plazmatické koncentrace warfarinu. Inhibitory (substráty) CYP1A2, CYP2C9 nebo CYP3A4 zvyšují plazmatické koncentrace warfarinu. Cholestyramin a inhibitory proteázy (např. ritonavir, lopinavir) mohou měnit hladiny warfarinu. Warfarin může zesílit účinek perorálních antidiabetik (derivátů sulfonylurey). **Účinek warfarinu zvyšují** zejména NSAID a antikoagulanty, kyselina acetylsalicylová, klopidoogrel, tiklopidin, dipyridamol, tirofiban, přímá perorální antikoagulantia jako dabigatran a apixaban, dextropropoxyfen, paracetamol, tramadol, amiodaron, propafenon, chinin, chinidin, amoxicilin, azithromycin, cefalexin, cefamandol, cefmenoxim, cefmetazol, cefoperazon, cefuroxim, chloramfenikol, ciprofloxacín, klarithromycin, clindamycin, doxycyklin, erythromycin, gatifloxacín, grepafloxacín, isoniazid, latamoxef, levofloxacín, metronidazol, moxifloxacín, kyselina nalidixová, norfloxacín, ofloxacín, roxithromycin, sulfafurazol, sulfamethizol, sulfamethoxazol-trimethoprim, sulfafenazol, tetracyklin, azolová antismykotika, alopurinol, sulfapyrazon, kapecitabin, cyklofosfamid, etoposid, fluorouracil, flutamid, ifosfamid, leflunomid, mesna, methotrexát, sufofenur, tamoxifen, tegafur, inhibitory EGFR (např. gefitinib), monoklonální protilátky (např. trastuzumab), digoxin, metolazon, propranolol, cimetidin, inhibitory protonové pumpy, bezafibrát, klofibrát, fenofibrát, fluvastatin, gemfibrozil, lovastatin, simvastatin, SSRI, SNRI, vitamin A, vitamin E, karboxyuridin, chloralhydrát, kodein, disulfiram, kyselina etakrynová, fluvoxamin, vakcíny proti chřipce, interferon alfa a beta, progauin, steroidní hormony, hormony štítné žlázy, troglitazon, kyselina valproová, zafirlukast, celecoxib, azapropazon, feprazon, indomethacin, lepirudin, oxyfenbutazon, fenylobutazon, piroxikam, rofekoxib, sulindac, tolmetin, noskapin, chondroitin sulfát, glukosamin, perorální antagonisté vitamínu K, ginkgo biloba, česnek, andělka čínská, papája, šalvěj, brusinka. **Účinek warfarinu snižují** zejména kloxacilin, dicloxacilin, nafcilin, rifampicin, karbamazepin, fenobarbital, primidon, azathioprin, cyklosporin, merkaptopurin, mitotán, barbituráty, chlórdiazepoxid, chlortalidon, spironolakton, aminoglutethimid, disopyramid, griseofulvin, mesalazin, nevirapin, trazodon, aprepitant, bosentan, vitamin C, ženšen, třezalka tečkovaná, potraviny bohaté na vitamin K. **Upozornění:** Opatrnost je třeba u starších pacientů a pacientů s renální nebo hepatální insuficiencí. Hypertyreóza, horečka a nekompenzovaná srdeční insuficience mohou zesilovat účinek warfarinu. Hypertyreóza může účinek snižovat. U pacientů se supratherapeutickou hodnotou INR a hematurií (včetně mikroskopické) se doporučuje pečlivě sledování včetně vyhodnocení funkce ledvin. Při chirurgických zákrocích by INR měl být upraven na úroveň vhodnou pro zákrok. Přípravek obsahuje laktózu a azobarvivo. **Dávkování a způsob podání:** Cílové terapeutické rozmezí INR je u profylaxe tromboembolických komplikací u pacientů s náhradou srdeční chlopně 2,5–3,5. U ostatních indikací 2,0–3,0. Hospitalizovaným dospělým pacientům s normální hmotností a se spontánními hodnotami INR pod 1,2 se podává 10 mg warfarinu během 3 po sobě jdoucích dnů. U propuštěných dospělých pacientů a u pacientů s dědičným nedostatkem proteinu C nebo S se doporučuje podávat zahajovací dávku 5 mg warfarinu během 3 po sobě jdoucích dnů. V dávkování se pokračuje na základě hodnot INR naměřených 4. den podle tabulky uvedené v SmPC. Starší pacienti (nad 65 let) vyžadují obvykle nižší dávky. U dětí je zaváděcí dávka 0,2 mg/kg p. o., je-li základní hodnota INR 1,0–1,3. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte blistry v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** 100 tablet po 2 mg a 5 mg. **Datum revize textu:** 20. 12. 2021. S podrobnějšími informacemi o přípravku se seznámte v SmPC. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. **Výrobce a držitel rozhodnutí o registraci:** PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika.

Literatura:

1. Gao D., Maurin M.B. Physical chemical stability of warfarin sodium. AAPS Pharmsci 2001; 3: 1–8. 2. Databáze AMBULEKY[®], platnost od 1. 10. 2023.

011112685

PRO.MED.CS Praha a.s.

Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Česká republika, www.promed.cz

**PRO.MED.CS
Praha a.s.**



Tab. 7. Farmakologické vlastnosti DOAC

	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban
účinek	inhibitor trombinu	inhibitor Xa	inhibitor Xa	inhibitor Xa
time-to-peak	1,5 h	2–4 h	2–4 h	1–2 h
biodostupnost	3–7 %	66–100 % (s jídlem)	> 50 %	62 %
prodrug	ano	ne	ne	ne
clearance mi- morenální/renální	20/80 %	65/35 %	73/27 %	50/50 %
CYP3/A4	ne	ano (eliminace)	ano (eliminace)	minimálně
poločas	12–17 h	5–9 h (mladší) / 11–13 h (starší)	12 h	10–14 h
interakce farma- koinetické	P-gp PPI	Cyp3A4 P-gp	Cyp3A4 P-gp	P-gp (redukce dávky o 50 %)

krvácení. Během přemostující parenterální antikoagulační léčby je třeba před operací vyhodnotit riziko krvácení, provést klinické a laboratorní vyšetření hemokoagulace (krevní obraz, INR, aPTT). Warfarin se obvykle vysazuje 5 dnů před chirurgickým zákrokem. Při urgentních výkonech musí být účinek VKA co nejrychleji zrušen, nejčastěji pomalým nitrožilním podáním (během 20–30 minut) 5–10 mg vitamínu K₁ (působí během cca 24 hodin) nebo substitucí příslušných koagulačních faktorů (protrombinový komplex (PCC)), který vede k promptní úpravě hladin koagulačních faktorů potřebných k dosažení adekvátní hemostázy.

Před výkony s nízkým rizikem krvácení a stabilní hodnotou INR 2,5 +/-0,5 není nutno warfarin vysazovat v případech:

- extrakce zubů (ke stavění krvácení jsou doporučena lokální opatření),
- operace katarakty,
- artrocentéz,
- malé kožní excize,
- endoskopických vyšetření gastrointestinálního traktu (bez biopsie),
- kardiologie při provádění:
 - implantace kardiostimulátoru,
 - kardioverter-defibrilátoru (PM/ICD),
 - provedení katetrizační ablace fibrilace síní,
 - selektivní koronarografie (SKG) a u perkutánní koronární intervence (PCI) při radiální vstupu.

Přímá perorální antikoagulantia (DOAC)

DOAC, v minulosti označována jako NOAC, mají oproti warfarinu několik výhod, ke kterým patří široké terapeutické okno, podstatně méně lékových interakcí. Jejich účinek nastupuje rychle a relativně rychle

odeznívá a není prakticky ovlivněn složením potravy. Mechanismem účinku DOAC je přímá inhibice specifického koagulačního faktoru – v případě dabigatranu inhibice trombinu a v případě xabanů inhibice koagulačního faktoru Xa. Nástup max. jejich účinku je rychlý, cca 1,5–4 hod. po požití. Při terapii TEN je možné zahájit terapii s rivaroxabanem a apixabanem přímo, u dabigatranu a edoxabanu je nutné předléčení s léčebnými dávkami LMWH.

DOAC v ČR – současné indikace (spc)

1. Prevence žilního tromboembolismu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu (vyjma edoxaban).
2. Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a hemodynamicky stabilní plicní embolie (PE) a prevence jejich recidivy.
3. Prevence ischemické cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory (kardiální kongesce, hypertenze, věk nad 75 let, diabetes mellitus, stav po iCMP/TIA).
4. Součást prevence aterotrombotických příhod u pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů (jen rivaroxaban 2,5 mg 2× denně podávaný společně s ASA samotnou, nebo s kombinací ASA plus klopidoogrel nebo tiklopidin 1× denně), obvykle na dobu 12 měsíců.
5. Součást prevence aterotrombotických příhod u pacientů s ICHS/ICHDK (jen rivaroxaban 2,5 mg 2× denně společně s denní dávkou 75–100 mg ASA. Doba trvání léčby má být stanovena pro každého jednotlivého pacienta na základě pravidelných hodnocení a má být zváženo

riziko trombotických příhod oproti riziku krvácení.

6. Léčba VTE a prevence recidivujících VTE u pediatrických pacientů od narození do 18 let věku (jen rivaroxaban, dabigatran).

Úhradové podmínky zdravotních pojišťoven pro doac (v r. 2023)

V současnosti žádná z molekul DOAC není uvolněna pro preskripci s úhradou zdravotních pojišťoven u praktických lékařů. Stávající úhradové podmínky zdravotních pojišťoven pro použití DOAC u vybraných indikací a odborností v ČR (rok 2023):

1. Prevence pooperační VTE při totálních endoprotézách kolenních a kyčelních kloubů (TEP) (Xarelto, Pradaxa, Eliquis). Přípravek je hrazen na základě preskripce internisty, neurologa, kardiologa, angiologa, hematologa, ortopeda, chirurga a geriatra v indikaci primární prevence žilních tromboembolií u dospělých pacientů, kteří podstoupili elektivní operativní totální náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu. Max. doba úhrady: po elektivní náhradě: kolenního kloubu 14 dní / kyčelního kloubu 28–35 dní.
2. Léčba a sekundární prevence hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie (Xarelto, Pradaxa, Eliquis, Lixiana). Přípravek je hrazen na základě preskripce internisty, neurologa, kardiologa, angiologa, hematologa, ortopeda, chirurga, pneumologa, onkologa a geriatra v indikaci léčba a sekundární prevence hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie. Délka hrazené péče:
 - a. po dobu 12 týdnů, pokud rizikový faktor vzniku trombózy pominul – v případě „sekundární trombózy“, např. po operaci, po úrazu, po porodu,
 - b. po dobu 6 měsíců, pokud nebyl vyvolávající faktor vzniku zjištěn, tj. jedná se o idiopatickou trombózu,
 - c. po dobu 12 měsíců u nemocných s významnou trombofilií, zejména vrozenou (deficience antikoagulačně působících proteinů nebo kombinace heterozygotních mutací faktorů

Fraxiparine

nadroparinum calcicum



Vysoký antitrombotický potenciál¹



Fraxiparine 0,3 ml



Fraxiparine 0,4 ml



Fraxiparine 0,6 ml



Fraxiparine 0,8 ml



Fraxiparine 1,0 ml

Zkrácená informace o přípravku: Fraxiparine 9 500 IU/1 ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Složení: Nadroparinum calcicum 9500 IU anti-Xa v 1 ml. **Indikace:** Profylaxe tromboembolické choroby (TEN) v perioperačním období, zejména v oblasti ortopedie a všeobecné chirurgie. Profylaxe tromboembolické choroby u vysoce rizikových pacientů (např. respirační selhání a/nebo respirační infekce a/nebo srdeční selhání) upoutaných na lůžko pro akutní onemocnění nebo hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče. Léčba tromboembolické choroby. Prevence krevního srážení během hemodialýzy. Léčba nestabilní anginy pectoris (NAP) a non-Q infarktu myokardu (IM). **Dávkování a způsob podání:** *Všeobecná chirurgie:* 0,3 ml 1× denně s.c. po dobu nejméně 7 dnů, první dávka 2–4 hod. před operací. *Ortopedie:* < 50 kg: 0,2 ml (od 4. pooperačního dne 0,3 ml), 50–69 kg: 0,3 ml (od 4. pooperačního dne 0,4 ml), ≥ 70 kg: 0,4 ml (od 4. pooperačního dne 0,6 ml), aplikace s.c. 12 hod. před výkonem, 12 hod. po výkonu a poté 1× denně po dobu min. 10 dnů. **Profylaxe TEN u vysoce rizikových pacientů:* 70 kg: 0,4 ml, >70 kg: 0,6 ml. **Léčba TEN:* dávka dle tělesné hmotnosti (0,1 ml/10 kg) s.c. 2× denně obvykle po dobu 10 dnů (do nastavení účinné warfarinizace). *Hemodialýza:* optimální dávka je individuální dle technických podmínek dialýzy a pozorovaném účinku (obvykle jako jednorázový bolus do arteriální části dialyzačního setu na začátku výkonu (< 50 kg: 0,3 ml, 50–69 kg: 0,4 ml; ≥ 70 kg: 0,6 ml). Při zvýšeném riziku krvácení redukce dávky na polovinu). U výkonů nad 4 hod. možno přidat menší dávku během dialýzy. *NAP/non-Q IM:* dávka podle tělesné hmotnosti (86 IU anti-Xa/kg 2× denně, 1. dávka i.v., poté s.c.) obvykle po dobu 6 dní. Více viz platné SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na nadroparin, heparin nebo jeho deriváty, včetně dalších nízkomolekulárních heparinů, nebo na kteroukoli pomocnou látku; trombocytopenie po nadroparinu v anamnéze, aktivní krvácení nebo zvýšené riziko krvácení v souvislosti s organickým poškozením nebo poruchami srážlivosti (s výjimkou DIC, která není způsobena heparinem), akutní infekční endocarditis, CMP s krvácením, těžké poškození ledvin (Cl_{creat} < 30 ml/min) u pacientů léčených terapeutickou dávkou nadroparinu pro TEN/NAP/non-Q IM, u elektivních chirurgických výkonů je lokoregionální anestezie kontraindikována, pokud je současně podáván nízkomolekulární heparin v léčebných indikacích. **Zvýšená opatrnost u pacientů s renální či hepatální insuficiencí, závažnou hypertenzí, anamnézou VCHGD či stavy s rizikem krvácení, vaskulární poruchy cévnatky nebo sítnice a stavy po operaci mozku, míchy nebo oka.** **Ochranný pryžový kryt stříkačky obsahuje přírodní latex, který může u citlivých osob vyvolat alergickou reakci.** **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vzhledem k možnosti vzniku HIT je nezbytná pravidelná kontrola trombocytů. V případě vzniku kožní nekrózy musí být léčba nadroparinem ihned ukončena. U pacientů s lumbální punkcí nebo spinální/epidurální anestézií nutno dodržet časové intervaly mezi injekcí nadroparinu a následným zavedením/odstraněním spinálního nebo epidurálního katétru/jehly (min. 12 hod. při profylaktické a 24 hod. při terapeutické dávce – s ohledem na charakteristiku přípravku a profil pacienta. U pacientů s renálním poškozením zvážit delší časové intervaly. Následující dávka má být podána nejdříve po 4 hodinách. **Interakce:** Nedoporučené kombinace se salicyláty, NSAID či antiagregancii. Opatrnost při společném užívání s p.o. antikoagulancii, systémovými kortikoidy či dextrans. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: krvácivé projevy v různých místech (včetně případů spinálního hematomu), častěji u pacientů s dalšími rizikovými faktory, hematomy v místě vpichu. Časté: zvýšení transamináz, reakce v místě vpichu. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Nezmrazujte. Neuchovávejte v chladničce. **Balení:** 0,3 ml, 0,4 ml, 0,6 ml, 0,8 ml a 1,0 ml x 10 injekčních stříkaček; 0,6 ml x 2 injekční stříkačky. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Mylan IRE Healthcare Limited, Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irsko. **Registrační číslo:** 16/281/90-C. **Datum poslední revize textu:** 20. 1. 2022. **Způsob výdeje:** Vázaný na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění. **Dříve, než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).**

Reference: 1. SPC Fraxiparine 9 500 IU, datum poslední revize textu: 20. 1. 2022.

FRX-2023-0014

Viatri s.r.o.

Evropská 2590/33C, 160 00 Praha 6, tel.: +420 222 004 400

e-mail: czoffice@viatri.com, www.viatri.com



Tab. 8. Dávkování DOAC dle indikací (denní dávky)

	rivaroxaban (XARELTO)	apixaban (ELIQUIS)	edoxaban (LIXIANA)	dabigatran (PRADAXA)
Prevence žilního tromboembolismu (VTE) u dospělých pacientů podstupujících elektivní operativní náhradu kyčelního nebo kolenního kloubu (TEP)	TEP kolene 14 dní, TEP kyčle 5 týdnů 1 × 10 mg (první dávka za 6–10 h po operaci)	TEP kolene 12 dní, TEP kyčle 35 dní 2 × 2,5 mg (první dávka za 12–24 h po operaci)	Nemá indikaci	TEP kolene 10 dní, TEP kyčle 30 dní 1 × 110 mg do 4 hodin od operace, dále 1 × 220 mg při CrCl > 30 ml/min 1 × 75 mg do 4 hodin od operace, dále 1 × 150 mg při současném užívání verapamilu, věku > 80 let, ev. zvážit: věk 75–80 let, m < 50 kg, GER, gastro/esofagitis, HAS-BLED > 3
Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT) a hemodynamicky stabilní plicní embolie (PE) a prevence jejich recidiv	2 × 15 mg 3 týdny a poté 1 × 20 mg při CrCl > 50 ml/min (Pozn.: ev. po min. 6 měsících dále chronická preventivní dávka 1 × 10 mg) 2 × 15 mg 3 týdny poté 1 × 15 mg při CrCl 15–49 ml/min	2 × 10 mg 7 dní a poté 2 × 5 mg (3–6 měsíců), ev. dále 2 × 2,5 mg , při CrCl > 30 ml/min , při CrCl 15–30 ml/min nebo ≥ 2 z rizikových faktorů: věk ≥ 80 let, kreatinin > 133 μmol/l, hmotnost ≤ 60 kg užívat s opatrností (ev. redukce dávky)	Předchází 5–10 dní bridging s léčbou LMWH 1 × 60 mg při CrCl > 50 ml/min 1 × 30 mg při CrCl 15–50 ml/min nebo některý z rizikových faktorů: hmotnost ≤ 60 kg, inhibitor P-gp (cyklosporin, dronedaron, erythromycin, ketokonazol)	Předchází ≥ 5 denní bridging s léčbou LMWH 2 × 150 mg při CrCl > 50 ml/min 2 × 110 mg při CrCl 30–50 ml/min nebo současně užívání verapamilu, věk > 80 let, ev. zvážit: věk 75–80 let, m < 50 kg, GER, gastro/esofagitis, HAS-BLED > 3
Prevence ischemické cévní mozkové příhody a systémové embolizace u pacientů s nevalvulární fibrilací síní s jedním nebo více rizikovými faktory (kardiální kongesce, hypertenze, věk nad 75 let, diabetes mellitus, stav po iCMP/TIA)	1 × 20 mg při CrCl > 50 ml/min 1 × 15 mg při CrCl > 15–49 ml/min	2 × 5 mg , při CrCl > 30 ml/min 2 × 2,5 mg , při CrCl 15–30 ml/min nebo ≥ 2 z rizikových faktorů: věk ≥ 80 let, kreatinin > 133 μmol/l, hmotnost ≤ 60 kg	1 × 60 mg při CrCl > 50 ml/min 1 × 30 mg při CrCl 15–50 ml/min nebo některý z rizikových faktorů: hmotnost ≤ 60 kg, inhibitor P-gp (cyklosporin, dronedaron, erythromycin, ketokonazol)	2 × 150 mg při CrCl > 50 ml/min 2 × 110 mg při CrCl 30–50 ml/min nebo současně užívání verapamilu, věk > 80 let, ke zvážení: věk 75–80 let, hmotnosti < 50 kg, GER, gastritis, esofagitis, HAS-BLED > 3
Prevence aterotrombotických příhod u pacientů po akutním koronárním syndromu (AKS) se zvýšenými hladinami srdečních biomarkerů, obvykle na dobu 12 měs.	2 × 2,5 mg při CrCl 15–29 ml/min používat s opatrností, společně jen s ASA (75–100 mg/d) nebo s kombinací klopido-grel (75 mg/d) nebo tiklopidin (1 × d)	Nemá indikaci	Nemá indikaci	Nemá indikaci
Prevence aterotrombotických příhod u pacientů s ICHS/symtomat. PAD a vysokým rizikem vzniku ischemických příhod	2 × 2,5 mg při CrCl 15–29 ml/min používat s opatrností, společně s ASA (75–100 mg/d)	Nemá indikaci	Nemá indikaci	Nemá indikaci
Léčba VTE a prevence recid. VTE u od novorozenců do 18 let věku	Dávka upravená vzhledem k tělesné hmotnosti a věku (SPC)	Nemá indikaci	Nemá indikaci	Dávka upravená vzhledem k tělesné hmotnosti a věku (viz SPC)

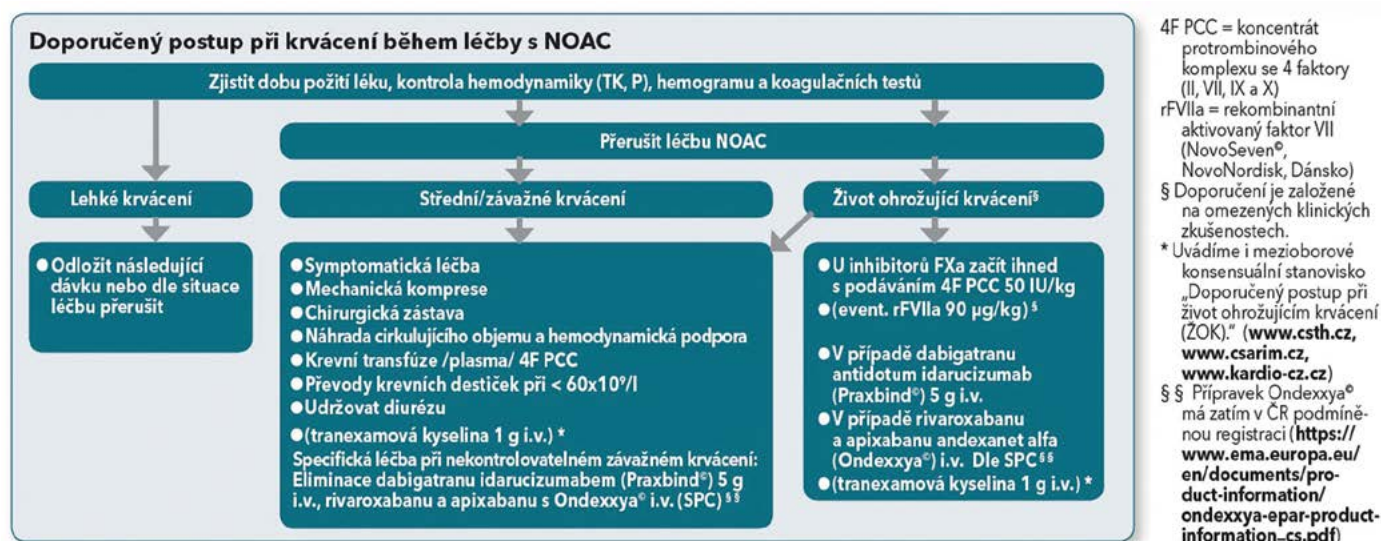
Pozn.: rivaroxaban je doporučeno užívat s jídlem

Tab. 9. Dávkování DOAC dle renálních parametrů (CrCl)

CrCl	≥ 50 ml/min (0,83 ml/s)	30–49 ml/min (0,5–0,82 ml/s)	15–29 ml/min (0,25–0,49 ml/s)	< 15 ml/min (0,25 ml/s)
dabigatran (PRADAXA)	2 × 150 mg 2 × 110 mg (současné užití verapamilu, věk > 80 let, ke zvážení ve věku 75–80, hmotnosti < 50kg, GER, gastritis, esofagitis, HAS-BLED > 3)	2 × 110 mg		
apixaban (ELIQUIS)	2 × 5 mg	2 × 2,5 mg přítomny ≥ 2 rizikové faktory: věk ≥ 80 let, kreatinin > 133 μmol/l, hmotnost ≤ 60 kg	2 × 2,5 mg	
rivaroxaban (XARELTO)	1 × 20 mg (s jídlem)	1 × 15 mg (s jídlem)		
edoxaban (LIXIANA)	1 × 60 mg 1 × 30 mg přítomnost ≥ 1 rizikového faktoru: P-gp inhibitory (cyklosporin, dronedaron, erythromycin, ketoconazol), hmotnost ≤ 60 kg	1 × 30 mg		

Tab. 10. Vhodné testy k hodnocení antikoagulačního účinku DOAC (www.csth.cz)

	Dabigatran	Apixaban	Rivaroxaban
Vrcholová koncentrace v plazmě	2 h po podání	1–4 h po podání	2–4 h po podání
Minimální koncentrace v plazmě	12–24 h po podání	12–24 h po podání	16–24 h po podání
PT sec	NEVHODNÝ	NEVHODNÝ	Prodoužen: může indikovat zvýšené riziko krvácení, je nutná lokální kalibrace
INR	NEVHODNÝ	NEVHODNÝ	NEVHODNÝ
aPTT sec	> 2× nad horní limit normy, při minimální koncentraci, může ukazovat na vyšší riziko krvácení	NEVHODNÝ	NEVHODNÝ
dT (dilutovaný trombonový čas, např. Hemoclot)	V minimu > 200 µg/l: zvýšené riziko krvácení	NEVHODNÝ	NEVHODNÝ
Chromogenní metody stanovení antiXa (DiXal) s kalibrací	NEVHODNÝ	Kvantitativní; nález porovnat s údaji v SPC apixabanu	Kvantitativní; nález porovnat s údaji v SPC rivaroxabanu
TT (trombinový čas) sec	Normální hodnoty = nulová koncentrace dabigatranu	NEVHODNÝ	NEVHODNÝ

Schéma 1. Doporučený postup při krvácení během léčby s DOAC (NOAC)

ČSTH; Postup při krvácení a management u nemocných léčených novými perorálními antikoagulanty (DOACs); <https://csth.cz/wp-content/uploads/2020/05/Postup-pri-krvaceni-a-management-u-nemocnych-lezenych-novymi-peroralnimi-antikoagulanty-DOACs.pdf>

V a II, případně jejich samostatná homozygotní forma, pozitivita lupus antikoagulans), případně jde-li o recidivu proximální flebotrombózy nebo symptomatické plicní embolie a při zvýšeném riziku recidivy na podkladě získaného, trvalého trombofilního stavu (hormonální léčba, kterou nelze ukončit nebo přerušit, nefrotický syndrom, chronické autoimunitní onemocnění, nespecifický střevní zánět, pokročilé stavy srdeční nebo respirační insuficience – NYHA III a IV).

Pozn.: nad 12 měsíců: pro úhradu formou ZP je nutný souhlas revizního lékaře příslušné ZP nebo volit formu samoplátce.

3. Prevence cévní mozkové příhody (iCMP) a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní (Xarelto, Pradaxa, Eliquis)

Přípravky jsou hrazeny na základě preskripce internisty, neurologa, kardiologa, angiologa, hematologa, ortopeda, chirurga a geriatra v indikacích prevence cévní mozkové příhody a systémové embolie u dospělých pacientů s nevalvulární fibrilací síní indikovaných k antikoagulační léčbě, a to:

- v sekundární prevenci (tj. po cévní mozkové příhodě, tranzitorní ischemické atace nebo systémové embolizaci)
- v primární prevenci za předpokladu přítomnosti jednoho nebo více z následujících rizikových faktorů: symptomatické srdeční selhání třídy II či vyšší dle klasifikace NYHA, věk vyšší nebo rovný 75 let, diabetes mellitus, hypertenze. V indikaci primární prevence TE komplikací FS je nutné striktně dodržovat uvedená preskripční kritéria, rizikové faktory zaznamenat vždy do zdravotní dokumentace pacienta.

Závěr

Antikoagulačně působící preparáty jsou dnes s výhodou používány v mnoha preventivních i léčebných režimech u mnoha skupin pacientů. V ambulantní praxi je u jednotlivých preparátů účelné zohlednit jejich farmakodynamické i farmakokinetické vlastnosti, klinický efekt, indikace, toleranci,

Tab. 11. Přerušení léčby s DOAC před plánovanou operací v závislosti na CrCl a riziku krvácení při operaci

	Dabigatran		Apixaban – edoxaban – rivaroxaban	
	Žádné významné riziko krvácení a/nebo možnost adekvátní lokální hemostázy: proveditelné při nejnížší koncentraci (tj. 12 h nebo 24 h po posledním užití)			
	Nízké riziko	Vysoké riziko	Nízké riziko	Vysoké riziko
CrCl ≥ 80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 50–79 ml/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 30–49 ml/min	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
CrCl 15–29 ml/min	Neindikováno	Neindikováno	≥ 36 h	≥ 48 h
CrCl < 15 ml/min	Žádná oficiální indikace pro užití			

náklady, compliance pacienta a v neposlední řadě i jednoduchost dávkování. V článku je uveden základní přehled praktického postupu perioperační péče u pacientů na perorální antikoagulační léčbě. Je nutné

znovu zopakovat, že v případech plánovaného/urgentního operačního výkonu je vždy nutné u pacienta s perorální antikoagulační terapií individuálně vyhodnotit poměr mezi rizikem krvácení a rizikem tromboembolické

příhody a dle příslušného rizika pak volit další postup.

*Práce byla podpořena projektem
RVO-VFN64165.*

LITERATURA

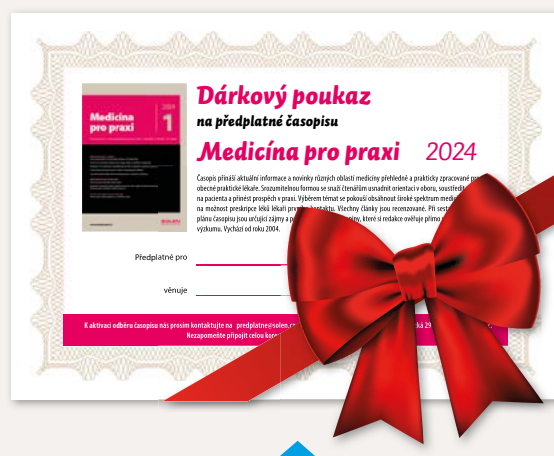
1. Čihák R, Haman L, Táborský M. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa*. 2016;58:e153-e174.
2. Kvasnička J, Penka M, Kvasnička T, et al. Doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti

ti J. E. Purkyně pro bezpečnou léčbu novými perorálními antikoagulanty (NOAC) – dabigatran etexilátem, apixabanem a rivaroxabanem [Guidelines of Czech Association for Thrombosis and Haemostasis of the Czech Medical Association of J. E. Purkyně for safety treatment with new oral anticoagulants (NOAC) – dabigatran etexilate, apixaban and rivaroxaban]. *Vnitřní Lek*. 2015 Jun;61(6):537-46. Czech. PMID: 26258969.

3. Kvasnička T. Antikoagulanty v ordinaci praktického lékaře. *Medical Tribune*. 2022;2:9-12.
4. Kvasnička T, Malikova I, Zenahlikova Z, et al. Rivaroxaban – Metabolism, Pharmacologic Properties and Drug Interactions. *Curr Drug Metab*. 2017;18(7):636-642. doi: 10.2174/1389200218666170518165443. PMID: 28524005.

Tip na dárek pro zdravotníky

Potěšte své přátele a blízké z řad lékařů či farmaceutů předplatným některého z oblíbených časopisů vydavatelství Solen.



**NÁVOD, JAK
POSTUPOVAT**



Pro obdarovaného
si vytisknete dárkový certifikát.

Tuberkulóza – je stále aktuální problém 21. století?

MUDr. Ján Dindoš

Plicní a všeobecný praktický lékař, Neratovice

Článek se zabývá aktuální problematikou tuberkulózy, nemoci, která doprovází lidstvo nejméně 40 tisíciletí. Koncem 20. století ftizeologové, experti na tuberkulózu, optimisticky doufali, že bude do konce druhého tisíciletí vymýcena. Přetrvávající nedobré sociální podmínky v chudých zemích tzv. třetího světa s nedostatečnou kalmetizací, špatným screeningem, a také nástup HIV onemocnění, které výrazně oslabuje imunitu, zvrátily situaci tak, že i dnes, ve 21. století, musíme bojovat s touto infekční nemocí, když navíc čelíme nové výzvě, kmenům mykobakterií tuberkulózy, které jsou odolné vůči běžným antituberkulotikám. V neposlední řadě je nutno zmínit, že do popředí se dostává problém migrace.

Klíčová slova: tuberkulóza, historie, prevence, kalmetizace, screening, antituberkulotika.

Tuberculosis – is this still a 21st century issue?

The article deals with the current issue of tuberculosis, a disease that has accompanied mankind for at least 40 millennia. In the late 20th century, phthisiologists, experts on tuberculosis, optimistically hoped that it would be eradicated by the end of the second millennium. The persistence of poor social conditions in the poor countries of the so-called Third World, with inadequate calmetisation, poor screening, and the emergence of HIV disease, which significantly weakens immunity, have reversed the situation so that even today, in the 21st century, we have to fight this infectious disease, when, moreover, we are faced with a new challenge, strains of mycobacterium tuberculosis that are resistant to conventional anti-tuberculosis drugs. Last but not least, the problem of migration is coming to the fore.

Key words: tuberculosis, history, prevention, calmetisation, antitubercotics, resistance.

Úvod

Tuberkulóza se u lidí vyskytuje už od pravěku, protože dnes máme důkazy o její existenci 40 tisíc let před naším letopočtem. Tuberkulózu způsobují *M. tuberculosis complex*, kam patří *M. tuberculosis*, dále *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti* a další.

Mycobacterium tuberculosis je bacil, který nejčastěji způsobuje tuberkulózu (dále jen TBC), objevil a popsal ho v r. 1882 Robert Koch, který za tento objev dostal v roce 1905 Nobelovou cenu. Někdy se mu proto říká i dnes „Kochův bacil“. Jedná se o infekční onemocnění přenášející se inhalací. Jde o typickou kapénkovou infekci, kde zdrojem onemocnění je infikovaný jedinec. Zřídka je možná i infekce přímým kontaktem

s infekčními sekrety anebo pozřením infikované stravy.

Akutní plicní onemocnění, které se objeví bezprostředně po infekci, se označuje jako primární plicní tuberkulóza. Onemocnění, které se projeví často i po letech, reaktivací diseminovaných ložisek TBC, se nazývá tzv. postprimární plicní tuberkulóza a mimoplicní tuberkulóza (1). Postprimární tuberkulóza tedy znamená, že vznikne u osob již v minulosti infikovaných. Může vzniknout nejen endogenní reaktivací, ale také i exogenně, tj. reinfekcí (Obr. 1).

Epidemiologie tuberkulózy

Tuberkulóza postihuje dodnes asi jednu třetinu světové populace, hlavně v rozvo-

jových zemích. Předpokládá se, že každou sekundu se tuberkulózou nakazí 1 člověk na světě. Většina infekcí je asymptomatická, latentní, zhruba jedno z deseti onemocnění přejde v aktivní tuberkulózu (1).

Pokud nemoc propukne, projeví se chronickým kašlem, někdy i s příměsí krve ve vykašlaném sputu. Pacient trpí nechutenstvím s následným hubnutím, nočním pocením a horečnatými stavy – ze začátku onemocnění nemusí být horečky nijak výrazné, spíše jen subfebrilie. Odhaduje se, že ve světě onemocní TBC každoročně asi 10 milionů lidí a kolem 1,6 milionu lidí na tuto nemoc každý rok umírá. WHO udává, že od roku 2000 se z TBC nákazy vyléčilo asi 74 milionů lidí (3), ale od r. 2013 se ve světě pozoruje každoroční nárůst TBC (2). Je to smutný fakt,



MUDr. Ján Dindoš
Plicní ordinace Neratovice
mudr.dindos@tiscali.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(5):291-294

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 23. 10. 2023

ale díky antituberkulotické léčbě na tom jsme dnes podstatně lépe, než tomu bylo například před 110 lety, kdy v Rakousko-uherské monarchii na TBC umíraly ročně cca 3 miliony lidí (2). Za první republiky československé výrazně pomáhala v boji s touto nemocí tzv. Masarykova liga proti tuberkulóze. Později, ve druhé půlce století, bylo zavedeno povinné každoroční rtg snímkování hrudníku, tzv. abreogramy (malé rtg snímky hrudníku z abreografu, tzn. snímku ze štítu, štítovky), a plošné povinné očkování narozených dětí. Očkování se provádělo oslabeným bacilem Calmett-Guerinovým (BCG), kterému se proto dodnes říká kalmetizace. Díky tomu skutečně došlo k podstatnému ústupu TBC v ČSR. Za tento úspěch dostala Československá pneumologická a ftizeologická společnost v roce 1988 zlatou Foxovu medaili jako ocenění za účinný boj s TBC.

Již v roce 1968 se podařilo v ČSR zlikvidovat poslední skot infikovaný *Mycobacterium bovis*, čímž zmizelo riziko nákazy tímto typem TBC, která se přenášela ze skotu na člověka (2). Poslední dvě desetiletí dominuje v ČR *Mycobacterium tuberculosis*. Jenom ojediněle se vyskytují ještě tzv. atypické mykobakteriomy vyvolané nejčastěji *Mycobacterium avium*, kde jsou zdrojem nákazy ptáci, dále pak *M. Xenopi*, *M. Intracelulare* a *M. Kansasii* – zejména horníci na Karvinsku. TBC může postihnout kterýkoliv orgán, dominantně však postihuje plíce.

V ČR došlo v r. 2007 ke zrušení povinné plošné kalmetizace, jednak kvůli nízkému promoření TBC u nás, jednak z důvodu častých hnisavých komplikací v axilárních lymfatických uzlinách po očkování s následnou nutnou chemoprophylaxi Nidrazidem. Proto se dnes proti TBC očkují jednak ti novorozenci, kteří se narodili již v ČR u matek z ciziny, kde je vysoké riziko existující TBC, nebo dospělí přicházející z těchto krajín.

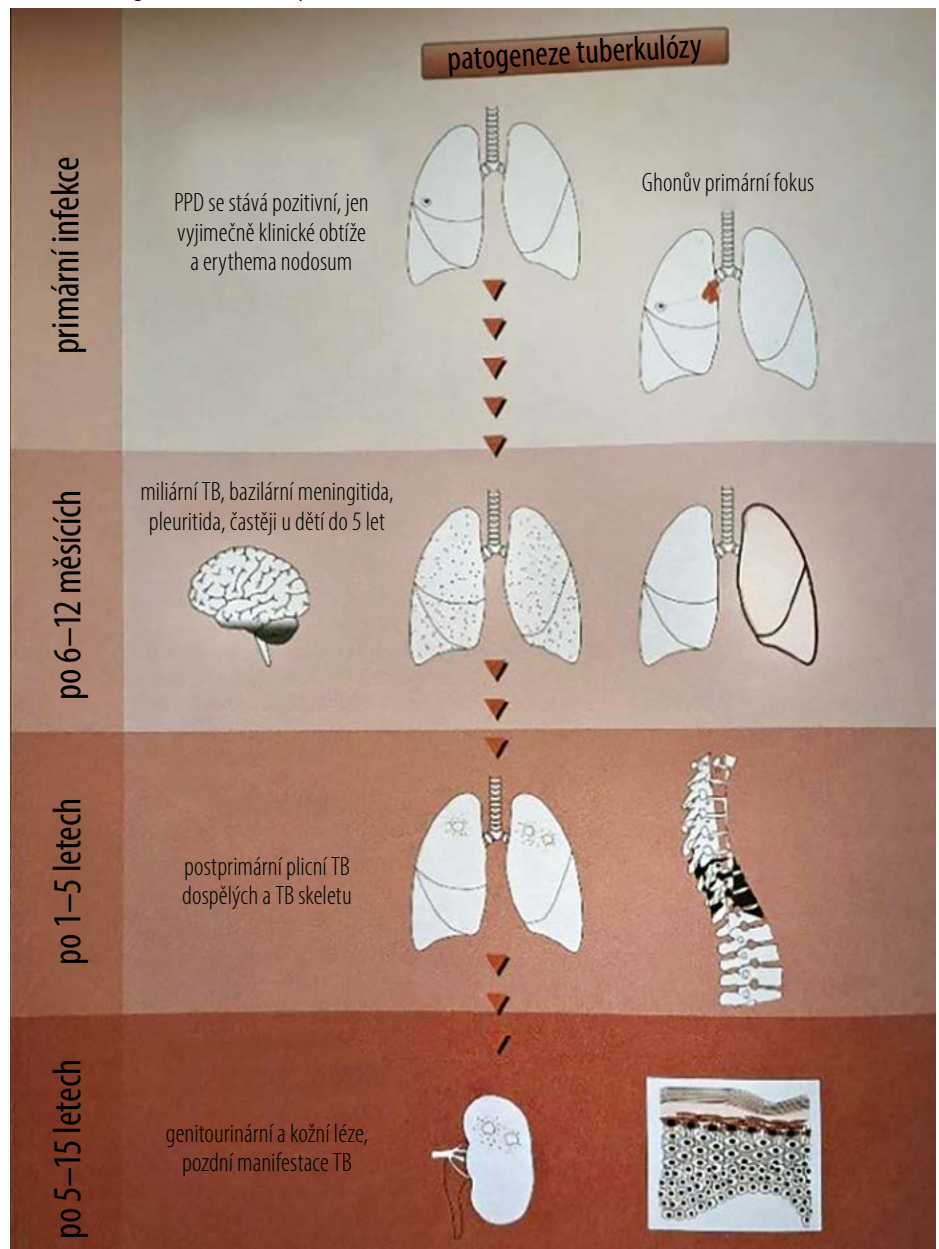
Díky účinné prevenci každoročně v ČR klesá počet nově infikovaných případů TBC. Česká republika dnes proto patří mezi krajiny s nízkou incidencí TBC. Za poslední roky počet nakažených TBC stále klesá, v roce 2021 bylo hlášeno 357 lidí, což je incidence 3,4 na 100 tisíc obyvatel. V nemoci převažují muži nad ženami, v roce 2021 to bylo až 70 % mužů ke 30 % žen (2). Oproti zemím od nás na západ v ČR stále platí povinná izolace pacienta v nemocnici nejméně na 2 měsíce, kde jsou

aplikovány antituberkulotika v rámci tzv. iniciační fáze terapie.

V tomto počtu je každý rok také zahrnuto několik desítek cizinců žijících trvale v ČR. V roce 2021 to bylo až 37 % případů TBC nákaz! Jsou to hlavně migranti z Ukrajiny – země s jednou s největší incidencí, Rumunska, Vietnamu a Slovenska (6).

Obavy z imigrace jsou opodstatněné, protože do Česka přicházejí lidé již nakažení TBC, neočkovaní a často nedostatečně léčeni, čímž se zvyšuje riziko rezistence na antituberkulotika. Bohužel České pneumologické a ftizeologické společnosti se nepodařilo doposud prosadit vyhlášku o zavedení povinného skiagrafického vyšetření hrudníku u nově přichozích cizinců do ČR.

Obr. 1. Patogeneze tuberkulózy (2)



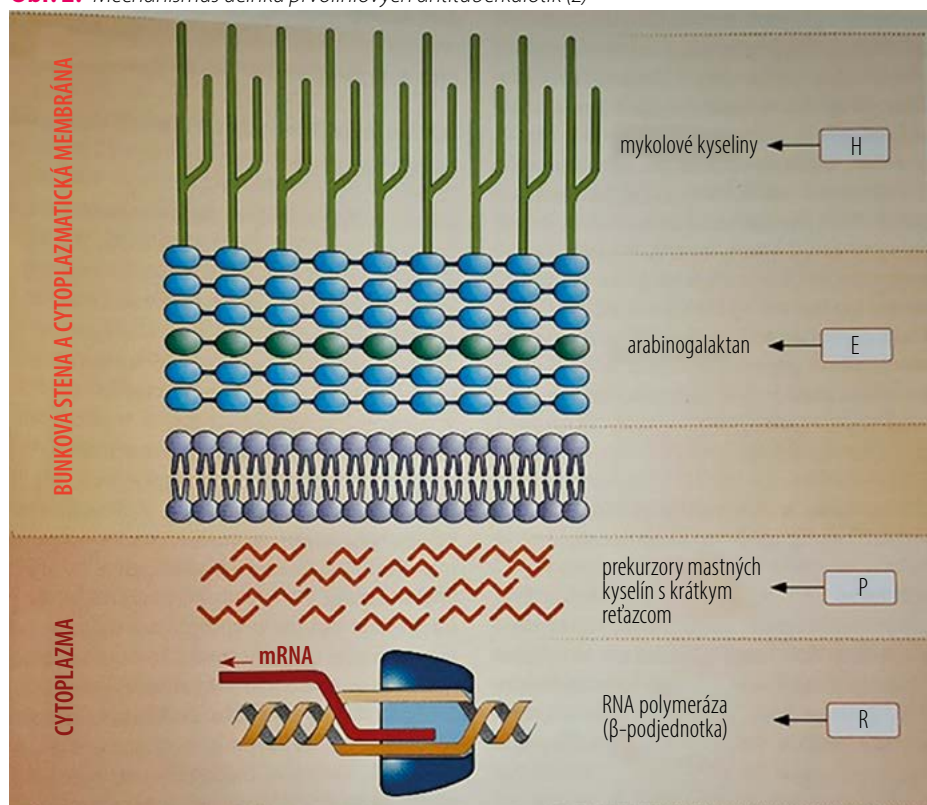
Inkubační doba TBC je 6 až 8 týdnů, ale někdy vypukne nemoc až za několik měsíců. Zvýšené riziko onemocnění je u bezdomovců, chronických alkoholiků, imunokompromitovaných pacientů a diabetiků. Nemocní s HIV pozitivitou mají až 34× vyšší riziko onemocnění tbc, než nemocní s HIV negativitou (5).

Diagnostika TBC

Fyzikální nález u TBC plic bývá normální nebo chudý i při rozsáhlém poškození plic. V diagnostice nám pomůže radiologický nález. Ten je pro TBC charakteristický, ale nikoliv specifický. Skiagram hrudníku zůstává stále základním vyšetřením plicní i mimoplicní tuberkulózy. U miliárního rozsevu TBC (drobné uzlíky velikosti 1 až 2 mm) nám pomůže HRCT hrudníku,

Tab. 1. Dávkování antituberkulotik a schéma léčby (2)

Dávkování základních antituberkulotik		
Lék	Denní aplikace	
	Dávka v mg/kg (rozmezí)	Maximální dávka
hydrazid kyseliny isonikotinové	5 (4–6)	300
rifampicin	10 (8–12)	600
ethambutol	25 (15–25)	
pyrazinamid	25 (20–30)	
streptomycin	15 (12–18)	1 000 (nad 60 let 500–700)
Schéma léčby u dříve neléčených pacientů		
Iniciální fáze	Pokračovací fáze	Celkem
HRZE/2 měsíce	HR/4 měsíce	6 měsíců
Schéma léčby u pacientů nad 80 let, popř. s nežádoucími účinky léků		
Iniciální fáze	Pokračovací fáze	Celkem
HRE/3 měsíce	HR/5 měsíců	8 měsíců
Schéma léčby u pacientů s tuberkulózou vyvolanou kmenem BCG		
Iniciální fáze	Pokračovací fáze	Celkem
HRE/3 měsíce	HR/6 měsíců	9 měsíců
Schéma léčby pacientů v minulosti léčených pro tuberkulózu (recidiva onemocnění)		
Iniciální fáze	Pokračovací fáze	Celkem
HRZES/2 měsíce, HRZE/1 měsíc	HRE/5 měsíců	8 měsíců

Obr. 2. Mechanismus účinku prvoliniových antituberkulotik (2)

kteří detekuje přesnější rozsev drobných lézí v plicním parenchymu. Tuberkulózou jsou postihnuté téměř vždy horní plicní laloky.

Mimoplicní tuberkulóza

Vyskytuje se asi u 15 % nemocných s TBC. Může jít o tuberkulózní pleuritidu – ta dříve patřila mezi plicní TBC, která má chronický charakter, se serózním exudátem s fibrinem, makrofágy a lymfocyty. Tvoří asi 3 % případů.

TBC nitrohručních uzlin je vzácná, vyskytuje se jenom u starších lidí. Je doprovázená kašlem s hemoptýzou a negativním skiagramem hrudníku. U uzlinové formy TBC se v 90 % jedná o postižení krčních lymfatických uzlin. Také postižení skeletu je nejvíce v oblasti páteře, kde vede k destrukci meziobratlových plotének a k zborcení obratlů. V trávicím traktu bývá nejvíce postižena ileocekální oblast, takže někdy imituje akutní apendicitidu. Postižení

ledvin končí pyonefrózou s hematurií a pyurií. Také postižení kůže je vzácné, projevuje se jako skrofuloderma, lupus vulgaris či indurativní erytém (tzv. morbus Bazin) nebo tuberkuloid. Obávaná bazilární meningitida, která vzniká v rámci miliární formy TBC, se díky naší důsledné kalmetizaci poslední roky v ČR nevyskytla.

Laboratorní vyšetření

Průkaz tuberkulózy se opírá o mikrobiologické vyšetření, tj. pozitivní kultivaci *Mycobacterium tuberculosis*, z různých materiálů. Vyšetřuje se opakovaně sputum ráno na lačno nebo po provokaci inhalací se solným roztokem. Mikroskopické vyšetření sputa nebo tkáně ukáže acidorezistentní tyčinky, jež však nemusí být životaschopné mykobakterie. Výsledek je do 24 hodin, pozitivita je spíše u rozsáhlé tuberkulózy, která pak také hrozí vyšším rizikem nákazy.

Kultivační vyšetření sputa na různých médiích (podle Šuly, Lowensteina-Jensena) se hodnotí klasickým způsobem po 3, 6 a 9 týdnech. Při pozitivním nálezu se provádí identifikace mykobakteriálního druhu a jeho citlivost na antituberkulotika (AT). Pozitivita kultivace je jednoznačným průkazem TBC.

Urychlené kultivační vyšetření radiometrickým systémem BACTEC se stalo zlatým standardem všech mykobakteriologických laboratoří. Metody jsou založeny na pečlivé dekontaminaci vzorků od nespecifických mikroorganismů a následném radiometrickém měření metabolismu C-kyseliny palmitové.

IGRA metody (interferon gamma release assay) jsou testy založené na indukcii tvorby interferonu gamma z krve nemocných. Jedná se o tzv. QuantiFERON TB Gold test, který však nerozlišuje, zda jde o aktivní TBC nebo jen o kontakt s mykobakteriózou v minulosti. Jeho pozitivita nám jenom napoví, že jedinec byl v minulosti v kontaktu s TBC. Je to důležité zjištění i při dnešní široce rozšířené biologické léčbě různých nemocí, kde díky této léčbě se u léčených pacientů zvyšuje riziko nákazy TBC. Proto se u nich každoročně sleduje QuantiFERON test. Pokud dojde ke konverzi, je pozitivní, dostanou na 6 měsíců chemoprophylaxi Isoniasidem. WHO ho pro jeho vysokou cenu stále nedoporučila jako standard pro málo rozvinuté země. WHO proto stále upřednostňuje kožní tuberkulinový test, který spočívá v intradermální aplikaci 0,1 ml tuberkulinu, což je směs purifikovaných protei-

nů mykobakterií, na volární stranu předloktí (Mantoux II). Sleduje se indurace, která vznikne po 72 hodinách. Pozitivita testu je průkazem kontaktů s mykobakterií. V očkované populaci se pozitivní hodnota bere jako postvakační. Jako pozitivní se arbitrárně bere indurace nad 5 mm. Hodnota nad 15 mm se posuzuje jako možný projev TBC. Jeho negativita však také nevylučuje přítomnost aktivní TBC, např. u imunokompromitovaných osob a ve stáří. Proto v ČR dnes preferujeme IGRA metody detekce TBC.

Diferenciální diagnostika

Musíme oddiferencovat jiné granulomatózy, které jsou neinfekční: sarkoidóza a jiné granulomatózy, nebo endemické mykózy. U zlinových procesů krevní onemocnění – lymfom. U miliárních forem oddiferencovat pneumokoniózy – choroby z povolání – horníci, intersticiální plicní procesy – IPF atd. U abscedujících procesů oddiferencovat plicní absces, rozpadlý karcinom plic – tzv. Joresová kaverna.

Léčba TBC

Plicní i mimoplicní TBC se léčí antituberkulotiky (AT). Cílem léčby je vyléčit nemocného, a tím debacilizovat, aby nedošlo k dalšímu šíření TBC, nebo k úmrtí na TBC. Dále zabránit relapsu onemocnění a riziku rezistence na antituberkulotika. V neposlední řadě zabránit léčbou přenosu nemoci na jiné osoby.

Minimální doba podávání AT je 6 měsíců. Léčba je kombinovaná, dlouhodobá, a také kontrovaná. Podává se kombinace léku ráno v jedné dávce, pod přímou kontrolou ošetřujícího personálu. Ústavní léčba (iniciální fáze léčby) trvá 2 měsíce. Podává se čtyřkombinace AT. Pak následuje další léčba pokračovací, intermitentní fáze léčby. Ať již ambulantně, kde se podávají denně, nebo 3x týdně v tzv. intermitentním režimu 2 AT po dobu minim. 4 měsíců. Velikou zásluhu na zkrácení doby podávání AT měl MUDr. Karel Stýblo, dlouholetý ředitel

světové Mezinárodní agentury boje proti TBC (IAAT). Na jeho počest dnes uděluje Česká pneumologická a ftizeologická společnost Stýblovu medaili svým zasloužilým členům.

K recidivě TBC po AT léčbě i tak dochází ve 4 % případů. V léčbě se pak používá kombinace až pěti antituberkulotik s ohledem na rezistenci vůči AT. Každý rok také evidujeme v ČR pacienty s rezistencí na AT, i když je zatím jejich počet nízký. Jedná se buď o polyrezistenci, kde jde o stav, kde je zjištěná rezistence na některá AT, ale nikoliv na isoniazid/rifampicin zároveň. Multirezistence (MDR) je pak stav, kdy jsou mykobakterie rezistentní na více AT, minimálně však na isoniazid a rifampicin. Dále se může jednat o rozšířenou multirezistenci (XDR), kde kromě rezistence k nidrazidu, rifampicinu je také rezistence na všechny fluorochinony a na jeden z aminoglykozidů (kanamycin, amikacin a kapreomycin). Pokud je rezistence i na všechny aminoglykozidy, pak se jedná o extrémně rozšířenou rezistenci (XXDR). Ve světě byly nalezeny ještě rezistentnější mykobakterie (XXXDR), kde jejich vyléčení nedosahuje ani 50 % (3)!

Rifampicin (RMP, R) je baktericidní antibiotikum, které je v ČR rezervováno jenom na léčbu TBC. Dávkuje se 10 mg/kg, od 450 mg do 600 mg per os na den.

Isoniazid (hydrazid kyseliny isonikotinové) (INH, H) je také baktericidní lék, má efekt jak na extra-, tak i na intracelulární mykobakterie. Podává se v dávce 5 mg /kg per os, celkem nejvíce 300 mg. Nutné je k němu vždy přidat pyridoxin, vitamin B₆, jako prevenci nežádoucích neurologických potíží.

Streptomycin (STM, S) je také baktericidní lék, podávaný i. m. v maximální dávce 1 gram na den. Výborně proniká do CNS v léčbě TBC meningitidy. Hrozí však riziko ototoxicity a nefrotoxicity, takže v USA ho dnes již v standardní léčbě TBC neužívají.

Ethambutol (EMB, E) je syntetické antituberkulostatikum, které se podává v dávce

15 mg/kg perorálně. Mezi vedlejší nežádoucí projevy patří vznik retrobulbární neuritidy se skotomou a poruchou barvocitu.

Pyrazinamid (PZA) je posledním antituberkulotikem tzv. první linie antituberkulotik. Podává se v dávce 20–25 mg/kg. Mezi jeho nejčastější nežádoucí účinky patří hepatotoxicita, která je závislá na dávce (5).

Při rezistenci nebo nesnášenlivosti těchto základních antituberkulotik se podávají náhradní AT. Jde o aminoglykozidy, cykloserin, fluorochinony, makrolidy, ethionamid, kyselinu paraaminosalicylovou (PAS) a tisgecyklin. Pro neustále se zvyšující rezistenci na AT se vyvíjí další nová, jakými jsou bedakvilin, delamanid, nitromidazol a sutezolid.

Další možností je chirurgická léčba, která se dnes provádí zcela výjimečně. Do doby AT to byla jediná možnost léčení. Šlo o navození léčebného pneumothoraxu, aby tak došlo ke kolapsu laloků plic a následně i kaveren, nebo o tzv. plicní thorakoplastiky, což pak mělo za následek deformity hrudníku a páteře. Dnes se používá jenom u neustupujících jednostranných nebo rezistentních forem TBC.

Tuberkulóza je povinně hlášené onemocnění, kde se kromě ochranných opatření během léčby (izolace nemocných) uplatňuje také systém dozoru a dohled nad TBC, který je navíc specifikován legislativně (2, 4).

Závěr

Stálou hrozbou pro lidstvo i ve 21. století zůstává nejenom každoročně rostoucí rezistence bakterií na klasická antibiotika, ale také rostoucí rezistence mykobakterií na antituberkulotika! Optimistické představy ftizeologů koncem 20. století o vymýcení TBC jako „metly lidstva“ se tedy zdaleka nenaplnily a budeme velice optimističtí, pokud budeme věřit, že k tomu dojde do konce 21. století.

Poznámka autora:

Je také paradoxem, že dnes jsou jedny z neefektivnějších léků zavedených v posledních letech do léčby bronchiálního astmatu tzv. „mikrofine“ částice o stejné velikosti, jakou má již několik desítek tisíc let nespornující tyčinka Kochova bacila.

LITERATURA

1. Siegenthaler W. Diferenciální diagnostika vnitřních chorob, 3. vydání. Praha: Aventinum; 1993.
2. Solovič I, Vašáková M, et al. Tuberkulóza ve faktech i obrazech. Praha: Maxdorf; 2019.
3. [Internet] World day of tuberculosis. [cited 24-3-2023]. Available from: <https://www.who.int/campaigns/world-tb-day>.
4. Tuberculosis. Encyclopedia Britannica. citace 2008-07-10.
5. Kolek V, Kašák V, Vašáková M, et al. Pneumologie, 3. vydání.

ni. Praha: Maxdorf; 2017.

6. [Internet] Výskyt tuberkulózy v České republice v roce 2021. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR.

Dialýza – co by měl vědět praktický lékař

MUDr. Jiří Faldík, MUDr. Jitka Řehořová

Interní gastroenterologická klinika, FN Brno

Dialýza je metodou náhrady funkce ledvin (angl. RRT – renal replacement therapy), díky níž dochází k očišťování krve od nahromaděných katabolitů organismu a přebytečné vody. Za rok je v České republice dialyzováno kolem 8 000 pacientů. Základem včasné diagnostiky a léčby renálního selhání je spolupráce lékaře prvního kontaktu s nefrologem a v případě pacientů s terminálním selháním ledvin s dialyzačním střediskem. Dialýza je v ideálním případě pouze „přemostující“ terapií k transplantaci ledviny, která je jedinou kauzální léčbou renálního selhání. Podle statistik ji v roce 2021 v ČR podstoupilo celkem 449 dospělých pacientů. Zařazení pacienta do dialyzačního programu vede často k významné změně kvality života pacienta i jeho rodiny. Dialyzovaní pacienti jsou často těmi nejvíce nemocnými a jejich obtíže se prolínají napříč celým medicínským spektrem. V péči o dialyzovaného je tak nutný multidisciplinární přístup včetně psychologicko-spirituální roviny a sociální péče.

Klíčová slova: dialýza, hemodialýza, peritoneální dialýza.

Dialysis – what a general practitioner should know

Dialysis is a method of renal function replacement (RRT – renal replacement therapy), where the blood is purified from the accumulated catabolites and excess water. Approximately 8,000 patients undergo dialysis in the Czech Republic per year. The basis of early diagnosis and treatment of renal failure is the cooperation of the doctor of first contact with the nephrologist and, in the case of terminal kidney failure, with the dialysis center. Dialysis is ideally only a “bridging” therapy to kidney transplantation, which is a causal treatment for renal failure. According to statistics, a total of 449 adult patients underwent it in the Czech Republic in 2021. Placing a patient on a dialysis program often leads to a significant change in the quality of life of the patient and their family. Dialysis patients often exhibit a high degree of polymorbidity, with their diseases covering the entire medical spectrum. Therefore, a multidisciplinary approach, including psychological-spiritual level and social care, is necessary in the care of a dialysis patient.

Key words: dialysis, hemodialysis, peritoneal dialysis.

Dialyzační léčbu lze rozdělit na extrakorporální eliminační metody (napojení pacienta na mimotělní oběh) a peritoneální dialýzu. Společným jmenovatelem dialyzačních metod je použití semipermeabilní membrány, díky níž dochází k odstraňování látek. V případě extrakorporálních očišťovacích metod se jedná o umělou membránu, u peritoneální dialýzy je polopropustnou membránou peritoneum. Základními fyzikálně-chemickými principy dialyzačních metod jsou difuze, konvekce (filtrace) a osmóza. Zatímco normálně fungující ledviny očišťují krev neustále a je zachována jejich regulační a metabolicko-endokrinní funkce, u chronické intermitentní

dialýzy tyto funkce chybí a vysoké hladiny metabolitů jsou dialýzou opakovaně nárazově sníženy. Navýšením délky a frekvence dialýz se však proces očišťování krve stává fyziologičtějším a účinnost dialýzy se zvyšuje.

Hemodialýza

Hemodialýza (HD) a účinnější hemodiafiltrace jsou základními extrakorporální eliminačními metodami. Kromě chronické intermitentní dialýzy se můžeme setkat s tzv. kontinuální dialýzou, která je využívána pro léčbu akutních, těžce nemocných a hemodynamicky nestabilních pacientů na jednotkách intenzivní péče.

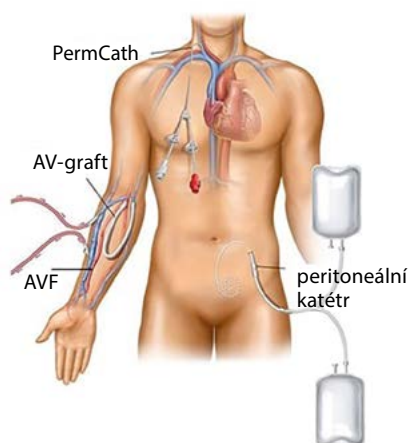
Chronická intermitentní hemodialyzační terapie znamená pro pacienta 2–3×, ale mnohdy i 4× týdně dojíždět na 3–5 hodin do hemodialyzačního střediska (HDS). V ČR bylo dle statistik za rok 2021 chronicky hemodialyzovaných 6 225 pacientů a celkem bylo hemodialyzováno 8 038 pacientů na 114 dialyzačních střediscích (1). Více než 70 % hemodialyzovaných je starších 60 let, přičemž průměrný věk pacientů vstupujících do dialyzačního programu je 62–65 let. Mortalita pacientů v pravidelném hemodialyzačním léčení je asi 20 %.

Vlastní očišťování krve je v případě hemodialýzy zprostředkováno v dnešní době vý-

Obr. 1. Napojení na mimotělní oběh cestou arterio-venózní fistule (AVF)



Obr. 2. Dialyzační vstupy (11)



hradně tzv. kapilárním dialyzátorem, který je tvořen longitudinálně uspořádanými tenkými kapilárami ze semipermeabilní membrány, ve kterých proudí krev. Vzhledem k cizorodému materiálu je u většiny pacientů periprocedurálně nutná antikoagulační léčba. Účinnost dialýzy je závislá zejména na vlastnostech rozpuštěných látek a kapilární membrány (pórozita, tloušťka, plocha). K provedení hemodialýzy musí být přístup k vodě, jejíž následná úprava k vytvoření dialyzačního roztoku musí splňovat přísná kritéria pro čistotu. Pacient musí mít k provedení hemodialýzy specifický cévní vstup. V případě akutní dialýzy jde o dialyzační kanylu (centrální žilní kanyla s dvojitým lumen pro sání a návrat krve), v chronickém dialyzačním programu se pak jedná o dlouhodobý vstup ve formě

tunelizovaného permanentního katétru (PermCath) či arteriovenózní spojky (AVF = fistule), která může být nativní, či protetická. V případě založení AVF je na chirurgickém posouzení krevního řečiště, v jakém místě je cévní spojka nejvhodnější. Chirurgický výkon probíhá v lokální anestezii. Po asi 6–8 týdnech od naštítní dochází k arterIALIZACI žilní stěny a je možno AVF k HD používat (Obr. 1). Na ruce s AVF neměříme krevní tlak a neodebíráme krevní odběry. Pohmatem i auskultačně při pravidelných kontrolách ověřujeme funkčnost fistule (přítomnost víru a šelestu). U každého cévního vstupu posuzujeme funkčnost a známky zánětu, otoku apod. V rámci základní péče o dialyzované pacienty je nutné mít povědomí o tom, jakým způsobem a kde je pacient dialyzován (Obr. 2), pravidelně kontrolovat vstupy a v případě nutnosti včas konzultovat příslušné specializované pracoviště. Komplikace dialýzy lze obecně rozdělit na infekční a neinfekční. U akutní hemodialýzy se mohou vyskytnout komplikace z hyperhydratace, minerálová dysbalance a kardiovaskulární komplikace. U chronicky dialyzovaných obecně dochází kromě kardiovaskulárních komplikací také k rozvoji anémie, renální nemoci, iontové dysbalanci, poruše acidobazické rovnováhy, malnutrici, dyslipidemii, polyneuropatii či pruritu.

Domácí hemodialýza

Od roku 2015 se v České republice rozvíjí tzv. domácí hemodialýza, kdy si pacient sám provádí očišťování krve v domácím prostředí. Výhody spočívají v tom, že pacient si může dialýzu provádět, kdy mu to vyhovuje, šetří čas dopravou do HDS a při častější a kratší dialýze je proces očišťování krve fyziologičtější. Hlavní limitací této metody je celkový zdravotní stav pacienta, jeho soběstačnost a schopnost spolupracovat. V současnosti je na domácí hemodialýze v ČR cca 80 pacientů a je plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění (2).

Peritoneální dialýza

V ČR bylo v roce 2021 peritoneální dialýzou léčeno 282 pacientů, tedy cca 4,5 % všech dialyzovaných pacientů (1). Ve světě je tímto způsobem léčeno častokrát vyšší procento pacientů při nižší dostupnosti hemodialyzač-

ního střediska. Tento typ dialýzy je preferován mladšími, aktivními pacienty, kteří se mohou dialyzovat, a přitom vykonávat nějakou činnost. Jednou z možností je tzv. kontinuální ambulantní peritoneální dialýza (CAPD), kdy si pacient dialýzy provádí sám (výměny roztoku obvykle 4x/den), a pokud nejsou komplikace, kontrola v nefrologické ambulanci stačí 1x/měsíc. Další možností je automatizovaná peritoneální dialýza (APD), kdy jsou výměny roztoku uskutečňovány automaticky jen v průběhu noci pomocí přístroje (tzv. cycler) a přes den je dutina břišní ponechána prázdná nebo napuštěná. Jednoznačnou indikací k volbě peritoneální dialýzy je nemožnost vytvořit cévní vstup pro HD, absolutní kontraindikací je poškození peritonea a srůsty v dutině břišní (např. pooperačně). K provádění peritoneální dialýzy je nutné chirurgické zavedení peritoneálního katétru (laparoskopicky, z laparotomie či punkční metodou), se zahájením dialyzační léčby nejlépe 3 týdny po implantaci. Podobně jako u jiných vstupů jsou zde nutné pravidelné kontroly a péče o katétr, v tomto případě jsou však vyšší nároky na hygienu ze strany pacienta při opakovaném používání a při manipulaci. Infekční komplikace mohou vyústit v peritonitidu se všemi typickými příznaky.

I když je peritoneální dialýza „fyziologičtější“ metoda než chronická hemodialýza (vyšší kardiovaskulární stabilita, není nutný cévní přístup a použití antikoagulace, vyšší pravděpodobnost zachování reziduální funkce ledvin apod.), může mít své nevýhody. Mezi obvyklé neinfekční komplikace patří poruchy průchodnosti katétru, časté jsou problémy s vypouštěním, únik dialyzátu či změna jeho charakteru. U pacientů léčených CAPD je častější výskyt břišní kýly. Dalšími komplikacemi mohou být minerálové dysbalance, ztráty bílkovin do dialyzátu či naopak absorpce glukózy z roztoku, dále potom obecné komplikace dialýzy.

Uremický syndrom

Uremický syndrom je klinickou manifestací renálního selhání, jež se vyznačuje hromaděním dusíkatých látek (hyperazotemie), vodní a elektrolytovou dysbalancí. Často se iniciálně projevuje nechutenstvím až zvracením, dále encefalopatií a neurologickými

příznaky, serositidami, dekompenzovanou hypertenzí, minerálovou a kostní chorobou, poruchami imunity, krvácením a pruritem. U dobře dialyzovaných pacientů se uremický syndrom nevyskytuje, ale mohou se objevit jednotlivé symptomy.

Dialýza a cestování

U peritoneální dialýzy je možnost zajištění dovozu materiálu do místa rekreace. V případě pacienta v chron. hemodialyzačním programu je možné zajištění tzv. rekreační hemodialýzy v místě pobytu.

Nutrice u dialyzovaných pacientů

Asi třetina dialyzovaných pacientů je mal-nutriční. Hlavními příčinami jsou nízký přísun živin, poruchy metabolismu a zánět (tzv. MIA syndrom). Na odstraňování aminokyselin a mikronutrientů se určitou měrou podílí také samotná dialýza. Vzhledem ke změně režimu pacienta v den dialýzy může také docházet k nedodržení pravidelnosti stravy a nemalý podíl na snížení příjmu stravy má i polypragmázie. Nutné jsou pravidelné kontroly výživových laboratorních parametrů, BMI a změn tělesné hmotnosti. Nutrice u dialyzovaných se zásadně liší od období predialýzy. Zatímco predialyzačně je doporučována nízkobílkovinná dieta, u dialyzovaných je nutný zvýšený příjem proteinů. Některá doporučení uvádějí příjem 1,2 g/kg pro hemodialyzované a 1,3 g bílkovin/kg pro peritoneálně dialyzované pacienty. Vždy je však potřeba nastavit pacientovi výživu „na míru“, s prevencí metabolických komplikací a hyperfosfatemie. Významným zdrojem fosforu jsou kromě živočišných produktů také často užívané konzervanty, např. v instantních potravinách, které u dialyzovaných nejsou doporučovány. U anurických pacientů je nutná restrikce příjmu tekutin do cca 1 litru/den. Do příjmu tekutin je rovněž nutné započítávat vodu ve stravě – polévky, omáčky, jogurty, ovoce, zelenina apod.

Vzhledem k časté hyperkalemii u pacientů s pokročilou renální insuficiencí a u hemodialyzovaných, je obvykle indikována také nízkokalemičká dieta. Hodnoty obsahu draslíku a fosforu některých vybraných potravin jsou uvedeny v tabulce 1.

Tab. 1. Hodnoty draslíku a fosforu u vybraných potravin (10)

Potravina	K ⁺ (mg/100 g)	P (mg/100g)	Potravina	K ⁺ (mg/100 g)	P (mg/100 g)
hovězí m.	340	176	papriky zelené	212	25
vepřová pečeně	360	180	rajčata	288	28
kuřecí m.	407	200	hlávk. salát	208	25
pstruh	465	240	špenát. protlak	490	55
sardinky v oleji	388	430	zelí kysané	288	43
šunka	300	150	banán	393	28
mléko polotučné 1,5%	155	91	broskev	205	23
jogurt bílý 1,5%	150	90	jahody	147	29
tvaroh měkký 40 % tuku	82	187	meruňky	278	21
sýr tavený	86	380	jablko	144	12
vejce (2 ks)	147	216	hroznové víno	192	20
bílek	154	21	meloun vodní	158	11
žloutek	138	590	chléb pšenično-žitný	110	156
brambory syrové	411	50	těstoviny	155	153
petrželová nať čerstvá	1 000	128	rýže	113	135
cibule	135	42	čočka	837	411
pórek	314	30	máslo	15	21
mrkev	175	15	káva instantní	200	18
okurky salátové	141	23	čokoláda hořká	300	140

Hypertenze a diabetes u dialyzovaných

Hypertenzi u dialyzovaných lze kontrolovat farmakologicky i nefarmakologicky. Za hlavní nefarmakologickou léčbu hypertenze je považována úprava stavu hydratace pacienta, a to ultrafiltrací, sledováním bilancí tekutin a příjmu soli mezi dialýzami. K posouzení stavu hydratace slouží klinická kritéria převodnění (otoky, dušnost), zobrazovací metody (rentgen hrudníku, ultrazvuk břicha, náplň dolní duté žíly, echokardiografie apod.) a dále např. bioimpedanční pletysmografie. Nápomocná nám mohou být rovněž laboratorní vyšetření (známky hemodiluce, BNP apod.). Pokud stav optimální hydratace nevede alespoň ke zlepšení hypertenze, cca ve 25–30 % je nutno přistoupit k farmakoterapii. Spektrum používaných antihypertenziv je podobné jako u nedialyzovaných. ACEI i ARB by měly být preferovány u pacientů se zachovalou reziduální funkcí ledvin, je však třeba mít na paměti možné riziko rozvoje hyperkalemie. Diuretická léčba u pacienta s anurií je neúčinná, zatímco pacienti s reziduální funkcí jsou často na vysokých dávkách diuretik k udržení diurézy. Při terminálním renálním selhání jsou metodou volby kličková diuretika. Poměrně hojně

a s dobrým efektem jsou využívána antihypertenziva s centrálními účinky.

Vzhledem k tomu, že diabetická a hypertenzní nefropatie jsou hlavními příčinami vzniku a progresu nefropatie, je nutná spolupráce nefrologa zejména s praktickými lékaři, kardiologem a diabetologem již v predialyzačním stadiu onemocnění ledvin. Je udáváno, že pacientů s diabetem v pravidelném dialyzačním léčení je asi 40 % a jejich 5leté přežití při dialýze je signifikantně nižší než u nediabetických pacientů (3). Z uvedeného vyplývá, že jedním z nejdůležitějších ovlivnitelných prognostických faktorů je právě dlouhodobě uspokojivá kompenzace diabetu a krevního tlaku.

Specifická terapie dialyzovaných

Dialyzovaní pacienti mají vzhledem k postižení renální endokrinně-metabolické funkce ledvin specifickou léčbu.

Anémie u této skupiny pacientů vzniká nejčastěji jako projev nedostatku erytropoetinu v kombinaci s deficitem železa. Léčba spočívá v substituci syntetickým erytropoetinem (např. preparáty Eporatio, Mircera, Aranesp atd.). Nově se můžeme setkat s perorálně užívaným preparátem Evrenzo (Roxadustat), který předchází degradaci HIF (hypoxia inducible factor), čímž je produkován

erythropoetin. K dobré funkci EPO (erythropoetin) je mnohdy nutná substituce železem s cílem hladiny feritinu nad 100 µg/l.

Nedostatečná schopnost syntetizovat vitamin D vede k hypokalcemii se sekundární hyperparatyreózou a v důsledku sníženého vylučování ledvinami se prohlubuje hyperfosfatemie (tzv. CKD-MBD: mineral and bone disorder in chronic kidney disease). V léčbě se používají preparáty s aktivní formou vitaminu D (např. Rocaltrol), analoga vit. D (Paricalcitol) a kalcimimetika (Cinacalcet).

Hyperfosfatemie je kromě dietních opatření (Tab. 1) léčena vazači fosfátů (CaCO₃, Sevelamer). U pacientů s hyperkalemií rovněž omezujeme příjem draslíku ve stravě (Tab. 1), redukuje či vysazujeme potenciálně hyperkalemizující medikaci, event. používáme vazač draslíku (např. Resical) a při metabolické acidóze upravujeme acidobazickou rovnováhu Vitar Soudou.

S ohledem na reziduální funkci ledvin u dialyzovaných je nutné upravovat užívanou medikaci. Při zachovalé diuréze je zapotřebí nepodávat či alespoň omezit podávání nefrotoických léčiv jen pro případ nutnosti. V klinické praxi jde zejména o některá antibiotika, analgetika (NSAID), některá antidiabetika apod. Dále je třeba myslet na úpravu dávkování antikoagulačních, kardiologické, neurologické a psychiatrické medikace. V případě potřeby je vhodné stran dávkování konzultovat klinického farmakologa.

Kontrastová nefropatie

Tzv. CIN (contrast induced nephropathy) je považována za třetí nejčastější příčinu AKI a selhání ledvin u hospitalizovaných pacientů a cca 0,4–0,8 % nemocných je léčeno některou z metod RRT v důsledku kontrastové nefropatie (4).

V prevenci progresu poškození ledvin u pacienta s CKD (angl. chronic kidney disease) je při vyšetření s kontrastem nutná dostatečná hydratace před i po vyšetření (s ohledem na celkový stav hydratace), dále podání co nejmenšího množství kontrastní látky, přerušení léčby potencionálně nefrotoickými léky a užití ACC 2x/den v dávce alespoň 1 200 mg i. v. (předpoklad vazodilatačního a antioxidačního účinku).

Před podáním jodové kontrastní látky např. při CT vyšetření je nutné pacienta s CKD

informovat o možnosti selhání ledvin a riziku chronické dialýzy. Pacient v dialyzačním programu by měl být informován o možné ztrátě reziduální funkce ledvin s rizikem rozvoje anurie. Vyšetření by mělo být ideálně naplánováno tak, aby po provedení vyšetření s kontrastní látkou u dialyzovaného následovala dialýza. U pacientů bez reziduální funkce ledvin s anurií není dialýza časně po provedení vyšetření s kontrastní látkou nutná. Z hlediska podání kontrastní látky při MR vyšetření je, dle doporučení České radiologické společnosti ČLS JEP, u pacientů na dialýze vhodné podávat pouze nízkou rizikovou gadoliniovou kontrastní látku, HD by měla proběhnout co nejdříve po kontrastním MR vyšetření a vyšetření by se nemělo opakovat dříve než za 7 dní. K odstranění gadolinia je nutných až 9 hodin hemodialýzy. I když je incidence onemocnění nefrogenní systémovou fibrózou velmi malá (celosvětově se onemocnění dosud vyskytlo u cca 335 pacientů), ani HD provedená bezprostředně po provedení vyšetření s KL neeliminuje riziko jejího rozvoje (4, 8).

Zařazení pacienta do pravidelného dialyzačního léčení (PDL)

Rozhodnutí lékaře o zahájení pravidelné dialýzy je velmi složité. Je závislé na celkovém stavu pacienta, klinických projevech, laboratorních vyšetřeních a neméně na socio-ekonomickém zázemí a schopnosti spolupracovat.

Obecné důvody k akutnímu provedení dialýzy jsou hyperhydratace, oligurie, refrakterní hypertenze, hyperkalemie, hyperkalcemie, metabolická acidóza, intoxikace některými látkami, progresivní malnutrice a projevy uremického syndromu. Pacienti s pokročilým CKD by měli být již při ambulantní nefrologické dispenzarizaci připravováni k možnosti náhrady funkce ledvin dialýzou či k transplantaci před symptomatickým selháním ledvin.

Dialýza v graviditě

Gravidita u pacientek s CKD je obecně považována za rizikovou. Z hlediska možných komplikací a jejich řešení často vyžaduje multioborový přístup. U dialyzovaných

těhotných pacientek je vzhledem k vysokým hladinám a výkyvům metabolitů a hormonů v těle velmi nízká pravděpodobnost početí. Incidence gravidity u dialyzovaných pacientek se udává mezi 0,3–7 %. Dle registru USA dosáhlo přežití dětí u dialyzovaných matek, které otěhotněly při léčbě dialýzou, pouze 40,2 %, zatímco u matek, které otěhotněly před zahájením dialýzy, 73,6 %. Cílem prenatální péče u nemocné s CKD je stabilizovat základní onemocnění, korigovat hypertenzi, snížit proteinurii, korigovat anémii, koagulopatii, hypogonadismus, optimalizovat vnitřní prostředí a racionalizovat podávanou medikaci. Toho lze docílit multidisciplinárním přístupem a častějšími klinickými a laboratorními kontrolami. Vzhledem k tomu, že je frekvence a délka dialýzy dávana do korelace s prematuritou a IUGR, je doporučováno prodloužení dialýzy na > 36 h/týden od 16.–20. g. t. s denními procedurami. Dále je podáváno ASA jako prevence preeklampsie či perinatálního úmrtí a LMWH jako prevence TEN mimo dialýzu i periprocedurálně (5, 6, 7).

Očkování u dialyzovaných

Infekční onemocnění jsou jednou z nejčastějších příčin morbiditu a mortality u dialyzovaných. Nejvyšší riziko je většinou u starších a polymorbidních chronicky dialyzovaných, dále u pacientů po transplantaci a u imunosuprimovaných. Při pokročilém stupni CKD a při imunosupresivní terapii se rozvíjí sekundární imunodeficit, dochází k nižší pravděpodobnosti sérokonverze s nižším množstvím vytvořených protilátek. Dle doporučení České nefrologické společnosti mají být dialyzovaní pacienti a osoby s nimi sdílející domácnost každoročně očkování neživou vakcínou proti chřipce, dále pneumokokovou vakcínou, proti hepatitidě B (při hodnotě protilátek 10–100 mIU/ml se aplikuje 1x booster dávka) a nemocné nad 50 let je možné očkovat proti herpes zoster. Očkování by vzhledem k pozdějšímu imunodeficitu měla být provedena ještě před zahájením pravidelného dialyzačního léčení. Malé děti, sdílející s dialyzovaným společnou domácnost, by měly být vzhledem k častému přenosu pneumonie, která je s vysokým mortalitním rizikem pro dia-

lyzované, očkovány proti pneumokokovému infekcím (9).

Závěrem

Dialýza je metodou, která umožňuje přežití pacienta. Cílem komplexní lékařské

a ošetrovatelské péče je udržení uspokojivé kvality života, přičemž role praktického lékaře v péči o dialyzovaného pacienta je velmi důležitá (lékař prvního kontaktu, rozhodnutí o odeslání pacienta na vyšší pracoviště, laboratorní a klinické kontroly, úprava medi-

kace apod.). I když je zatím jedinou kauzální metodou řešení terminálního renálního selhání transplantace ledviny, metody dialýzy jsou stále sofistikovanější a v budoucnu lze očekávat, že způsoby dialýzy se budou potřebám pacienta stále více přizpůsobovat.

LITERATURA

1. Rychlík I, Francová L. Statistická ročenka dialyzační léčby v České republice 2021. [Internet]. Česká nefrologická společnost. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.nefrol.cz/odbornici/dialyzacni-statistika>.
2. Braun B. Domácí hemodialýza. [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.bbraun.cz/cs/produkty-a-terapie/mimotelni-ocistení-krve/domaci-hemodialyza.html#>
3. Francová L. Přežívání diabetiků v dialyzačním léčení – role primární renální diagnózy národní studie pacientů v pravidelném dialyzačním léčení v České republice. *Aktuality v nefrologii*. 2015;21(4). [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <http://www.nfro.cz/media/1058/dn-av-2015.pdf>.
4. Teplan V. Kontrastová nefropatie a možnosti její prevence. *Vnitř Lék*. 2012;58(7 & 8):553-556. [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://casopisvnitrnilekarstvi.cz/pdfs/vnl/2012/07/15.pdf>.
5. Rajnochová Bloudíčková L. Těhotenství na dialýze a po

- transplantaci KN IKEM KMN 2017. [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.nefrol.cz>.
6. Alhunaizi A, Melamed N, Hladunewich M A. Těhotenství u žen s pokročilým chronickým onemocněním ledvin a s terminálním selháním ledvin. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2015;9(2). [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.nefrol.cz>.
7. Braun B. Těhotenství a dialýza. [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.ledviny.cz/clanky/tehotenstvi-a-dialyza>.
8. Žižka J, Vymazal J, Mechl M, et al. Doporučení pro aplikaci gadoliniových kontrastních látek se zřetelem na minimalizaci rizika vzniku nefrogenní systémové fibrózy. *Ces Radiol*. 2010;64(1):69-75. [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.crs.cz/media/File/pdf/RizikaKlvysetrovaniMR.pdf>.
9. Viklický O, Ryšavá R, Tesá V, et al. Očkování u nemocných s chronickým onemocněním ledvin a po transplantaci. Do-

- poručený postup České nefrologické společnosti. *Časopis Postgraduální nefrologie*. 2020;18:3-7. [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://www.postgradualnefrologie.cz/cislo-xviii-4/ockovani-u-nemocnych-s-chronickym-onemocnenim-ledvin-a-po-transplantaci-doporuce/>.
10. Teplan V, Mengerová O. Dieta a nutriční opatření u chorob ledvin a močových cest. Praha: Mladá fronta, 2010. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2208-8.
11. TreatKidney. In: TreatKidney.com [Internet]. [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://treatkidney.com/permacath-insertion/>.
12. Tesá V, Viklický O. *Klinická nefrologie*. Praha: Grada Publishing; 2015. 2., zcela přepracované a doplněné vydání, kapitola 16; ISBN 978-80-247-4367-7.
13. Řehořová J, Štěpánková S, Ševčík J. Spolupráce praktického lékaře se specialistou v péči o nemocné na dialýze. *Med. praxi*. 2010;7(6-7):263-267. Available from: <https://www.medicinaprx.cz/pdfs/med/2010/06/04.pdf>.

Vzdělávejte se on-line a získejte kredity

SOLEN MEDICAL EDUCATION

ON-LINE KURZ **Závratě 4**



ODBORNÝ PROGRAM

- Klinický obraz nejčastějších závratí v ordinaci PL – doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
- Algoritmus vyšetření závrativého pacienta – MUDr. Michaela Danková
- Benigní paroxysmální polohové vertigo – nejčastější závrať v ordinaci – doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.
- Vyšetření pacienta se závratí – MUDr. Michaela Danková, doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.

Registrace je ZDARMA

Po zhlédnutí 80 % odborného programu vám bude certifikát zaslán na e-mail, který jste uvedli při registraci.

Počet kreditů 3

Kurz je ohodnocen kredity v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu ČLK č. 16.

TERMÍN:

březen až prosinec 2023
dostupný na online.solen.cz
nebo www.jaknavertigo.cz

ODBORNÝ GARANT:

doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
Neurootologické centrum
1. a 2. LF UK v Praze FN Motol, Praha

DÉLKA KURZU: 135 min.

POŘADATEL:

SOLEN, s. r. o.

KONTAKTNÍ OSOBA:

Mgr. Vendula Pávková,
+420 777 714 679, pavkova@solen.cz
online.solen.cz

www.jaknavertigo.cz ↓



PARTNER KURZU



MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



Inkontinence moči – problém (ne)jenom žen – z pohledu gynekologa

MUDr. Roman Chmel

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Inkontinence moči je významnou příčinou osobního i společenského hendikepu. Odbornou pomoc však vyhledá pouze relativně malá část inkontinentních žen. V přehledovém článku jsou popsány hlavní charakteristiky jednotlivých typů močové inkontinence s ohledem na jejich správnou diagnostiku a adekvátně vedenou léčbu. Vhodný diagnosticko-terapeutický management vede ke zkvalitnění života žen s tímto symptomem.

Klíčová slova: inkontinence moči, stresová inkontinence moči, hyperaktivní močový měchýř, transobturatorní páska, parasymptolytika.

Urinary incontinence – a problem (not) only for women – the gynecologist's point of view

Urinary incontinence is a cause of a significant personal and social handicap. Only a small part of women with urinary incontinence seek professional help. In this review article, the main characteristics of different types of female urinary incontinence about proper diagnosis and optimal treatment are described. Precise diagnostic and therapeutic management improves the quality of life in women with this symptom.

Key words: rinary incontinence, stress urinary incontinence, overactive bladder, transobturator sling operation, parasymptolytics.

Inkontinence moči je definována jako stížnost na jakýkoliv vůlí neovladatelný únik moči se subjektivním příznakem, objektivním projevem či urodynamickým průkazem úniku moči (1). Prevalence močové inkontinence se nedá jednoznačně stanovit. Výskyt se liší v závislosti na typu inkontinence, její závažnosti, rizikových faktorech a komorbiditách. Populační studie ukazují, že v souladu s výše zmíněným je prevalence v rozmezí 5–70 % (2). Inkontinence moči může ovlivňovat kvalitu osobního, profesního, společenského a sexuálního života. Jednotlivé typy močové inkontinence se mohou vyskytovat izolovaně, ale i současně. Správně stanovená diagnóza je hlavním předpokladem úspěšné léčby.

Rozdělení inkontinence moči

1. Stresová inkontinence moči
2. Urgentní inkontinence moči
3. Reflexní inkontinence moči
4. Paradoxní inkontinence moči
5. Extrauretrální inkontinence moči

Mechanismus kontinence moči

Kontinence moči je zajištěna komplexní koordinací močového měchýře, močové trubice, svalů pánevního dna, vazů, cév a nervů a jejich regulací na úrovni centrální nervové soustavy. Pánevní dno jako svalově vazivová struktura zodpovídá za správné uložení orgánů malé pánve a jejich funkci. Narušení koordinace a polohy jednotlivých orgánů a svalů pánevního dna může vést k únikům moči.

Kontrakce musculus levator ani přitahuje pochvu směrem k symfýze stydkých kostí, zároveň se komprimuje uretra o endopelvicou fascii a tento mechanismus brání úniku moči.

Močový měchýř plní dvě funkce: jímací a vylučovací. Je rezervoárem, který shromažďuje moč bez významného zvyšování intravezikálního tlaku. Vyprázdnění močového měchýře je umožněno kontrakcí detrusorového svalu a současnou relaxací hrdla močového měchýře a proximální uretry. Řízení mikce je složitý proces, který zahrnuje koordinaci vegetativního nervového systému (1).

Stresová inkontinence moči

Stresová inkontinence (SUI) je spojena s úniky moči při náhlém zvýšení nitrobrší-

ho tlaku. Patofyziologickým podkladem SUI je porušený uzávěrový mechanismus uretry, vedoucí ke zvýšené mobilitě hrdla močového měchýře, či porucha na úrovni sfinkteru močové trubice (intrinsic sphincter deficiency), přičemž oba mechanismy se mohou kombinovat. Jedná se zpravidla o únik moči při každodenních činnostech – kašel, kýčání, zvedání břemen, skákání, sportování aj.

Mezi rizikové faktory vzniku stresové inkontinence patří vaginální porod. Porod per vias naturales způsobuje distenzi pánevního dna. To může způsobit anatomické a funkční poranění pánevního dna jako celku (zejména musculus levator ani a jeho ventrální části musculus pubococcygeus) (3). Poranění struktury pánevního dna při vaginálně vedeném porodu může být přechodně kompenzováno jinými mechanismy zajištění kontinence moči a problémy s úniky se proto mohou objevit i v mnohaletém odstupu, nejspíše až v postmenopauze. Mezi další rizikové faktory SUI patří porod plodu s hmotností nad 4000 g, prodloužená druhá porodní doba, extrakční porodnická operace (klešťový porod) či ruptura perinea III. a vyššího stupně. Porodnická epidurální analgezie vede k uvolnění svalů pánevního dna v průběhu porodu a mohla by proto být ochranným faktorem pozdějšího vzniku močové inkontinence.

Na vzniku SUI již v samotném těhotenství se může podílet vliv hormonálních změn a rozvolnění pojivových tkání pánevního dna a anatomická změna podpory hrdla močového měchýře. Elektivní císařský řez může mít protektivní vliv před rozvojem symptomů stresové inkontinence, avšak u žen se třemi a více císařskými řezy v anamnéze je výskyt SUI srovnatelný jako u žen, které rodily přirozeně (4).

Stresová inkontinence moči se dělí podle závažnosti do 3 stupňů, přičemž v případě selhání konzervativní léčby přichází na řadu chirurgické řešení. Konzervativní (nechirurgické) postupy zahrnují rehabilitaci svalstva pánevního dna (s nebo bez elektrostimulace) a lokální estrogení terapii.

Urgentní inkontinence moči

Urgentní inkontinence moči je součástí syndromu hyperaktivního měchýře (overactive bladder syndrome – OAB). Jedná se o ná-

hle vzniklé nepotlačitelné nucení na močení (urgence), často s vyšší frekvencí mikcí (více než 8krát za 24 hodin) a epizodami nočního močení (nykturie). Tyto symptomy vznikají v průběhu plnicí fáze močového měchýře, tedy při malém objemu moči v měchýři na základě náhlého zvýšení intravezikálního tlaku. Etiologie hyperaktivního močového měchýře je buď senzoričká (zvýšená senzitivita receptorů detrusoru močového měchýře) nebo motorická (podmíněná spontánní hyperaktivitou detrusoru). Suchá forma OAB zahrnuje symptomy urgencí bez úniku moči. Mokrá forma hyperaktivního měchýře je spojena s urgentním nekontrolovatelným únikem moči. Léčba je dominantně farmakologická a spočívá v podávání parasimpatolytik nebo beta-3 adrenergických agonistů. Tyto léky obsazují receptory ve svalovinu močového měchýře, čímž pomáhají tlumit aktivitu detrusoru a zvyšovat funkční kapacitu močového měchýře (5).

Smíšená forma inkontinence moči

Zahrnuje kombinaci úniků moči stresového typu a příznaků hyperaktivního měchýře (OAB).

Reflexní inkontinence moči

Vzniká následkem ztráty volní regulace vyprazdňování měchýře při poranění míchy či onemocnění centrálního nervového systému. Při reflexní inkontinenci moči je porušena regulace vědomé kontroly mikce a únik moči nastává při naplnění močového měchýře nekontrolovatelně, resp. reflexně.

Paradoxní inkontinence

Tento typ močové inkontinence se projevuje odtékáním moči z přeplněného a chronicky dilatovaného močového měchýře. K dilataci svaloviny močového měchýře a zhoršení evakuační funkce měchýře přispívá často subvezikální obstrukce následkem ana-

tomického poklesu dělohy a poševních stěn, resp. postinfekční striktura uretry. Druhou příčinou paradoxní ischurie je hypotonie svaloviny močového měchýře (např. po radikálních onkogynekologických operacích), která se zpočátku projevuje neúplným vyprazdňováním měchýře se zvyšujícím se močovým reziduem. Pokud intravezikální tlak převyší uzavírací tlak uretry, nastává únik moči z přetékání bez detrusorové aktivity.

Extrauretrální inkontinence moči

Tato skupina zahrnuje problematiku vrozených vývojových vad (extrofie močového měchýře, ektopický ureter) nebo získané formy (urogenitální píštěle), kdy dochází k úniku moči mimo močovou trubici.

Epidemiologie

Příznaky inkontinence moči se vyskytují u žen dvakrát častěji než u mužů. Maximum výskytu močové inkontinence je mezi 6. a 7. dekadou života. Prevalence stresové inkontinence moči v populaci dospělých žen se dle Milsoma pohybuje v intervalu 20–45 %, přičemž symptomy hyperaktivního měchýře trpí až 30 % žen (2). Stanovení přesné prevalence močové inkontinence je obtížné, protože odbornou pomoc vyhledává méně než 10 % žen s tímto symptomem. Zbýlá část žen se za své problémy stydí a aktivně je svému praktickému lékaři či gynekologovi nesdělí. Část populace se dokonce domnívá, že močová inkontinence je neléčitelná a je běžnou součástí procesu stárnutí. Aktivní dotaz praktického lékaře na symptomy močové inkontinence by mohl představovat onu pomyslnou pomocnou ruku, které by se ženy s inkontinencí moči mohly chytit a začaly své problémy řešit.

Vliv na kvalitu života

Močová inkontinence negativně ovlivňuje osobní a partnerský život a snižuje kvalitu života. Nechtěné úniky moči v průběhu

Tab. 1. Klasifikace inkontinence moči

Klasifikace dle Ingelmanna-Sundberga	Únik moči
1. stupeň	■ při náhlé změně intraabdominálního tlaku, např. kašel, kýčání, smích, skok
2. stupeň	■ při běžných denních pohybových aktivitách, např. zvedání břemen, popoběhnutí, zrychlená chůze
3. stupeň	■ bez fyzické aktivity, i vleže

koitálních aktivit způsobují sexuální dysfunkce. Symptomy močové inkontinence sice mohou v mládí spontánně regredovat, ale v období perimenopauzy a postmenopauzy vždy přetrvávají, resp. se pozvolna zhoršují.

Diagnostika

Správně stanovená příčina močové inkontinence je hlavním předpokladem úspěchu léčby. Diagnostika je založená na odběru anamnézy a popisu konkrétních symptomů inkontinence moči a dysfunkce dolních močových cest (např. frekvence mikce, urgencye, nykturie a další). Kvalitní odběr anamnézy pomůže odhalit rizikové faktory vzniku inkontinence – gynekologické operace, parity, porodní poranění, extrakční porodnické operace, porod velkého plodu nad 4000 g. Symptomy močové inkontinence mohou být průvodním jevem různých interních (např. diabetes mellitus) a neurologických (např. roztroušená skleróza, diabetická neuropatie, výřezy meziobratlových plotének) onemocnění, resp. následkem užívání chronické léčby (např. diuretika, antidepressiva). Symptomatologii močové inkontinence může imitovat i probíhající infekce dolních močových cest. Gynekologické vyšetření má posoudit kvalitu svalů pánevního dna, trofiku poševní sliznice a potvrdit či vyloučit sestup pánevních orgánů.

Ultrazvukové vyšetření transvaginální sondou vyloučí organickou příčinu úniku moči (např. útlak močového měchýře myomatózně zvětšenou dělohou, adnexální patologie, intraluminální proces v močovém měchýři či (ne)správnou lokalizaci implantátů). Transvaginálním ultrazvukem můžeme hodnotit i hypermobilitu močové trubice či funneling (otevírání uretrovezikální junkce při zvýšení abdominálního tlaku). Tyto markery však nekorelují se závažností inkontinence.

Transperineální ultrazvukové zobrazení orgánů malé pánve umožní stanovit závažnost poklesu pomocí POP-Q klasifikace. Je možné využít 3D sondy a vizualizovat bilaterálně musculus levator ani a velikost genitálního hiatu v klidu i při Valsalvově manévru.

Komplexní urogynekologické vyšetření zahrnuje vyšetření perineálního a perianálního cití či kašlací test (stress test). Méně často se v současnosti využívá test s vážením vložek (pad weight test). Mikční deník s 24hodi-

novým záznamem příjmu a výdeje tekutin, včetně počtu a času mikcí ideálně i se změněním vymočeného objemu, může významně pomoci diferenciální diagnostice typu močové inkontinence. V rámci diagnostiky močové inkontinence je vhodné biochemické vyšetření moči a zcela zásadní je vyloučení urogenitální infekce. Ke zhodnocení symptomů a závažnosti obtíží se využívají standardizované dotazníky (např. ICIQ-SF, OAB-V8, PPIUS a další). Tyto dotazníky jsou volně dostupné a mohou být v ambulanci praktických lékařů nápomocny pro správný výběr a odeslání pacientek do specializované urogynekologické ambulance.

Urodynamické vyšetření

Urodynamické vyšetření slouží k objektivizaci poruch funkce dolních močových cest (6). Skládá se ze tří hlavních částí: cystometrie, profilometrie a uroflowmetrie.

Při **cystometrickém vyšetření** se močový měchýř plní sterilní vodou či fyziologickým roztokem konstantní rychlostí transuretrálně zavedeným tenkým katétrem. Toto vyšetření poskytuje zejména informaci o funkci detrusoru močového měchýře, jeho compliance, intravezikálním tlaku během plnicí fáze a maximální funkční kapacitě měchýře. Ženy s hyperaktivním měchýřem mají první nucení na močení již při malém objemu instilované tekutiny do měchýře, často se zvýšením intravezikálního tlaku a maximální kapacita močového měchýře je zpravidla také nižší než u zdravých žen.

Profilometrie (měření uretrálního tlakového profilu) měří intraluminální tlak v celé délce močové trubice pomocí močového katétru s měřícím tlakovým čidlem. Toto vyšetření poskytuje informace o funkční délce a maximálním uzavíracím tlaku uretry, který může být zejména u žen se stresovou inkontinencí při stresových manévrech snížený. Maximální uzavírací tlak uretry je u žen, které nerodily přirozeně, signifikantně vyšší než u žen po spontánním porodu (7).

Uroflowmetrie měří kvantitativní parametry mikčního aktu. Při tomto vyšetření se zjišťuje zejména objem vymočené moči, trvání mikce, rychlost průtoku moči a postmikční reziduum.

Režimová opatření v léčbě močové inkontinence

Základním předpokladem optimálního výsledku léčby je spolupráce, resp. compliance pacientky s navrženou terapií. V některých případech mohou pomoci režimová opatření, např. redukce hmotnosti u obezních, protože ženy s body mass indexem nad 40 mají pětikrát vyšší riziko vzniku močové inkontinence (8). Ženy trpící symptomy hyperaktivního měchýře by měly snížit příjem močopudných látek a dodržovat přiměřený pitný režim v intervalu 1,5–2 litrů tekutin denně. Úprava pitného režimu ve večerních hodinách může omezit nykturie. U hyperaktivního měchýře se doporučuje trénink močového měchýře, který spočívá v potlačení urgencí, prodloužení intervalů mezi mikcemi a zvýšení kapacity močového měchýře. V případě noční polyurie je vhodné kompletní interní vyšetření s vyloučením srdeční insuficience a dekompenzované arteriální hypertenze. S věkem mohou mít na symptomatiku projevů dolních močových cest vliv i cerebrovaskulární, neurodegenerativní či vertebrogenní onemocnění.

Terapie stresové inkontinence moči

Cílem terapie je obnovení kontinence. Konzervativní možnosti terapie SUI představují zejména rehabilitaci svalstva pánevního dna a lokální estrogenní terapii (9).

Chirurgická léčba stresové inkontinence se v posledních 100 letech kontinuálně vyvíjela a její efektivita se pozvolna zvyšovala. Revoluci v léčbě stresové inkontinence představovalo uvedení moderní miniinvazivní operace – transvaginálně aplikované polypropylenové pásky pod uretru – do praxe na konci 20. století. Princip této operace se opíral o tzv. teorii visutého lůžka (hamaky), kterou popsal anatom DeLancey v roce 1994. Touto teorií vysvětlil patofyziologii stresové inkontinence moči (5). Teorie visutého lůžka předpokládá, že u kontinentní ženy nastává vzestup uretrálního uzavíracího tlaku při stresovém manévru následkem komprese uretry podpurnou tkániovou vrstvou, přičemž umístění uretry v místě působení intraabdominálního tlaku není pro zajištění kontinence rozhodující. Na základě této své teorie DeLancey doporučil, aby se chirurgická léčba stresové inkontinence zamě-

řila zejména na podporu uretry a ne na elevaci hrdla močového měchýře do místa působení intraabdominálního tlaku, což bylo principem v té době „zlatého standardu“ chirurgické léčby stresové inkontinence pomocí tzv. závěsné operace – kolposuspenze podle Burche (10).

V roce 1995 byla představena první transvaginální páska pro léčbu stresové inkontinence, tzv. tension-free vaginal tape (TVT) (11). Tato páska je vyrobena z polypropylenu – biokompatibilního materiálu, který je přiměřeně pružný a inkorporuje se do okolní pojivové tkáně. Monofilamentní pásy mají ve srovnání s dříve používanými biologickými suburetrálními implantáty (například z fascia lata) dlouhodobou pevnost a efektivitu (10).

Operace pomocí retropubicky zavedené TVT využívá efektu kolénkového zalomení mediální a distální uretry o zavedenou pásku (knee-angulation), které nastává při náhlém zvýšení intraabdominálního tlaku. Páska na zaváděcí jehle se aplikuje cestou krátké přední mediální kolpotomie, jehla se po průchodu retropubickým prostorem vyvádí suprapubicky bilaterálně od střední čáry a za kontroly tahu se volně podkládá pod střední část močové trubice. Takto uložená páska tvoří mechanickou podporu. Při zavádění TVT pásky je nutná peroperační kontrola integrity močového měchýře cystoskopií (pro riziko perforace). TVT je vhodná pro pacientky s nízkým uzávěrovým tlakem a menší pohyblivostí uretry.

Pro komplikace spojené s TVT byla na trh v roce 2001 uvedena „bezpečnější“ tzv. transobturatorně zaváděná polypropylenová páska (TVT-O) (12).

Operace využívá horizontálního zavedení pásky pod uretru přes m. obturatorius internus, foramina obturatoria kostí stydkých, m. obturatorius externus, adduktory, dále podkožím a kůží. V případě zavedení metodou „in-out“ je páska na zaváděcí jehle aplikována transvaginálně vypreparovanými podslizničními tunely pod přední poševní stěnou bilaterálně, po průniku obturatorní membránou se jehla z pásky vypíchne kůží v úrovni genitofemorální rýhy přibližně 2

cm nad rovinou uretry (13). Za kontroly tahu se páska volně ukládá pod střední část močové trubice. Pásku je možné zavést také technikou „out-in“, u které je princip preparace tunelů pod sliznicí pochvy obdobný, ale páska se zakládá zvenku incizí kůže v genitofemorálním sulku (12). Komplikace této metody jsou ve srovnání s klasickou TVT méně časté. Hlavní riziko operace pomocí TVT-O představuje poranění nervové cévního svazku (nervus et vasa obturatoria, nervus pudendus) v laterální části foramen obturatorium. Komplikací operace může být bolestivost v místě úponů adduktorů, infekce či vznik hematomu. Rizikem je také hyperkorekce pásky a nemožnost spontánní mikce. Z dlouhodobých komplikací se můžeme setkat s protruzí implantátu či syndromem pánevní neuropatie.

Dalším typem tahuprostých pásek jsou tzv. minipásy. Implantát je kratší a je fixován plastovou kotvou do m. obturatorius internus a jeho fascie bilaterálně. Rizika peroperačních komplikací jsou díky tomuto minimalizována. Minipásy nejsou vhodné u obézních žen.

Výběr antiinkontinentního výkonu je pro každou ženu individuální. Operace mohou probíhat v lokální či celkové anestezii. Dlouhodobá úspěšnost miniinvazivních operací pomocí TVT a TVT-O dosahuje 95 % (14).

V případě selhání antiinkontinentního výkonu či u pacientek s nízkým uretrálním tlakem se do submukózního prostoru 1 cm od vnitřního ústí uretry aplikuje polyakrylamid hydrogel (Bulkamid®), který mechanicky zvyšuje výtokový odpor uretry. Efekt této metody je přibližně 75 % (15).

Terapie hyperaktivního měchýře

Cílem terapie hyperaktivního měchýře je potlačení příznaků. K tomuto se používají parasympatolytika a beta-3 adrenergní agonista.

Parasympatolytika působí na cholinergní receptory močového měchýře, čímž inhibují funkci detrusoru, tlumí vnímání náplně močového měchýře a zlepšují jímací funkci močového měchýře. Hlavní limitací této jinak efektivní

terapie hyperaktivního měchýře představují nežádoucí účinky této léčby, zejména vliv na centrální nervovou soustavu a kognitivní funkce (např. poruchy paměti a zmatenost), dále suchost sliznic očí a úst (xerofthalmie, xerostomie), sklon k obstrukci a poruchy akomodace. Tento soubor nežádoucích účinků může být důvodem ukončení léčby. Léčba parasympatolytiky je kontraindikována u pacientek s glaukomem (s uzavřeným úhlem), myastenii gravis, nespecifickými střevními záněty či srdečními arytmiemi (16).

Léčba přípravy s parasympatolytickým účinkem (1. generace – trospium, propiverin, oxybutinin; 2. generace – fesoterodin, solifenacin, darifenacin) začíná obvykle nižšími dávkami těchto léčiv, přičemž podle efektivity a tolerance nežádoucích účinků je možné léčbu navýšit. Mezi léky první generace patří trospium, který je vhodný u starších pacientek, neboť na rozdíl od dalších zástupců starší generace parasympatolytik minimálně přestupuje přes hematoencefalickou bariéru, čímž je minimalizován vedlejší efekt na kognici. Nevýhodou je podání až 3× denně. Léčivé přípravky z novější druhé generace mají vyšší selektivitu k receptorům M2 a M3 na močovém měchýři, neprochází hematoencefalickou bariérou a vykazují méně systémových nežádoucích účinků.

Stejný terapeutický efekt mají beta-3 adrenergní agonisté. Jediným zástupcem této skupiny je mirabegron, který mohou užívat i ženy s glaukomem. Mirabegron se používá zejména v případě kontraindikace, neúspěchu či intolerance léčby pomocí parasympatolytik (17). Lze využít v kombinaci s parasympatolytiky. Kontraindikací k léčbě mirabegronem je nekontrovaná hypertenze.

Efekt farmakoterapie můžeme hodnotit za 3 měsíce při pravidelném užívání a u zhruba 80 % pacientek vede léčba ke snížení příznaků OAB. U smíšené formy inkontinence moči je možné využít i tricyklická antidepresiva (imipramin). U pacientek s nykturiemi je alternativou podání antidiuretika (desmopresin). V případě léčby indikované urogynekologem je možná preskripce cestou praktického lékaře. Důležité

AIDIAN

Více info na www.aidian.cz, info@aidian.cz



**Uricult®
Trio / Plus**

- průkaz IMC přímo v ordinaci
- výsledek rychleji než z laboratoře
- hrazeno pojišťovnou – kód 02222

je dodržování farmakovigilance léčiv a znalost jejich farmakodynamiky a farmakokinetiky.

V postmenopauze se doporučuje také vaginální estrogenní terapie, která má pozitivní vliv na redukci počtu urgencí, ale i polakisurie a nykturie, a proto se často používá v komplexní léčbě symptomů hyperaktivního měchýře (9). U refrakterních

forem OAB může být aplikován botulotoxin do stěny močového měchýře nebo využita sakrální neuromodulace.

Závěr

Prevalence ženské močové inkontinence nelze jednoznačně určit. Odbornou pomoc však vyhledává pouze malá část in-

kontinentních žen. Základním předpokladem efektivní léčby je správně stanovená diagnóza. Lékař prvního kontaktu by se měl aktivně svých pacientek ptát na problémy s kontinencí a následně pacientky odeslat do urogynnekologické ambulance. Léčba inkontinence moči je efektivní a významně zlepšuje kvalitu života.

LITERATURA

- Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010;21(1):5-26. doi:10.1007/s00192-009-0976-9.
- Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric.* 2019;22(3):217-222. doi:10.1080/13697137.2018.1543263.
- Němec M, Horčíka L, Krofta L, et al. Anatomie a biomechanika musculus levator ani. *Ceska Gynkol.* 2019;84(5):393-397.
- Urbankova I, Grohregin K, Hanacek J, et al. The effect of the first vaginal birth on pelvic floor anatomy and dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2019;30(10):1689-1696. doi:10.1007/s00192-019-04044-2.
- Norton P, Brubaker L. Urinary incontinence in women. *Lancet.* 2006;367(9504):57-67. doi:10.1016/S0140-6736(06)67925-7.
- Lor KY, Soupashi M, Abdel-Fattah M, et al. Does pre-operative urodynamics lead to better outcomes in management of urinary incontinence in women? A linked systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;244:141-153. doi:10.1016/j.ejogrb.2019.11.013.
- Tähtinen RM, Cartwright R, Tsui JF, et al. Long-term impact of mode of delivery on stress urinary incontinence and urgency uri-

- nary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* 2016;70(1):148-158. doi:10.1016/j.eururo.2016.01.037.
- Thubert T, Deffieux X, Letouzey V, et al. Obesity and urogynecology: a systematic review. *Prog Urol.* 2012;22(8):445-453. doi:10.1016/j.purol.2012.03.009.
- Weber MA, Kleijn MH, Langendam M, et al. Local oestrogen for pelvic floor disorders: a systematic review. *PLoS One.* 2015;10(9):e0136265. doi:10.1371/journal.pone.0136265.
- Fusco F, Abdel-Fattah M, Chapple CR, et al. Updated systematic review and meta-analysis of the comparative data on colposuspensions, pubovaginal slings, and midurethral tapes in the surgical treatment of female stress urinary incontinence. *Eur Urol.* 2017;72(4):567-591. doi:10.1016/j.eururo.2017.04.026.
- Ulmsten U, Petros P. Intravaginal slingplasty (IVS): an ambulatory surgical procedure for treatment of female urinary incontinence. *Scand J Urol Nephrol.* 1995;29(1):75-82. doi:10.3109/00365599509180543.
- Delorme E. Transobturator urethral suspension: minimally-invasive procedure in the treatment of stress urinary incontinence in women. *Prog Urol.* 2001;11(6):1306-1313.
- De Leval J. Novel surgical technique for the treatment of female stress urinary incontinence: transobturator vaginal tape inside-out. *Eur Urol.* 2003;44(6):724-730. doi:10.1016/j.eururo.2003.09.003.
- Pradhan A, Jain P, Latthe PM. Effectiveness of midurethral slings in recurrent stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2012;23(7):831-841. doi:10.1007/s00192-012-1803-2.
- Zheng Y, Rovner E. Update on urethral bulking for stress urinary incontinence in women. *Curr Urol Rep.* 2022;23(10):203-209. doi:10.1007/s11934-022-01099-5.
- Dengler KL, High RA, Moga DC, et al. Overactive bladder and cognitive impairment: The American Urogynecologic Society and Pelvic Floor Disorders Research Foundation State-of-the-Science Conference Summary Report. *Urogynecology (Phila).* 2023;29(1S Suppl 1):S1-S19. doi:10.1097/SPV.0000000000001272.
- Perk S, Wielage RC, Campbell NL, et al. Estimated budget impact of increased use of mirabegron, a novel treatment for overactive bladder. *J Manag Care Spec Pharm.* 2016;22(9):1072-1084. doi:10.18553/jmcp.2016.22.9.1072.

SOLEN MEDICAL EDUCATION



**3. kongres
Medicíny
pro praxi**

**1.-2. 3. 2024
ČESKÉ BUDĚJOVICE**



Clarion Congress Hotel České Budějovice
Pražská třída 2306/14, 370 04 České Budějovice

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 31. 1. 2024: **1 500 Kč**
- při registraci od 1. 2. 2024: **1 900 Kč**
- při registraci na místě: **2 100 Kč**
- **25% sleva** pro lékaře do 35 let

AKREDITACE: Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

PŘEDBĚŽNÝ PROGRAM

PÁTEK 1. BŘEZNA 2024

Zahájení odborného programu – doc. MUDr. Martin Bortlík, Ph.D.

DIABETOLOGIE

odborný garant MUDr. Ondřej Vrtal

AKUTNÍ STAVY

odborný garant doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D.

MIKROBIOM

odborný garant prof. MUDr. Vojtěch Thon, Ph.D.

DERMATOLOGIE

odborný garant bude doplněn

SOBOTA 2. BŘEZNA 2024

PRÁVNĚ SPRÁVNĚ

odborný garant JUDr. Ing. Lukáš Prudil, Ph.D.

MEZIOBOROVÁ SPOLUPRÁCE

CO VŠECHNO V NÁS ŽIJE: LIDSKÝ MIKROBIOM A EUKARYOM

odborný garant prof. RNDr. Julius Lukeš, CSc.

TOXIKOLOGIE

odborný garant doc. RNDr. Radomír Čabala, Dr.

Změna programu vyhrazena

Registrace a další informace na www.medicinabudejovice.cz



Úskalí diagnostiky diabetu

doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc

V současné době prožíváme výrazný nárůst počtu pacientů s diabetes mellitus 2. typu (DM 2). Přestože je DM 2 nejčastější, jsou i jiné typy diabetu, na které bychom v praxi neměli zapomínat (viz Tab. 1). Jejich odlišení je důležité pro správnou volbu terapie (včetně volby postupu bez farmakoterapie).

Prvním úskalím při diagnostice DM může být již samotné stanovení diagnózy. Ta musí vždy vycházet z odběru žilní krve (nikoliv kapilární – tedy nelze využít stanovení glykemie glukometrem) a respektuje platná doporučení odborných společností.

Diagnózu DM lze stanovit jedním z těchto postupů:

1. Koncentrace glukózy v plazmě žilní krve odebrané kdykoliv během dne $\geq 11,1$ mmol/l.
2. Koncentrace glukózy v plazmě žilní krve odebrané na lačno $\geq 7,0$ mmol/l.
3. Koncentrace glukózy v plazmě při orálním glukózovém tolerančním testu $\geq 11,1$ mmol/l za 2 hodiny po užití 75 g glukózy.

K učinění závěru o diagnóze diabetu je nezbytné potvrdit výsledek opakovaným měřením z dalšího odběru v některém z příštích dnů anebo musí být přítomny typické klinické příznaky (2). Nelze tedy diagnostikovat DM na základě jednoho odběru (pokud pacient nemá žádné příznaky), protože se může jednat o zvýšení glykemie například po dietní chybě (požití sladkého nápoje anebo jídla před odběrem) anebo při interkurentním onemocnění.

Tab. 1. Klasifikace DM (volně podle 1)

Diabetes mellitus 1. typu (včetně LADA) – imunitně podmíněný a idiopatický
Diabetes mellitus 2. typu
Ostatní specifické typy diabetu (např. sekundární DM při onemocnění pankreatu, diabetes typu MODY)
Gestační DM
LADA = Latent autoimmune diabetes in adults (latentní autoimunitní diabetes u dospělých) MODY = Maturity-onset diabetes of the young (monogenní diabetes)

Tab. 2. Indikace pro vyšetření monogenního diabetu (4)

K vyšetření MODY genů jsou indikováni pacienti, kteří mají:
1. pozitivní rodinnou anamnézu diabetu nebo poruchy glukózové tolerance nebo gestačního diabetu nebo mírné hyperglykemie nalačno s výskytem nemoci do 40 let věku v každé generaci
a dále alespoň jedno z následujících kritérií:
2. k manifestaci diabetu (hyperglykemie) došlo bez známek diabetické ketoacidózy,
3. pacient je sledován pro trvalou stacionární mírnou hyperglykemií
4. byla zjištěna negativita protilátek anti-GAD, ICA, IAA, případně HLA genotyp protektivní proti autoimunitnímu typu diabetu.

Druhým úskalím je správné odlišení jiných typů diabetu (zejména MODY a LADA) od nejčastějšího DM 2. DM 2 je častější u pacientů s metabolickým syndromem, obezitou a u pacientů středního a vyššího věku. Za DM 2 může být zaměněn DM 1 (a jeho varianta LADA). Autoimunitní proces může probíhat pozvolna s postupnou ztrátou beta-buněk, proto mohou chybět příznaky ketoacidózy, které jsou pro DM 1 typické (1). DM 1 se může projevit v kterémkoliv věku, tedy i ve stáří, a naopak DM 2 se může objevit již v mladším věku, zejména u obézních pacientů. Přítomnost obezity nevylučuje DM 1. Asi 15 % onemocnění DM, která se manifestovala v dospělosti a která byla zpočátku klasifikována jako DM 2, jsou pomalu probíhající DM 1 (typ LADA) (1). Je proto potřeba u mladších pacientů s časným selháním léčby perorálními antidiabetiky, nižším BMI, bez metabolického syndromu a těch, u kterých se objeví ketoacidóza, pomyslet na DM 1 a sta-

novit koncentrace C-peptidu a autoproti látek. U dospělých se nejčastěji vyskytují protilátky anti-IAA, anti-GAD a anti IA-2, využít lze i protilátky anti-ZnT8 (2).

U některých pacientů může být jako DM 2 označen diabetes typu MODY. Jedná se o onemocnění s časným začátkem a autozomálně dominantním typem dědičnosti (3), jednotlivé typy MODY se liší v terapii a prognóze a k diagnostice je zásadní molekulárně genetické vyšetření (4). Na MODY bychom měli pomyslet zejména u pacientů s DM vzniklým do 40 let věku, u kterých zjistíme v rodinné anamnéze častý a časný (do 40 let věku) výskyt diabetu a kteří mají normální koncentrace C-peptidu a negativní autoproti látky (podrobně viz Tab. 2). Aktuálně již byla identifikována celá řada typů MODY a jejich diagnostika je pro pacienty stěžejní z důvodu výběru léčebné strategie. Např. u nejčastějšího typu MODY (glukokinázový diabetes, dříve MODY 2) je přítom-



doc. MUDr. Ľubica Cibičková, Ph.D.

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc
cibickova@seznam.cz

Cit. zkr.: Med. Praxi. 2023;20(5):305-306

Článek přijat redakcí: 16. 5. 2023

Článek přijat k publikaci: 6. 10. 2023

na pouze mírná chronická neprogredující hyperglykemie a pacienti proto většinou nevyžadují žádnou léčbu. Jiné typy MODY mohou dobře reagovat na léčbu deriváty sulfonylurey bez nutnosti inzulinoterapie. Při identifikaci jednoho člena rodiny s MODY

lze následně vyšetřit i další příbuzné a změnit jejich strategii léčby.

Pacienty, u kterých praktický lékař na základě výše uvedeného vysloví podezření na LADA či MODY diabetes, doporučuji odeslat k diabetologovi. Léčba DM 2 u nekompliko-

vaných pacientů má být vedena praktickým lékařem, k diabetologovi by měli být odesláni až při neuspokojivé kompenzaci. Správné nastavení spolupráce mezi praktickým lékařem a diabetologem je zásadní pro kvalitní péči o naše společné pacienty.

LITERATURA

1. Pelikánová T, Bartoš V, et al. Praktická diabetologie. 5. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf; 2011: p. 59-61.
2. Diabetes mellitus – laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů. Doporučení České diabetologické společnosti, vydáno v r. 2019. Available from: https://www.diab.cz/dokumenty/standard_labor_2019.pdf.
3. Pelikánová T, Bartoš V, et al. Praktická diabetologie. 5. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf; 2011: p. 117-120.
4. Šumník Z, Průhová Š. LADA a MODY: Jak je poznáme? Med.praxi. 2016;13(1):26-29.

Poděkování za spolupráci

Rádi bychom z redakce v tomto předvánočním čase vyjádřili velké poděkování všem, kteří se podílí na vzniku časopisů vydavatelství SOLEN i těm, bez jejichž zájmu by nebylo proč je vydávat.

Děkujeme **redakční radě** za cenné rady, připomínky a pomoc při skládání témat do edičních plánů i při tvorbě jednotlivých čísel tak, aby byly pro čtenáře vždy přínosem.

Děkujeme všem **autorům**, kteří našli energii a čas ve svých i tak nabitých harmonogramech, a odeslali do redakce články z oblasti své odbornosti a naplnili tak rubriky od článků přehledových, přes mezioborové přehledy, zajímavé kazuistiky, farmakologické profily, až po dobré rady a krátká sdělení.

Děkujeme **recenzentům**, bez nichž by nebylo možné udržovat odbornou kvalitu časopisu. Ač jsou na první pohled „neviditelní“, jejich práce se odráží v každém zveřejněném článku.

A v neposlední řadě patří velké díky našim **čtenářům**. Za jejich stálou přízeň, a to nejen v tomto roce, který se chýlí ke konci. Velké počty předplatitelů jsou pro nás známkou toho, že se naše časopisy líbí a naše práce má smysl.

Doufáme, že i v tom následujícím roce budete naše časopisy číst a nacházet v nich důležité informace pro vaši práci, přispívat svými články, recenzemi či jakýmkoli podněty. Jen díky vám se stále posouváme vpřed.

Vaše redakce

SOLEN

25 let s vámi

5% SLEVA

Z CENY PŘEDPLATNÉHO

ÚHRADA DO
15. 12. 2023

~~1 300 Kč~~

VAŠE CENA

975 Kč

**PŘEDPLATNÝM
ČASOPISU NA ROK 2024
ZÍSKÁTE**

5 čísel ve vaší schránce

Tematická suplementa

**Čtení na tabletech,
PC a telefonech**

**Přístup do archivu
časopisu on-line**

OBJEDNÁVEJTE

www.medicinapropraxi.cz

předplatne@solen.cz

585 204 335



Antibakteriální mukolytikum

Bronchoprotektivum¹



Nezvyšuje
objem hlenu²

Může snižovat riziko
bakteriální superinfekce¹

Potencuje
účinek některých ATB¹

ATB – antibiotika

Literatura: 1. Aktuální SPC přípravku ERDOMED 2. Busin S et al.: Erdosteine: evaluation of mucorheological and immunosecretory parameters in patients with bronchialphlogistic pathology. Medical Praxis 1991;12:197–205.

S: Erdosteineum 300 mg v 1 tvrdé tobolce, 35 mg v 1 ml perorální suspenze po naředění. **I:** Akutní a chronické onemocnění horních a dolních cest dýchacích (bronchitidy, rhinitidy, sinusitidy, laryngofaryngitidy, exacerbace chronické bronchitidy, CHOPN, hypersekreční astma bronchiale, bronchiektázie). Stabilní chronická bronchitida i u kuřáků, prevence rekurentních infekčních epizod. K adjuvantní léčbě s antibiotiky v případech exacerbace s bakteriální infekcí, prevence respiračních komplikací po chirurgickém zákroku. **KI:** Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku a na látky obsahující volné SH skupiny. Jaterní poruchy a renální insuficience (Cl_{kr} <25 ml/min), homocysteinurie. Tělesná hmotnost dětí <15 kg (suspenze). **ZU:** Současné podávání přípravku s antitusiky nemá racionální opodstatnění a může způsobit akumulaci sekretů v bronchiálním stromu se zvýšením rizika superinfekce či bronchospasmu. Suspenze obsahuje sacharózu. **NÚ:** Zřídka se vyskytuje pálení žáhy, nauzea, výjimečně průjem. V několika případech byla pozorována ztráta nebo porucha chuti. Hypersenzitivní reakce jsou velmi vzácné. **IT:** Erdosteine potencuje účinek některých antibiotik (např. amoxicilinu, klarithromycinu). Byl prokázán synergický účinek s budesonidem a salbutamolem. **TL:** Pro užívání přípravku v době těhotenství, zejména v 1. trimestru, a při laktaci musí být zvlášť závažné důvody. **D:** Dospělí 1 tobolka 2–3× denně. Suspenze: děti: 15–20 kg (3–6 let) 2,5 ml 2× denně, 21–30 kg (7–12 let) 5 ml 2× denně, nad 30 kg (nad 12 let) 5 ml 3× denně. Dospělí: 8,5 ml 2–3× denně. Před každým použitím je třeba suspenzi znovu protřepat. **DRR:** Angelini Pharma Česká republika s.r.o., Palachovo náměstí 799/5, 625 00 Brno, Česká republika. **Reg. č.:** tobolky: 52/045/96-C, suspenze: 52/046/96-C. **Uchovávání:** Tobolky při teplotě do 25 °C, suspenze před naředěním nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání, naředěnou suspenzi uchovávejte v chladničce při teplotě 2–8 °C po dobu maximálně 15 dnů. **Datum poslední revize textu SPC:** Tobolky: 1. 11. 2020, suspenze 10. 3. 2022. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen zdravotními pojišťovnami s omezením E/PNE. **P:** Erdosteine je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým symptomatickým pacientům s diagnózou CHOPN od kategorie A, která má fenotyp bronchitický a/nebo frekventní exacerbace a/nebo CHOPN s bronchiektáziemi, kteří dodržují zákaz kouření a současně splňují následující kritéria: FEV1 po podání bronchodilatancia dosahuje méně než 80 % náležité hodnoty a mají alespoň 2 exacerbace/rok v anamnéze před nasazením léčby erdosteinem. Léčba není nadále hrazena, pokud během 3 měsíců nedojde ke zlepšení průběhu CHOPN. Seznamte se prosím se Souhrnem údajů o přípravku (SPC).

Erdomed může předepsat bez úhrady pojišťovny lékař jakékoliv specializace. Označit P – hradí pacient.