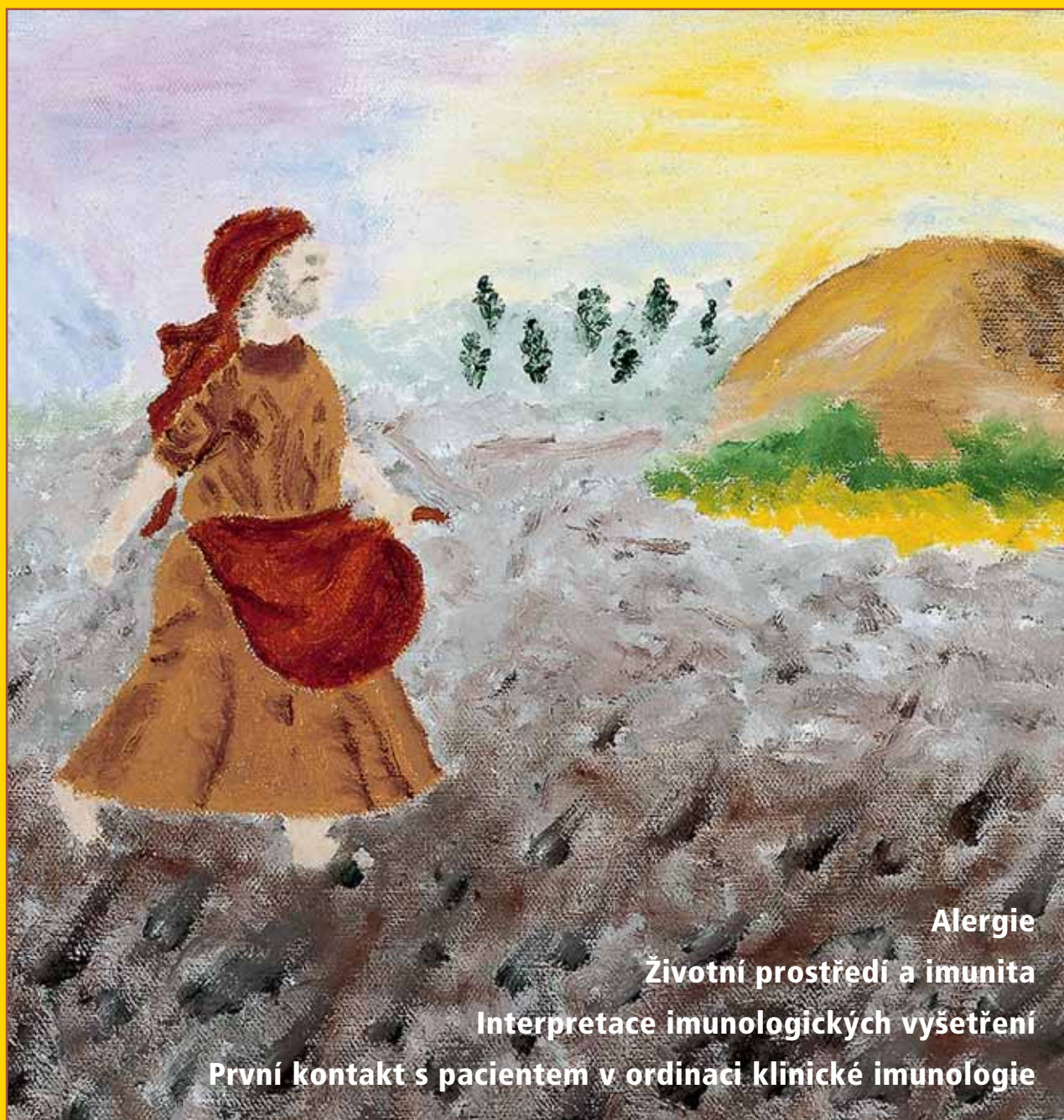


# VOX PEDIATRIAE

časopis praktických lékařů pro děti a dorost

březen 2007 ■ číslo 3 ■ ročník 7



**Alergie**

**Životní prostředí a imunita**

**Interpretace imunologických vyšetření**

**První kontakt s pacientem v ordinaci klinické imunologie**



**ZENTIVA**

*Johnson's  
baby*



**Orion Diagnostica**

Hefo

**Sunar**



OSPDL ČLS JEP

**nejčtenější časopis  
dětských lékařů**  
(Promediamotion,  
Medical Research  
2005)

**VOX PEDIATRIAE**

Časopis praktických lékařů pro děti a dorost

[www.detskylekar.cz](http://www.detskylekar.cz)**Adresa redakce:**

U Hranic 16 -18, 100 00 Praha 10

sekretariát:

tel.: 267 184 065, fax: 267 184 050

redakce VOX:

tel.: 267 184 065, 267 184 047

e-mail: [centrum@detskylekar.cz](mailto:centrum@detskylekar.cz)**Vydavatel:****Sdružení praktických lékařů pro  
děti a dorost ČR, o.s.****Odborná garance:****Odborná společnost praktických  
dětských lékařů ČLS J.E.P.****Grafika, výroba, distribuce:****Vydavatelství MEDIX, s.r.o.***([vox@imedix.cz](mailto:vox@imedix.cz); GSM: 777 281 866)***Vedoucí redakční rady:**

MUDr. Milan Kudyn

**Redakční rada:**

MUDr. Pavel Neugebauer

MUDr. Jiřina Dvořáková

MUDr. Jiří Liška, CSc.

MUDr. Olga Roškotová

**Odpovědný redaktor:**

Mgr. Zdeněk Brtnický

**Jazykové korektury:**

PhDr. Jana Kratochvílová

Časopis je určen převážně praktickým dětským lékařům.  
Distribuce členům SPLDD ČR a OSPDL ČLS JEP zdarma.  
Vychází 10x ročně, v nákladu 2.200 výtisků.

Povoleno Ministerstvem kultury pod číslem  
MK ČR E 10971, ISSN 1213 - 2241

Redakce nezodpovídá za obsah článků.

Reprodukce obsahu je povolena pouze  
s písemným souhlasem redakce.

Nevyžádané podklady pro tisk se nevracejí.

Příspěvky zasílejte na adresu redakce v elektronické  
podobě (disketa, e-mail) spolu s jednou písemnou kopií.

Redakční rada VOX PEDIATRIAE nezodpovídá  
za obsahovou stránku vložených tiskovin.

**Inzerce:**

VOX PEDIATRIAE - Ing. Veronika Drahovzalová

U Hranic 16 - 18, 100 00 Praha 10

tel.: 267 184 065, GSM: 605 281 665 - jen pro inzerenty

e-mail: [centrum@detskylekar.cz](mailto:centrum@detskylekar.cz)e-mail: [veronika.drahovzalova@detskylekar.cz](mailto:veronika.drahovzalova@detskylekar.cz)

<b>Přehled činnosti SPLDD ČR za měsíc únor 2007</b>	<b>5</b>
<b>1. Kongres primární péče</b>	<b>6</b>
<b>Protesty praktických lékařů</b>	<b>9</b>
<b>Rada poskytovatelů zdravotní péče - poradní sbor ministra zdravotnictví</b>	<b>14</b>
<b>Aktuality v oblasti poskytování zdravotní péče pojištěncům ze zemí EU</b>	<b>16</b>



prof. MUDr. T. Fučíková, DrSc. <b>První kontakt s pacientem v ordinaci klinické imunologie</b>	<b>17</b>
MUDr. Z. Humlová, Ph.D. <b>Alergie</b>	<b>19</b>
as. MUDr. H. Marečková, DrSc. <b>Interpretace imunologických vyšetření</b>	<b>22</b>
MUDr. Mgr. J. Petanová, CSc. <b>Životní prostředí a imunita</b>	<b>26</b>
MUDr. E. Zavadová <b>Onkologický pacient v rukách imunologa</b>	<b>28</b>
as. MUDr. T. Poch, CSc. a kol. <b>Imunologie v chirurgických oborech</b>	<b>29</b>
as. MUDr. P. Hrdá, doc. MUDr. I. Šterzl, CSc. <b>Jsou endokrinní onemocnění také poruchou imunity?</b>	<b>31</b>

prof. MUDr. I. Hána, CSc. <b>Význam imunomodulátorů při poruchách imunity a recidivujících infekcích</b>	<b>34</b>
<b>Zajímavosti ze světa odborné literatury</b>	<b>42</b>



<b>Aktuality</b>	<b>43</b>
<b>Řádková inzerce</b>	<b>46</b>

**Příloha: Zákon č. 561/2004 Sb. („školský zákon“)**  
**Odklad povinné školní docházky**

střed



NAKLADATELSTVÍ  
**UMÚN** s.r.o.

Nakladatelství UMÚN s.r.o., Nad Školou 1289, 463 11 Liberec

tel.: 485 161 712, e-mail: [umun@umun.cz](mailto:umun@umun.cz), [www.umun.cz](http://www.umun.cz)

Obrázek na titulní straně namalovala ústy Šárka Dvorská



Vážené kolegyně a kolegové,  
ve dnech 2. a 3. března 2007 se v krásných prostorách Top hotelu Praha konal první kongres primární péče s mezinárodní účastí pořádaný Sdružením praktických lékařů pro děti a dorost ČR, Sdružením praktických lékařů ČR a Odbornou společností praktických dětských lékařů ČLS JEP.

Ústředním mottem kongresu bylo „Lékař první volby“ a záštitu nad ním převzal primátor hlavního města Prahy MUDr. Pavel Bém. Kongres poctil svojí návštěvou předseda ČLS JEP Prof. MUDr. Jaroslav Blahoš DrSc. Českou pediatriickou společností reprezentovali Prof. MUDr. Jan Janda, CSc. a Doc. MUDr. Jozef Hoza, CSc.

Počet účastníků ohromil hosty i přednášející. Přesáhl čísla dvanácti set. To je bezesporu na naše podmínky účast nevídaná. Lékaři primární péče dokázali svou účastí, že nejsou zanedbatelnou skupinou poskytovatelů zdravotní péče.

Odborný program zahájil primátor hlavního města Prahy MUDr. Pavel Bém přednáškou na téma ze svého původního oboru problematiky drogové závislosti. S psychiatrickou tematikou navázal konkrétními případy ze své praxe praktika pro dospělé MUDr. Rudolf Procházka. V bloku zaměřeném na biochemická vyšetření, rychlou diagnostiku a zobrazovací metody zaujal MUDr. Jiří Marek, místopředseda OSPDL ČLS JEP, svými několikaletými zkušenostmi s vyšetřením CRP na přístroji Quik Read firmy Orion Diagnostica. Kromě diagnostických výhod stanovení CRP v ordinacích PLDD, zdůraznil pozitivní dopady vedoucí k zabránění nárůstu resistance na antibiotika v naší populaci a k ekonomickým úsporám. Kéž by jeho závěry přesvědčily i zdravotní pojišťovny k ocenění těch praxí, které se takto na úsporách podílejí.

Doc. MUDr. Ivan Novák CSc., známý přední intenzivista, je už po několik let praktikem pro děti a dorost provozující praxi v lokalitě mimo Prahu, posoudil akutní stavy v našich ordinacích oběma pohledy. MUDr. Helena Letáková se nebála přiznat ve své kasuistice, že každá nepozornost nebo zapomenutí nám může každodenně zkomplikovat náš profesní život a ohrozit naši existenci.

Právní problematika v primární péči jistě zamotala mnohým z nás hlavu a nahnala trochu strachu. Je dobré si připomenout, jak důležité je vést důkladně zdravotní dokumentaci, jak postupovat při poskytování péče nezletilému pacientovi, jaké máme možnosti pojištění rizik pro případné odškodnění pacienta nebo jakým způsobem je stanovena péče nehrazená z veřejného zdravotního pojištění a kdy lze požadovat od pacienta přímou úhradu. Další diskuse na toto téma budou pokračovat na regionálních odborných seminářích OSPDL ČLS JEP ještě v tomto roce.

Otázky očkování přednesené předsedkyní OSPDL ČLS JEP MUDr. Hanou Cabrnchovou a prof. MUDr. Romanem Prymulou CSc. Ph.D pro nás, praktiky pro děti a dorost, byly příjemným opakováním a vzbudily zájem praktiků pro dospělé a jejich sestřiček. Přehledné prezentace jim přiblížily naší každodenní práci a nové trendy v oblasti vakcinologie a prevence.

Možnosti praktického lékaře v diagnostice, léčbě a vedení pacienta zdravotním systémem zazněly v bloku, kterému předsedal spolu s Prof. MUDr. Františkem Stožickým DrSc. v menším kongresovém sále vědecký sekretář OSPDL ČLS JEP MUDr. Jiří Liška CSc. Zde nás svými kasuistikami prezentovali kolegové z výboru OSPDL ČLS JEP Bohuslav Procházka a Olga Rošková spolu s dalšími kolegyněmi z řad školitelů Marcelou Procházkovou a Parvine Gricovou.

Poslanec Evropského parlamentu MUDr. Milan Cabrnch informoval o vlivu členství v Evropské unii na zdravotnictví v České republice, představitelka praktických lékařů pro děti a dorost Slovenské republiky MUDr. Květa Prcúchová o dopadech reformy na primární péči na Slovensku a se svými praktickými zkušenostmi z primární péče v Anglii nás seznámila MUDr. Veronika Hlinomazová. Posлуhači ocenili dlouhým potleskem příspěvek pana kaplana ÚVN Pavla Rumla o duchovní péči pacientům a personálu.

Nelze zmínit všechny prezentace přednesené na kongresu, lze jen konstatovat, že dobrá volba programu umožnila všem účastníkům výběr dle vlastního uvážení. Přednášky probíhaly ve velkém kongresovém sále a souběžně ve dvou menších sálech, u četných stánků vystavujících farmaceutických firem v přilehlých prostorách se nepřetržitě diskutovalo a vedly odborné rozhovory.

Lékaři primární péče na kongresu prokázali, že už dávno nejsou jen pasivními účastníky odborných a profesních shromáždění. Předsedali společně s klinickými lékaři všem odborným blokům, představili se s konkrétními zkušenostmi ze své praxe. Z jejich prezentací bylo zřejmé, že si uvědomují důležitost a zodpovědnost své profese a že závěry vyšetření specialistů nebo ošetřujících lékařů pečujících o jejich registrovaného pacienta při hospitalizaci nejsou definitivní tečkou při diagnostice a v péči o jejich pacienta.

Dovolují si slovy básníka praktiky nazvat experty: „Expert je někdo, kdo zná některé nejhorší chyby, které je možno udělat v jeho oboru a ví, jak se jim vyhnout“.

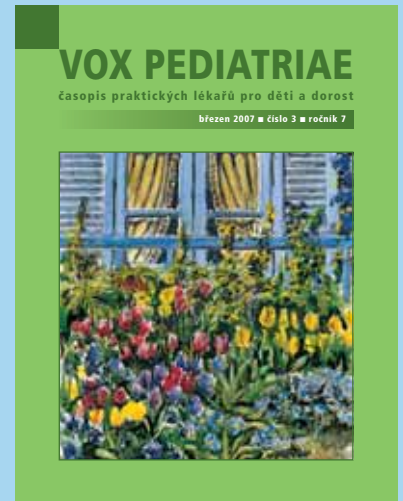
Součástí programu kongresu byly doprovodné kulturní a společenské akce. Představení Vinohradského divadla v hlavní roli s paní Jiřinou Jirákovou a Václavem Vydrou pohladilo po duši, hra s nepeněžítými žetony v Casinu přiblížila svět, kde český lékař asi není častým návštěvníkem. Reprezentačním plesem byl první kongres primární péče ukončen.

Za profesionální organizační zajištění kongresu patří dík organizačnímu výboru, především členům výkonného výboru SPLDD ČR předsedovi MUDr. Pavlu Neugebauerovi, MUDr. Evě Vitoušové a MUDr. Jiřině Dvořákové, firmě AHOU Public Relations s. r. o. pod vedením paní Lilly Ahou Kolesové, a také sekretářkám Markétě a Petře. Nasadili vysokou latku. Dovolují si použít hodnocení kongresu ředitelkou jiné agentury Public Relations, která se zúčastnila části kongresu a ve svém dopise mi napsala: „Kongres byl velmi zdařilý a po organizační stránce skvěle zvládnutý“.

Na stránkách našeho časopisu Vám přiblížíme atmosféru kongresu snímky a některými přednáškami, které tam zazněly.

MUDr. Olga Rošková

**Komplexní péče o osoby  
vyjíždějící do zahraničí**  
**Zdravotní komplikace u dětí  
po návratu z ciziny**  
**Postřehy a zajímavosti nemocniční  
péče v Africe a jihovýchodní Asii**



seznam inzerujících firem

**AVENT**  
**BEIERSDORF**  
**GARP**  
**GRÜNENTHAL**  
**HERO**  
**HIPP**  
**MARKDISTRI**  
**NESTLÉ**  
**NUTRICIA**  
**STIEFEL**  
**WYETH WHITEHALL**

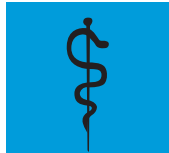
úřední hodiny v kanceláři SPLDD ČR

**Pondělí 10,00 - 17,00**  
**Úterý 10,00 - 17,00**  
**Středa 10,00 - 17,00**  
**Čtvrtek 10,00 - 17,00**

Členy Výboru zpravidla zastihnete v těchto hodinách:

**Úterý**  
13,00 - 18,00 - MUDr. Pavel Neugebauer  
9,00 - 11,30 - MUDr. Eva Vitoušová  
17,00 - 18,00 - MUDr. Jiřina Dvořáková

**Středa**  
16,00 - 18,00 - MUDr. Hana Cabrnchová  
15,00 - 18,00 - MUDr. Milan Kudyn  
17,00 - 18,00 - MUDr. Jiřina Dvořáková  
15,00 - 18,00 - MUDr. Pavel Neugebauer  
**Čtvrtek**  
8,00 - 10,00 - MUDr. Pavel Neugebauer



# Přehled činnosti SPLDD ČR za měsíc únor 2007

MUDr. Pavel Neugebauer

předseda SPLDD ČR

Měsíci únoru dominovaly dvě věci. Jednak se dále jednalo se zdravotními pojišťovnami, nechtěli jsme a nechceme se smířit s vratkami za rok 2006, a dále jednáme o nastavení úhrad v roce 2007. Druhou dominantou byla příprava 1. Kongresu primární péče, který proběhl v prvních dnech měsíce března. Myšlenka uspořádat tento kongres se chvílemi jen stěží drala na světlo světa, nakonec se však ukázalo, že to byla myšlenka správná a celý kongres myslím velmi důstojně ukázal sílu a možnosti primární péče. Doufejme, že jsme založili novou tradici a že se sejdem v dalších letech na dalších ročnících.

**6.2.** - na půdě Moravských zdravotních pojišťoven proběhla jednání o úhradách a možnostech pro rok 2007, zatímco na půdě Revírní bratrské pokladny se naše názory postupně sbližovaly, zástupci Hutnické zdravotní pojišťovny torpidně trvali na používání „starého seznamu výkonů“

**8.2.** - v rámci segmentu praktických lékařů jsme spolu se zástupci LOKu-SČL a ČLK o.s. hledali průsečíky možné dohody se zdravotními pojišťovnami v oblasti nových smluvních vztahů v souvislosti s vydanou vyhláškou o rámcových smlouvách

**13.2.** - v kabelové televizi ČT24 a následně i v Událostech a komentářích na ČT1 jsme obhajovali v předvečer protestu praktických lékařů naše postoje a stanoviska

**14.2.** - na půdě VZP jsme řešili naše připomínky

k novým smlouvám; zdá se, že v tomto bychom průsečíky najít mohli, nicméně jednání ještě zdaleka neskončila

**16.2.** - jednalo Předsednictvo SPLDD ČR, hlavním tématem byl samozřejmě stav jednání o úhradách, řešila se situace kolem vratek, stanovovaly se priority a stanoviska pro nejbližší jednání

**21.2.** - jednání o nastavení úhrad se přesunulo i do podvýboru pro ekonomiku zdravotnictví poslancského výboru pro sociální věci a zdravotnictví, zdá se, že poslanci pochopili důvody našich protestů, spolu s dr. Hülleovou a zástupci praktických lékařů jsme vysvětlovali ekonomiku našich ordinací a zaujali jsme naší snahou vytvořit nákladová střediska s objektivizací nákladů a tím i vytvoření reálných podkladů pro úhrady od roku 2008

**22.2.** - vedení VZP v čele s dr. Horákem nám předneslo své představy o vyrovnání se s rokem 2006. Určitě zaujal návrh, kdy by v 1. pololetí VZP proplatila všechny výkony prevence a očkování dle nového seznamu výkonů s hodnotou bodu 0,97 a pouze všechny ostatní s tzv. přepočtenou hodnotou bodu; na tomto jednání jsme nicméně požádali, aby byl správný radě předložen náš návrh na úplné zrušení vratek

**27.2.** - na půdě ZP MV jsme projednávali ekonomické výstupy úhrad segmentu PL za rok 2006, hlavním problémem se stalo překročení zdravotně pojistného plánu o 7,5 %, úhrada výkonů dle nového seznamu výkonů by však měla zůstat nedotčena.



## Výbor regionu Praha a Střední Čechy si Vás dovoluje pozvat na KONFERENCI SPLDD REGIONU PRAHA A STŘEDNÍ ČECHY

ve čtvrtek dne 5. 4. 2007 od 16 do 19 hodin v hotelu Krystal, José Martího 2, Praha 6

### Program:

#### 1. Zahájení konference

Volba mandátové komise a návrhové komise  
MUDr. Nuličková

#### 2. Zpráva o činnosti regionu za uplynulé období

MUDr. Němeček

#### 3. Zpráva o hospodaření a revizní zpráva, návrh rozpočtu na rok 2008

MUDr. Růžková, MUDr. Kopecký

#### 4. Diskuse k přednesenému, připomínky, prezentace firem

#### 5. Vystoupení a diskuse s hosty nad problematikou: cenová jednání s pojišťovnami, LSPP Praha, koncepce PLDD do dalších let

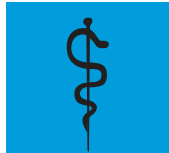
pozvání jsou Výkonný výbor SPLDD ČR, předsedkyně OSPDL ČLS JEP MUDr. Cabrnchová, radní hlavního města Prahy Mgr. Milan Pešák, vedoucí zdravotních referátů Prahy Ing. Ilona Matulová a Středočeského kraje Ivana Kohoutová, ředitel VZP a OZP.

MUDr. Ivana Nuličková  
Palackého 5  
Praha 1  
tel.: 224 947 717

**Wyeth**<sup>®</sup>

MUDr. Jan Němeček  
Dukelská 2514  
Mělník  
tel.: 603 461 740





# 1. Kongres primární péče

Sdružení praktických lékařů ČR, Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR, o.s. a Odborná společnost praktických dětských lékařů České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně pořádali ve dnech 2. - 3.3.2007 1. Kongres primární péče v TOP HOTELU Praha. Kongres proběhl pod záštitou primátora hlavního města Prahy MUDr. Pavla Béma. Ústředním mottem kongresu byl „lékař první volby“.



Kongres byl zahájen úvodními slovy zástupců pořádajících organizací a primátorem hlavního města Prahy MUDr. Pavlem Bémem. Odborný program byl členěn do 7 bloků, přičemž 4 bloky proběhly v pátek a 3 v sobotu.

## ■ I. Blok: Psychiatrická onemocnění, drogová závislost, komunikace a etika

Úvodní přednášku na téma: „Problematika drogové závislosti v primární péči“ přednesl MUDr. Pavel Bém, stále i aktivní lékař. Z jeho přednesu zazněl jednoznačně apel, aby praktičtí lékaři věnovali této problematice maximální pozornost.

„Jak čeští praktičtí lékaři pracují s psychiatrickým pacientem. Studie dimenze F“. To bylo téma druhé přednášky doc. MUDr. Jiřího Horáčka, Ph.D. Ve svém vystoupení vypíchl

přetrvávající trend v předepisování anxiolytik u nemocných. Dále uvedl, že významným zjištěním je častý výskyt tělesných potíží u nemocných s afektivními poruchami a jejich zlepšení při antidepresivní terapii. Na závěr zdůraznil, že nálezy potvrzují nezastupitelnou roli praktického lékaře v diagnostice a léčbě afektivních poruch.

O tom, že praktický lékař ve své ordinaci neléčí jenom nemoc, hovořil ve své přednášce MUDr. Rudolf Procházka. Zná pacienta většinou po delší dobu, dochází k němu celá rodina, je informován o jeho sociálním a pracovním zázemí. Je-li vidoucí, vnímá svého klienta v celém

bio-psycho-sociálním kontextu. To mu pomáhá pochopit nemoc v širších psychosomatických souvislostech.

Prof. PhDr. RNDr. Helena Haškovcová, CSc. z Fakulty humanitních studií UK Praha ve svém příspěvku věnovala velkou pozornost konvenci o biomedicině a v rámci důrazu na řádnou informovanost nemocných objasnila principy a důvody tzv. „informovaného souhlasu“

## ■ II. Blok: Biochemická vyšetření, rychlá diagnostika, zobrazovací metody

„Každé laboratorní vyšetření je provázeno určitou mírou nejistoty, která je jeho neoddelitelnou součástí“, uvedl na úvod svého vystoupení na téma „Chyby a omyly v laboratorní diagnostice“ prof. MUDr. Vladimír

Palička, CSc. Zdůraznil, že světové statistiky se shodují, že analytická chyba se na celkové chybě podílí cca 20%. Lze tedy soudit, že ordinující a výsledky hodnotící lékař má možnost eliminovat až 80 % tzv. laboratorních chyb.

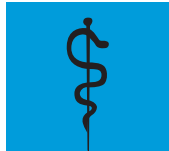
MUDr. Jiří Lacman informoval účastníky kongresu o tom, že v současné době moderní radiodiagnostické oddělení je schopné poskytovat pacientům nejen obrovskou škálu diagnostických, ale i terapeutických výkonů.

MUDr. Jiří Marek pak ve své prezentaci konstatoval, že ambulantní lékař nemá k dispozici rychlejší, citlivější a specifitější metodu detekce zánětu než právě CRP.

„Jen u některých infekčních onemocnění lze podle typických příznaků odhadnout jejich příčinu, odhadnout nezbytnost podání antibiotik a vybrat ta nejvhodnější z nich pro léčbu určitého pacienta. V současnosti je však většina infekcí způsobena rozmanitými původci, pro jejichž inherentní nebo získanou antibiotickou rezistenci selhávají antibiotika podaná empiricky“, zaznělo ve vystoupení RNDr. Pavly Urbáškové, CSc. na téma „Jak správně odebrat mikrobiologický materiál a jak správně interpretovat výsledky vyšetření“.

## ■ III. Blok: Akutní stavy, vybavení ordinací PL a PLDD pro akutní stavy

Nová resuscitační doporučení Guidelines 2005 přinesla nový pohled na farmakologii v etapě dnes nazývané „Rozšířená podpora života“. Dříve se tato etapa nazývala „Rozšířená kardiopulmonální resuscitace“. MUDr. Jiří Pokorný se pokusil o praktické informace o vybraných lécích, užívaných v resuscitaci a neodkladné péči, se zvláštním zaměřením na využití poznatků specialisty všech hlavních odborností účastníků 1. Kongresu primární péče. „Bouřlivý rozvoj medicíny po listopadové revoluci přinesl lékařům první linie mnohem větší diagnostické i terapeutické možnosti. Odborné i společenské postavení lékařů první linie se výrazně zlepši-



lo, ale zvýšila se též jejich odpovědnost. Ke změnám došlo i v pohledu pacientů na lékaře, kteří jsou opakovaně sdělovacími prostředky dehonestováni“, dále uvedl MUDr. Pokorný.

Doc. MUDr. Ivan Novák, CSc. probral nejdůležitější akutní stavy v pediatrické primární péči: neodkladnou resuscitaci, akutní subglotickou laryngitidu, spastickou bronchitidu, křeče, průjem s dehydratací a intoxikace, a to vždy s uvedením špatných, většinou obsoletních řešení. Samozřejmě nechyběly správné postupy na základě současných guidelineů a doporučení opírající se o pediatrii založenou na faktech (evidence based paediatrics).

O možnosti alergické reakce po očkování všichni dobře ví, ale skrytě v duši doufají, že se jim vyhne. Přitom očkování hlavně u pediatrů je denní chlebiček. MUDr. Helenu Letákovou alergická reakce bezprostředně po povinném očkování bohužel potkala. Po následném převezení dítěte ZZS na dětské oddělení s odstupem času zpětně hodnotila své postupy a spolupráci se sestrou v dané situaci. Současně se zamýšlela i nad tím, jaké vůbec má praktický lékař reálné možnosti a předpoklady pro řešení neodkladných stavů na svém samostatném pracovišti.

#### ■ IV. Blok: Právní problematika v primární péči, vedení zdravotní dokumentace

Soudkyně Ústavního soudu ČR JUDr. Vlasta Formánková v tomto právním bloku představila praktické výstupy z judikatury Ústavního soudu v oblasti zdravotnictví. Dále se ve svém vystoupení věnovala problematice ochrany osobnosti, uvedla konkrétní příklady žalob pacientů, ale i lékařů.

V praxi se poměrně často vyskytují otázky, za jakých podmínek je možné léčit nezletilého pacienta (obzvláště vzhledem k stále frekventovanější otázce informovaného souhlasu) nebo jaká práva má zákonný zástupce nezletilého pacienta (zpravidla rodič). Kdy tedy může udělit souhlas s léčbou sám nezletilý a kdy je nutno vyžadovat souhlas jeho zákonného zástupce? Je nutné, aby rodič byl při léčbě nezletilého přítomen v ordinaci? Nejen s těmito, ale s řadou dalších otázek je lékař konfrontován při léčbě nezletilého a při vágnosti právní úpravy často neví, jak postupovat vůči nezletilému nebo jeho zákonným zástupcům. Cílem příspěvku JUDr. Tomáše Doležala Ph.D. bylo právě poskytnout několik doporučení pro lékaře, kteří pečují o nezleti-

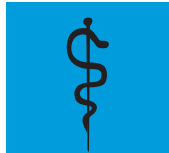
lé pacienty.

Způsobu stanovení ceny u zdravotní péče nehrazené z veřejného zdravotního pojištění a situacím, kdy lze požadovat přímou úhradu od pacienta, se věnoval Mgr. Jakub Uher. Uvedl, že z hlediska úhrady lze rozlišit v zásadě tři typy zdravotní péče (tj. péče poskytované zdravotnickými zařízeními). Prvním typem je zdravotní péče hrazená z veřejného zdravotního pojištění, druhým je zdravotní péče jinak z veřejného zdravotního pojištění hrazená, ovšem v konkrétním případě nekrytá smlouvou se zdravotní pojišťovnou a třetím jsou výkony a činnosti pro účely orgánů státní správy, soudů, policie apod.

#### ■ V. Blok: Nové trendy v očkování

O významu očkování proti infekčním nemocem jako neefektivnější opatření jak z hlediska zdravotního, tak i ekonomického, hovořil hlavní hygienik ČR a náměstek ministra zdravotnictví MUDr. Michael Vít, Ph.D. Zdůraznil, že se ročně podaří díky očkování v ČR zabránit cca 150 000 onemocněním nákazami, které jsou očkováním preventabilní, a cca 500 úmrtím na tyto infekce.





Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D. ve své prezentaci uvedl, že nové vakcíny mají zpravidla velmi dobré imunogenní vlastnosti a nízkou reaktogenitu, avšak vyžadují v případě plošného očkování enormní ekonomické náklady. Jako příklad jmenoval vakcínu proti HPV. Dále podtrhl, že přes prudký vývoj a řadu průlomových objevů ani zdaleka nejsou všechny problémy infekční i neinfekční epidemiologie odstraněny. Zejména, že se stále přes velké úsilí nedaří vyvinout vakcíny proti HIV a virové hepatitidě C.

Že rok 2007 znamená významnou změnu v oblasti pravidelného očkování dětí v ČR, tedy že dochází k významné změně očkovacího kalendáře, což je výsledkem dlouhodobé snahy zavedení kombinované očkovací látky, tzv. hexavakcíny, bylo předmětem vystoupení MUDr. Hany Cabrnchové. Do očkovacího kalendáře byla dále nově zařazena očkovací látka proti pneumokokovým nákazám v konjugované podobě, tedy použitelná i u kojenců. Dále upozornila na nutnost řešení očkování proti TBC a přeočkování proti pertusi.

#### ■ VI. Blok: Problematika civilizizačních chorob, možnosti prevence

Bývalý ministr zdravotnictví doc. MUDr. Martin Bojar, CSc. zaujal svým vystoupením na téma „Bolesti zad jako civilizační choro-

ba“. Zazněla některá fakta týkající se nejčastější pracovní neschopnosti u dospělých, byly odhaleny některé postupy, které mohou pomoci správné diagnostice, zejména v případech, kdy pacient používá tyto obtíže pro prodloužení svého volného času.

Terapeutické postupy v intervenci jednotlivých rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění byly hlavním tématem sdělení prof. MUDr. Jiřího Widimského jr., CSc. U osob, které se věkem přibližují vyšší věkové kategorii, u asymptomatických osob s preklinickými známkami aterosklerózy, u osob s pozitivní rodinnou anamnezou KVO, u osob s nízkou koncentrací HDL cholesterolu, zvýšenou koncentrací triglyceridů, u osob

s porušenou glukózovou tolerancí, u lidí se zvýšenou koncentrací CRP, fibrinogenu, homocysteinu, apoproteinu B nebo Lp(a) a dále u obézních nebo fyzicky inaktivních osob je nejvyšší riziko KVO, uvedl prof. Widimský.

„Každý praktický lékař má ve své péči několik stovek pacientů s poruchou metabolismu lipidů, z toho průměrně 4 osoby s potenciálně těžkým průběhem choroby a rizikem smrti na ICHS v mladém věku a zbytek s rizikem cévního poškození zvýšeným 3-4 násobně oproti zbytku populace“, uvedl ve svém vystoupení MUDr. Zdeněk Hamouz.

Sdělení doc. MUDr. Zuzany Urbanové, CSc. obsahovalo aktuální strategii pro praktické použití nejnovějších guidelines pro prevenci rizikových faktorů aterosklerózy v České republice pro pediatrickou praxi. Uvedla, že kardiovaskulární onemocnění, způsobená aterosklerózou, jsou stále hlavní příčinou mortality a morbidity v České republice i v ostatních vyspělých zemích světa. Velké dlouhodobé studie a nové neinvazivní vyšetřovací metody přesvědčivě ukazují, že aterosklerotické změny začínají v dětství a že korelují stejně jako u dospělých s rizikovými faktory. Mimo hypercholesterolemie se dostávají v současnosti do popředí u dětí další faktory, jako je nadváha, obezita a hypertenze.

#### ■ VII. Blok: Primární péče v EU

„EU je postavena na čtyřech základních svobodách: volný pohyb kapitálu, zboží, osob a služeb. Primární legislativa EU stanoví, které oblasti spadají do pravomoci EU a které zůstávají v působnosti členských států. Zdravotnictví je oblast, která zůstává plně v odpovědnosti národních vlád. Přesto se setkáváme na každém kroku s vlivem legislativy EU na naše zdravotnictví“, konstatoval poslanec Evropského parlamentu MUDr. Milan Cabrnch v závěrečném bloku kongresu. Zdůraznil, že jediným možným řešením obrovských hospodářských rozdílů mezi jednotlivými zeměmi je zachování konkurence systémů sociálního zabezpečení i systémů zdravotní péče.

Tématu „Zdravotní pojištění v EU a primární péče“ se věnoval ve svém přednesu MUDr. Ladislav Pasztor, prezident Asociace soukromých lékařů SR. Vyzdvihl, že zdravotní péče je organizovaná v členských státech EU na principu subsidiarity. Jednotlivé členské státy mají své vlastní zdravotnické systémy včetně zdravotního pojištění. Dále uvedl, že v současnosti se stává zdravotnictví prioritou EU v důsledku volného pohybu osob, a to jak pacientů, tak i lékařů. MUDr. Kvetoslava Průchová ve svém vystoupení informovala české praktické lékaře o dopadech reformy na Slovensku do primární péče. Jistě zajímavé zkušenosti však nepřinesly jenom odpovědi na mnohé otázky, ale také vyvolaly mnohé otázky.

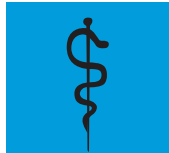
Své zkušenosti ze své praxe praktické lékařky v Anglii byly předmětem sdělení MUDr. Veroniky Hlinomazové. Zaujala především sdělením o organizaci práce ordinace GP, kde významnou roli hraje kvalifikovaná zdravotní sestra.

Rád bych poděkoval za práci Kongresového výboru, jehož členy byli delegovaní zástupci pořadajících organizací. Za SPLDD ČR, o.s. MUDr. Jiřina Dvořáková, MUDr. Eva Vitoušová a MUDr. Pavel Neugebauer, za SPL ČR MUDr. Jana Uhrová, MUDr. Hana Kurzová a MUDr. Toman Horáček, za OSPDL ČLS JEP MUDr. Hana Cabrnchová, MUDr. Bohuslav Procházka a MUDr. Jiří Liška, CSc.

#### Příště:

#### Sateltní sympozia a doprovodné programy

Pro VOX zpracovali:  
MUDr. Pavel Neugebauer,  
předseda SPLDD ČR, o.s.  
a Lilly Ahou Kolesová,  
Ahou public relations  
Foto: Kryštof Kolesa



## Protesty praktických lékařů

Zdá se, že rok 2006 bude ještě dlouho předmětem jednání, diskusí, někdy i vášní na všech možných úrovních nejen ve zdravotnictví. Následující informace je jakýmsi průřezem situací, které souvisejí se současnými protesty nás praktických lékařů. Najdete zde jednak výstupy z některých jednání, různá prohlášení či stanoviska. Věřím, že předložené texty pomohou všem, kteří si je přečtou, pochopit, proč vlastně protesty probíhají a proč se obáváme, že je další existence primární péče ohrožena.

### I. Zápis z jednání zástupců Sdružení praktických lékařů a Zdravotní pojišťovny Ministerstva vnitra České republiky dne 24.1.2007

Jednání zahájila MUDr. Krahulcová, která všechny zúčastněné přivítala a seznámila je s programem společného setkání - problematika rámcových smluv a úhrady zdravotní péče v roce 2007.

Na začátku jednání bylo mezi zúčastněnými dohodnuto posunutí termínu k projednávání problematiky rámcových smluv. Důvodem k tomuto postupu bylo, že zástupci SPL ČR a SPLDD ČR nepředpokládají na základě minulých jednání problémy při tvorbě typových smluv a dále, že roční lhůta pro úpravu dle platné právní úpravy je dostatečná. Prioritou pro segment je dohodnutí parametrů pro úhrady zdravotní péče v roce 2007.

V úvodu jednání seznámil MUDr. Neugebauer zúčastněné o postupu jednání „Krizového výboru“, který se má sejít dne 26. 1. 2007. Cílem segmentu PL a PLDD je:

- zjednodušení systému
  - sjednocení postupu mezi zdravotními pojišťovnami
  - zprůhlednit financování zdravotní péče
- Zástupci ZP MV ČR požádali o zaslání informace z tohoto jednání.
- Pro rok 2007 byla v rámci dohodovacího řízení mezi segmentem a zdravotními pojišťovnami uzavřena dohoda. Ministerstvo zdravotnictví vydalo vyhlášku MZ č. 619/2006 Sb., která sice není přesným přepisem protokolu z dohodovacího řízení, nicméně umožňuje smluvním stranám dohodnout se na jiném způsobu úhrady, který bude respektovat zdravotně pojistný plán pojišťovny. Pro úhrady v roce 2007 je snahou segmentu PL a PLDD:
- posílení výkonové složky úhrad (zohlednění dopadu nového seznamu zdravotních výkonů) místo bonifikací
  - odstranit limit počtu URČ a odstranit tak „dvojí ceny“

- vypustit z regulací LSPP a nepravdělnou péči a převést určitý kontrolní mechanismus na ošetřování neregistrovaných pojištěnců do bonifikačních kritérií
- v rámci úhrad (výkony) a vyúčtování (léky, vyžádaná péče) zohlednit zdravotně pojistný plán
- postihovat zdravotnická zařízení, která nepostupují „lege artis“ a která vybočují
- stanovení kritérií pro další postup při překročení zdravotně pojistného plánu (využití nákladovosti zdravotnického zařízení - stanovení pásem pro uplatnění regulací)

Předem zasláný text Dodatku ke Smlouvě o poskytování a úhradě zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění nebyl v rámci jednání detailně diskutován.

ZP MV ČR přislíbila úpravu textu ve vazbě na výše uvedené jednání, tzn. úpravu bodů týkajících se úhrady mimokapitačních výkonů a výkonů za neregistrované pojištěnce (výše zálohové hodnoty bodu + způsob doučtování). Upravené znění textu Dodatku bude zasláno zástupcům SPL ČR a SPLDD ČR k připomínkám.

Zástupci segmentu v rámci diskuse informovali o aktuální situaci při uplatňování regulačních omezení u VZP ČR.

V závěru jednání byl zástupce segmentu informován o výsledku jednání Správní rady ZP MV ČR k postupu úhrad zdravotní péče v roce 2006. Z hlediska 1. pololetí 2006 musí ZP MV ČR postupovat v souladu s vyhláškou MZ č. 550/2005 Sb., ve znění vyhlášky č. 101/2006 Sb., pro 2. pololetí 2006 musí ZP MV ČR postupovat při úhradách zdravotní péče tak, aby byl dodržen zdravotně pojistný plán.

Z hlediska vývoje skutečných nákladů segmentu PL a PLDD za 1-11/2006 bylo vyčerpáno 98 % plánovaných nákladů ve zdravotně pojistném plánu na rok 2006 pro segment PL a PLDD.

K dořešení problematiky úhrad zdravotní

péče v roce 2006 se bude po provedení roční závěrky konat společné jednání zástupců SPL ČR, SPLDD ČR a ZP MV ČR.

*Zapsala: Ing. Karla Heinzová v.r.*

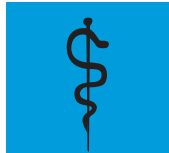
### II. Prohlášení praktických lékařů Zlínského kraje ze dne 5.2.2007

Primární péče zaujímá přední místo ve zdravotních systémech většiny civilizovaných zemí. Tato péče je prakticky nezastupitelná. V České republice však není dostatečně doceněna, je trvale podhodnocována a není jí věnována dostatečná pozornost. Proto se primární péče začíná postupně rozpadat. Věková struktura praktických lékařů je alarmující, není zajištěno vzdělávání nových praktických lékařů a zájem o daný obor vzhledem k nedostatečnému finančnímu ohodnocení je jen minimální.

Vinou politických a ekonomických chyb, kterých se politici léta dopouštějí, trvá absence koncepce zdravotního systému v ČR. To vede k chaosu v úhradách zdravotní péče.

- Praktičtí lékaři odmítají nadále nést ekonomickou, odbornou a morální odpovědnost za čerpání zdravotní péče.
- Praktičtí lékaři nejsou ochotni se účastnit poškozování práv občanů, které je reálným výsledkem úhradových vyhlášek roku 2006.
- Praktičtí lékaři zásadně odmítají uplatnění regulací za poskytnutou nezbytnou zdravotní péči v roce 2006 a vyzývají Všeobecnou zdravotní pojišťovnu, aby ustoupila od uplatnění regulací za rok 2006, tak jak to učinily i jiné zdravotní pojišťovny.
- Praktičtí lékaři nesouhlasí s návrhem úhrady zdravotní péče na rok 2007, tak jak jej předložil ředitel VZP MUDr. Pavel Horák. (kapitace ve výši 36,- Kč, hodnota bodu 0,92 Kč, regulace na léky, nepravdělnou a indukovanou péči), a tak jak jej předložila většina zdravotních pojišťoven v ČR.
- Praktičtí lékaři žádají hodnotu kapitace mi-





nimálně ve výši 50,- Kč tak jak byla vypočítána nákladovou studií před 5 lety, hodnotu bodu ve výši 1,07 tak jak stanoví úhradová vyhláška.

- Praktičtí lékaři připouštějí možnou regulaci své poskytnuté péče formou sledování komplexní nákladovosti ordinací.
- Praktičtí lékaři vyjadřují svůj zásadní nesouhlas s dosavadními kroky VZP a dalších zdravotních pojišťoven a na podporu svých oprávněných požadavků vyhlásili protestní akci ve formě uzavření ordinací ve středu dne 14.2.2007. Vyzýváme praktické lékaře i v jiných krajích, aby podpořili tuto protestní akci.
- Praktičtí lékaři jsou připraveni k jednání se zdravotními pojišťovnami a při nevyslyšení svých oprávněných požadavků jsou připraveni v protestních akcích pokračovat.

Prohlášení odhlasovalo více než 90 praktických lékařů pro dospělé a zástupců praktických lékařů pro děti a dorost Zlínského kraje na společném setkání.

*MUDr. Lubomír Nečas  
Krajský zástupce Sdružení praktických lékařů Zlínského kraje*

### III. Záznam z jednání mezi zástupci SPLD a SPLDD a RBP konaného dne 6.2.2007

Předmětem jednání bylo stanovení podmínek způsobu a výše úhrad zdravotní péče hrazené z veřejného zdravotního pojištění v roce 2007.

Účastníci jednání rekapitulovali dosavadní průběh vzájemných jednání a vývoj rozhodování o způsobu úhrad v ostatních zdravotních pojišťovnách, včetně dostupných informací o stanoviscích zástupců státu ve správních radách zdravotních pojišťoven.

Po diskusi byl přijat následující závěr:

- V souladu s vyhláškou MZ č. 619/2006 Sb. bude RBP hradit zdravotní péči jiným způsobem úhrady, kdy stanovenou regulací bude naplnění zdravotně pojistného plánu pro tento segment.
- Kapitální složka bude definována částkou 36 - 46,- Kč v závislosti na komplexní nákladovosti konkrétního zdravotnického zařízení.
- Výkonová složka bude hrazena hodnotou bodu ve výši 0,92 Kč. Tato výše vyplývá z modelace pro naplnění objemu plánovaných prostředků ve Zdravotně pojistném plánu RBP pro segment praktických lékařů na rok 2007.

- Obě složky budou definovány jako zálohové.
- Do dodatků k úhradám bude zapracováno ustanovení o nezbytnosti vyhodnocení nákladů v segmentu praktických lékařů za 1. pololetí 2007 ve vazbě na zdravotně pojistný plán a o následné diferenciaci kapitační složky na celkové výdaje. V případě, že v průběhu roku 2007 dojde k nárůstu nákladů v segmentu praktických lékařů nad rámec zdravotně pojistného plánu, bude způsob diferenciaci upraven po dohodě se zmocněnými zástupci segmentu praktických lékařů tak, aby v roční hodnotě nebyl zdravotně pojistný plán RBP překročen.

Účastníci jednání se dohodli, že s ohledem na termín jednání, tj. dobu, kdy zdravotnická zařízení již účtují zdravotní péči za měsíc leden, bude zdravotnickými zařízeními fakturována základní kapitační sazba zálohově ve výši 36,- Kč na jednicového registrovaného pojištěnce a výkony nad rámec kapacity a za neregistrované pojištěnce zálohově v hodnotě bodu 0,92 Kč.

Realizace způsobu úhrady je podmíněna vyslovením souhlasu Správní radou Revírní bratrské pokladny, zdravotní pojišťovny.

*Zpracovala: JUDr. Libuše Šmehlíková*

### IV. Prohlášení zástupců praktických dětských lékařů z krajů Vysočina, Jihomoravského, Zlínského a okresu Prostějov

Dne 14.2.2007 se uskuteční protestní akce praktických dětských lékařů. Většina ordinací zůstane uzavřena. Akutní péče bude zajištěna ve vybraných ordinacích.

Důvodem tohoto protestu je :

- Neřešení systémových problémů v péči o děti a dorost ze strany státu.
- Nesouhlas s požadavkem zdravotních pojišťoven na vrácení financí za preventivní prohlídky a očkování řádně provedené v roce 2006 v souladu se zákonem.
- Nesouhlas s nabízeným cenovým dodatkem VZP na rok 2007.
- Odmitáme omezovat poskytování zdravotní péče a léků, což nám ukládá úhradová vyhláška pro rok 2007.

Obáváme se zániku dosud dobře fungujícího systému zdravotní péče o děti a dorost v České republice.

*V Brně dne 7.2.2007*

### V. Prohlášení severočeského regionu SPLDD ČR

Severočeský region SPLDD ČR podporuje protestní akci PL a PLDD v krajích Vysočina, Jihomoravský a Zlínský dne 14.2.2007. Připojujeme se k prohlášení praktických lékařů Zlínského kraje.

*V Liberci dne 10.2.2007  
MUDr. Věra Kruková,  
předsedkyně SVČ regionu SPLDD ČR*

### VI. Stanovisko Rady SAS ČR k ohlášené stávce praktických lékařů Zlínského kraje

Rada SAS nevyhodnotila stávající situaci ve zdravotnictví jako situaci vyžadující protestní akce, proto nevyzve své členy k uzavření ambulancí v den stávky praktiků dne 14. 2. 2007.

Toto rozhodnutí činí Rada SAS při vědomí si toho, že úhradovými vyhláškami MUDr. Ratha (č. 550/2005 Sb. a 101/2006 Sb.) byly poškozeny zájmy pacientů i všech skupin poskytovatelů, nejen praktických lékařů. Proto jsme proti těmto vyhláškám v roce 2006 několikrát protestovali.

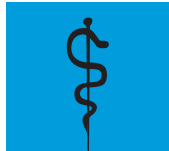
Ambulantní specialisté byli v r. 2006 regulováni všemi pojišťovnami dle příslušných vyhlášek, praktici jen jednou pojišťovnou - VZP. Již tímto byli praktičtí lékaři zvýhodněni proti segmentu specialistů. Není tedy možné souhlasit s nátlakovými akcemi, které mají ve svých požadavcích vlastně další zvýhodnění jednoho segmentu.

Nezpochybnujeme právo praktických lékařů dostat v plném rozsahu zapláceno za preventivní vyšetření, žádáme však, aby při platnosti stejných zákonných pravidel bylo přístupováno ke všem skupinám poskytovatelů stejně.

Za systémově správné považujeme okamžité zahájení prací na reformě financování zdravotnictví.

Rada SAS se tedy v této chvíli soustředí na dojednání podmínek pro nové smlouvy s pojišťovnami a dokončení jednání o úhradách pro rok 2007. Následně pak nabídne spolupráci na reformě, která jako jediná, bude-li provedena odpovědně, může vést ke zlepšení postavení ambulantních lékařů.

*V Praze dne 8. 2. 2007  
Rada SAS ČR*



## VII. Prohlášení praktických lékařů pro děti a dorost kraje Královéhradeckého a Pardubického - informace pro pacienty do čekáren

### PODPORUJEME PROTESTNÍ AKCI PRAKTICKÝCH LÉKAŘŮ JIHOMORAVSKÉHO KRAJE.

Tato ordinace bude ve středu 14.2.2007 symbolicky uzavřena od 10,00 do 10,15 hod.

V této době poskytneme ošetření pouze akutním případům.

#### Proč protestujeme:

- Praktičtí lékaři pro děti a dorost jsou zdravotními pojišťovny hlavně VZP regulováni za preventivní výkony, očkování a ošetření neregistrovaných pacientů. Jsou nuceni vrátet peníze za výkony, které v loňském roce řádně provedli a které ani nemohli odmítnout. Dopady těchto regulací jsou pro některé ordinace na hranici ekonomické likvidace.
- I pro rok 2007 byla nabídnuta zcela nevyhovující cenová úhrada, kdy dochází dokonce k ponížení ceny bodu proti roku 2006. Finanční ohodnocení práce praktických lékařů nezohledňuje stále se navyšující náklady praxí, a tím dochází k stálému ekonomickému propadu.
- Již několik let se praktičtí lékaři pohybují ve finanční nejistotě, mnohé ordinace přežívají na pokraji krachu. Díky této situaci do oboru přichází minimum mladých lékařů, kteří dávají přednost práci v nemocnicích, a hrozí, že během 5-10 let se zcela rozpadne síť dětských lékařů se všemi důsledky pro pacienty.
- Stát a zdravotní pojišťovny stále jen mediálně deklarují podporu preventivní péči, ale v praxi ji zcela postrádáme. Ve skutečnosti došlo opět k poklesu objemu vyplacených prostředků do segmentu praktických lékařů z původních 5,9% na nynějších 4,5%.
- Opět jako v minulých letech pracujeme bez řádného cenového dodatku. Ten byl nabízen za nevýhodných podmínek až koncem ledna, kdy již jsme celý měsíc poskytovali péči pacientům bez omezení.

Vyzýváme kompetentní zástupce pojišťoven a státu, aby se situací v primární péči začali vážně zabývat.

Děkujeme Vám - našim pacientům za pochopení, ale tato situace ohrožuje i Vás.

Protestujte s námi!!!

## VIII. K uzavření ordinací dětských lékařů

Praktičtí lékaři pro děti a dorost v některých moravských krajích avizují na středu 14. února 2007 uzavření svých ordinací. Tímto krokem chtějí upozornit na některé problémy svých praxí.

Uzavření ordinací pokládám za krajní prostředek. Důvody nespokojenosti lékařů však chápu. Problémy s úhradami zdravotní péče se táhnou od minulého roku a jejich příčinou jsou rozhodnutí bývalého ministra zdravotnictví.

V celé Evropské unii probíhá diskuse o změnách systémů poskytování zdravotních služeb. Tyto systémy jsou plně v odpovědnosti národních vlád. Prioritou je posilování postavení občana v systému, důraz na prevenci a primární péči.

Primární péče je základem systému zdravotní péče. Jako taková musí být a je politickou prioritou. Stejně tak prevence je prioritou a musí být podporována. Nestačí však podpora verbální, je třeba přijmout konkrétní opatření. Jedním z nich může být odpovídající finanční ohodnocení primární péče a preventivní péče z veřejného zdravotního pojištění.

Jsem přesvědčen, že lékaři naleznou cestu k lepší komunikaci jak se zdravotními pojišťovnami, tak s ministerstvem zdravotnictví, a budou se tak moci podílet na systémové změně, ve které získá primární péče své oprávněné místo.

*MUDr. Milan Cabrnch,  
poslanec Evropského parlamentu, ODS  
13. února 2007*

## IX. Informace o jednání na ministerstvu zdravotnictví dne 15.2.2007

V souvislosti s protestními akcemi praktických lékařů jsem požádal pana ministra zdravotnictví o schůzku k vyjasnění si stanovisek.

Vedle ministra zdravotnictví MUDr. Tomáše Julínka se za ministerstvo zúčastnili jeho náměstci - MUDr. Hroboň a Marek Šnajdr (oba členové správní rady VZP) a mluvčí Mgr. Tomáš Cikrt.

Za protestující praktické lékaře pro dospělé MUDr. Lubomír Nečas a za pediatriy MUDr. Ilona Hülleová, schůzka trvala 2,5 hodiny.

Za stranu protestující jsem informoval, že rozhodně nevystupujeme za některé politické strany či ČLK, tak jak se nám to snaží někteří podsunout, ale zastupujeme skutečně jen

nespokojené praktiky. Společně jsme s Ilonou informovali o neutěšené finanční situaci praktiků a celého oboru zdravotní péče a nejistou perspektivu, která je v nedohlednu. Upozornili jsme na klesající trend podílu segmentu PL z celkového rozpočtu ZP na zdravotní péči. Upozornili jsme na rozdíly mezi praktiky pro dospělé a praktiky pro děti a dorost. Upozornili jsme také na to že nespokojení praktici žádají řešení co nejdříve, ne až v příštím roce.

#### Co požadujeme:

- 1. Rok 2006 - dále snížit dopad regulací u VZP, tak jak to přislíbily i jiné zdravotní pojišťovny. Najít cestu tak aby se regulace nemusely uplatnit.
- 2. Rok 2007 - nesouhlasíme s návrhem VZP, tak jak je podepsalo vedení SPL a rozhodně žádáme skokově navýšení prostředků pro náš segment, tak jak jsme byli na to připraveni po slibech v minulých letech (viz naše požadavky).
- 3. Rok 2008 - zahájit co nejdříve dohodovací jednání a pro segment PL vyčlenit v pojistných plánech vyšší procento, než je doposud. Možnost ZP nesmlouvat individuálně pro jednotlivé segmenty i územní oblasti.

Po oboustranné diskusi jsme dospěli k závěru:

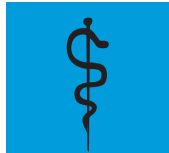
- Ministerstvo zdravotnictví vidí problém ve špatné komunikaci mezi VZP a praktiky (opisy o uplatnění regulací, smlouvy, prodlužování splatnosti, do 10.2.2005 měla VZP rozeslat úhradové dodatky,...)
- Požadavek 1. - je to velmi obtížné, budou se dále hledat cesty,...
- Požadavek 2. - ministerstvo nemůže měnit úhradovou vyhlášku, je vázáno právními předpisy, nemůže přislíbit lékařům nějakou změnu, finance jsou rozděleny,...
- Požadavek 3. - jsme ve shodě.

Na závěr schůzky jsem sdělil, že vzhledem k tomu, že nemáme přislíbení řešení našich požadavků (především bod 2), budeme pokračovat v protestních akcích.

*MUDr. Lubomír Nečas  
Předseda Sdružení praktických lékařů  
Zlínského kraje*

## X. Zpráva o průběhu protestní akce praktických lékařů proti špatnému financování jejich segmentu.

V sobotu dne 17.2.2007 se sešli praktičtí lékaři pro dospělé ze Zlínského kraje v počtu



150 na shromáždění ve Zlíně. Na své setkání pozvali poslance a senátory volené za Zlínský kraj a zástupce zdravotních pojišťoven.

Pozvání přijali senátorky Alena Gajdůšková a Jana Juřenčáková, senátoři Josef Vaculík a místopředseda vlády senátor Jiří Čunek, poslanci Ludvík Hovorka, František Novosad, Zdeněk Škromach, Josef Vaculík. Své zástupce vyslala VZP (MUDr. Dalibor Štampera, Ing. Martin Doležal), VOZP (JUDr. Pavel Stejskal), RBP (MUDr. Jiří Havrlant, Jan Vomlela), OZP (Ivana Zetková).

Jednotliví lékaři informovali své hosty o špatném financování segmentu praktiků, o nesmyslném regulování lékařů prvního kontaktu s pacientem, o špatné komunikaci se zdravotní pojišťovnou a o kritickém věkovém průměru praktiků, kdy není v současné době zajištěno financování vzdělávání mladých lékařů. Ve svém vystoupení informovala mladá lékařka ze Vsetína, která je nyní v přípravě na obor, že v současné době se musí hlásit na Úřad práce, neboť ILF ukončil financování její předatestační přípravy.

Jednotliví hosté v závěru diskuse vystoupili a vesměs sdělovali, že problematika je zajímavá, že budou hledat cestu jak praktikům pomoci.

Poté praktičtí lékaři v diskusi navrhli pokračovat v protestních akcích. Zazněly návrhy na uzavření ordinací na dobu 3 dnů nebo vypovězení smluv s VZP.

Nakonec přijali jednohlasně usnesení. Vzhledem k tomu, že dosud nebyla odezva na požadavky lékařů vůči VZP, které vedly k protestní akci uzavření ordinací dne 14.2.2007, rozhodli se praktičtí lékaři ze Zlínského kraje pokračovat v protestu, a to celodenním uzavřením ordinací ve středu 28. března 2007. Praktici ze Zlínského kraje vyzývají k protestům i lékaře z jiných krajů.

*MUDr. Lubomír Nečas  
Předseda Sdružení praktických lékařů  
Zlínského kraje*

## **XI. Záznam jednání s představiteli praktických lékařů v Jihlavě ze dne 14.02.2007**

Úvod - VZP: jednání se uskutečňuje na základě výzvy ředitele KP VZP pro kraj Vysočina. PL překládají následující body k jednání:

- Rok 2006 - neuplatňovat regulaci
- Žádá o kapitační paušál ve výši 50 Kč/reg. pojištěnce a hodnotu bodu 0,97 Kč/bod za výkony mimo kapítaci
- Dohodnout úhradu na rok 2008 do července 2007

- Degresivní koeficient - demotivační a překonaný nástroj regulace

### Vyjádření VZP

Aplikace regulačních mechanismů za rok 2006 vychází z legislativních norem, které jsou závazné pro poskytovatele i plátce zdravotní péče. O formě jejich uplatnění bylo jednáno s představiteli Sdružení praktických lékařů na konci roku 2006. Na základě dalších jednání bylo uplatnění regulací za 1. pololetí 2006 vůči smluvním partnerům pozastaveno a nyní probíhá vyúčtování znovu. Dokončeno by mělo být do konce února 2007. Pravděpodobně bude již k dispozici i první informace o vyúčtování 2. pololetí 2006, ve kterém budou lékařům poskytnuty kompenzace za 1. pololetí, kdy platily přísnější podmínky.

VZP KP Vysočina se bude snažit vyhodnotit individuální požadavky, které budou písemnou formou včetně zdůvodnění předány na VZP.

Byly obecně uvedeny následující body, které ovlivňují regulační výpočty, a které je možné individuálně projednat: delší zástupy PL, vliv rekreačních oblastí na počet výkonů, předpis Rp lékařem, preventivní péče, vliv degresivního koeficientu.

Námítka PL - preventivní péče je limitována

Stanovisko VZP - preventivní péče není limitována počtem vyšetření. Každý výkon je hrazen dle seznamu zdravotních výkonů z roku 2005 a navýšen o 3 % event. 5% v 1. pololetí 2006. Lékař má neomezenou možnost počet vyšetření navýšit. Bylo zdůrazněno, že problém spočívá v platnosti dvou „Vyhlášek“ MZ ČR současně: Úhradové Vyhlášky, která umožní nárůst úhrad u segmentu PL o 3 až 5%, a vyhlášky, která stanovuje nové bodové hodnoty jednotlivých výkonů. Nárůst bodového ocenění výkonů je průměrně 40%.

Stanovisko PL - primární péče je dlouhodobě podceňována, situace 17 let neřešena

Odpověď VZP - v posledním období je tomuto segmentu věnována zvýšená pozornost o čemž svědčí zavedení kapitačních plateb, individuální jednání o jejich výši a v minulosti i realizace bonifikačního systému.

Žádost PL - navýšení hodnot 0,92 Kč/bod za výkony mimo kapítaci a 36 Kč/za reg. pojištěnce.

Stanovisko VZP - VZP upozorňuje, že uvedené hodnoty jsou ředitelem garantovanou výší pro účely zálohových plateb s ohledem na minimalizaci nebezpečí vrácení plateb po vyúčtování.

### Další body jednání:

PL - upozorňují na nebezpečí odchodu lékařů do důchodu bez možných náhrad - jak hodlá VZP tuto situaci řešit.

VZP - má jediné řešení, navrhnout KÚ výpsání výběrového řízení, umožnit lékařům zaměstnat praktikanta a dále jednat o možnosti zrušení degresivního koeficientu. Žádá ale o obezřetnost a spolupráci k rozlišení jednotlivých případů překročení normovaného počtu pojištěnců: např. rozlišit, zda lékař je opravdu tak žádaný - dobrý, geografické podmínky - nabízí projednat, do doby systémového řešení, jednotlivé případy individuálně s pomocí představitelů PL.

PL upozorňují, že individuální přístup by mohl být neobjektivní, navrhuje systémové a jednotné řešení.

Stanovisko VZP - úhrada segmentu praktických lékařů v 1. pololetí 2006 je řízena Vyhláškou 550/06 a 101/2006 Sb. Úhradové dodatky na 2. pololetí 2006 jsou výsledkem jednání se zástupci PL a pojišťovnou. Dohoda byla podepsána. Přesto je PL vyvolávána neustálá změna této dohody. Je třeba vystupovat ze strany PL jednotně. Zlepšit komunikaci mezi sebou a soustředit se na budoucnost. Neustálými změnami předchozích období hrozí opoždění vyúčtování 2. pololetí 2006.

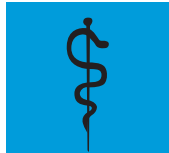
PL - žádá o odložení uplatnění výzev za rok 2006 do té doby, než rozhodne Ústavní soud o platnosti Vyhlášek. V případě opakovaného přepočtu vyúčtování za 1. pololetí 2006 žádá o oznámení výsledků před jeho uplatněním a o automatické zaslání rozpisových sestav k údajům použitých k výpočtům.

VZP - praktickou stranu této žádosti si představuje tak, že zašle standardně dopisy s výpočtem vyúčtování (přikládá k dopisům rozpisové sestavy těm lékařům, kteří o to požádali). K větě v dopise „uplatněte námítku do deseti pracovních dnů“, bude v případě potřeby poskytnut delší časový prostor k případnému vyjasnění.

VZP - vyzvala PL ke korektnímu informování veřejnosti. Vytváření obrazu o VZP jako o odpovědném původci neutěšené situace, není ve prospěch řešení projednávaných problémů.

PL a VZP se shodují, že podobná setkání za účelem vysvětlení nejasností a předávání podnětných návrhů jsou prospěšná. Vyslovují připravenost a ochotu k dalším případným jednáním na základě výzvy jedné ze smluvních stran.

*Zaznamenala:  
Ing. Zsuzanna Žáková*



## ■ XII. Prohlášení Sdružení praktických lékařů ČR a Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR ze dne 20.2.2007

Obě Sdružení zásadně nesouhlasí se změrou snížení platby státu za tzv. státní pojištěnce. Platba za státní pojištěnce (tedy důchodce, nezaměstnané, děti) řadu let klesala, teprve v loňském roce byl tento pokles částečně kompenzován.

Upozorňujeme na to, že poměr mezi tím, za jaký počet osob stát pojištění platí (57% obyvatel ČR), a podílem těchto plateb na celkových příjmech veřejného zdravotního pojištění (ani ne čtvrtina těchto příjmů - 23,8%, tj. stejně jako v roce 2000), je prokazatelně stále velmi nízký a namísto snižování by měl být naopak zvýšen. Částka 680 Kč měsíčně je zcela nedostatečná na poskytování zdravotní péče, zejména s ohledem nato, že „státními pojištěnci“ jsou v převážné většině právě občané, kterým je poskytována zdravotní péče ve větším rozsahu, a tudíž i nákladnější, než u „běžných“ pojištěnců (důchodci, děti). Platbu za státní pojištěnce je potřeba v současném systému, který je v ČR zaveden, reálné výši spotřeby zdravotní péče (cca 75%) této skupiny obyvatel přibližovat.

Česká republika zaostává ve výši celkových výdajů na zdravotnictví za zeměmi EU-15 (8,6%) resp. EU-25 (7,76%) nejen v absolutních hodnotách (Kč 213mld.), ale i v procentuálním vyjádření poměru z HDP (7,17% v roce 2005). Jsme přesvědčeni, že pro zachování celkového rozsahu zdravotní péče v ČR a její další rozvoj se prostředky určené pro zdravotnictví musí přibližovat procentu HDP obvyklému v zemích EU-15, nikoli se od něj vzdalovat.

Není možné poskytovat zdravotní péči srovnatelnou s péčí poskytovanou v EU-15, pokud dojde ke snižování prostředků určených pro zdravotnictví. Pokud ano, tak pouze snižováním podílu, který tvoří reálné příjmy zdravotnických pracovníků, což pokládáme za zcela nepřijatelné.

MUDr. Václav Šmatlák,  
předseda SPL ČR

MUDr. Pavel Neugebauer,  
předseda SPL DD ČR

## ■ XIII. Prohlášení praktických dětských lékařů okresu Nový Jičín ze dne 27.2.2007

### Co tedy vlastně chceme?

- Žádné vratky za rok 2006, které jsou v prů-

měru 50 000,- na ordinaci v rozpětí od 35 000 do 102 000 CZK

- Pro rok 2007 zajistit nárůst oproti roku 2006 minimálně 36,- CZK a 0,97 CZK s bonifikacemi v rámci komplexního sledování nákladovosti.
- Zahájit jednání o kvalitativní změně úhrad PL od roku 2008
- Nesouhlasíme s aktivitami některých politiků (pan Kalousek) ve smyslu snižování plateb za státní pojištěnce, jež by ve svém důsledku vedlo k dalšímu propadu systému zdravotního pojištění přes navrhovaná opatření (důchodci samoplátci a za děti rodiče)

### Jaká opatření navrhujeme při nedohodě?

- V rámci okresu navrhujeme počty pojištěnců VZP o 10% do 31.3.2007 a dalších 10-20% do 30.6.2007 a převedení pojištěnců do vstřícnějších pojišťoven (pro náš okres 207, 222, 213)!!!

MUDr. Michal Pukovec

## ■ XIV. Zápis ze společné porady zástupců Sdružení praktických lékařů a ZP MV ČR ze dne 27. února 2007

Předmětem jednání bylo podání průběžné informace o čerpání úhrad zdravotní péče v segmentu praktických lékařů v roce 2006, zhodnocení situace (kterou lze nazvat jako současnou a předběžnou k tomuto datu - neb konečné vyúčtování úhrad zdravotní péče jest do 120 dnů po skončení pololetí - regulační opatření a do 150 dnů po skončení pololetí - bonifikace).

Hlavním záměrem a cílem tohoto jednání bylo dohodnout pravidla pro případné uplatnění regulačních opatření versus bonifikace (jak bylo dohodnuto na předešlých jednáních v roce 2006) v případě, že i konečné doúčtování potvrdí dosavadní propočty.

K tomuto datu je výsledek čerpání ZPP 2006 pro segment PL a PLDD ve výši 107,48%, tedy došlo k výraznému překročení.

S tímto nepříznivým výsledkem představitelé segmentu PL a PLDD před koncem roku 2006 nepočítali, a proto vznesli na ZP MV ČR tyto následující požadavky:

- Sdílet podíl výše (v korunách i v %) kapitace a mimokapitačních plateb v roce 2006, 2005, 2004 - s rozdělením na PL a PLDD (resp. aby bylo zřejmé, jaký podíl v úhradě pro tento segment je ovlivněn pevnými platbami = kapitace a relativně ovlivnitelnou

složkou = mimokapitačních výkonů).

- Sdílet údaje o počtu našich klientů dle věkových skupin, v časové řadě 2005 a 2006. Z tohoto údaje by měla vyplynout informace, jak dalece nárůst pojištěnců ZP MV ČR a jeho věková struktura mohla ovlivnit platby pro tento segment (prevence, očkování, apod.)
- Porovnání výše úhrad za léky a vyžádanou péči v letech 2005 a 2006, přičemž v roce 2005 je vyžádaná péče počítána na „starý“ seznam výkonů a v roce 2006 na „nový“ seznam výkonů. Bylo by nezbytné, aby bylo možno spočítat, jaká výše v úhradách představuje navýšení frekvencí výkonů (z dosavadních analýz je navýšení frekvence na úrovni + 0,97%) a jaký podíl je dán navýšením počtu bodů k jednotlivých výkonům (z dosavadních analýz je navýšení vlivem vyššího bodového ohodnocení + 41%).

Z tohoto faktu by vyplývalo, že za stejně odvedený objem práce je navýšení úhrad zdravotní péče dáno pouze vyšším bodovým ohodnocením dle nového seznamu výkonů.

Zda by bylo možno spočítat, jaký je průměr úhrad zdravotní péče na 1 RČ, ve dvou variantách - vč. kapitace a pouze za mimokapitační výkony. U tohoto bodu upozornili zástupci ZP, že toto není standardním výstupem dosavadních analýz.

Jaký je podíl úhrad pro segment PL a PLDD v rámci celkových úhrad ZP MV ČR v časové řadě posledních 3 - 5 let. Dle ÚZIS je pro tento segment v roce 2006 úhrada ve výši (z celku) 4,65 %, což má reprezentovat pokles oproti minulým letům.

Zástupci segmentu PL a PLDD žádají podat informaci, jaká je výše výběru pojistného na 1 RČ v roce 2006.

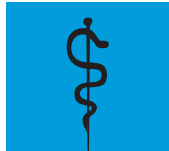
### ■ Závěr

Další jednání bylo dohodnuto na 28. března 2007 v 15,30 hodin v kanceláři ŘOZ na ředitelství ZP MV ČR

- zástupci ZP MV ČR přislíbili zaslat podklady (jak budou získány ve spolupráci s OIS) předem k dispozici zástupcům segmentu (MUDr. Neugebauer, MUDr. Bábíček)
- zástupci ZP MV ČR žádají zástupce segmentu, aby si připravili návrh opatření pro případ, že se překročení pro rok ZPP 2006 potvrdí

zapsala MUDr. Zdeňka Krahulcová

Pro VOX zpracoval:  
MUDr. Pavel Neugebauer



# Rada poskytovatelů zdravotní péče - poradní sbor ministra zdravotnictví

MUDr. Tomáš Julínek již před svým zvolením do funkce ministra zdravotnictví sliboval mnohé změny. Tou nejpodstatnější ale je, že na rozdíl od svého předchůdce, zahájil širokou diskusi nad připravovanými změnami.

V následujícím textu se můžete seznámit jednak s důvody ustavení Rady poskytovatelů zdravotní péče, a jednak s Plánem reformy českého zdravotnictví tak, jak byl prezentován na tiskové konferenci Ministerstva zdravotnictví ČR.

## ■ Stabilizace a reforma českého zdravotnictví

Horizont: Stabilizační fáze 2006 - 2007

Cíl: Návrat ke standardním vztahům a komunikaci

Nutné kroky:

- Zlepšení výkonu státní správy
- Snížení nejistoty
- Zajištění dostupnosti zdravotní péče
- Zajištění zdrojů pro zdravotnictví ze strukturálních fondů EU

Horizont: Reformní opatření I 2007 - 2009

Cíl: Reforma institucí - zvýšení efektivity dnešního systému

Nutné kroky:

- Úhrada léků podle jejich přínosu
- Zvýšení zodpovědnosti zdravotních pojišťoven
- Modernizace sítě zdravotnických zařízení
- Posílení volby a odpovědnosti občanů

Horizont: Reformní opatření II - 2010 a dále

Cíl: Reforma financování - zajištění dlouhodobé udržitelnosti solidárního systému

Nutné kroky:

- Změny v odvodech na veřejné zdravotní pojištění
- Možnost zdravotního spoření
- Možnost volby rozsahu pojištění
- Změna financování zdravotně sociální oblasti

## ■ Veřejné zdravotní pojištění

Transparentní a efektivní úhrada léků

- Novela zákona 48/1997 Sb. do 1.1. 2008



MUDr. Tomáš Julínek, MBA  
ministr zdravotnictví

V Praze dne 21. února 2007

Č.j.: 6533 / 2007

Vážený pane předsedo,

dovoluji si Vás oslovit v souvislosti s rozhodnutím o ustavení poradního sboru ministra zdravotnictví České republiky - Rady poskytovatelů zdravotní péče.

Zdravotnictví v České republice potřebuje zásadní změny. Dnešní systém je dlouhodobě deficitní, v obecné rovině neumožňuje zavádění nových technologií, tak jak bychom si představovali a navzdory oficiálním proklamacím nevede k rovnosti v přístupu ke zdravotní péči. V této situaci úřad ministerstva zdravotnictví připravuje celou řadu opatření, jak nelegislativního, tak především legislativního charakteru. Současně zastávám názor, že je třeba k připravovaným reformním opatřením, otevřít širokou diskusi nejen napříč politickým spektrem, ale především vést jednání se zástupci odborného lékařského stavu a pacientské veřejnosti.

Nyní mám, jako ministr vlády, příležitost svým představám vtisknout konkrétní podobu. Rozhodnul jsem se proto, ustavit konzultační poradní sbor, který mi usnadní orientaci v potřebách a názorech poskytovatelů zdravotní péče.

Je mi potěšením, přivzvat Vás ke spolupráci prostřednictvím nově ustanovené Rady poskytovatelů zdravotní péče. Věřím, že otevřená diskuse bude významným přínosem pro vzájemnou spolupráci. Domnívám se, že i pro Vás může být důležité slyšet s jakými záměry a kroky hodlám docílit vytvoření efektivní nabídky kvalitních zdravotních služeb a udržitelné financování v systému zdravotní péče a tím přispět v řešení současných problémů ve zdravotnictví.

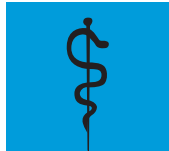
Pokud se rozhodnete přijmout mou nabídku a budete mít zájem stát se členem Rady poskytovatelů zdravotní péče, přijměte prosím pozvání na její 1. zasedání, které se uskuteční dne **1. března 2007 v 10 hodin v zasedací místnosti č. 355, ve II. patře Ministerstva zdravotnictví ČR, Palackého náměstí 4, Praha 2.**

Pro první kolo jednání uvítáme podněty k diskusi, které můžete předběžně zaslat elektronicky na adresu [kab@mzcr.cz](mailto:kab@mzcr.cz).

Současně s ohledem na aktuálnost termínu jednání, Vás žádám o případné sdělení jména a kontaktní adresy pověřeného zástupce, který by se eventuálně v případě Vaší nepřítomnosti, mohl zúčastnit jednání.

S pozdravem

Vážený pan  
MUDr. Pavel Neugebauer  
předseda Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR  
U Hranic 16, 100 53, Praha 10,  
e-mail: [pavel.neugebauer@detskykar.cz](mailto:pavel.neugebauer@detskykar.cz)



- Naplnění požadavků „transparentní“ direktivy a výnosu Ústavního soudu
- Zvýšení efektivity lékové politiky

#### Zamezení plýtvání a zneužívání zdravotních služeb

- Novela zákona 48/1997 Sb. v průběhu roku 2007
- Zavedení regulačních poplatků
- První kroky směrem k nakupování zdravotní péče

#### Jasná pravidla pro veřejné zdravotní pojištění

- Novela zákona 48/1997 Sb. v průběhu roku 2008
- Uprášení rozsahu péče kryté z veřejného zdravotního pojištění včetně časové a geografické dostupnosti
- Efektivní pravidla pro vztahy mezi poskytovateli a zdravotními pojišťovnami

#### Zavedení efektivního dohledu

- Nový zákon o dohledu nad veřejným zdravotním pojištěním
- Ustavení nezávislého regulátora a jasných pravidel
- Dohled nad finančním zdravím pojištěn a dostupností péče

#### Zlepšení odpovědnosti a řízení pojišťoven

- Jednotný zákon o zdravotních pojišťovnách
- Transformace na akciové společnosti za účelem zlepšení transparentnosti a řízení

#### **■ Poskytování zdravotní péče**

##### Vymezení podmínek přístupu na trh zdravotních služeb

- Nový zákon o zdravotnickém zařízení (ZZ)
- Podmínky pro provoz ZZ bez ohledu na právní formu či vlastníka (registrace), dozor a sankce při porušování
- Nové úprava svobodného výkonu povolání
- Akreditace ZZ - podpora bezpečnosti pro pacienta

##### Práva a povinnosti pacientů, definice zdravotních služeb a péče

- Zákon o zdravotních službách jako náhrada zastaralého zákona č.20/1966 Sb., definice pojmů, druhy služeb
- Práva a povinnosti pacientů i zdravotníků, stížnosti
- Zdravotnická dokumentace, registry...

##### Sjednocení činnosti záchranné služby a řešení jejího financování

- Zákon o zdravotnické záchranné službě (ZZS)
- Zásadní změna ve způsobu financování
- Systém předání pacienta mezi ZZS a lůžkovým ZZ

- Princip pohotovostních ambulancí u stanovišť ZZS
- Změna financování letecké záchranné služby

##### Změna financování a kompetencí ve vzdělávání

- Komplexní novely zákonů č.95 a 96/2004 Sb.
- Změna financování - systém „finance za školením“
- Významné zapojení univerzit (transformace IPVZ a NCO)
- Stanovení jasných kompetencí státu v celém procesu
- Revize kompetencí nelékařů ve smyslu jejich posílení

#### **■ Ochrana a podpora veřejného zdraví**

##### Sladění s legislativou EU

- Novelizace zákona o ochraně veřejného zdraví, zejména:
  - a) stravovací služby - vypuštění ustanovení, která jsou s nařízeními ES v rozporu nebo duplicitní
  - b) úprava řízení ochrany vod ke koupání v přírodě
  - c) odstranění některých odchylek od správního řádu
  - d) vymezení skutkových podstat správních deliktů
  - e) zefektivnění fungování hygienické služby - transformace krajských zdravotních ústavů
- Novelizace zákona o biocidech,
- Transformace Konsensusu u zákona o ochraně před škodlivými účinky..., zákon č. 379/2005

#### **■ Přímé řízení organizace / fiskální politika**

##### Transformace fakultních nemocnic na Univerzitní nemocnice

- Speciální zákon s účinností od 1.1.2009
- Non-profitní organizace ve spoluvlastnictví

- státu, municipalit a univerzit
- Vymezení role a zodpovědnosti při řízení poskytování zdravotních služeb, při vzdělávání a ve výzkumné činnosti
- Transparentnost financování (zdrav. služby, vzdělávání, výzkumné granty)
- Taxativní výčet nemocnic

##### Efektivní řízení organizací v působnosti Ministerstva zdravotnictví

- Strategické plány rozvoje zdravotnického zařízení
- Důraz na ekonomické zdraví a finanční stabilitu
- Efektivní řízení investic
- Posílení procesů řízení kvality a bezpečnosti
- Osobní a hmotná motivace i zodpovědnost managementu

##### Transparentní rozpočtová politika

- Stanovení prioritních národních programů
- Přehlednější a větší transparentnost dotačních titulů
- Stanovení státních priorit a dodržování pravidel ekonomické racionality pro investiční dotační politiku
- Využití možností strukturálních fondů EU
- Zohlednění státní fiskální politiky

#### **■ Do Rady poskytovatelů byli jmenováni:**

##### Za praktické lékaře:

MUDr. Hana Cabrnová  
MUDr. Jan Jelínek  
MUDr. Pavel Neugebauer  
MUDr. Václav Šmatlák

##### Za ambulantní specialisty:

MUDr. Vladimír Dvořák  
MUDr. Jan Šťastný

## POZVÁNKA

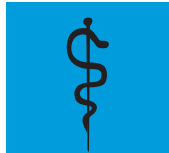
na

### Konferenci Severočeského regionu Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR

v sobotu dne 14. 4. 2007 od 9:00 v Liberci

v Krajském úřadu Libereckého kraje, U Jezu 642/2a  
v multimediálním sále

MUDr. Věra Kruková, předsedkyně severočeského regionu SPLDD ČR  
Liberecká 19, 463 42 Hodkovice n. M.  
tel. 485 145 209, 603 840 609, e-mail: verakrukova@volny.cz



# Aktuality v oblasti poskytování zdravotní péče pojištěncům ze zemí EU

Mgr. Ladislav Švec

Centrum mezistátních úhrad

## I. Nový věstník MZ ČR - částka 1/2007

## II. Úhradová vyhláška - stanovení hodnoty bodu pro cizí pojištěnce

## III. Vstup Bulharska a Rumunska do Evropské unie

## IV. Statistika

### I. V nejbližší době vyjde Věstník MZ ČR, obsahující aktualizované postupy při ošetření pojištěnců z jiných států EU

Postupy se pro případ ošetření praktickým lékařem zásadně neliší od postupů upravených Věstníkem MZ ČR č. 5 z roku 2004.

Z postupů obsažených ve Věstníku lze pro potřeby praktických lékařů zejména vybrat:

- Pokud se na lékaře obrátí cizí pojištěnec s Potvrzením o registraci, vydaným některou z českých zdravotních pojišťoven, poskytne lékař zdravotní péči v tom rozsahu, jaký je uveden na Potvrzení o registraci. Poskytnutou péči hradí česká zdravotní pojišťovna.
- Rozsah nároku bude zpravidla definován jako „plná zdravotní péče podle českých právních předpisů“. V takovém případě má cizí pojištěnec nárok na veškerou péči, na kterou má nárok český pojištěnec bez omezení.
- Rozsah nároku může být dále definován jako „lékařsky nezbytná péče“.

V takovém případě má cizí pojištěnec nárok na veškerou zdravotní péči, hrazenou v rámci českého veřejného zdravotního pojištění, pokud je lékařsky nezbytná. Nesmí jít o péči, za jejímž poskytnutím by cizí pojištěnec na území ČR vcestoval. Péče musí být poskytnuta v takovém rozsahu, aby se nemusel vracet na území státu pojištění dříve, než zamýšlel (tzn. v případě krátkého pobytu pouze základní ošetření, v případě delšího pobytu časově odpovídající léčeni)

■ Za zdravotní péči, poskytnutou osobě, která se prokázala Potvrzením o registraci, účtuje lékař příslušné české pojišťovně, která Potvrzení o registraci vydala, podle Metodiky samostatnou fakturou se samostatnými dávkami.

■ Pokud se na lékaře obrátí cizí pojištěnec s Evropským průkazem zdravotního pojištění, nebo s Potvrzením dočasně nahrazujícím Evropský průkaz zdravotního pojištění, má vždy nárok na lékařsky nezbytnou zdravotní péči. Poskytnutou péči uhradí některá ze smluvních zdravotních pojišťo-

ven. Pro tento účel lékař požádá cizího pojištěnce o volbu české smluvní zdravotní pojišťovny. Pokud to není možné, zvolí českou smluvní zdravotní pojišťovnu lékař.

- Pro účely vyúčtování smluvní zdravotní pojišťovně je třeba zajistit přepis identifikačních údajů, uvedených na originálním dokladu, do části A Potvrzení o nároku.
- Dále je vždy třeba vyplnit část B Potvrzení o nároku. Zde je třeba uvést dobu, po níž hodlá cizí pojištěnec na území České republiky pobývat a kód české zdravotní pojišťovny, kterou si pacient zvolil. Část B Potvrzení o nároku cizí pojištěnec podepíše. Svým podpisem cizí pojištěnec potvrzuje, že nevycestoval do ČR za účelem čerpání zdravotní péče
- Pokud cizí pojištěnec disponuje vlastní kopií (kopiemi) dokladu, nebo pokud tyto kopie vyhotovilo zdravotnické zařízení, není nutné, aby vyplňovalo část A Potvrzení o nároku.
- Lékař vykáže poskytnutou zdravotní péči podle Metodiky samostatnou fakturou se samostatnými dávkami.

Spolu s vykázáním péče doručí zvolené pojišťovně:

- kopii Evropského průkazu zdravotního pojištění spolu s Potvrzením o nároku, vyplněným v části B, nebo
- kopii Potvrzení dočasně nahrazujícího Evropský průkaz zdravotního pojištění spolu s Potvrzením o nároku, vyplněným v části B nebo
- Potvrzení o nároku vyplněné v části A i B.

**Poznámka:** Sady tiskopisů Potvrzení o nároku jsou k dispozici na zdravotních pojišťovnách. Tiskopisy jsou vytištěny na průpisním papíře. Potvrzení o nároku je též možné vyplnit na [www.cmu.cz](http://www.cmu.cz), v sekci Info pro zdravotnická zařízení, Evropská unie).

■ Pokud se na lékaře obrátí cizí pojištěnec z členského státu, který potřebuje nezbytnou zdravotní péči a neprokáže se ani Potvrzením o registraci, ani Evropským průkazem zdravotního pojištění, ani Potvrzením dočasně nahrazujícím Evropský průkaz zdravotního pojištění, může po něm být při ambulantním ošetření vyžadována úhrada

v hotovosti.

- Léčivé přípravky vydávané na předpis českým pacientům jsou v případě potřeby předepisovány a vydávány i cizím pojištěncům na účet české zdravotní pojišťovny.
- Do části lékařského předpisu, kde se vyplňuje kód zdravotní pojišťovny, je třeba vyplnit kód zvolené české smluvní zdravotní pojišťovny, na kterou se bude ošetřující zdravotnické zařízení obracet se žádostí o úhradu. Do kolonky týkající se čísla pojištěnce vyplní zdravotnické zařízení číslo uvedené na Potvrzení o registraci, pokud bylo toto potvrzení předloženo.
- Pokud jde o cizího pojištěnce, který se na zdravotnické zařízení obrátil přímo s Evropským průkazem zdravotního pojištění, popřípadě s Potvrzením dočasně nahrazujícím Evropský průkaz zdravotního pojištění, předá mu zdravotnické zařízení spolu s předpisem:
  - jedno vyhotovení Potvrzení o nároku vyplněného v části A i B nebo
  - kopii předloženého Evropského průkazu zdravotního pojištění, popřípadě kopii předloženého Potvrzení dočasně nahrazujícího Evropský průkaz zdravotního pojištění

**II. Po třech letech členství ve Evropské unii byla poprvé v úhradové vyhlášce výslovně upravena cena péče poskytované pojištěncům ze zemí EU a hrazené výpomocně českými zdravotními pojišťovnami. Na základě vyhlášky se v případě ošetření cizího pojištěnce praktickým lékařem uplatňuje bodová hodnota ve výši 0,97 Kč.**

**III. Od 1.1.2007 jsou členskými státy Evropské unie i Rumunsko a Bulharsko. Od začátku tohoto roku se tak na bulharské a rumunské pojištěnce, ošetřované v České republice, vztahují stejné principy a postupy, jako na občany ostatních členských států EU.**

**IV. V roce 2006 bylo v České republice ošetřeno v souladu s principy evropského práva cca 51 000 cizích pojištěnců. Náklady na tato ošetření, uhrazené výpomocně českými zdravotními pojišťovnami, činily 234 milionů Kč.**



# První kontakt s pacientem v ordinaci klinické imunologie

prof. MUDr. Terezie Fučíková, DrSc.

Ústav mikrobiologie a klinické imunologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Při rozhodování o volbě přístupu k pacientovi není vždy nutný nebo dokonce vhodný klasický postup vyšetření. Ten jsme získali již při výuce propedeutiky a je nám vžitý a často i vyžadován, zejména při kontrole dokumentace. Záleží na odhadu lékaře a jeho zkušenosti, zda dodrží dané a naučené schema. Mnohdy vyčerpává lékaře a zejména pacienta rodinná anamnéza, sociální anamnéza často zase připomene nepříjemná období a pozornost se uchýlí jiným, než žádoucím směrem. Přístup k vyšetření v ordinaci klinického imunologa lze rozlišit na klasický a individuální. Samozřejmě se liší přístup vyšetření u dětí, které musí být provázány jedním z rodičů. Toto sdělení se týká pacientů dospělých. U nich je někdy vhodnější volit přístup individuální.

**Klasický způsob vyšetření** (anamnéza a fyzikální vyšetření) je nezbytný u všech nemocných, kteří se dostaví do ordinace bez vyšetření internisty nebo pediatra, na ambulanci klinické imunologie jsou poprvé (vůbec poprvé, nikoli po absolvování několika jiných alergoimunologických ordinací), navíc nesmí pacient vykazovat žádné známky úzkosti (mám určitě velmi oslabenou imunitu!) a na dotaz, proč přichází a jaké potíže jej vedou k tomu, že navštívil imunologa, odpovídá stručně a nevnučuje předem imunologickou diagnózu.

**Individuální způsob vyšetření** volíme, když zjistíme, že pacient již byl na imunologickém vyšetření, přináší bohatou dokumentaci, vykazuje známky nedůvěry k předchozím lékařům a výsledkům imunologických vyšetření. Jako důvod vyšetření udává „patologické“ předchozí imunologické laboratorní nálezy. Jeho klinické potíže nejsou v popředí nebo jsou nespecifické. Předem je lékař jasně, že nestačí před nemocným prostudovat veškerou přinesenou dokumentaci, zhodnotit nálezy v časových souvislostech, vyjádřit se zodpovědně ke spektru provedených vyšetření a uklidnit mnohdy vystrašeného pacienta (většinou pacientku). Hrozí i riziko, že předchozí závěry svých kolegů jej ovlivní natolik, že může opominout některé anamnestické údaje, protože v rychlosti nabyde stejný názor a přesvědčení jako předchozí lékaři. Popravdě řečeno, většinou se kolegové nemýlí, ale pacient musí být o tom také přesvědčen a proto individuální přístup. Ten zahajujeme podrobným fyzikálním interním vy-

šetřením a cílenými dotazy anamnestickými během tohoto vyšetření. Pro orientaci, kterou potřebujeme k indikaci laboratorních vyšetření, fyzikální vyšetření doplněné stručnými dotazy většinou postačí. Po fyzikálním vyšetření se zaměříme orientačně na výsledky základních pomocných vyšetření, které pacient donesl. Anamnezu doplňujeme až při dalším vyšetření, kdy již máme k dispozici výsledky námi ordinovaných imunologických a jiných pomocných vyšetření. Teprve pak doplňujeme anamnezu zaměřenou na případné patologické laboratorní nálezy. U těchto nemocných se zajímáme velmi podrobně o zaměstnání, vzdělání, sociální anamnezu a konečně i rodinnou anamnezu. U mužů nás zajímá, zda absolvovali vojnu. Pokud ano, je to pro nás záruka dobrého zdravotního stavu do doby skončení vojny, navíc svědčí pro předcházející dobrou psychickou a fyzickou odolnost. Pokud pacient vojnu neabsolvoval, ptáme se po příčině. Většinou se dozvíme, že závažná choroba nebyla důvodem „modré knížky“. V současné době nám tento údaj mnoho nepomůže (profesionální armáda). U žen se zajímáme o začátek, případně konec menses, nikdy se neptáme na interrupce, ale zajímáme se jen o spontánní aborty. Tento údaj vždy zdůrazníme, jen pokud se chce žena svěřit, vyslechneme. Zajímáme se o fyzickou kondici v dětství, dospělosti, sportování, trávení dovolené. Nevynecháme zaměstnání, studium, finanční ohodnocení, celkovou spokojenost a zájmy.

Individuální přístup:

- Objektivní vyšetření podrobně
- Dokumentace orientačně (laboratoř a jiná pomocná vyšetření) prohlédnout
- Anamnéza samostatně a nezávisle na dokumentaci. První anamnéza je vždy orientační, zajímáme se jen o indikaci imunologických vyšetření. Pacientku/pacienta požádáme o pozdější doplnění, případně zprávy od specialistů. Připravit se na složitý dg. a léčebný postup v případě doprovodu (muži - maminka, dcery - problémy u matky).

## ■ Objektivní vyšetření

Objektivní vyšetření v ambulanci klinické imunologie nám poskytne důležité diferenciálně diagnostické údaje a usnadní získání cílené ana-

mnezy během vyšetření. Pro objektivní vyšetření nestačí odhrnout tričko, či popotáhnout sukni. Pacient se musí vysléknout do spodního prádla a s lékařem spolupracovat.

Objektivní vyšetření u individuálního přístupu vyšetření je vhodné v tomto sledu: vyšetření kůže, uzlin, viditelných cév, očí, dutiny ústní, jater (slezi-ny). Následně vyšetření plic a srdce, ledvin, podbřišku, paterě a končetin. Pátráme po příznacích, které se vyskytují u imunopatologických chorob.

## Kůže:

- Ekzém: alergie, dermatomyozitida, SLE, celiakie, imunodeficiencie (někdy humorální, sekundární buněčného typu), polékový
- Kopřivka: alergie, imunokomplexová vaskulitida (IK), tyroiditida, SLE, oslnění, poléková
- Purpura: vaskulitida (kryoglobulinémie), trombocytopenie, poléková
- Erytema nodosum: streptokokové infekce, sarkoidóza, tuberkulóza, nespec. střevní záněty
- Pyodermie, nekrotické léze: imunodeficiencie (fagocytózy, vzácněji komplementu), vaskulitida
- Pruritus: různé alergie, primární biliární cirhóza

## Další kožní projevy:

- Erytema exudativum multiforme Hebrae - extenzorové plochy, erytém s centrální hemoragií, pupenem, puchýřem Steven - Johnsonův syndrom po infektech - HSV, coxiakie, EBV, streptokoky, léky, idiopatický
- Fixní toxický lékový exantém - jednotlivé nebo mnohočetné lividní až purpurové makuly (puchýře!) na dlaních a ploskách, někdy genitál a ústa. Po neuroleptikách, barbiturátech (opakované užívání)

## Příznaky postižení cévního systému

- Vasospastické fenomény: Raynaudův sy - SLE, sklerodermie, Overlap syndrom, kryoglobulinémie
- Recidivující trombózy, tromboflebitidy, embolie: antifosfolipidový syndrom primární i sekundární, vaskulitidy

## Příznaky ORL

- Recidivující infekce - otitidy, sinusitidy, angíny, faryngitidy, rinitidy - imunodeficiencie humorální, buněčná, fagocytózy, alergie, nekrotizující vaskulitida (Wegenerova granulomatóza)
- Porucha polykání - struma, systémová sklerodermie, myasthenia gravis, Sicca-Sjogrenův syndrom





### Lymfadenopatie

- Závažná: tvrdé uzliny, nebolestivé, drobné i sloučené k sobě, vznik nenápadný. Lokalizace: submandibulární, axilární, inguinální, někdy hepatosplenomegalie - hematologické malignity, nádorový rozsev
- Nezávažná: submandibulární, citlivé, upozorní původní bolestivostí, vzácně inkuinální (cave kůže, žíly, drobná poranění): para- postinfekční (cesta vniku infekce), běžný nález, u dětí a mladistvých známkou adaptace imunity

### Příznaky oční

- Recidivující konjunktivitidy: alergie, Sicca-Sjogrenův sy, Reiterův sy
- Otoky víček - alergie, angioedém, dermatomyozitis (lividní), nefrotický syndrom, tyroiditis (hypofunkce)
- Uveitidy - iridocyklitidy: revmatoidní artritida, Bechtěrevova choroba, sarkoidóza, nespec. střevní záněty
- Episkleritidy - systémové vaskulitidy (Wegenerova granulomatoza), revmatoidní artritida
- Dvojitě vidění - tyreopatická oftalmopatie, myasthenia gravis

### Příznaky postižení ústní dutiny

- Aftózní stomatitida: vyloučit imunodeficienci, orální alergický syndrom
- Zvýšená kazivost chrupu: Sicca-Sjogrenův syndrom
- Ulcerace sliznic: pemfigus, pemfigoid, Behcetova choroba, vaskulitidy

### Příznaky postižení jater

- Hepatosplenomegalie - někdy první příznak SLE (spolu s lymfadenopatií)
- pokročilá primární biliární cirhóza, hematologické malignity, cirhóza jater - CVID léčený plasmou, abscesy jater - chronická granulomatózní choroba
- Akutní infekční onemocnění - VH, EBV a jiné

### Příznaky postižení GIT

- Průjmy: CVID, jiné imunodeficiencie, AIDS (dysmikrobie, oportunní infekce), Sjogrenův sy (pankreatitis), celiakie, alergie,
- Achlorhydrie: autoimunitní atrofická gastritida
- Průjmy s hlenem, krví: Crohnova choroba, ulcerózní kolitida

### Příznaky postižení plic

- Bronchopneumonie, pneumonie, bronchiektasie - těžší formy imunodeficiencie
- Kašel, hemoptýza - plicní vaskulitida, Good - Pastereův syndrom, plicní embolie, APS syndrom (Antifosfolipidový), tuberkulóza
- Plicní fibróza - důsledek těžké humorální imunodeficiencie, sakroidóza, systémová sklerodermie, plicní vaskulitida
- Astma brochiale - alergické, nealergické, humorální imunodeficiencie, celiakie, plicní va-

skulitida (Churg - Strausové)

### Příznaky postižení srdce

- Exudativní perikarditida: SLE, revmatoidní artritida, sklerodermie
- Myokarditida: dermatomyozitida
- Hypertrofie srdce: hypereozinofilní syndrom, amyloidóza

### Příznaky postižení ledvin

- Močový nález: proteinurie, erythrocyturie může být prvním příznakem imunopatologických chorob: SLE, Good-Pastereův syndrom, pulmonální vaskulitické syndromy, sekundární imunokomplexové poškození ledvin, kryoglobulinémie, amyloidóza

- Pyelonefritida, recidivující infekty močových cest nebývají častou známkou imunodeficiencie

### ■ Doplnující orientační vyšetření - anamnestické údaje

#### Příznaky postižení nervové soustavy

- Parézy, polyneuropatie - vaskulitidy primární i sekundární, AIDS, amyloidóza, roztroušená skleroza
- Epilepsie - SLE, ložiska infekce u těžké imunodeficiencie, AIDS, SLE, APS syndrom, roztroušená skleroza
- Cévní příhody - vaskulitidy, APS syndrom
- Meningitidy - humorální imunodeficiencie, deficiencie komplementu
- Psychózy - vaskulitidy (SLE)

#### Příznaky gynekologické

- Amenorrhoea - autoimunitní ovariální selhání, anorexie, v průběhu léčby vyššími dávkami imunosupresiv
- Recidivující aborty - vyloučit APS či jiné autoimunitní poruchy reprodukce, SLE
- Recidivující vulvovaginitidy (mykotické) - Sicca-Sjogrenův syndrom

### Nejčastějšími indikacemi imunologického vyšetření od praktických lékařů jsou :

- Únava, recidivující „infekty“ HCD, lymfadenopatie krčních uzlin, časté nebo trvalé bolesti v krku, subfebrilie, myalgie, artralgie, susp. CFS (chronický únavový stav), aktivní EBV infekce. Přestože chronický únavový stav není imunologickou jednotkou, musí klinický imunolog vyloučit imunodeficienci, autoimunitní onemocnění, počínající autoimunitu - imunopatologický stav, alergii, protražovaný zánět.
- Chronická únava provází: rekonvalescenci po hepato a lymfotropních virózách, těžkých infektech bakteriálních, doutnající autoimunitní chorobu (tyroiditis), imunokomplexových komplikací postinfekčních, nádorových onemocnění (někdy), DEPRESI, strachu o zaměstnání, sociální nejistotu, nespokojenost s estetickým vzhledem u zralých žen (poměrně často). Ná-

sledují - metabolické poruchy, chronický stres, práce s požadavkem na koncentraci, duševní čilost a pohotovost, monotónní práce, práce pod časovým tlakem, negativní postoj k práci, přemíra nebo nedostatek podnětů v práci.

Pro poměrně složitý diferenciálně diagnostický proces v problematice chronického únavového stavu je nutné zaměřit pozornost na několik prognosticky nepříznivých ukazatelů.

### Těmi jsou:

- Laboratorně: lymfopenie, anemie, zvýšená FW, přítomnost orgán. nespecifických autoprotilátek, vyšší titry protilátek proti EBV antigenům (nasvědčují možné polyklonální aktivaci B systému s rizikem imunopatologického stavu), ale nemají potvrzující diagnostický význam pro CSF, natož pro tzv. aktivní EBV infekci (není žádnou diagnostickou jednotkou mimo infekční mononukleozu).
- Klinicky: hubnutí, nechutenství, porucha spánku, artralgie, myalgie.
- Imunolog musí zvážit tyto diagnostické jednotky: imunodeficiencie, alergie, systémové onemocnění, orgánová autoimunita, imunopatologický stav - terén, vyslovit předběžný závěr (písemně) a vyjádřit se k imunointervenční léčbě (ano - ne, případně co předepsal nebo co doporučuje či naopak nedoporučuje). Toto vyjádření by mělo být na základě prvního vyšetření, většinou jen z anamnezy, objektivního nálezu a laboratorních výsledků, které pacient přinesl v dokumentaci. Diagnoza se sděluje písemně s vyjádřením, že je předběžná.
- Při zaznamenávání anamnézy vypsát vždy, i když je negativní: subfebrilie, febrilita, nehubne, nemá zažívací potíže, stolice, moč normální barvy a konzistence, artralgie, myalgie, sliny, slzy, Raynaudův fenomen, recidivující infekty HCD, otitidy, kožní afekce, sinusitidy, rýma, pálení očí, stav chrupu, lymfadenopatie.

Vypisujeme nejenom z diferenciálně diagnostických důvodů, ale i forezních.

### Jedno vyšetření - žádné vyšetření

- Odhadnout stav nemocného
- Pokud se cítí vážně nemocen, nespochybnovat i při negativní anamnéze
- Posílit sebevědomí i zdravotní stav úzkostných pacientů
- Nikdy neslibovat brzkou úzdravu
- Upozornit na nevhodnost užívání mnoha léků a potravinových doplňků
- Neodsuzovat homeopatii a alternativní léčbu při prvním kontaktu, zjistit si podrobnosti

Literatura u autorky



# Alergie

MUDr. Zuzana Humlová, Ph.D.

Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Termín **alergie** vychází ze dvou řeckých slov - *αλλοζ* (jiná) *εργου* (reakce), v překladu tedy změněná schopnost reakce. Poprvé byl použit v roce 1906 rakouským pediatrem Clemensem von Pirquetem, který ji označil jako časovou, kvalitativní a kvantitativní změnu reakčních schopností organismu po přestálé infekci nebo injekci antigenu proti týmž podnětům. Vztah sérového IgE a alergických onemocnění je spojen s počátkem 20. století, kdy byl Ottou Carlem Prausnitzem (1876-1963) a Heinzem Küstnerem (1897-1963) objeven „reagin“. V 60. letech pak nezávisle identifikovali Ishizaka a Johansson „reagin“ jako imunoglobulin E. První alergologická klinika vznikla v USA. U nás je za zakladatele alergologie pokládán MUDr. Josef Liška (1907-2003).

**Atopie** je pojem vyjadřující dědičně podmíněný sklon ke vzniku imunologické přecitlivělosti časného typu zprostředkované protilátkami IgE. **Alergii** pak definujeme jako klinický projev atopie, jako imunopatologický stav neúčelné obrany organismu na běžné podněty. Alergii dnes chápeme jako systémové onemocnění s lokálními projevy, kdy po kontaktu s alergenem dochází ke spuštění systémové kaskády alergické reakce (J Allergy Clin Immunol 2004;113:832-6).

Počet lidí s atopií je odhadován na 30-40%, počet lidí s klinickými projevy je u nás udáván mezi 25-30%. Evropská Bílá kniha o alergii nazývá toto onemocnění novodobou neinfekční epidemií. Definování etiologických a rizikových faktorů astmatu (faktory vnitřní a vnější) pro rozvoj alergie a astmatu je výsledkem řady studií, které se zabírají vlivem migrace, porovnávají geografické odchylky, faktory životního prostředí a v neposlední řadě i genetickou vnímavost. Jako atopik je označován jedinec, který má genetickou predispozici k tvorbě IgE protilátek, které jsou odezvou na nízké dávky alergenu. Dědičnost alergických chorob je polygenická, multifaktoriální, nelze stanovit typ dědičnosti a není možná genetická predikce u vyvíjejícího se plodu. Obecně tyto geny můžeme rozdělit do čtyř kategorií: a) geny kódující expresi atopického fenotypu (5., 6., 7., 11., 12., 13., 14., 16., 17., 19. chromosom), b) geny kódující specifickou IgE odpověď (geny pro MHC, T-buněčné receptory), c) geny kódující generalizovanou IgE odpověď (geny pro TH2 receptory a cytokiny), d) geny kódující expresi klinické odpovědi (geny pro mediátory, chemokiny, prozánětlivé cytokiny, transkripční faktory).

K faktorům **zevního prostředí** patří **znečištěné**

**ovzduší**. Látky, které jsou součástí exhalací z dieselových motorů mohou stimulovat tvorbu IgE *in vitro* i *in vivo*, a stimulovat expresi genů pro cytokiny TH2 typu. Samotný cigaretový kouř stimuluje produkci IgE, ovlivňuje produkci IL-4 a podporuje migraci eozinofilů do tkání. Na vzniku tolerance k určitému antigenu se významně podílí i **střevní mikroflóra a vliv výživy**. Narušení střevní mikroflóry v prvních dvou měsících života léčbou širokospektrými antibiotiky vede v budoucnosti k projevům atopické reaktivity u 80% dětí. Ve vztahu k **hygienické hypotéze** představuje snížené množství infekcí v raném věku sníženou maturaci TH1 lymfocytů a dává tak prostor dysregulaci se zvýšením počtu TH2 lymfocytů zodpovědných za rozvoj atopie. Je však nutné se na tuto hypotézu podívat i z jiného úhlu, kdy pozorujeme nárůst TH1 zprostředkovaných autoimunitních onemocnění včetně diabetu mellitu 1. typu, a naopak u parazitárních infekcí, které jsou asociovány s TH2 odpovědí, k projevům alergie nedochází. Společným jmenovatelem a možným vysvětlením těchto reakcí je ovlivnění vývoje T lymfocytů cytokiny s protizánětlivým účinkem, zejména IL-10 a TGF- $\beta$ , které jsou produkovány antigen prezentujícími buňkami a T regulačními lymfocyty. U alergiků je obecně snížena exprese IL-10. Nárůst jeho exprese je možný nejen úspěšně prováděnou alergenovou imunoterapií, ale k nárůstu produkce IL-10 dochází i u atopických dětí po podávání probiotik.

**Alergeny** jsou většinou glykoproteinové povahy, jejichž molekulová hmotnost je 5-100 kDa. Do organismu se dostávají cestou inhalační, průnikem přes kůži či gastrointestinálním traktem. Mezi alergeny řadíme pyly (travin, obilovin, plevelů, keřů, stromů), plísňe, součásti živočišných těl a živočišné produkty (epitelie, srst, peří, sekrety a exkrementy). Zatímco v domácím prostředí převažuje alergie na kočku a psa, v pracovním prostředí je to pak převážně alergie na myši, krysy, králíky, morčata a kůň. Zvířecí alergeny mají vysokou adhezivitu k povrchům, ulpívají na šatech osob, předmětech v interiérech. Kontaminují i nejmenší prachové částice respirabilního aerosolu. **Roztoči** patří mezi klinicky závažný zdroj alergenů na celém světě. Jsou závislí na mikroklimatických podmínkách. K jejich množení nejlépe přispívá teplota 25°C a relativní vlhkost 80%. Reprodukční období trvá 26-34 dnů a během této doby roztoči produkují 2-3 vajíčka denně. Ideálním místem jejich množení jsou lůžkoviny, čalouněný nábytek a koberce. Mezi nejdůležitější domácí roztoče patří *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* a *Euroglyphus maynei*. Ve skladovacích prostorách se vyskytuje *Acarus siro*, *A. farris*, *Tyrophagus putrescentiae*, *T. longior*, *Glycyphagus domesticus* a *Lepidoglyphus destructor*. V tropických oblastech

terizuje druh (p) v kombinaci s arabskou číslicí, která vyjadřuje pořadí, kdy byl alergen izolován nebo jeho klinickou závažnost (1). **Pylové alergeny** jsou nejčastější příčinou inhalačních alergií a podílí se zhruba 10-20% na alergických onemocněních, s největším podílem alergické rinitidy. Největší obtíže způsobují pyly trav, plevelů a stromů, které jsou opylovány větrem (anemofilní) než rostlin, které jsou opylovány hmyzem. V našem zeměpisném pásmu převažuje například pyl břízy, bojínku, žita, pelyňku, ambrosie, směrem na jih nabývá na významu pyl olivovníků. V Severní Americe to jsou například pyly travin (kostřava, bojínek), plevelů (jitrocel) a stromů (javor, bříza, dub, ořešák). **Plísňe** jsou saprofytické eukaryotní organismy, kterým se nejlépe daří v teplém prostředí s velkou vlhkostí. Plísňe, zejména z rodu *Deuteromycetae* (*Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium* a *Alternaria* spp.) společně s *Basidiomycetami* (houby, píchavky, rzi, sněti atd.) jsou významným zdrojem alergenů. V domácím prostředí jsou to nejčastěji *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus*, a *Fusarium*. Mezi vzdušné plísně vnějšího prostředí patří *Alternaria*, *Cladosporium* a *Botrytis*. Uvolňování spór plísni se liší druh od druhu, vždy je však pro daný druh specifické. Například *Didymella exitialis* uvolňuje spóry vždy v noci po dešti. U plísni, jako *Aspergillus* a *Alternaria* spp. je prokázán jejich význam při rozvoji astmatu. Mezi **živočišné alergeny**, se kterými se setkáváme jak v domácím tak pracovním prostředí, patří zvířecí srst, epitelie, sliny a exkrementy. Zatímco v domácím prostředí převažuje alergie na kočku a psa, v pracovním prostředí je to pak převážně alergie na myši, krysy, králíky, morčata a kůň. Zvířecí alergeny mají vysokou adhezivitu k povrchům, ulpívají na šatech osob, předmětech v interiérech. Kontaminují i nejmenší prachové částice respirabilního aerosolu. **Roztoči** patří mezi klinicky závažný zdroj alergenů na celém světě. Jsou závislí na mikroklimatických podmínkách. K jejich množení nejlépe přispívá teplota 25°C a relativní vlhkost 80%. Reprodukční období trvá 26-34 dnů a během této doby roztoči produkují 2-3 vajíčka denně. Ideálním místem jejich množení jsou lůžkoviny, čalouněný nábytek a koberce. Mezi nejdůležitější domácí roztoče patří *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* a *Euroglyphus maynei*. Ve skladovacích prostorách se vyskytuje *Acarus siro*, *A. farris*, *Tyrophagus putrescentiae*, *T. longior*, *Glycyphagus domesticus* a *Lepidoglyphus destructor*. V tropických oblastech



se vyskytuje nejčastěji *Blomia tropicalis*. Roztoči jsou zdrojem celé řady alergenů, které jsou obsaženy v exkretech a tělesných schránkách. Mnoho z hlavních alergenů jsou hydrolytické enzymy, které pocházejí ze zažívacího traktu roztočů. Patří mezi ně cysteinové proteázy, serinové proteázy, amyláza a glutathion transferáza. Alergeny ve slinách kontaminují prostředí, ve kterém se roztoči žijí. Mezi ostatní alergeny patří i bílkoviny, které sekretují žlázy podílející se na hospodaření vodou a proteiny z rozpadlých těl roztočů.

Reakce I. typu má svoji **časnou fázi**, která se manifestuje za 10-30 minut po kontaktu s alergenem a **svoji pozdní fázi**, ke které dochází po 4-8 hodinách. Pro časnou fázi je typická vazodilatace s edémem na základě zvýšené cévní permeability, která se projevuje zarudnutím. Mezi další projev patří urtika, dochází ke kontrakcím hladké svaloviny a zvýšené tvorbě hlenu. Pro pozdní fázi je typické prohlubování změn na základě zvýšené cévní permeability, dochází k průniku dalších buněk, zejména eozinofilů a lymfocytů, neutrofilů jsou přítomny méně. Klinicky se tato fáze projevuje zarudnutím, otokem a indurací, bronchiální hyperreaktivitou. V průběhu akutní fáze zánětu se uvolňuje velké množství chemoatraktantů pro monocyty/makrofágy, lymfocyty, trombocyty a neutrofilů, které tvoří typický infiltrát u **chronického zánětu**. U alergického zánětu tu jsou ve velké míře zastoupeny eozinofily, bazofily, z lymfocytů pak TH2 lymfocyty. Významnou úlohu zde sehrávají zejména eozinofily, které produkují řadu mediátorů jako je MBP, ECP, EPO, EDN (viz. níže), které pak napomáhají udržování a progresi zánětu ve tkáních. V konečné fázi dochází k morfoloogickým změnám, které jsou podkladem pro snížený práh na podněty endogenní i exogenní povahy. Takto patologicky změněná tkáň má proto dispozici reagovat nespecificky na další podněty, i když jejich intenzita bude velmi nízká.

V současné době bývá průběh alergického procesu také označován termínem „the allergic march“ neboli **alergický pochod**. Tento pochod začíná v dětském věku manifestací **potravinové alergie**, později se projevuje **atopickým ekzémem** v kojeneckém věku v jeho akutní a často generalizované formě, později ve formě subakutní či chronické s typickou lokalizací. Po vymizení ekzému a často i po přechodném klidovém období bez alergických projevů dochází k rozvoji jiných alergických onemocnění - **astmatu a alergické rýmy**, jiných forem kožních alergií nebo ke kombinaci kožních a respiračních příznaků - **dermorespiračnímu syndromu**. Podle recentních studií dochází k respiračním potížím v adolescenci a dospělosti u 40-60% dětských ekzematiků. Ve 41,5% je to polinóza, ve 25% celoroční rýma a ve 25% astma. První expozice alergenům nastává již intrauterině, neboť alergeny byly prokázány v amniové tekutině a plod je jim exponován přímo kůží, dýchacím traktem a střě-

vem. Byla prokázána i produkce TH2 cytokinů fetoplacentární jednotkou. Fetus je schopen plné imunologické odpovědi vedoucí k tvorbě specifických IgE protilátek již v 11. týdnu. Alergie tedy vzniká již v těhotenství, podílejí se na ní nejen genetické vlivy, ale i intrauteriní prostředí, neboť u matek, atopiček, dochází k vyššímu průniku alergenů placentou. U atopiků se setkáváme s hyperprodukcí IgE, zvýšeným množstvím žírných buněk v tkáních, větším počtem receptorů pro IgE na povrchu žírných buněk a se zvýšenou schopností uvolnit mediátory alergické reakce.

K součástí **alergologického vyšetření** patří velmi podrobná anamnéza, fyzikální vyšetření, které je shodné s běžným interním či pediatrickým vyšetřením. Mezi speciální část patří provedení kožních testů, testů expozičních a provokačních a samozřejmě laboratorní vyšetření, pro které je důležitá je vysoká senzitivita a specifita, vhodnost testů pro rutinní práci, jejich dostupnost a v neposlední řadě i bezpečnost a komfort pro pacienta

K metodám **běžně používaným v praxi** patří diferenciální rozpočet leukocytů a přítomnost eosinofilie, stanovení celkového IgE, specifických IgE, IgG, IgA, eozinofilního kationického proteinu (ECP) a složek komplementu. Spíše **experimentální metodou** zatím zůstává stanovení specifických IgG4, specifických IgA, autoprotilátek proti IgE a IgE receptoru, cytokinů (IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IFN- $\gamma$ ), adhezivních molekul (ICAM-1, VCAM-1, ELAM-1), kyslíkových radikálů včetně oxidu dusnatého (NO), solubilních molekul (sIL-2R, sCD23), tryptázy, histaminu a leukotrienů po stimulaci leukocytů IL-3 a alergenem in vitro, či testu aktivace bazofilů a T lymfocytů.

Terapie alergických onemocnění je komplexem opatření, která zahrnují úpravu prostředí a režimu alergika, farmakoterapii a kauzální léčbu alergického onemocnění, kterou je tzv. **specifická imunoterapie (SIT)**. Cílem SIT je pomocí opakované kontrolované expozice navodit pacientovu toleranci k alergenům, na které je senzibilizován a které tak vyvolávají jeho příznaky. Alergeny jsou podávány nejprve ve vstoupných dávkách až k dávce udržovací, která je aplikována opakovaně v určitém časovém intervalu. Tímto způsobem je zajištěno podání dostatečné kumulativní dávky alergenu, která vede v klinické zmírnění nebo vymizení potíží při expozici alergenem. SIT je účinná při terapii alergické rýmy a astmatu, slouží k prevenci rozvoje polysenzibilizace u monosenzibilizovaných pacientů, k prevenci rozvoje alergické rýmy do obrazu astmatu a má dlouhodobý léčebný efekt. Její jednoznačná účinnost byla opakovaně prokázána dvojité slepými placebem kontrolovanými studii. Existuje však určitý stupeň nejistoty účinnosti u daného pacienta, nemůže zanedbat i určité riziko nežádoucích účinků SIT a efektivnost současné farmakoterapie.

**Mechanismus účinku SIT** je založen na modulaci imunoregulačních subsetů TH1 a TH2 lymfocy-

tů a dále na modulaci indukce tolerance. Během terapie dochází k potlačení funkcí buněk produkujících prozánětlivé cytokiny jako je IL-4, IL-5, klesá hladina těchto cytokinů v krvi, stejně jako třeba IL-13, naopak stoupá produkce INF-gama, IL-10, TGF-beta, které mají supresivní působení na alergický zánět, dochází k potlačení tvorby IgE a zvyšuje se produkce blokujících alergen specifických IgG4 protilátek. Modulace indukce tolerance je komplikovaný proces, který je určován T lymfocytárním systémem. Na základě působení peptidových fragmentů odvozených od alergenů v nativní nebo pozmeněné formě je možné navodit alergii určitého alergen-specifického T lymfocytu nebo aktivovat proces apoptózy. Na mechanismu tolerance se podílí i kostimulační molekuly, takže manipulace s kostimulačními molekulami může přinést úspěch v terapii alergií.

**K indikacím SIT** patří přítomnost klinických projevů alergie ve stadiu bez komplikací a ireverzibilních změn. Musí být potvrzena přecitlivělosti I. typu na daný alergen pomocí kožních testů a/nebo specifických IgE protilátek. Alergen se v rozhodující míře podílí na klinických potížích, pacient je alergický jen na jeden, maximálně několik alergenů a alergen není možno účinně eliminovat z prostředí pacienta. Vždy by měla existovat kvalitní alergenová vakcína pro SIT (standardizovaná, EBM). Nejsou přítomny KI. Pacient přijme zásady a rizika SIT a je předpoklad pro dlouhodobou spolupráci.

**Ke kontraindikacím** patří autoimunitní onemocnění, imunodeficiency, malignity, závažnější psychické poruchy, závažné celkové onemocnění, léčba beta-blokátory i v očních kapkách, nedostatečná spolupráce pacienta, těžké astma nebo ireverzibilní obstrukce pod 70% FEV1, výjimka je alergie na hmyzí jed. Závažné kardiovaskulární choroby, které zvyšují riziko nežádoucích reakcí po podání adrenalinu, výjimkou je opět alergie na hmyzí jed. U dětí pod 5 let věku a dospělých nad 60 let SIT nebývá indikována, výjimkou je alergie na hmyzí jed.

Alergeny se nejčastěji aplikují ve formě depotních injekčních vakcín nebo ve formě sublinguální. Injekční vodné vakcíny se používaly dříve, nyní je ústup od jejich používání pro vyšší riziko nežádoucích účinků. Z dalších forem bude v budoucnu dostupná perorální vakcína, ve formě tablet. Další formy aplikace jako je nazální či bronchiální jsou spíše experimentální.

Mezi **nové trendy** v terapii alergických onemocnění patří použití modifikovaných vakcín chemicky (alergoidy) či fyzikálně (depotní vakcíny), rekombinantních alergenů, peptidová imunoterapie, DNA - imunizace, imunizace pomocí imunostimulačních sekvencí DNA, anti-IgE terapie či léčba cytokiny a antic cytokiny.

**Beiersdorf - Nivea Baby - nosní sprej**



# Interpretace imunologických vyšetření - buněčná imunita a autoprotilátky

as. MUDr. Helena Marečková, DrSc.

Ústav imunologie a mikrobiologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Imunologické laboratorní vyšetření je vždy komplexní, a proto nikdy nemůžeme posoudit imunitní systém pacienta z jednoho vyšetření. Samotný nález pozitivit autoprotilátek s vysokou specificitou pro určité onemocnění nestačí k diagnóze, musíme znát alespoň základní parametry humorální imunity (hladiny imunoglobulinů a složek komplementu) a buněčné imunity. Stejně tak negativní nález autoprotilátek nevylučuje příslušné onemocnění, zvláště pokud vyšetřujeme v izotypu IgA, protože deficit IgA je poměrně velmi častá porucha imunitního systému.

Další podmínkou správné interpretace imunologických vyšetření je i znalost dalších laboratorních parametrů (krevní obraz, sedimentace, biochemická vyšetření) a hlavně klinické vyšetření nemocného, bez kterého bychom laboratorní výsledky neměli raději hodnotit.

## ■ Vyšetření buněčné imunity

Vyšetření buněčné imunity zahrnuje v první řadě krevní obraz a diferenciál bílé řady, při nutnosti podrobného vyšetření indikujeme imunofenotypizační vyšetření a funkční testy (fagocytóza, test blastické transformace). Vyšetření buněčné imunity indikujeme vždy při podezření na primární imunodeficienci, kde se řídíme kritérii pro diagnostiku primárních imunodeficitních stavů (kritéria můžeme najít na webové stránce Evropské společnosti pro imunodeficit - [www.esid.org](http://www.esid.org)). Imunodeficitní pacienty monitorujeme tímto vyšetřením s různou frekvencí podle závažnosti stavu, při zhoršení infekčních komplikací a při léčbě. Velmi důležité je toto vyšetření po provedené transplantaci kostní dřeně nebo pupečnickové krve.

Při podezření na sekundární imunodeficienci hodnotíme zastoupení B lymfocytů (CD19+ lymfocyty), T lymfocyty (CD3+) a jejich subpopulace CD4+ - pomocné buňky a CD8+ - cytotoxické buňky. Pro některé typy imunodeficience a u podezření na autoimunitní onemocnění doplňujeme vyšetření NK (natural killers, přirození zabijáci) buněk - CD16+CD56+. Pro monitoraci imunomodulační léčby lze využít detekci aktivačních molekul (DR na aktivovaných T lymfocytech, CD69, CD71, CD45RA, interleukinové receptory a chemokininové receptory a adhezivní molekuly).

Pro diagnostiku autoimunitních stavů nedokážeme dosud imunofenotypizační vyšetření plně využít. Je to dáno heterogeností této skupiny, protože rozdíly v patogeneze onemocnění nacházíme nejen mezi protilátkovými a buněčnými typy autoimunitních onemocnění, ale také uvnitř těchto skupin a i u různých forem jednoho typu onemocnění (např. roztroušená skleróza). Vyšetření buněčné imunity využíváme spíše k monitoraci těchto nemocí, a to i pokud stav prozatím nevyžaduje žádný zásah do imunoregulace. Pro monitoraci využíváme hodnocení exprese aktivačních molekul (např. přítomnost HLA-DR na T lymfocytech, expresi CD45RA), kostimulačních molekul (nejčastěji CD28 a CD154 na T lymfocytech, CD80 a CD86 na B lymfocytech) a cytokinových receptorů (IL-2R a chemokininové receptory). Přislíben do budoucnosti se zdá být vyšetření imunoregulačních buněk (Th3, Treg, Tr), ale prozatím je v této otázce tolik nejasností, že musíme s rutinním vyšetřováním ještě počkat.

Test blastické transformace indikujeme při podezření na defekt imunity a lze využít i specifické vyšetření s určitým antigenem při podezření na neodpovídavost imunitního systému na tento antigen.

## ■ Laboratorní vyšetření autoprotilátek

Stejně jako autoimunitní onemocnění rozdělujeme autoprotilátky na systémové a orgánově specifické. Vyšetření indikujeme vždy při podezření na autoimunitní zánět systémový nebo určitého orgánu, u orgánově specifických onemocnění vyšetřujeme screeningově i některé další autoprotilátky, protože u těchto onemocnění je velmi časté víceorgánové postižení - polyglandulární syndrom.

Pro vyšetření autoprotilátek platí několik obecných zásad:

- pozitivita autoprotilátek stoupá významně s věkem
- je nutné hodnotit titry autoprotilátek, slabá pozitivita ještě nemusí znamenat patologii (pokud se nejedná o léčené onemocnění), vyšetření je vhodné opakovat s odstupem času
- velmi důležitý je izotyp autoprotilátek, protilátky ve třídě IgM mohou být pouze poinfekční

■ důležitým údajem je i znalost sensitivity a specificity autoprotilátek. Vysoká specificita pro určité onemocnění znamená, že vyšetřovaný typ autoprotilátky se téměř nevyskytuje u jiného onemocnění. Vysoká senzitivita autoprotilátky pro určitou diagnózu znamená, že téměř všichni pacienti budou tyto autoprotilátky v séru mít. Prozatím neexistují autoprotilátky se 100% sensitivitou nebo specificitou.

■ je nutné interpretovat nález spolu s ostatními vyšetřeními, samotná přítomnost autoprotilátky není diagnostická

■ při chronických zánětech nacházíme často přítomnost diagnosticky nespecifických autoprotilátek

Autoprotilátky vyšetřujeme v případě vhodného substrátu metodou **nepřímé imunofluorescence**, další možností vyšetření autoprotilátek jsou **imunoanalytické metody**, nejčastěji ELISA nebo v poslední době stále rozšířenější využití imunoanalytických analyzátorů. Tyto metody jsou méně zatíženy subjektivním rozhodováním jako metoda nepřímé imunofluorescence, ale na druhé straně jsou zde vyšetřovány pouze jednotlivé antigeny bez vztahu k tkáním nebo buňkám. Jednotlivé kity se navíc více liší svou sensitivitou.

V poslední době se stále více používají k vyšetření autoprotilátek bloty. Při nejistotě je vhodné kombinovat jednotlivé možnosti vyšetření autoprotilátek.

## ■ Vyšetření orgánově nespecifických (systémových) autoprotilátek

Do této skupiny patří vyšetření protilátek proti cytoplasmě neutrofilů, vyšetření antifosfolipidových protilátek a hlavně vyšetření protilátek proti buněčným jádrům (antinukleární protilátky) a jednotlivých jaderných antigenům.

### Vyšetření antinukleárních autoprotilátek

Antinukleární autoprotilátky jsou orgánově nespecifické (diagnostické pro systémová onemocnění) a jsou zaměřené na komplex různých jaderných antigenů (viz. dále ENA). Při interpretaci přítomnosti těchto autoprotilátek je nutné zohlednit ještě jeden parametr a to je typ fluorescence,

**Grunenthal - Clarosip**



tab. č. 1

**Schéma vyšetřování antinukleárních protilátek**

<b>Negativní ANAb</b> - další vyšetření AMAb, ANCAb, ACLAb, orgánově specifické autoprotilátky
<b>Pozitivní ANAb</b> - vyšetřit fluorescenční typ
Periferní typ - vyšetřit anti dsDNAb - dg. SLE
Homogenní typ - vyšetřit anti histon Ab - polékový SLE
Zrnitý typ - vyšetřit ENA - viz tabulka č.2
Diskrétně zrnitý typ - vyšetřit ACAB a anti Scl-70 a antiRNP - CREST syndrom, sclerodermie
Nukleolární typ - vyšetřit anti ds DNA a anti Scl-70 a anti SS-A a SS-B - sklerodermie, SLE, Sjogrenův syndrom

tab. č. 2

**Klinická asociace s protilátkami proti extrahovatelným jaderným antigenům**

Typ protilátky	Asociovaná onemocnění
Anti-SSA/Ro	Systémový lupus erythematosus (SLE), Sjögrenův syndrom
Anti-SSB/La	SLE, Sjögrenův syndrom
Anti-Sm (B´B)	SLE
Anti-Sm (D)	SLE
Anti-Scl 70	progresivní systémová sklerodermie
Anti-RNP	smíšená choroba pojiva, SLE
Anti-r-RNP	SLE
Anti-Pm-Scl	Polymyositida, dermatomyositida, překryvný syndrom (sklerodermie/polymyositida)
Anti-NuMA	Sjögrenův syndrom, SLE, revmatoidní artritida, CREST syndrom, smíšená choroba pojiva
Anti-Ku	Sklerodermie, překryvný syndrom (sklerodermie/poly-/dermatomyositida)
Anti-Jo	Dermatomyositida, polymyositida
Anti-histon	léky indukovaný SLE, SLE, revmatoidní artritida, progresivní systémová skleróza, Feltův syndrom
ACA	CREST syndrom, vzácněji sklerodermie

to znamená zda ve fluorescenčním mikroskopu fluoreskuje celé jádro (homogenní typ), jádérko (nukleolární), lem jádra (periferní typ) a nebo jádro svítí jen tečkovaně (zrnitý typ). Z těchto důvodů není možné se spokojit pouze s vyšetřením antinukleárních autoprotilátek pomocí EIA metod, pozitivní výsledek je nutné dovyšetřit - viz tab.č.1. Pozitivita autoprotilátek neznamená vždy autoimunitní onemocnění, často jsou pouze známkou chronického zánětu, nebo se hlavně ve vyšším věku vyskytují fyziologicky.

**Vyšetření ENA**

Vyšetření protilátek proti extrahovatelným jaderným antigenům navazuje na vyšetření antinukleárních autoprotilátek. Jedná se o stále přibývajícím počet antigenů extrahovatelných z jádra eukaryotických buněk. Jejich význam pro diagnostiku systémových onemocnění stoupá spolu s jejich bližším poznáním, zpřesněním diagnostiky a získáváním klinických zkušeností.

**Antifosfolipidové****(antikardiolipinové) protilátky**

Základním vyšetřením těchto autoprotilátek je test autoprotilátek proti kardiolipinu (ACLAb), kte-

ré ovlivňují koagulační kaskádu a vedou k trombofilním stavům - různé typy trombózy, ale i opakované aborty. Jsou to autoprotilátky které mohou falešně pozitivně ovlivnit test na syfilis. Při pozitivitě ACLAb testujeme soubor dalších autoprotilátek proti různým fosfolipidům (APLAb) a kofaktorům (beta 2 glykoprotein, protrombin). Vyšetření by mělo být provedeno u mladších nemocných s centrální mozkovou příhodou, žen s opakovaným potrácením a u řady dalších diagnóz, kde by v patogenezi mohla hrát roli trombofilie.

**Protilátky proti cytoplazmě neutrofilů**

Přítomnost těchto autoprotilátek vyšetřujeme při podezření na vaskulitidu nebo glomerulonefritidu. Při testu pomocí nepřímé imunofluorescence, kdy substrátem je nátěr lidských granulocytů rozlišujeme dva typy fluorescemce - cytoplazmatickou (cANCAb) a perinukleární (pANCAb). Metodou ELISA vyšetřujeme některé antigeny (myeloperoxidáza - obraz pANCAb, proteináza 3 - obraz cANCAb). Pozitivita cANCAb je typická pro vaskulitidu typu Wegenerovy granulomatózy, pozitivita pANCAb již méně specifická pro dg. Churgův-Straussův syndrom a nodózní polyarteritidy

**■ Vyšetření orgánově specifických autoprotilátek**

Vyšetření indikujeme při podezření na poškození určitého orgánu imunopatologickým stavem, ale také u pacientů s již diagnostikovaným onemocněním, protože existují časté asociace některých autoimunitních chorob. Stanovení autoprotilátek provádíme také u příbuzných nemocných s autoimunitou (např. u diabetu).

**Anti-mitochondriální autoprotilátky**

Autoprotilátky proti mitochondriím (AMAb) jsou v 90% pozitivní u autoimunitního onemocnění jater - primární biliární cirhózy. U tohoto onemocnění nacházíme tzv. M2 typ, který je nutné dovyšetřit, protože pozitivitu AMAb nacházíme také u řady jiných imunopatologických stavů - polékový systémový lupus, systémová sklerodermie, polymyozitida, jiná poškození jater, ale i u lymfomů.

**Autoprotilátky proti****hladkým svalům (SMAb)**

Přítomnost těchto autoprotilátek většinou pouze signalizuje povirový stav (hepatitidy, infekční mononukleóza, CMV), ale nacházíme je i u systémových imunopatologických stavů, autoimunitní hepatitidy a časně po proděláném infarktu myokardu. U různých typů autoimunitních hepatitid nacházíme také autoprotilátky anti-LKM (liver kidney microsomal) nebo anti-SLA (soluble liver antigen).

**Protilátky proti příčně****pruhovaným svalům (ScMAb)**

Tyto autoprotilátky jsou důležité pro diagnózu myastenii gravis s thymomem, jinak jejich pozitivita není diagnosticky přínosná pro diferenciální diagnostiku polymyositis a myastenii gravis. U druhého onemocnění je mnohem důležitější pozitivita protilátek proti acetylcholinovému receptoru.

**Protilátky proti bazální****membráně glomerulů**

Protilátky proti bazální membráně glomerulů mohou být důležitým vodítkem ukazujícím na autoimunitní etiologii glomerulonefritid, zejména u rychle progredující glomerulonefritidy se srpkou. Při současném postižení plic vzniká Goodpastierův syndrom.

**Autoprotilátky při podezření****na diabetes mellitus**

Vzhledem k velmi častému rodinnému výskytu cukrovky je toto vyšetření velmi důležité, protože pozitivita autoprotilátek předchází klinické projevy i změny hodnot glykemií. Vyšetřujeme protilátky proti beta buňkám Langerhansových ostrůvků (islet cell antibodies -ICAb), které se vyskytují u 20-80% jedinců s nově diagnostikovaným IDDM, dále vyšetřujeme méně specifické, ale velmi senzitivní protilátky proti dekarboxyláze kyseliny glu-

---

---

tamové (anti GAD) a protilátky proti antigenu Langerhansových ostrůvků 2 (IA-2), které jsou asociované s rychlou progresí diabetu. V případě positivity anti GAD protilátek je riziko nástupu onemocnění u příbuzných pacientů do 5 let asi 50%.

#### **Autoprotilátky proti neuronálním**

##### **antigenům - paraneoplastické protilátky**

Diagnosticky významné autoprottilátky proti neuronálním antigenům jsou popisovány v souvislosti s neurologickými projevy u některých nádorových onemocnění (paraneoplastické syndromy CNS). Patří sem anti Hu (ANNA 1, proti jádru neuronů) u paraneoplastických encefalomyelitid a neuropatií u malobuněčného plicního karcinomu, neuroblastomu, adenokarcinomu prostaty a sarkomů. Anti Ri (ANNA 2) u paraneoplastických syndromů plicního karcinomu a karcinomu prsu. Anti Yo (PCA-1, protilátky proti cytoplasmě Purkyňových buněk) u paraneoplastických syndromů při karcinomu ovárií a prsu.

#### **Autoprotilátky u endokrinopatií**

Velmi důležitá je pozitivita autoprottilátek proti antigenům štítné žlázy (proti mikrosomální peroxidáze - anti TPO, proti thyreoglobulinu - anti TG), která svědčí pro probíhající autoimunitní poškození - destrukci štítné žlázy - ještě v době normálních hodnot hormonů štítné žlázy a při nespecifických klinických projevech. Protilátky proti TSH receptoru při podezření na Graves-Basedovu nemoc diagnostikujeme většinou metodou RIA. Dalšími často indikovanými orgánově specifickými autoprottilátkami jsou protilátky proti kůře nadledvin při podezření na Addisonovu chorobu, ale nacházíme je i u jiných imunopatologických stavů (např. Sjogrenův syndrom).

#### **Vyšetření autoprottilátek při podezření**

##### **na autoimunitní postižení kůže a sliznic**

V dermatologické diagnostice se autoprottilátky uplatňují zejména v diferenciální diagnostice puchýřnatých chorob. U pemfigu nacházíme autoprottilátky proti intercelulární substanci epitelálních buněk, u pemfigoidu proti bazální membráně epidermis.

#### **Autoprotilátky**

##### **u nespecifických střevních zánětů**

V poslední době se za nejspecifičtější test pro diagnostiku celiakie a také dermatitis herpetiformis (Dühring) považují protilátky proti tkáňové transglutamináze (ATTG), hlavně v izotypu IgA. Toto onemocnění se nemusí vždy manifestovat průjmy, s narůstajícím počtem vyšetření ATTG také stoupá počet diagnostikovaných latentních a silentních forem celiakie. Tento test je vhodné provést u nemocných s různými nespecifickými příznaky autoimunitních onemocnění, ale i u neplodných žen. Pro celiakii je také typická přítomnost autoprottilátek proti gliadinu (AGAb), proti endomysiu (EMAb) v izotypu IgG, ale hlavně IgA. AGAb IgA se využívají i při monitoraci bezlepkové diety, která je jedinou kauzální léčbou. Při podezření na Crohnovu nemoc využíváme vysoké specifity protilátek proti *Sacharomyces cerevisiae* (ASCAb) naopak u často diferenciálně diagnosticky uvažovaného onemocnění - ulcerózní kolitida - nacházíme pANCAb.

Závěrem je vhodné zopakovat, že přítomnost autoprottilátek nemusí znamenat i přítomnost onemocnění a je třeba posuzovat laboratorní nález v souladu s klinickými symptomy. Na druhé straně pozitivita autoprottilátek i bez klinických symptomů může naznačovat větší vnímavost pacienta k tvorbě autoprottilátek. U těchto pacientů s tzv. autoimunitním laděním by nemělo docházet ke zbytečné stimulaci imunitního systému léky ani nadměrnou antigenní zátěží při nevhodném způsobu očkování.

*Literatura u autorky*





# Životní prostředí a imunita

MUDr. Mgr. Jitka Petanová, CSc.

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Vliv prostředí na náš celkový zdravotní stav je nezpochybnitelnou skutečností. Pro snadnější pochopení lze tyto působící činitele přidělit podle jejich příslušnosti k vnějšímu či vnitřnímu prostředí, jak si podrobněji vysvětlíme později. Výsledek působení těchto látek však vždy také závisí na genetické dispozici sledovaného jedince, která předurčuje nejenom funkce somatických systémů organismu včetně systému imunitního, ale i funkce psychické, které zahrnují například kognitivní zpracování informací o okolním prostředí a následnou reakci na tyto informace. V rámci změn, které mohou v imunitním systému člověka nastat vlivem působení faktorů vnějšího prostředí, může docházet jak ke změnám ve smyslu navození imunodeficitu, tak i rozvoje autoimunity či alergické reakce. Určitým problémem zůstává, že nás ovlivňují nejen jednoznačně definované látky, o jejichž možném působení víme z experimentálních prací a sledování, ale i faktory, které nelze vědecky přesně popsat a definovat.

Pokud se chceme podrobněji zaměřit na působení vnějšího prostředí na náš imunitní systém a jeho funkce, můžeme rozdělit faktory vnějšího prostředí z hlediska rozsahu jejich vlivu - to je podle šíře jejich působení. Lze tak odlišit faktory globální, mezi které můžeme řadit možný vliv dlouhodobého oteplování naší planety ať již nezávisle či v příčinné vazbě na změny ozónové díry, dále faktory lokální, které jdou představovány konkrétním klimatickým pásmem, místně působícími fyzikálními faktory a znečištěním přírody a ovzduší. Vlastní vnější prostředí, které je bezprostřední pro každou konkrétní osobu, závisí na jejím životním stylu, míře fyzické aktivity, stravovacích návycích, skladbě výživy, kouření, zdravotním stavu a s ním spojeným užíváním léků. Při sledování poznatků o působení výše zmiňovaných faktorů na imunitní systém člověka, najdeme v odborné literatuře jenom omezené dílčí informace. Relativně mladý obor ekoimunologie, který se těmito problémy zabývá, vychází především z epidemiologických studií, které sledují například vliv působení určitého typu výroby a jejích zplodin na nemocnost a úmrtnost v daném místě. Často jsou prováděna porovnání některých imunologických faktorů mezi skupinami osob v prostředí města a venkova. V těchto různých

místech se uplatňují rozdílné emise, imise a exhalace, které závisí na lokálních zdrojích znečištění životního prostředí. V rámci prací z tohoto oboru bývá popisován vliv vyšší teploty okolního prostředí na zvýšení počtu lymfocytů, naopak s poklesem vnější teploty a zvýšením vlhkosti vzduchu dochází ke snížení imunitních funkcí, především k poklesu tvorby imunoglobulinů. Podobné výsledky přináší sledování osob ve vyšších nadmořských výškách. Působení světelného záření (vlnová délka 400-760 nm) může mít za následek určitou rytmicitu některých parametrů imunitního systému: cirkadiální či sezónní. Ultrafialové záření (UV záření, 200-400 nm) působí na imunitní systém především ve složce UV-B záření. V případě ionizujícího záření je známá nejvyšší radiosenzitivita makrofágů, nižší aktivovaných T lymfocytů a nejnižší radiosenzitivita byla zjištěna u B lymfocytů. Novou oblastí výzkumu je sledování působení elektromagnetického pole mobilních telefonů na organismus.

Pokud se zaměříme na lokální faktory působící v daném prostředí, jedná se především o emise, imise a exhalace, které souvisí s místně působícími výraznými fyzikálními faktory, jako je například lokální znečištění a jeho zdroje. Mezi nejintenzivněji sledované látky patří organické sloučeniny, pesticidy a těžké kovy, které se především z průmyslové výroby dostávají prostřednictvím emisí do vzduchu, dále pak do půdy a do potravin, které mohou být následně konzumovány. Výsledným efektem působení těchto látek na imunitní systém může být jak imunosuprese, tak i navození hypersenzitivity či rozvoj autoimunitních reakcí a stavů. Příkladem důsledku zvyšující se koncentrace mikročástic v ovzduší je nárůst počtu alergických onemocnění především v dětské populaci. V místech velkého dopravního zatížení dochází často k velké akumulaci látek vznikajících přímo spalováním fosilních paliv či v důsledku použití zařízení k jejich spalování. Známé jsou informace o emisích oxidu siřičitého, olova a uhlíkových částic působících po inhalaci na dýchací a kardiovaskulární systém, centrální nervový systém, ale i na lokální imunitní procesy probíhající v plicích, které následně ovlivňují i celkový imunitní stav jedince. V souvislosti se změnami využívání těchto problematických zdrojů se v současné době objevují ve zvýšené míře

i prvky vyskytující se dříve v minimálním množství jako například paladium, které jsou schopné navodit alergickou reakci u senzitivních osob. Jiné z těžkých kovů, které jsou emitovány do ovzduší, mohou naopak ovlivnit rozvoj autoimunitní reakce či přímo autoimunitního onemocnění. V souvislosti s rozšiřujícími se poznatky o těchto těžkých kovech a jejich možném působení na složky a funkce imunitního systému stojí nyní v popředí výzkumu zájem o podrobnější studium působení těchto látek na lidský organismus a jeho imunitní systém. V rámci spalování pohonných hmot i přes používání automobilových katalyzátorů dochází k uvolňování četných látek do ovzduší. Některé prvky, například platina, se ve vyšších koncentracích objevují až se zvýšeným používáním vozidel s katalyzátory, ze kterých se tento kov uvolňuje. Spolu s partikulami prachu se tak těžké kovy dostávají do dýchacího systému, působí na kůži lidí vystavených jejich zvýšeným koncentracím. V dýchacím traktu sice dochází k využití samočisticích mechanismů řasinkového epitelu a produkovaného hlenu, který je schopen zachytit část nečistot, který by byl obsažen ve vdechovaném aerosolu, ale na základě rozdílných velikostí mohou některé částice doputovat až do plicních alveolů. V případě zachovaných funkcí plicních (alveolárních) makrofágů jsou zde tyto částice následně pohlceny a odbourány. V některých případech se však stává tento odpad podnětem pro dlouhodobou aktivaci lokální slizniční imunity a rozvoj nejprve lokálního zánětu, ten však v organismu přechází v zánět systémový, provázený přirozenou i specifickou imunitní odpovědí, do kterých jsou zapojeny jak buněčné, tak i humorální složky. Dochází následně k rozvoji působení vdechovaných látek nejenom lokálně, ať po stránce imunologické jako antigenu nebo po stránce chemické jako možný mutagen, ale výsledným efektem je ovlivnění celého organismu, ve kterém se propojí prozánětlivé účinky spolu s chemickými. Známé jsou informace o emisích oxidu siřičitého, olova a uhlíkových partikul působících po inhalaci také na dýchací a kardiovaskulární systém, centrální nervový systém.

V případě faktorů vnitřního prostředí máme na mysli faktory individuální, které jsou výrazněji vázány na genetickou dispozici. Jde především



o pohlaví a věk sledované osoby, její zdravotní stav, ale i o její psychické vlastnosti, kognitivní funkce, způsob reakce na stres. Mezi další individuální faktory, které mohou ovlivňovat imunitní systém a jeho funkce, patří bezprostředně působící životní prostředí, ve kterém se člověk nachází, kde žije, bydlí, pracuje. Důležitým aspektem individuálních faktorů je jejich jedinečnost, která je tak představována vzájemnou konkrétní kombinací pohlaví, věku, všech genetických dispozic, psychických a dalších vlastností sledovaného člověka. Se zvyšujícím se věkem klesá celková výkonnost imunitního systému, nedochází však k poklesu specifických funkcí. V laboratorních nálezech bývají zvýšené koncentrace imunoglobulinů IgA a IgG, produkce autoprotilátok je častějším nálezem u žen. Postupně stoupá také riziko výskytu nádorových onemocnění. Životní styl a způsoby stravování, které ovlivňují prostřednictvím výživy druh a množství přijímaných živin a vitamínů, na druhé straně pak kouření, pití alkoholu či užívání velkého množství léků jsou dalšími možnými činiteli, jež se mohou na vzniklých změnách imunity spolupodílet. Přechodné snížení přísunu kalorií vedlo v některých experimentech ke stimulaci imunitního systému, ke zlepšení průběhu virových infekcí a ke zmírnění autoimunitních procesů. Malnutrice spojená s dlouhodobým poklesem příjmu živin stejně jako krátkodobé ale příliš intenzivní hladovění často vedou ke snížení obranyschopnosti organismu proti infekcím. Nedostatek přijímaných proteinů negativně ovlivňuje vývoj thymu, reakci T lymfocytů na mitogeny, aktivitu NK buněk, stejně jako vede k útlumu B lymfocytů a produkce protilátok plasmatickými buňkami, snížení funkce makrofágů. Lipidy představující zdroj potřebných esenciálních mastných kyselin fungujících jako antioxidanty jsou nutné především pro funkci T pomocných lymfocytů, NK buněk a především pak makrofágů. Dobře je známá úloha iontů a stopových prvků (Fe, Cu, Zn, Se, Mn, J, Ni, Cr, F) a vitamínů (vitamin A, vitamin B6, vitamin E, vitamin C), při jejichž nedostatku bylo prokázáno zhoršení imunitních funkcí. U některým stopových prvků však dochází při nadměrném přísunu paradoxně k jejich imunosupresivnímu působení. U vitamínů A a D byly prokázány jejich imunomodulační vlastnosti, vitamin E je považován za imunostimulační prostředek. Karotenoidy a flavonoidy představují nejintenzivněji studované fytochemikálie. Karotenoidy v laboratorních experimentech a pokusech na zvířatech stimulují expresi povrchových markerů pomocných T lymfocytů, NK buněk, receptoru pro interleukin IL-2, jejich vlivem dochází ke zvýšení proliferace T lym-

focytů, zvýšení produkce TNF-alfa a interleukinu IL-1. Flavonoidy jsou schopné inhibovat metabolismus kyseliny arachidonové a tlumit tak zánětlivé reakce. Nukleotidy podávané dětem zlepšovaly jejich růst a snižovaly vnímavost vůči infekcím, stimulovaly lokální tvorbu TNF-alfa a interleukinu IL-8 v zánětlivých oblastech tlustého střeva u dospělých osob. Naproti tomu alkohol při chronickém abusu vede u laboratorních zvířat ke snížení počtu leukocytů a poklesu produkce protilátok. U lidí je popisováno snížení splenických funkcí, často nacházíme zvýšené hladiny imunoglobulinů IgA, IgG a IgM. Snížení proliferace T lymfocytů závisí na malnutrici vzniklé v důsledku abusu alkoholu. V experimentech docházelo také ke snížení hodnot makrofágy produkovaného TNF-alfa. Při sledování působení methanolu in vitro na buněčné kultury zdravých dárců byla zjištěna zjevná nerovnováha mezi pomocnými T lymfocyty, kdy docházelo k preferenci TH2 lymfocytů a ke zvýšení produkce interleukinu IL-4 ve srovnání s hodnotami interleukinu IL-2. V případě drog může být jejich působení na složky imunitního systému imunotoxické (amfetamin, metamfetamin, kokain), možné imunomodulační působení morfinu a marihuany zatím stále nebylo jednoznačně prokázáno. Výraznou oblastí zájmu imunotoxikologie je otázka vlivu kouření na imunitu. Negativní vliv aktivního a pasivního kouření na člověka bývá zmiňován především v souvislosti s onemocněním dýchacích cest, nádorovým onemocněním a kardiovaskulárními chorobami, avšak imunitní systém není v tomto případě výjimkou. Zdravotní důsledky kouření zahrnují veliký počet chorob, na jejichž průběhu a vývoji se výrazně podílí i změněná funkční aktivita imunitního systému. Cigarety a cigaretový kouř obsahují kromě nikotinu a dehtu velké množství dalších látek jako jsou například tabákové glykoproteiny, oxid uhelnatý, oxidy dusíku, vinylchlorid, tabákově specifické nitrosaminy, kyanidy a jiné cyliatoxické látky, polycyklické aromatické uhlovodíky (benzen a jeho deriváty), těžké kovy, radioaktivní izotopy a jiné. Vliv těchto látek a jejich zplodin, které jsou obsaženy v cigaretovém kouři či které jsou uvolňovány při výdechu z dýchacího systému kuřáka, je jasně prokazatelný i při zkoumání jednotlivých složek imunitního systému. Výsledek jejich často odlišných mechanismů působení může být imunostimulační i imunosupresivní, důležitým faktorem je druh expozice kouři a délka jejího trvání. V souvislosti s délkou expozice jsou odlišné změny vyvolávány krátkodobou expozicí kouři.

Rozdílné nálezy pak můžeme nacházet u aktivních kuřáků, kteří jsou vystaveni hlavnímu

a vedlejšímu proudu kouře oproti pasivním kuřákům, na které působí spolu s vedlejším proudem i vydechovaný kouř. Vzhledem k tomuto komplexnímu složení cigaret a působícího hlavního i vedlejšího proudu kouře není právě v těchto případech snadné přesně určit látku působící dané konkrétní omezení určité funkce. V rámci celkového pohledu na imunitu jsou kuřáci (aktivní i pasivní) ve srovnání s nekuřáky častěji nemocní, mívají poškozenou střevní imunitu, trpí chorobami periodontu v důsledku snížení slizniční imunity. Literární zdroje uvádějí u kuřáků jak snížení produkce imunoglobulinů, tak i zvýšení koncentrace imunoglobulinů IgA a IgE, častější nálezy pozitivitu autoprotilátok. V rámci buněčné imunity dochází k poklesu proliferace lymfocytů při zvýšení jejich absolutních počtů (především T lymfocytů) a ke snížení aktivity NK buněk. Reverzibilita těchto kouřením vyvolaných změn je pouze parciální. Výrazná interindividuální variabilita imunitních funkcí závisí také na fyzické a psychické aktivitě daného jedince. Bylo prokázáno, že pravidelné cvičení osob nad 62 let věku bylo spojeno se zlepšenou imunitní odpovědí po očkování virem chřipky. Také krátkodobý stres zlepšuje imunitní funkce oproti dlouhodobě působícím stresorům, které vedou u osob všech věkových kategorií k imunosupresi, jak ukazují četné práce z oblasti psychoneuroimunologie. Pro výsledný efekt působení kognitivních stresových podnětů na imunitní systém má podstatný význam typ osobnosti daného jedince, jeho kognitivní procesy, postoje a především pak používané coping (zvládací) mechanismy a strategie.

Vzhledem k nemožnosti přenášet veškeré poznatky získané v experimentech prováděných na laboratorních zvířatech na člověka je nutné se zaměřit v oblasti ekoimunologie a imunotoxikologie na podrobnější studium působení těchto látek na lidský organismus a na jeho imunitní systém, a to především formou podrobného vyšetření osob, které jsou exponovány látkám působícím ve vnějším prostředí. Vhodná vyšetření na specializovaných pracovištích zahrnují vyšetření jak humorální, tak i buněčné imunity, jelikož při rozvoji lokální a následné systémové zánětlivé odpovědi dochází k zapojení a aktivaci všech složek imunitního systému. Tato zjištění nám však velice pravděpodobně položí ale i další a nové otázky, které by měly ujasnit například možné aditivní působení látek ve vnějším prostředí či návrhy na možnosti jejich detekce v případě podezření z jejich negativního působení na lidský organismus.

*Literatura u autorů*



# Onkologický pacient v rukách imunologa

MUDr. Eva Zavadová, CSc.

Imunologická ambulance, Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha

Zhoubné nádory jsou ve všech rozvinutých zemích druhou nejčastější příčinou úmrtí a jejich výskyt se stále zvyšuje.

Růst maligních nádorů závisí v první řadě na dělicí schopnosti nádorových buněk a také na jejich schopnosti metastazování. Kromě toho existují důkazy o tom, že maligní nádory používají řadu pasivních i aktivních mechanismů aby unikly pozornosti hostitelské obrany.

Hypotéza tzv. imunitního dozoru předpokládá, že nádorově transformované buňky, které běžně vznikají ve tkáních, jsou eliminovány imunitním systémem. Tato imunitní reakce je ovšem někdy nedokonalá a onemocnění nezabrání.

Imunitní obrana organismu je zajišťována složitou spoluprací imunitních buněk nespecifické i specifické imunity. Nespecifická imunita je představována především makrofágy, granulocyty a tzv. NK buňkami (Natural killer-přirození zabijáci). Tyto buňky disponují řadou enzymů a cytokinů (jako je např. tumor necrosis faktor), jakož i schopností produkovat kyslíkové radikály. Tyto působky jsou schopny za normálních okolností nádorovou buňku usmrtit. U nádorových pacientů však byla prokázána nedostatečná funkce buněk nespecifické imunity.

Úlohou buněk imunity specifické je po rozpoznání nádorového antigenu tzv. dendritickými -antigen prezentujícími- buňkami za pomoci subpopulací T buněk aktivovat buňky cytotoxické (CTL, CD8 lymfocyty), které jsou schopny nádorovou buňku efektivně usmrtit. U nádorových pacientů však byly prokázány defekty specifické imunity prakticky na všech úrovních, (prezentace antigenu, součinnost jednotlivých subpopulací lymfocytů, nedostatečná funkce a někdy i snížené procentuální zastoupení CD8 lymfocytů).

## ■ Imunitní poruchy, které vidíme u nádorových pacientů jsou

- Snížená nespecifická imunita (NK buňky, makrofágy)
- Špatné rozpoznání a prezentace nádorového antigenu (defektní dendritické buňky)

- T buňky nedostatečně reagují, převládá spíše odpověď podporující růst nádoru,
- B buňky neumí vytvořit efektivní protilátky
- Další poruchy zahrnují autoimunitní onemocnění (např. myastenie, polymyositidy, vaskulitidy)
- Někdy častější infekce (primárně i po chemoterapii, komplikace při rozvoji febrilní neutropenie)

Navíc se nádory případně imunitní reakci brání jak pasivně tak aktivně. Typickým příkladem takové obrany je ztráta povrchových antigenů, které upozorňují imunitní systém na cizorodost příslušné nádorové buňky.

Existuje mnoho dalších mechanismů, které nádory využívají tak, aby případnou imunitní reakci hostitele blokovaly. Nádorové buňky produkují faktory inaktivující imunitní systém, které mají zároveň i neoangiogenní potenciál - podporují neovaskularizaci nádoru a tím i rozvoj metastáz. Mezi nejznámější neoangiogenní faktory patří vaskulární endotelový růstový faktor (Vascular endothelial growth factor, VEGF).

Tyto růstové faktory jsou však u nádorových pacientů produkovány nejen nádorovými buňkami, ale i buňkami vlastního imunitního systému (např. makrofágy) - imunitní systém nádorových pacientů takto místo efektivní obrany vlastně podporuje růst nádoru.

Cílem imunoterapie nádorů je obnovit porušenou funkci imunity a zapojit ji do léčby zhoubného nádorového onemocnění. Prakticky to znamená podpořit imunitní děje vedoucí k eliminaci nádoru, a to sice:

### 1. ZVIDITELNIT NÁDOROVÉ ANTIGENY

tak aby nádorová buňka mohla být efektivně rozpoznána a eliminována imunitním systémem. K tomu se již v klinické praxi používají monoklonální protilátky proti nádorovým buňkám nebo jejich antigenům (například u hematologických malignit Rituximab anti CD 20, nebo u karcinomu prsu monoklonální protilátka proti Her2/neu (Herceptin)).

Cytokin Interferon-gamma (IFN-gamma),

je dnes poměrně často používán při léčbě vybraných nádorových onemocnění a dokáže expresi antigenů (MHC I třídy) obnovit a tím i obnovit cytotoxickou imunitní reakci. IFN-gamma je navíc schopen další stimulace imunitních buněk.

### 2. ZABRÁNIT ŠÍŘENÍ NÁDORU CÉVAMI

Nádorové i imunitní buňky nádorových pacientů produkují imunosupresivní, neoangiogenní cytokiny, které vedou k novotvorbě cév nádoru a tím i k metastazování a proto se v klinické praxi soustřeďuje moderní léčba na blokování těchto faktorů pomocí protilátek. Protilátka proti VEGF - Bevacizumab (Avastin) je v České republice registrován a hrazen pro první linii léčby metastazujícího kolorektálního karcinomu. Je používán v kombinacích s chemoterapií.

Jeho aplikace se provádí v určených centrech a je limitována počtem pacientů na centrum a období.

Účinnost bevacizumabu v první linii metastazujícího kolorektálního karcinomu v různých režimech byla potvrzena randomizovanými studiemi fáze III a II.

Přidání bevacizumabu k chemoterapii vedlo k prodloužení přežití pacientů bez zhoršení kvality jejich života.

Užití bevacizumabu pro pacienty s dalšími typy solidních nádorů (karcinom plic, karcinom prsu) je otázkou blízké budoucnosti.

Protilátky proti dalším angiogenním faktorům jsou zatím otázkou klinických studií. Za zmínku stojí protilátka proti transformačnímu růstovému faktoru (TGF beta). TGF-beta je vysoce imunosupresivním faktorem, který potlačuje přirozenou imunitu, suprimuje cytotoxicitu imunitních buněk vůči nádoru, inhibuje antigen prezentující dendritické buňky u onkologických pacientů a stimuluje produkci VEGF.

Účinnost blokáce TGF beta u různých solidních tumorů (Ca prostaty, glioblastom) v různých režimech byla potvrzena randomizovanými studiemi fáze II.

3. Důležitým praktickým aspektem je **POSÍLENÍ FUNKCE IMUNITNÍHO SYSTÉMU**



**U NÁDOROVÝCH PACIENTŮ** a tím i snížení infekčních komplikací, které bývají brzdou další onkologické léčby. Existuje řada imunomodulačních přípravků (V praxi v ČR Isoprinosine, transfer factor, imunoglobuliny, nespecifické imunomodulátory, betaglukany atp.), jejichž správná volba však patří do rukou imunologa.

Specifická aktivace imunitního systému pacienta vhodnou aplikací nádorových antigenů, v nejrůznějších formách (letálně ozářené nádorové buňky, nádorové lyzáty, purifikované proteiny, peptidy, peptidy naložené dendritické buňky aj.) je další metodou používanou v imunoterapii nádorů. Dosavadní účinnost těchto postupů, vyjádřená klinickou odezvou, je nízká (3-10%). Na tomto výsledku se patrně podílí již výše zmíněná schop-

nost nádoru manipulovat imunitní systém ve svůj prospěch, pravděpodobně tedy bude nutno zasáhnout imunointervenčně na více úrovních (současná podpora nespecifické i specifické imunity, podpora rozpoznání a prezentace antigenu, blok produkce neoangiogenetických faktorů). Otázkou rovněž zůstává správné načasování imunointervenční terapie - většinou je bohužel specifická imunoterapie prováděna v pokročilých stádiích onemocnění, kdy očekávaný efekt léčby je již nižší.

Je známým faktem, že řada nádorů je komplikována autoimunitním onemocněním (např. velmi častý výskyt myastenia gravis u thymomu) a proto je nutno v imunomodulaci postupovat velmi uvážlivě, nechceme-li pacienta poškodit.

Imunointervenční terapii proto předchází komplexní imunologické vyšetření, které prokáže eventuální autoimunitní onemocnění nebo případné imunodeficity. Úlohou imunologa je vybrat pacienty vhodné pro imunoterapii, což zahrnuje zohlednit primární diagnosu a stadium onemocnění, zohlednit výsledky laboratorních vyšetření a vyloučit autoimunitní onemocnění. **Terapie je tedy individuální** - dle konkrétních výsledků imunologického vyšetření je volena vhodná imunomodulace).

**Závěrem je nutné podotknout, že pro efektivní léčbu je nutná velmi těsná spolupráce mezi onkologem a imunologem.**

*Literatura u autorů*

## Imunologie v chirurgických oborech

as. MUDr. Tomáš Poch, CSc., prof. MUDr. Terezie Fučíková, DrSc., as. MUDr. Jaroslav Svoboda

Ústav mikrobiologie a klinické imunologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Naprostá většina pacientů, kteří se podrobí střednímu a velkému chirurgickému výkonu se zhojí bez jakýchkoli komplikací. Přesto se v malém procentu objeví osoby, u kterých hojení neprobíhá tak, jak je očekáváno. Toto procento stoupá se závažností a délkou chirurgického výkonu, celkovým stavem pacienta (např. polytrauma) a v neposlední řadě i na přítomnosti jiných, většinou chronických onemocnění pacienta.

K péči o takové pacienty jsme byli vyzváni již kolem roku 1975, kdy se významně zvýšil počet kardiokardiologických výkonů prováděných v mimotělním oběhu z důvodu korekce chlopní vady. U těchto pacientů lze dobře dokumentovat kombinované příčiny komplikovaného stavu.

Korekce chlopní vady je výkon prováděný v mimotělním oběhu při snížení teploty pacienta, trvající v té době několik hodin, s rozsáhlým chirurgickým zraněním. Protože většina chlopních vad v té době korigovaných byly vady porematické, jednalo se tedy o pacienty imunokompromitované se sklonem k autoimunitní reakci, což je podstata revmatické horečky. Toto onemocnění prodělali pacienti obvykle v mládí a v té době hemodynamicky nevýznamné poškození chlopní je v dalším životě většinou příliš neomezovalo. Postupujícím věkem se chlopní vada stala hemodynamicky významnou a pacienti byli indikováni k její korekci. U některých

z nich byly v době indikace k operaci příznaky mírného variabilního imunodeficitu s projevy opakovaných infekcí, především v oblasti horních cest dýchacích. Dalším zatěžujícím momentem bylo použití mimotělního oběhu, který musí být naplněn několika jednotkami erymasy, která má ve větším množství imunosupresivní efekt, nehledíme-li na podchlazení organismu mající význam stresoru. Délka a hloubka anestezie byla dalším momentem, který se na poruše hojení podílel.

Dr. Svoboda tehdy jako první pochopil význam imunoalterovaného terénu a začal pacienty před operací a v pooperačním období léčit intramuskulárně gamaglobulinem, což významně přispělo ke snížení hojivých komplikací u těchto pacientů.

Postupem času jsme se pak začali starat i o další pacienty s poruchou hojení po chirurgickém výkonu.

Následující přehled by měl ukázat některé příčiny komplikací hojení po chirurgických výkonech a eventuální způsob jejich diagnostiky a terapie.

### **Poruchou hojení jsou ohroženi zvláště:**

1. osoby imunologicky zdravé, kompromitované
  - 1.1. věkem
  - 1.2. celkovým onemocněním, které přímo nespojuje s chirurgickým výkonem

1.3. onemocněním, které souvisí s chirurgickým výkonem

2. osoby imunologicky kompromitované

2.1. imunodeficity (včetně předcházející chemoterapie)

2.2. autoimunitní stavy (včetně imunosuprese)

3. bez zjevné příčiny

Vždy když k takovému pacientovi přistupujeme, je nutno se snažit udělat co nejpodrobnější anamnesu, včetně anamnesy rodinné. Pokud je to možné, a vzhledem k možnému riziku komplikací vhodné, je lépe udělat takovou anamnesu a eventuálně imunologické laboratorní vyšetření již v rámci předoperačního vyšetření. Vyšetřovat pacienta až v době pooperačních komplikací bývá mnohdy problematické, protože pacient po chirurgickém výkonu, nebo po polytraumatu, není často schopen slovního kontaktu (intubace), nebo je udržován v umělém spánku. Ale často i pacienti, kteří takto nejsou omezeni, nejsou schopni si vybavit fakta, která jsou pro nás anamnesticky významná.

V rodinné anamnesě se zaměřujeme na revmatické/autoimunitní choroby, eventuálně imunodeficity.

Osobní anamnesa často ukazuje na přechodný variabilní imunodeficit v dětství (otitidy, angíny, faryngitidy), obvykle pouze se subfebriliemi, ale i protrahovanými průběhy a současně či ná-



sledně s artralgiemi. U některých pacientů tyto příznaky vymizely v pubertě, u některých přetrvávají dosud. Důležitý je i údaj, zda pacient dochází do nějaké specialisované poradny, např. hematologické. Většinou sám nespojuje stávající komplikace s dlouhodobou dispensací, například na hematologickém oddělení. Mnohdy však nenajdeme v osobní anamnéze žádné údaje, které by přispěly k vysvětlení stávajících komplikací, resp. naopak nás informují o tom, že během života prodělali již několik závažných operací, po kterých se zhojili bez jakýchkoli komplikací.

U některých starých pacientů, obvykle ve věku 80 a více let, dochází k poruše hojení z důvodů spíše celkového stavu organismu. V popředí stojí často nedostatečná oběhová situace a katabolismus. Příčiny imunologické bývají až sekundární. Úprava oběhového stavu resp. navození pozitivní dusíkové bilance často poruchu hojení odstraní. Přetrvává-li i potom, je možno pacienta imunomodulovat některým z preparátů obsahujících transfer faktor (viz dále).

Porucha hojení přichází u některých pacientů s **diabetem**. Jistě se vyskytuje u diabetu dekompenzovaného bez ohledu na příčinu dekompenzace. Z hlediska imunologického není zprvu třeba podnikat žádné léčebné kroky, je nutno kompenzovat diabetes. Pokud se stav nelepší, je pak na místě provádět imunomodulaci.

Častá bývá porucha hojení u osob s **monoklonální gamapatií**. Mnozí z těchto pacientů jsou dispenzarizováni na hematologických odděleních, ale často jsou pouze dlouhodobě sledováni bez terapie. Oni sami se považují za zdravé a proto většinou nehlásí na chirurgii tuto dispenzarizaci. Obvyklým laboratorním nálezem je zvýšená, nebo vysoká sedimentace erytrocytů, vyšetření v minulosti rutinně prováděné v rámci předoperačního vyšetření. To stačilo k dalšímu anamnestickému pátrání. Vyšetření sedimentace erytrocytů se nyní většinou v rámci předoperačního vyšetření a ani v pooperačním průběhu neprovádí.

Při **operacích na GIT** se setkáváme se stavy poruchy hojení u některých pacientů s m. Crohn. Pokud již choroba byla dříve diagnostikována, nebo je zřejmá z průběhu operace či pooperační histologie, je příčina jasná. Potíže nastávají, když obraz onemocnění je nejasný a pak je nejasná i příčina poruchy hojení. I zde provádíme imunomodulaci.

Porucha hojení, která **souvisí s chirurgickým výkonem** bývá způsobena velkým rozsahem chirurgického poranění, často za velmi nepřehledné situace v operačním poli, nebo při opakovaných

výkonech, kdy se operátor pohybuje v terénu různých srůstů a sekundárních vazivových změn, které často deformují související orgány (např. uretery). Obvykle se zde vyskytuje i infekce, která je z hlediska chirurga hlavní příčinou poruchy hojení. Je třeba upravit anatomické poměry co nejvíce k normě a podpořit hojení imunomodulací, obvykle krátkodobou.

**Osoby imunodeficitní**, především s CVID, a to i osoby s agamaglobulinemií, se obvykle hojí dobře a není třeba žádného imunologického zásahu. Spíše je třeba dbát na to, aby se v pooperačním období neobjevilo interkurentní onemocnění - nachlazení, které svými symptomy (např. úporný kašel) maří efekt jinak dobře probíhajícího pooperačního období.

Imunodeficit může být navozen chemo- nebo radio-terapií provedenou z onkologické indikace ještě před chirurgickým výkonem. Obvykle bývá velmi razantní a u některých pacientů, zvláště tam, kde je interval mezi terapií a chirurgickým výkonem krátký, může vést k výrazné poruše hojení. Pokud je to z onkologického hlediska možné, je třeba imunostimulovat a stav se obvykle upraví v krátké době. Výhodnější však je provést chirurgický výkon s poněkud větším odstupem po onkologické terapii.

Pacienti s prokázaným **autoimunitním onemocněním** mohou být operováni bez většího rizika. I když se chirurg mnohdy brání výkonu při probíhající imunopresi nepozorovali jsme poruchu hojení. Přesto, pokud je možno chir. výkon plánovat, dáváme přednost období remise onemocnění, kdy je supresivní terapie co nejnižší. Pokud je nutno operovat při intenzivní, nebo středně intenzivní imunopresi, je možno tuto terapii bezprostředně před výkonem vysadit, protože anestezie i sám výkon mají imunopresivní účinek a není nutno přecházet z perorální léčby na léčbu parenterální. K perorální terapii se vracíme jakmile pacient začne přijímat potravu per os.

Velkou potíží jsou choroby, kdy autoimunitní stav není diagnostikován před výkonem, není léčen a je příčinou onemocnění. Příkladem může být anti-kardiolipinový syndrom v pokročilé fázi těhotenství, kdy je třeba těhotenství ukončit a dochází k těžko zvládnutelným stavům. Vzhledem k provedení výkonu a pooperační péči s náhradními roztoky je průkaz ACLA, ale i dalších autoprotilátek, které nás mohou vést k diagnóze, těžký a příčina stavu může být nějaký čas skryta. Právě tak komplikovaná může být diagnóza u opakujících se subileosních či ileosních stavů na podkladě periarteriitidy nodosa. Diagnózu lze většinou provést až po chirurgickém výko-

nu, při kterém je získán histologický materiál.

Nakonec je nutno se zmínit i o stavech, kdy anamnesa ani předoperační vyšetření neodhalí žádnou odchylku, která by mohla být známkou poruchy hojení a přesto k poruše hojení dojde. Může to být i u pacientů, kteří během života prodělali několik rozsáhlých chirurgických zákroků po kterých se vždy dobře zhojili a následný výkon, mnohdy méně rozsáhlý, je komplikován poruchou hojení. Obvykle ani následné vyšetření neodhalí příčinu. Léčebně nezbývá nic jiného nežli imunostimulovat, což většinou ke zhojení vede.

Dříve než se k imunostimulaci odhodláme, je vhodné upravit metabolický stav pacienta, odstranit katabolismus, korigovat glykemii, těžkou anemii a z hlediska chirurgického dobře adaptovat ránu. Bakteriologický náález, který považuje většina chirurgů za příčinu poruchy hojení je třeba ovlivnit antibiotikem, ale podle našich zkušeností většinou není příčinou poruchy hojení.

Imunostimulaci v případech poruchy fagocytosy a nebo při diabetu jsme obvykle prováděli preparátem Decaris (= Levamisol), který byl registrován jako antihelmintikum, ale jeho hlavní efekt byl v působení na energetický metabolismus, což bylo u DM stejně vhodné, jako podpora fagocytosy a zlepšení metabolismu leukocytů. Preparát však již není v ČR registrován.

Nyní provádíme stimulaci podáváním transfer faktoru (preparáty Immodin k i.m. či s.c. podávání, nebo Imunor k podání p.o.). Oba podporují hojivý proces. Výhodou Immodinu je parenterální způsob podávání, nutný zvláště u pacientů, kteří nejsou schopni přijímat potravu per os.

Ne vždy je třeba sahat k imunostimulační léčbě. U pacientů kde jsou zánětlivé změny velmi intenzivní, což se odrazí v extrémní leukocytose nebo velmi vysoké koncentraci C Reaktivního Proteinu je sám zánět brzdou úzdravy. V těchto případech je vhodné zánět mírně a krátkodobě tlumit malou dávkou kortikoidů (např. Hydrocortison 100-200 mg/den, nebo Medrol 20-80 mg/den). Působíme tak i protistresově což je v této situaci fyziologicky významné.

Imunologická intervence u chirurgických pacientů je poměrně komplikovaná záležitost protože se zde snoubí řada faktorů, které ne vždy striktně spadají do oblasti imunologické. Ne všechny požadavky chirurgů a lékařů jednotek intenzivní péče na imunologickou intervenci jsou oprávněné. Naproti tomu širší pohled na problematiku konkrétního pacienta i z hlediska interní imunologické bývá pacientům ku prospěchu.



# Jsou endokrinologická onemocnění také poruchou imunity?

<sup>1,2</sup> as. MUDr. Pavlína Hrdá, <sup>1,2</sup> doc. MUDr. Ivan Šterzl, CSc.

<sup>1</sup> Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN, Praha

<sup>2</sup> Endokrinologický ústav, Praha

## ■ Etiopatogenetické mechanismy

Bylo prokázáno, že nervové a endokrinní funkce ovlivňují imunitní systém a naopak působení imunitního systému výrazně ovlivňuje funkci nervového a endokrinního systému. Jako u každého fyziologického systému, tak při koordinaci imunitního a endokrinního systému může dojít k poruše kontroly zajišťující stav zdraví. Důsledkem je rozvoj autoimunitních endokrinopatií, které patří mezi orgánově specifické choroby a jejich četnost se v populaci odhaduje asi na 7%. Autoimunitní endokrinopatie mají polyfaktoriální a polygenový základ, účastní se jak faktory vnitřní tak zevní. Z vnitřních faktorů je to především genetická predispozice. Většina autoimunitních endokrinopatií má polygenní základ, s výjimkou autoimunitního polyglandulárního syndromu I typu, které je způsobeno mutací AIRE genu a je první demonstrací monogenního autoimunitního onemocnění. Je řada genetických rovin, které podmiňují vnímavost a vznik autoreaktivity vůči vlastním tkáním. Nejdůležitějším genetickým faktorem se zdá být polymorfismus hlavního histokompatibilitního komplexu, MHC (HLA u člověka). Ačkoliv genetické faktory se zdají být v některých případech rozhodující, hledají se i etiologické vlivy zevní, především defekty centrální a periferní tolerance vůči abnormálním antigenům podnětům. Ze zevních příčin jsou nejvýznamnější virové, bakteriální a parazitární infekce. Nejčastějším infekčním agens jsou viry (např. EBV), které se mohou uplatnit řadou různých mechanismů, a to: pozměněním autoantigenů (neoantigen), permanentní expresí virového proteinu na povrchu epiteliální buňky a indukci HLA antigenů na těchto buňkách. Z bakteriálních infekcí se již dlouhou dobu poukazuje na vztah mezi gastrointestinálními patogeny a autoimunitní tyreoiditidou. Mezi nejvíce studované patogeny patří *Helicobacter pylori* a *Yersinia enterocolitica*. Jedním z důležitých regulačních mechanismů je porucha rovnováhy cytokinů vytvářených subpopulacemi pomocných TH1 a TH2

lymfocytů, která se také může účastnit rozvoje autoimunitního onemocnění. TH1 a TH2 lymfocyty secernují rozdílné cytokiny, které mají odlišné, v některých směrech i protichůdné imunitní funkce při uplatnění autodestruktivní složky T cytotoxických lymfocytů aktivovaných produkty (cytokiny) TH1 lymfocytárních subpopulací oproti autoproti-látkové aktivitě, mediovanou cytokiny TH2 subpopulací, které mohou naopak cílový antigen před destrukcí ochránit. Na změně poměru TH1/TH2 cytokinů se také spoluúčastní hormony (např. poměr kortizolu a dehydroepiandrosteronu) a některé neurotransmitery. Přibývá důkazů, že existuje specifická populace T buněk s regulující imunosupresivní funkcí bránící vzniku autoimunity. Tyto Treg buňky mají fenotyp CD4+CD25+ a inhibují aktivaci efektorových CD4+CD25- T lymfocytů. Treg buňky navozují toleranci výlučně přímým kontaktem nikoli cytokiny. Treg buňky zabráňují autoimunitnímu poškození, jsou odpovědné za areaktivitu u některých nádorů nebo naopak za toleranci při transplantaci některých orgánů.

Histologickým podkladem autoimunitních endokrinopatií je lymfoplazmocytární infiltrace cílových endokrinních tkání. Autoimunitním procesem může být poškozena řada tkání s endokrinními aktivitami. Při přímém poškození funkčních endokrinních buněk dochází k vývoji klinického obrazu konkrétního onemocnění (autoimunitní endokrinopatie z poškození buněk), např. poškození  $\beta$  buněk Langerhansových ostrůvků vede k diabetes mellitus 1. typu, folikulárních buněk štítné žlázy k autoimunitní tyreoiditidě, buněk nadledvin k Addisonově chorobě atd. U řady autoimunitních endokrinopatií se na patogenезi také mohou podílet autoproti-látky zaměřené proti specifickým membránovým receptorům. Ty mohou samy jak stimulovat, tak inhibovat cílový receptor. Vznikají autoimunitní receptorová onemocnění jako je např. Gravesova-Basedowova nemoc.

## ■ Terapie autoimunitních endokrinopatií

Již řadu let se v klasické endokrinologii ukazuje, že nasazení substituční hormonální terapie perorálně podávané dokáže celkově zlepšit stav pacienta v té době s tzv. idiopatickými endokrinopatiemi (později s prokázanou autoimunitní etiologií) i v oblastech endokrinních regulací, které zdánlivě s terapií příslušným hormonem nemusí mít vztah. Jedním z takovýchto příkladů bylo podávání tyreoglobulinu, který nejenom vylepšil tyreoidální funkce, ale i zlepšil např. i fertilitu pacientek. Další takovým pozorováním bylo podávání inzulínu pacientům s diabetem, který oddálil rozvoj a závažnost onemocnění a tato funkce neodpovídala pouhé substituci hormonem. Jako jedni z prvních, kteří literárně uzavřeli tento problém byli v roce 1995 Schloot a Eisenbath, kteří tuto hormonální terapii u autoimunitních onemocnění nazvali izohormonální terapií. Předpokládali, že podávání hormonu může na jedné straně zklidnit produkující endokrinní buňku, která přestává být terčem autoimunitní reakce a na druhé straně má imunomodulační efekt, kde vyvolá imunologickou toleranci cílových antigenů supresí efektorových T lymfocytů a označovali to jako „bystander“ efekt. K objasnění mechanismu suprese autoreaktivních T lymfocytů přispělo poznání v oblasti T regulačních buněk a ukázalo se, že hlavními imunologickými mechanismy, které přispívají k vysvětlení této tzv. izohormonální terapie jsou mechanismy navozené orální tolerancí a imunizací aplikovaným antigenem.

## ■ Autoimunitní tyreopatie

Nejčastějším klinickým projevem autoimunitních endokrinopatií jsou autoimunitní tyreopatie. Výskyt narůstá s věkem a je podstatně častější u žen. Autoimunitní tyreopatie jsou choroby s pomalým průběhem, s různě dlouhým obdobím latence, s remisemi a exacerbacemi a poruchou funkce štítné žlázy



jsou někdy i delší dobu latentní. Tyreopatie podmíněné poruchou autoimunity jsou z hlediska klinického nehomogenní skupinou. Mezi autoimunitní tyreopatie patří tyreotoxikóza Gravesova-Basedowova typu, autoimunitní tyreoiditida (chronická lymfocytární tyreoiditida), atrofická forma a hypotyreóza na podkladě blokujících protilátek. Mezi nejdůležitější formy chronické lymfocytární tyreoiditidy patří dle Volpého Hashimotova tyreoiditida, lymfocytární tyreoiditida dětí a mladistvých, atrofická tyreoiditida, silentní a poporodní tyreoiditida.

Mezi hlavní tyreoidální antigeny, uplatňující se v rámci tyreoidální autoimunity, patří tyreoglobulin (TgI), tyreoidální peroxidáza (TPO), TSH receptor (TSHR), natrium jodid symporter (NIS). Tyreoglobulin je nejhojnější protein ve štítné žláze, slouží jako matrix pro syntézu a skladování tyreoidálních hormonů. Imunogenita TgI závisí na obsahu jodu, více jodovaný TgI je více imunogenní než chudě jodovaný. Autoprotiilátky proti TgI jsou nejvíce studovány u Hashimotovy tyreoiditidy, obvykle jsou podtřídy IgG2. Autoprotiilátky proti TgI jsou heterogenní a pouze některé epitopy TgI jsou významné u autoimunitní tyreoiditidy. U zdravých jedinců se mohou vyskytovat přirozené autoprotiilátky proti TgI, které jsou pouze proti jednomu epitopu. TPO slouží jako klíčový enzym v syntéze tyreoidálních hormonů. Jedná se o membránově vázaný glykoprotein vyskytující se ve dvou různých formách. Je exprimována v apikální membráně tyreocytů. Autoprotiilátky proti TPO mají ve většině případů diagnostický a prediktivní význam, obvykle jsou podtřídy IgG2 a IgG4 a jsou heterogenní. Heterogenita autoprotiilátek proti TPO je ve shodě s různým klinickým obrazem autoimunitní tyreoiditidy. Autoprotiilátky proti TPO jsou také často nalézány u Graves-Basedowovy (GB) tyreotoxikózy. Existují i důkazy, že některé autoprotiilátky proti TPO mohou fixovat komplement a být efektivní v buněčné cytotoxicitě závislé na protilátkách (ADCC) a že mohou inhibovat enzymatickou aktivitu TPO. TSHR je hlavním autoantigenem u GB tyreotoxikózy. Jedná se o G2 protein, který obsahuje dvě podjednotky vázané disulfidovou vazbou. Autoprotiilátky proti TSHR jsou heterogenní a jedná se o všeobecný termín zahrnující všechny autoprotiilátky, které rozpoznávají TSHR. Autoprotiilátky proti TSHR mohou být stimulační nebo inhibiční. Stimulační autoprotiilátky jsou většinou IgG1 podtřídy a pravděpodobně rozpo-

znávají rozdílné epitopy než blokující. Stimulační autoprotiilátky proti TSHR se nejčastěji nacházejí u pacientů s GB tyreotoxikózou. Přibližně 1 ze 3 pacientů s GB tyreotoxikózou může mít stimulační i blokující autoprotiilátky. Koexistence stimulačních a blokujících autoprotiilátek slouží jako možné vysvětlení změny tyreoidální funkce u pacientů s autoimunitními tyreopatiemi. Blokující autoprotiilátky proti TSHR se nacházejí u pacientů s atrofickou tyreoiditidou s myxedémem a u pacientů s Hashimotovou hypotyreózou a je popisována korelace mezi titry blokujících autoprotiilátek a stupněm hypotyreózy. TSHR je i významným antigenem při rozvoji endokrinní orbitopatie. Posledním tyreoidálním antigenem je natrium jodid symporter. Jedná se o aktivní transportní mechanismus přítomný v membráně tyreocytu závislý na sodíku a je to protein specifický pro štítnou žlázu. Předpokládá se jeho role autoantigenu u autoimunitních tyreopatií, ale názory na jeho význam se velmi různí. Někteří autoři popisují, že autoprotiilátky proti NIS u pacientů s Hashimotovou tyreoiditidou inhibují transport jodu, jiné práce ukazují, že autoprotiilátky proti NIS blokují jeho funkci velmi vzácně.

K posouzení aktivity autoimunitního procesu u autoimunitní tyreoiditidy používáme především stanovení protilátek proti TgI a proti TPO. Důležité pro diagnostiku autoimunitní tyreopatie jsou autoprotiilátky proti TPO, jejichž hladina koreluje se stupněm lymfocytární infiltrace ve štítné žláze. Pro diagnózu GB tyreotoxikózy je důležité stanovení protilátek proti TSH receptoru. Je však si nutno uvědomit, že existují autoimunitní tyreopatie, u kterých jsou výše uvedené protilátky přechodně nebo i trvale negativní. Znamená to tedy, že negativní titr protilátek nevylučuje autoimunitní tyreopatii.

Autoimunitní tyreoiditida se může vyskytovat v izolované formě, jako součást polyglandulární aktivity autoimunity (PAA) nebo autoimunitních polyglandulárních syndromů (APS). Vzhledem k častému výskytu vzájemných kombinací autoimunitní tyreopatie a dalších orgánově cílených i systémových endokrinopatií je vždy nutno pátrat po známkách autoimunitního postižení dalších endokrinních i neendokrinních orgánů.

### ■ Autoimunitní polyglandulární syndromy

APS můžeme charakterizovat jako seskupení mnohočetných endokrinních dysfunkcí

autoimunitního původu a klasifikačně rozlišujeme čtyři typy: I typ APS, II typ APS, III typ APS a IV APS.

I. typ APS je známý také jako Blizzardův syndrom, nebo „autoimmune polyendocrinopathy- candidiasis-ectodermal dystrophy“ (APECED) a má autosomálně recesivní dědičnost. Je to vzácné onemocnění. Postižení žen a mužů je přibližně v poměru 1:1. Diagnostikováno je při přítomnosti alespoň 2 ze 3 definovaných nemocí, které jsou mukokutánní kandidóza, hypoparatyreóza, nadledvinová nedostatečnost. Vzhledem k rekurentní chronické mukokutánní kandidové infekci u APS I typu se uvažuje o selektivním defektu buněčné imunity s abnormální funkcí T lymfocytů. Zatím nebyl nalezen specifický deficit, který by toto vysvětloval. Během života se mohou projevovat další onemocnění. Nejčastěji (frekvence výskytu větší než 40 %) se vyskytuje gonádová nedostatečnost (častější u žen). S frekvencí výskytu 10-40% se popisuje výskyt autoimunitní tyreoiditidy, autoimunitního nebo imunopatologicky-mediovaného gastrointestinálního onemocnění (chronická atrofická gastritida, perniciozní anemie, celiakie), chronické aktivní hepatitidy, autoimunitních kožních onemocnění (vitiligo, alopecie). Další onemocnění jako diabetes mellitus 1. typu, ektodermální dystrofie, keratokonjunktivitida, imunologické defekty (deficit T lymfocytů, IgA deficit, asplenie), Sjögrenův syndrom, hypophysitis se vyskytují s frekvencí menší než 10% .

II. typ APS je charakterizován přítomností autoimunitní Addisonovy choroby s výskytem buď autoimunitní tyreoiditidy (Schmidtův syndrom) nebo s diabetes mellitus 1. typu a autoimunitní tyreoiditidou (Carpenterův syndrom). Prevalence tohoto onemocnění je vyšší než u APS I typu, 15 - 45 případů na 1 mil obyvatel. APS II typu se často vyskytuje v mnoha generacích v rodině a vykazuje autosomálně dominantní dědičnost s nekompletní penetrací. Může se vyskytovat i v časném dětství, ale jeho nárůst je výraznější během dospívání. Manifestace onemocnění je obvykle ve 3. nebo 4. dekádě. Poměr počtu postižení žen k mužům je 8:1. Výskyt vedlejších onemocnění jako hypogonadismus, vitiligo, alopecie, perniciozní anemie, myasthenia gravis, celiakie, revmatoidní artritida, Sjögrenův syndrom je méně častý než u APS I typ, ale tyto vedlejší onemocnění jsou důležitým znamením možného postižení autoimunitním polyglandulárním syndromem.

---

---

APS III. typu byl historicky popsán jako „tyreogastrický syndrom“. V současnosti je charakterizován výskytem autoimunitní tyreoiditidy s jiným autoimunitním poškozením (např. asociace s diabetes mellitus 1. typu, s autoimunitním procesem proti žaludečním složkám jako jsou gastroparietální buňky nebo vnitřní faktor, asociace s jinou neendokrinní orgánově specifickou autoimunitou, např. myasthenia gravis). V rámci APS typu III nedochází k příznakům postižení nadledvin. Manifestuje se obvykle ve středním věku.

Do APS IV. typu patří kombinace dalších alespoň dvou autoimunitních endokrinopatií, které nejsou popsány v APS I., II. a III. typu.

### ■ Polyglandulární aktivace autoimunity

V rámci sledování výskytu orgánově specifických autoprotilátek u endokrinopatií (autoimunitní tyreoiditidy) byl zaveden název „polyglandulární aktivace autoimunity“. Jedná se o asociovaný výskyt autoprotilátek proti dalším endokrinním orgánům u jasně definované autoimunitní endokrinopatie (např. u autoimunitní tyreoiditidy), kdy prozatím nejsou ještě přítomny žádné klinické projevy postižení orgánů, proti kterým jsou protilátky detekovatelné. Klinické projevy postižení orgánu se v budoucnosti může nebo nemusí rozvinout. Výskyt autoprotilátek předchází i několik let před klinickou manifestací choroby, na kterou nás v preklinickém stadiu může přítomnost autoprotilátek upozornit. U autoimunitní tyreoiditidy je velmi častý výskyt protilátek proti jednotlivým vrstvám nadledvin, a to zvláště proti zóně glomerulosa a zóně retikularis. Častý je zde také výskyt protilátek proti ovariím. Sledování extratyreoidálních protilátek u autoimunitní tyreoiditidy ukazuje, že jejich výskyt není zanedbatelný a že PAA není jen náhodný laboratorní výskyt, ale že charakterizuje probíhající autoimunitní proces s poškozením buněk vedoucí k subklinické formě projevu. U pacientů s PAA nacházíme řadu klinických projevů aktivace autoimunitního procesu jako jsou např. únava, kardiovaskulární příznaky, metabolické příznaky, porušená reakce na stres. Ukázalo se, že již bazální hladina kortisolu a ACTH jsou závislé na přítomnosti autoprotilátek proti nadledvinám. Přítomnost autoprotilátek proti nadledvinám má vliv i na funkční odpověď, a to na poměr ACTH /kortisol. Přítomnost autoprotilátek proti 21 hydroxyláze je vázána s rozvojem Addisonovy choroby a u skupin s polyglandulární aktivací je významným laboratorním prognostickým ukazatelem klinického rozvoje APS II. typu.

### ■ Závěr

Závěrem lze říci, že endokrinologická onemocnění jsou také poruchou imunity s klinickým projevem autoimunitních endokrinopatií. U pacientů s autoimunitními endokrinopatiemi nacházíme řadu orgánově specifických autoprotilátek, které mají převážně diagnostický a prediktivní význam. Mezi nejčastější autoimunitní endokrinopatie patří autoimunitní tyreopatie, které se mohou vyskytovat v izolované formě, jako součást APS a v rámci PAA. Současný výskyt protilátek proti dalším endokrinním orgánům - polyglandulární aktivace autoimunity při autoimunitní tyreoiditidě není jen náhodný laboratorní výskyt, ale charakterizuje probíhající autoimunitní proces s poškozením buněk vedoucím k subklinické formě projevu.





# Význam imunomodulátorů při poruchách imunity a recidivujících infekcích

prof. MUDr. Ivo Hána, CSc.

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

V současné době se jak praktický lékař, tak specialista často setkávají se situací, kdy pacient přichází s málo určitými stížnostmi, které se dají mnohdy shrnout do prohlášení, že je stále nemocný nebo se cítí nemocným, má časté subfebrilie až febrilní stavy, kožní afekce, infekty horních cest dýchacích, problémy urologické nebo gynekologické, je stále unaven a podobně. Každému lékaři pochopitelně vyvstane na mysli zejména chronická infekce nebo porucha imunity, případně chronický únavový syndrom. Diferenciální diagnostika není snadná, imunologická nebo mikrobiologická laboratoř někdy pomůže, ale není tomu tak vždy. Lékař se snaží pacientovi pomoci, zbavit ho exacerbací nebo recidiv, a hledá tedy postupy, které by pacientovy potíže odstranily nebo alespoň zmírnily.

Jaké prostředky mají dnes lékaři? Rozhodování je jistě limitováno vědomostmi i zkušenostmi. Kromě případů, kdy jsou potíže jasně lokalizovány do oblasti některého orgánu nebo jasné nosologické jednotky a kdy případ vyžaduje příslušného specialistu, je nutno pozornost zaměřit na **chronickou infekci a poruchu imunity**.

Tam, kde imunologická laboratoř oznámí defekt imunitních funkcí, je nutno po poradě se specialistou klinickým imunologem použít určitých imunologických léčebných postupů. V první řadě to jsou především látky imunitu modulující - **imunomodulátory**. Ale i v případě opakujících se infekcí, kde laboratorní výsledky neprokáží **přímá nebo sekundární imunodeficienci**, je nutno o použití imunomodulátorů uvažovat. Ne vždy totiž dostoupí porucha imunitních mechanismů takového stupně, aby ji rutinní laboratoř prokázala, a kromě toho v některých případech může být infekce tak úporná či silná, že i dobrou imunitou vybavený organismus ji nezvládá a je třeba tuto imunitu posílit.

Termíny **imunomodulace a imunomodulátory** se dnes už staly běžnými nejen v řeci pracovníků výzkumných laboratoří, ale byly přeneseny do praxe farmaceutických společností, lékařů v nemocnicích i v ordinacích

v terénu. A ruku v ruce s tím stoupal a stále stoupá zájem lékařů o **nové poznatky a nové preparáty**, které jim umožňují řešit stavy pacientů, u nichž prokázaná porucha imunitního systému nebo závažné podezření na ni hraje v jejich zdravotním stavu významnou roli.

Především je třeba si uvědomit, že imunomodulace je termín, který označuje jakékoli ovlivnění imunitního systému zásahem zvenčí, skoro výhradně **iatrogenním intencním působením**, kterým imunitu jedince nebo skupin (zdravého člověka, nemocného nebo experimentálního zvířete) měníme - buď zvyšujeme, nebo potlačujeme. Pro zvyšování imunitních pochodů používáme termín imunostimulace (nebo také **imunopotenciace**), zatímco pro potlačování imunity se užívá název **imunosuprese**. V poslední době se začíná více užívat termín **imunonormalizace**, kdy se pokoušíme aplikací imunomodulátorů dostat vybočenou imunitu pacienta do normálního stavu, což by mělo být pro nás ve většině případů ideálním stavem. Naproti tomu termín **imunoregulace** označuje něco úplně jiného - jsou to mechanismy vlastního imunitního systému, nesmírně komplikované předivo pochodů, kterými organismus jedince sám reguluje své imunitní pochody. Nejde tedy o zásah z vnějšku.

Pojem imunosuprese, užívaný hlavně v oblasti transplantologie a u autoimunitních onemocnění, tedy tam, kde se uplatňují především specialisté těchto oborů, v tomto sdělení nerozvádíme. Pro praxi většiny lékařů jsou totiž nejdůležitější **imunomodulátory, které imunitu posilují nebo normalizují**. Pozornost zaměřujeme (s výjimkou preventivních vakcín proti infekčním agens) na skupinu imunomodulačních přípravků, které mají svůj původ v produktech nebo složkách mikrobiálních těl. Těchto imunomodulátorů, většinou imunitu stimuluje, je totiž většina. Je ovšem třeba mít na vědomí, že stimulace nemusí vždy znamenat pozitivní zásah do organismu, že někdy může i škodit, například právě u autoimunitních onemocnění.

Posilovat imunitní systém můžeme buď u zdravého jedince, jde tedy o **prevenci**, nebo u jedince nemocného, kde se ho snažíme stimulací nebo normalizací oslabených nebo nedostatečných imunitních pochodů **léčit**, eventuálně předcházet recidivám nebo dalšímu onemocnění. Před každou imunologickou terapií je ovšem nezbytné u pacienta vyšetřit stav jeho imunitního systému. Ten bude objasněn jednak klinickým vyšetřením, jednak imunologickou laboratoří, jejíž výsledky budou určovat rozvahu lékaře a terapii.

K dispozici je řada preparátů, z nichž většina využívá stimulačních faktorů, izolovaných většinou **lyzou mikrobiálních kultur**. Do této skupiny patří především přípravky Luivac (Sankyo), Broncho-Vaxom (pro adultis, pro infantibus - OM Pharma), Imudon (Solvay Pharmaceuticals), Biostim (L.C.O. Santé), Ribomunyl (Pierre Fabre), Uro-Vaxom (OM Pharma), Stafal (Sevapharma). Tato léčiva jsou připravována z různých kmenů bakterií, z jednoho kmene nebo ze směsi více bakteriálních kmenů, vyskytujících se často jako vyvolavatelé příslušných chorobných stavů. Vezměme jako příklad často užívaný přípravek Luivac. Ten je vyráběn z lyzátů *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis* a *Haemophilus influenzae*, tedy z mikrobiálních kmenů vyvolávajících hlavně infekce horních cest dýchacích a ovlivňujících komplexním účinkem imunitu. Chrání především před nákazami způsobenými zmíněnými bakteriemi. Dávkovací schéma je jednoduché, podává se 1 tableta denně po dobu 28 dnů, pak je stejná dlouhá přestávka a pokračuje se stejným podáváním opět 28 dnů. Každá tableta obsahuje 3 mg kombinovaného lyzátu výhodného antigenního složení, což se ukázalo být dostatečným imunostimulátorem B lymfocytů. Přípravek je dobře snášen a je možné ho kombinovat s antibiotickou terapií. Preparáty Broncho-Vaxom a Imudon jsou založeny na podobném principu, Broncho-Vaxom obsa-

---

---

huje lyzáty sedmi podobných kmenů bakterií, Imudon lyzáty 13 kmenů, v nichž jsou hojně zastoupeny laktobacily a enterokoky, dále obsahuje i lyzáty korynebakterie, fusobakterie a kandidy. Preparát je tedy zaměřen nejvíce na dutinu ústní.

Preparáty Biostim a Uro-Vaxom obsahují lyzáty vždy jen jednoho bakteriálního kmene - *Klebsiella pneumoniae* (Biostim) a *Escherichia coli* (Uro-Vaxom je zaměřený na močové infekce). Stafal je odlišný, neboť obsahuje směs vysoce virulentních fágů, které teprve v infikované tkáni způsobí lýzu mikroorganismu *Staphylococcus aureus*, a tím vyvolá imunitní reakci. V ČR je registrován také preparát IRS 19 (Solvay Pharma), obsahující lyzáty 15 bakteriálních kmenů. Přípravek Ribomunyl se poněkud liší od běžných bakteriálních lyzáků, neboť jeho podstatou je směs izolátů - glykoproteinů buněčné stěny a ribosomů čtyř patogenních bakteriálních kmenů, které stimulují jak buňkami zprostředkovanou, tak humorální imunitu organismu.

Většina preparátů stimuluje imunitu **celkově**, přípravky Imudon a Stafal se aplikují **lokálně**. Všechny zmíněné preparáty jsou vázány na lékařský předpis, ale žádný z nich nemá preskripční omezení. Pojišťovny hradí 60 % ceny výrobku. Za zmínku ovšem stojí, že na trhu existuje analogický preparát Imunostim (Green-Swan), který je u nás deklarován jako potravinový doplněk, a je možné jej tedy koupit v lékárně bez lékařského předpisu a užívat bez odborného posouzení stavu nemocného lékařem. To ovšem jistě není z hlediska zdravotní politiky šťastná situace.

Je také nutno se zmínit o nových přípravcích, které se objevily v poslední době na našem trhu a jejichž podstatou není lyzátko bakterií, ale **beta-(1,3/1,6)-D-glukan** získaný z buněk hlívy ústříčné (*Pleurotus ostreatus*). Glukany obsahuje celá řada hub a kvasinek a jejich boční řetězec má význačnou imunostimulační aktivitu, kterou už před 25 lety intenzivně v klinickém sledování studoval prof. V. Palisa v Plzni. Na trhu se u nás objevily dva doplňky stravy - Imunoglukan vyráběný firmou Pleuran a Imunit vyráběný firmou Simply You. Imunoglukan byl intenzivně laboratorně i klinicky zkoušen a výsledky se zdají být velice slibné. Je snadné jej aplikovat i dětem, neboť je distribuován i ve formě sirupu. Je k dispozici také v lokální formě pro dermatologické aplikace.

Podaný stručný přehled jedné velké skupiny imunomodulátorů na našem trhu, které mají převážně imunostimulační aktivitu, má za cíl upozornit širší lékařskou veřejnost na tyto přípravky, které jsou již často používány, ale jejichž využití ještě zdaleka nedosáhlo takového stupně, jež si situace v morbiditě naší populace vyžaduje. Ještě nedoceňujeme vliv sekundárních imunodeficiencí, které vznikají velmi často - například po proběhlé virové infekci, u těžších jaterních postižení, po těžkém úraze, u neoplasmů, ale i po některých iatrogenních zásazích - třeba po celkové anestezii, po ozáření, po splenektomii a dalších.

Imunomodulační terapie není omezena jen na zmíněné preparáty. Existují ještě další přípravky - jak chemicky definovaného složení, tak látky mající vysloveně imunonormalizační účinek. O nich bude řeč příště.

#### Literatura

1. Bystroň J. Perorální bakteriální imunomodulátory a medicína založená na důkazech. *Alergie* 2003;5:284-290.
2. Gatenby P. Immunopotential. In: *Encyclopedia of Immunology* (Delves PJ, Roitt IM, eds.), 2nd ed. London: Academic Press, 1998:1342-1348.
3. Krejsek J, Kopecný O. *Klinická imunologie*. Hradec Králové: Nucleus, 2004.

## HIPP - kaše

# Máme jako pediatri doporučovat u nás v ČR očkovat děti proti pneumokokům?

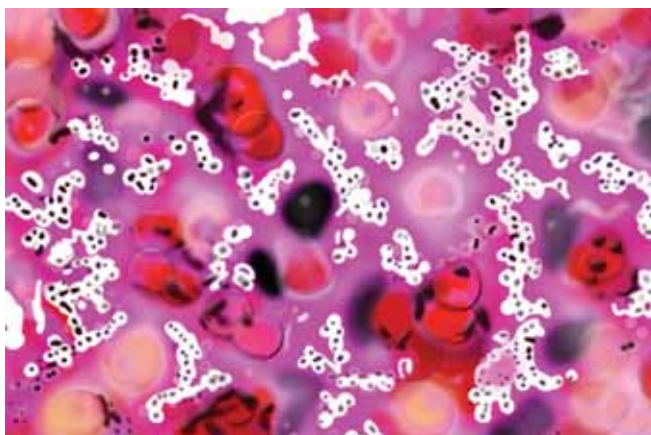
prof. MUDr. Jan Janda, CSc.

FN v Motole Praha a Pracovní skupina pro očkování při České pediatrické společnosti

O riziku invazivních pneumokokových infekcí bylo v posledních 2 letech v ČR referováno na různých pediatrických seminářích a konferencích o očkování již opakovaně. Důvodů, proč je ve světě a tedy i u nás pneumokokovým infekcím věnována zvýšená pozornost je několik. Za prvé se v posledních létech nesplnila očekávání WHO, že se podaří významněji omezit výskyt invazivních onemocnění působených kmenem *Streptococcus pneumoniae* (invasive pneumococcal disease= IPD) v rozvojových zemích. Zde každoročně umírají statisíce kojenců, batolat, ale i starších dětí, především na pneumonie, ale i meningitidy způsobené tímto agens. To zajímá samozřejmě především WHO, UNICEF a lékaře z vyspělých zemí, kteří v těchto rozvojových zemích pracují. Z cca více než 4 milionů dětských úmrtí na infekční nemoci tvoří největší podíl s 29% malárie, ale pneumokoky jsou se 17% na druhém místě, na třetím jsou spalničky sledované rotavirovými gastroenteritidami, hemofilovými infekcemi a HIV. Druhým důvodem, který se týká ale už vyspělých zemí a tedy i ČR je fakt, že uběhla řada let, kdy se v této oblasti začalo očkovat celoplošně proti infekcím způsobeným *Hemophilus influenzae* B. Invazivní onemocnění působená tímto agens prakticky vymizela a jako by se uvolnilo pole pro jiný druh invazivních agens, což jsou právě pneumokoky. V pomyslné pyramidě četosti infekcí působených pneumokoky jsou nejčastější záněty středouší- otitidy. Ty sice neohrožují děti na životě, ale vzhledem k frekvenci a tendenci k recidivám představují velkou organizační, personální a i finanční zátěž. Na druhém místě co do četosti stojí postižení respiračního traktu, pneumokokové pneumonie patří mezi závažná onemocnění i ve vyspělých zemích a v poslední době se upozorňuje na časté pleurální výpotky, které vyžadují nejen hrudní drenáž, ale mají za násle-

dek srůsty pleury, vyžadující chirurgickou intervenci. Dalším problémem je stoupající rezistence a výskyt multirezistentních „mezinárodních kmenů“ pneumokoka a tzv. „switch“ směrem k virulentním sérotypům

Pneumokoková bakteriémie je i u nás daleko častější, než bychom mysleli, hlavním důvodem je fakt, že se u nás odebírají hemokultury velmi zřídka, zatímco pediatri v západních zemích provádějí odběry při nejasných teplotách, hlavně hyperpyrexii, daleko častěji, dokonce běžně i v ambulantní péči. Autor se domnívá, že bychom měli již brzy vyvolat diskusi mezi praktickými a nemocničními pediatriy na toto téma. Představa



odběru hemokultury na úrovni primární péče v ČR je zatím hudbou budoucnosti, když se dnes odběry neprovádějí rutinně ani v lůžkových zařízeních- a to je určitě větší chyba než odběry ambulantní. Incidence pneumokokových infekcí v západní Evropě se v publikovaných přehledech v posledních létech vždy významně lišila od čísel uváděných v USA, kde byla incidence pneumokokových infekcí více než 100 případů/100 000. Teprve nyní se ukazuje, že při cíleném vyšetření biologického materiálu a hlavně hemokultur, nebudou rozdíly tak markantní. To se ukázalo např. při pečlivé surveillance v Belgii a Španělsku a není důvodu, proč by tomu mělo být jinak

v dalších zemích západní a střední Evropy. V současné době probíhá orientační epidemiologická studie organizovaná Českou pediatrickou společností, která má za úkol získat alespoň základní data o výskytu pneumokokových infekcí, ovšem při současných aktivitách odběru hemokultur budou výsledky skutečně jen orientační.

Pneumokoky dnes patří mezi závažné patogeny vyvolávající invazivní onemocnění především v nízkých věkových skupinách: meningitidy ve věku 1-24 měs. věku (pneumokok prokazován až ve 45% případů), pneumonie (pneumokok 63% případů), bakteriémie/sepse (pneumokok v 97% případů), otitis media (pneumokok ve 40% případů). U starších jedinců převládají infekce respiračního, zvláště pneumonie. Zvláště v nízkých věkových skupinách IPD může probíhat po obrazem akutní nebo dokonce perakutní sepse analogické Waterhouse-Friederichsenovu syndromu. IPD mají vysokou mortalitu, ale i přeživší děti jsou často hendikepovány následky v oblasti pohybového a sensorického aparátu (např. poruchy sluchu).

Polysacharidové pneumokokové vakcíny dříve registrované a používané nebyly schopny ochránit kojence a batolata, indukované hladiny protilátek byly neúčinné v prevenci IPD. Až po roce 2000 se začala používat rutinně konjugovaná očkovač látka proti pneumokokům, heptavalentní vakcína byla vyvinuta v USA. Její klinické testy byla natolik úspěšné, že se začaly americké děti očkovat ve velkém rozsahu a AAP (American Academy of Pediatrics) doporučila tuto vakcínu zařadit do schématu celoplošného očkování. Efektivita ochrany po této vakcíně vedla k její vysoké spotřebě a při omezené produkci dostávaly samozřejmě přednost při očkování děti v USA, do Evropy se vakcína

**Wyeth Whitehall**



dostala až s citelným zpožděním. Řada publikovaných prací z USA a v posledních letech i ze západní Evropy referuje o prudkém poklesu IPD v očkované populaci. Licence na heptavalentní konjugovanou pneumokokovou vakcínu zde byla udělena v USA v roce 2000 a bylo doporučeno její použití u kojenců a batolat. Centrum pro kontrolu nemocí

booster pak 2. rok života. U starších dětí (7-11 měs.) se doporučují 2 dávky s odstupem alespoň 1 měsíc, booster pak ve 2. roce života, u dětí starších než 2 roky by měla stačit 1 dávka vakcíny. Důležitý je i fakt, že vzhledem k současně používané hexavakcíně s acelulární očkovací látkou proti pertusi se významně snížila antigenní zátěž organismu

carsko, Belgie, Řecko). Prvním stupněm, stejně jako u nás, bylo hrazení očkování u dětí rizikových skupin. Vzhledem k tomu, že příprava heptavalentní vakcíny je technologicky velmi náročná, odpovídá tomu i její cena. Proto i v západních zemích nebyla vakcína ze začátku pro nerizikové skupiny hrazena, to začalo nebo začíná až nyní. Existuje řada programů spolkových zemí a zdravotních pojišťoven, které dnes vakcínu hradí i u nerizikových skupin, buď plně nebo významně přispívají k platbě. Takový vývoj lze zřejmě očekávat i u nás. Na podkladě zkušenosti z nedávné minulosti (překvapivě vysoký podíl rodičů, kteří sami hradili očkování hexavakcínou před jejím zavedením do pravidelného očkování od roku 2007) se dá v tomto smyslu očekávat aktivita rodičů i při očkování proti pneumokokovým infekcím.

tab. č. 1

### OČKOVÁNÍ KONJUGOVANOU PNEUMOKOKOVOU VAKCÍNOU U DĚTÍ RIZIKOVÝCH SKUPIN (děti od 2 měs věku - 5 let věku)

Primární defekty imunity s klinickým projevem: poruchy tvorby imunoglobulinů, T- lymfocytů, fagocytóza a komplementu

Závažné sekundární imunodeficity (hemato-onkologická a onkologická onemocnění po CHT, transplantace orgánů, HIV) Asplenie funkční i anatomické (děti mladší 2 let)

Transplantace kmenových hemopoetických buněk

Chronická plicní onemocnění (vrozené vady a porucha respiračního traktu, bronchopulmonální dysplázie) Recidivující otitidy (4 ataky a více/ rok)

Pacienti s kochleárnými implantáty a likvoreou

Pacienti po prodělaných bakteriálních meningitidách a septikémiích

v Atlantě (CDC) provedlo studii impaktu očkování na dětskou populaci v 7 státech USA (surveillance system) a zjistilo pokles incidence IPD z 96/100.000 v r. 1998-1999 na 40/100.000 v roce 2001. Největší ústup zaznamenán v populaci dětí mladších 2 roky (ze 188/100,000 pokles na 59/100,000), pokles o 69% u kojenců. Recentní zprávy udávají i významný pokles pneumokokové bakteriémie u očkováných dětí ve srovnání s neočkovanými. Byl ale zaznamenán i významný pokles nemocnosti na IPD ve věkové kategorii 20-39 let věku ve skupině neočkovaných jedinců, kde se předpokládá efekt tzv. „herd immunity“. Zavedení heptavalentní vakcíny také ukázalo omezení nosičství PNC-rezistentních pneumokoků v horních dýchacích cestách.

Jediná dosud komerčně dostupná vakcína (v USA Prevnar®, v Evropě Prevenar®) obsahuje polysacharidy sérotypů pneumokoků 4, 9V, 14, 18C, 19F, 23F po 2 ug a 6B 5 ug. Polysacharidy jsou navázané (konjugované) na nosič - protein CRM 197 odvozený z difterického toxinu. U dětí pod 6 měs věku se doporučují 3 dávky v odstupu min. 1 měsíce,

a i v případě zařazení Prevenaru® bude nižší než před zavedením hexavakcíny.

Ve spolupráci odborných společností ČPS a OSPDL se podařilo prosadit v první fázi očkování dětí rizikových skupin, které byly definovány po předchozí diskuzi na několika úrovních. Řada praktických pediatrů již své rizikové pacienty proočkovala, u této rizikové populace je vakcinace zdarma. ČPS v kontextu ostatních odborných společností v západní Evropě rovněž doporučuje především vakcinaci rizikových skupin, ale i celoplošnou vakcinaci konjugovanou pneumokokovou vakcínou u ostatních dětí v 1. roce života. Ještě lepší výsledky než dosavadní lze očekávat při použití konjugovaných vakcín, které jsou již ve vývoji (10 a 13 valentní očkovací látky).

### ■ Závěr

Po výrazném efektu vakcinace v USA (ale i v Evropě) přistoupila řada západoevropských pediatrických společností k doporučení zařadit konjugovanou pneumokokovou vakcínu do rutinního očkovacího schématu (např. Velká Británie, Německo, Norsko, Švý-

### Literatura:

1. Baláčková J, Janda J, Dlask K: Postgraduální medicína, 2002, 977-980
2. Carstairs KL, Tanen DA, Johnson AS, Kailes SB, Rifkenburgh RH: Pneumococcal Bacteremia in Febrile Infants Presenting to the Emergency Department Before and After the Introduction of the Heptavalent Pneumococcal Vaccine. *Ann Emerg Med.* 2007 Mar 2.
3. Cohen R, Levy C, de La Rocque F, Gelbert N, Wollner A, Fritzell B, Bonnet E, Tetelboum R, Varon E.: Impact of pneumococcal conjugate vaccine and of reduction of antibiotic use on nasopharyngeal carriage of nonsusceptible pneumococci in children with acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J.* 2006 Nov;25(11):1001-7
4. Lucero MG, : *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 Oct 18;(4):CD004977. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study. *Lancet.* 2006 Oct 28;368(9546):1495-502.
5. Prymula R.: Present view of conjugated pneumococcus vaccines] *Klin Mikrobiol Infekc Lek.* 2006 Jun;12(3):98-102.
6. Reinert RR.: Pneumococcal conjugate vaccines--a European perspective. *Int J Med Microbiol.* 2004 Oct;294(5):277-94.
7. Tan TQ, Mason EO Jr, Wald ER, Barson WJ, Schutze GE, Bradley JS, Givner LB, Yogev R, Kim KS, Kaplan SL.: Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics.* 2002 Jul;110(1 Pt 1):1-6.
8. www: Recommended Immunization Schedule for Ages 0-6Years United States 2007: [http://www.cis-pimmunize.org/IZSchedule\\_Childhood.pdf](http://www.cis-pimmunize.org/IZSchedule_Childhood.pdf)

**Avent - Sensitiv**

# Hero Baby Lactum

## Nové směry v náhradní mléčné kojenecké výživě - II. díl

prof. MUDr. František Stožický, DrSc.

Dětská klinika FN Plzeň

V první části našeho článku jsme si v minulém čísle popsali nejnovější poznatky o funkci lipidů, zejména polyenových mastných kyselin (LCP tuků), ve výživě kojenců v souvislosti s inovací náhradní mléčné kojenecké výživy. Tyto inovace se v poslední době týkají zejména **LCP tuků, nukleotidů a synbiotik**. Vystihuje to i obsah nutričních komplexů Nutrilact Optimum (DHA+ARA - Nukleotidy - alfa-laktalbumin) a Imunity Optimum (Probiotika - Prebiotika - Nukleotidy) na obalu náhradního kojeneckého mléka **Hero Baby Lactum**.

Mateřské mléko obsahuje řadu substancí, které ideálně pokrývají potřeby intenzivně rostoucího novorozence a kojence. Je zdrojem mikronutrientů, které působí jako mediátory růstu a diferenciací tkání a orgánů a faktorů zvyšujících obranu proti cizím antigenům a alergenům. Zatím chybí úplná informace o komplementární nebo naopak antagonistické roli složek, které tvoří „komplex bioaktivních faktorů“ mateřského mléka. V poslední době je patrný růst zájmu o **nukleotidy**, které jsou prekursory nukleových kyselin a tím promotory růstu a diferenciací tělesných orgánů. Ovlivňují také látkovou přeměnu lipidů, funkce jater a významně se podílejí na vývoji lymfatické tkáně gastrointestinálního ústrojí. Nepatří k esenciálním nutrientům, protože člověk, včetně novorozence a kojence, je dovede syntetizovat. Jejich nedostatek ve výživě nevyvolává žádný charakteristický klinický syndrom. Skládají se z dusíkové báze, purinu nebo pyrimidinu, sacharidu pentózy (ribózy nebo deoxyribózy) a jedné nebo několika fosfátových skupin. Purinová nebo pyrimidinová báze tvoří spolu s molekulou pentózy nukleosid. Dělicí se buňky tkání rychle rostoucího organismu kojence vyžadují konstantní přísun nukleotidů pro tvorbu nukleových kyselin. Proto právě výživa kojenců musí obsahovat dostatečné množství těchto látek. Z výsledků některých studií vyplývá, že plně kojene dítě přijímá i více než 2 g nukleotidů denně. Přibližně 2 až 5% z nich je inkorporováno do tkáňových poolů, zejména tenkého střeva, jater a svalů skeletu a významně ovlivňuje kupříkladu expresi některých genů enterocytů. V mléce jsou nukleotidy součástí nebiřkovinné dusíkové frakce. Ta tvoří v mateřském mléce až 25% celkového dusíku a obsahuje, kromě nukleotidů, řadu dalších komponent důležitých pro růst, například aminokyseliny, aminocukry a karnitin. Naproti tomu, v kravském mléce netvoří více než 2% a v přípravcích náhradní mléčné výživy kojenců nepřesahuje zpravidla 20%. Nukleotidy reprezentují asi 2 až 5% nebiřkovinné dusíkové frakce mateřského mléka. Předpokládá se, že potencují využití bílkovin, které získává kojenecké mateřským mlékem. Na tomto předpokladu je také založeno vysvětlení, proč kojenci postačuje nižší obsah bílkovin v mateřském mléce, v porovnání s mlékem kravským. Mechanizmy, kterými nukleotidy ovlivňují imunitní reaktivitu kojence nejsou úplně známy. Ty, které jsou obsaženy ve výživě hrají významnou roli při stimulaci leukocytů. Aktivace lymfocytů rychle zvyšuje jejich endogenní produkci. Těmito buňkami jsou nejprve využívány jako zdroj energie a posléze jako prekursory nukleových kyselin. Přítomnost nukleotidů ve výživě kojence zvyšuje jeho schopnost tvořit protilátky proti některým pato-

genům, například Haemophilus influenzae, zvyšuje aktivitu přirozených zabíječů (NK buněk) a potencuje cytotoxické funkce imunokompetentních buněk. Svým působením na lymfatickou tkáň trávicího ústrojí modifikují nukleotidy také převážně vývoj a funkce T lymfocytů. Naopak, snížený přísun nukleotidů výživou má za následek častější výskyt infekcí stafylokoky, zejména Staphylococcus aureus, a plísními, například Candida albicans. Zjištění, že obsah nukleotidů je v náhradní mléčné výživě kojenců nižší než v mateřském mléce se stal podnětem pro výrobce kojeneckých mléčných formulí, aby obsahem nukleotidů svoje výrobky přizpůsobili mateřskému mléku.

Nárůst nových poznatků o výživě spolu s vývojem moderních technologií mění koncept výživy člověka z něčeho, co mu dosud jen zajišťovalo energii a živiny a bránilo vzniku výživových deficitů v něco, co významným způsobem ovlivňuje jeho zdravotní stav. To je současná éra **synbiotik, tedy kombinace prebiotik a probiotik, která začala v minulém století a na jejímž začátku stál poznatek o dlouhém a zdravém životě některých sedláků v Bulharsku, kteří jedli fermentované mléčné produkty**. Konzumace fermentovaných mléčných výrobků, například jogurtu, sama o sobě není ničím novým. Kvašení se používá k uchování produktů vyrobených z mléka dlouho. Nové jsou však poznatky o zřetelném významu některých specifických mikroorganismů, používaných ke kvašení mléčných výrobků, pro dobrou funkci trávicího ústrojí, o typech mikroorganismů normálně se nacházejících v GIT a o jejich příznivém vlivu na celkový zdravotní stav a dobrý pocit jejich hostitele. Je evidentní, že střevo člověka je osídleno stovkami druhů mikroorganismů. Na počet jich je 10krát více než buněk tvořících lidský organismus. Intestinální mikroflóra sestává z více než 500 různých bakteriálních species. Její složení se v průběhu střeva mění. Nevýšší mikrobiální aktivita je v tlustém střevu. Ustavení a uchování mikrobiální flory v GIT je komplexní a multifaktoriální proces, který dosud ještě nebyl plně pochopen. Kolonizace trávicího ústrojí novorozence začíná bezprostředně po narození a je ovlivňována řadou faktorů. K těm významnějším náleží třeba způsob porodu a výživy dítěte i jeho matky. Průběh a charakter mikrobiálního osídlení trávicího ústrojí jsou děje velmi individuální a probíhají jinak a jsou jiné u novorozenců z různých porodnic i z rozvojových a hospodářsky vyspělých zemí. Významně ovlivňují finální složení permanentní střevní flory dospělých. **Základní funkce střevní mikroflory jsou metabolické, trofické a ochranné**. Jsou zabezpečovány specifickými živými mikroorganismy, **obsaženými ve výživě, které přežívají pasáž trávicím ústrojím, upravují mikrobiální rovnováhu**

tlustého střeva a mají příznivý vliv na zdravotní stav hostitele. **Jsou označovány jako probiotika**. Jsou k dispozici v podobě kapslí, tablet, mléka a mléčných výrobků (například jogurtů) a formulí náhradní mléčné výživy kojenců. Samy trávicí ústrojí nekolonizují. Jejich hlavními představiteli jsou Lactobacillus rhamnosus GG, Lactobacillus acidophilus a Bifidobacterium bifidum. **Prebiotika jsou pak složky potravy, které nejsou stravitelné a příznivě ovlivňují růst a aktivitu řady mikroorganismů v tlustém střevu, včetně probiotik, tedy laktobacilů a bifidobakterií**. Směsí prebiotik a probiotik, která podporou usídlení a přežívání prospěšných živých mikroorganismů v GIT a stimulací jejich růstu a metabolismu příznivě působí na zdraví hostitele a přispívá k jeho pocitu spokojenosti, jsou synbiotika. V průběhu posledních 10 let bylo vyvinuto značné úsilí o poznání úlohy synbiotik při ovlivňování zdravotního stavu člověka. Probiotika získávají děti většinou výživou, ale tolerance a bezpečnost jejich konzumpce, zejména dlouhodobé, nebyla dosud plně ověřena. V rámci jedné z recentních studií byla zkoumána dlouhodobá tolerance a bezpečnost kojenecké formule obsahující probiotické bakterie, a to Bifidobacterium lactis a Streptococcus thermophilus. Děti tuto probiotickou formulu dobře tolerovaly a jejich růst byl na ní zcela adekvátní. V porovnání s kontrolními jedinci byla frekvence abdominálních kolik a potřeba lékařské péče u nich nižší. Kombinovaná přítomnost uvedených bakterií také snižuje incidenci rotavirových průjmů. Výsledky několika studií ukázaly, že v mikroflóře trávicího ústrojí kojenců dětí dominují bifidobakterie, zejména druhy Bifidus infantis a Bifidus longum. Naproti tomu střevní flóra kojenců živých náhradní mléčnou není tak uniformní a jsou v ní zastoupeny ve větším množství Bacteroides spp., Clostridium spp. a Enterobacteriaceae. Vyšší proporce bifidobakterií v GIT kojenců dětí je dáвана do souvislosti s nižším výskytem střevních infekcí u nich. Bylo prokázáno, že tzv. prebiotická vláknina mateřského mléka, tvořená oligosacharidy, podporuje proliferaci enterálních bifidobakterií a laktobacilů, a zvyšuje tak obranu proti infekci. Součástí galakto i fruktooligosacharidů je **kyselina sialová**, která potencuje neimunologickou ochranu kojenců před střevní infekcí tím, že inhibuje adhezi patogenních bakterií na buněčné stěny sliznice a blokuje tak počáteční fázi infekčního procesu. Některé sloučeniny této kyseliny brání také vazbě toxinů produkovaných nežádoucí mikroflórou. Uvedené poznatky plně opravňují obohacování náhradní mléčné výživy kojenců prebiotiky i probiotiky.

Literatura u autora

### O M L U V A

V minulém čísle byly v článku „Hero Baby Lactum - I. díl“ technickou chybou zaměněny některé symboly řecké abecedy za otazníky.

Správné odborné výrazy měly být:

**řada omega- 3, řada omega- 6, kyselina alfa-linolenová.**

Za tuto chybu se omlouváme.

**Hero - Baby Lactum**





## Zajímavosti ze světa odborné literatury

### Trendy k antibiotické resistenci respirativních patogenů

Zvyšující se resistance k patogenům respiračního traktu je povšechným ukazatelem. Účelem studie bylo ohodnotit trendy narůstající resistance ke *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* a *Moraxella catarrhalis* u dětí pod 16. rok věku v několika skupinách a srovnat prevalenci v různých krajinách. Studovali zvláště citlivost *Streptococcus pneumoniae* k penicilinu, která poklesla ve Švýcarsku z 98% na 58% během 16-ti let. *Haemophilus influenzae* - jeho citlivost k amoxicilinu klesla na 82% a citlivost *Moraxella catarrhalis* k penicilinu a amoxicilinu téměř vymizela. Přesto však v roce 2004 tyto bakterie zůstaly citlivé na kombinaci amoxicilinu s kyselinou klavulanovou, stejně tak zůstává všeobecně dobrá citlivost k cefalosporinům druhé a třetí generace. Co se týká speciálních invazních kmenů *Haemophilus influenzae*, byly tyto více rezistentní k ampicilinu než neinvazní kmeny, ale u *Streptococcus pneumoniae* toto patrné nebylo. Situace jako ve Švýcarsku je podobná ve Francii. Limitací antibiotické preskripce by se mělo stabilně stát sledování citlivosti daných kmenů k antibiotikům.

*Eur.J.Pediatr.* 2006, 165, 3 - 8.

\*\*\*

### Zvýšení homocysteinu v plasmě u obesních dětí školního věku - prevalence aterosklerosy

Zvýšení plasmatického homocysteinu je uznáváno jako nezávislý rizikový faktor při kardiovaskulárních onemocněních dospívajících. Toto bylo studováno ve skupině obesních školáků a srovnáváno s kontrolní skupinou. Byl vyšetřován plasmatický homocystein, vitamín B 12 a hladina kyseliny listové. U 41 obesních a 27 neobesních pacientů tohoto věku a zároveň byla sledována posuzována tloušťka intimy - medie karotid. Byla měřena pomo-

ci vysokofrekvenční sonografie průtoková dilatace v karotidách. Homocystein, kyselina listová a vitamín B 12 byly signifikantně zvýšeny u obesních dětí. U děvčat navíc plasmatický homocystein koreloval s body mass indexem a bylo také patrné rozšíření vnitřní stěny karotidy. Autoři se také domnívají, že plasmatický homocystein je zvýšen u obesních dětí s hypertenzí a dyslipidemií, zvláště u děvčat. Stále ale zatím není jasné, zda hladina homocysteinu směřuje k vývoji aterosklerotických lézí, resp. je jejich predikátorem. Také je patrné, že suplementace vitamínem B 12 a kyselinou listovou a vitamínem B 6 může redukovat koncentraci homocysteinu. Data také ukazují akceleraci ztluštění medie a narušení endoteliální funkce u obesních dětí a adolescentů. V korelaci bylo také u obesních pacientů nalezeno zvýšení celkového cholesterolu, LDL ale i HDL cholesterolu ve školním věku, ale i u triglyceridů byl patrný rozdíl.

*Eur.J.Pediatr.* 2006, 165, 326 - 331

\*\*\*

### Stav imunizace u dětí v Německu - trendy a diference

V Německu je dnes značná nerovnoměrnost v proočkovaní jednotlivých skupin dětí na různé očkovací látky, a to tak, že je i patrný velký rozdíl v proočkovanost v bývalé NDR, kde je vysoká oproti některým státům současného Německa, kde se před 10-ti lety pohybovalo jen kolem 70% a zlepšuje se až v posledních 10-ti letech. V těchto státech, jak vyplývá ze závěrů této práce, je dodržován očkovací kalendář jen ve 33%!! V souboru bylo kontaktováno 2700 dětí narozených v letech 1996 - 2003 a srovnávána proočkovanost do 24. měsíce věku. Zvláště se autoři zaměřili na včasnou protekci proti *Haemophilus influenzae* a *Bordetella pertusis*, kde je v osídlených skupinách prokazována největší mortalita. Proočkovanost se zvýšila proti hepatitidě B ze 75% na 88%, stejně jako

pro polio. Rozmanitá proočkovanost je ve skupině zarděnky, spalničky a příušnice, kde se mnohde pohybuje jen kolem 70%!  
*Pozn.autora: mohou českým praktikům jen závidět.*

*Eur.J.Pediatr.* 2006, 165,030 - 36.

\*\*\*

### Sezónnost astmatu a klimatické vlivy

Jednalo se o 3 sledované skupiny dětí z Tchajwanu, který je ostrovem o velikosti 280 x 110 mil čítající 23 milionů obyvatel. Tyto skupiny byly rozděleny na 0 - 2 roky, 2 - 5 let a 6 - 14 let. Celkově podrobena zkoumání 27 tisíc sledovaných a léčených dětí, kdy mimo znečištění částicemi pylu sledován oxid siřičitý, CO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> a meteorologické faktory, kterými jsou teplota, osvětlení a atmosférický tlak. Vše bylo zaměřeno s pohledem, zda také na tomto ostrově v souvislosti s kumulací obyvatelstva a ekonomickým rozvojem dochází ke zvyšování počtu nemocných dětí. Uváděny poměry v Ománu, který má postiženo již 20% dospívající populace nebo Brazílie s 19% postižených adolescentů. Sezónní pediatrické astma je dobře dokumentováno také v Británii a v Řecku. Na Tchajwanu jsou prakticky tři předěly počasí, prostředí je zde subtropické, tzn. jaro od března do dubna, léto od května do června a podzim od srpna do října, zima pak od listopadu do ledna. Sezónnost a asociace s klimatickými faktory byla patrná ve všech skupinách. Nižší výskyt patrný v lednu až březnu. U předškoláků pak poměr výskytu nižší v létě a vyšší v listopadu se dvěma vrcholy březen a listopad. U dětí školního věku nejméně hospitalizací bylo v létě a vrcholy patrné v březnu a v srpnu. Vliv počasí a uvedených faktorů se zvyšuje věkem. Jsou důležité všechny klimatické faktory mimo vodní srážky. Není také vazba k NO<sub>2</sub>.

*Eur.J.Pediatr.* 2006, 165, 747 - 752.

Ve spolupráci s firmou MUCOS PHARMA zpracoval MUDr. J. Liška, CSc.



## Aktuality

### ■ Pacienty bere jen každý sedmý zubař

Sehnat v hlavním městě praktického nebo zubního lékaře není rozhodně otázkou jednoho telefonátu. Podle průzkumu MF DNES totiž pacienty přijímá jen každý třetí praktik. Mnohem horší je pak situace u zubařů - pacienty přijímá jen každý sedmý.

Redaktoři MF DNES, kteří se snažili objednat u lékaře, tak byli úspěšní často až po dvou hodinách neustálého obvolávání různých ordinací. S tím, že sehnat v Praze lékaře je skutečně problematické, souhlasí i městský radní pro zdravotnictví Milan Pešák. Pro pacienty však má zatím jen jednu radu. „Hledat, hledat, hledat,“ doporučil Pešák.

V metropoli je v současnosti sedm set deset praktiků, to znamená, že na jednoho lékaře vychází v průměru téměř sedmáct set pacientů. Například v Brně vychází na jednoho lékaře o dvě stovky pacientů méně. Tato čísla navíc zahrnují jen pacienty s trvalým bydlištěm. Těch skutečných je však mnohem víc. „Do Prahy samozřejmě dojíždí spousta lidí například za prací. Když jste z Příbrami a pracujete tady, tak si k lékaři dojdete zde,“ doplňuje Pešák.

Podle předsedy Sdružení praktických lékařů Václava Šmatláka však není situace v Praze tak dramatická. „Lékařů je dost. A to, že přijímá každý třetí, také není tak strašné,“ řekl Šmatlák. Přesto však někteří lékaři již nové pacienty zatím nepřijímají. „To je způsobené dopadem regulačních vyhlášek ministra zdravotnictví z loňského roku,“ řekl Šmatlák.

V praxi to vypadá tak, že lékaři dostávali od zdravotních pojišťoven na pacienty jen určitou sumu peněz. Pokud ji překročili, léčili pacienty zdarma. „Mnoho lékařů zatím stále neví, jak to bude s platbami vypadat letos,“ řekl Šmatlák.

„Regulační vyhlášky lékaře pouze odrazovaly od toho, aby nové pacienty přijímali,“ potvrdil Pešák. Problém se tak podle něj dá vyřešit jedine legislativní změnou.

### ■ Test proti zubním kazům

Jednoduchý test může snížit riziko zubního kazu u dětí. Začínají ho dělat na vybraných stomatologických klinikách. Stojí 300 až 500 Kč. Měří v ústech hladinu bakterií, které zvyšují nebezpečí zubního kazu. Stomatologové ho však nedělají dětem, ale jejich maminkám. A to ještě před tím, než se dítě narodí nebo krátce po jejich narození.

Pokud ukáže, že má žena v ústech zvýšenou hladinu *Streptococcus mutans*, což je ta bakterie, která představuje hlavní riziko pro vznik kazu, doporučí jí stomatologové, aby 14 dní až 3 neděle užívala některou ústní vodu s antibakteriálními účinky. Ta hladinu streptokoků obvykle výrazněji sníží.

„Také by si měla nechat spravit zuby, protože neošetřené kazy jsou ideálním místem, kde se tyto bakterie nacházejí ve velkém množství,“ zdůrazňuje profesor Zdeněk Broukal z Výzkumného ústavu stomatologického v Praze. „To, že si bude zuby důkladně čistit, můžeme považovat za samozřejmost.“

#### Riziko prvních zubů

Proč je tak důležité, aby si maminka pohlídala streptokoky ještě před narozením dítěte? „Kojenci se začínou prořezávat první zuby v šesti měsících,“ vysvětluje profesor Broukal. „A to je pro streptokoky šance, jak se v ústech zachytit a množit. Pokud se v mikrobiálním prostředí, které ještě není dostatečně stabilní, přemnoží, je dítě vystaveno daleko vět-

šímu riziku zubních kazů. Ty mu mohou napáchat v ústech paseku i proto, že se mu zubní sklovina správně vytvrdí teprve ve dvou letech.“

#### Nebezpečí olíznuté lžičky a dudlíku

Není to tak dávno, co bulvární časopisy psaly, že polibky šíří zubní kaz. Zapomněly však dodat, že nejrizikovější nejsou polibky mezi milenci, ale mezi matkou a jejím malým dítětem. Libání navíc není hlavní způsob infekce. Je to tím, že matka:

- olízne dítěti dudlík, včetně dudlíku na kojenecké láhvi
- nebo že udělá to samé se lžičkou, kterou ho krmí
- případně ho nechá, aby jí zvědavě strčilo do pusy své něžné prstíky, které si potom dítě strká do vlastní pusinky

Měla by si na to dávat pozor. A také by měla hlídat, aby stejné chyby nedělala babička, případně starší sourozenec dítěte. Nikdo při tom po ní nechce, aby přenosu úplně zabránila. To není dost dobře reálné. Jde jen o to, aby co nejvíc předcházela příliš brzkému infikování a oddálila ho do vyššího věku dítěte, tedy aspoň do věku 2-3 let.

Starší děti totiž mají mikrobiální prostředí v ústech stabilnější, protože všechny důležité bakterie obsadily svá území a vytvořily přirozenou rovnováhu.

#### Kde vám test udělají

Test dělají na stomatologických klinikách fakultních nemocnic v Plzni a v Hradci Králové, ale také ve Výzkumném ústavu stomatologickém. Během příštích tří měsíců je možné ptát se i na dalších stomatologických klinikách v ČR a u pediatriů. Je třeba zdůraznit, že v případě zvýšených hladin streptokoků ho bývá nutné udělat minimálně dvakrát (podruhé po kúře s ústní vodou).

#### Alarmující stav

**V ČR má zuby bez kazů pouze 40 procent pětiletých dětí. A 10 procent z nich je má v tak špatném stavu, že se jim třeba u předních zubů zachovaly jen kořeny. „Obvykle si je zničily přílišným pitím sladkých, často granulovaných, čajů,“ říká profesor Broukal. „Ale také pitím mléka před spaním, které jim maminky osladily medem. Nebo častým namáčením dudlíku právě do medu, který je měl zklidnit, případně uspat.“**

### ■ Moderní léky dostávají Češi pozdě

V Řecku si léčí artritidu biologickými preparáty čtyřikrát víc lidí než u nás.

Pacientům v Česku nejsou dostupné léky a léčba, jakou mají lidé v jiných evropských zemích. K řadě léků se u nás lidé dostávají pozdě. Dokazují to statistiky z národních zdravotních registrů evropských zemí i výzkumné studie.

Tak třeba v Česku se léčí moderními biologickými léky na revmatoidní artritidu tisícovka pacientů. V Řecku, které má podobné ekonomické možnosti, je jich čtyřikrát víc. Podobné je to u jiných nemocí.

„Moderními léky se u nás léčí jen asi šedesát lidí s těžkou psoriázou (lupénka - pozn. red.). V sousedním, srovnatelně velkém Rakousku, je jich tisíc,“ říká přednosta kožní kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Petr Arenberger.

#### Nemoc, která člověka vyčlení ze života

To neznamená, že by u nás lupénkou trpělo méně pacientů, máme jich přibližně stejně jako sousedé, ale v Česku chybějí peníze na léky pro ně. Léčba člověka s těžkou lupénkou moderními léky přijde na 33 tisíc korun měsíčně.



„Psoriáza je sice nemoc, na kterou se neumírá, ale vyčlenění člověka ze života,“ říká Arenberger.

„Způsobuje tak velkou zátěž na psychiku, že řada nemocných uvažuje o sebevraždě. Představte si, že máte po celém těle i obličejí šupiny zarudlé odlupující se kůže, a když se svlékáte, tak to šustí. Lidé se vás štítí,“ popisuje lékař. K moderním biologickým preparátům se přitom Češi dostali až loni. Tedy zhruba tři roky poté, co léky už brali pacienti v jiných zemích. „Nové léky přitom mají méně vedlejších účinků,“ dodává Arenberger.

Limity, kolik lidí s drahými diagnózami se u nás bude léčit, nastavují zdravotní pojišťovny. Jenže návrh smlouvy pro první pololetí letošního roku pro léčbu pacientů s těmito nákladnými chorobami je tvrdý. Nepřipouští přibírání nových pacientů do léčby.

MF DNES v pátek upozornila na případy lidí, kteří jsou těžce nemocní, a přesto kvůli limitům nedostanou nejnovější léky.

Navíc čísla, se kterými Všeobecná zdravotní pojišťovna operuje a podle kterých chce platit za léčbu pacientů, neodpovídají skutečnosti. „Jsou tam úplně hlouposti, skoro bych mluvil o naprosté neschopnosti někoho, kdo to počítal,“ rozhořčil se ministr zdravotnictví Tomáš Julínek (ODS).

„Pro nás je to naprosto nepřijatelné,“ kroutí hlavou mluvčí ostravské fakultní nemocnice Tomáš Oborný.

VZP nyní couvá a tvrdí, že smlouva, kterou nemocnicím rozeslala, byla jen prvním návrhem. „Limit lékovým průměrem na pacienta jsme použili jen u nejnákladnějších způsobů léčby, a to tam, kde je nemoc ještě v časném stadiu. Léčba pokročilých stadií chorob je ve většině případů hrazena jako doposud,“ uvedla mluvčí VZP Jana Víšková. O tom však ve smlouvách není ani slovo.

„Musí se to změnit a už se na tom pracuje. Je vidět, že pojišťovny stále neumějí nasmlouvat léčbu pro pacienta. Nejde přece říct, že máme takový finanční limit a do toho se vejdem, děj se co děj, ať jsou pacienti léčení nebo ne,“ říká Julínek.

A co radí lidem, kteří nedostanou léčbu, ač na ni mají nárok? „Loni jsem jim posílal číslo na právníka. Letos by chaos způsobený loňskými změnami ve vyhláškách měl být menší, takže už by se nemělo stát, že nemocnice někoho odmítne léčit, protože se bojí, že za něj nedostane zapláceno,“ tvrdí ministr.

„Moderními léky se u nás léčí asi šedesát lidí s těžkou lupénkou. V Rakousku je jich tisíc.“ šéf kožní kliniky Petr Arenberger

### Achillova pata zabijáka

Virus způsobující nemoc AIDS je smutně proslulý tím, že se dokáže vyhnout všem obranným systémům nemocného. Nyní se snad podařilo najít v jeho obraně slabé místo, které patrně umožní vývoj vakcíny.

Virus HIV nosí tlustý „kabát“ z molekul různých cukrů, kterým protilátky lidského těla neproniknou. Navíc je proteovky proměnlivý a molekuly na povrchu viru se často mění. Pro protilátky lidského těla je tedy často neviditelný. Obranné látky jsou šity na míru určitému nepříteli, či spíše část „nepřítel“. Například může jít o „kotvu“ na povrchu viru, kterou používá k průniku do buňky.

Byť je větší část imunitního systému vůči nebezpečí HIV slepá, najdou se i výjimky. Existuje několik protilátek, které dokážou virus HIV rozpoznat a zneškodnit. Díky nim dokáže malá část nakažených infekci vzdorovat.

Tyto „výjimečné“ protilátky se samozřejmě staly terčem pozornosti vědců. Logika napovídá, že těchto několik protilátek muselo najít mezeru v jinak neprostopupném brnění viru. Vědci ale neměli při jejich studiu

šťěstí: chemická struktura neumožňovala tvorbu těchto protilátek ve velkém množství.

Průlom snad přinesla až nová práce týmu z amerického Národního zdravotního ústavu (NIH). Ten se věnoval jedné z mála proti HIV účinných protilátek, nazvané b12. Ta slouží opicím jako ochrana před jejich obdobou HIV, virem SIV. Dokáže viru HIV zabránit, aby pronikl do buňky imunitního systému a proměnil ji v továrnu na další viry.

Virus se na „kotvy“ na povrchu buňky připojuje ve dvou krocích: nejprve si s buňkou jen krátce „potřese rukou“. V druhé fázi provede virus HIV jednu ze svých proměn, zmocní se kotvy (receptoru CD4) na povrchu buňky a „obalí“ ji. Potom už protilátky nemohou infekci buňky zabránit. Protilátka b12 se ovšem dokáže vložit do prvního kontaktu buňky s virem. Naváže se na část „napřážené ruky“ viru. Znemohne mu další kontakt s buňkou a zneškodní ho.

Tým NIH navíc zjistil, že ona specifická část viru, která slouží k navázání na buňku, není nikdy skryta pod ochrannou vrstvou viru. Ten je tak stále zranitelný proti útoku protilátky b12.

Nyní je zapotřebí najít nejvhodnější metodu tvorby vakcíny. Vědci mohou „vyříznout“ z viru onu specifickou část a doufat, že její přítomnost povzbudí imunitní systém k tvorbě protilátky b12. Ať už bude podávána ona „část“ HIV samotná nebo navázaná na „lešení“ z jiných bílkovin. Možná by také mohlo jít jen o část DNA nebo bílkovinu, která bude obsahovat návod pro tělo, jak b12 vyrábět.

### Vitaminové tablety vám mohou zkrátit život

Pojíždáte denně tablety s vitaminy A, E či betakaroteny? V tom případě zvyšujete riziko předčasného úmrtí o čtyři až 16 procent, varují vědci z Kodaňské univerzitní nemocnice.

Zprávu s výsledky jejich výzkumu uveřejnilo včera poslední číslo časopisu Journal of the American Medical Association. „Naše závěry odporují dosavadním pozorováním, podle nichž antioxidanty (vitaminové doplňky) prospívají zdraví,“ píše dánští vědci.

Podle expertů by bylo předčasné vitaminové tablety vyhazovat, výsledky výzkumu mohlo totiž zkreslit to, že mnoho pozorovaných lidí bylo nemocných.

Ovšem autoři studie pocházejí z renomovaného institutu Cochrane a opírají ji o pozorování desítek tisíc lidí. „Ty přípravky vám mohou škodit,“ vzkazuje veřejnosti vedoucí týmu Christian Gluud.

Podle odhadů polyká v Evropě vitaminy 10 až 20 procent obyvatel.

Vitaminy mohou život také zkrátit

Jen ve Spojených státech utratí lidé za antioxidanty přes dvě miliardy dolarů. „Vzniklo kolem toho celé průmyslové odvětví, které se snaží ze všech sil prokázat přímou účinnost vitaminových doplňků. Naneštěstí pro výrobce i pro nás zákazníky se jim to zatím nepodařilo,“ konstatuje Christian Gluud.

Proč by však vitaminové preparáty měly škodit? Gluudův tým bral v potaz 68 studií, které pozorovaly nejrůznější skupiny - od 109 chovanců pečovatelského domu pro důchodce až po 22 tisíc lékařů. Když vyloučili pozorování, jejichž výsledky mohly být zavádějící, zbylo 47 studií zahrnujících 181 tisíc lidí.

Výsledek? Riziko předčasného úmrtí u lidí požívajících pravidelně preparáty betakarotenu bylo zvýšeno o sedm procent, v případě vitamínu E to byla čtyři procenta a vitamínu A celých 16 procent. Nezáleželo na tom, zda vitaminy užívali zvlášť, anebo pohromadě.

A důvod? Tady Dánové pořád ještě spekulují. Jedno z vysvětlení, které nabízejí, předpokládá, že působení antioxidantů - které zneškodňují



„volné radikály“ ničí živé buňky - může poškozovat přirozenou obranyschopnost organismu.

„Užíváním těchto doplňků můžete znemožnit vašemu imunitnímu systému, aby zabránil vypuknutí nemoci či rozeznal rizikové faktory vzniku chronického onemocnění,“ řekl pro Washington Post lékař Edgar Miller III z univerzity Johna Hopkinse, jenž v roce 2004 učinil podobné závěry týkající se vitamínu E.

#### Jíst, ale včas přestat!

Ani pro české experty na zdravou výživu není výzkum něčím zcela překvapivým. Již dříve pozorovali, že samotný betakaroten povzbuzuje růst karcinomu plic. Vědí také o tom, že u vitamínu A hrozí vyšší riziko předávkování.

„Absolutně nedoporučuji, aby lidé brali vitaminové tablety každý den. Organismus si udělá vyšší hladinu a reaguje neadekvátně, když nedostane dávku,“ upozorňuje Jarmila Blatná z Nadace NutriVIT.

„Lidé by je měli užívat týden až tři během nemoci či za jiných mimořádných okolností, a potom přestat,“ varuje.

### ■ Lékáren na webu přibývá

Lidé se pomalu učí nakupovat volně prodejné léky přes internet, říkají provozovatelé.

Stále více lidí si nechává léky na chřipku, kapky proti kašli a další běžné léky zasílat přes internet. Například internetová lekarna.cz podle svého provozovatele Pavla Hrstky zaznamenává meziměsíčně více než stoprocentní nárůst tržeb z volně prodejných léků.

„Lidé na internetu nakupují pro celou rodinu, snaží se dosáhnout na hranici, od které je doprava zdarma. S léky tak například koupí zubní pasty, pěnu na holení, vitamíny nebo kosmetiku,“ říká Hrstka.

Tento rok plánují i další lékárny založit své internetové obchody. „Vznikne konkurenční prostředí a uvidíme možná i nějaké aféry. Online lékárna třeba neodolá a prodá koupí Viagra, což je lék na předpis,“ říká Hrstka. Podle něj je internetová lékárna výhodná hlavně pro obyvatele menších měst a vesnic, kteří nemusejí pro léky jezdit daleko a online je mohou koupit levněji.

Internetovým lékárnám by pomohlo i elektronické předepisování léků. Plánuje ho v horizontu tohoto volebního období ministerstvo zdravotnictví. „Uvažuje se o systému vyzkoušeném v zahraničí, kdy by elektronický recept směřoval do centrálního úložiště, odkud by si ho stahovala konkrétní lékárna, kterou pacient navštíví,“ řekl LN mluvčí ministerstva Tomáš Cikrt. „Elektronické recepty mají především odbourat falzifikáty a lékárníci uvidí, které léky pacient užívá, takže jej budou moci upozornit například na nežádoucí účinky,“ uvedl prezident České lékárnické komory Lubomír Chudoba. Pokud by legislativní úprava elektronického předepisování léků umožnila v budoucnu zasílání léků na předpis poštou, dá se velmi pravděpodobně očekávat další nárůst tržeb online lékáren, říká Hrstka. Volně prodejné léky mohou prodávat lékárny přes internet od minulého roku, kdy to umožnil vyhláškou tehdejší ministr zdravotnictví Rath.

#### Rýma? Klikněte si pro kapky

Přepadla vás z ničeho nic horečka s bolestí hlavy a to poslední, na co máte sílu, je sedět hodinu v čekárně u lékaře, jen abyste dostali recept? Pak se vám budou hodit služby internetových lékáren.

Zaměstnaná žena ve věku 30 až 40 let, která má děti a k internetu se připojuje ze zaměstnání. Tak vypadá podle serveru lekarna.cz typický klient internetových lékáren.

Povolení k internetovému prodeji volně prodejných léků na chřipku či nachlazení, jako je například paralen, coldrex či panadol, dostalo

v loňském roce na základě nové vyhlášky 28 lékáren z celé České republiky. Předtím, od roku 1999, směly lékárny tímto způsobem prodávat jen nejrůznější vitamíny, kosmetiku či potravinové doplňky.

To, jestli ale tyto lékárny na svých internetových stránkách vedle nejrůznějších vitaminů či kosmetiky volně prodejné léky opravdu nabízejí, je však druhou věcí. „Povolení dostaly, ale jestli volně prodejné léky přes internet nabízejí, to nevíme,“ říká Věra Černá z Státního ústavu pro kontrolu léčiv s tím, že seznam lékáren aktualizuje jednou do měsíce.

#### Léky doručí za tři hodiny

Prodej léků přes internet probíhá v lékárnách úplně stejně jako v jiných internetových obchodech. Klient se na stránkách dané lékárny zaregistruje, vybere si léky, které potřebuje, uloží je do „košíku“ a zvolí si takové způsob, jakým zbožím zaplatí.

„Lidé si mohou vybrat buď messenger, který zásilku přiveze do tří hodin, anebo kurýra, jenž ji doručí do dvaceti čtyř hodin. Možností je také klasický poštovní balík, ten také přijde do druhého dne,“ říká manažer jedné z největších a nejstarších internetových lékáren lekarna.cz Pavel Hrstka s tím, že kromě internetu je k objednavce možné použít i telefon, e-mail a nebo klasickou poštovní cestu. Za léky potom nemocný zaplatí při jejich převzetí, tedy doma či v zaměstnání. Pokud nechce nikomu svěřovat hotovost, může platit převodem na bankovní účet či platební kartou.

A kolik taková služba stojí? „Cena léků prodávaných po internetu je zhruba stejná jako v obchodech,“ říká Pavel Hrstka. Zákazníci ale navíc zaplatí 160 korun za službu messenger „do tří hodin“, 150 korun za dovoz do 24 hodin a 90 korun za poštovní balík.

Lekarna.cz za sedm měsíců prodeje volně prodejných léků vytvořila „hitparádu“ nejčastěji objednávaných medikamentů. V první desítce se umístily paralen, acylpyrin, ibalgin, kapky do nosu Olynth, panadol, anopyrin, Septolete D, celaskon, bioparox na pročištění dýchacích cest a coldrex.

#### Nakupovat mohou i lékaři

Podle MUDr. Bohumila Seiferta, přednosta Ústavu praktického lékařství 1. LF UK, je využití služeb internetového prodeje volně prodejných léků výhodné nejen pro pacienty, ale i pro lékaře. Ti pak budou mít podle jeho slov více času na vážněji nemocné pacienty. „Těm, kteří mají jen chřipku či jsou nachlazení, bude stačit telefonická konzultace, a vyhnou se tak sezení v čekárně,“ dodal.

„Každá lékárna, která poskytuje internetový prodej léčiv, však musí mít zázemí v některé z kamenných lékáren,“ upozorňuje advokát JUDr. Filip Winter. Prodej volně prodejných léků u benzinových pump, který funguje již několik let, je pak podmíněn složením odborné zkoušky personálu. „A to se většinou benzinek nevyplatí,“ naráží JUDr. Winter na tuto nepřilíživou praxi.

Seznam lékáren s povoleným prodejem volně prodejných léčiv je k dispozici na adrese:

[http://www.sukl.cz/cs18lekarny/cs18p#rehladr.php#internet\\_prodej](http://www.sukl.cz/cs18lekarny/cs18p#rehladr.php#internet_prodej)

#### Pravidla prodeje léků „po internetu“

- zásilkově je možné prodávat jen volně prodejné léky, tedy nikoliv ty na předpis
- prodávat se dají jen v České republice řádně registrované léky (a to i při nákupu ze zahraničí)
- zásilkový prodej může provozovat jen opravdová kamenná lékárna, nikoli každý
- vyhláškou se nezměnilo nic na již platné a nepřilíživě rozšířené možnosti prodávat tzv. vyhrazené léky u benzinových pump či v samoobsluhách. Tito prodejci však zásilkově sami prodávat nesmějí.

*Pramen: Státní ústav pro kontrolu léčiv, vyhláška 220/2006 Sb.*

**Smrtonosný virový Lazar**

Jak zabíjel nejničivější virus 20. století, a za jakých okolností se může taková epidemie vrátit, zkoumali vědci, kteří oživilí virus chřipky z roku 1918.

Na sklonku první světové války propukla děsivá chřipková pandemie, která připravila o život několikánásobně víc lidí než celý předchozí válečný konflikt. Odhaduje se, že zahubila 40 milionů lidí. Podle odhadů zohledňujících i úmrtí v koloniích, se mohl počet obětí vyšplhat až na 300 milionů.

Takzvaná španělská chřipka byla vysoce nakažlivá a její virus zabíjel s 25krát vyšší účinností než původci jiných chřipkových pandemií. Výjimečné zabíjivé vlastnosti španělské chřipky nedávají epidemiologům spát.

Někteří odborníci přičítají děsivé následky španělské chřipky pohybu lidských mas, který vyvolala válka, a zbledovanému stavu obyvatelstva. Jenže co když byl virus španělské chřipky skutečně výjimečně „nadaný“ zabiťák, který se může objevit znovu?

Konec spekulacím učinili američtí virologové v roce 2005. Vykopali z věčně zmrzlé půdy na Aljašce jednu z obětí španělské chřipky a odebrali od ní vzorky tkání se zbytky dědičné informace chřipkového viru. V laboratoři pak ze zlomků rekonstruovali kompletní virus. Původce španělské chřipky vstal z mrtvých, a už první pokusy na laboratorních myších naznačily, že je „výjimečný“. U myší se o překot množil a rychle zabíjel.

Skeptici namítali, že myší imunitní systém se od imunitní obrany primátů v mnoha směrech liší. Lidé by mohli viru vzdorovat podstatně lépe. To vyvrátil až mezinárodní tým vedený japonským virologem Jošihirem Kawakou.

Vyzkoušel účinky oživeného viru na makacích. U opic se do 24 hodin projevil známky nástupu silné chřipky. Během několika dní virus zachvátil dýchací cesty a způsobil na jejich tkáni rozsáhlá poškození. Opice se doslova topily v krvi, která jim zaplavila plíce. Do týdne musely být všechny utraceny.

Virus neničil opicím plíce přímo. Dráždil imunitní obranu nakažených zvířat, až tělo ztratilo nad obrannými aktivitami kontrolu. Imunitní systém chrtil takovou záplavu obranných a poplašných molekul, že to buňky plic neunesly.

Tým amerických virologů vedený Paterem Palesem prověřil schopnost viru španělské chřipky šířit se mezi oběťmi. Pokusy na fretkách, jejichž dýchací cesty se ze všech zvířat nejvíce podobají lidským, ukázaly, že i tady „virus 1918“ vyniká. Vděčí za to velmi malé změně v dědičné informaci.

Kawaoka a jeho spolupracovníci připravují obdobné studie, při kterých by zjistili, jak velké změny virové dědičné informace stojí za schopností původce španělské chřipky rozdráždit lidský imunitní systém za hranice únosnosti. Podle nich studie umožňují odhadnout rizika, jaká představují stávající varianty chřipkových virů.

Už teď je ale jasné, že virus ptačí chřipky dráždí imunitní systém svých obětí podobně jako španělský „bratranec“. Jen zatím nezískal jeho schopnost šířit se mezi lidmi.

**Nebezpečné hrátky se smrtí?**

Když americký virolog Jeffrey Tautenberg v roce 2005 „oživil“ virus španělské chřipky, ocitl se v ohni kritiky některých kolegů. Mikrobiolog Richard Ebricht z Rutgersovy univerzity a mnozí další mu vyčítají, že vrátil na svět velmi nebezpečný mikroorganismus. Pokud by virus unikl mimo přísně střežené prostory speciálních laboratoří, vypukla by chřipková pandemie, jaká za poslední století nemá obdoby. „Tehle virus už nikdy neměl spatřit světlo světa,“ tvrdí Ebricht.

Ebrichtovi se nelíbí ani to, že výsledky výzkumu na viru španělské chřipky otiskly prestižní vědecké týdeníky Nature a Science. To samo o sobě zvyšuje riziko, protože je to signál pro další vědecké týmy, aby experimentovaly s podobně nebezpečnými původci infekčních nemocí. Podle Elbrichta vědci v honbě za slávou překračují hranice rozumného rizika.

**I N Z E R C E**

**V této rubrice je možno otisknout požadavky na zástupy, lékaře na dovolenou, možnost zaměstnání asistenta, lektory, pronájmy místností apod. Pro členy SPLDD a OSPDL ZDARMA. Opakované zveřejnění po předchozí dohodě.**

**Nabízím místo asistenta**

Nabízím místo asistenta v ordinaci PLDD - menší obvod na Praze 5; převod praxe možný. Tel.: 777 132 194. Ev.č.: 48-02-06

**Dětská lékařka hledá spolupráci**

Dětská lékařka, 18 let praxe, hledá spolupráci s PLDD v Praze, případně pravidelné zástupy. I v nověji založených ordinacích - na pozdější odkup nepomýšlím.

Tel.: 604 404 344, e-mail: jnze@seznam.cz Ev.č.: 67-10-06

**Hledám pediatra pro spolupráci**

Hledám kolegu / kolegyni - dětského lékaře s licencií pro dlouhodobou spolupráci. Předpokladem je zájem o samostatnou práci na dětském obvodu. Pracovní a finanční podmínky dohodou při ústním jednání. Ubytování možné. Zn. Česká Lípa, tel.: 728 658 732, e-mail: vkonopkova@seznam.cz

Ev.č.: 76-01-07

**Hledám pediatra s licencií CLK**

Hledám dětského lékaře s licencií CLK ke spolupráci - pravidelný zástup 2x týdně 2-3 hod v malé ordinaci v Praze 15. Bližší informace na tel.: 731 781 134, e-mail: martikaktus@seznam.cz Ev.č.: 77-01-07

**Prodám zavedenou venkovskou praxi**

Prodám zavedenou venkovskou praxi PLDD se dvěma ordinacemi v OL kraji. Zájemci je k dispozici odborně provedená právní analýza a ocenění podle Mezinárodních oceňovacích standardů. Cena dohodou. Upozorňujeme zájemce, že nemusí mít své peníze - financování je zajištěno a podloženo výnosovým oceněním. Praxe je velmi dobře zainvestovaná a nevyžaduje žádné rozšiřovací a obnovovací investice. Kontakt: 608 041 369 Ev.č.: 78-01-07

**Hledám pediatra na zástup**

Hledám pediatra s licencií na zástup za MD do soukromé ordinace ve Vyškově. Od června 2007 do června 2008. Tel.: 603 945 145. Ev.č.: 79-01-07

**Hledám pediatra na zástup**

Hledám asistenta či asistentku do zavedené praxe PLDD v Olomouci, s výhledem na převod praxe. Nabídky zasílejte na e-mail: [det.ordinace@centrum.cz](mailto:det.ordinace@centrum.cz), bližší informace na tel.: 737 285 359 po 18. hod. Ev.č.: 80-02-07

**Libčice hledají pediatra/pediatryni**

Město Libčice nad Vltavou hledá lékaře/ku - pediatra s atestací v oboru pediatrie nebo praktické lékařství pro děti a dorost. Nabízíme byt, ordinaci v místě a možnost rozvoje.

Kontakt: starosta města Ing. Pavel Bartoš MBA, tel.: 233 101 652, starosta@libcice.cz. Ev.č.: 81-03-07

**Hledám pediatra na zástup**

Hledám dětského lékaře s licencií ČLK k dlouhodobému zástupu do zavedené venkovské ordinace pro děti - Švihov u Klatov, Chudenice, Měčín. Bližší informace - tel.: 606 602 874, e-mail: [libjedicova@seznam.cz](mailto:libjedicova@seznam.cz) Ev.č.: 82-03-07

**Stiefel - Duac Gel**

**Nutricia - Nutrilon**