

# VOX PEDIATRIAE



OSPDL ČLS JEP

časopis praktických lékařů pro děti a dorost

březen 2010 ■ číslo 3 ■ ročník 10



**Biologická léčba nespecifických střevních zánětů**

**Recidivující horečky u dětí**

**Kazuistika: Juvenilní idiopatická artritida**

**Wegenerova granulomatóza 15leté dívky**



Téma čísla:  
**REVMATOLOGIE,  
AUTOIMUNITNÍ  
ONEMOCNĚNÍ**

**GSK - Priorix Tetra**

tiráž...

# VOX PEDIATRIAE

Časopis praktických lékařů pro děti a dorost

[www.detskylekar.cz](http://www.detskylekar.cz)

**Adresa redakce:**

**U Hranic 16, 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**

**Vydavatel:**

**Sdružení praktických lékařů  
pro děti a dorost ČR, o. s.**

**Odborná garance:**

**Odborná společnost praktických  
dětských lékařů ČLS JEP**

**Grafika, výroba, distribuce:**

Vydavatelství MEDIX, s. r. o.

(vox@imedix.cz; GSM: 777 281 866)

**Redakční rada:**

MUDr. Jiřina Dvořáková

MUDr. Jiří Liška, CSc.

MUDr. Pavel Neugebauer

MUDr. Olga Roškotová

**Odpovědný redaktor:**

Mgr. Zdeněk Brtnický

**Jazykové korektury:**

Mgr. Michaela Šmejkalová

Časopis je určen převážně praktickým dětským lékařům.

Distribuce členům SPLDD ČR a OSPDL ČLS JEP zdarma.

Vychází 10× ročně, v nákladu 2200 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.

Redakční rada VOX PEDIATRIAE nezodpovídá

za obsah inzerce a vložených tiskovin.

Inzerce:

VOX PEDIATRIAE – Ing. Veronika Drahovzalová

U Hranic 16, 100 00 Praha 10

GSM: 605 281 665 – jen pro inzerenty

e-mail: veronika.drahovzalova@detskylekar.cz

obsah...



<b>Přehled činnosti SPLDD ČR za únor 2010</b>	<b>5</b>
<b>Koalice soukromých lékařů</b>	<b>5</b>
<b>Věková struktura praktických lékařů pro děti a dorost v roce 2010 dle regionů</b>	<b>8</b>
<b>4. Kongres primární péče: První linie styku s pacientem je nejdůležitější</b>	<b>9</b>



<b>Informace OSPDL ČLS JEP</b>	<b>12</b>
MUDr. Miroslava Adamcová <b>Biologická léčba nespecifických střevních zánětů u dětí</b>	<b>13</b>
doc. MUDr. Pavla Doležalová, CSc., MUDr. Petra Król <b>Recidivující horečky u dětí</b>	<b>16</b>
MUDr. Dana Němcová <b>Laboratorní a zobrazovací vyšetření u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou</b>	<b>21</b>
MUDr. Libuše Šanderová <b>Kazuistika: Juvenilní idiopatická artritida</b>	<b>23</b>
MUDr. Václav Lád a kol. <b>Wegenerova granulomatóza 15leté dívky</b>	<b>24</b>
<b>Doporučení výboru České vakcinologické společnosti ČLS JEP k používání 13-valentní pneumokokové polysacharidové konjugované vakcíny Prevenar 13</b>	<b>26</b>
prof. MUDr. Václav Špičák, CSc. <b>Alergie a dětské astma v roce 2010: III. část</b>	<b>28</b>
<b>Ze světa odborné literatury</b>	<b>31</b>



<b>Aktuality</b>	<b>32</b>
<b>Řádková inzerce</b>	<b>37</b>
<b>Autodidaktický test</b>	<b>38</b>

*Středová příloha:*

*Změna systému novorozeneckého screeningu v České republice*



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, www.umun.cz

Obrázek na titulní straně namaloval ústy Thomas Kahlau.



Milí čtenáři Voxu,  
je zataženo, střídavě prší a sněží, fouká ostrý vítr. Ani zima, ani jaro. Krásně depresivní počasí, splín by se dal pytlovat. Potkávám vietnamského souseda odnaproti, s jehož rodinou, dalšími sousedy a několika litry punče jsme strávili v prosinci na zahradě u rozsvíceného stromu hezkou poslední adventní neděli. „Dobrý den, jak se máte, pane?“ Říká mi tento čilý a stále dobře naložený obchodník. „Včera hezky,

dneska bláto,“ stačí ještě dodat a táhne kamsi pytel se zbožím. Nestěžuje si, netrápí ho nezaměstnanost ani krize, vždycky si díky svému optimismu poradí a práci si najde. Má příjemnou ženu a stále usměvavé děti.

Doma se probírám starými čísly Voxu a hledám námět pro tento sloupek. Což kdybych porovnal, co se dělo v naší práci v tomto čase v posledních letech?

Březen 2006: Je krátce po demonstraci proti jednání ministra Ratha, která byla zakončena písní Ivana Hlase Táhnete do háje. Jednání o cenách skončilo nedohodou. Březen 2007: Se zdravotními pojišťovnami se hledají průsečky k vytvoření nových smluv. Nejsou stále vypořádané vratky za rok 2006. Lékaři kritizují špatné nastavení systému, který umožňuje neomezené a nekontrolovatelné čerpání zdravotní péče. Poskytovatelé regulování jsou. Březen 2008: Připravuje se projekt řízené péče. Rada kolegů má o něm pochyby. Severočeská regionální konference konstatuje, že průměrný věk pediatrů je vysoký a trvá problém generační výměny. Březen 2009: Mimořádné jednání Předsednictva ke zrušení regulačních poplatků u dětí. Jednání Rady poskytovatelů s ministryní Filipiovou o osudu „Julínkových zákonů“. V naší struktuře došlo k rozdělení Jihomoravského regionu na tři menší, aby bylo spravedlivější zastoupení hlasů mezi Čechami a Moravou.

A březem 2010? Zatím doporučeno nadále nepodepisovat dodatky o cenách s některými pojišťovnami. Ještě některé děti chtějí potvrdit omluvenku - někde je stále potvrzována. Některé autoškoly chtějí nadále dvě razítka, na starý i nový fomulář - někde je stále dostávají.

Některá pracoviště psychologů i po novele vyhlášky o odkladu školní docházky nechávají „pro jistotu“ ještě svá doporučení potvrdit pedopsychiatrem - ve vyhlášce zůstal termín „odborný lékař“. Kalmetizační pracoviště zvou znovu děti na odečítání jizev a přes školy informují rodiče, aby nechali své jedenáctileté děti očkovat a tím „bránili šíření tak nebezpečné nemoci, jakou tuberkulóza je.“ O věci rozhodují právníci. A ve Strakonících nebylo stále dokončeno vypořádání vratek za rok 2006. Zdá se, že rozhodne až soud. Věkový průměr pediatrů stále stoupá. Ministryně Jurásková přislíbila na ustavující schůzi Mladých lékařů, že se pravidla atestací a postavení rezidentů změní. Budou dalšími, s kterými chce jednat. Ale do voleb už jsou jen dva měsíce. Špatné nastavení systému s neomezeným čerpáním péče trvá. A to je prý krize.

Nechci, aby můj pětiletý audit budil dojem, že naši volení představitelé nekonají. Při hodnocení máme vždy na očích především to, co se nedaří. Úspěchy považujeme za samozřejmé. Některé z našich problémů už byly v minulosti vyřešeny. Musíme jen být důslední v prosazování těchto řešení v praxi. K tomu je ovšem třeba mít informace k argumentaci. Některé naše potíže jsou lokální a můžeme si je vyřešit sami. Někdy je třeba použít jen zdravý selský rozum.

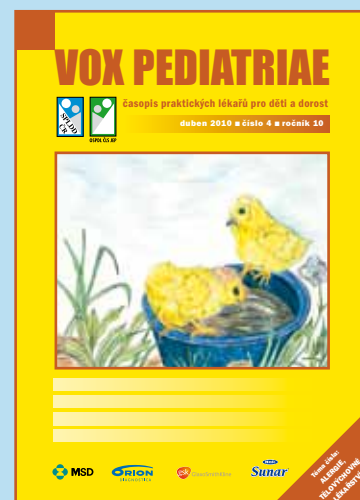
Chci jen ukázat, že se věci zatím spíše opakují. Přesto věřím, že se pohybujeme po spirále, nikoli jen v kruhu. Vzpomeňme, jak nám bylo ještě před pěti lety. Potíž je, že nevíme, jak nám bude za rok. Byli bychom dále, kdyby zákony kodifikovaly vývoj a dění ve společnosti. Zatím se my musíme stále přizpůsobovat rozmarům politiků, které navíc přicházejí téměř v pravidelných čtyřletých cyklech. A díky různým postojům lékařů neexistuje u nás organizace, která by je sjednotila.

Jistě se zatím můžeme těšit jen na jaro. A pánové, nezapomeňte dát k prvnímu jarnímu dni svým manželkám, přítelkyním či kolegyním kytičku. Uděláte jim radost. A vy, dámy, nezapomeňte to ocenit.

Teplé jaro vám přeje

Milan Rytíř  
(autor je členem výboru OSPDL ČLS JEP)

## Alergie, tělovýchovné lékařství



## v tomto čísle inzerují...

GSK  
HERO  
MSD  
NESTLÉ  
NUTRICIA  
PHC  
WYETH

## úřední hodiny SPLDD ČR...

Pondělí	10. 00–15. 00 hodin
Úterý	10. 00–15. 00 hodin
Středa	10. 00–15. 00 hodin
Čtvrtek	10. 00–15. 00 hodin
Pátek	10. 00–13. 00 hodin

Sdružení praktických lékařů  
pro děti a dorost ČR, o. s.  
U Hranic 16, 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@detskykar.cz



## Přehled činnosti SPLDD za únor 2010

**MUDr. Pavel Neugebauer**

předseda SPLDD ČR

**Ačkoliv je únor již druhým měsícem v roce, pomalu jsme si zvykli, že teprve v tomto měsíci se finalizují jednání na téma úhradové dodatky. Pravdou je, že v letošním roce tuto situaci významně ovlivnila problematika zavedení nového modelu úhrady vakcíny pro nepovinné očkování, ovšem hrazeného z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Nemůžeme a nechceme se smířit se situací, kdy neexistuje alternativní cesta získávání vakcín. Zkušeností se systémem našeho zdravotnictví máme dost a dost, a přinejmenším pojistka, která nás může ochránit v případě krizového financování, je prostě nutnou realitou.**

3. 2. - i přes „vysoké datum“ ještě doznívala jednání s pojišťovkami na téma úhradové dodatky. Většinou šlo o zakomponování problematiky úhrady očkování proti pneumokokovým nákazám. To bylo také základním motivem jednání s ředitelem RBP, obdobně jako u ostatních ZP, a i když tu nebyla obecná ochota vytvořit či akceptovat samostatný dodatek pro uvedenou problematiku, vstřícnost pro začlenění pro nás stěžejních ustanovení do úhradového dodatku nechyběla.

9. 2. - v kanceláři Sdružení proběhla schůzka zájemců o rezidenty vázané na grantové peníze ministerstva zdravotnictví. Že nebyly začátky v loňském roce jednoduché, potvrdili prakticky všichni zúčastnění, nicméně i pro letošní rok zbude dost věcí k řešení.

10. 2. - s vedením ZP MV jsme se sešli na jednání, kde nám byl představen záměr této ZP v komunikaci směrem k pacientům v projektu „Karta života“. Zaujalo nás již realizované propojení na střediska záchranné

služby, nicméně efektivita se i v tomto případě bude odvíjet od poptávky. Osloví Karty života pojištěnce této ZP? Osloví registrující praktické dětské lékaře?

12. 2. - Předsednictvo na svém pravidelném jednání řešilo především problematiku související se zavedením nového způsobu úhrady očkování proti pneumokokovým nákazám. Jaký bude faktický postup zdravotních pojišťoven při řešení úhrad? Odpovědi jsme hledali v textech úhradových dodatků. Z regionů nakonec přišli k pneumokokové kauze dvě významné zprávy, většina je pro pokračování aktivit k vytvoření alternativní cesty získávání pneumokokových vakcín, nicméně nadpoloviční většina je ochotna akceptovat stávající systém, tj. přímou distribuci do ordinací s následnou úhradou ze strany ZP.

16. 2. - na svém pravidelném jednání se sešla Koalice soukromých lékařů, blíže informujeme na jiném místě.

17. 2. - s vedením VZP jsme se pokoušeli sblížit názory na tzv. pediatrický Akord. Při tomto jednání jsme si vyjasňovali také otázku smluvních dodatků. Texty rozeslané po bočkami vesměs neobsahovaly dohodnuté body k problematice očkování pneumokokovými vakcínami. Byl to úmysl nebo obyčejná nedbalost?

23. 2. - na svém pravidelném jednání se sešla Komise péče o dítě, poradní sbor resortní ministryně. Tentokrát byli přizváni i zástupci Policie ČR, na programu byla totiž mimo jiné tzv. „létající miminka“. Diskuse se stočila i na další ožehavé téma – koupání kojenců, zazněly totiž obavy, zda se v mnoha případech nejedná spíše o topení kojenců.

26. – 27. 2. v TOP HOTELU Praha proběhl již IV. ročník Kongresu primární péče, opět hodně lidí, zajímavé přednášky, bouřlivé diskuse a mnoho zajímavých setkání. Blíže o průběhu informujeme na jiném místě. ■

## Koalice soukromých lékařů

**Koalice soukromých lékařů se v předchozím období věnovala především aktuální situaci kolem legislativních aktivit ve zdravotnictví. I když jsme byli svědky opakovaných obstrukcí v Poslanecké sněmovně Parlamentu, nelze vyloučit politické dohody a následné schválení některých norem, které mohou ve svém důsledku negativně ovlivnit činnost našich ordinací. Ostatně s takovou situací již máme vícero zkušeností. I když si neděláme iluze o tom, že bychom byli schopni ovlivnit politické dohody, přesto nemůžeme k dané problematice mlčet. Velmi citlivou záležitostí se v poslední době stalo centrální úložiště receptů, čemuž se v tomto sdělení podrobněji věnujeme.**

### ■ I. Výpis z jednání Koalice soukromých lékařů

ze dne 16. února 2010

#### 1. Předání funkce mluvčího

Mluvčím Koalice soukromých lékařů se na dalšího půl roku stal MUDr. Vladimír Dvořák, předseda Sdružení soukromých gynekologů ČR.

#### 2. Legislativa

##### • Vyhláška o zdravotní způsobilosti

Zástupci Koalice nesouhlasí s textem vyhlášky, která v příloze č. 1 specifikuje pouze



psychiatrické diagnózy a není v ní zakotvena možnost se proti lékařskému posudku odvolat. KSL navrhuje zjistit, v jaké fázi projednávání se návrh vyhlášky nachází, prosadit v připomínkovém řízení možnost odvolat se a písemně oslovit předsedu vlády Ing. Jana Fischera.

#### • **Centrální úložiště receptů**

Legislativní rada vlády doporučila novelu zákona k přijetí. Pokud nedojde v PSP ČR k prvnímu čtení do 21. 3., nedá se přijetí návrhu zákona předpokládat. KSL nesouhlasí se záměrem SÚKL sledovat prostřednictvím kontroly vydávání léků na bázi pseudoefedrinu i ostatní oblasti lékového systému.

### **3. eHealth – další postup a vývoj jednání**

KSL má zájem o spolupráci na tomto projektu prostřednictvím svého zástupce.

### **4. Národní referenční centrum**

Národní referenční centrum vytvořily zdravotní pojišťovny jako sdružení právnických osob se zaměřením na širší zavádění DRG v lůžkových zařízeních. Je však jen otázkou času, než se zaměří i na ambulantní sféru, proto je třeba, aby v centru bylo více zástupců poskytovatelů. Zatím je jediným zástupcem KSL v NRC SAS ČR. Účast dalších členů v NRC zatím KSL zvažuje. Členský poplatek je vysoký a možnost ovlivnění činnosti NRC nejistá.

### **5. Diskuse s Bc. Markem Šnajdrem,**

#### **1. náměstkem ministryně zdravotnictví**

Bc. Šnajdr informoval o současné situaci ve zdravotnictví a nastínil možné dopady stárnutí populace na financování zdravotní péče v ČR.

Zdravotní pojišťovny vyčerpaly své rezervní fondy a nejspíše v roce 2011 se dá očekávat zpozždování úhrad.

V další části diskuse M. Šnajdr informoval o stanoviscích MZ ČR k bodům, které zástupci KSL na schůzce projednávali.

#### **6. Různé**

- Tvorba standardů – MZ ČR vypsalo veřejnou zakázku na výběr Generálního řešitele Projektu tvorby standardů. Podle KSL je tvorba standardů především otázkou odborné medicínskou a měly by se na ní podílet zejména odborné lékařské společnosti.

- Národní vakcinační komise vznikla z podnětu MZ ČR pro dohled nad povinným očkováním.

- Revize Seznamu výkonů s bodovými hodnotami se připravuje na příští rok.

### **■ II. SÚKL: ČR hrozí mezinárodní ostuda za obchod s léky na drogy**

Česku hrozí podle ředitele Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) Martina Beneše mezinárodní ostuda kvůli tomu, že nedoká-

že zabránit černému obchodu s léky Subutex a Suboxon. Vybázejí se i za hranice.

Lidé závislí na heroinu je berou při odvykací léčbě. I když jsou na opiatový recept, kontrola předepisování a výdeje je prý nedostatečná. Řešení vidí Beneš v evidenci léků v centrálním úložišti. Umožnit to má novela, která by měla být tento týden na programu sněmovny.

Podle prezidenta České lékárnické komory Stanislava Havlíčka však žádná novela zneužívání léků nezabrání. Evidenci lidí v substituční léčbě umožňuje platný zákon. Není však podle něj využíván, ministerstvo zdravotnictví neprovádí dohled, jak by podle zákona mělo.

„Přijetím novely umožníte vládě neprodleně přijmout opatření proti nelegálnímu šíření těchto léků v ČR, ke kterým ji v lednu vyzval Výbor OSN pro kontrolu narkotik,“ uvádí Beneš v dopise, který dnes zaslal poslancům.

Vláda již loni v prosinci upřesnila, držení jakého množství drogy je hodnoceno jako přeštok a kdy už se jedná o trestný čin. V případě Subutexu je to sedm tablet, tedy jedno balení léku.

Pokud by tyto léky byly evidovány v centrálním úložišti, zapisovalo by se také, který lékař a v jakém množství je napsal a který lékárník a v jakém množství je vydal. Pokud by psal lékař více, než je potřebná dávka pro běžnou léčbu, nebo by lékárník vydával více léku, než bylo uvedeno na receptu, SÚKL by to okamžitě nahlásil policii.

S problémem seznámí veřejnost Národní protidrogová centrála a Grémium majitelů lékáren na úterní společné tiskové konferenci.

Havlíček ČTK řekl, že zneužití lze zabránit už podle platného zákona. Subutex nemá v sobě žádnou „pojistku“, takže ho narkomani místo rozpouštění pod jazykem aplikují injekčně. Suboxon tuto „pojistku“ proti rozpuštění má, takže ho nelze aplikovat injekčně, tím zájem narkomanů o lék klesá.

„K 1. únoru dokonce získal Suboxon úhradu ze zdravotního pojištění, aby se tato terapie preferovala. SÚKL však stanovil této substituci výrazné omezení, aplikace je možná jen v nízkoprahových zařízeních. Tím zcela zrušil původní záměr, aby se Suboxon zvýhodnil přes Subutem,“ uvedl. Pro uživatele substitučních látek je podle něj tedy lék nedosažitelný a v lékárně si ho nemohou vyzvednout.

Marek Hampel za Grémium majitelů lékáren ČTK řekl, že vlastníci lékáren zmíněnou novelu podporují. Jsou v ní zapracovány všechny připomínky Úřadu pro ochranu osobních údajů (ÚOÚ), takže zneužití dat pacientů nehrozí.

Hampel uvítal, že nově se v návrhu objevuje v přesně vymezených situacích nově zapracovaná povinnost informovat Národní protidrogovou centrálu o podezřelých transakcích s léčivem.

„Způsob evidence výdeje léčiv navržený

v novele je velmi účinným prostředkem v boji proti nelegálnímu zneužívání léčiv pro výrobu omamných a psychotropních látek,“ shrnul.

ČTK 9. 3. 2010

### **■ III. Zpravodajská zpráva k návrhu zákona, kterým se mění zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů**

Navrhovaná novela zákona o léčivech má dva hlavní účely. Prvním, dílčím účelem je stanovení pravidel pro výdej léčivých přípravků bez lékařského předpisu s omezením, vč. pravidel pro nakládání s osobními údaji v souvislosti s tím shromážděnými (§ 39 odst. 3 zákona). Druhým, obecnějším účelem je stanovení pravidel pro nakládání s osobními údaji, které se rovněž mají nově stát součástí tzv. centrálního úložiště elektronických receptů, resp. stanovit vůbec podmínky pro získávání a předávání příslušných osobních údajů do tohoto centrálního úložiště. Půjde o osobní údaje získávané v souvislosti s výdejem léčivých přípravků podle § 75 odst. 1 písm. a) a b) zákona o léčivech, tzn. všech léčivých přípravků, které mohou být v ČR distribuovány (jde o úpravu navrhovanou v § 81 a § 82 odst. 3 písm. d) zákona).

V případě prvního ze zmíněných účelů důvodová zpráva odůvodňuje navrhovanou změnu spočívající v povinnosti farmaceuta podávat o každém výdeji léčivého přípravku, který se může vydávat bez lékařského předpisu s omezením, hlášení do centrálního datového úložiště spravovaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Důvodem je zamezit zneužívání léčivých přípravků s obsahem pseudoefedrinu pro výrobu pervitinu, když dalším možným omezením pro výdej takových léčivých přípravků, které bude možné vtělit do rozhodnutí o registraci léčivého přípravku, bude omezení množství léčivého přípravku vydávaného jednomu pacientovi ve stanoveném období.

Výdej takového léčivého přípravku bude (nebo naopak nebude) možný až poté, co farmaceut získá z centrálního datového úložiště osobní údaje daného pacienta k ověření, zda jsou splněny podmínky výdeje. Povinnost podávat hlášení o výdeji podle § 39 odst. 3 zákona se bude vztahovat obecně na výdej jakýchkoliv léčivých přípravků bez lékařského předpisu s omezením, tzn. nejen léčivých přípravků, které obsahují návykovou látku nebo její prekurzor využitelný pro výrobu drog (pseudoefedrin). Mělo by proto být zdůvodněno, proč je nutné shromažďovat údaje o výdejích všech léčivých přípravků vydávaných bez lékařského předpisu s omezením a ne pouze o léčivých přípravcích s obsahem pseudoefe-



drinu, který je možné používat pro výrobu peritinu, resp. léčivých přípravků obsahujících návykové látky nebo jejich prekursory, které jsou zneužívány k výrobě drog, jako takových.

Ve případě druhého, obecnějšího, účelu je však důvodová zpráva ještě o poznání stručnější, když se jen obecně konstatuje, že se „v praxi ukázalo, že není důvodu pro to, aby zákon takto založenému centrálnímu úložišti stanovil úkoly jen v závislosti na zvolené podobě receptu, ale je nezbytné jeho působnost v zájmu v současné době tolik potřebného účelného, hospodárného a efektivního výkonu státní správy náležitým legislativním vyjádřením přímo v zákoně zaměřit obecněji a šířeji jako centrální úložiště i ve vztahu k receptům v podobě listinné a k dalším souvisejícím a navazujícím údajům, které Ústavu poskytují farmaceuti a další provozovatelé oprávnění k výdeji léčivých přípravků“ a že „je vhodné v rámci této novely legislativně dořešit i záležitosti, které s touto problematikou úzce souvisejí, a směřují k tomu, aby centrální úložiště receptů mohlo vskutku efektivně fungovat a aby jeho činnost byla co nejvíce užitečná pro celý systém zdravotnictví a lékové regulace, aby přinesla úspory ve vynakládání finančních prostředků na fungování tohoto systému a přinesla i výhody pro lékaře, lékárníky, zdravotní pojišťovny a zejména pro samotné pacienty“.

Jako další, již konkrétnější důvody se uvádí jednak eliminace duplicitní preskripce léčiv, jednak snížení výskytu falešných receptů a jednak eliminace chybových stavů u zpracovaných lékařských předpisů, kde se dnes vyskytují chyby v identifikaci pojištěnce, předepisujícího lékaře, předepsaného léčivého přípravku či dataci výdeje lékařského předpisu. Není však zřejmé, jak má navrhovaná novela zabránit duplicitní preskripci, když nedává SÚKLu v tomto směru žádné zmocnění k tomu, aby z této databáze předával informace lékařům, ani nezavazuje lékaře, jak mají v zájmu předcházení duplicitní preskripce postupovat. Není jasné ani to, jak by navrhovaná tvorba databáze a její fungování mohly ovlivnit výskyt falešných receptů, když zákon neukládá lékařům hlásit do této databáze každý papírově vystavený recept, resp. není jasné, jak by bylo možné papírové recepty ověřovat. Jasné není ani to (alespoň ne z důvodové zprávy), jak by navrhovaná novela měla odstranit chyby v identifikaci pojištěnce, předepisujícího lékaře, předepsaného léčivého přípravku či dataci výdeje lékařského předpisu.

Naplnění tohoto druhého, obecnějšího, účelu navrhované novely bude tedy znamenat vznik poměrně rozsáhlé databáze osobních údajů pacientů souvisejících s vydáváním léčivých přípravků těmto pacientům. Z důvodové zprávy lze jen obecně vyčíst, že vznik takové

ve databáze je motivován především veřejnými zájmy týkajícími se účelného a hospodárného nakládání s léčivými přípravky, tato databáze však bude obsahovat citlivé osobní údaje pacientů (údaje vypovídající o zdravotním stavu - § 4 písm. b) zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů), čemuž musí zákonná úprava odpovídat.

Je jisté možné mít pochybnosti o tom, zda je takovéto shromažďování citlivých osobních údajů přiměřené z hlediska sledovaného cíle, když čl. 10 odst. 3 Listiny základních práv a svobod, podle něhož má každý má právo na ochranu před neoprávněným shromažďováním, zveřejňováním nebo jiným zneužíváním údajů o své osobě a podle čl. 4 odst. 4 Listiny, podle něhož musí být při používání ustanovení o mezích základních práv a svobod šetřeno jejich podstaty a smyslu a taková omezení nesmějí být zneužívána k jiným účelům, než pro které byla stanovena.

Na tuto otázku si však netroufám dát negativní odpověď, neboť její posouzení z hlediska principu proporcionality, tzn. porovnání zájmu na ochraně „podstaty a smyslu“ základního práva podle čl. 10 odst. 3 Listiny s (veřejným) zájmem na shromažďování příslušných osobních údajů, vyžaduje zhodnocení především z hlediska podmínek nakládání s léčivými přípravky, což zjevně vyžaduje rozsáhlé znalosti tohoto oboru, které nemám.

V každém případě však mám za to, že by důvodová zpráva měla být především v případě navrhované úpravy týkající se shromažďování údajů o výdejích léčivých přípravků podle § 75 odst. 1 písm. a) a b) zákona o léčivech o poznání konkrétnější a propracovanější pokud jde o rozbor důvodů pro vznik navrhované databáze s citlivými osobními údaji. Přitom by mělo být doplněno i hodnocení dopadů regulace, a to o důsledky varianty, při které by takto rozsáhlá databáze nevznikla, ale právní úprava by se omezila jen na regulaci léčivých přípravků s obsahem pseudofedrinu, resp. obecněji léčivých přípravků obsahujících návykové látky nebo jejich prekursory, které jsou (mohou být) zneužívány k výrobě drog. Nelze se zbavit dojmu, že hodnocení dopadů regulace je provedeno značně jednostranně ve prospěch navrhovaného řešení bez korektního zhodnocení dalších (užších) variant. O nutnosti regulace výdeje léčivých přípravků, které mohou sloužit k výrobě drog zřejmě sporu není.

Jsem rovněž přesvědčen o tom, že pokud má taková databáze vzniknout a být používána, musí právní úprava odpovídat charakteru a rozsahu takto shromážděných osobních údajů, k čemuž by měly přispět jednotlivé pozměňovací návrhy obsažené v druhé části této zprávy vycházející ze stanoviska komise pro správní právo.

Vyjasnit by v té souvislosti bylo vhodné i otázku, zda se bude povinnost hlásit výdej léčivých přípravků a na něj navazující shromažďování takto získaných osobních údajů v databázi Státního ústavu pro kontrolu léčiv vztahovat jen na léčivé přípravky se vydávající na lékařský předpis, nebo na veškeré léčivé přípravky. Povinnost těch, kdo vydávají léčivé přípravky podávat příslušné hlášení na SÚKL má být stanovena v § 82 odst. 3 písm. d) zákona, přičemž § 82 odst. 1 pojednává o vydávání léčivých přípravků na lékařský předpis, následující odstavce 2 a 3 pak stanoví, kdo je oprávněn léčivé přípravky vydávat (aniž by bylo ale řečeno, že jde jen o přípravky na předpis) a jaké povinnosti jsou s tím spojeny.

Výdej léčivých přípravků, jejichž výdej není vázán na lékařský předpis, je zmíněn v § 83 odst. 1, kde je upraven výdej léčivých přípravků v lékárně, přičemž v § 83 odst. 5 písm. a) je obsaženo (zřejmě) speciální ustanovení (k § 82 odst. 3 písm. d)) týkající se provozovatelů lékáren, které je novelou nedotčeno. Zdá se tedy, že povinnost podávat na SÚKL hlášení o výdeji léčivých přípravků by se vztahovala jen na léčivé přípravky na lékařský předpis, resp. podle § 39 odst. 3 též na výdej léčivých přípravků bez lékařského předpisu s omezením. Zcela jasné to však díky systematické zákonu o léčivech není a bylo by vhodné to postavit v důvodové zprávě najisto.

Z hlediska spíše jen legislativně-technického lze mít určité pochybnosti o zvolené konstrukci, neboť návrh nejprve upravuje v § 39 odst. 3 zákona hlášení o výdeji léčivých přípravků bez lékařského předpisu s omezením, tedy hlášení týkající se jen určité skupiny léčivých přípravků, přičemž obecnou povinnost podávat hlášení o výdeji léčivých přípravků upravuje až v § 82 odst. 3 písm. d) zákona odkazem na obdobné použití § 39 odst. 3, přičemž logičtější by byly zřejmě obrácený postup, tzn. upravovat speciální institut odkazem na institut obecný. Z obsahového hlediska ovšem není navrženo řešení rozhodující.

#### ■ IV. Tisková zpráva SÚKL – „Recept na zdravý rozum“

Netradičním způsobem se před projednáním novely Zákona o léčivech na právě probíhající schůzi Poslanecké sněmovny Parlamentu ČR obrátil na poslance ředitel Státního ústavu pro kontrolu léčiv Martin Beneš. Každému z nich jmenovitě nechal doručit „Recept na zajištění ochrany osobních údajů občanů ČR a efektivní zamezení zneužívání některých léků“.

„Je v zájmu občanů ČR, aby novela zákona byla přijata a byla tak zajištěna rovnováha mezi liberálním přístupem k ochraně osobních údajů a nezbytnými opatřeními k ochraně zdraví,“ vysvětlil Beneš svůj krok.



Včasným přijetím novely Zákona o léčivech lze účinně předejít rizikovým dopadům zneužívání volně prodejných léků a zajistit i vyšší bezpečnost pacientů při výskytu nežádoucích účinků. Navíc se omezí rizika spojená s výskytem padělků léků v legálním dodavatelském řetězci. Přijetí předlohy zákona a s ním spojené znovuzavedení tolik potřebné evidence rovněž umožní jednoznačné odhalení nekalých praktik při předepisování a výdeji léčiv. Tím se, tvrdí Beneš, rovněž zabrání zneužívání receptů s modrým pruhem na omamné a psychotropní látky. „Při projednávání novely Zákona o léčivech nejde tedy o žádnou dobrou vůli, ale o zdravý rozum,“ uvedl Beneš.

Přijetí novely umožní vládě ČR neprodleně přijmout opatření proti nelegálnímu šíření buprenorfinových léků z ČR, ke kterým ji v lednu 2010 písemně vyzval Výbor OSN pro kontrolu narkotik (INCB). Naše republika se bohužel stala cílovou zemí pro padělatele léčiv. Potřeba přijetí novely zákona o léčivech v navrhovaném znění je podle Beneše skutečně akutní. „Nejde o žádného dalšího velkého bra-

tra, ale o zdraví a zdravý rozum nás všech,“ uzavřel Beneš.

Praha, 10. března 2010

Veronika Petláková  
tisková mluvčí

### ■ V. Prohlášení Koalice soukromých lékařů k Centrálnímu úložišti receptů

Koalice soukromých lékařů (KSL) ve shodě s názorem České lékařské a lékárnické komory zveřejněným na tiskové konferenci dne 8. 3. 2010 apeluje na poslance Parlamentu ČR, aby návrh novely zákona o léčivech zavádějící tzv. Centrální úložiště receptů, které má v plánu naprosto nepřiměřeně zasahovat do soukromí pacientů i lékařů a navíc chce zavést nové, zcela nepotřebné administrativní povinnosti pro zdravotnická zařízení, jednoznačně a okamžitě odmítli. Obrovská ekonomická náročnost Centrálního úložiště receptů není vyvážena žádným významným ziskem pro stát ani pro občana.

KSL považuje argumenty SÚKLU v prosazování úložiště za neplatné a účelové.

KSL je toho názoru, že regulaci spotřeby léků s pseudoefedrinem lze efektivně provést i bez přímého dohledu "velkého bratra" na celou českou populaci, která ve své naprosté většině přeci zcela jistě o užívání drog ani neuvažuje.

Za Koalici soukromých lékařů:

MUDr. Vladimír Dvořák,

předseda Sdružení soukromých gynekologů ČR, mluvčí Koalice,

MUDr. Zorjan Jojko, předseda Sdružení ambulantních specialistů ČR,

MUDr. Václav Šmatlák, předseda Sdružení praktických lékařů ČR,

MUDr. Pavel Neugebauer, předseda Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost ČR,

MUDr. Pavel Chrz, prezident České stomatologické komory

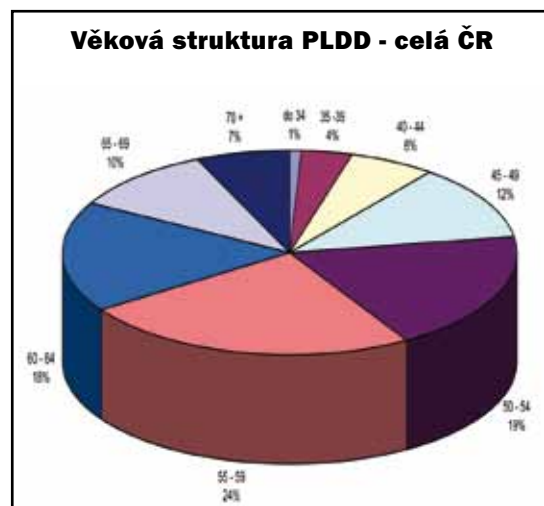
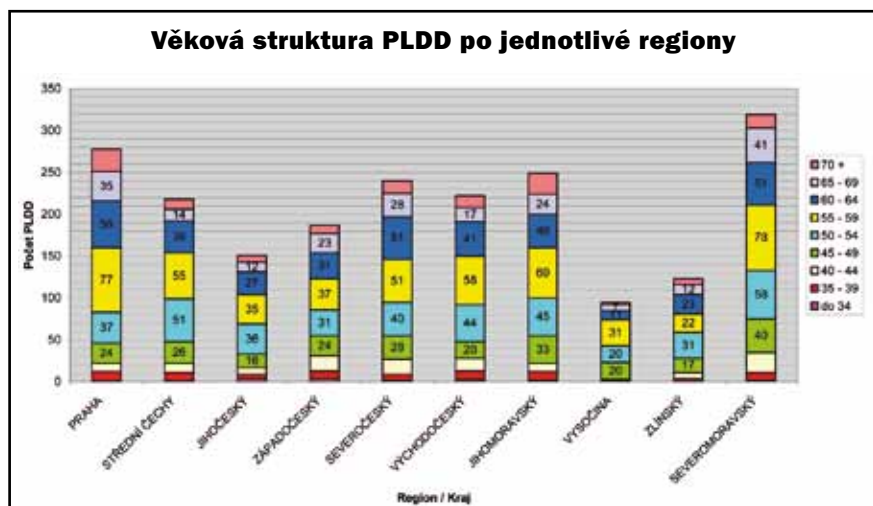
Pro Vox připravil:

MUDr. Pavel Neugebauer

## Věková struktura praktických lékařů pro děti a dorost v roce 2010 dle regionů

Region, Kraj / věková skupina	do 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60 - 64	65 - 69	70 +	Celkem
PRAHA	1	11	10	24	37	77	56	35	27	278
STŘEDNÍ ČECHY	1	10	11	26	51	55	38	14	12	218
JIHOČESKÝ	4	5	8	16	36	35	27	12	8	151
ZÁPADOČESKÝ	4	9	18	24	31	37	31	23	10	187
SEVEROČESKÝ	2	7	18	28	40	51	51	28	15	240
VÝCHODOČESKÝ	3	10	15	20	44	58	41	17	14	222
JIHOMORAVSKÝ	2	10	10	33	45	60	40	24	25	249
VYSOČINA	0	1	2	20	20	31	11	7	3	95
ZLÍNSKÝ	1	3	7	17	31	22	23	12	7	123
SEVEROMORAVSKÝ	2	9	24	40	58	78	51	41	16	319
<b>Celkem - celá ČR</b>	<b>20</b>	<b>75</b>	<b>123</b>	<b>248</b>	<b>393</b>	<b>504</b>	<b>369</b>	<b>213</b>	<b>137</b>	<b>2082</b>
	<b>1%</b>	<b>4%</b>	<b>6%</b>	<b>12%</b>	<b>19%</b>	<b>24%</b>	<b>18%</b>	<b>10%</b>	<b>7%</b>	

Zpracovala: Ing. Veronika Drahovzalová







## 4. Kongres primární péče

### První linie styku s pacientem je nejdůležitější

**Čtvrtý kongres primární péče 26. a 27. února 2010 v Top Hotelu Praha zahájila ministryně zdravotnictví Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA. Popřála účastníkům, aby si v budoucích čtyřech letech ministerstvo i stát uvědomovaly, že první linie styku s pacientem je ta nejdůležitější. Všem lékařům a sestřím pak popřála pacienty, kteří budou spolupracovat, protože ti nespolupracující trápí každého zdravotníka.**

Jménem České lékařské společnosti (ČLS) JEP pozdravil kongres prof. MUDr. Jaroslav Blahoš, DrSc., za Společnost všeobecného lékařství (SVL) ČLS JEP její předseda doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., za pediatrii předseda Společnosti praktických lékařů pro děti a dorost (SPLDD) ČR MUDr. Pavel Neugebauer, dále MUDr. Hana Cabrnchová, předsedkyně Odborné společnosti praktických dětských lékařů (OSPDL) ČLS JEP, MUDr. Václav Šmatlák, předseda Společnosti praktických lékařů (SPL) ČR a MUDr. Hana Kurzová z kongresového výboru SPL.

#### ■ Onkologie

V hlavním sále začal blok onkologických sdělení přednáškou prof. MUDr. Jana Žaloudíka, CSc., z brněnského Masarykova onkologického ústavu, nazvanou „Spolupráce onkologů a praktických lékařů, čtyři úrovně preventivního myšlení“. Prof. Žaloudík zdůraznil, že i když se léčba zhoubných nádorů vymyká možnostem praktiků v terénu, přesto je účast praktického lékaře v tomto procesu nezbytná. Role primárního kontaktu je totiž naprosto zásadní při prevenci a včasném zachytu nádorových onemocnění. Prof. Žaloudík nastínil čtyři typy prevence: **1. primární prevenci**, jejímž cílem je, aby nádor vůbec nevznikl (nekuřáctví, zdravá strava apod.); **2. sekundární prevenci**, která si klade za cíl zachytit nádor, který už vznikl, včas (screeningové programy, systém preventivních prohlídek); **3. prevenci terciární** – když už nádor vznikl, byl léčen a vrací se, aby byla recidiva zachycena včas, a **4. kvartérní prevenci**, která má včas a dostatečně reagovat na problémy terminálního stadia onemocnění. Mimo jiné zdůraznil také význam primární stratifikační kolonoskopie ve věku kolem 50 let.

Prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., z interní hematoonkologické kliniky v Brně hovořil o klinické symptomatologii hematologických onemocnění. Hned v úvodu řekl, že čím



dříve je nemoc rozpoznána a léčená, tím lepší je výsledek léčby. Upozornil praktiky např. na to, že pokud trvají kontinuální nebo kolísavé teploty nad 38°C po dobu tří týdnů nebo subfebrilie provázené zvýšením zánětlivých markerů déle než měsíc, je rozhodně indikováno vyšetření dle doporučených postupů pro teplotu nejasné etiologie. Bylo by chybou uspokojit pacienta i sebe podáním antibiotika a nepátrat po příčině. Původcem těchto problémů může být jak maligní krev-

ní onemocnění, tak solidní tumor, například karcinom ledvin.

Přednosta Kliniky dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN v Motole prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., promluvil o symptomatologii dětských nádorů. Řekl, že ročně je v ČR diagnostikován zhoubný nádor asi u 350 dětí a dospívajících do 18 let. U dětí mladších 15 let je nejčastějším zhoubným nádorovým onemocněním akutní lymfoblastická leukémie (asi 25 % případů), následují nádory mozku (22 %) a neuroblastom (8 %). U dospívajících mezi 15–18 lety dominují maligní lymfomy (25 %), dále germinální nádory (13 %) a nádory mozku (10 %). Pediatři by neměli u dětí podceňovat bolesti hlavy, bledost, únavu, bolest končetin apod.

Praktická lékařka MUDr. Eva Kasalická přednesla kazuistiku ze své praxe a zdůraznila, že praktický lékař přispívá správným naplánováním vyšetřovacích metod k včasné diagnostice a zvyšuje pacientovu šanci na úspěšnou léčbu.

#### ■ Genetika

Druhý blok – genetiku – zahájil prof. MUDr. Milan Macek jr., DrSc., přednáškou „Současné trendy v genetické diagnostice a vzácná onemocnění“. Nastínil, že pro vzácná onemocnění (méně než 1:2000 obyvatel) by se měla vytvářet multidisciplinární centra. Vzácná onemocnění jsou z více než 80 % genetické povahy. Patří mezi ně například metabolické vady, cystická fibróza, neurogenetická onemocnění, ale i vzácné nádory nebo onemocnění autoimunitní povahy. Jde o klinické jednotky, kterými se zabývá lékařská genetika z diagnostického i klinického hlediska.

Zdůraznil také význam patientských organizací, ve kterých se organizují sami pacienti či rodinní příslušníci malých pacientů a poskytují si navzájem podporu. Upozornil rovněž, že podrobně provedená rodinná anamnéza od praktika má pro klinického genetika velký význam.



Sdělením „Spolupráce klinického genetika s primární péčí“ navázala prof. MUDr. Eva Seemanová, DrSc., z oddělení klinické genetiky Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK. Její přednáška byla zaměřena velmi prakticky. „Co očekává od klinického genetika primární péče?“ ptala se? Diagnostiku vzácných afekcí, atypických či abortivních projevů nemoci, prevenci (cílenou dispenzarizační péči, identifikaci rizikových jedinců, detekci přenašečů apod. ). Genetické vyšetření je indikováno u osob s vrozenou vadou, u výskytu choroby v rodině, v případě příbuzenských sňatků, v případech profesionálního a léčebného styku s mutageny, zájem o genetické vyšetření mají i rodiče, kteří přijímají děti do adopce. Přednášející zdůraznila, že si kliničtí genetici cení spolupráce s primární péčí, protože právě praktici, kteří znají celou rodinu dítěte, dokážou často např. rozlišit dysmorfické znaky od rodových. Praktici se setkávají s prvními atypickými vývoji a mají v dokumentaci anamnestická data a výsledky vyšetření. A mívají většinou dobrý, důvěryplný kontakt s rodinou.

Prim. MUDr. Markéta Havlicová z ÚBLG 2. LF UK a FN v Motole pohovořila o mentální retardaci z pohledu genetiky. Upozornila, že s mentální retardací se pojí více než 500 genetických chorob, z nich nejčastější je Downův syndrom a druhý nejčastější syndrom fragilního X chromozomu.

Doc. MUDr. Viktor Kožich, Ph.D., z Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN hovořil o dědičných metabolických poruchách (DMP) představujících skupinu více než 500 nozologických jednotek, které jsou způsobeny geneticky podmíněnými dysfunkcemi enzymů, jejich aktivátorů, transportérů nebo jiných genových produktů. Tyto choroby jsou většinou děděné autozomálně či gonozomálně recesivním způsobem, u některých je však dědičnost mitochondriální s maternálním přenosem. Výskyt dědičných metabolických poruch v evropských populacích se odhaduje na nejméně 1:500–1:1000 novorozenců. Část pacientů se diagnostikuje presymptomaticky celopopulačním novorozeneckým screeningem (tč. v ČR 10 různých DMP), větší část pacientů je diagnostikována po objevení příznaků se-



lektivním screeningem. Zde je úloha praktických lékařů pro děti a dorost a dalších lékařů prvního kontaktu s pacientem velmi významná, neboť na nich leží rozhodnutí, zda se má pacient na možnost DMP vyšetřovat speciálními metodami.

#### ■ Neurologie

První odpolední blok v hlavním sále – neurologii – zahájila MUDr. Eva Meluzínová z Centra pro demyelinizační onemocnění Neurologické kliniky 2. LF UK a FN v Motole.

Hovořila o diagnostice a léčbě roztroušené sklerózy, kterou definovala jako víceložiskové autoimunitní postižení mozku a míchy (CNS). Roztroušená skleróza (RS) patří mezi autoimunitní onemocnění a postihuje dvakrát častěji ženy než muže. Začíná většinou mezi 20. - 40. rokem věku. Mezi nejčastější první příznaky RS patří zánět očního nervu (retrobulbární neuritida) nebo zánět míchy (myelitida). V současné době je možné diagnózu stanovit brzy po prvním příznaku. Protože zánětlivá aktivita autoimunitního procesu v CNS je nejvyšší v prvních letech choroby, lze včasným stanovením diagnózy zahájit co nejdříve imunomodulační léčbu léky první volby (interferon beta nebo glatiramer acetát), často v kombinaci s imunosupresivní terapií (prednison, azathioprin). Jen tak je možné zabránit nevratné ztrátě axonů. Dále pohovořila o těhotenství žen s RS. Kromě jiného řekla, že gravidita žen s roztroušenou sklerózou už není tabu. Pokud je pacientka stabilizovaná a bez léků s teratogenními účinky, může těhotenství a porod zdárně proběhnout. Rizikové je období peripartální a následujících šest měsíců po porodu. V této době je matka zajišťována měsíčnímu pulsu intravenózních imunoglobulinů. Laktaci se v těchto případech doporučuje ukončit kolem pátého měsíce po porodu, kdy pacientky přecházejí zpět na terapii před graviditou.

Prof. MUDr. Vladimír Komárek, CSc. z Kliniky dětské neurologie 2. LF UK, Centra pro epilepsii Motol Praha, hovořil o adolescentní neurologii v praxi, tedy o neurologické problematice v dospívání. Zdůraznil, že zatímco dětská neurologie existuje jako samostatný obor již více než padesát let, adolescentní neurologie je pojem spíše virtuální, který postihuje neurologickou problematiku v období dospívání. Uvedl, že v dospívání se některá neurologická onemocnění mohou nově objevit nebo vyskytovat častěji, ale také mohou v souvislosti s výzráváním mozku zčásti nebo zcela vymizet. Přednášející prezentoval praktikům i ukádku adolescentních záchvatů neepileptického původu.

MUDr. Vilém Novák z Centra pro poruchy spánku a bdění FN Ostrava přednesl příspěvek „Co neprošvihnout v ordinaci praktické-



ho lékaře – spánková medicína pro praktiky“. Hovořil o poruše usínání s častými nebo časnými probuzeními a pocitem neosvěživého spánku, která nemá jednoznačnou tělesnou, psychickou nebo nějakou vnější příčinu (insomnie primární). Velmi častou poruchou spánku je obstrukční spánková apnoe, která přináší zvýšené riziko kardiovaskulárních chorob, arteriální hypertenze, cévních mozkových příhod apod. Z dalších poruch spánku zmínil MUDr. Novák ještě narkolepsii, mezi jejíž základní příznaky patří nadměrná denní spavost. Narkolepsie bývá velmi často diagnostikována opožděně. Pacienta s chronickou poruchou spánku je vhodné poslat ke konzultaci do některého centra spánkové medicíny.

Na závěr bloku neurologie přednesl doc. MUDr. Martin Bojar, CSc. sdělení „Kognitivní poruchy demence, diagnostika, léčba a prevalence“.

#### ■ **Sestry na 4. Kongresu primární péče**

Součástí kongresu bylo i setkání sester, pod jehož organizací se podepsala sekce sester primární péče ČAS. Program sesterského pracovního dopoledne zahájilo krátké vystoupení ministryně zdravotnictví ČR Mgr. Dany Juráskové, Ph.D., MBA, která poděkovala sestřím působícím v ordinacích praktických lékařů za jejich nezastupitelnou práci.

Odbornou část sesterského bloku, který probíhal souběžně ve druhém sále Top Hotelu Praha, uvedla přednáška „Význam kompresivních bandáží dolních končetin v péči o pacienty s onemocněním cévního systému“ Bc. Ireny Pejznochové. Připomněla výhody, indikace a druhy této základní léčebné (ale i preventivní) metody při chorobách žilního a lymfatického systému a připojila praktické rady a zásady, jak správně naložit bandáž. Zdůraznila rovněž, že indikovat kompresivní bandáž není v kompetenci sestry.

Dalším tématem sesterského bloku bylo sdělení „Peritoneální dialýza (PD) v domácím prostředí“, které si pro sestry primární péče připravila Ludmila Nermutová z Interního oddělení Strahov pražské Všeobecné fakultní nemocnice. Stručně shrnula všechny metody užívané pro náhradu funkce ledvin a pak už se věnovala principům jedné z nich – peritoneální dialýzy. Připomněla mj. dva z režimů PD: CAPD (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis) – kontinuální ambulantní PD, u níž se provádějí zpravidla čtyři (3–5) manuální výměny denně, přičemž jejich čas

se přizpůsobuje životnímu rytmu pacienta, a CCPD (Continuous Cycling Peritoneal Dialysis) – kontinuální cyklickou PD spočívající v přístrojové výměně prováděné většinou v noci. Přednášející zmínila rovněž eventuální komplikace PD, jako jsou např. peritonitida nebo infekce in situ, tedy v místě založené peritoneální katetru. Hovořila o roli asistujících osob, tj. rodiny a sester dialyzačních pracovišť, LDN či sociální péče, a na závěr uvedla předpoklady úspěšné léčby: dobře provádět PD za dodržování všech zásad aseptiky, dobře pečovat o peritoneální katetr, zajímat se o biopsychosociální stav pacienta, spolupracovat s indikujícím nefrologickým pracovištěm.

Na to, že zdravotníci stále ještě často nevnímají téma nutriční péče jako nezbytnou součást péče o pacienty, upozornila poté Tamara Starnovská, vedoucí nutriční terapeutka Fakultní Thomayerovy nemocnice s poliklinikou (FTNSP) v Praze. Připomněla, že nutriční stav nemocných, ovlivněný nebo ovlivňující jejich choroby, musí zajímat i lékaře a sestry v ambulancích praktických lékařů pro dospělé a dnes stále častěji i v ordinacích terénních pediatrií. K zajištění správné výživy přiměřené zdravotnímu stavu, věku a životnímu režimu pacientů by měli být zváni i nutriční terapeuti, jimž patří nezastupitelné místo v multidisciplinárním týmu.

Tématu stárnutí a stárí se ve své přednášce „Péče o seniory“ věnovala předsedkyně sekce sester primární péče ČAS Mgr. Alice Strnadová, MBA, z Ústavu teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK a FTNSP v Praze. Uvedla mimo jiné, že střední délka života je v ČR 78,1 roku u žen a 71,5 roku u mužů, 15 % zdejších obyvatel je starších 65 let a každý třetí pacient, který navštíví ordinaci praktického lékaře, je starší 60 let. Zdůraznila, že stárí není nemoc, nýbrž věková období, které má svá specifika. A ta by měli zdravotníci znát. Měli by také vědět, s jakými problémy se mohou setkat u rizikového starého člověka (osamělé osoby starší 80 let, staré osamělé a ovdovělé ženy, staří lidé v dlouhodobé ošetrovatelské péči) a znát s tím spojené somatické, psychické i sociální změny atd. Měli by se zajímat o péči o seniory v jejich rodině, o to, jak tráví volný čas, jaký má kontakt s okolím, zejména sestry by si měly alespoň občas položit otázku, co vlastně vědí o svých pacientech.

*Převzato: ZdN*

*Foto: Kryštof Kolesa*

Dovolují si vás pozvat na

## **Konferenci SPLDD Regionu Praha a Střední Čechy**

**15. 4. 2010 od 16 do 20 hodin  
Hotel Olympik  
Praha 8, Sokolovská 138**

Vzdělávací akce je pořádána dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ve spolupráci s OSPDL ČLS JEP.

Odborný garant  
MUDr. Bohuslav Procházka

Program:

- 1. Zahájení konference**  
MUDr. Ivana Nulíčková
- 2. Nutriční programing - Výživa pro budoucnost**  
prim. MUDr. Petr Tláskal
- 3. Pneumokoková onemocnění a jejich prevence**  
doc. MUDr. Hana Houšťková, CSc.
- 4. Zpráva o činnosti za uplynulé období**  
MUDr. Jan Němeček
- 5. Zpráva o hospodaření a revizní zpráva, návrh rozpočtu na rok 2010**  
MUDr. Růžková, MUDr. Kopecký
- 6. Diskuse k přednesenému, připomínky a prezentace firem**
- 7. Právní aspekty očkování proti HPV**  
JUDr. Ondřej Dostál
- 8. Kvadrivalentní vakcína v praxi**  
doc. MUDr. Vít Unzeitig, CSc.
- 9. Vystoupení hostů a diskuse na téma: cenová ujednání se zdravotními pojišťovnami, novinky v očkování, vzdělání a rezidenční místa pro PLDD**

**Pozvaní hosté:**

Členové Výkonného výboru SPLDD ČR, předsedkyně OSPDL ČLS JEP, ředitelé zdravotních pojišťoven

**Za přípravný výbor  
MUDr. Ivana Nulíčková,  
Palackého 5, Praha 1  
MUDr. Jan Němeček,  
Dukelská 2514, Mělník**



## Informace OSPDL ČLS JEP

**MUDr. Hana Cabrnová**

předsedkyně OSPDL ČLS JEP

### ■ Povinnost informovat o nabídce jiné očkovací látky a nadstandardního očkování

Taková povinnost ve vztahu ke všem očkovacím osobám zákonem přímo stanovena není. Zákon prioritně vychází z toho, že plošné očkování se provádí pouze očkovacími látkami zajištěnými Ministerstvem zdravotnictví a tedy není potřeba poučovat o dalších alternativách.

Zákon stanoví pouze obecnou povinnost poskytnout rodičům informaci ve smyslu ustanovení § 23 odst. 1 zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, která se ale prioritně vztahuje na poskytování informací nemocným. Podle tohoto ustanovení je ošetřující lékař povinen informovat o účelu a povaze poskytované zdravotní péče a každého vyšetřovacího nebo léčebného výkonu, jakož i o jeho důsledcích, alternativách a rizicích. Tato povinnost lékaře informovat rodiče, resp. očkované osoby, o alternativních možnostech tedy bude vyplývat pouze z obecné povinnosti lékaře postupovat lege artis.

Lékař tedy bude mít povinnost informovat o alternativních možnostech fakticky pouze v případě, kdy je použití alternativní vakcíny ze zdravotních důvodů pro konkrétní osobu, která má být očkována, vhodnější, např. alternativní vakcína není kontraindikována s ohledem na zdravotní stav očkované osoby, očkování alternativní vakcínou by znamenalo menší riziko nežádoucích účinků apod. Podobně by lékař měl informovat rodiče nebo osobu, která má být očkována, o dostupných vakcínách v případě, že v rámci jím poskytované lékařské péče zjistí, že u dotyčné osoby hrozí zvýšené riziko onemocnění.

Povinnost lékaře však nelze rozšiřovat na povinnost informovat o všech dostupných vakcínách na trhu. Např. není povinností lékaře informovat rodiče o tom, že pro děti existuje vakcína proti meningitidě typu C, pokud v rámci poskytování lékařské péče lékař nezjistil, že dítě je takovou infekcí ohroženo (1).

Literatura:

1. Právní Problematika očkovacího lékaře pro děti a dorost, vybrané otázky a odpovědi 2009

### ■ Prevenar 13

Na základě několika podnětů z terénu se Výbor OSPDL zabýval stanoviskem k problematice možnosti použití vakcíny Prevenar 13 pro hrazení očkování kojenců. Zcela jednoznačně to nyní není možné! Důvodem je především zákonem definovaná plná úhrada vakcíny pro očkování proti pneumokokovým nákazám (ta je v sou-

časnosti zajištěna pouze u vakcíny Prevenar 7 a Synflorix). Není tedy možné vykázat vakcínu Prevenar 7 a vybrat od rodičů doplatek ceny! Současně také není možné vykázat zdravotní pojišťovně jinou vakcínu, než která byla skutečně aplikována. Vakcínu Prevenar 13 je tedy možné aplikovat pouze za plnou úhradu.

### ■ Stanovisko OSPDL

*Výbor OSPDL ČLS JEP na společném jednání výboru a regionálních zástupců dne 3. 3. 2010 přijal jednomyslně následující prohlášení:*

**Zajištění bezpečnosti aplikace očkovacích látek a postup lege artis lze zaručit pouze cestou přímé distribuce vakcíny do ordinace ošetřujícího lékaře, kdy distributor současně s vakcínou lékařovi předává dokumentaci potvrzující, že až do okamžiku dodání očkovací látky lékařovi byl dodržen chladový řetězec. Očkování proti pneumokokovým nákazám je v současnosti zajištěno tak, aby byly splněny podmínky přímé distribuce a stávající způsob vyhovuje většině praxí praktických lékařů pro děti a dorost. Z výše uvedených důvodů výbor OSPDL ČLS JEP nedoporučuje prosazování alternativní cesty zajištění této očkovací látky cestou předpisu na recept.**

*S prohlášením souhlasí:*

MUDr. H. Cabrnová, MUDr. J. Marek, MUDr. O. Roškotová, MUDr. Z. Adamová, MUDr. J. Liška CSc., MUDr. B. Procházka, MUDr. M. Rytíř, MUDr. R. Růžková, MUDr. E. Svobodová, MUDr. D. Vurmová, MUDr. J. Mindžáková, MUDr. A. Šebková

Tímto stanoviskem apelujeme také za zachování stávajícího principu dodávky očkovacích látek cestou přímé distribuce pro dosud státem hrazené očkování. Stejnými argumenty jsme také již dříve prosazovali novelu zákona o léčivech, umožňující přímou distribuci očkovacích látek do ordinací PLDD. Tuto cestu také již několik let využíváme pro nabídku nepovinného očkování. Diskuse by měla být vedena na téma způsobu financování a proplácení očkovacích látek a nikoliv na téma jiného principu distribuce. Možnost zajištění očkovací látky cestou vyzvednutí v lékárně na recept považujeme za krajní variantu, nikoliv systémově správný postup. Domníváme se, že pouze způsob přímé distribuce umožňuje dostatečnou ochranu před případnými následnými spory a komplikacemi. Na základě dotazů jak postupovat v souladu s lege artis postupem

za situace, bude-li vakcína donesena pacientem do ordinace doporučujeme následující:

Za dodržování chladového řetězce zodpovídá vždy ten, kdo má aktuálně očkovací látku v držení. Lékař by vždy při převzetí očkovacích látek měl vyžadovat doklady, týkající se dodržování chladového řetězce. To by nemělo činit problémy, protože distributoři si vždy mezi sebou spolu s očkovacími látkami předávají dokumentaci potvrzující dodržování chladového řetězce.

Pokud lékař zjistí při převzetí nedostatky v dodržování chladového řetězce, měl by očkovací látku bez dalšího odmítnout převzít.

Jakmile lékař očkovací látku převezme, nese od tohoto okamžiku odpovědnost za dodržování chladového řetězce, tedy že chladový řetězec je a bude dodržen.

Pokud rodiče kupují očkovací látku samostatně v lékárně, nenese lékař odpovědnost za dodržování chladového řetězce. V takovém případě by lékař měl pouze před provedením očkování dotazem zjistit, jak bylo s očkovací látkou zacházeno, a poučit rodiče, že případným nedodržením podmínek zacházení s očkovací látkou mohlo dojít k jejímu znehodnocení. O provedení poučení je vhodné provést záznam do zdravotní dokumentace (1).

Literatura:

1. Právní Problematika očkovacího lékaře pro děti a dorost, vybrané otázky a odpovědi 2009

### ■ Setkání školitelů 2010

Tato akce proběhne v letošním roce jako jednodenní setkání s programem zaměřeným především na problematiku postgraduálního vzdělávání. Akreditované ordinace by tak měly získat informace o podmínkách vzdělávání lékařů v oboru PLDD, o náplni, zajištění, právních aspektech a smluvních náležitostech. Účast na těchto akcích je nově vyžadována povinně pro všechna akreditovaná pracoviště ve frekvenci alespoň 3 účasti za 5 let. K této skutečnosti bude také přihlíženo při projednávání dalších akreditací. Pro nové uchazeče o akreditaci v roce 2010 je nutné mít splněnu alespoň jednu účast na setkání školitelů, výše zmíněná frekvence pak bude vyžadována v průběhu trvání akreditace. **Letošní setkání proběhne jako celodenní akce v pátek 11. 6. 2010 v Praze**, program bude včas zveřejněn. Následující den, tedy v sobotu, proběhne v Praze vzdělávací akce OSPDL na téma „Očkování v praxi PLDD“ (viz minulá čísla Voxu).



# Biologická léčba nespecifických střevních zánětů u dětí

**MUDr. Miroslava Adamcová**

Pediatrická klinika FN Motol a 2. LF UK Praha

**Nespecifické střevní záněty u dětí stále neumíme kauzálně vyléčit. Posledních deset let však přináší velkou naději pro léčbu těchto onemocnění v podobě biologické terapie, která ovlivňuje pozitivně kvalitu života dětských pacientů, snižuje počet nutných hospitalizací, vede k udržení dlouhodobé remise onemocnění a snižuje procento závažných časných komplikací. Článek přibližuje způsob podávání biologické léčby, její rizika i pozitivní dopad na průběh onemocnění dětských pacientů s nespecifickými střevními záněty.**

## ■ Úvod

V posledních deseti letech došlo k dramatickým změnám v léčbě autoimunitních onemocnění především díky vývoji biologické léčby. Tento trend zasáhl i do strategie léčebných postupů nespecifických střevních zánětů (NSZ), tedy Crohnovy nemoci (CN) a ulcerosní kolitidy (UC). Pro tato onemocnění není známa kauzální léčba, jsou medikamentózně i chirurgicky nevléčitelné. Cílem léčby NSZ v pediatrii je dosažení dlouhodobé remise onemocnění, oddálení nutnosti chirurgického výkonu s minimálními vedlejšími nežádoucími účinky terapie.

Poprvé v historii léčby těchto nemocí se setkáváme s pojmem hluboká remise, který v sobě zahrnuje dosažení remise klinické (ústupu klinických příznaků onemocnění), remise laboratorní (normalizace laboratorních parametrů zánětu) a remise endoskopické (zhojení zánětlivých projevů na střevní sliznici, takzvané slizniční hojení). Dosažení hluboké remise má vliv na dlouhodobý průběh nemoci, oddálení komplikací a u dětských pacientů i normalizaci vývoje a rychlosti růstu pacienta.

## ■ Co je biologická léčba

Biologická léčba představuje moderní terapeutický postup, který usiluje o maximálně cílený regulační zásah do patogenetických mechanismů biologických procesů, probíhajících v nemocném organismu. Uskutečňuje se pomocí účinných látek biologické povahy, které jsou shodné nebo velmi podobné látkám produkovaným v samotném organismu. Nejdůležitější skupinou pro revmatologii a gastroenterologii jsou léčiva, která patří do skupiny inhibitorů prozánětlivých cytokinů. V konkrétním případě dětských pacientů s nespecifickým střevním zánětem biologickou léčbou rozumíme podávání protilátky proti tumor nekrotizujícímu faktoru alfa (TNF-alfa). Pro děti v současné době přichází v úvahu pouze jediný preparát, a to je infliximab – monoklonální chimerická IgG1protilátka proti TNF-alfa, která obsahuje 75 % složek analogických lidským a 25 %

složek analogických myším bílkovinám. Kromě neutralizace volného TNF-alfa infliximab také blokuje migraci leukocytů a indukuje apoptózu T-lymfocytů a monocytů. Jedná se zřejmě o klíčový mechanismus účinku tohoto léku. Třetím mechanismem je aktivace komplementu.

## ■ Historie a studie použití infliximabu v léčbě pediatrických pacientů s nespecifickými střevními záněty

Přestože byl infliximab k léčbě pediatrických pacientů schválen až v roce 2006 v USA a na jaře 2007 pak i v České republice, byl úplně poprvé použit v léčbě dětské pacientky s Crohnovou nemocí v roce 1993. Bylo to v USA, kde u pacientky s těžkou aktivní formou Crohnovy nemoci neodpovídající na běžnou imunosupresivní terapii byla podána první infuze infliximabu. Zdravotní stav dívky se dramaticky zlepšil a tato pozitivní zkušenost odstartovala rozsáhlé klinické studie u dospělých pacientů.

Několik následujících let nezaznamenáme o biologické léčbě NSZ v pediatrii žádné nové informace. Až po roce 2000 se objevují postupně stále častější literární zmínky o použití infliximabu u dětí. Většinou to byly popisy jednotlivých případů nebo retrospektivní, nekontrolované studie s malým počtem pacientů. Jednalo se nejprve o takzvané epizodické podávání léku, tedy při zhoršení stavu pacienta, kdy při ztrátě odpovědi na běžnou léčbu dostal pacient jednu infuzi.

Významným mezníkem byl rok 2006, kdy byly v USA publikovány výsledky první prospektivní, multicentrické, randomizované otevřené studie REACH, která měla ozeřmit bezpečnost a účinnost léčby infliximabem u dětí se středně těžkou a těžkou formou Crohnovy nemoci. Současně posuzovala nežádoucí účinky léku, vliv na terapii kortikosteroidy a na kvalitu života pacientů. Studie potvrdila, že léčba infliximabem u dětí vede k dosažení klidové fáze onemocnění (remise) a při dlouhodobé léčbě i k jejímu udržení. Její výsledky ozeřmily zatím nevhodnější schéma

pro dlouhodobou léčbu infliximabem. Studie prokázala větší efekt léčby u dětí a adolescentů než u dospělých pacientů (srovnáváno se studii ACCENT I a ACCENT II). Použití infliximabu umožňuje ve většině případů úplné ukončení léčby systémovými kortikoidy a výrazně tak snižuje pro pacienta rizika jejich nežádoucích účinků. Studie potvrdila i významné zlepšení kvality života sledovaných pacientů. Endoskopické studie ukázaly rychlé slizniční a histologické zhojení po podání infliximabu. Při dlouhodobé udržovací léčbě s podáváním infuzí každých osm týdnů si dlouhodobě udrželo slizniční zhojení až 50 % pacientů. U skupiny s epizodickým (nepravidelným) podáváním léku si slizniční zhojení udrželo jen 7 % pacientů. Pokud léčba navodí hluboké a dlouhodobé zhojení slizničního zánětu, snižuje se četnost komplikací včetně nutnosti chirurgické intervence. Tento fakt vedl k hypotéze, že právě tento lék výrazně zpomalí a možná i zastaví další vývoj onemocnění.

Positivní odpověď přineslo sledování pacientů s perianální fistulující formou onemocnění, kde dlouhodobá udržovací léčba vedla k vyhojení nebo alespoň výrazné regresi perianálních píštělí.

Pediatrie stále postrádá větší studii pro ulcerosní kolitidu. Vycházíme ze závěrů studií ACT-1 a ACT-2 pro dospělé pacienty. Poslední větší pediatrická studie pro ulcerosní kolitidu, jejíž předběžné výsledky byly prezentovány na nedávném mezinárodním kongresu v Praze, opět potvrzuje vyšší účinnost infliximabu u dětí než u dospělých pacientů.

## ■ Kdy indikujeme biologickou léčbu

Pro použití u dětí v České republice byl infliximab, jako jediný preparát biologické léčby, schválen v roce 2007, a to pro léčbu Crohnovy nemoci u dětí starších šesti let. Pro léčbu ulcerosní kolitidy prozatím celosvětově jeho používání u dětí schváleno nebylo a používá se tedy mimo stanovená pravidla, takzvaně „off-label“. Podávání infliximabu je ve většině případů podmíněno předchozím vyčerpáním konvenční te-



rapie (kortikosteroidy, imunomodulancia) – tento způsob podávání se označuje STEP-UP (nebo BOTTOM-UP).

Experimentálně se zvažuje pro dětské pacienty i časnější zařazení biologické terapie, respektive její zařazení v čase stanovení diagnózy v režimu nazývaném TOP-DOWN. Z recentních studií renomovaných pracovišť vyplývá, že toto schéma by mohlo jednoznačně ovlivnit dlouhodobý průběh onemocnění, zatím se však v běžné praxi nepoužívá. Hledají se stále markery určující nutnost této agresivnější terapie, zvažovány jsou například pozitivita ASCA protilátek, genetické znaky, sonografické či endoskopické nálezy. Žádné z uvažovaných kritérií však není spolehlivé ani jednoznačné. Cílem jejich identifikace je možnost individuálního použití biologické terapie pro konkrétního pacienta a načasování strategie léčby na základě jednoduše sledovatelných klinických a laboratorních ukazatelů. Bohužel zatím takové ukazatele nemáme a tak vycházíme z výsledků celosvětových studií a zkušeností klinických pracovišť s podáváním infliximabu.

V současné době je biologická léčba infliximabem u dětí s Crohnovou nemocí indikována v případě selhání konvenční terapie nebo ve specifických případech:

- Vysoce aktivní lumenální forma nebo fistulující forma onemocnění v době stanovení diagnózy

- Nesnášenlivost nebo kontraindikace podání kortikosteroidů a/nebo dalších imunosupresiv
- Závažné poruchy růstu

- Mimosřevní projevy nemoci

V současné době je biologická léčba infliximabem u dětí s ulcerosní kolitidou (podání „off-label“) indikována v těchto případech:

- Pacient, kde selhává konvenční imunosupresivní medikamentózní terapie – je více důvodů, proč oddalovat chirurgické řešení (věk, nutriční stav...)

- Pacient s těžkým a rychlým průběhem nemoci neodpovídající na kortikoterapii, antibiotika, který má vysoké riziko nutnosti časného chirurgického výkonu.

### ■ Jaká vyšetření musí dítě podstoupit před zahájením biologické léčby

Laboratorní vyšetření krevních vzorků – hematologické, biochemické a imunologické. Protože účinek biologické léčby ovlivňuje negativně obrannou schopnost proti intracelulárním patogenům, provádí se vyšetření k vyloučení aktivní či latentní TBC (intradermální tuberkulinový test, RTG plic, krevní test Quantiferon GOLD), dále infekční hepatitidy typu B. Pro možné riziko vzniku střevní neprůchodnosti se rovněž vylučují již možné překážky průchodnosti zažívacího traktu v důsledku onemocnění – tj. symptomatičké stenosis nebo striktury trávicí trubice s proximální dilatací (endoskopie, UZ, RTG, eventuálně NMR).

### ■ Jak se podává biologická terapie, resp. infliximab u dětí s Crohnovou nemocí nebo ulcerosní kolitidou

Infliximab se podává ve formě intravenosních infusí a jeho podání probíhá na specializovaných pracovištích, které mají s aplikací biologické léčby již zkušenosti. Při zahájení léčby se začíná dávkou 5 mg/kg t. hm. /aplikaci. V úvodu léčby jsou infuze častější, hovoříme o indukční terapii. Tento termín označuje první tři infuze, které pacient dostane v nultém, druhém a šestém týdnu. Od prvního podání infliximabu je pacient před infusí zažítěn léky proti případné alergické reakci (antipyretiky, antihistaminiky, případně kortikoidy).

V desátém týdnu od zahájení léčby zhodnotí ošetřující lékař odpověď pacienta na indukční léčbu. Hodnocení vychází z klinického stavu pacienta, jeho subjektivních obtíží, laboratorních parametrů zánětu, případně v některých specifických situacích, a z kontrolního endoskopického vyšetření pacienta. Pokud léčba vede k ústupu projevů nemoci, pacient v léčbě dále pokračuje. Přechází na takzvanou udržovací léčbu, kdy infuze dostává pravidelně každých osm týdnů. Při ztrátě odpovědi, tedy znovu vzplanutí příznaků nemoci, je možné zkrácení intervalu udržovací terapie na minimálně 4 týdny a/nebo navýšení dávky na maximálně 10 mg/kg t. hm. /aplikaci. Hovoříme o optimalizaci léčby. K jejímu správnému využití by velmi pomohla možnost stanovení hladiny infliximabu a titru protilátek proti infliximabu u konkrétního pacienta. Zatím je tato možnost ale dostupná jen v rámci studií, nikoliv jako běžná laboratorní metoda. U některých pacientů se po přechodné době opět daří aplikační interval prodloužit, případně dávku snížit. Pokud však pacient vyžaduje zkrácení intervalu pod 4 týdny i po maximálním navýšení dávky léku, považuje se to za ztrátu odpovědi a léčba by měla být ukončena. Až 20 % pacientů po různě dlouhé době trvání léčby odpověď ztrácí, přitom jen část z nich v důsledku vytvoření protilátek proti infliximabu. Nejasné nadále zůstává načasování ukončení podávání biologické léčby. V současné době se doporučuje u dospělých pacientů vysadit léčbu po roce úplné klinické, laboratorní a endoskopické remise nemoci. Tam, kde nebylo tohoto stavu dosaženo, nejsou jasná kritéria pro její vysazení. U dětí navíc přibývá faktor fyzického a pubertálního vývoje, který by měl být zohledněn v případě zvažování ukončení léčby.

Dostupné studie ukazují, že po ukončení podávání biologické léčby se u velké části pacientů po několika měsících znovu objevují příznaky onemocnění a většina pacientů se k biologické léčbě vrací. Nejnovější poznatky z evropských pracovišť se přiklání k pokračovací terapii u pacientů v pubertě a s neukončeným růstem bez ohledu na délku trvání udržovací léčby a hluboké remise onemocnění.

### ■ Co je konkomitantní terapie

Biologická léčba se doporučuje podávat v prvních šest měsíců současně (konkomitantně) s léčbou imunosupresivy – azathioprinem (AZA) nebo 6-merkaptopurinem, případně methotrexatem. V prvních šesti měsících tato léčba účinek infliximabu zvyšuje, v dalším průběhu ale tento její efekt mizí, proto se v současné době po půlroce doporučuje terapii AZA ukončit. Nemá další prokazatelný vliv ani na případné oddálení ztráty odpovědi na léčbu v důsledku vytvoření protilátek proti infliximabu u pacienta.

Současná léčba systémovými kortikoidy nemá žádný pozitivní efekt, potřeba vyšších dávek kortikoidů při současně léčbě infliximabem spíše svědčí pro špatnou odpověď pacienta na biologickou léčbu a nutnost ovlivnit jinou cestou aktivitu nemoci.

### ■ Nežádoucí účinky a kontraindikace biologické terapie

Kontraindikací zahájení léčby jsou závažné a oportunní infekce, jako je sepse, tuberkulóza, včetně latentního onemocnění, nedrénované abscesy, dále nádorové onemocnění, pokročilé srdeční selhání, alergická reakce na infliximab, poruchy průchodnosti zažívacího traktu. Doporučeno je lék nepodávat při závažných hematologických, plicních, endokrinních, metabolických, jaterních, renálních či autoimunitních onemocněních.

Mezi nejčastější nežádoucí účinky léčby patří alergická reakce, a to reakce buď při aplikaci léku, která může být až ve formě těžkého alergického šoku, anebo reakce opožděná, která se projevuje s delším odstupem ve formě takzvané sérové nemoci. Jedná se o jiný typ imunologické reakce přecitlivlosti organismu, která se nejčastěji projevuje jako kopřivka, bolesti kloubů, horečka, zvětšení mízních uzlin. Častější alergické projevy mají pacienti, u kterých došlo k delšímu přerušení léčby a opět se k léčbě vrací.

Druhou nejčastější komplikací jsou infekce (infekce dýchacích cest, septické komplikace), ale v porovnání například s léčbou systémovými kortikoidy se vyskytují v nižší frekvenci. Rizikem jsou některé oportunní infekce. Již bylo zmíněno, že se snížením hladiny TNF-alfa, klesá i obranná schopnost organismu vůči intracelulárním patogenům. Rizikové jsou tuberkulóza, ale i mykoplazmata, chlamydie, herpetické viry, popsány byly i případy histoplazmózy, kokcidiomykózy a dalších invazivních mykotických infekcí. U pacientů na biologické léčbě, u kterých se objevují recidivující febrilie, bychom vždy měli pátrat i po těchto oportunních infekcích.

Od počátku používání léčby se objevuje otázka možného výskytu malignit ve spojení s biologickou léčbou. Poslední studie neprokázaly doposud vyšší výskyt maligních onemocnění v přímé souvislosti s biologickou léčbou. Zvažováno bylo riziko při kombinované imunosupresivní a biologické



terapii pro vznik hepatosplenického T-lymfomu. Jednoznačné riziko však prokázáno nebylo, zvažuje se spíše v souvislosti s případným dalším faktorem, například virovou infekcí nebo konkomitací terapií thiopuriny. Některá pracoviště doporučují po šesti měsících kombinované léčby infliximabu a thiopuriny léčbu thiopuriny i z tohoto důvodu ukončit. Pro vyšší výskyt u mladých jedinců mužského pohlaví, se některá pracoviště přiklání pouze k monoterapii infliximabem u dospívajících chlapců.

S přibývajícím zkušenostmi se objevují i poznatky o nežádoucích kožních a kloubních projevech léčby. Až u 10 % pacientů se objevují různé typy dermatitid, někdy i alopecie. Jen nejzávažnější případy si vyžadují přerušení nebo ukončení biologické léčby. Některé projevy spontánně vymizí, či ustoupí po lokální terapii. Dramatičtější projevy mívá indukovaná artritida, která vede až k imobilizaci pacienta a ve většině případů si vyžadala nutnost ukončení léčby. Přesný mechanismus těchto nežádoucích účinků není ještě zcela znám, výzkum však intenzivně probíhá.

#### Očkování u pacientů s biologickou léčbou

V posledních letech si přístup k vakcinaci těchto pacientů vyžádal i samostatné doporučené postupy. Pacienti na biologické léčbě nesmí být očkováni živými vakcínami. Jediné

přípustné je očkování neživou očkovací látkou, i když může být u pacientů snížena imunitní odpověď. V zahraniční literatuře se doporučuje před zahájením biologické léčby pacienty očkovat proti viru varicely zoster, pneumokoku, hepatitidě B, chřipce a dívky potom proti lidskému papilomaviru. Biologická nebo imunosupresivní léčba může být zahájena nejdříve tři týdny po očkování živou vakcínou.

#### Jiné formy biologické terapie

V současné době probíhají velké pediatrické studie s dalším biologickým lékem a tím je adalimumab. Jedná se o plně humanizovanou protilátku proti TNF-alfa. Adalimumab je již běžně používán v léčbě Crohnovy nemoci dospělých pacientů, čeká se na jeho schválení pro léčbu ulcerózní kolitidy. Experimentální podání v pediatrii má rovněž pozitivní klinický efekt.

Zmínky u malého počtu pediatrických pacientů jsou i o použití certelizumabu a natalizumabu. U dospělých pacientů probíhají klinické studie i s dalšími biologickými léčivými.

#### Závěr

Cílem léčby nespecifických střevních zánětů v pediatrii je dosažení dlouhodobé remise onemocnění, oddálení nutnosti chirurgického výko-

nu s minimálními vedlejšími nežádoucími účinky terapie. Biologická léčba zatím jako jediná prokazatelně vede k dlouhodobému slizničnímu hojení a tím k oddálení komplikací nemoci, nemá tolik bezprostředních nežádoucích účinků jako dosud používaná imunosupresiva (cyklosporin, kortikoidy, azathioprin). Používání nových schémat léčby by mohlo v blízké budoucnosti významně ovlivnit průběh onemocnění.

#### Literatura:

1. Hyams J, Crandall W, Kugathasan S. Induction and maintenance infliximab therapy for treatment. *Gastroenterol* 2007; 132:863-73
2. Rutgeerts P, Vermiere S, Van Assche G. Biological therapies for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2009;136:1182-97.
3. Dubinsky MC et al. Serum immune responses predict rapid disease progression among children with Crohn's disease: immune responses predict disease progression. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:360-367.
4. Loly C, Belaiche J, Louis E. Predictors of severe Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:948-54.
5. Gupta N et al. Risk factors for initial surgery in pediatric patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2006; 130:1069-1077.
6. Wewer V, Riis L, Vind I. Infliximab dependency in a national cohort of children with Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:40-5
7. Rufo PA, Bousvaros A. Challenges and Progress in Pediatric IBD. *Curr Opin Gastroenterol*. 2007;23(4):406-412.

**Alocclair™ NOVINKA!**

**RYCHLÁ ÚLEVA OD BOLESTI ZPŮSOBENÉ AFTY**

- PŮSOBÍ RYCHLE A PO DLOUHOU DOBU
- JEDNODUCHÉ A KOMFORTNÍ POUŽITÍ
- BEZPEČNÝ U DĚTSKÝCH I DOSPĚLÝCH PACIENTŮ
- KAPESNÍ VELIKOST, HYGIENICKÁ APLIKACE

BEZ ALKOHOLU  
BEZ SALICYLÁTŮ

K DOSTÁNÍ POUZE V LÉKÁRNĚ!

SINCLAIR

ZPŮSOB POUŽITÍ: Alocclair™ GEL: Naneste 1 nebo 2 kapky gelu tak, aby pokryly celý vířek nebo poranění v ústech. Vyvarujte se přímého kontaktu aplikátoru s poraněním. Aby se mohla vytvořit ochranná vrstva, nedotýkejte se poranění jazykem po dobu alespoň 2 minut. Po každém použití zavřete víčko. Použijte 3-4 krát denně, nebo dle potřeby. Po dobu nejméně 1 hodiny od aplikace nejzte ani nepijte. Obsah: 8 ml. KONTRAINDIKACE Alocclair nesmí užívat pacienti se známou přecitlivělostí na kteroukoli složku přípravku. VAROVÁNÍ A UPOZORNĚNÍ Před použitím si pozorně přečtěte příbalovou informaci. Přípravek nepoužívejte, pokud je obal poškozen. Uchovávejte za pokojové teploty mimo přímé sluneční světlo. Chraňte před mrazem. Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí. Alocclair™ je obchodní značka společnosti Sinclair Pharmaceuticals Limited.  
Výrobce: Sinclair Pharma Srl, Viale Restelli 29, 20124 Milano, Italia. Distributor v ČR / splnomocnený zástupca v SR: Pears Health Cyber s.r.o., Dělnická 12, 170 00 Praha 7, Česká republika, alocclair@pearshhealthcyber.com



## Recidivující horečky u dětí

doc. MUDr. Pavla Doležalová, CSc., MUDr. Petra Król

Klinika dětského a dorostového lékařství, VFN a 1. LF UK, Praha

**Zvýšení tělesné teploty patří k nejčastějším projevům onemocnění u dětí. I když je často příčina horečky zřejmá, v případě protrahovaných nebo recidivujících teplot a nedostatku jiných projevů může být její stanovení a zvolení správné léčby problémem. V takových případech je vhodné systematicky zvážit pravděpodobnost jiných diagnóz než jsou běžné dětské infekce. Podrobná anamnéza má často větší diferenciálně diagnostickou hodnotu než laboratorní vyšetření, která by měla být prováděna cíleně k vyloučení či potvrzení předem vytypovaných onemocnění. Infekce neobvyklými patogeny nebo závažný systémový průběh onemocnění obvyklými mikroorganismy mohou provázet řadu imunodeficitních stavů, ale v případě časté nemocnosti běžnými respiračními infekty v batolecím a předškolním věku bývá primární imunodeficitní stav identifikován jen zřídka. Výjimkou je izolovaný deficit IgA, se kterým se setkáváme u opakovaně nemocných dětí častěji.**

**Mezi primárně neinfekční choroby, jejichž hlavním projevem může být horečka, patří zejména systémová zánětlivá onemocnění, malignity a skupina chorob označovaných pojmem autoinflamatorní. Přehled chorob manifestujících se protrahovanou nebo recidivující horečkou je uveden v tabulce 1.**

### ■ Anamnéza

V první řadě je nezbytné získat co nejobektivnější informace o charakteru horečky. Rodiče ne vždy vědí, že pojmem horečka (febrilie, pyrexie) se označuje tělesná teplota nad 38,0°C méně rektálně či ve zvukovodu (v podpaží o 0,5° více), nižší teplota je označována jako zvýšená či subfebrilní, pro teplotu nad 39,0°C používáme někdy pojem hyperpyrexie. Samo měření tělesné teploty bývá nepřesné a do značné míry záleží na kvalitě použitého teploměru a správné technice měření. V zájmu objektivizace přítomnosti horečky je někdy zejména u starších dětí nezbytné kontrolovat měření teploty při pobytu ve zdravotnickém zařízení. Maximální a minimální dosažená teplota v průběhu dne a průběh teplotní křivky mohou také mít určitou výpovědní hodnotu. Např. pro horečku při systémové formě juvenilní idiopatické artritidy jsou typické 1-2 febrilní špičky obvykle ráno a/nebo večer s poklesem ke zcela normální či subnormální hodnotě v mezidobí. Celková doba trvání horečky, v případě opakovaných epizod horečky i doba trvání afebrilních intervalů, jsou dalšími faktory významnými pro diferenciálně diagnostickou rozvahu. Např. u batolete s projevy tonzilofaryngitidy, exantémem, lymfadenopatií a případně i nehnisavou konjunktivitidou by měla horečka trvat déle než 5 dnů a ne reagující na antibiotika vzbudit významné podezření na přítomnost Kawasakiho nemoci.

Za „protrahovanou“ považujeme horečku trvající kontinuálně (tj. denně) déle než 5 dnů. Protrahovaná horečka může být jedním z úvod-

ních projevů systémových onemocnění zánětlivého i onkologického původu. Jako recidivující, rekurentní či periodické označujeme více nebo méně pravidelně se opakující horečnaté epizody vystřídání afebrilními intervaly. U dětí je za „horečku neznámého původu“ považována horečka trvající minimálně týden (obvykle alespoň 3 týdny), zdokumentovaná při hospitalizaci, u které se během 1 týdne vyšetřování nepodaří objevit její příčinu.

Další důležitou informací je popis tzv. přidružených projevů, a to jak subjektivních stesků dítěte, tak rodičem či zdravotníkem popsanych příznaků v průběhu horečnaté epizody a v případě recidivujících horeček i v afebrilním mezidobí. Opakování stejného spektra přidružených projevů v průběhu horečky a absence příznaků v mezidobí jsou charakteristické pro onemocnění ze skupiny tzv. monogenních periodických horeček (viz dále). Údaj o předcházející cestě do zahraničí může napomoci diagnostikovat infekční onemocnění, která se ve střední Evropě nevyskytují (např. malárie, leishmaniáza).

Údaje o nástupu, frekvenci a charakteru horečnatých epizod zejména v průběhu prvního roku života dítěte jsou dalším významným diferenciálně diagnostickým faktorem. Informace o průkazu infekční etiologie jsou však často obtížně dohledatelné, protože opakované horečky bývají ve zdravotní dokumentaci označovány jako „viróza“, „faryngitida“, „angína“, suspektní močová infekce (IMC) a podobně. Zpětné vystopování údajů o skutečném vyvolavateli (zejména hemolytický streptokok z *lege artis* provedeného výtěru

z krku v případě tonzilofaryngitidy či kvantitativní bakteriurie u IMC) pak bývá často nemožné. Nástup opakujících se atak horečky a exantém už od prvních měsíců života často ve spojení s různou mírou psychomotorické retardace jsou charakteristické pro skupinu periodických horeček označovanou pojmem CAPS. Protrahované horečnaté reakce na očkování často provázejí syndrom hyperIgD (viz dále).

V rodinné anamnéze je třeba se zaměřit na přítomnost nevysvětlených opakovaných horeček či podezřele navzájem podobných opakujících se „infektů“ zejména u sourozenců a rodičů pacienta. V nedávné době jsme identifikovali vzácnou hereditární periodickou horečku u dvou dospělých osob na základě stanovení diagnózy u jejich dětí. Údaj o etnickém původu dítěte má diferenciálně diagnostický význam zejména ve vztahu k familiární středomořské horečce. Je třeba počítat s nárůstem počtu přistěhovalců, kteří s sebou přinesou geny chorob v kavkazské populaci se dosud nevyskytujících. Přehled základních anamnestických údajů potřebných pro diferenciální diagnostiku je uveden v tabulce 2.

### ■ Autoinflamatorní onemocnění

Označení „autoinflamatorní“ vystihuje je předpokládaný mechanismus této skupiny onemocnění. Dysregulace vrozené imunitní odpovědi spolu s absencí autoprotiilátok a autoreaktivních lymfocytů odlišuje tyto jednotky od klasických autoimunitních chorob, k nimž řadíme řadu známých jednotek včetně revmatických onemocnění, jako jsou např. juvenil-





<b>Tabulka 1: Přehled hlavních skupin onemocnění manifestujících se protractedou nebo recidivující horečkou</b>
Infekce: Neobvyklé patogeny a/nebo imunodeficit <ul style="list-style-type: none"><li>• Systémová leishmaniáza, malárie, brucelóza, infekční endokarditida, cyklická neutropenie, AIDS aj.</li></ul>
Systémové malignity: <ul style="list-style-type: none"><li>• Akutní lymfoblastická leukemie</li><li>• Neuroblastom</li><li>• Lymfomy</li></ul>
Systémová zánětlivá onemocnění:
„Nerevmatická“ <ul style="list-style-type: none"><li>• Idiopatické střevní záněty (Crohnova nemoc)</li></ul>
„Revmatická“ <ul style="list-style-type: none"><li>• Systémová forma juvenilní idiopatické artritidy</li><li>• Systémové vaskulitidy (např. Kawasakiho nemoc, nodosní polyarteritida)</li><li>• Difúzní onemocnění pojiva (např. systémový lupus erythematosus)</li></ul>
Autoinflatorní onemocnění

ní idiopatická artritida nebo systémový lupus erythematosus.

Mezi autoinflatorní onemocnění se řadí choroby, které mají často epizodický charakter a u kterých se předpokládá významný podíl genetické dispozice. Rekurentní nebo periodické horečky patří k nejlépe definovaným jednotkám v této skupině chorob. I když se jedná o poměrně novou skupinu onemocnění, jejich klinický popis je znám dlouho. Pojem periodická nemoc byl zaznamenán již v roce 1806 Heberdenem, který pozoroval u pacienta recidivující bolesti břicha, občas doprovázené bolestmi na hrudi a končetin. Termín „periodická nemoc“ byl definován v roce 1948. V roce 1958 byla v odborné literatuře poprvé popsána familiární středomořská horečka. Následně se podařilo popsat další syndromy periodických horeček, u kterých byly v posledním desetiletí díky rozvoji molekulárně-genetických metod definovány genetické příčiny.

### ■ Syndromy periodické horečky

Pro tuto skupinu autoinflatorních onemocnění je charakteristická přítomnost různě dlouho trvajících, více nebo méně pravidelně se opakujících epizod horečky s variabilně přítomnými přidruženými projevy. Pro laboratorní nálezy v době horečky je typické zvýšení nespecifických zánětlivých parametrů, jako jsou C-reaktivní protein (CRP), sedimentace erytrocytů (FW) a leukocytóza, s negativitou mikrobiologických vyšetření. Jednotlivé syndromy pomůže rozlišit pečlivá rodinná a osobní anamnéza a přesný popis klinického obrazu. Při významném klinickém podezření na přítomnost některé z monogenních periodických ho-

reček je možné vyžádat genetickou analýzu. Nález mutace v příslušném genu v kombinaci s fenotypickým obrazem je základem pro potvrzení diagnózy. Nicméně absence známých mutací diagnózu geneticky podmíněného onemocnění nemůže jednoznačně vyloučit, neboť obdobný fenotyp může být způsoben různými mutacemi, z nichž některé nejsou rutinně vyšetřovány nebo nebyly dosud popsány.

Mezi hereditární, monogenní periodické horečky se řadí autozomálně recesivně i dominantně dědičná onemocnění. Do první skupiny patří familiární středomořská horečka (FMF) a s mevalonátem asociovaný periodický syndrom (MAPS), do druhé pak syndrom asociovaný s receptorem pro tumor-nekrotizující faktor  $\alpha$  (TRAPS) a s kryopyrinem asociované periodické syndromy (CAPS). Mezi nehereditární periodické horečky se řadí zejména syndrom PFAPA.

### ■ Familiární středomořská horečka

Familiární středomořská horečka (FMF) je nejčastější hereditární horečkou na světě. Postihuje zejména Židy, Araby, Armény a Turky, kde je frekvence přenašečů až 1:3. U dalších středomořských národů je méně častá. Jedná se o autosomálně recesivní onemocnění způsobené mutací v MEFV genu na krátkém raménku 16. chromozomu, který kóduje protein pyrin/marenostrin. Tento imunoregulatorní protein je exprimován zejména v neutrofilech, eozinofilech a monocytech. Jeho mutace mohou způsobovat opoždění plánované buněčné smrti (apoptózy) a prodloužit trvání zánětlivé odpovědi buňky.

Onemocnění se manifestuje zpravidla v dětství a mladém věku (do 20 let věku). Krátké ataky horečky trvající 1-3 dny bývají provázeny nejčastěji bolestmi břicha způsobenými serozitidou, může být přítomna i pleuritida, akutní artritida a erysypeloidní kožní projevy. Frekvence atak je velmi různorodá, od několika ročně až po několik měsíčně. Po odeznění akutní ataky může přetrvávat subklinický zánět, který podporuje ukládání AA amyloidu do tkání a může zejména u neléčených pacientů způsobit život ohrožující sekundární amyloidosu.

V léčbě FMF je na prvním místě používán kolchicin (u nás dostupný preparát Colchicum Dispert). Při pravidelném užívání denní dávky 1-2 mg dochází u 60% pacientů k zastavení febrilních atak a u 20-30% k významnému snížení jejich frekvence. Při nedostatečném efektu nebo nesnášenlivosti kolchicinu se uplatňuje blokáda interleukinu-1 (anakinra).

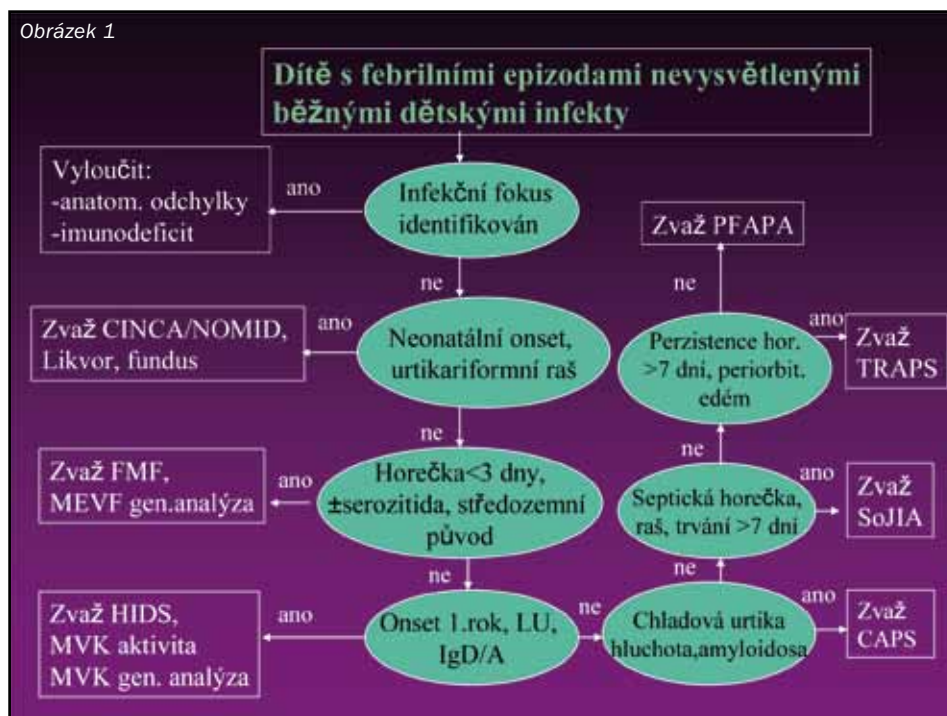
I když se v případě FMF jedná o mutaci recesivního charakteru, u části pacientů (asi 20%) s typickým klinickým obrazem je detekována heterozygotní varianta, která je z genetického hlediska hodnocena jako „symptomatické přenašečství“. Tento fakt je důležitý při zvažování možnosti této diagnózy u dětí ze smíšených manželství, jako je tomu u naší nedávno diagnostikované pacientky česko-syrského původu.

### ■ Periodický syndrom asociovaný s mevalonátem

Periodický syndrom asociovaný s mevalonátem (MAPS) byl klinicky popsán v roce 1984. Je také označován jako syndrom hyperimmunoglobulinemie D (HIDS), dříve používaným termínem je etiocholanolonová horečka. Jedná se o autosomálně recesivní onemocnění způsobené mutací genu pro mevalonátkinázu (MVK) na dlouhém raménku 12. chromozomu. Enzym mevalonátkináza za fyziologických podmínek katalyzuje fosforylaci kyseliny mevalonové na kyselinu 5 - fosfomevalonovou, důležitou pro vznik cholesterolu. Cholesterol je důležitým prekurzorem vzniku žlučových kyselin, vitamínu D, steroidních hormonů a nonsteroidních isoprenoidů. Mutace vede ke snížení aktivity enzymu, akumulaci kyseliny mevalonové a snížení tvorby isoprenoidových produktů, včetně geranylu a farnesyly. Následkem nedostatečné koncentrace těchto produktů dochází k zvýšené sekreci IL-1beta a k prozánětlivé stimulaci.

Ataky horečky trvající nejčastěji 4-7 dní bývají často vyvolány očkováním, infektem nebo

<b>Tabulka 2: Přehled anamnestických údajů významných pro diferenciální diagnózu recidivujících horeček</b>
<b>Rodinná anamnéza:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Opakované/nevysvětlené epizody horečky u členů rodiny</li> <li>• Etnický původ</li> </ul>
<b>Osobní anamnéza:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nemocnost horečnatými epizodami zejména během 1. roku života</li> <li>• Průkaz infekční etiologie předchozích horečnatých epizod</li> <li>• Reakce na očkování</li> <li>• Růstová křivka</li> <li>• Předcházející cesta do zahraničí</li> </ul>
<b>Anamnéza horečky:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Charakter (výška, denní rytmus - teplotní křivka)</li> <li>• Trvání (počet dnů)</li> <li>• Periodicitu (střídání s afebrilními intervaly) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pravidelnost</li> <li>- Délka afebrilních intervalů</li> </ul> </li> <li>• Přidružené projevy <ul style="list-style-type: none"> <li>- Při horečce</li> <li>- V mezidobí</li> </ul> </li> </ul>

**Obrázek 1**


jiným stresem. Objevují se obvykle již v prvním roce života, mohou být provázeny řadou dalších, víceméně nespecifických projevů, jako jsou bolesti hlavy, faryngitida, krční lymfadenopatie, bolesti břicha, artralgie/artritida či vyrážka. Ataky horeček se střídají s asymptomatickými intervaly v trvání obvykle 4 – 6 týdnů. Kromě vysoké nespecifické zánětlivé aktivity připomínající bakteriální infekci je v době horečky obvykle přítomno i zvýšené vylučování kyseliny mevalonové do moči. U většiny pacientů nacházíme trvalé zvýšení koncentrací

imunoglobulinů D a A, i když tento nález nemusí být u nejmenších dětí ještě přítomen. Normální koncentrace IgD však tento syndrom nevylučuje, stejně jako sama přítomnost zvýšení IgD ho nepotvrzuje. Typický klinický obraz v kombinaci s nálezem zvýšení IgD a nálezem mevalonátu ve 24h moči sebrané ve febrilní atace je jasnou indikací ke genetické analýze. I když horečnaté epizody provázejí jedince s MAPS po celý život, klinický obraz se s přibývajícím věkem obvykle zmírňuje a riziko sekundární amyloidózy je výrazně nižší než u FMF ne-

bo TRAPS. Terapie se odvíjí od frekvence a závažnosti atak a na celkovém zdravotním stavu dítěte. V současné době neexistují doklady o spolehlivé účinnosti žádného z používaných léčebných postupů, i když byl zaznamenán terapeutický efekt hypolipidemik (simvastatin) či blokátorů interleukinu 1 nebo TNF $\alpha$ .

### ■ Periodický syndrom asociovaný s receptorem pro tumor-nekrotizující faktor $\alpha$

Periodický syndrom asociovaný s receptorem pro tumor-nekrotizující faktor (TNFR) $\alpha$  (TRAPS) byl popsán v roce 1982 v rodině irsko-skotského původu. Jedná se o autozomálně dominantní onemocnění způsobené mutací v genu pro receptor TNF $\alpha$  na krátkém raménku 12. chromozomu. Tato mutace způsobuje strukturální změnu receptoru, která vede k porušení procesu odštěpení na buňku vázaných receptorů a snížení jejich regulační protizánětlivé funkce spočívající ve vychytávání cirkulujících molekul TNF $\alpha$ . TNF $\alpha$  je důležitý prozánětlivý cytokin, který po vazbě na buňky spouští intracelulární signální kaskádu, vedoucí k aktivaci procesů vedoucích k transkripci dalších genů s prozánětlivými produkty (např. IL-6, IL-8). Výsledkem je přítomnost protrahované zánětlivé aktivity.

TRAPS se zpravidla manifestuje v dětství, výjimečně i v pozdějším věku. Klinický obraz je charakterizován opakovanými epizodami horečky obvykle delšího trvání v řádu dnů až týdnů. Ataky horečky mohou být provázeny migrujícím rašem, nehnisavou konjunktivitidou, periorbitálním edémem, bolestí břicha, artralgiemi či artritidou. Sekundární amyloidóza se rozvine asi u 10 % pacientů.

K diagnóze TRAPS může přispět nález nízké sérové hladiny TNFR1, diagnóza je potvrzena genetickou analýzou. Předpokládá se, že toto onemocnění je nejčastější příčinou hereditárních periodických horeček ve vyspělých zemích a po familiární středomořské horečce druhou nejčastější příčinou celosvětově.

V terapii TRAPS se u většiny pacientů uplatňuje etanercept, lidský rekombinantní fúzní protein složený ze solubilního receptoru pro TNF $\alpha$  spojeného s Fc komponentou lidského IgG1, který redukuje klinické a laboratorní známky zánětu. Podávání vysokých dávek kortikoidů je také účinné, ale jejich nežádoucí účinky jsou často limitujícím faktorem.

### ■ Periodický syndrom asociovaný s kryopyrinem

Periodický syndrom asociovaný s kryopy-

**Tabulka 3: Návrh diagnostických kritérií pro syndrom PFAPA**

• Periodické horečky s nástupem v časném věku (< 5 let)
• Symptomy s absencí infekce horních cest dýchacích s minimálně jedním s následujícími klinickými příznaky: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. tonzilitida/faryngitida</li> <li>2. krční lymfadenopatie</li> <li>3. aftózní stomatitida</li> </ol>
• Kompletně asymptomatický interval mezi epizodami horeček
• Normální růst a vývoj dítěte
• Vyloučení monogenních periodických horeček u pacientů s bolestí břicha, rašem nebo zvracením

rinem (CAPS) je skupina autozomálně dominantních onemocnění způsobená mutací v CIAS1 (Cold Induced Autoinflammatory Syndrome 1) genu. Tato mutace vede k nadprodukcii prozánětlivého cytokinu interleukinu 1 (IL-1 $\beta$ ) a tím i dalších zánětlivých mediátorů.

CAPS je soubor klinických jednotek různého stupně, pro které je společný časný nástup projevů obvykle již v novorozeneckém nebo raně kojeneckém věku a přítomnost makulopa-

pulózního enantému. Nejmírnější variantou je tzv. familiární chladová urtika, FCAS (Family Cold Autoinflammatory Syndrome), kdy je epizoda charakterizovaná horečkou a enantémem někdy s bolestmi kloubů a konjunktivitidou vyvolaná expozicí snížené teplotě prostředí. U Muckle-Wellsova syndromu, MWS, tento vyvolávající moment obvykle chybí, výše uvedených projevů se může rozvinout i progresivní senzorieurální porucha sluchu. Syndrom CINCA/NOMID (Chronic Infantile Neurologic

Cutaneous Articular Syndrome/Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease) je nejzávažnějším stavem s obvykle těžkým multisystémovým průběhem a nedobrou dlouhodobou prognózou. Nejzávažnější bývá neurologické postižení s chronickou aseptickou meningitidou, bolestmi hlavy, zvýšeným nitrolebním tlakem, edémem papily a progresivní senzorieurální ztrátou sluchu spojenou s mentálním deficitem. Další příznaky zahrnují krátkou postavu, hepatosplenomegaliu a deformující arthropatii. Dlouhodobou komplikací může být sekundární amyloidóza. Podání blokátoru IL-1 (anakinra, canakinumab) má u většiny pacientů výrazný léčebný efekt.

### ■ Syndrom PFAPA

Syndrom PFAPA (Periodic Fever, Aphthosis, Pharyngitis, Adenitis), dříve označovaný také jako Marshallův syndrom, je idiopatické onemocnění charakterizované periodickou horečkou s trváním obvykle 3 - 5 dnů provázenou obvykle některým nebo kombinací následujících projevů: afty v ústech, faryngitida/tonzilitida, krční lymfadenitida. Méně

## I Vy můžete ovlivnit spokojený život dívek a mladých žen! Očkejte vakcínou SILGARD!<sup>®</sup>



Data o ženách ve věku 24 - 45 let nyní zařazena do SPC.

Vakcína SILGARD<sup>®</sup> = prevence:

CERVIKÁLNÍ KARCINOM*	GENITÁLNÍ BRADAVICE*	CERVIKÁLNÍ DYSPLAZIE*	VULVÁLNÍ DYSPLAZIE*	VAGINÁLNÍ DYSPLAZIE*
----------------------	----------------------	-----------------------	---------------------	----------------------

\* v příčinné souvislosti s HPV typy 6, 11, 16 a 18

### Zkrácené informace o léčivém přípravku:

**Silgard<sup>®</sup>** injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce (rekombinantní, adsorbovaná) (Papillomavírův lidský typ 6, 11, 16, 18) (rekombinantní, adsorbovaná) (Papillomavírův lidský typ 6, 11, 16, 18) (proteinum L1)  
**Indikace:** Prevence premaligních genitálních lézí (cervikálních, vulválních a vaginálních), cervikálního karcinomu a bradavic zevního genitálu (condyloma acuminata) v příčinné souvislosti s lidským papillomavírem (HPV) typů 6, 11, 16 a 18. Indikace je založena na prokázané účinnosti u dospělých žen ve věku 16 až 26 let a na prokázané imunitě u 9 až 15letých dětí a dospívajících. Použití přípravku Silgard musí být v souladu s oficiálními doporučeními. \*) **Kontraindikace:** Přecitlivělost ke všem komponentám vakcíny, závažné akutní horečnaté onemocnění. **Dávkování:** Základní očkování - 3 samostatné 0,5 ml dávky podané dle následujícího schématu: 0, 2, 6 měsíců. Všechny dávky musí být podány intramuskulárně během jednoletého období. **Upozornění:** Pro případ vzácných anafylaktických reakcí musí být k dispozici odpovídající léčebná opatření. Vakcína není určena k léčbě, nenahrazuje rutinní cervikální screening. Jedinci se sníženou imunitní reakcí nemusí na vakcínu zareagovat. Podávat opatrně jedincům s trombocytopenií nebo s jakoukoli poruchou koagulace. **Interakce:** Při současném podání s vakcínou proti hepatitidě typu B (rekombinantní) nedošlo ke klinicky významným změnám v imunitních odpovědích na obě vakcíny. Použití hormonální antikoncepce neovlivnilo imunitní odpověď. **Těhotenství a kojení:** Očkování odložit až na dobu po ukončení těhotenství. Může být podávána kojícím ženám. **Nežádoucí účinky:** Velmi často erytém, bolest a otok v místě injekce, pyrexie, často bolest v končetinách, zmožděnina, podlitina a pruritus v místě injekce, vzácně kopřivka, velmi vzácně bronchospasmus. **Zkušenosti po uvedení přípravku na trh:** Protože tyto účinky byly hlášeny dobrovolně populací o neurčité velikosti, není možné spolehlivě odhadnout jejich četnost nebo potvrdit pro všechny účinky kauzální souvislost s podáním vakcíny. Lymfadenopatie, reakce přecitlivělosti včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí, syndrom Guillain-Barrého, závrať, bolest hlavy, synkopa, nauzea, zvracení, artralgie, myalgie, tělesná slabost, únava, malátnost. \*) **Léková forma:** injekční suspenze v předplněné injekční stříkačce. **Uchovávání:** v chladničce (2 °C - 8 °C), ve vnější krabici, chránit před mrazem. **Velikost balení:** 0,5 ml suspenze v předplněné injekční stříkačce se dvěma jehlami - balení po 1 kusu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme Ltd, Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/06/358/003-021. **Poslední revize textu SPC:** 2/9/2009  
 \*) Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku.

## Zvažte přínos očkování pro Vaše pacientky do 45 let!

Dříve než přípravek předepíšete, seznáňte se, prosím, s úplným souhrnem údajů o přípravku. Přípravek je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.



© Registrovaná ochranná známka MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.  
 © Copyright MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A., 2009. Všechna práva vyhrazena.  
 MERCK SHARP & DOHME IDEA, Inc., org. sl., Křenova 5, 162 00 Praha 6, Tel.: +420 233 010 111, www.msdi.cz  
 \* Affiliate of MERCK & CO., Inc., Whitehouse Station, N.J., U.S.A.



11-11-GRD-2009-CZ-1619-J



častými příznaky jsou zvracení, průjem, bolesti břicha, artralgie, artritida, konjunktivitida a vyrážka. Mezi atakami jsou děti zcela bez příznaků a dobře prospívají. První manifestace je zpravidla před dosažením 5. roku věku. Frekvence febrilních atak je různorodá, nejčastěji se pohybuje v rozmezí jednou za 3 - 6 týdnů. Ve srovnání s ostatními periodickými horečkami je u PFAPA syndromu opakování atak výrazně pravidelnější, rodiče bývají schopni s vysokou mírou přesnosti čas nástupu další ataky předpovědět. Diagnóza je stanovena per exclusionem. Laboratorní nálezy jsou nespecifické (zvýšení CRP, FW, leukocytóza), během mezidobí se normalizují. Kultivační vyšetření výtěrů z krku je i při klinickém obraze tonsilitidy negativní.

Dosud se nepodařilo objasnit etiologii PFAPA syndromu, lze však pozorovat častější rodinný výskyt, který by mohl poukazovat na hereditární původ. Ukazuje se, že incidence tohoto onemocnění je vyšší než se předpokládalo a že se pravděpodobně jedná o nejčastější syndrom periodických horeček v kavkazské populaci.

V současné době jsou k dispozici modifikovaná diagnostická kritéria, která budou dále validizována (Tabulka 3). Kauzální terapie PFAPA syndromu zatím neexistuje. Léčba se opírá o epizodické podávání prednisonu v jednorázové dávce 1 mg/kg co nejdříve v začátku typické epizody. Efekt je obvykle promptní, u většiny dětí horečka vymizí do 2 - 4 hodin a objeví se zase až po pravidelném afebrilním intervalu. Obvykle nedoporučujeme podávat další jednorázovou dávku prednisonu dříve než po 3 - 4 týdnech. U většiny dětí vede nárazové podávání prednisonu k prodlužování afebrilních intervalů a urychlení přirozeného vývoje nemoci, kterým je postupné vymizení atak bez jakýchkoli dlouhodobých následků. U dětí trpících častými atakami nebo v méně obvyklém případě zkracování afebrilních intervalů po podání prednisonu je vhodné indikovat tonzilektomii, která má příznivý efekt až u 70-80% dětí.

### ■ Závěr

V české populaci dětí jsou periodické horečky identifikovány zatím jen zřídka. Geneticky podmíněné syndromy jsou u nás podobně jako v okolních zemích raritně zastoupené. PFAPA syndrom je v ČR jako syndrom periodické horečky bez jasné etiologie mnohem častější. Diagnóza tohoto syndromu je komplikována nízkou specifitou klinických projevů. Povědomí o této jednotce

však může výrazně obohatit širokou diferenciální diagnostiku recidivujících teplot nejasné etiologie.

Základem diagnózy periodické horečky je pečlivá anamnéza, na jejímž podkladě jsou stanoveny případné diferenciálně diagnostické možnosti, které jsou pak cílenými vyšetřeními postupně vylučovány. Genetická analýza je omezena jen na vysoce suspektní případy hereditárních syndromů. Příklad diagnostického algoritmu je uveden na obrázku 1.

U dětí s periodickými horečkami, zejména syndromem PFAPA, může časná diagnóza a vhodný terapeutický management zamezit zbytečně nákladným vyšetřením, snížit výrazně zátěž rodiny a chránit pacienta před nadměrným užíváním antibiotik.

Grant GAUK (Grantová Agentura Univerzity Karlovy) č. 52608/2008

### ■ Do Česka se dere nová žloutenka

Žloutenka není jen jedna nebo dvě. Existuje hned několik virových onemocnění jater označovaných souhrnně jako žloutenky.

Proti dvěma nejčastějším, typu A a B, funguje účinné očkování, proti ostatním zatím účinná vakcína chybí. U nás dosud stály díky jen ojedinělému výskytu víceméně stranou pozornosti. V posledních letech se určité pozornosti dostalo žloutence typu C, která se přenáší krví a je častou zejména mezi narkomany. V USA mimochodem patří mezi nejrozšířenější onemocnění přenášené krví. Poslední dobou zaznamenávají lékaři v Česku rychlý vzestup případů dalšího z typů žloutenky, tzv. typu E. Ještě před deseti lety registroval Státní zdravotní ústav ročně jen kolem pěti případů tohoto onemocnění. Roku 2008 už jich bylo v ČR 32 a jen za první polovinu letošního roku už 56. Odhaduje se, že nejméně pětinu nemocných tvoří lidé, kteří si nemoc přivezli ze zahraničí, ostatní se ale nakazili přímo v ČR.

Žloutenka typu E má své epicentrum výskytu v tropech a subtropích, stále častěji se ale objevuje i v zemích mírného pásu. V řadě tropických a subtropických zemí je promořenost tímto virem obrovská. Například podle listopadové studie vědců z čínské univerzity v Sia-menu se s virem žloutenky typu E setkala během svého života třetina jimi vyšetřených potenciálních dárců krve v tomto jihočínském městě.

Podle jiné studie amerického vědce A. B. Labriqueho a jeho kolegů, zveřejněné rovněž v listopadu, infekci virem žloutenky typu E prodělalo 23 % náhodně vybraných obyvatel Bangladéše. Pokud si ta procenta převedeme na skutečné počty osob, vyjdou nám obrovská čísla, mnohem vyšší než se donedávna myslelo. Počet lidí, kteří během svého života prodělali žloutenku typu E, by se mohl blížít až jedné miliardě.

K přenosu žloutenky typu E na člověka dochází zejména prostřednictvím kontaminované vody a jídla - v tropech je to nejčastěji v období monzunů, kdy následkem záplav bývá narušen přístup k nezávadné pitné vodě. Přímý přenos z člověka na člověka bývá poměrně řídkým jevem, žloutenka typu E ale ke svému šíření využívá i nejrůznějších savců, od jelenovité zvěře a prasat až po krysy, australské vačnatce bandikuty a rejsky.

Podobně jako jiné žloutenky i tento typ zasahuje játra, nejvíce postižených bývá ve věku 15-40 let. Zdravý organismus je schopen si s nemocí poradit, u většiny nemocných to trvá několik týdnů. Přibližně u dvou procent pacientů však nákaza končí smrtí, většinou jde o osoby s již rozvinutým chronickým postižením jater a o lidi vysokého věku. Výjimku v mortalitě tvoří těhotné ženy, zejména v třetím trimestru, u kterých dochází k úmrtí až 20 % nakažených žloutenkou typu E. Nejrozsáhlejší epidemie této nemoci postihly v posledních desetiletích opakovaně Indie, nejméně jedna epidemie byla ve stejné době dokumentována i v Barmě a v Číně. Poslední výraznější epidemie žloutenky typu E nastala během konfliktu v súdánském Dárfúru, kdy statisíce lidí prchaly před násilnostmi do provizorních táborů.

Ovšem ne vždy je nutné za žloutenkou typu E cestovat do dalekých krajín. Jak říká hlavní hygienik Michael Vít, při poslední české epidemii, „v severočeském kraji jsme jako jediné pojičko mezi všemi zachycenými případy zjistili účast na domácí zabijačce.“ Důvod? Pravděpodobně požití nedostačtěně tepelně upraveného masa. Mimochodem, podle listopadové studie vědců z univerzity v italské provincii Teramo je žloutenkou typu E nakaženo přes sedm procent prasat v italských chovech. Na dobrovolnicích z nepálské armády již úspěšně prošla prvními fázemi klinických zkoušek vakcína proti této nemoci. Za několik málo let se tak nejspíše dočkáme možnosti stejného způsobu ochrany jako před žloutenkami typu A a B.

Zdroj: Právo 10.12.2009



# Laboratorní a zobrazovací vyšetření u pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou

MUDr. Dana Němcová

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN a 1. LF UK, Praha

Juvenilní idiopatická artritida je onemocněním zatím stále s neznámou etiologií a diagnosu můžeme stanovit až po vyloučení jiných závažných chorob. Diagnóza je tedy postavena per exclusion. Od roku 2007 jsou celosvětově dodržována ILAR kriteria (International League of Associations for Rheumatology), která nám pomáhají na základě klinického vyšetření a laboratorních hodnot zařadit pacienta do jednotlivých podtříd JIA. V současné době rozlišujeme celkem 7 podtříd juvenilní idiopatické artritidy (JIA): systémovou formu, polyartikulární s revmatoidním faktorem (RF) pozitivním, polyartikulární s RF negativním, oligoartikulární perzistentní a rozšířenou, psoriatickou artritidu, entezopatickou artritidu a ostatní artritidy. Do poslední skupiny patří juvenilní idiopatická artritida, která nemůže být pro vylučovací kriteria jednotlivých skupin zařazena.

V diferenciální diagnostice jiných onemocnění s projevy artritidy, k odhalení aktivity onemocnění a k zařazení do jednotlivých podskupin JIA jsou využívány laboratorní a zobrazovací vyšetření společně s klinickými daty. Tato vyšetření jsou pomocníky při volbě léčby, mohou monitorovat toxicitu léčby a pomáhají při diagnostice komplikací základního onemocnění (MAS, amyloidóza apod.)

Vstupní vyšetření pro juvenilní idiopatickou artritidu obsahují vyšetření krevního obrazu, FW, CRP, základní vyšetření moče, biochemická vyšetření funkcí ledvin a jater. V návaznosti na získanou anamnézu, doplňujeme vstupní vyšetření o vyšetření nejčastějších tzv. artritidogenních agens. U starších školních dětí doplňujeme MxI (viz tabulka č. 1). Pokud na základě výsledků vstupních vyšetření přetrvává podezření na juvenilní idiopatickou artritidu, doplňujeme některá cílená vyšetření (autoprotilátky) a další vyšetření včetně zobrazovacích technik (viz tab. č. 2).

Laboratorní nálezy u systémové formy JIA (sJIA) ukazuje tabulka č. 3. a ukazuje nejčastěji prováděná laboratorní vyšetření u této formy artritidy. Rozdílné laboratorní nálezy u polyartikulární formy JIA ukazuje tabulka č. 4.

U dalších forem JIA doplňujeme vyšetření autoprotilátek, HLA B27 eventuálně další zobrazovací techniky. Prakticky u všech pacientů s juvenilní idiopatickou artritidou doplňujeme vyšetření předního očního segmentu k odhalení asymptomatické uveitidy, která může artritidu doprovázet. Vzhledem k tomu, že oční postižení se může objevit i s několikaletým opožděním od počát-

ku artritidy, je stanoveno vyšetřovací schéma pro pacienty s juvenilní idiopatickou artritidou.

## ■ Vlastní laboratorní vyšetření:

Nejčastěji používaná laboratorní vyšetření obsahují vyšetření bílkovin akutní fáze (BAF). Jejich hodnoty jsou různé u různých forem JIA, u některých mohou být i normální nálezy. Pomocí hodnot BAF můžeme monitorovat aktivitu choroby a i průběh léčby. Není nutné je vyšetřovat často.

Anemie u chronicky probíhajícího onemocnění je charakterizovaná uložením železa do RES, dochází k utlumení erythropoezy a dlouhodobé stimulaci produkce hepcidinu. Hepcidin je 25 aminokyselinový peptid produkovaný hepatocyty. Indukce jeho tvorby v játrech je daná zvýšeným příjmem železa v potravě (nebo parenterálně) a i při zánětu prostřednictvím zvýšené hladiny IL-6. Anemie u JIA a dalších chronických chorob je spojena s dlouhodobou stimulací produkce hepcidinu, s inhibicí absorpce a uvolňováním Fe z makrofágů a se zvýšením rezistence na erythropoetin.

Revmatoidní faktory (RF) jsou protilátky proti Fc fragmentu lidského IgG. Přítomnost pozitivní RF je charakteristická pro polyartikulární formu JIA tak zvanou seropozitivní (s pozitivitou RF) a má tedy prognostický význam u cca 5% pacientů s JIA (Martini). Rевmatoidní faktor může být přítomen u některých překryvných syndromů, ale i u 5% zdravé populace. Jeho tvorba může být indukována některými infekcemi (TBC, boreliosa EBV, hyperlipidemie) Je nutné zdůraznit, **že RF nemá význam pro diagnózu revmatických onemocnění u dětí.**

Antinukleární protilátky (ANA) se vyšetřují na Hep 2 buňkách a jsou přítomny v 1 - 2% u zdravých dětí a u 32% u zdravých dospělých. Mohou být nalezeny při infekcích a často je nalézáme u JIA. Pozitivita ANA u JIA vymezuje skupinu dětí s rizikem pro chronickou přední uveitidu. **Vyšetření ANA testu není doporučeno provádět jako screeningové vyšetření.** Při podezření na systémovou chorobu pojiva typu SLE (systémový lupus erythematosus) nebo MCTD (smíšená choroba pojiva) nebo překryvné syndromy je senzitivita 98% a prediktivní hodnota je 10%. Při negativě antinukleárních protilátek jsou tyto diagnózy (SLE, MCTD a překryvné syndromy) extrémně nepravděpodobné. **Nerevmatolog indikuje vyšetření ANA jen v případě klinického podezření na SLE nebo MCTD a při pozitivitě ANA v titru**

## Tabulka 1: Vstupní vyšetření

- KO
- FW, CRP
- Vyšetření moče
- Biochemické vyšetření funkce ledvin a jater
- Serologie (ASLO, chlamydie, Lyme, toxo, EBV a další)
- Mx test
- Synoviální tekutina

## Tabulka 2: Následná vyšetření

- ANA
- RF
- Hemokoagulační vyšetření
- Zobrazovací techniky
- Další vyš. dle potřeby

≥1:160 je vhodné doplnit vyšetření ds-DNA a anti-ENA protilátek.

Vyšetření HLA B27 je v 90% pozitivní u pacientů s ankylozující spondylitidou, u dětí nejčastěji u entezopatické formy JIA. Může být pozitivní v 8% u zdravé populace bez projevů nějakého onemocnění.

Velmi často jsou u dětí s JIA vyšetřovány imunoglobuliny. V 80 - 90% mají pacienti s JIA normální hodnoty imunoglobulinů. Signifikantní navýšení IgG a IgA a C4 nacházíme u aktivního onemocnění. Velmi často nacházíme zvýšené hodnoty IgA u extendované (rozšířené) formy a systémové formy JIA. Hodnoty IgA a IgM jsou v závislosti s typem onemocnění v začátku a s pohlavím. Stupeň zvýšení IgA koreluje s přítomností aktivního onemocnění a erozemi. Selektivní deficiencie IgA je asi u 4% dětí, mimoto ji nacházíme i u zdravých dětí.

Zvýšená hodnota IgG koreluje s aktivitou choroby, často u aktivních forem JIA nacházíme hypergamaglobulinemii, snížení IgG u oligoartikulární formy. Hypergamaglobulinemii nacházíme u polyartikulární a systémové formy s horším průběhem. Zvýšení hodnot IgM je spojeno s přítomností RF a revmatickými uzlíky a zvýšení IgM a IgG častěji nacházíme u chlapců než u děvčát s JIA.

Samotné vyšetření imunokomplexů nepřináší podstatné informace o klinickém průběhu JIA, ale signifikantní ukládání imunokomplexů vede k aktivaci různých mediátorů. Aktivace komplementu vypovídá o výskytu poškození zprostředko-



Obr. 1: Lokální růstové změny. Zkrácení celého článku prstu PDK.



Obr. 2: Mikrognacie, důsledek postižení temporomandibulárních kloubů.



Obr. 3: Brachydaktylie u systémové formy JIA.

vaném imunokomplexy. Úbytek hodnot C3 a C4 v séru může být kompenzován zvýšenou syntézou při zánětlivé reakci.

### ■ Zobrazení

Zobrazovací techniky u JIA obsahují vyšetření rentgenová, sonografická, izotopové vyšetření skeletu a vyšetření magnetickou rezonancí a komputerovou tomografií.

Obecně je známo, že u dětí je kloubní prostor tvořen chrupavkou, která je u dětí širší, a to tím více, čím je dítě mladší. Vedle kloubní chrupavky a synoviální tkáně jsou u artritidy postiženy tvar a kontury epifýz a růstové ploténky. Výsledné změny mohou mít trvalý následek v růstu i ve zránění kostí.

Rentgenové vyšetření je intenzivně využíváno k zobrazení časného kloubního postižení.

Mezi časné rentgenové změny patří periartikulární demineralizace, v důsledku otoku měkkých tkání převážně na zápěstí a drobných kloubech

rukou občas rozšíření kloubního prostoru v době maximálního výpotku. Metafyzální pruhy (bandlike), které nacházíme na kolenou, hleznech, zápěstí, horní a dolní hranici obratlů. Periostitida, která vzniká týden po začátku prvních příznaků a je častá podél osy proximálních článků metakarpů a metatarzů a vede k obdélníkovému zvětšení tvaru kostí rukou a nohou. Může napodobovat kostní dysplazii (obr. 1). Nedílnou součástí časných změn je hypertofie epikondylů u metakarpofalangeálních a interfalangeálních kloubů. Prokazuje i pozdní manifestace jako osteoporozu, akceleraci zrání kostí, zúžení kloubních štěrbin, kostní eroze, subchondrální cysty, deformity kloubního prostoru. Mezi pozdní změny patří i nálezy prokazující poruchy růstu, které nacházíme u temporomandibulárních kloubů (TMK), kyčlí, kolen, zápěstí a dalších kloubů. Postižení TMK je asi u 40% pacientů s JIA častěji u polyartikulární formy. Nejčastějším nálezem je oploštení epikondylu hlavičky dolní čelisti. Výsledkem je mikrognacie a asymetrie obličeje (viz. obr. 2). Mezi vyšetřovací techniky patří panoramatický snímek čelistí a sonografické vyšetření postižených kloubů.

Růstové změny pozorujeme nejčastěji u dětí s monoartikulární nebo oligoartikulární formou JIA. Brachydaktylie a mikrognacii pozorujeme převážně u dětí se systémovou formou JIA s časným začátkem onemocnění. Změny na krční páteři jsou častěji u polyartikulární a systémové formy JIA. Po atlanto-axiální instabilitě následuje ankyloza obvykle postihující C2 a C3. Abnormality horní části krční páteře jsou charakteristické pro děti s postižením krční páteře v začátku onemocnění.

### ■ Sonografické vyšetření, magnetická rezonance, izotopová vyšetření

Sonografické vyšetření je více senzitivní než rentgenové vyšetření převážně v hodnocení postižení chrupavek, ztlustění synovie a kloubního výpotku. Zobrazuje cystické útvary a prokazuje tekutinu v hlubokých kloubech jako je kyčelní kloub. Je často využíváno k intraartikulární aplikaci léků do obtížně přístupných kloubů. Magnetická rezonance je velmi citlivá metoda, která může detekovat časné zánětlivé změny kloubů, synoviální hypertrofii a jemné změny chrupavek. Prokazuje pozdní manifestace onemocnění jako kostní eroze a ztrátu chrupavky. Nevýhodou je vysoká cena a nutnost celkové anestezie během vyšetření. Izotopová vyšetření skeletu jsou využívána v diferenciální diagnostice v počátku onemocnění (k vyloučení osteomyelitidy, traumatickým kostním změnám, aseptické nekrozy, metabolické kostní choroby, apod.). Výhodou je vysoká senzitivita, nižší radiační zátěž, snadné opakování, monitorování metabolické aktivity, celotělové vyšetření. Nevýhodou je nízká specifita. K průkazu kloubního zánětu je využívána trojfázová scintigrafie skeletu s indika-

### Tabulka 3: Laboratorní nálezy u systémové formy JIA

- Leukocytóza s polymorfonukleáry
- Trombocytóza
- FW > 50 mm/hod
- ↑ CRP, fibrinogen
- ↑ ferritin s glykosylovaným ferritinem < 20%
- Hypergamaglobulinémie
- Nejsou autoprotilátky, nejsou genetické markery

### Tabulka 3a: Vyšetření u systémové formy JIA

- FDP, D- dimer, ferritin
- Rtg hrudníku
- EKG a echokardiografie
- Katecholaminy v moči
- Sono břicha
- Scan kostí
- Vyšetření kostní dřevě
- Vyšetření tenkého střeva
- CT a MR vyšetření

### Tabulka 4: Laboratorní nálezy u poly JIA

- Anemie doprovázející zánět
- Normální nebo lehce ↑ počet leukocytů
- Normální hodnota trombocytů
- Normální nebo ↑ FW
- lehce ↑ bílkoviny akutní fáze
- RF pozitivní (< 10%) + - ANA
- ANA + (~ 30%)

torem <sup>99m</sup>Tc-MDP. Podává informace o prokrvení, permeabilitě a přestavbě.

### ■ Závěrem

Laboratorní a zobrazovací vyšetření slouží dětskému revmatologovi k doplnění celkového obrazu onemocnění spolu s podrobnou anamnezou a klinickým nálezem. Pomáhají při monitoraci léčby až do plné remise onemocnění a mohou signalizovat komplikace základního onemocnění nebo relaps. Rozhodnutí, jaké vyšetření laboratorní nebo zobrazovací, patří do odborné ambulance, častost jejich vyšetření nemusí být vždy pro pacienta přínosná. Opakovaně jsou do revmatologické ambulance posíláni pacienti s normálním klinickým nálezem pro pozitivitu autoprotilátek k vyloučení systémové choroby. Proto zdůrazňujeme, že **vyšetření RF nemá význam pro diagnózu revmatických onemocnění, vyšetření ANA testu není doporučeno provádět jako skriningové vyšetření a nerevmatolog indikuje vyšetření antinukleárních protilátek v případech klinického podezření na SLE nebo MCTD.**



## Kazuistika: **Juvenilní idiopatická artritida**

**MUDr. Libuše Šanderová**

PLDD Ústě, okres Litoměřice

### ■ **Pacientka: Eliška, 16 let**

**RA:** Matka 45 let - zdráva, otec 46 let - zdráv, bratr 20 let - zdráv. Teta otce zemřela v 54 letech na autoimunitní onemocnění - amyotrofickou laterální sklerosu. Jiná AI onemocnění ani revmatismus se v rodině nevyskytují.

**OA:** Ze III. rizikové gravidity, porod 40. týden, spontánní. PH 3350 g, PD 49 cm. ABO inkompatibilita, léčena fototerapií. Prospívala velmi dobře, kojena 6 měsíců, vitamín D dostávala, očkována řádně.

### **Prodělala:**

V 18 měsících flegmóna levého nártu (přeléčena PNC), v 27 měsících věku artralgie pravého kolene - laboratorně potvrzena borreliosa (přeléčena dlouhodobě Duomoxem). V 7 letech campylobakteriosa střevní. Od 7 do 9 let 3x frontální sinusitis.

Infekční onemocnění: Varicella ve 4 letech.

Úrazy: zlomenina klíční kosti ve 2 letech.

Operace: 0

**NO:** Od 8 let se objevovaly prchavé exantémy zejména v loketních a podkolenních jamkách, které připomínaly atopickou dermatitidu. Byla testována a zjištěna polyvalentní potravinová alergie (ořechy, mák, citrusy, rajčata) a alergie na vosu, včelu a mravence. V 10 letech se náhle bez předchozího infektu objevily výrazné myalgie lýtkových a pažních svalů, stav se upravil cca během týdne po ibuprofenu a klidovém režimu. Přetrvávala cefalea, únava a následně se objevily střídavé artralgie (loket, rameno, koleno, drobné klouby rukou) a entezopatie. V této době odeslána k dalšímu vyšetření ke spádovému revmatologovi.

**Vyšetření:** Provedena rozsáhlá laboratorní vyšetření - KO, biochemické vyšetření séra, lipidový screening, jaterní testy, moč + sed., hormony ŠŽ, Borrelie, RF, EBV, CMV, ANCA, AMA, LE buňky, Ig, antistreptolysin, C3 - vše v normě. Patologické byly hodnoty LDH, CK (přičítáno předchozím myalgii), vyšší FW 24/43, vyšší CB, albumin a pozitivita ANA. Lehce vyšší CRP. Dále ORL vyšetření

- bez patologie. Neurologické vyšetření - normální nálezy, pouze na EEG zachycena vyšší záchvatovitá pohotovost. Kardiologické vyšetření oční vyšetření, USG břicha v normě. Doplněno ještě vyšetření chlamydií, kde pozitivita v IgA hladině. Vzhledem k obtížím přeléčena azitromycinem. Revmatolog onemocnění neklasifikuje jako JIA.

**Další průběh:** Po přeléčení chlamydií dochází k přechodnému zlepšení stavu pacientky. Ale cca po dalších 6 měsících se opět objevuje únava, bolesti hlavy, střídavé artralgie, bolestivost úponů Achillových šlach a nad drobnými klouby rukou bolestivé bledé uzlíky. Vzhledem k postupnému zhoršování obtíží jsem se obrátila s prosbou o konzultaci na Revmatologický ústav v Praze. Eliška byla pozvána k vyšetření, doplněna ještě specifická vyšetření pro JIA.

Potvrzena pozitivita HLA B 27, na RTG obou nártů a zápěstí naznačená periartikulární poroza, drobná projasnění v oblasti MCP kloubů.

**Stanovena dg.: JIA - forma artritická a entezopatická.**

**Léčba:** Terapie zahájena Salazopyrinem (vzhledem k entezopatiím) zpočátku s velmi dobrým efektem. Rok od počátku léčby se objevily výrazné bolesti obou temporomandibulárních kloubů, provedena artrocentéza s dobrým efektem. 18 měsíců od nasazení léčby dochází ke ztrátě efektu Salazopyrinu (recidivující artralgie a otoky kloubů), proto převedena na léčbu Metotrexátem v celkové dávce 15 mg 1x týdně p. o. Ten 2 roky tolerovala celkem dobře, ale postupně se po aplikaci zhoršovala zejména nevolnost a bolesti hlavy, proto byla převedena na injekční formu Metotrexátu - preparát Metoject 10 mg 1x týdně, který zatím snáší výborně.

K další léčbě patří podávání kyseliny listové cca 24 hodin po aplikaci Metotrexátu a rovněž komplexní lázeňská léčba, kterou absolvuje 1x ročně v lázních Poděbrady.

**Prognóza:** Další průběh onemocnění je zejména vzhledem k pozitivitě HLA B27 nejistý. Eliška se velmi dobře se svojí nemo-

cí vyrovnala, je pozitivně laděným dítětem, ve škole má pouze částečné omezení v TV. Velmi ráda tancuje, plave a lyžuje. V případě selhání uvedené terapie je otázkou léčba biologická, která je v současné době pro tuto formu JIA pouze ve fázi klinických zkoušek. ■

### **9. celostátní konference dětské pneumologie**

konající se

**24. 4. 2010**

**v hotelu DAP v Praze 6**

a jejímž mottem je:

**„Multidisciplinární péče o děti  
s respiračními onemocněními - průřez  
oborem a mezioborová spolupráce“.**

#### **HLAVNÍ TÉMATA KONFERENCE:**

- Česká společnost dětské pneumologie ČLS JEP v kontextu současné situace v českém zdravotnictví
- Současný pohled na obor dětské pneumologie v Evropě
- Postgraduální vzdělávání v dětské pneumologii v Evropě a v České republice
- Respirační patologie v neonatologii a následná dlouhodobá péče v praxi specialisty i PLDD
- Intenzivní péče o děti s postižením respiračního traktu
- Plicní komplikace u dětí v intenzivní péči
- Mezioborová spolupráce v péči o děti s chronickými respiračními onemocněními
- Spolupráce dětského pneumologa s alergologem/klinickým imunologem v péči o děti s respiračními nemocemi
- Dědičtí dětské pneumologie v ordinaci lékaře TRN
- Varia



# Wegenerova granulomatóza 15leté dívky

**MUDr. Václav Lád, doc. MUDr. Jiří Kobr, Ph.D., doc. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.,  
MUDr. Kateřina Pizingerová, Ph.D., MUDr. Eva Sládková, MUDr. Petr Honomichl,  
MUDr. Lumír Šašek, MUDr. Jan Schwarz**

Dětská klinika FN Plzeň a LF UK Plzeň

**prof. MUDr. Karel Pizinger, CSc.**

Dermatovenerologická klinika FN Plzeň a LF UK Plzeň

**MUDr. Renata Vondráková**

Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň

**prof. MUDr. Ondřej Hes, Ph.D.**

Patologicko-anatomický ústav FN Plzeň a LF UK Plzeň

**Wegenerova granulomatóza** patří mezi onemocnění zvané vaskulitidy. Vaskulitidy jsou heterogenní skupinou onemocnění, u nichž je primárním místem patologického procesu cévní stěna, dochází zde k patologicko-anatomickým změnám ve smyslu závažné infiltrace až nekróze.

Příčiny vaskulitid jsou buď neznámé, pak jsou označovány jako vaskulitidy primární, nebo jsou sekundární, když doprovázejí jiná diagnostikovaná onemocnění, např. infekční, nádorová, systémová onemocnění pojiva, polékové stavy apod.

Nejčastěji se vyskytující vaskulitidou dětského věku v našich geografických poměrech je Henoch Schönleinova purpura. Méně častěji, ale běžně, se setkáváme i s Kawasakiho nemocí. Existují i vaskulitidy méně časté a postihující spíše dospělou část populace a děti postihují vzácně.

Podle American College of Rheumatology (ACR) z r. 1990 se rozdělují vaskulitidy podle kalibru cév, které jsou převážně postiženy.

Při postižení převážně cév **velkého kalibru** sem zařazujeme Takayasuovu arteriitidu, obrovskobuněčnou temporální arteriitidu a izolovanou angiiitidu CNS.

Postižení cév **středního kalibru**: polyarteritis nodosa, Kawasakiho nemoc.

Postižení cév **malého kalibru**: Wegenerova granulomatóza, syndrom Churg Straussově, mikroskopická polyangiitida, Henoch Schönleinova purpura, esenciální smíšená kryoglobulinémie a kožní leukoklastická vaskulitida.

Vaskulitidy lze i rozdělovat podle pří-

tomnosti ANCA protilátek (Anti Neutrophil Cytoplasmic Antibodies). Mezi ANCA asociované vaskulitidy patří Wegenerova granulomatóza, syndrom Churg Straussově a mikroskopická polyangiitida.

ANCA protilátky mají 3 subtypy:

- c-ANCA (cytoplasmatické)
- p-ANCA (perinukleární)
- a-ANCA (atypické)

Elisa metodou lze určit dalších 7 specifických antigenů.

ANCA protilátky jsou důležité nejen pro diagnostiku, ale i pro hodnocení aktivity nemoci, kontrolu úspěšnosti léčby a ve fázi remise jsou predikátorem možnosti relapsu.

Kromě vaskulitid mohou být přítomny i u idiopatických střevních zánětů, systémových onemocnění pojiva nebo u některých infekcí.

Pokud jde o epidemiologické údaje, jsou naše informace nedostatečné, incidence v západní a severní Evropě se udává 10 – 20/1 milión obyvatel. Kavkazská rasa je postižena častěji než ostatní. Vrchol výskytu je v dospělosti kolem 50. roku života. ANCA asociované vaskulitidy v dětství se vyskytují vzácně.

Etiologie primárních vaskulitid je neznámá. Předpokládá se, že u geneticky disponovaných jedinců jako spouštěč působí infekce či jiné faktory zevního prostředí vč. léků, je známá vazba k některým HLA antigenům II. třídy. V patogenezi se uplatňuje přímé působení agens na cévu, útok protilátek proti komponentám cévní stěny nebo jde o důsledek postižení procesem primárně necíleným proti složkám cévní stěny (imunokomplexové).

Klinický průběh vaskulitid je velmi pestrý a různorodý podle počtu a druhu postižených orgánů. Průběh může být vleklý s remisemi nebo fulminantní. Benigní i letální.

## ■ Kazuistika

V létě r. 2007 jsme přijali 15-letou dívku K. D. pro pneumonii.

**RA:** O biologickém otci a jeho příbuzenstvu nejsou žádné informace o zdravotním stavu, ze strany matky se nevyskytují žádné závažnější choroby vč. autoimunitních.

**OA:** Perinatálně v pořádku, četnější bronchitidy v předškolním věku, sezónní polinotické potíže. Prodělala varicelu a pneumonii v 11 letech. Dosud nebyla hospitalizována.

**NO:** Měsíc před přijetím měla bolestivý otok kolene a hlezna bez úrazové anamnézy a bez předchozího infektu, obtíže zmírněny po léčbě lokálním nesteroidním antiflogistikem. Cca za 6 týdnů poté se objevily teploty a kašel, léčena ambulantně dvěma antibiotiky bez efektu, navíc se objevilo zvracení a vykašlávání čerstvé krve. Na rtg plic v místě bydliště popsána pravostranná alární pneumonie, což byl hlavní důvod hospitalizace.

Při přijetí febrilní 39°C, schvácená, unavená s poslechoým nálezem odpovídajícím pravostranné pneumonii. Při kašli se občas objevilo ve sputu trochu červené krve. V oblasti loktů neurčitě světlíčervené papulky, klouby jakož i ostatní orgánový nález včetně neurologického byl v normě. Pro menses neprovedeno cytochemické vyšetření moče. Laboratorně měla extrémně vysoké všechny parametry zánětu, ale parametry vnitřního prostředí byly v normě, kromě vyšší hla-

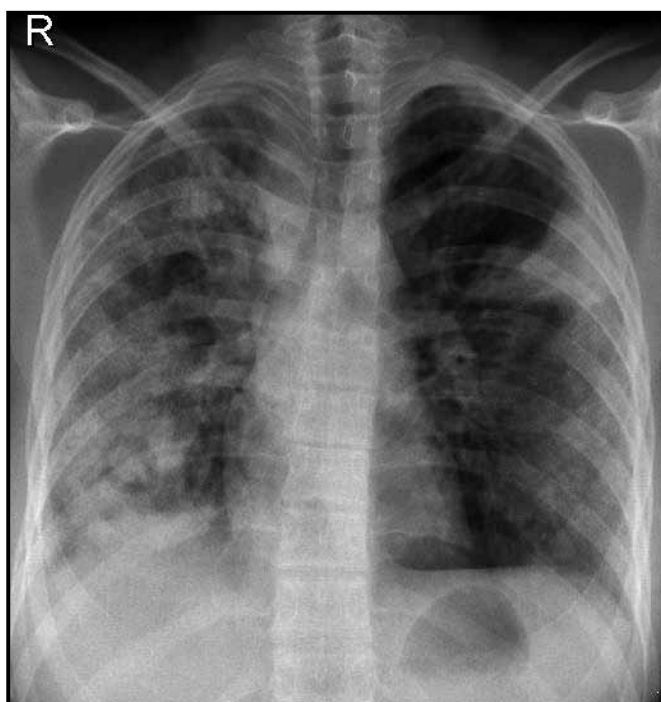


diny kys. močové. Hodnoty IgG, A a M v normě, hyperIgE.

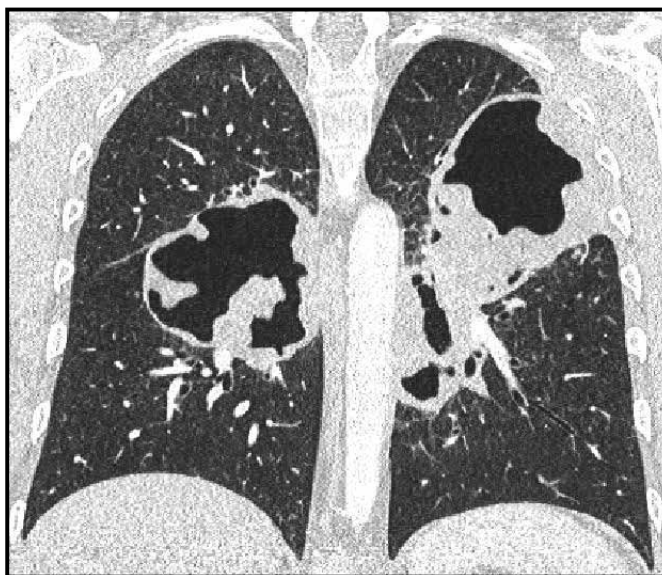
Po odebrání veškerého mikrobiologického, virologického, mykologického a parazitologického materiálu byla naslepo zahájena léčba vysokými dávkami krystalického PNC. V dalších dnech jsme z laboratoří dostávali negativní výsledky stran infekcí (mikrobiologie vč. anaerobů, negativní pneumokokový i legionelový antigen, mykologie rovněž negativní vč. aspergilózy, acidoresistentní tyčinky nepřítomny, Mantoux II. neg., parazitózy negat. virologie s anamnestickými titry protilátek.

Při kontrolním rtg plic popsána hutná kondenzace parenchymu v dolním plicním poli s rozpadem vpravo a infiltrace již i vlevo. HRTC plic prokázalo poškození intersticia i alveolů s rozpadovou dutinou a byla indikována k bronchoskopickému vyšetření. Po tomto vyšetření došlo k akutnímu respiračnímu selhání pod obrazem ARDS, stav si vyžádal neodkladnou umělou plicní ventilaci. Zaveden permanentní močový katetr a zjištěna významná glomerulární erytrocyturie a proteinurie. V dalším dnu klinické i laboratorní známky akutní renální nedostatečnosti a bylo nutno zahájit vno-venózní hemodiafiltraci. Do této nepříznivé situace přicházejí právě výsledky z imunologické laboratoře, kde přítomna slabá pozitivita ANA ale i významná pozitivita c-ANCA (specifický antigen PR3+). Díky těmto výsledkům jsme diagnostikovali Wegenerovu granulomatózu, byla provedena plasmazeréza celkem 5x a zahájena kombinovaná imunosuprese pulsy SoluMedrolu a Cyclofosfamidu. Sočasně byla provedena renální biopsie a histologické vyšetření ze zánětlivých projevů na kůži. UPV ukončena po 264 hodinách, postupně odezněly plicní problémy, obnovila se funkce ledvin, ale přidaly se silně bolestivé artritidy kolenních kloubů. Patrný rychlý rozvoj polékového cushingoismu a rozvoj renoparechymatózní hypertenze s nutností nasazení antihypertenziv.

Na kontrolním rtg plic se objevil granulom typický pro tento typ vaskulitidy. Histologie



Obr. 1: RTG plic po přijetí na kliniku



Obr. 2: HRCT plic - obraz tvořících se granulomů v plicích

ledviny potvrdila obraz krescentní glomerulonefritidy a v kožní biopsii nález leukoklastické vaskulitidy.

Po 6 měsících léčby se podařilo navodit klinickou remisi, ale progredoval rtg nález plicních granulomů. Imunosuprese proto rozšířena o azathioprin a později i o mykofenolát, perorální glukokortikoidy prokládány pulsními a současně i vysokodávkovanými intravenózními imunoglobuliny. Stav byl komplikován aspergilovou infekcí plic, pro kterou dosud užívá kombinovanou antimyko-

tickou léčbu.

Teprve v r. 2009 až po zahájení biologické léčby Rituximabem (lék „vázaný na centra“ laskavě získala doc. MUDr. P. Doležalová, CSc. z Kliniky dětského a dorostového lékařství VFN Praha) došlo i k zmenšení plicních granulomů. Dívce se v současné době daří slušně, je bedlivě sledována, některé laboratorní markery i klinické nálezy z poslední doby by mohly svědčit po možnost relapsu. Vzhledem k dospělosti chystáme slečnu předat do péče Revmatologického ústavu Praha.

### ■ Závěr

**Wegenerova granulomatóza (WG)** je nekrotizující vaskulitida postihující predominantně dýchací ústrojí s tvorbou granulomů a ledviny. Etiologie je neznámá. Poprvé byla popsána F. Wegenerem ve 30. letech minulého století. Incidence 8,5/ 1 milión, prevalence 25-30/ 1 milión. Nemoc postihuje hlavně muže mezi 50. – 60. rokem života.

Prognóza: střední doba přežití bez léčby je 5 měsíců. Při léčbě kortikoidy se prodlužuje na 12,5 měsíce, při kombinované léčbě kortikoidy s cyklofosfamidem se podaří navodit remisi až v 90%. Rizikovými faktory jsou vyšší věk, poškození plic, ledvin, anémie a hypoalbuminémie. Nemoc má sklon k relapsům, je udáváno až 50% relapsů během 5 let.

K léčbě je nutná kombinovaná imunosupresivní léčba, k níž se kromě kortikoidů užívá cyklofosamid, azathioprin, methotrexat, IVIG, biologická léčba (Rituximab – monoklonální protilátky antiCD20). K udržení remise se doporučuje Leflunomid, mykofenolát a cyclosporin A.

Onemocnění naší pacientky WG mělo v začátku velmi dramatický průběh. Bylo nutno obnovit selhané základní životní funkce, odstranit nadměrné množství protilátek a zablokovat jejich tvorbu. Pro přítomnost několika rizikových faktorů je dívka i po dosažení remise ohrožena relapsy s nejistým plicním a ledvinným vývojem a v neposlední řadě i vedlejšími účinky léčby.



# Doporučení výboru České vakcinologické společnosti ČLS JEP k používání 13-valentní pneumokokové polysacharidové konjugované vakcíny Prevenar 13

Dne 9. 12. 2009 vydala Evropská komise rozhodnutí o registraci přípravku Prevenar 13 (13-valentní adsorbovaná pneumokoková polysacharidová konjugovaná vakcína - PCV13) pro používání v celé Evropské unii. Podle vyjádření výrobce (Pfizer) bude takto vakcína postupně nahrazovat 7-valentní pneumokokovou vakcínu (PCV7) Prevenar stejného výrobce. Vakcína PCV13 obsahuje sedm sérotypů totožných se sérotypy v PCV7 plus navíc šest dalších sérotypů: 1, 3, 5, 6A, 7F a 19A. Všechny sérotypy jsou konjugovány na stejný bílkovinný nosič CRM197. V souladu s registrační dokumentací, vakcinační schémata mohou být upravena na základě národních doporučení, která vycházejí z místní epidemiologické situace, incidence invazivních pneumokokových nálezů v různých věkových skupinách a surveillance pneumokokových sérotypů daného geografického regionu. Na základě těchto skutečností vydává Česká vakcinologická společnost doporučení k používání PCV13 v ČR, zejména k používání přechodových schémat při souběžném používání PCV7, PCV10, PCV13 a k výběru vakcinačních schémat podle věku.

## ■ Epidemiologie pneumokokových nálezů

Podle dostupných epidemiologických dat byla v roce 2009 celková nemocnost invazivních pneumokokových onemocnění (IPO) v ČR 3,4/100 tisíc a pneumokokových meningitid (PM) 0,9/100 tisíc obyvatel. Nejvyšší nemocnosti je opakovaně dosahováno u dětí do 1 roku věku, v roce 2008 byla incidence IPO 15,7/100 tisíc a v roce 2009 již klesla na 5,0/100 tisíc. Jednou z příčin tohoto poklesu může být probíhající očkování proti pneumokokovým nálezům na privátním trhu. Nejvyšší smrtnost IPO (50 %) byla v roce 2009 zjištěna u dětí do 1 roku věku, celková smrtnost byla v tomto roce 16,9 %. Zaregistrovaná 13-valentní pneumokoková vakcína dosáhla v roce 2009 v ČR pokrytí cirkulujících sérotypů zodpovědných za IPO 83,3 % u dětí do 1 roku věku a 84,2 % u dětí ve věku pod 5 roků.

## ■ Indikace pro použití Prevenar 13

Aktivní imunizace k prevenci invazivních onemocnění, pneumonie a akutní otitis media vyvolaných *Streptococcus pneumoniae* u kojenců a dětí ve věku od 6 týdnů do 5 let. Niže uvedená vakcinační schémata pro použití přípravku Prevenar 13 byla připravena na podkladě oficiálních doporučení, která berou v úvahu dopad invazivního onemocnění v různých věkových skupinách, jakož i epidemiologickou rozmanitost sérotypů v České republice.

## ■ Vakcinační schémata pro Prevenar 13

Vakcinační schémata pro kojence od 6 týdnů do 6 měsíců věku, kteří předtím nikdy nebyli očkováni proti pneumokokovým nálezům.

### 3+1 schéma

Celé vakcinační schéma je doporučeno v podmínkách ČR provést jako čtyřdávkové. Základní očkování se skládá ze tří dávek vakcíny, každá o objemu 0,5ml. První dávku se v našich podmínkách doporučuje obvykle aplikovat ve 2 měsících věku s intervalem minimálně 1 měsíc mezi dávkami. Aplikace čtvrté dávky (přeočkování - posilující dávka) se doporučuje mezi 11. -15. měsícem věku. Optimální imunologické odpovědi je dosaženo, aplikuje-li se čtvrtá dávka mezi 12. -13. měsícem věku.

Vakcinační schémata pro děti  $\geq 7$  měsíců věku, které předtím nikdy nebyly očkovány proti pneumokokovým nálezům:

Věk dítěte	1. dávka	2. dávka	Přeočkování
7-11 měsíců	ano	ano (minimálně 1 měsíc po 1. dávce)	v 2. roce života
12-23 měsíců	ano	ano (minimálně 2 měsíce po 1. dávce)	
2-5 let	ano		

**Přechod z Prevenar (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13)** Přechod z Prevenaru na Prevenar 13 je u kojenců a dětí možný v kterékoli fázi očkovacího schématu.

*Přechod z Prevenaru (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13) ve schématu 3+1 u kojenců od 6 týdnů do 6 měsíců věku:*

Přechod z Prevenaru na Prevenar 13				
	1. dávka	2. dávka	3. dávka	Přeočkování
Varianta 1	Prevenar	Prevenar	Prevenar	Prevenar 13
Varianta 2	Prevenar	Prevenar	Prevenar 13	Prevenar 13
Varianta 3	Prevenar	Prevenar 13	Prevenar 13	Prevenar 13

Ve variantě 1 a 2 je navozena dlouhodobá protekce proti 7 sérotypům pokrytých PCV7 a přidanou hodnotou je určitá protekce proti dalším 6 sérotypům. Tato protekce však nemusí být z dlouhodobějšího hlediska dostatečná. Tam, kde je vyžadováno kompletní pokrytí těchto přidaných sérotypů až do 5 let věku je možno přidat druhou posilovací dávku PCV13 s minimálním odstupem 2 měsíců od předchozí dávky za plnou úhradu.

*Přechod z Prevenaru (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13) u dětí se zahájeným očkováním ve věku 7-11 měsíců:*

Přechod z Prevenaru na Prevenar 13			
	1. dávka	2. dávka	Přeočkování
Varianta 1	Prevenar	Prevenar	Prevenar 13
Varianta 2	Prevenar	Prevenar 13	Prevenar 13

*Přechod z Prevenaru (PCV7) na Prevenar 13 (PCV13) u dětí se zahájeným očkováním ve věku 12-23 měsíců:*

Přechod z Prevenaru na Prevenar 13		
	1. dávka	2. dávka
Varianta 1	Prevenar	Prevenar 13

## ■ Použití Prevenaru 13 u dětí očkových Synflorixem (PCV10)

Vzhledem k absenci bezpečnostních údajů a údajů o imunogenitě současné aplikaci Synflorixu (PCV10) a Prevenaru 13 (PCV13) se do doby, než budou potřebná data dostupná nedoporučuje vzájemná kombinace obou těchto vakcín v jednom schématu ani vzájemné přechody z jedné vakcíny na druhou v kterékoli fázi základního očkovacího schématu.

## ■ Použití Synflorixu (PCV10) jako posilující dávky u dětí očkových Prevenarem (PCV7) v základním očkování

Synflorix může být bezpečně podán v druhém roce života jako posilovací dávka dětem očkovaným třemi dávkami Prevenaru (PCV7). Imunitní odpověď na 7 sérotypů obsažených v obou vakcínách je po posilovací dávce srovnatelná s odpovědí po posilovací dávce Prevenaru (PCV7). Nicméně imunitní odpověď proti dalším sérotypům v Synflorixu (1, 5 a 7F) nelze v této věkové skupině po jedné dávce předvídat a proto úroveň a délka protekce proti invazivním pneumokokovým onemocněním a otitis media vyvolaným těmito třemi sérotypy nemusí být dlouhodobě dostatečná.

Za výbor společnosti:

prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D., předseda ČVS  
doc. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D., vědecký sekretář ČVS

Hradec Králové, 24. 2. 2010

Zpracoval: doc. MUDr. Roman Chlíbek, Ph.D.

**Whyett - Prevenar**

# Alergie a dětské astma v roce 2010

## (III. část: Léčba)

prof. MUDr Václav Špičák, CSc.

Dětské odd. FN Na Bulovce Praha 8, Česká iniciativa pro astma o. p. s.

Kapitolu o diagnostice dětského astmatu jsme troufale uvedli názorem, že stanovení diagnózy astmatu, zejména v prvních letech života, je obtížnější než jeho léčba. Po stanovení diagnózy astmatu se ve většině případů totiž daří stav dítěte stabilizovat a dosáhnout nad astmatem a jeho příznaky kontrolu. Aby nešlo jen o akutní řešení a kontrola nad astmatem byla dlouhodobá, je žádoucí splnit několik podmínek.

K úspěšné léčbě astmatu v kterémkoliv věku je třeba v nejvyšší možné míře vyřadit, potlačit nebo ovlivnit všechny příčinné a spouštěcí faktory vedoucí ke vzniku astmatu a k vyvolání jeho příznaků. Vyžaduje to kvalitní a úplnou informaci rodičů o astmatu, o alergii obecně a vytvoření účinného vztahu důvěry a aktivní spolupráce rodičů v léčebném programu. **Individuální léčebný program** zahrnuje:

- vysvětlení a informaci o astmatu, alergii, příčinách a navrhované cestě řešení
- vyřazení / omezení kontaktu s příčinnými alergeny
- úpravu prostředí a životního stylu rodiny – kuřácké prostředí, domácí zvířata, výživa, využívání volného času
- rozhodnutí o možnosti využití specifické alergenové imunoterapie
- návrh a dohodu o akutní a dlouhodobé farmakoterapii

Dětské astma je chronické zánětlivé onemocnění dýchacích cest. Většinou je jeho příčinou alergie. O vývoji a konečné prognóze alergického onemocnění rozhoduje to, jak se podaří včas a účinně ovlivnit alergický zánět. Strategie léčebného programu se změnila.

**Kontrola nad astmatem** je dosažení stavu, kdy se nevyskytují ani denní ani noční stavy ztíženého dýchání, záchvatovitého kašle a nedochází k omezení běžných činností. Není třeba použít úlevového léčiva. **Stav částečné kontroly nad astmatem** nastává, jestliže se častěji než 2x týdně projeví dechové obtíže, které vymizí po použití beta-2 mimetika, jestliže se příznaky objeví po tělesné zátěži, při emocích, jestliže je spánek rušen kašlem nebo hvízdavým ztíženým dýcháním, jestliže se úlevová léčba musí použít častěji než dva dny v týdnu. **Stav nedostatečné**

Ekvivalentní dávky IKS pro děti (DDD v $\mu\text{g}$ *Ize podávat 1x denně)			
IKS	Nízká	Střední	Vysoká
Beclometason dipropionát	100 - 200	> 200 - 400	> 400
Budesonid v nebulizaci	100 - 200 >500 -1000	250 - 500 > 400	> 200 - 400 > 1000
Ciclesonid	80 - 160	>160 - 320	> 320
Fluticason propionát	100 - 200	>200 - 500	> 500
Mometason furoát	100 - 200	>200 - 400	> 400

**kontroly nad astmatem** znamená, že všechny uvedené příznaky jsou ještě častější, úlevové léky se musí používat častěji a obtíže dítě ve všech směrech silně omezují.

**Úlevová farmaka s bronchodilatačním účinkem** slouží k léčbě příznaků, používají se podle akutní potřeby, ale nejsou určena k pravidelnému dlouhodobému podávání. Jejich základem jsou **inhalační beta-2 mimetika s krátkou dobou účinku**. Zvláštní postavení a využití mají beta-2 mimetika s prodlouženou dobou účinku, která mají přesná pravidla použití. Jestliže se opakují stavy, které vyžadují opakované použití úlevových léčiv nebo se projeví těžký astmatický stav – pak nastává doba pro nasazení dlouhodobé protizánětlivé léčby. Jsou pro ni určená léčiva kontrolující astma.

**Farmaka kontrolující astma s protizánětlivým účinkem** hojí zánět, mají preventivní účinnost a používají se v pravidelném podávání k dlouhodobé léčbě i v době bez příznaků. Patří k nim **skupina inhalačních kortikosteroidů (IKS) a nesteroidní perorální antileukotrieny (ALT)**, z nichž pro děti je v pediatrické praxi jenom montelukast. U případů obtížně léčitelného astmatu léčba představuje vždy kombinaci farmak včetně využití kortikosteroidů v systémovém podání (per os, i. v. ). U vybraných případů těžkého alergického astmatu je možné ve specializovaných centrech indikovat i u dětí starších 12 let **biologickou léčbu anti-IgE protilátkami**.

U perzistujících forem středně těžkého a těžkého astmatu je možné v kombinované léčbě využít **inhalačních beta-2 mimetik s prodlouženým účinkem (LABA)**. Jsou k dispozici samostatně nebo v kombinova-

né podobě IKS+LABA v jednom inhalátoru. **Beta-2 mimetika s prodlouženým účinkem se NIKDY v dlouhodobé léčbě nepodávají samostatně, ale VŽDY v kombinaci s inhalačním kortikosteroidem.**

**Kromě antileukotrienů jsou antiastmatika podávána zásadně v inhalační formě.** To vyžaduje velmi pozorný **nácvik inhalační techniky**, která má být vždy znovu a znovu ověřována. Při kontrolních návštěvách se má technika v ordinaci přímo kontrolovat. Bohužel každý přípravek má svůj inhalační systém.

### ■ Vedení léčby

**Akutní léčba** spočívá ve včasném podání inhalačního beta-2 mimetika s krátkou dobou účinku (standardně salbutamolu v bezfreonové formě) nejlépe pomocí inhalačního nástavce. Týká se to zejména dětí do pěti let věku, u kterých se nedá předpokládat spolupráce v inhalační technice. Je výhodné, aby dítě mělo pohotovostně dva inhalátory (doma a druhý ve škole, při sportu). Použití aerosolového inhalačního dávkovače má být vždy pečlivě nacvičeno. Počáteční dvě dávky - 200  $\mu\text{g}$  (u školního dítěte čtyři dávky - 400  $\mu\text{g}$ ) salbutamolu lze opakovat za 15-20 min. V domácím prostředí třeba sledovat pečlivě další vývoj a celkový stav dítěte. V ordinaci se pak hodnotí celková alterace stavu, cyanosa, rytmus dýchání, typ a stupeň dušnosti, reakce na podaný „záchranný“ lék. Není-li odpovídající, třeba řešit dále v nemocničním zařízení.

**Dlouhodobá léčba** - rozhodnutí o léčebném programu ovlivňuje **věk dítěte**, klinická podoba astmatu (**fenotyp**), klasifikace podle **tíže astmatu** (perzistující astma lehké,

**MSD - Singulair**

středně těžké, těžké) a zhodnocení **stupně kontroly nad astmatem**, které se opírá především o to, jak dítě reaguje na podávané léky. Virem indukované projevy hvízdatého dýchání v raném věku a zátěží navozené obtíže u malých dětí i školáků odpovídají často na použití antileukotrienů.

#### **Věk do 2 let věku:**

- monoterapie inhalačním kortikosteroidem-IKS (aerosolový dávkovač s použitím inhalačního nástavce) nebo
- monoterapie antileukotrieny - ALT (montelukast granule v nejbližší době) nebo
- kombinace IKS+ ALT

#### **Věk 3-5 let věku:**

- monoterapie IKS nebo monoterapie ALT (MTL granule nebo žvýkáci tabl. Mini-4mg)
- částečná /nedostatečná kontrola: zvýšení dávky IKS nebo kombinace IKS + ALT nebo IKS + intermitentně LABA (od 4 let věku)

#### **Věk starší 5 let:**

- Monoterapie nízké dávky IKS nebo monoterapie ALT nebo jejich kombinace
- Zvyšování dávky IKS v monoterapii nebo v kombinaci s ALT nebo
- Nízká dávka IKS + LABA nebo
- Zvýšení dávky IKS + LABA

#### **Monitorování astmatu**

I při dobré odpovědi na léčbu a dosažení kontroly nad astmatem je třeba stálého sledování průběhu. Slouží k tomu písemný záznam rodičů v Testu kontroly astmatu, monitorovací funkce plic, hodnocení bronchiální reaktivity, domácí měření výdecheměrem, měření oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu, měření eozinofilů ve sputu. Klinické hodnocení a monitorování plicní funkce a stavu zánětu v dýchacích cestách je vodítkem ve vedení léčby. Rodiče a školáci a adolescenty je třeba aktivně vtahovat do tohoto sledování a do rozhodování úprav v léčbě tak, aby se cítili za výsledek spoluzodpovědní.

#### **Rady pro praxi**

Praktický pediatr pro děti a dorost se aktivně podílí na monitorování průběhu astmatu i při jiných onemocněních. Souběžně se vyskytující onemocnění, zejména virová, mohou nepříznivě ovlivnit projevy astmatu. Taková situace si žádá úpravu dávek inhalačních kortikosteroidů. Hodnocení z pohledu stupně kontroly nad astmatem vede k pružnému vedení protizánětlivé léčby. Léčba kombinovanými přípravky IKS se složkou LABA není nutně trvalým požadavkem. Při stabilizaci stavu a udržení kontroly nad astmatem je možné i vhodné přesunutí či návrat k monoterapii inhalačním kortikosteroidem bez doprovodné složky LABA nebo k monoterapii antileukotrieny. Ověřovací časová období jsou 2 - 3 měsíční. Zásadně chybné je při exacerbacích déletrvající zařazení podávání beta-2 mimetik s krátkým účinkem.

### **Sdružení praktických lékařů pro děti a dorost Severočeský region**

si Vás dovoluje pozvat na

## **Regionální konferenci**

**v sobotu dne 10. 4. 2010 v 9,00 hodin do budovy Krajského úřadu v Ústí nad Labem**

#### **Program:**

1. Zahájení konference a přivítání hostů - MUDr. Balatková
2. Zpráva o činnosti za uplynulé období - MUDr. Kulhánková
3. Zpráva o hospodaření, návrh rozpočtu - MUDr. Sudková
4. Zpráva o revizní činnosti - MUDr. Michalík
5. Diskuse k přednesenému
6. Prezentace firem
7. Vystoupení hostů a diskuse

#### **Pozvání hosté:**

členové Výkonného výboru SPLDD ČR, předsedkyně OSPDL ČLS JEP

Za RV Severočeského regionu  
MUDr. Jana Kulhánková  
U Pivovarské zahrady 5  
400 07 Ústí nad Labem

### **Vyhláška bere absolventům chuť do medicíny, tvrdí šéf neurologů**

Předseda České neurologické společnosti Otakar Keller Právu řekl, že důsledky současné vyhlášky, která upravuje předatestační vzdělávání, si uvědomují všichni neurologové. „Také bere důležité nadšení pro medicínu mladé generaci nastupujících lékařů. To je smutné,“ míní Keller.

Proti vyhlášce, která stanovuje počet takzvaných kmenů, ostře protestují i představitelé dalších odborných lékařských společností. Například oční lékaři viní ministerstvo ze lži.

Kmen je základní dvouletá povinná praxe v nemocnici po lékařském absolutoriu. Ne každý obor jej podle vyhlášky získal, takže absolventi vykonávají praxi mimo něj, na interně či chirurgii.

„Vyhlášku schválili sami zástupci různých oborů. Nevidíme důvod, proč tuto legislativu nyní měnit,“ řekla nedávno náměstkyně Markéta Hellerová s tím, že zástupci kožního a očního lékařství na jednání před vznikem vyhlášky hlasovali pro novou podobu vzdělávacího systému.

„Už máme těch lží dost, požadovali jsme pro oftalmologii vlastní kmen,“ řekl Právu uznávaný oční lékař a místopředseda Akreditační komise pro oftalmologii Ján Lešták.

Leštákova slova potvrzuje zápis ze zasedání předsedů akreditačních komisí z 29. ledna 2009, které se uskutečnilo na ministerstvu. V dokumentu je uvedeno, že předseda Akreditační komise pro oftalmologii prof. Pavel Rozsívál předložil námítky proti tomu, že pro oftalmologii je navrhován společný chirurgický kmen.

Hellerová tehdy podle zápisu uvedla, že ministerstvo hledá kompromis, který by umožnil, aby oční lékařství mělo vlastní kmen. Navrhuje převést systém specializačního vzdělávání lékařů na univerzity. „Změnu plánujeme ve dvou krocích. První co nejdříve – zákon nám umožňuje uzavřít smlouvu s univerzitou na zajištění řady činností. Na její podobě se již pracuje a její uzavření je otázkou týdnů,“ řekla Hellerová.

Ministerstvo chce současně připravit se zástupci lékařských fakult novelu zákona, která by celý systém specializačního vzdělávání a odpovědnost za něj převedla na lékařské fakulty. „Prosazení novely zákona před volbami bude problematické, je ale možné vše nachystat, aby po volbách legislativní proces netrval moc dlouho,“ dodala.

Změna vyhlášky, která by systém zastřešovala, je podle ní možná pouze za předpokladu, že se odborná veřejnost shodne na podobě změny.

„To se zatím nestalo. I proto považuje za vhodné převést odpovědnost za specializační vzdělávání na univerzity – bude možné lépe propojit systém vysokoškolského studia a atestačního vzdělávání,“ dodala Hellerová.

*Zdroj: Právo 10. 2. 2010*



## Ze světa odborné literatury...

### Ulceroglandulární tularemie u batolete po poštipání moskyty

Tularemie je dlouho známým onemocněním, přesto se zdá, že je v Evropě na ústupu. Ale v roce 2007 se náhle v Německu objevuje největší počet nových případů, který překonává rekordy za minulých 60 let. Objevují se i nové cesty přenosu, z nichž jedna je zde popisována. Zde je popsán klinický obraz chlapce-batolete, poštipaného moskyty. Úvodem jsou shrnuty poznatky o tularemii, která je zoonosou postihující lidi, hlodavce a další živočichy. Jedná se o gramnegativní kokobacil, který existuje ve dvou hlavních formách, A i B. Typy A a B jsou nalézány v Sev. Americe, typ B je endemický v Evropě. Přenos je přímým kontaktem se zvířaty. Infikovaní zajíci se podílejí 90 %. Ale anamnesticky byl kontakt se zvířaty prokázán jen ve 35 %.

Je zde popsán klinický obraz 16měsíčního chlapce s teplotami a rašem po těle. Postupně se objevuje vpravo v oblasti spánkové ložisko. Teplota po 5 dnech poklesla, ale léze po poštipání se zvětšila. Postupně se objevuje až absces, dále pak fluktuace. V okolí je patrná lymfadenopatie. Podáván intravenosně cefotiam, následováno perorálním klindamycinem. Zvětšil se nález lymfatických uzlin. Provedeno sono a magnetická rezonance. Následně provedena chirurgická revize s drenáží. Vyšetřena serologie. Tak po 6 týdnech od začátku onemocnění je konečně stanovena dg. tularemie. Léčba zde byla až insuficientní, ciprofloxacin byl neefektivnější. Po chirurgické revizi následovala excelentní úprava.

*Eur. J. Pediatr. 2009, 168., 937-940.*

### Klinický obraz a ošetřování pyridoxin dependentních křečí

Uspadáním klinického výzkumu pyridoxin dependentních křečí se zabývalo mnoho pracovišť a proto v roce 1999 - 2007 bylo vyšetřeno v USA celkem 63 pacientů ve věku od 11 měsíců do 40 let. Tito se prezentovali jako pyridoxin dependentní křeče. V 70 % se tito pacienti projevova-

li neonatálními křečemi. Střední doba mezi diagnosou a klinikou je 313 dní a dávka se pohybovala od 50 mg do 2500 mg/den, tj. od 1,4 mg do 67 mg/den. 47 těchto pacientů bylo na monoterapii, 8 dalších pak na kombinované léčbě. Z výsledků skupiny je podporována teorie o účasti pyridoxinu i při terapii sekundárních křečí. Průběh po křečích je velmi variabilní, části pacientů dostačuje monoterapie, část má kombinovanou terapii. Lze v této skupině diferencovat i děti s neurologickým handicapem. Z hlediska genetiky se předpokládá, že pyridoxin dependentní křeče vznikají na základě autosomálně recesivní poruchy metabolismu. Změna terapie nebo její snížení musela být velmi obezřetná, protože docházelo k relapsu onemocnění.

*Eur. J. Pediatr. 2009, 168, 697-704*

### Cytopenie B buněk u dvou bratrů a hyper IgD s periodickými teplotami

Popisována kazuistika dvou bratrů s hyperimmunoglobulinémií IgD a syndromem periodických teplot. Hodnoty IgD se pohybovaly kolem 60 IU/ml a později kolem 340 IU/ml a u druhého pacienta 144 IU/ml spolu se syndromem periodických teplot. Oba pacienti jsou heterozygoti pro mutaci mevalonátové kinazy. U nich se vyvinula signifikantní cytopenie B buněk s hypogamaglobulinémií IgG. Dále klinické spektrum vykazovalo atypickou autoinflamatorní symptomatologii. Terapie sestávala z azathioprinu, prednisonu a intravenosního imunoglobulinu. Po této léčbě došlo k redukci febrilních atak. Ukazuje se, že patogenéza a klinická prezentace syndromu periodických teplot je stále nejasná a vykazuje velkou variabilitu. Ale cytopenie B buněk u dětí se syndromem periodických teplot nebyla dosud publikována.

Periodické teploty jsou ale klasifikovány jako febrilní rekurentní spoty, které mají febrilní epizody a i volné intervaly bez teplot. Je zde velká hereditární složka. Mimo hyper IgD je zde role TNF. Je nutné také konstatovat, že febrilní epizody začínají benigně ve velmi časném věku. Ataky febrilních teplot se pohybují ko-

lem každých 6 týdnů. Teploty pak trvají až 3 - 7 dnů, většinou jsou spojeny s cervikální lymfadenopatií, abdominálními bolestmi, se zvracením a diarheou. Dále se objevují bolesti hlavy, kloubů, hepatosplenomegalie. Artritis nevede k takovým změnám jako u juvenilní artritidy. Většina manifestací kůže má erytematosní maculopapulomatosní raš. Asociace leukocytózy je důležitá k odlišení od akutní klasické infekce. Standardní léčba je nejasná. Mykoplazmová pneumonie a encephalitis doprovázejí toto onemocnění. Zkouší se léčba iv. imunoglobuliny.

*Eur. J. Pediatr. 2009, 108, 825 - 831.*

### Prostředí tabákového kouře a respirační zdraví u dětí

Prostředí tabákového kouře je velkým rizikovým faktorem pro plicní zdraví u dětí. Ačkoliv kouření matek během těhotenství je nejnebezpečnější, další problém je v zakouřených restauracích a dopravních prostředcích. Tabákový kouř má velmi malé částičky, hlavním nebezpečím je penetrace do dýchacích cest. Expozice způsobuje následně kašel a asthma, zvýšenou prevalenci HCD. Zvláště u fetu musíme být obezřetnější. Fetus je ovlivněn přes umbilikální cévu. Narušené imunitní systémy kouřících matek vedou k alergickému a astmatickému fenotypu u plodu. Matky v graviditě kouří v Austrálii ve 32 %, v Evropě ve 13 % Je prokázáno, že zvýšení hladiny karboxyhemoglobinu redukuje krevní průtok a fetální hypoxie a ischemie nejvíce přispívá k plicnímu defektu. Zvyšuje se tak u novorozenců riziko hyperreaktivity, následuje změna funkční reziduální kapacity, snížení PEF i ovlivnění funkce T-lymfocytů a zvýšení produkce IgE.

*Eur. J. Pediatr. 2009, 168, 897 -905.*

*Ve spolupráci s firmou Mucos Pharma připravil MUDr. Jiří Liška, CSc.*



## Aktuality...

### Na malárii genetickou modifikací komárů

Malárie patří k nejhorším metlám lidstva. V tropické Africe, Asii a Latinské Americe si každoročně vybere krutou daň – jeden milión mrtvých. V důsledku globálních klimatických změn ale odborníci připouštějí, že se bude šířit i do mírného pásma. Hejna komárů, přenášečích malárii, na jižní Moravě či na Třeboňsku nejsou žádnou velkou fantazií.

Vědci se už dlouho snaží tuhle zákeřnou, vysilující nemoc vymýtit. Někde se to podařilo – ve Střední Americe už výrazně ustoupila potom, co zoologové do bažin a močálů vysadili drobnou živorodou rybkou *Gambusia affinis*. Ta během několika desetiletí doslova sežrala téměř všechny komáří larvy, takže parazit *Plasmodium*, který malárii způsobuje, ztratil klíčového hostitele.

Především v Africe ale malárie dál masově zabíjí. Všechny dosavadní pokusy zlikvidovat nebo alespoň radikálně snížit počet komárů z rodu *Anopheles*, kteří ji přenášejí, zatím ztroskotaly. Už několik let ale lékaři celého světa s napětím sledují pokusy s geneticky modifikovanou populací komárů. Ti by při masovém nasazení mohli parazitovi přerušit životní cyklus.

První zpráva o genetické antimoskytí „zbraň“ se objevila už v roce 2006. V magazínu Americké akademie věd PNAS tehdy Mauro Marrelli z univerzity Johnse Hopkinse v Baltimoru popsal své první pokusy s GM linií komárů, která přinesla velice slibné výsledky.

Vědci nejprve vytvořili genetickou úpravou komáry rodu *Anopheles* tak, aby jejich tělní tekutina zabíjela hostující vývojové fáze malarického prvoka. Ten se do komářího organismu dostává spolu s krví z na-kažených zvířat či lidí.

Při dalším kousnutí pak nákaza přeskóčí na další oběť.

Pro snadnější manipulaci s GM komáry jim vědci dali do vínku i schopnost světélkujících očí. K tomu stačilo do jejich genomu vložit gen pro tvorbu tzv. GFP, bílkoviny, způsobující tvorbu fluorescenčních buněk v očích. V další fázi pokusů tak vědci nemuseli „zmutované“ a přírodní moskyty rozlišovat pracným označováním barvou, jak je běžné při menších experimentech.

Do obřího insektária pak vpustili 2400 komárů, polovinu přírodních a polovinu geneticky upravených. Za potravu a současně zdroj nákazy *Plasmodium* jim posloužila krev malárií infikované laboratorní myši. Ve společném prostoru obě varianty komárů žily v optimálních podmínkách po devět generací. Pak přišlo účtování.

Díky světélkujícím očím se dalo snadno spočítat, že v insektáriu jednoznačně převážila geneticky modifikovaná forma. Na deset komárů připadalo sedm upravených, tedy odolných vůči naze malarickým prvokem.

Výsledná převaha žádoucím způsobem „vyzbrojených“ moskytů byla hodnocena jako úspěch dokonce z několika důvodů. Především proto, že se potvrdila možnost automatického přenosu zvolené vlastnosti, v tomto případě schopnosti zabít nebezpečného parazita.

Druhým úspěchem byla početná převaha modifikovaných komárů vůči přírodním, což svědčilo o větší vitalitě upravené komáří linie. Pro strategii boje proti malárii totiž musela upravená populace být nejen životaschopná, ale odolnější než přírodní linie a tu postupně vytlačit.

To se ale ukázalo jako dvojsečné: zastáncům genetické modifikace poskytl důkaz o vitalitě upravených organismů, o nichž se někteří vědci

obávají, že by se ve volné soutěži v přírodě brzy staly obětí vývoje, ale odpůrcům GM zásahů zase vítaný argument o riziku, plynoucím z možného nechtěného úniku upravených organismů do přírody. Genetická „zbraň“ proti malárii ale ještě není bojeschopná. Je třeba několikaletého ověřování, že robustnější komáří populace nebude pro hromou. Mohla by vést k vývoji rezistentnějšího druhu malarického prvoka nebo jeho adaptaci na jiného meziphostitele.

*Zdroj: Právo 28. 1. 2010*

### Spory pacientů a pojišťoven bude řešit smírčí soud

Dohadujete se se zdravotní pojišťovnou o to, že vám neposlala peníze, na které máte podle vás nárok. K soudu se vám nechce, tak nad tím radši mávnete rukou. Už na jaře by tyto případy měl řešit rozhodčí soud – nová instituce, kterou zaštití ministerstvo zdravotnictví.

„Když se má pacient soudit, může to trvat i roky a často to kvůli tomu vzdá. Cesta smírčího řízení bude mnohem rychlejší. Zjednodušeně řečeno: soudy trvají tři roky, tady to může být hotovo za tři měsíce,“ říká náměstek ministryně pro legislativu a právo Martin Plíšek.

A zmiňuje i další klad pro pacienty – smírčí řízení bude levnější. „Chceme, aby se cena sporu pohybovala kolem osmi set korun,“ upřesňuje náměstek.

Rozhodčí soudy budou řešit spory mezi pacienty (nebo zdravotnickými zařízeními) a pojišťovnami. Nebudou se věnovat případům, kdy si pacient stěžuje například na nepovedenou operaci. Půjde pouze o úhrady – například spory o platbu za ošetření v zahraničí či vrácení regulačních poplatků, když pacient překročí ochranný limit. „K určitým sporům dochází a bude docházet, proto je rozumný krok zavést další instituci, která ale musí být nezávislá,“ říká předsedkyně odborné společnosti praktických dětských lékařů Hana Cabrnachová. Rozhodci budou tři, nejspíš lékař, ekonom a právník. „Chceme stanovit pravidla pro výběr rozhodců z hlediska vzdělání, praxe a nezávislosti tak, aby rozhodci byli důvěryhodní,“ dodal Plíšek. Soudy budou postavené na dobrovolnosti, ani jednu stranu nemůže nikdo nutit, aby se řízení zúčastnila. Když odmítne, bude rozhodovat běžný soud.

Mluví VZP Jiří Rod včera sdělil, že se největší pojišťovna nebude rozhodčím soudům bránit, pokud budou dodrženy podmínky, aby bylo řízení dobrovolné, týkalo se pojištěnců, zdravotnických zařízení i pojišťoven a aby každý z nich mohl jednání vyvolat.

„Když se má pacient soudit, může to trvat i roky. Cesta smírčího řízení bude mnohem rychlejší.“ Martin Plíšek, nám. min. zdravotnictví

*Zdroj: Dnes 2. 2. 2010*

### Češi uspěli v léčbě míchy u krys, do roka začnou u lidí

Čeští vědci uspěli v léčbě chronických poranění míchy u krys a chtějí co nejdříve začít ověřovat metodu také u lidí.

Uvedla to včera šéfka výzkumného týmu profesorka Eva Syková z Ústavu experimentální medicíny Akademie věd v. v. i. S poraněnou míchou často končí lidé na invalidním vozíku. Nová metoda jim dává naději, že tomu tak nemusí vždy být.

U krys se totiž potvrdilo, že když se do místa poranění vloží hydrogel s kmenovými buňkami, vytvoří se nová nervová vlákna. Krysám se do půl roku zlepšila hybnost zadních nohou.





„Očekáváme zhruba do roka schválení hydrogelu s kmenovými buňkami pro klinické zkoušky, pak hned začneme s ověřováním u lidí,“ uvedla profesorka.

Z metody budou mít podle profesorky užitek lidé, kteří mají poranění míchy starší než čtyři, pět týdnů, ale i několik let.

Dosavadní léčba pouze kmenovými buňkami jim nepomáhala.

„Už čtyři roky dáváme pacientům jejich kmenové buňky, zabírá to ale jen u akutních případů, kdy můžeme ještě zabránit vývoji plného poškození,“ připomněla profesorka.

Problém ovšem je, že včasné zahájení léčby kmenovými buňkami je možné jen u malé části pacientů, Pro další je šancí nová metoda, kdy se kombinuje hydrogel a kmenové buňky.

„Nám se ukázalo, že samotné kmenové buňky nejsou dostatečně účinné a samotné hydrogely také ne, je nutná kombinace minimálně těchto dvou věcí a v budoucnosti asi i dalších faktorů,“ shrnula profesorka.

Zdroj: Právo 2. 2. 2010

### Unikátní českou mast na rány hradí pojišťovny

Unikátní preparát hemagel, který vyvinuli čeští vědci a slouží k hojení ran, hradí od ledna ze tří čtvrtin zdravotní pojišťovny.

Hemagel se používá např. k hojení pooperačních řezů, popálenin, odřenin, řezných ran, oparů a prasklin, ale i na léčbu běrcových vředů a diabetických nohou.

Patent drží Ústav makromolekulární chemie Akademie věd ČR. U malého pětigramového balení při ceně 150 Kč pacient hradí jen 38 Kč

a u velkého balení za 450 Kč zaplatí 113 korun.

Protože přípravek je registrován jako zdravotnický prostředek, lékař nepředepíše pacientovi klasický recept, ale poukaz na zdravotnický prostředek. Na něj v lékárně mast vydají.

Zdroj: Právo 21. 1. 2010

### Granátová jablka mohou chránit před rakovinou prsu

Látky obsažené v granátových jablkách dovedou snížit nebezpečí vzniku prsních nádorů způsobených hormonem estrogenem. Mechanismus, jakým na zhoubné bujení působí, objevili američtí vědci.

Kyselina obsažená v granátových jablkách blokuje enzym aromatázu, který přeměňuje hormon androgen na estrogen. Ten je zodpovědný za vznik rakoviny prsu.

„V těchto plodech jsme našli látky, které mají skutečně vlastnosti, díky nimž potlačují aromatázu,“ prohlásil dr. Shiu-an Chen, vedoucí studie z výzkumného centra v kalifornském městě Duarte. Výsledky jeho týmu byly zveřejněny v časopise Cancer Prevention Research.

Chen s kolegy zjišťovali, jestli granátová jablka obsahují látky, které mohou potlačit činnost aromatázy a zastavit zhoubné bujení. Zjistili, že v tomto ovoci je jich dokonce deset.

Většina žen trpících rakovinou prsu způsobenou estrogenem užívá léky zvané inhibitory aromatázy. Chen upozorňuje, že granátová jablka nemohou sloužit jako jejich náhrada. „Rozhodně nemůžeme tyto látky považovat za náhradu dosavadních léků. Nemají takovou účinnost, ale mohou působit preventivně,“ tvrdí. Ostatní experti, kteří




Standardní kojenecká výživa	1 rok	3 roky	6 roky
Standardní kojenecká výživa	16,8	33,5	39,1
OPTI PRO H.A. v Nestlé BEBA H.A.**	9,7	19,5	27,4

Quelle: Berg, A von, et al (2008) Allergy Clin Immunol 121: 1442-7

\*GINI studie je světově největší a nezávislá studie podporována ministerstvem pro výzkum a vývoj v Německu.

\*\*OPTI PRO H.A. v Nestlé BEBA H.A. významně snižuje riziko atopické dermatitidy u rizikových dětí v každém jejich věkovém období ve srovnání se standardní kojeneckou výživou s neupravenou bílkovinou kravského mléka.

## Jistota pro vaše doporučení v prevenci alergií s více jak 15 klinickými studii

Jen bílkovinný hydrolyzát obsažený v Nestlé BEBA H.A. má svůj preventivní účinek potvrzený ve více jak 15 klinických studiích, které zahrnovaly děti s rizikem vzniku alergie v rodině.

To je jeden z mnoha dobrých důvodů, který mluví pro BEBA H.A.

**GINI studie\* potvrzuje významný efekt v prevenci atopické dermatitidy a to až do 6 let věku dítěte.**





**Pro pocit správného rozhodnutí.**



se studie nezúčastnili, potvrzují, že výsledky studie jsou velmi slibné. Podle nich je ale třeba ve výzkumu pokračovat.

Podle dr. Garyho Stopera z univerzity v Ohio není jisté, jestli je organismus schopen získat z ovoce účinné množství těchto látek, protože se poměrně nesnadno vstřebávají do krve.

*Zdroj: Právo 4. 2. 2010*

### Studie: syntetický hormon leptin zastavuje „jo-jo efekt“

Hormon leptin, produkovaný tukovými buňkami, se opět vrací na scénu. Jeho objevení před 15 lety přineslo naději na léčbu obezity – přispůsobuje totiž reakce organismu na hladovění. Zatímco tehdy pokusy nepřinesly očekávaný výsledek, syntetická verze hormonu se teď ukazuje jako účinná. Zastavuje totiž tzv. jo-jo efekt, nežádoucí stav, kdy organismus po úspěšném snížení nadbytečné hmotnosti rychle znovu vytvoří nepotřebné zásoby. Výsledek redukční diety, případně fyzické aktivity, se tak ztratí.

„Syntetický leptin otevírá nové terapeutické možnosti v normalizaci nervových, endokrinních a metabolických procesů,“ citovala agentura Bloomberg ze zprávy týmu Harvardské univerzity. Podávání tohoto leptinu obézním, ať už měli hladiny přirozeného hormonu normální, nebo snížené, pomohlo většině redukovat hmotnost a dlouhodobě tento stav udržet i bez pokračování přísných diet a cvičení. Studie se opírá rovněž o nedávná zjištění, kdy přípravek umožnil odstranit důsledky geneticky způsobené absence tohoto hormonu nebo obnovit reprodukční funkci žen s poruchami příjmu potravy.

*Zdroj: Právo 4. 2. 2010*

### Létající kojenci rozzlobili lékaře

Kurzy, při kterých matky házejí své děti do vzduchu a drží je třeba jen za nohu, vyšetřuje policie.

Vykloubení rukou a nohou, nebo dokonce poškození nervové soustavy hrozí podle pediatriů kojencům, které jejich matky berou na kurzy „létání“.

Matky při nich se svými dětmi točí ve vzduchu, přehazují je za ruce či nohy z jedné strany na druhou, různě jimi otáčejí a kroutí. Kurzy vede Blanka Kolářová-Sudíková z Prahy. Netradiční cviky hájí tím, že dětem naopak velmi pomáhají – létáním se rozproudí krev.

Protože s tím pediatrii nesouhlasí, „létáním“ už se zabývá policie.

„Dítěti to pomáhá celkově. Když miminko jen leží, chybí mu pohyb, potřebuje se protáhnout, rozproudit,“ říká Kolářová-Sudíková, která „létala“ i se svými dětmi. Pomáhá to podle ní například při kolikách nebo hyperaktivitě, jsou-li děti v napětí, rozmrzelé nebo mají metabolické poruchy.

Teď to bude muset vysvětlit i policii. „Budeme prověřovat, zda nebyla naplněna skutková podstata trestného činu,“ řekl mluvčí policejního prezidia Jaroslav Ibehej České televizi, která na případ upozornila. Pediatrii před podobnými metodami důrazně varují. „Náš postoj je jednoznačně negativní. Problém může nastat prakticky u každého dítěte,“ říká pediatrička Hana Cabrnová s tím, že ohrožené jsou zejména děti nedonošené nebo s ortopedickými problémy.

Hrozí vykloubení rukou či nohou nebo takzvaný shaken-baby syndrom (syndrom třeseného dítěte), při němž je poškozena centrální nervová soustava. Kolářová oponuje tím, že za osm let se jí nic takového nestalo. „To není argument. Drobné traumatické změny se mohou projevit až v pozdějším věku,“ říká Cabrnová. Létání miminek se nelíbí ani Ivaně Reisové, instruktorce pro pohybový vývoj kojenců. „Veškeré úchopy dítěte v tomto věku by se měly vyhýbat všemožným visům za ruce či nožičky,“ píše na webových stránkách karvinského centra pro rodinu. Blanka Kolářová-Sudíková se metodu naučila před osmi lety od ruské porodní asistentky. „Naše technika je jemnější. Jak létají s dětmi v Rusku, to je síla,“ připustila.

*Zdroj: Dnes 10. 2. 2010*

### Kosmetika může ovlivnit chování dětí

Šampony, deodoranty a některé další výrobky obsahující ftaláty zvyšují riziko hyperaktivity a poruch pozornosti.

Děti žen, které v těhotenství dbají o svůj zevnějšek a hojně používají kosmetiku obsahující ftaláty, jsou několikanásobně více ohroženy hyperaktivitou a poruchami pozornosti. Vyplývá to ze studie amerických epidemiologů, zveřejněné ve vědeckém časopise Environmental Health Perspectives.

Kosmetikou k problémům Tým vedený Stephanieí Engulovou z newyorské Mount Sinai School of Medicine testoval bezmála dvě stovky těhotných žen na obsah ftalátů v těle. Ženy pocházely z východního Harlemu a východního Manhattanu a plně tři čtvrtiny patřily ke skupině s nízkým příjmem.

V dalších letech pak vědci prověřili i vývoj dětí, které se těmto ženám narodily. Když bylo dětem čtyři až devět let, vyplnily matky s pomocí dětských psychologů formulář s desítkami otázek týkajících se problematického chování potomků.

Ženy hodnotily závažnost problémů „známkou“ na čtyřbodové škále. „Jednička“ znamenala, že se daný problém u dítěte nevyskytuje. „Čtyřku“ ženy dávaly, když se s daným problémem potýkaly prakticky

## Konference SPLDD západočeského regionu

se koná

**v sobotu 24. dubna 2010**

**v Dětské lázeňské léčebně Kynžvart od 9.00 hod.**

Registrace od 8.00 hod.

#### Program:

- Zahájení konference, volba mandátové a návrhové komise
- Prezentace dětské lázeňské léčebny
- Zpráva o činnosti za uplynulé období
- Zpráva o hospodaření
- Zpráva revizní komise
- Návrh rozpočtu na rok 2010
- Prezentace firem HERO, Pfizer, MSD
- Prohlídka balneoprovozu léčebny
- Vystoupení předsedy SPLDD
- Vystoupení zástupce VZP
- Vystoupení zástupce fi. Avenir
- Informace z OSPDL
- Diskuze k přednesenému
- Vystoupení zástupce ZPMV
- Usnesení a závěr konference

Po ukončení Konference mohou přihlášení zájemci využít k osvěžení bazén v objektu léčebny

*Za přípravný výbor*

*MUDr. Ctirad Kozderka, MUDr. Zdenka Růžičková*



pořád. Další desítky otázek se týkaly intelektu dětí, například toho, jak dobrou mají paměť.

„Hodnocení dětí ze strany rodičů je samozřejmě subjektivní,“ připustila Stephanie Engelová. „Na druhé straně jsme si však už ověřili, že matky dokážou velmi přesně určit to, s čím mají jejich děti problémy, ať je to nevhodné chování, agresivita nebo problémy s udržením pozornosti.“ Děti matek, jež měly během těhotenství nejvyšší hladiny ftalátů, trpěly dvaapůlkrát častěji závažnými poruchami pozornosti a výraznými problémy s chováním. Čím vyšší byly hladiny ftalátů v těle těhotných žen, tím častější a závažnější poruchy chování jejich děti postihovaly. Problémy dětí souvisely jen s těmi typy ftalátů, které jsou součástí kosmetiky, například parfémů, šamponů, laků na nehty, deodorantů, laků na vlasy a mnoha dalších výrobků. Poněkud překvapivě nebyl pozorován efekt ftalátů, jež se vyskytují v měkčených plastických hmotách. Ve věku od čtyř do devíti let se negativní vliv ftalátů projevoval silněji u synů než u dcer. Také u děvčat však byl škodlivý vliv chemikálií jasně patrný. Těsně po narození narušovaly ftaláty funkce nervového systému výrazněji naopak u děvčat.

Škodí mozku i varlatům Ve Spojených státech je zakázáno používat ftaláty například v umělohmotných hračkách pro malé děti. V kosmetice je výskyt ftalátů regulován jen „vlažně“. Tamější výrobci se brání tvrzením, že se ftaláty používají už půl století a za tu dobu se neprokázal jejich negativní vliv na zdraví lidí. V USA je proto omezeno použití jen několika málo typů ftalátů. Evropa má legislativu týkající se výskytu ftalátů v nejrůznějších výrobcích podstatně přísnější. To se týká i kosmetiky prodávané na evropském trhu.

Ftaláty byly poprvé syntetizovány už ve dvacátých letech minulého století a dnes se hojně používají jako změkčovadla do umělých hmot. Najdeme je ale i v mnoha jiných výrobcích, kromě kosmetiky například i v podlahových krytinách, umělohmotném vodovodním potrubí nebo v čisticích prostředcích. Lakům na nehty dodávaly ftaláty pružnost a trvanlivost. Kosmetickým krémům zase pomáhaly k tomu, aby jejich složky lépe pronikaly do kůže. V parfémtech a deodorantech stabilizovaly vůně.

Ftaláty byly dlouho považovány za neškodné. Teprve nedávno se ukázalo, že některé působí jako tzv. endokrinní disruptory. To znamená, že tyto látky narušují účinky hormonů v organismu. Ftaláty působí proti účinku mužských pohlavních hormonů. Proto jsou podezřívány z vyvolávání defektů pohlavních orgánů u chlapců a poruch plodnosti mužů. Figurují mezi látkami, jež by mohly stát v pozadí poklesu počtu spermií u současné mužské populace.

Nová studie týmu Stephanie Engelové naznačuje, že by některé ftaláty mohly negativně ovlivňovat vývoj mozku. Nervová tkáň patří během vývoje plodu k nejzranitelnějším. Už v loňském roce zveřejnili jihokorejsí vědci výsledky průzkumu, které svědčí o tom, že poruchy chování dětí souvisely s jejich vystavením účinku ftalátů po narození. Přesto zůstává Engelová ve svých závěrech opatrná a zdůrazňuje, že výsledky jejího týmu bude muset potvrdit další nezávislý výzkum.

Nebezpečné metabolity Sledování nežádoucích dopadů ftalátů na lidské zdraví představuje komplikovaný úkol. Jde o velmi pestrou a početnou skupinu látek a ty mohou postihovat v lidském těle nejrůznější tkáň a orgány.

Navíc je vysoce pravděpodobné, že se účinky jednotlivých ftalátů kombinují. Mnohé z ftalátů jsou aspoň zčásti pozměněny látkovou výměnou a z toho plynou další komplikace. Tým Stephanie Engelové zjistil, že metabolity označované jako monomethylftaláty mají na duševní vývoj dětí velmi razantní negativní účinky, i když se v těle těhotných žen vyskytovaly v nepatrných koncentracích.

„Tyhle látky jsme vůbec nepovažovali za toxické,“ komentovala výsledky studie v rozhovoru pro časopis Scientific American epidemioložka Shanna Swannová z University of Rochester.

Zatím není úplně jasné, jakým mechanismem by mohly ftaláty narušovat funkce mozku. Vědci se domnívají, že chemikálie působí proti účinku hormonů štítné žlázy. U těhotných žen byl prokázán pokles funkce štítné žlázy zároveň s vyššími hladinami ftalátů v krvi i moči.

Tyto hormony jsou pro vývoj mozku u plodu a malých dětí velmi důležité. V těle těhotné ženy mohou ftaláty pronikat i do plodové vody a po porodu je matka vylučuje v mléce. Chemikálie se tak mohou dostávat do plodu nebo organismu dítěte mnoha různými cestami.

Počet potomků postižených hyperaktivitou, problémy se soustředěním a dalšími poruchami chování neustále stoupá. Důvod není jasný. Na jedné straně se na tom může podílet zlepšená diagnostika a zvýšená pozornost, kterou těmto poruchám věnují jak lékaři, tak i rodiče. To však rostoucí počet dětí s poruchami bez zbytku nevysvětlí. Ftaláty mohou být jen jednou skupinou látek, jež se na tom podílejí. Vědci nemají přehled, zda množství ftalátů, jimž jsme vystaveni, nějak razantněji roste. Engelová se domnívá, že jde o souhrnný efekt většího počtu endokrinních disruptorů.

#### **Kosmetika - hrozba pro nenarozené děti**

Počet dětí postižených hyperaktivitou, problémy se soustředěním a dalšími poruchami chování roste. Jednou z příčin mohou být ftaláty, skupina chemických látek, které se používají v kosmetice. Vyplývá to ze studie amerických epidemiologů.

Tým vedený Stephanie Engelovou z newyorské Mount Sinai School of Medicine testoval bezmála dvě stovky těhotných žen na obsah ftalátů v těle. Děti matek, jež měly během těhotenství nejvyšší hladiny ftalátů, trpěly dvaapůlkrát častěji závažnými poruchami pozornosti a výraznými problémy s chováním. Problémy dětí souvisely s těmi typy ftalátů, které jsou součástí kosmetiky, například parfémů, šamponů, laků na nehty, deodorantů, laků na vlasy atd. Negativní vliv ftalátů se projevoval silněji u chlapců než u dívek.

*Zdroj: LN 16. 2. 2010*

#### **Neatestovaní lékaři: Léčíme bez dozoru**

Pacientům hrozí, že je mohou léčit nevyškolení lékaři bez solidního odborného dozoru. Jejich váhavá rozhodnutí by tak mohla mít tragické následky.

Právo o tom informovali sami čerství absolventi lékařských fakult z řad zájemců o specializace neurologie, oční, kožní a ORL. Ministerstvo zdravotnictví přiznává, že v důsledku chyb roste počet soudních sporů pacientů s nemocnicemi.

Rizikovou situaci pro nemocné zapříčinila nová vyhláška o předatestačním vzdělávání z dílny ministerstva zdravotnictví, tvrdí mladí doktoři s tím, že jejich oborům úřad nepřidělil takzvané vlastní kmeny.

To znamená, že nejsou vedeni na mateřském oddělení, v jehož rámci by absolvovali kolečka v příbuzných oborech, ale právě naopak.

První dva roky pětileté přípravy před atestací musí strávit na interně či chirurgii. Zde na ně však často nemají jejich zkušenosti kolegové čas. Jak takové školení vypadá, Právu popsal mladý lékař, jehož jméno i místo působnosti redakce zná, ale z pochopitelných důvodů je neuvádí.

„Vyhláška mému oboru nepřidělila kmen. Proto jsem teď musel nastoupit na dva roky na kmen interní,“ uvádí lékař-neurolog. Kvůli obávám o zdraví pacientů v důsledku nedostatečného dozoru prý v noci často nespí.



Líčí, že na oddělení interny s 20 lůžky slouží jeden staniční a druhý lékař se dvěma atestacemi, jenž má ale třikrát v týdnu odbornou ambulanci mimo toto oddělení. Dále sekundární lékař s tříletou praxí. A nyní on.

„Odborný dohled během prakdy se musím snažit odchytil staničního lékaře a probrat s ním veškeré problémy, které s pacienty řeším. Ať už laboratorní hodnoty, vyšetření, na které mám pacienta poslat, klinické příznaky, léčbu,“ říká absolvent.

Radit se se sekundárním lékařem prý často nelze, sám nemá z důvodu velkého počtu svých pacientů čas.

„A mé pacienty detailně nezná, a proto je těžké poradit komplexně ve chvíli, kdy je to třeba a tlačí čas,“ konstatuje absolvent.

Jestliže má pacient nějaké potíže a lékař (oční, ORL, neurolog, dermatolog), který se stal kvůli vyhláše přes noc internistou/chirurgem, je musí rychle vyřešit, nemusí se to vždy povést. A riziko pro pacienty? „Bohužel i..., ale to si můžete domyslet a nejde o nejčernější scénář. Může se to stát opravdu každý den,“ uzavírá lékař.

„Opravdu bych nechtěla ležet na oddělení, kam jsem nyní nastoupila,“ řekla Právu mladá doktorka se stejným problémem. Jestliže má pacient nějaké potíže, často to prý končí tak, že ty se zhorší. „Posléze se vše začne řešit honem honem, protože je zle a zjistí se, že se neudělalo to a tohle,“ zmiňuje.

Má-li se dva roky věnovat interně, čekala by odborný dozor, jenž by ji v péči o pacienta v oboru, ve kterém nemá žádnou praxi, alespoň trochu vedl.

#### **Školitelé selhávají, přiznává ministerstvo**

Samo ministerstvo zdravotnictví potvrzuje, že v poslední době se zvýšil počet soudních sporů, kdy pacienti žalují nemocnice. „Zaznamenáváme více sporů, kdy je zjištěno pochybení při poskytování zdravotní péče, a soud hledá, kdo za to byl odpovědný. Tady se právě ukazuje, jak pozice školitele, tedy toho, kdo má nést odpovědnost za mladého lékaře, neplní zatím svůj účel,“ řekla Právu náměstkyně ministryně zdravotnictví Markéta Hellerová.

Najednou podle ní školitelé odpovědnost shazují na mladého lékaře, který ale nemá na výběr – nastoupí do práce a je nucen hned sloužit, často sám, nést odpovědnost, rozhodovat.

„Tady má vzdělávací systém stále velké rezervy. Musíme jasně definovat odpovědnost školitele za vedení svého rezidenta. Naopak hlavní náplní rezidentury musí být vzdělávání a získávání dostatku zkušeností pod vedením zkušeného odborníka,“ míní Hellerová.

*Zdroj: Právo 10. 2. 2010*

#### **Vědci objevili stopu k elixíru mládí**

Lidské buňky žily v laboratorních podmínkách čtyřikrát déle než normálně.

Sen alchymistů přestává být iluzí. Američtí vědci experimentovali s enzymem, který dokáže čtyřikrát prodloužit život lidských buněk. Tato látka však možná také vyvolává rakovinu.

Představa, že přijdeme do lékárny a koupíme si „pilulky nesmrtnosti“, které prodlouží život o dvacet, padesát nebo i sto let, je poněkud fantastická. Pokusy publikované v Nature Genetics však dávají naději, že to jednou může být reálné. Dlouhověkost, věno pro potomky?

„Budeme schopni omladit, opotřebované“ buňky ledvin, žaludku, slinivky nebo chrupavky na kloubních hlavicích,“ říká Woodring Wright z Texaské univerzity v Dallasu. Ví, o čem mluví. Právě on a jeho kolega Jerry Shay prodloužili život lidské buňky čtyřikrát. Znamená to snad,

že by člověk mohl žít čtyřikrát déle, než je současný věkový průměr? Teoreticky to možné je, ale prakticky jde ještě o hodně vzdálenou budoucnost. Ovšem nejde ani tak o věčné mládí jako o to, aby člověk prožil stáří bez bolesti a nemocí. V některých situacích by k tomu mohlo přispět i prodloužení životnosti určitých typů tkání těla.

Po jednotlivých orgánech by se mohla pozornost soustředit na lidské embryo, neboť ovlivnit zárodek je snazší než povzbudit k dlouhověkosti tělo dospělého člověka. Určitý zásah by mohl zaručit novorozenci ne sice nesmrtnost, ale naději na život delší o 30 až 50 let, než je dnes běžné. Problém spočívá v tom, že za nenarozené dítě by museli rozhodovat jeho rodiče, což je především etický problém. Lze si však představit, že by jednou mohlo být technicky možné, aby rodiče zaplatili budoucímu potomkovi velkou naději dožít se třeba sto dvaceti let. Ovšem je tu ještě jeden problém: právě u člověka je stárnutí buněk, kterému se novými pokusy podařilo zabránit, možná součástí přirozené obrany organismu proti rakovině. Princip, kterým chtějí američtí vědci dosáhnout dlouhověkosti, je teoreticky poměrně jednoduchý. Jako kovové konce zipu Představme si buňky jako malé továrny řízené chromozomy. Vlákno dlouhé přibližně dva metry a svinuté v jádru buňky se podobá magnetofonové nahrávce s mnoha pokyny. Geny navléknuté na vlákno dávají povely, jakým tempem v továrně pracovat nebo kdy úplně zastavit produkci. Když výrobní zařízení zestárne, nahradí opotřebovanou buňku jiná. Ta si z vlákna opiše pokyny a „jede“ dál. Právě při přepisu genetických povelů se konec vlákna opotřebovává a chromozom se tím zkracuje. Jednoho dne je už tak krátký, že buňka ztratí schopnost obnovy a umírá. Vědce proto zajímalo, co ovlivňuje trvanlivost konců vláken.

Ve třicátých letech dva američtí genetici zjistili, že chromozomy mají na koncích zvláštní strukturu, která zpevňuje trvanlivost koncových částí vláken. Vědci přirovnali tyto útvary ke kovovým plíškům na šňorovadlech a nazvali je telomery. (Z řeckého telos konec a meros – část.) Zjistili také, že čím delší je „kovový“ konec chromozomu, tím vícekrát se může buňka obnovovat a tím déle žije.

Vědci předpokládali, že délku telomery ovlivňuje zatím neznámý enzym, jehož tvorbu spouští některý z genů. V roce 1984 se jejich hypotéza potvrdila, enzym byl nalezen a nazván telomeráza. Brzy ale dostal přezdívku enzym buněčné nesmrtnosti.

Právě s jeho pomocí přiměli Wright a Shay lidské buňky k tomu, aby si pokyny z vláken opsaly 300x po sobě, aniž by se chromozom zkrátil pod únosnou mez. Normálně se přitom buňka dovede zkopírovat jenom sedmdesátkrát. V laboratorních podmínkách tedy žily buňky čtyřikrát déle - tolikrát bude jednou teoreticky možné prodloužit i lidský život. Dojde k tomu však teprve tehdy, až vědci dokážou protáhnout „kovové“ konce všech chromozomů u všech buněk v těle.

Kdy se to povede? Další bádání bude stát jistě stamiliony dolarů a případní investoři se řídí především velikostí společenské poptávky po dlouhověkosti. Výzkumy mohou přinést dost brzy hmatatelné výsledky nikoli v souvislosti s prodloužením lidského života, ale naopak s ukrácením života rakovinných buněk. Jenže investoři, kteří po léta podporovali hledání léku proti rakovině, začínají být unaveni pomalostí pokroku; vyvstala tedy potřeba nového hesla, kterým může být právě boj proti stárnutí.

Vrátím Nobelovu cenu Jak dokazují dosavadní studie, vytváří se enzym buněčné nesmrtnosti jen v době, kdy je člověk embryem. Po porodu geny zastaví jeho produkci a konec chromozomu se už jenom po kouskách opotřebovává a odlamuje.

V některých buňkách se však telomeráza tvoří po celý lidský život, tak-



že se mohou dělit donekonečna. Vědci z Yaleovy univerzity zjistili, že jde o buňky rakoviny. Okamžitě se objevila obava, že by „léčba“ telomerázou mohla místo dlouhověkosti vyvolat právě tuto nemoc. „Žádná z buněk, které žily v našich zkumavkách čtyřikrát déle než normálně, neprojevovala známky zhoubného bujení,“ uvádí Wright v časopisu Nature Genetics. Záhadou pro jeho tým však zůstává, proč se zkoumané buňky nezačaly nekontrolovaně kopírovat - stejně jako to dělají buňky rakovinné.

„Příčinou rakoviny jsou zřejmě ještě jiné, zatím neznámé faktory,“ domnívá se Wright. Jeho slova potvrzuje i Ronald DiPino z Harvardovy univerzity, podle něhož nelze jednoznačně potvrdit, zda rakovinu vyvolává pouhá přítomnost enzymu nesmrtnosti v buňce.

Skeptičtější je nositel Nobelovy ceny z roku 1989 Thomas Cech. Na adresu texaských kolegů říká: „Povedlo se jim prodloužit životnost zdravých buněk, ale aby vyloučili, že enzym vyvolává rakovinu, musí udělat ještě něco, zablokovat vytváření enzymu v rakovinných buňkách. Pokud se i potom budou dále nekontrolovaně kopírovat, vrátím Nobelovu cenu, protože to bude důkaz, že telomeráza hraje při zhoubném bujení druhořadou roli.“

Cech dostal cenu právě za výzkumy související s telomerázou a rakovinným bujením. Telomerázu vyzkoušeli Wright a Shay na buňkách odebraných z lidské kůže. V laboratorních podmínkách proběhl pokus úspěšně, jak bude enzym působit v těle člověka, však zatím nikdo neověřil. Pokud k experimentu dojde, bude to chůze po ostré hraně. Na jedné straně hrozí riziko vyvolání rakoviny, na druhé kyne naděje na omlazení některého z orgánů.

Prodloužit život je tedy teoreticky možné, ale cesta k tomuto cíli bude ještě hodně spleťtá a dlouhá.

Zdroj: LN 16. 2. 2010

### Jak a proč vzniká rýma?

Jak vlastně vzniká rýma a co má vliv na konzistenci hlenu? Proč nám někdy z nosu „teče“ a jindy máme takzvanou zaraženou rýmu? Otázky poslala čtenářka Ivana Stolínová. Odpovídá Alena Pekařová, lékařka z otorinolaryngologického pracoviště a foniatrické ambulance v Praze. Rýma většinou vzniká v případě, že jsou splněny dvě podmínky. Tělo je oslabeno, například nachlazením, a na nosních sliznicích je přítomen vir, který vyvolává lokální infekci. Tato tzv. serózní rýma trvá většinou tři dny. Léčit se prakticky nedá, protože jde o virózu. Pouze se doporučuje udržovat průchodnost nosních dutin kapkami.

Pokud rýma do tří dnů nepřejde a původně tekutý, čirý hlen začíná houstnout a měnit barvu, je potřeba navštívit lékaře. Virem narušené sliznice jsou totiž velmi často napadány bakteriemi a mění se konzistence a barva hlenu mohou být příznaky bakteriální superinfekce. Pro přesnější stanovení diagnózy je nutné vyšetřit nosní dutiny a podle okolností nasadit antibiotika.

Zaražená rýma vzniká v případě, že se nosní cesty neudrží pomocí kapek průchodné. Postupně se hlenem ucpou vývody z dutin a tlak v nich poklesne. Prvním signálem této změny jsou bolesti hlavy. Po několika dnech se začne vylučovat sekret, který je většinou hnisavý. Zaražená rýma je tedy zánět dutin.

Lékařka Alena Pekařová připomíná, že existuje ještě tzv. zadní rýma, což je zánět nosohltanu, ve kterém je velké množství hlenových žlázek. Ty se vlivem viru aktivují a člověk tak místo smrkání hlenu polyká.

Zdroj: LN 29. 11. 2008

## 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.**

### Přenechám praxi

Přenechám praxi PLDD v Brně. Jedná se o menší ale perspektivní obvod. První kontakt prosím cestou SMS na tel. : 604 390 056. • Ev. č. : 170-09-09

### Hledám PLDD na částečný úvazek

Hledám PLDD na částečný úvazek a pozdější převod ordinace na Praze 15. Kontakt e-mail: peddm@seznam. cz, tel. : 739 574 225 • Ev. č. : 171-09-09

### Přenechám praxi

Přenechám praxi PLDD v Žamberku. Jedná se o menší ale perspektivní obvod. První kontakt na tel. čísle: 603 364 324 • Ev. č. : 172-01-10

### Hledám místo asistenta

Lékař se specializovanou způsobilostí pro PLDD hledá místo asistenta s možností budoucího převzetí praxe – Kladensko, Slánsko, Praha – západ, Praha 1,2, 6. Kontakt: e-mail: radatomas@centrum. cz, tel. : 777 672 365 • Ev. č. : 173-01-10

### Přijmu pediatra

Přijmu pediatra na plný úvazek k samostatné práci v ordinaci PLDD v okrese Karviná, prodej a převzetí praxe možný nyní i později. e-mail: sropldd@email. cz, tel. : 602 729 169 • Ev. č. : 174-01-10

### Prodám a přenechám praxi

Prodám a předám praxi PLDD, dobře zavedenou, v okrese Karviná, ihned nebo později dle dohody nebo možnost zaměstnání lékaře pediatra. e-mail: sropldd@email. cz, tel. : 602 729 169 • Ev. č. : 175-01-10

### Převezmu/odkoupím praxi PLDD

Pediatr s licencí převezme - odkoupí zavedenou praxi PLDD nejlépe v Praze 4, event. Praze 2. Případně, dle domluvy, přijmu místo asistenta v praxi v téže lokalitě s výhledem na předání v horizontu 2-3 let.

Kontakt: e-mail: Zemaradka@seznam. cz, event. tel. : 604 302 830 • Ev. č. : 176-02-10

### Hledám PLDD k občasným zástupům

Hledám kolegyni či kolegu k občasným zástupům v ordinaci PLDD s perspektivou převedení praxe - lokalita Brno - město. Tel.: 724 363 914 • Ev. č. : 177-03-10

### Přenechám zavedenou praxi

Přenechám zavedenou praxi PLDD v centru Brna. Tel.: 737 507 466 • Ev. č. : 178-03-10

### Přenechám zavedenou praxi

Prodám zavedenou praxi praktického lékaře pro děti a dorost v blízkosti Českých Budějovic. V případě Vašeho zájmu o bližší informace, prosím, volejte 604 318 717 • Ev. č. : 179-03-10

# Autodidaktický test 3/2010

## GASTROENTEROLOGIE – NESPECIFICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY

**1. Pasáž žaludečního obsahu do orofaryngu označujeme jako:**

- a) gastroesofageální reflux
- b) ublinkávání
- c) regurgitace

**2. Mezi symptomy nemoci z gastroesofageálního refluxu nepatří:**

- a) hemateméze
- b) tortikolis
- c) trombocytopenie

**3. Nespecifické střevní záněty jsou dnes chápány spíše jako systémová onemocnění s projevem zánětu zejména v oblasti zažívacího traktu. Patří mezi ně Crohnova choroba a ulcerosní kolitida, v dětském věku ještě zmiňujeme idiopatickou proktokolitidu. Diagnostika bývá obtížná a musíme i na tuto skupinu onemocnění u dětí pomýšlet v dif. dg. rozvaze. Zlatým standardem je endoskopické a bioptické vyšetření. V laboratoři nacházíme středně zvýšenou sedimentaci erytrocytů, hypochromní mikrocytární anemii a trombocytosu, v diff. leukocytů nacházíme mladé formy neutrofilů. Dále můžeme vyšetřit protilátky, které nám mohou se specifíčností kolem 90 % pomoci diagnostikovat:**

- a) Crohnovu chorobu při pozitivitě ASCA (protilátky proti *Sacharomyces cervicis*)
- b) ulcerosní kolitidu při pozitivitě ASCA (protilátky proti *Sacharomyces cervicis*)
- c) Crohnovu chorobu při pozitivitě pANCA (protilátky proti neutrofilům lokalizované v perinukleární zóně)
- d) ulcerosní kolitidu při pozitivitě pANCA (protilátky proti neutrofilům lokalizované v perinukleární zóně)

**4. Celiakální sprue vyvolaná atrofií sliznice především v oblasti duodena a jejuna jako reakce na nesnášenlivost lepku je poddiagnostikována. Zavedení nových laboratorních metod k odhalení této nesnášenlivosti by mělo přispět k včasnému stanovení dg. celiakální sprue a zavedení léčebných opatření. Screeningovým laboratorním vyšetřením v současné době je:**

- a) stanovení protilátek proti gliadinu ve třídě IgG, IgM a IgA
- b) stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze a proti endomyziu ve třídě IgA současně se stanovením celkové hladiny sérového IgA
- c) stanovení celkového sérového IgA a HLA typizace T-lymfocytů střevní sliznice na DQ-2 a DQ-8

**5. K léčebným opatřením při celiakální sprue patří:**

- a) eliminační dieta s vyloučením glutamátu celoživotně
- b) eliminační dieta s vyloučením glutenu celoživotně
- c) eliminační dieta s vyloučením fenylalaninu celoživotně

**6. Pacient s celiakální sprue by neměl mít v jídelníčku:**

- a) proso
- b) nealkoholické pivo
- c) popkorn
- d) Pribináček
- e) müsli

**7. Dle recentních studií by měly být zaváděny cereálie s obsahem lepku do kojenecké výživy:**

- a) mezi 4. a 6. měsícem věku
- b) mezi 7. a 12. měsícem věku
- c) po 12. měsíci věku

Generální partner testů je  MSD

**Hero - Sunar complex range**

**Nutricia - Nutrilon**