

1. Zásady racionální farmakoterapie, osud léku v organismu

Farmakoterapie znamená léčbu za využití určitých účinných chemických sloučenin, které se dostávají do kontaktu s organismem nemocného. Farmakoterapie může být **akutní**, nebo **chronická** a podle účinku léku **lokální**, nebo **systémová**.

Termín *indikace* u farmakoterapie znamená, že podle principu EBM (evidence-base medicine) je u aktuálního zdravotního stavu daného jedince vhodné podání konkrétního léku.

Termín *kontraindikace* udává zdravotní stav, při kterém je podání daného léčiva nevhodné. Pokud může být lék v určité situaci přesto použit, hovoříme o *relativní* kontraindikaci, naprostý zákaz vyjadřuje termín *absolutní* kontraindikace.

Farmakokinetika – Toto je jeden ze základních termínů popisujících osud léčiva v organismu. Podle farmakokinetiky rozlišujeme tyto fáze:

1. **absorpce** (vstřebávání)
2. **distribuce** – transport léčiva do tkání včetně přestupu přes biologické bariéry
3. **biotransformace** – biochemické přeměny léčiva v tkáních, zejména v játrech (často cytochromy p450), biotransformace může úč. látku inaktivovat, nebo naopak aktivovat
4. **eliminace** (vyloučení) – močí, žlučí, stolicí, potem, dechem (+ jejich kombinace)

Farmakodynamika – Opět jde o základní termín popisující chování léčiva, soustřeďuje se na jeho účinek na jednotlivé orgánové receptory.

Dávka – Dávka je množství léku podaného pacientovi. Rozlišujeme dávku terapeutickou, která vyvolává žádané účinky, dávku toxickou vyvolávající toxické příznaky a dávku letální. Rozdíl mezi terapeutickou a letální dávkou nám udává tzv. **terapeutická šíře**. Čím je terapeutická šíře vyšší, tím je lék bezpečnější.

Dávkovací schéma – Dávkovací schéma je termín, který popisuje způsob, frekvenci a množství léku, který má být pacientovi podáván tak, aby bylo dosaženo maximálního účinku, a přitom byly minimalizovány nežádoucí účinky. Správné dávkovací schéma je v řadě případů individuální a závisí na typu léku i na stavu pacienta. Příkladem specifických dávkovacích schémat je podávání hormonů ŠŽ, které jsou užívány ráno nalačno a s odstupem od potravy a dalších léků (lepší vstřebávání), nebo podávání simvastatinu v odpoledních až večerních hodinách (vyšší účinek na metabolismus chlesterolu). Vysoce individuální je dávkovací schéma Warfarinu, které je řízeno pravidelně kontrolovanými hodnotami INR.

Polypragmazie – Polypragmazie znamená současné užívání více léků, obvykle jde o více než 5 léků. Termín není neutrální, ale spíše negativní a obsahuje v sobě podezření, že minimálně 1 z léků je podáván neindikovaně. Praktický lékař může riziko polypragmazie redukovat tak, že využije své znalosti pacientovy medikace a bude bránit zbytečnému užívání stejných a podobných léčiv předepsaných různými ambulantními specialisty*.

- * Při preventivních prohlídkách je proto dobré nejen racionalizovat svou vlastní medikaci, ale zajímat se i o léky předepisované ostatními ošetřujícími lékaři.

Cesty podání léků

1. **Lokální aplikace** – Lék je aplikován místně a obvykle se ve větší míře nevstřebává do organismu. Do této skupiny patří např. kožní preparáty (*krémy, masti, tinktury*), *oční kapky, ušní kapky, nosní kapky a spreje, vaginální globule, inhalační spreje* a preparáty působící lokálně na sliznici GIT (*lokální kortikosteroidy - budesonid*).

2. **Systémová aplikace** – Jde o celou řadu možných aplikací, které mají společné to, že se lék vstřebává do organismu, kde má celkové účinky.

a) **Enterální** – Je nejčastější formou aplikace léčiv, místem absorpce je GIT. Patří sem *perorální, sublinguální a rektální* podání.

b) **Parenterální** – U těchto aplikací se obchází GIT. Patří sem např. aplikace *subkutánní, intramuskulární, intravenózní, intraoseální, intradermální, intrathekální* a *inhalační* (pokud se lék z dýchacích cest vstřebává do krve).

Lékové formy

a) **Pevné** – zásypy, prášky pro injekce, tobolky, čípky a globule

b) **Polotuhé** – masti, pasty, krémy, gely

c) **Kapalné** – roztoky (kapky, sirupy, spreje, pěny na kůži, roztoky parenterální)

d) **Transdermální náplasti**

2. Nejčastěji se vyskytující interakce léčiv

Léková interakce znamená, že účinek určitého léku je ovlivněn podáním jiného léku (případně jiné sloučeniny). Interakce mohou být v určitých případech žádoucí (například kombinace některých antibiotik výrazně zlepšuje jejich protibakteriální účinek), ale mnohdy jsou nebezpečné a mohou pacientovi vážně ublížit. Ještě relativně snadné může být sledování vzájemných interakcí dvou léků. Pokud je však současně užíváno pět, deset, nebo více, mohou být jejich vzájemné vztahy prakticky nevysledovatelné. Celé je to ještě komplikováno faktem, že metabolismus řady látek je do značné míry individuální a je ovlivněn věkem a genetickými faktory.

Mechanismus interakcí:

1. Farmakodynamické interakce léků – Tyto interakce jsou způsobeny tím, na které receptory, ve kterých tkáních, a jakým přesně mechanismem dané léky účinkují. Docházet tak může k vzájemnému zesilování účinku současně podávaných léků, nebo naopak k jejich utlumení. Tyto interakce jsou do značné míry předvídatelné a zejména ty vedoucí k zesílení celkového účinku v medicíně rádi využíváme.

- Příklady zesílení: Typickým příkladem žádoucího zesílení účinku léků je **kombinace dvou a více léků na vysoký tlak**, nebo **perorálních antidiabetik**. Už zde je ale nutné si uvědomit, že pokud to přeženeme, původně pozitivní interakce se může snadno změnit v nebezpečnou (hypotenze, hypoglykémie apod.). Příkladem jasně nežádoucího zesílení účinku léků je **serotoninový syndrom**, který může vzniknout v důsledku zvýšení hladiny serotoninu mj. při současném užívání některých léků (SSRI antidepresiva, fentanyl, triptany, ondansetron a další). Dalším a ještě častějším nežádoucím účinkem souběžně podávaných léků je **ovlivnění metabolismu draslíku** kombinací ACE-inhibitoru a verospironu, která vede k hyperkalémii.

- Příklad utlumení: Neselektivní beta-blokátor předepsaný pacientovi s CHOPN užívajícím beta-2-mimetikum (např. formoterol) způsobí útlum účinku beta-2-mimetika na plicní tkáň. Dodejme, že i z tohoto důvodu jsou dnes předepisovány prakticky jen kardioselektivní beta-blokátory, které cíleně účinkují na srdeční sval a podstatně méně na ostatní orgány.

2. Narušení absorpce léku – Absorpce většiny perorálních léčiv probíhá v trávicím traktu. Absorpci mohou narušit některé léky užívané v gastroenterologii, jako jsou **prokinetika a blokátory protonové pumpy**. Prokinetika zrychlují hybnost trávicí trubice a tak zkracují čas nutný pro vstřebávání léků. Blokátory protonové pumpy utlumí sekreci žaludeční kyseliny a tím mohou narušit vstřebávání léků, které se lépe absorbují při nízkém pH. Na druhou stranu ale blokátory protonové pumpy mohou výrazně zlepšit funkci enzymů slinivky břišní užívaných v lékové formě, protože těm nízké pH vadí. **Někdy dochází k problému vstřebávání léku, pokud se lék v trávicí trubici při kombinaci s určitými potravinami „vysráží“**. Typickým příkladem je tetracyklin užitý spolu s mlékem. Výsledná sraženina se nevstřebá a tetracyklin je neúčinný.

3. Ovlivnění metabolismu léku – Z hlediska metabolismu je důležité, že celá řada léčiv (a jiných látek) je v našem těle metabolizována enzymatickým systémem cytochromu p450. A řada léků (a jiných sloučenin) je schopna některou část tohoto cytochromu zablokovat, nebo naopak stimulovat. Dejme si příklad: Lék X je metabolizován určitým enzymem cytochromu p450, současně užitý lék Y funguje jako silný inhibitor zmíněného enzymu. Kvůli tomu je lék X ve snížené míře metabolizován, hromadí se v těle a jeho efekt se zvyšuje. Kromě léků je významný efekt **grapefruitu** (tlumí cytochrom p450) a **třezalky** (stimuluje cytochrom p450).

Látky tlumící enzymy p450 – **grapefruitová šťáva, amiodaron, klaritromycin, verapamil, diltiazem, flukonazol, ketokonazol**

Látky stimulující enzymy p450 – *třezalka, karbamazepin, fenytoin, rifampicin*

Jako příklad bych uvedl potenciálně nebezpečné podání klaritromycinu pacientovi užívajícímu simvastatin. Klaritromycin inhibuje enzym cytochromu p450 zodpovědný za rozklad simvastatinu a jeho účinnost tak vzroste až 10x, což výrazně zvyšuje riziko nežádoucích účinků včetně poškození jater a-nebo svaloviny.

4. Ovlivnění vylučování léku – V běžné praxi nejde až o tak důležitý problém. Dojít může k ovlivnění vylučování léků močí a-nebo žlučí.

Příklady důležitých nežádoucích interakcí:

- **Antibiotika** – Z antibiotik je hlavním problémem **klaritromycin**, který výrazně zvyšuje účinek simvastatinu a o něco méně i atorvastatinu, dále zvyšuje účinek warfarinu. Ostatně s dočasným zvýšením účinku warfarinu musíme počítat u většiny běžně podávaných antibiotik. Zmínit je nutné i interakci **tetracyklinu** s mléčnými výrobky (porucha absorpce).
- **Kortikosteroidy** – Efekt kortikosteroidů může být snížen při současném užívání rifampicinu nebo barbiturátů. Mnohem důležitější se mně osobně ale zdá **riziko hypokalemie** při současném užívání kličkových diuretik a **riziko vzniku gastroduodenálních vředů** při současném užívání NSA.
- **PAD** – Z běžně užívaných PADů je klinicky významná interakce **metforminu** a jodových kontrastních látek s vyšším rizikem **kontrastní nefropatie**. Jinak jsou nejrizikovější skupinou **deriváty sulfonylmočoviny**, jejichž kombinace s antihypertenzivy, salicyláty, klaritromycinem a dalšími léky potencují **riziko hypoglykémie**.
- **Salicyláty** – U salicylátů je nejvýznamnější interakcí zvýšené **riziko krvácení** při kombinaci s AK terapií. Kombinace ASA + AK terapie je možná, ale pouze v indikovaných případech.
- **Tricyklická antidepresiva** – Při kombinaci s antihypertenzivou se zvyšuje **riziko hypotenze**, při kombinaci s opioidy se může prohloubit **sedativní účinek**.
- **Beta-blokátory + některé BKK** (verapamil + diltiazem) – pokles tepové frekvence
- **Omeprazol + warfarin** – omeprazol může zvýšit efekt warfarinu
- **Amiodaron + simvastatin** – zvýšení účinnosti simvastatinu
- **Verapamil / diltiazem + simvastatin** - výrazné zvýšení účinnosti simvastatinu
- **Amiodaron + verapamil / diltiazem** – zvýšení hladin verapamilu / diltiazemu
- **Amiodaron + digoxin** – výrazné zvýšení hladiny digoxinu
- **ACE-inhibitory + verospiron** - riziko hyperkalemie
- **Paracetamol + warfarin** - u vyšších dávek paracetamolu riziko krvácení
- **SSRI antidepresiva + tramadol** - riziko vzniku serotoninového syndromu
- **Trimethoprim/sulfamethoxazol + ACE inhibitory** - riziko hyperkalemie u seniorů
- **Sildenafil + nitrát** – riziko těžké hypotenze

- **Třezalka + hormonální antikoncepce** – riziko snížení efektivity hormonální antikoncepce

3. Farmakoterapie v dětském věku - zejména u akutních stavů

Při podávání léků v dětství je důležité vědět, že dítě není zmenšený dospělý, největší rozdíly jsou u novorozence a kojence, po 12. roce života jsou již fyziologické rozdíly malé. U dětí je poněkud jiná farmakokinetika a farmakodynamika, některé léky běžně užívané u dospělých jsou v dětství kontraindikované, nebo mají poněkud jiné účinky.

Dávky u většiny léků se přepočítávají na aktuální hmotnost, nebo povrch těla. Farmakoterapie dětí je proto poměrně složitá, detailněji ji umějí pediatři a u praktického lékaře pro dospělé může být důležitá pouze farmakoterapie akutních stavů, ke kterým se může náhodně dostat.

Obstrukce horních cest dýchacích

Dexametason 0,3-0,6 mg/kg i.v. nebo i.m.

Adrenalin 5 mg do 5 ml 0,9% roztoku NaCl inhalace nebulizované formy

Oxygenoterapie

Status astmatikus

Inhalace beta-2-mimetik - salbutamol sprej 2-4 vdechy

Metylprednisolon 1-2 mg/kg i.v.

Oxygenoterapie

Bezvědomí a křeče

febrilní křeče – ***paracetamol 15 mg/kg*** v první dávce a celkově ***50 mg/kg/den***

záchvatové stavy – ***diazepam 5mg p.r.*** u dětí pod 15 kg a ***10 mg p.r.*** u dětí nad 15 kg

Dehydratace

Ringerův roztok 1/1 rychlostí 20-40 ml/kg/hod

Anafylaktický šok

Adrenalin 0,01 mg/kg i.v. nebo intraoseálně, druhou volbou je i.m. podání vhodné alternativou je předpřipravený adrenalin – EpiPen Jr. 150 ug i.m.

Dexametason 1 mg/kg

Běžné léky kontraindikované u dětí

1. **Kyselina acetylsalicylová** – riziko Reyova syndromu (hepatopatie, encefalopatie, smrt)
2. **Tetracykliny** – riziko poškození kostí a zubů, nejvíce do 8 let věku
3. **Fluorchinolony** – riziko postižení kloubní chrupavky
4. **Mukolytika** – u kojenců a malých batolat

4. Farmakoterapie u seniorů

Senioři nad 65 let věku patří mezi pacienty, kterým je předepisována podstatná část farmak. Řešíme v podstatě dva protichůdné problémy. Za prvé nejsou řadě seniorů předepisovány léky, ze kterých by benefitovali, na druhé straně jsou však někdy předepisovány léky zbytečně, nebo léky zcela nevhodné. Celkově tak vyvstává problém **polypragmazie**, což znamená užívání 5 a více léků, což může mít nepříjemné zdravotní důsledky. Vznik zdravotních potíží při polypragmazií pak někdy vede k předpisu dalších léků.

Compliance

Compliance s farmakoterapií je u seniorů celkově nižší, podílet se mohou i různé neuropsychiatrické faktory (deprese, demence). Compliance je možno zvýšit redukcí potu užívaných léků a dohledem okolí pacienta na jejich užívání.

Změny farmakokinetiky a farmakodynamiky

Změny farmakokinetiky zahrnují změny v absorpci, distribuci, metabolismu i eliminaci účinných sloučenin. Absorpce bývá zpomalena vlivem zhoršeného prokrvení GIT (**zpomalený účinek léčiv**), při distribuci se zvyšují plazmatické koncentrace léčiv rozpustných ve vodě a ke kumulaci léčiv rozpustných v tukách v tukové tkáni. V játrech klesá aktivita systému cytochromů a velmi často je přítomna chronická renální insuficience, což vede k poruchám biotransformace a eliminace léčiv se **snadnějším předávkováním**.

Změny farmakodynamiky souvisí se změnou citlivosti tkání vůči určitým typům léčiv. Důležitá je zvýšená senzitivita vůči benzodiazepinům, opioidům, warfarinu a digoxinu (snadnější předávkování a výskyt vedlejších účinků), naopak roste rezistence vůči diuretikům a beta-blokátorům. Léky první skupiny je proto vhodné podávat v nižších dávkách, léky druhé skupiny naopak v dávkách vyšších.

Časté nežádoucí účinky léčiv

- **Hypotenze** – Typicky ji způsobují kombinace *antihypertenziv* se současnou dehydratací.
- **Hypoglykémie** – Způsobují ji *inzuliny* a některé PAD (typicky deriváty sulfonylurey).
- **Útlum a zmatenost** – Jsou časté po *benzodiazepinech* a *analgetických* (opioidy a jejich deriváty).
- **Zácpa** – Mohou ji způsobit *opioidy* a *tricyklická antidepresiva*.
- **Extrapyramidové příznaky** – Mohou vznikat při užívání *typických antipsychotik*.
- **Inkontinence moči** – Objevuje se při předpisu *diuretik*.
- **Krvácivé komplikace** – Vznikají jednak při *antikoagulační léčbě* a jednak při častém užívání *NSA* (krvácení do GIT). U Warfarinu je vysoké riziko při předávkování, u NOAC je riziko při jejich podání pacientům s pokročilou formou CKD.

Lékové interakce

V zásadě platí pravidla, která jsem sepsal v textu o lékových interakcích (94-Ost). Rizika lékových interakcí u seniorů jsou samozřejmě vzhledem k časté polypragmazií a změnám metabolismu častější než u zbytku populace.

Nedoporučované léky

U seniorů existují některé lékové skupiny, kterým bychom s měli vyhýbat. Z běžněji používaných léků však nejde o nijak široký počet. Měli bychom se vyhýbat ***benzodiazepinům, tricyklickým antidepresivům*** (raději dát přednost SSRI), ***vyšším dávkám digoxinu, indometacinu*** (riziko deliria), ***metoklopramidu*** a ***vyšším dávkám hydrochlorothiazidu***.

Doporučení

S předpisy medikace u seniorů bychom měli být opatrní a vždy musíme postupovat individuálně. Přínosné léky (ACE-I, statiny, AK terapii) bychom měli běžně předpisovat, ale začínat spíše nižšími dávkami. Vyhýbat bychom se měli užívání velkého množství léčiv, je-li to možné, měli bychom mít přehled o všech užívaných lécích a zabránit duplicitnímu užívání stejných a podobných účinných látek (Osobně jsem zažil pacienta, kterému jeden lékař psal Warfarin a druhý lékař psal Xarelto.). Lékům popsaným v odstavci „nedoporučené léky“ se nemusíme zcela vyhýbat, ale je nutné být velmi opatrný s jejich dávkováním.

5. Farmakoterapie v těhotenství a při laktaci

V těhotenství se poněkud mění farmakodynamika i farmakokinetika farmak, ve většině případů však pro nás tyto změny nejsou významné. Význam má zejména přestup účinných látek placentou a jejich vliv na lidský plod.

- ***Ze zkušenosti doporučuji stran této problematiky do ordinace koupit a mít po ruce knihu "Farmakoterapie v těhotenství a při kojení, Vachek et al., Maxdorf"***

Vliv farmak na plod

1. **Embryotoxicita** – Jde o vliv na ranou fázi zárodku během prvních týdnů těhotenství, kdy těhotenství probíhá stylem „vše nebo nic“. To znamená, že buď dojde k potratu, nebo je poškození nulové.

2. **Teratogenita** – Vlivem léků dochází k poruchám vývoje orgánů. Rizikové je období organogeneze od 5. do 12. týdne vývoje zárodku.

3. **Fetotoxicita** – Fetotoxicita je toxicita vůči tkáním plodu, která se může objevit po podání léků prakticky v jakémkoliv období těhotenství.

V zásadě platí, že většina léků je bezpečných, je pouze několik důležitých kontraindikací, které nesmí být těhotné ženě podány. Ideální je dávat nekombinované přípravky, které jsou na trhu dlouho, a o jejichž bezpečnosti nebývá pochyb. Dávky je vzhledem ke zvětšenému distribučnímu prostoru nutné volit o něco vyšší než u netěhotných žen.

Kategorie léků dle rizika pro plod

Existují skupiny A, B, C, D a X. Skupina A je 100% bezpečná a prakticky neexistující, většina léků patří do skupiny B (bez průkazu rizika při studiích na zvířatech a těhotných ženách). U kategorie C je riziko poškození zvířecího plodu, ale u žen není riziko pro plod známo. U kategorie D není riziko známo, ale určité riziko se dle experimentů předpokládá. Kategorie X zahrnuje sloučeniny s prokázaným rizikem poškození plodu a tyto látky jsou běžně kontraindikovány.

Možnosti farmakoterapie

Lokální terapie - Udává se, že prostředky lokální terapie jsou vždy použitelné včetně kortikosteroidů. Není to ovšem docela pravda, například některé lokální léky proti bradavicím obsahují cytostatikum a použity být u těhotných nemají.

Analgetika – Z běžných analgeticky působících látek je nejbezpečnější **paracetamol**, který lze podávat celé těhotenství. V 1. a 2. trimestru se udává i bezpečnost **metamizolu** (Novalgin). Ve 3. trimestru by rozhodně neměla být podávána NSA!

Antitusika, expektorancia – Ideální sloučeniny jsou **ambroxol** a **dextromethorphan**.

Antibiotika – Z antibiotik jsou naprosto bezpečné **peniciliny** včetně aminopenicilinů a potencovaných aminopenicilinů a **cefalosporiny**. Použít lze i **makrolidy**, vhodné je dát přednost azitromycinu před klaritromycinem. V prvním a druhém trimestru lze podat **nitrofurantoin**.

Antidepresiva – Nejlepší volbou jsou antidepresiva ze skupiny **SSRI**.

Antihypertenziva – Z antihypertenziv je první volbou **metyldopa**, povolené jsou i **beta-blokátory** a **BKK**. Podle nových poznatků jsou ovšem jako první volba ke zvažení i kardioselektivní beta-blokátory. Nesmí se použít ACE-I, sartany a diuretika!

- Protože přibývá mladých žen hypertoniček, je důležité dávat si pozor na předpisy ACE-I a sartanů. V zásadě to není špatný nápad, ale po osobních zkušenostech s přístupem žen (které neoznámí, že jsou těhotné) a některých gynekologů (kteří u kontrol těhotné vůbec neřeší její medikaci) radím opatrnost. Každou ženu v takovém případě nejen poučit, že dané léky musí při otěhotnění vysadit, ale zapsat toto do dokumentace.

Kontraindikace

Zcela kontraindikované jsou cytostatika, radiofarmaka, androgeny a antiandrogeny, **ACE-inhibitory**, **sartany**, **diuretika**, **Warfarin** (v těhotenství přísně zakázán, při kojení naopak povolen), **tetracykliny** (poškození kostí a zubů), **fluorchinolony** a **perorální antidiabetika** (těhotné je nutno léčit inzulinem).

Léky při kojení

Z analgetik je možné podávání **ibuprofenu** a **paracetamolu**. Z běžných antibiotik je možné podávat **peniciliny**, **cefalosporiny**, **makrolidy**, **nitrofurantoin**, rozhodně bychom se měli vyhnout TTC (i když reálně se do těla kojence dostane jen minimální množství), chinolonům a metronidazolu. Z antikoagulační terapie jsou možné **LMWH** a **Warfarin**. Z antidepresiv jsou při kojení bezpečná amitryptilin, klomipramin, desipramin a **SSRI**. Z antihypertenziv se většinou pokračuje v terapii nastavené v těhotenství (většina žen užívá **metyldopu**, povolené jsou i beta-blokátory a BKK). Z mukolytik lze při kojení užívat **ambroxol**.

Mezi rizikové léky patří antiarytmika, perorální antidiabetika (raději ženu ponechat na inzulinu, antihypertenziva a hormony ŠŽ).

Mezi **kontraindikované léky** patří radiofarmaka, cytostatika, thyreostatika, lithium a sulfonamidy.

6. Farmakoterapie při renální insuficienci

Farmakoterapie při renální insuficienci v podstatě pokrývá dvě problematiky - za prvé jde o chronickou medikaci, kterou užívají pacienti s CKD a za druhé jde o léky, jejichž dávky se musí u těchto pacientů redukovat, či jsou v pokročilejších stupních CKD zcela kontraindikované. Problémy představují léky potenciálně nefrotoxické a léky vylučované z organismu močí.

CKD se hodnotí dle eGFR:

CKD 1. st. – eGFR nad 1,5 ml/s (90 ml/min), ale přít. známky nem. ledvin (např. proteinurie)

CKD 2. st.– eGFR 1,0-1,5 ml/s (60-89 ml/min)

CKD 3. st.– eGFR 0,5-1 ml/s (30-59 ml/min)

CKD 4. st.– eGFR 0,25-0,5 ml/s (15-29 ml/min)

CKD 5. st.– eGFR pod 0,25 ml/s (pod 15 ml/min)

eGFR lze relativně přesně vypočítat pomocí některých vzorců, přičemž asi nejvíce využívaný je výpočet MDRD (vyžaduje znalost pohlaví, urea, krea, albuminu a věku).

Terapie CKD

U pacienta s CKD se doporučuje dostatečný příjem tekutin s vyrovnanou bilancí a omezený příjem bílkovin. Ideální jsou ACE-I (případně sartany) pro nefroprotektivní účinek a vasodilatační působení na vas efferens glomerulu, při sklonu k oligurii se podávají diuretika (zejména furosemid), k prevenci a léčbě renální osteodystrofie se obvykle podává vápník a vitamin D. Při dyslipidemii jsou indikovány statiny. U těžších forem CKD se sklonem k hyperfosfatemii se podávají vazače fosfátů, při anemii renální etiologie se podává erythropoetin a při sklonu k metabolické acidóze lze pravidelně podávat bikarbonát.

Důležité léky:

Metformin

Metformin není u lehčích forem CKD vyloženě kontraindikován, ale jeho dávky je nutné při CKD redukovat.

GFR (ml/min)	Celková maximální denní dávka metforminu	Další skutečnosti ke zvážení
60–89	3 000–2 000 mg	V souvislosti se zhoršením funkce ledvin může být zváženo snížení dávky.
45–59	2 000 mg	Před zahájením léčby metforminem mají být znovu vyhodnoceny faktory, které mohou zvyšovat riziko laktátové acidózy. Úvodní dávkou je nejvýše polovina maximální dávky.
30–44	1 000 mg	
< 30	0 mg	Metformin je kontraindikován.

Ostatní PADy

V zásadě je většina kontraindikována při poklesu eGFR pod 30 ml/min. „Jen“ redukovat se při této eGFR musí dávka glinidů, gliquidonu (Glurenorm) a většiny glipitnů. **Nejlepší PADem je linagliptin (Trajenta), který není třeba redukovat vůbec.**

Antibiotika a další antimikrobiální látky

Relativně bezpečné jsou peniciliny a cefalosporiny, jejich dávkování není nutné dramaticky upravovat. Výrazně rizikové jsou **aminoglykosidy** a nefrotoxicky může působit **cotrimoxazol** (precipitace v tubulech).

Antikoagulancia

Heparin lze použít za kontrol APTT, Warfarin lze použít za monitorace INR, NOAC v praxi u CKD neradi podáváme s výjimkou apixabanu, kde lze u nižších stupňů CKD redukovat dávku. LMWH lze aplikovat v redukované dávce za kontrol antiXa.

(NOAC přesněji - Dabigatran je stejně jako aktivní metabolit eliminován z 80% ledvinami, dávkování je proto nutné při renální insuficienci upravit, při GFR pod 30 ml/min je podávání dabigatranu zcela kontraindikováno. Rivaroxaban je eliminován z 33 % renálně, nelze jej podávat při GFR pod 15 ml/min. Apixaban je vylučován z 27% ledvinami, z praktického hlediska pro něj platí přibližně totéž jako pro rivaroxaban.)

Diuretika

Obvykle je podává furosemid, zejména při tendenci k oligurii. Spironolakton je u drtivé většiny CKD kontraindikován stran rizika hyperkalemie.

ACE-inhibitory

Mohou zvýšit hladinu kreatininu a kalia, ale při opatrné titraci dávek jsou plně indikovány, výrazně riziková je jejich kombinace s NSA!

Analgetika

Riziková jsou NSA, která mohou vést k akutní intersticiální nefritidě a akutnímu selhání ledvin. Paracetamol je výrazně bezpečnější nárazově, může však být nefrotoxický při dlouhodobějším užívání. Při terapii morfinem, petidinem a codeinem dochází ke kumulaci renálně vylučovaných metabolitů a k riziku křečí a útlumu dechového centra. Naopak bezpečné jsou fentanyl, hydromorphon a buprenorfin, které se metabolizují v játrech.

Statiny

Doporučuje se redukovat dávku rosuvastatinu, naopak dobře tolerovaný je atorvastatin.

7. Antibiotika - charakteristika hlavních skupin ATB a jejich hlavní indikační priority

Rozdělení podle účinku

- a) **bakteriostatická** – makrolidy, tetracykliny, linkosamidy, sulfonamidy
- b) **baktericidní** – beta-laktamy, aminoglykosidy, chinolony, glykopeptidy

Rozdělení není přesné, konkrétní ATB se může chovat různě v závislosti na jejich koncentraci a typu cílové bakterie.

Mechanismus účinku

- a) **Inhibice syntézy nukleových kyselin** – sulfonamidy, chinolony
- b) **Inhibice tvorby buněčné stěny** – beta-laktamy
- c) **Inhibice syntézy bílkovin** – aminoglykosidy, makrolidy, tetracykliny

Základní typy antibiotik

Pochopitelně uvádím pouze některá, kompletní výčet by byl ještě delší.

Peniciliny – Patří mezi základní beta-laktamová ATB. Do této skupiny patří základní **V-PNC** (perorální) a **G-PNC** (intravenózní). Jsou výborně **účinné proti streptokokům** a jde o první volbu u streptokokové tonsilitidy a u erysipel. Peniciliny se mohou bez výrazných obav podávat i jedincům s renální insuficiencí.

Aminopeniciliny – Opět jde o beta-laktamová ATB, patří sem **amoxicilin** a **ampicilin**. používají se na infekce dýchacích cest a případně mají efekt i při močových infekcích. Speciální podskupinou jsou tzv. **potencované aminopeniciliny**, které obsahují inhibitory bakteriálních beta-laktamáz (např. amoxicilin + **klavulanát** – **amoksiklav**). Jsou bezpečné u těhotných žen.

Oxacilin – Oxacilin je specifické antibiotikum ze skupiny penicilinů, které je vysoce účinné proti jinak značně odolným stafylokokům. Podává se u infekcí způsobených těmito bakteriemi (některé infekční endokarditidy, ortopedické infekce apod.).

Cefalosporiny – Opět patří mezi beta-laktamová antibiotika a existuje jich více generací. Nejvíce jsou užívány cefalosporiny 2. generace (**cefuroxim**), indikace jsou podobné jako u penicilinů. Cefalosporiny 3. generace jsou používány u hnisavých meningitid. Při alergii na PNC je asi v 10% zkřížená alergie vůči cefalosporinům.

Makrolidy – Makrolidy jsou oblíbenou skupinou antibiotik, typickým příkladem je **klaritromycin** a **azitromycin**. Používají se v podobných indikacích jako PNC při alergii na penicilin, jsou velmi účinné proti intracelulárním patogenům (chlamydie a mykoplasmaty) a legionelám a jsou součástí běžné eradikační strategie H. Pylori. Klaritromycin může vážněji narušit metabolismus řady jiných léků, jako je Warfarin a statiny.

Tetracykliny – Příkladem je sloučenina **doxycyklin**. Tetracykliny se používají zejména v terapii Lymeské boreliózy a mají efekt i proti chlamydiím a mykoplasmatům. Nemají být podávány dětem a kromě toho se při jejich užívání nedoporučuje vystavování se slunečnímu záření. Mléčné výrobky

narušují vstřebávání tetracyklinu ze střeva do organismu.

Chinolony – Jde o léky ze skupiny antibakteriálních chemoterapeutik, v dnešní době se používají zejména fluorované, mezi něž patří ***ciprofloxacin*** a ***norfloxacin***. Ciprofloxacin se využívá u střevních infekcí a biliárních infekcí. Nesmí se podávat těhotným, kojícím a dětem do 18 let (riziko poškození chrupavek plodů a dětí). Vzhledem k relativně vzácným, ale potenciálně invalidizujícím nežádoucím účinkům (poškození kloubů a šlach, polyneuropatie) není doporučováno je podávat u běžných méně těžkých infekcí.

Aminoglykosidy – Jde o účinná antibiotika vůči řadě G⁺ i G⁻ bakterií, typickým zástupcem je ***gentamicin***. Lze je podávat u infekční endokarditidy a závažnějších pyelonefritidách. Hlavní nevýhodou je ***nefrotoxicita*** a u vysokých dávek i ***ototoxicita***.

Linkosamidy – Příkladem je ***klindamycin***. Antibiotika této skupiny mají dobrý průnik do měkkých tkání a kostí, jsou proto často podávána u ***osteomyelitid***, nehojících se ran a v zubním lékařství. Oproti jiným antibiotikům je u nich ještě vyšší riziko rozvoje klostridiové kolitidy.

Nitrofurany – Mezi tato antibiotika patří například sloučenina ***nitrofurantoin*** (lék Nitrofurantoin – první volba u infekce močových cest), ***nifuroxazid*** (lék Ercefuryl – střevní dezinficiens) a ***nifuratel*** (lék Macmiror – trichomoniáza a kvasinkové infekce pochvy).

Sulfonamidy – Nejznámějším zástupcem této skupiny je ***kotrimoxazol*** (trimethoprim + sulfamethoxazol) využívaný u infekcí močových cest.

Nitroimidazoly – Nejznámějším zástupcem je ***metronidazol***. Jedná se o sloučeninu účinnou proti *clostridium difficile*, trichomoniáze, giardii a amébám. Použít lze i jako lék druhé volby při eradikaci *H. Pylori*.

Amfenikoly – Známým zástupcem je sloučenina ***chloramfenikol***. Jsou proti ní mizivé rezistence, ale pro potenciálně fatální vedlejší účinky se prakticky nepoužívá.

Glykopeptidy – Mezi glykopeptidy patří ***teikoplanin*** a ***vankomycin***. Vankomycin má význam v terapii klostridiové kolitidy.

Karbapenemy – Jde o skupinu běžně nepoužívaných beta-laktamových baktericidních antibiotik. Aplikují se výhradně parenterálně u život ohrožujících infekcí multirezistentními kmeny bakterií.

Nežádoucí účinky - shrnutí: Častými nežádoucími účinky jsou průjemy při narušení střevní mikroflóry, mykotické infekce (zejména vaginální mykózy u žen) a alergické reakce. Specificky linkosamidy mají vyšší riziko vzniku klostridiové kolitidy, chloramfenikol způsobuje poruchy v krevním obraze včetně vzácné smrtelné aplastické anemie. Aminoglykosidy vykazují nefro- a ototoxicitu. Fluorchinolony mohou narušit růstové chrupavky u dětí. TTC způsobují výraznější fotosenzitivitu se vznikem vyrážek.

8. Preventivní a profylaktické podávání ATB

Antibiotika jsou skupinou látek používaných v terapii mikrobiálních infekcí. V určitých situacích se ATB nicméně podávají i preventivně, aby se zabránilo rozvoji závažné infekce.

Z hlediska běžné praxe mne napadají tyto indikace:

1. **Antibiotická profylaxe infekční endokarditidy (IE)** – Cílem je zabránit rozvoji infekční endokarditidy v situaci, kdy rizikový pacient stran rozvoje IE podstupuje rizikový zákrok stran vzniku bakteriemie.

- **Rizikový pacient** - Jde o pacienty s *vrozenými cyanotickými srdečními vadami, pacienty s umělou chlopní a pacienty po prodělané IE*.
- **Rizikové zákroky** - Jde především o stomatologické a stomatochirurgické zákroky, dále pak zákroky na infikované kůži a měkkých tkáních a zákroky na infikovaných tkáních urogenitálního traktu.

Běžná stomato profylaxe: Amoxicilin / Ampicilin 2 g p.o./i.v. před zákrokem (při alergii Klindamycin 600 mg p.o./i.v. před zákrokem)

Běžná kožní profylaxe: Oxacilin 2 g p.o./i.v. (při alergii Klindamycin 600 mg p.o./i.v. před zákrokem)

2. **Preventivní podávání v rámci epidemiologické prevence** – Typickou indikací je preventivní podávání antibiotik v rámci kontaktu s pacientem s meningokokem (osobně jsem na svou kůži zažil). Běžně se podává *fenoxymetylPNC* na 7 dnů.

3. **Prevence recidivujících infekcí** – V běžné praxi se setkáváme s možností podání malé dávky ATB v rámci *prevence recidivujících infekcí močových cest* za předpokladu, že specialista vyloučí řešitelné organické onemocnění vylučovacího traktu. Indikován je nitrofurantoin (**Furolin**) 100 mg 1x denně, nebo trimetoprim (**Tripim**) 100mg 1x denně.

Další používanou formou prevence je intramuskulární aplikace depotního PNC (**Retarpen, Pendepon**) jako prevenci *recidivy streptokokových infekcí* (časté tonsilitidy, erysipel, hnisavé kožní infekce vyvolané streptokokem).

4. **Prevence infekcí u hematologických pacientů** – Prevence se podává u vysoce rizikových pacientů (akutní leukémie, stavy po vysokodávkové CHT, nemoxní po transplantaci krvetvorných buněk), běžně indikovaným ATB jsou fluorchinolony. Léčbu ovšem v těchto případech indikuje a řídí hematolog, či hematolog.

5. **Antibiotická profylaxe u chirurgických (a jiných) zákroků** - Principem profylaxe je vznik tzv. "chráněného koagula", při kterém dojde k dosažení a udržení účinné koncentrace zvoleného antibiotika ve tkáních operačního pole po celou dobu výkonu a v bezprostředně následujícím období. Užití antibiotické profylaxe není náhradou za sterilní operační prostředí a vhodnou přípravu pacienta. Obecně je použití profylaxe indikováno především u kontaminovaných operačních

výkonů a u čistých operací, při kterých dochází k implantaci protetických pomůcek.

Běžně se používají širokospektrá ATB (amoxicilin, cefuroxim) ve 2 dávkách - první cca 30 minut před zákrokem a druhá za 3-4 hodiny.

Kromě operačních zákroků se doporučuje ATB profylaxe i před implantací KS a zavedením PEG.

9. Kortikoidy v systémové terapii - indikace, kontraindikace a nežádoucí účinky

Kortikosteroidy představují poměrně širokou skupinu účinných látek, kterou v běžné praxi používáme relativně často. Aplikaci můžeme rozlišit na **akutní** a **chronickou** a na **systémovou** a **topickou** (masti, nosní spreje, inhalační preparáty a kortikoidy účinkující ve střevech).

Kortikoidy používané v terapii jsou deriváty kortikoidních hormonů produkovaných v nadledvinách. Tyto hormony mají poměrně široké spektrum účinku a fungují jako stresové hormony. Nedostatek těchto hormonů (např. u Addisonovy choroby) se označuje jako hypokortizolismus a tento stav může být smrtelný.

Indikace

1. Systémové kortikosteroidy podáváme akutně u silnějších **alergických reakcí** (status astmaticus, anafylaktický šok, Quinckeho edém), u **mozkového edému** (ideálně *dexamethason*) a při dekompenzaci **autoimunitních nemocí**. Chronická medikace systémovými kortikosteroidy se používá u některých kompenzovaných autoimunitních nemocí včetně **chorob revmatických**. Vzhledem k nežádoucím účinkům chronické kortikoterapie (viz. níže) se ale snažíme spíše o jiné formy dlouhodobé léčby.

2. V endokrinologii se systémové kortikosteroidy používají jako **substituční léčba u hypokortikalizmu** (ideálně *hydrokortizon* pro silný mineralokortikoidní účinek), v akutní fázi parenterálně a následně perorálně. Stabilizovaný pacient má určitou denní dávku, tu je však nutné navýšit před zátěžovými stavy (např. předoperačním zákrokem). Další indikací specifickou pro endokrinologii je **supresní terapie kongenitální adrenální hyperplazie**.

3. Topické kortikosteroidy se používají u různých **neinfekčních zánětlivých procesů** – může se jednat například o konjunktivitidy (**oční kapky**), chronické rhinitidy (**nosní kapky**), ekzémy (**masti, krémy**), astma bronchiale (**inhalační preparáty**) a určité formy IBD (**perorální, nebo rektální preparáty s minimálním vstřebáváním – budesonid**). U topických kortikosteroidů si ceníme jejich lokálního účinku a sníženým rizikem systémových příznaků při jejich dlouhodobém užívání.

Užívané sloučeniny

Z používaných sloučenin na bazi kortikoidů jmenujme například **hydrokortizon, prednison, metyprednisolon, budesonid, dexamethason, betamethason, beclometason, flutikason a mometason**.

- **Hydrokortizon** - Hydrokortizon se s výjimkou masti (mast *Locoid*) většinou nepodává dlouhodobě, výjimkou je podávání u hypokortikalizmu pro silný mineralokortikoidní účinek.
- **Prednison a metyprednisolon** - Tyto léky se podávají systémově, tj. někdy jako tablety nebo v injekční formě. Prednison (např. lék *Prednison*) a metyprednisolon (např. lék *Medrol, Metypred, Methylprednisolon* a *Solu-Medrol*). Metyprednisolon je silnější než prednison a platí, že 4 miligramy metyprednisolonu se vyrovnají účinku 5 miligramů prednisonu. Metyprednisolon má silný účinek na bronchiální strom.

- **Budesonid** – Používá se pro své spíše lokální účinky v inhalátorech (*Miflonid, Giona Easyhaler, Pulmicort Turbuhaler, Symbicort Turbuhaler*, apod.) a formách účinkujících pouze ve střevech (*Budenofalk*).
- **Dexamethason** - Tento kortikoid má výrazné antiedematózní účinky. Z toho důvodu se kromě klasických indikací používá v terapii otoku mozku (injekční *Dexamed*) a jako jeho prevence při výskytu mozkových nádorů a metastáz (tabletky *Fortecortin*). Kromě toho se používá v podobě kapek a mastí v očním lékařství (např. *Tobradex* a *Maxitrol*).
- **Betamethason** - Používá se zejména ve formě lokálně aplikovaných mastí a gelů v kožním lékařství. Příkladem jsou léčivé přípravky *Beloderm, Diprosone, Belosalic* a *Diprosalic*.
- **Beclometason** - Používá se hlavně do inhalačních preparátů k terapii astmatu a CHOPN (např. *Beclomet Easyhaler* a *Ecobec*) a také jako nosní kapky.
- **Flutikason** - Používá se v nosním spreji v preparátu *Avamys* a *Nasofan*.
- **Mometason** - Používá se v nosních sprejích, kožních gelech a inhalačních preparátech, příkladem je preparát *Asmanex, Mommax, Nasonex* a *Kalmente*.

Kortikoidy

účinná látka	odpovídající dávka	
hydrokortison	20 mg	100 mg
prednison	5 mg	25 mg
prednisolon	5 mg	25 mg
triamcinolon	4 mg	20 mg
metylprednisolon	4 mg	20 mg
dexamethason	0,75 mg	3,75 mg
betamethason	0,6 mg	3 mg

© Stefajir.cz

Na ukázkou je zajímavá tato tabulka, která ukazuje, že jednotlivé sloučeniny mají různou sílu. Tři čtvrtiny mg dexamethasonu odpovídá 20 mg hydrokortisonu apod.

Nežádoucí účinky

Při akutním podávání i vysokých dávek systémových kortikosteroidů nejsou nežádoucí účinky až tak časté, i když jsou popisovány případy **nadměrné retence tekutin** a rozvoj **kortikoidové psychózy**. Poměrně časně se může nicméně objevit **hyperglykémie** a **hypokalémie**.

Nežádoucí účinky chronického kortikosteroidů jsou velmi časté a shrnujeme je pod pojmem **Cushingova syndromu**. Typický je vznik abdominální obezity s měsícovitým obličejem, atrofie svalstva, hypertenze, hyperglykémie (případně diabetes), vyšší riziko kardiovaskulárních onemocnění, zhoršení kvality kůže (strie), poruchy emocí (euforie, deprese) a osteoporóza.

Jedinci užívající chronicky kortikosteroidy jsou ohroženi hypokalemií a častějším vznikem žaludečních vředů (typicky při kombinaci s NSA), glaukomem, tromboembolickými komplikacemi a častějšími infekcemi.

Prevence nežádoucích účinků

Základem prevence je racionální terapie, tj. předepisování kortikosteroidů jen v nutných případech a ideálně pouze na omezenou dobu. Je-li to možné, je vhodné dát přednost topickým kortikosteroidům před systémovými. Při chronickém užívání je vhodné zajistit pacienta PPI, preparátem s kaliem a přípravkem obsahujícím vápník a vitamin D. Pravidelně by u nich měly být kontrolovány glykemie, TK a denzitometrie.

CAVE 1: Při dlouhodobější terapii kortikosteroidy je vhodné podávat je ve shodě s jejich endogenní produkcí, tj. nejvyšší dávky ráno, případně nižší dávky v poledne.

CAVE2: Při ukončení dlouhodobější terapie kortikosteroidy je nutné ponížovat dávku postupně, při náhlém vysazení by se mohly objevit příznaky vážného hypokortikalizmu (dočasný útlum endogenní sekrece).

10. Antikoagulancia + antiagregační terapie

I. Antiagregancia

Základními léky této skupiny jsou malé dávky **ASA** (cca 100 mg denně), **clopidogrel** (obvykle 75 mg denně), **tikagrelor** (Brilique cca 90 mg 2x denně) a **prasugrel** (Efient cca 10 mg denně). SA může být indikována jako primární prevence kardiovaskulárních příhod, nasazována bývá u hypertoniků na 50 let.

Základními indikacemi užívání ASA je součást terapeutického přístupu k chronické ICHS včetně stavů po infarktu myokardu, u ICHDKK a v rámci sekundární prevence iCMP. V případě akutního infarktu se podává 500 mg ASA parenterálně.

Clopidogrel bývá indikován při intoleranci ASA, nebo v neurologii při selhání ASA u sekundární prevence iCMP. Důležitou indikací je implantace stentu do tepny při koronarografii, nebo PTA dolní končetiny. V těchto případech se podává kombinace ASA + clopidogrel (*duální antiagregace*) na 12 měsíců a dále se pokračuje již jen ASA. V poslední době začíná být clopidogrel v těchto indikacích nahrazován *tikagrelorem* (Brilique 90mg 1-0-1) a *prasugrelem* (Efient 10mg denně).

Antiaagregancia před operací

- v případě nutnosti se ASA vysazuje 7-10 dnů před zákrokem a další antiagregancia vysazují 5-7 dnů před zákrokem
- u pacientů se středním a vysokým rizikem KV komplikací u nekardiální operace není vhodné ASA vysazovat
- antiagregancia užívaná v primární prevenci je možné bez obav vysadit
- znovunasazení antiagregancií se doporučuje do 24 hodin po zákroku
- u pacientů s koronárním stentem užívajících duální antiagregaci je doporučeno odložení elektivní operace o minimálně 6 týdnů po implantaci metalického stentu a minimálně 6 měsíců po implantaci stentu uvolňujícího léky

Užívání ASA před plánovaným CABG se doporučuje bez vysazování. U koronárního stentu s nutností užívat ASA+clopidogrel není vhodné plánovat elektivní zákrok, při akutní operaci se ASA+clopidogrel nedoporučuje vysadit!

II. Antikoagulancia

Antikoagulační terapie zahrnuje celou řadu preparátů, které mají za cíl narušit krevní koagulaci. Podle mechanismu účinku je můžeme rozdělit do několika skupin.

1. Warfarin

Warfarin je historicky již dlouho využívané antikoagulans, které funguje na principu zablokování syntézy některých faktorů koagulační kaskády v jaterní tkáni. Účinek Warfarinu hodnotíme podle zvýšení INR, které by mělo dosahovat 2-3. Hlavními indikacemi jsou některé *poruchy rytmu*, *hluboká žilní trombóza*, *plicní embolie* a *přítomnost mechanické umělé chlopně*. Hlavním problémem je pozvolný nástup účinku, pozvolné vymizení účinku, nutnost pravidelné monitorace a riziko předávkování. Výhodou je přítomnost antidota (vitamin K – Kanavit). **Warfarin nesmí být podáván v těhotenství a naopak je povolen při laktaci.**

Warfarin u fibrilace síní

- při valvulární fibrilaci síní (FiS + umělá chlopeč nebo těžká mitrální stenóza) vždy
- při nevalvulární fibrilaci síní výpočet CHA2DS2–VASc a HAS–BLED.
- Antikoagulace má být zvážena u CHA2DS2–VASc 1 u mužů a 2 u žen (a **indikována u hodnoty 2 a více u mužů a u 3 a více u žen**) při HAS–BLED 0–3, při HAS–BLED nad 3 je vhodnější NOAC.

CHA2DS2–VASc

Rizikový faktor	CHA ₂ DS ₂ –VASc skóre
Srdeční selhání/ levokomorová dysfunkce	1
Hypertenze	1
Věk ≥ 75 let	2
Diabetes mellitus	1
Prodělaná CMP/TIA	2
Cévní onemocnění (prodělaný infarkt myokardu, periferní arteriální onemocnění, aortální sklerotický plát	1
Věk 65–74 let	1
Ženské pohlaví	1
Maximální skóre	9

HAS-BLED

Hypertenze? (nekontrolovaná, > 160 mmHg systolický)	Ano +1
Onemocnění ledvin? (dialýza, transplantace, Cr > 2,6 mg/dL nebo > 200 μmol/L)	Ano +1
Onemocnění jater? (cirhóza, bilirubin > 2x nad normu, AST/ALT/AP > 3x nad normu)	Ano +1
Cévní mozková příhoda?	Ano +1
Předešlé závažné krvácení nebo predispozice ke krvácení?	Ano +1
Nestabilní INR (nestabilní/vysoké INR)	Ano +1
Věk ≥ 65?	Ano +1
Užívání léků vyvolávajících krvácení? (antiagregancia, NSAID)	Ano +1
Alkoholismus?	Ano +1
Pacient nemá nic z výše uvedeného	0
Celkem	

Warfarin perioperačně

Vysazuje se 3–5 dnů před zákrokem, perioperačně nahrazujeme LMWH, po zákroku při aplikaci LMWH Warfarin nasazujeme do 24 hodin zpět a INR měříme za cca 3 dny. Není nutno vysazovat před extrakcí zubu, operací katarakty, punkcí kloubu, malých kožních excizií, gastrokopie a diagnostické kolonoskopie (u kolonoskopie je ale rozumnější vysadit).

- *V případě velké nejistoty je vhodné se domluvit na antikoagulaci daného pacienta s lékařem, který bude zákrok probíhat.*

Warfarin x NOAC

- *V dnešní době (2024) již lze říci, že Warfarin by měl být ve většině indikací postupně vytlačen NOAC. Pokud tedy máme v ordinaci pacienta s nově zjištěnou fibrilací síní, je podle mého názoru správným řešením poslat ho do ambulance, kde mu mohou NOAC*

nasadit. Jedinou jasnou indikací, ze které Warfarin zatím ještě nějakou dobu nebude vytlačen, je přítomnost mechanické srdeční chlopně.

2. Heparin

Heparin podáváme nitrožilně bolusově a-nebo kontinuálně spíše u akutních stavů, jako je **STEMI**, **plicní embolie**, nebo **tepenný uzávěr**. Monitorace účinku se provádí pomocí vyšetření APTT. Velkou výhodou je krátký poločas účinku a možnost vyrušit účinek heparinu protaminem.

3. Nízkomolekulární hepariny (LMWH)

Patří mezi často používané metody antikoagulace, hodí se ovšem spíše pro neakutní stavy vzhledem k nemožnosti rychle vyrušit jejich účinek. Poločas účinku je 12-24 hodin, aplikují se subkutánně 1-2x denně. Podávají se jako prevence hluboké žilní trombózy, nebo v podobných terapeutických indikacích jako Warfarin. Účinek lze monitorovat vyšetřením antiXa (0,2-0,4 = profylaktická dávka, 0,6-1,0 = terap. dávka).

Pozn.: Při zahájení warfarinizace bychom měli AK terapii vždy zahájit podáváním LMWH, protože jinak hrozí riziko vzniku **warfarinových nekróz** kvůli krátkému úvodnímu hyperkoagulačnímu stavu.

4. Nová antikoagulancia

Patří sem sloučeniny **dabigatran** (Pradaxa), **rivaroxaban** (Xarelto) a **apixaban** (Eliquis). V podstatě mohou být použity ve stejných indikacích jako Warfarin, ale dlouhodobější podávání je indikováno pouze při intoleranci Warfarinu. Při jejich užívání není nutná pravidelná monitorace, jsou nicméně s výjimkou apixabanu kontraindikovány při renální insuficienci. U apixabanu je nutné při renální insuficienci redukovat dávku.

Opět platí to, co je psáno výše u Warfarinu: Antikoagulace má být zvážena u CHA₂DS₂-VASc 1 u mužů a 2 u žen (a **indikována u hodnoty 2 a více u mužů a u 3 a více u žen**).

NOAC perioperačně

Vysazuje se 1-2 dny před zákrokem, perioperačně nahrazujeme LMWH, u dabigatranu první dávka LMWH po 24 hodinách od poslední dávky dabigatranu, u ostatních NOAC zahajujeme aplikaci místo první nepodané dávky NOAC.

Není nutno vysazovat před extrakcí zubu, operací katarakty, punkcí kloubu a u malých kožních excizií

5. Fibrinolytika

Fibrinolytika dokáží aktivovat plazmin a tím přímo rozpouštět krevní sraženiny. Mezi indikace patří akutní tepenné uzávěry včetně masivní plicní embolie s hemodynamickými projevy. Fibrinolýza může být lokální, nebo systémová, je u ní však vysoké riziko krvácivých komplikací. Fibrinolýza samozřejmě není v žádném případě problematika týkající se ambulance praktického lékaře.

Pozn. 1: **Tromboembolická nemoc**

AK terapie na 3-6 měsíců u provokované TEN, minimálně 6 měsíců u idiopatické TEN

- LMWH v terapeutické dávce
- Warfarin s INR 2-3
- NOAC v terap. dávce, při trvání AK terapie nad 12 měsíců je nutné schválení revizním lékařem

Pozn. 2: **Heparinem indukovaná trombocytopenie** – nejčastěji 5-10 den od zahájení léčby, ale při opakovaném podávání LMWH i dříve

- nutná kontrola KO každý 2-3. den mezi 4-14 dnem podávání LMWH
- při poklesu trombocytů pod 100 konzultace hematologa

Pozn. 3: **Profylaxe TEN po zákrocích**

- Obvykle LMWH, fondaparinux, nebo NOAC (Pradaxa 220 mg 1x denně, Xarelto 10mg 1x denně, Eliquis 2,5 mg 1x denně)
- po TEP kyčelního kloubu a operaci fraktury proximální části femuru 28–35 dnů
- po TEP kolenního kloubu minimálně 10–14 dnů, u pacientů se zvýšeným rizikem TEN déle
- u operací kolene s vyšším rizikem je indikována profylaxe na 5-7 dnů
- při fraktuře DK léčené osteosyntézou je doporučen LMWH po dobu minimálně 7–10 dní
- při konzervativně léčeném poranění se sádrou nebo jinou fixací zasahující nad koleno nebo upoutání na lůžko je doporučeno podání LMWH po celou dobu fixace nebo upoutání na lůžko
- u pacientů s konzervativně léčeným poraněním vyžadujícím sádrovou fixací zasahující pod koleno je u všech osob se zvýšeným rizikem TEN doporučeno podávání LMWH po celou dobu fixace a navrženo je i u osob bez zjevně zvýšeného rizika trombózy, pokud nemají zvýšené riziko krvácení

11. Analgetika + anodyna

Bolest lze definovat jako subjektivně nepříjemně vnímaný prožitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkání. Lepší je ale definice, že **bolest je pocit, při kterém dotyčný tvrdí, že ho něco bolí**.

Když se bolest snažíme řešit, pokoušíme se ji nějak objektivizovat, což je ovšem těžké. Používá se například VAS stupnice vnímání bolesti, na které pacient udává bolest od 0 do 10. Význam má tato objektivizace až při opakovaném provádění, kdy podle jejích změn hodnotíme efekt terapeutických opatření.

Typy bolesti

- Podle časového průběhu – **akutní** x **chronická** (delší než 3-6 měsíců)
- Podle charakteru – **nociceptivní** x **neuropatická** x **psychogenní**
- Podle typu poškození tkání – **somatická** x **viscerální**

Terapie bolesti

Chceme-li bolest řešit, měli bychom znát její příčinu. Zejména u chronických bolestí nejasné etiologie bychom proto měli pacienta dovyšetřit. Základem ambulantní léčby bolesti jsou **režimová opatření, fyzikální metody** a **farmakoterapie**. Režimová opatření většinou zahrnují klid s nezatěžováním bolestivého tělesného systému, u osob v produktivním věku to většinou znamená pracovní neschopnost. Fyzikální metody se uplatní především u bolestí pohybového aparátu a zahrnují různé rehabilitační techniky včetně cviků, masáží, terapeutického UZ, elektroléčby a magnetoterapie. Speciální formou fyzikální terapie je ozáření (např. ostruha patní kosti).

Farmakoterapie v zásadě zahrnuje tři základní typy léků, které kombinujeme – **NSA (+ paracetamol)**, **slabé opiáty** a **silné opiáty**. K tomu lze přidat některá **antiepileptika** na neuropatickou bolest a **antidepresiva** (+ **anxiolytika**) na psychogenně potencionovanou bolest. Při terapii je doporučeno používat tzv. analgetický žebřík dle WHO.

Analgetický žebřík

1. volba: **NSA / paracetamol** (+ pomocné léky)
 2. volba: **Slabý opioid** + **NSA / paracetamol** (+ pomocné léky)
 3. volba: **Silný opioid** + **NSA / paracetamol** (+ pomocné léky)
- U každé lékové skupiny začínáme nejnižší dávkou, kterou postupně zesilujeme.

Základní typy analgetik:

NSA (+ paracetamol) – Nejbezpečnější analgetikum je **paracetamol**, užívá se do dávky cca 3000 mg denně, nesmí se nicméně kombinovat s alkoholem. NSA rozlišujeme na inhibitory COX-1 (**ibuprofen, diklofenak**), přednostní inhibitory COX-2 (**nimesulid, meloxicam**) a cílené inhibitory COX-2 (**celecoxib**). Z NSA jsou účinky individuální, na ortopedické bolesti má dobrý efekt např. diklofenak. Při dlouhodobém užívání NSA se mohou objevit četné vedlejší účinky, závažné jsou zejména účinky gastrointestinální. NSA by se neměla kombinovat a při dlouhodobém podávání je vhodné protektivně nasadit PPI. Nimesulid a metamizol by neměly být podávány déle než 14 dnů.

Slabé opioidy – Do této skupiny patří **tramadol, dihydrokodein** a **kodein**. Nejpoužívanější je

bezkonkurenčně tramadol, oblíbená je jeho kombinace s paracetamolem (např. Zaldiar). Tramadol může způsobit únavu, trávicí obtíže (zvracení) a v některých případech i stavy zmatenosti.

Silné opioidy – Jsou indikovány při silné bolesti, efektivní může být jejich kombinace s NSA, nebo paracetamolem. Při zahájení terapie opioidy je vhodné dát pacientovi k dispozici antiemetikum (metoklopramid) a po nasazení silných opioidů by dotyčný jedinec neměl řídit motorové vozidlo a po určité době užívání musíme počítat s rozvojem fyzické závislosti. Při užívání silných opioidů se může objevit mióza, slabost, únava, zácpa a někdy i zvracení.

- a) **morfin** – např. Morphin (roztok), Sevredol (10 a 20 mg tablety)
- b) **fentanyl** – např. Fentanyl (náplast)
- c) **buprenorfin** – např. Transtec (náplast)
- d) **oxykodon** – např. Oxycodon (10-80 mg tablety), Oxycontin (10-80 mg tablety)
- e) **hydromorfon** – např. Palladone SR (2-24 mg tablety)
- f) **pethidin** – např. Dolsin (roztok)

Specifická je problematika tzv. **průlomové bolesti**, která vzniká náhle a trvá poměrně krátkou dobu, je typická pro pokročilé onkologické choroby. Řešením je rychle účinkující **fentanyl** se sublinguálním (např. Vellofent), intranasálním (Instanyl) nebo bukalním podáním (např. Breakyl, Effentora).

U komplikovanějších případů bez dobré reakce na medikaci je vhodné spolupracovat se specialisty s cílem diagnostikovat příčinu bolesti a pochopitelně se spádovou ambulancí bolesti.

12. NSA – systémová a lokální

Nesteroidní antirevmatika, neboli nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID, NSPZL, NSA) jsou skupinou široce používaných sloučenin s protizánětlivou aktivitou. Ke skupině NSA jedním dechem přidáváme paracetamol, i když ten se přímo mezi ně neuvádí z důvodu minimální protizánětlivé aktivity.

Nesteroidní antirevmatika

Léky této skupiny dokáží zablokovat některý z izoenzymů cyklooxygenázy (COX), které jsou v organismu zodpovědné za tvorbu zánětlivých působků a dalších sloučenin (např. prostaglandiny žaludeční sliznice). Z toho důvodu mají NSA poměrně široký terapeutický účinek – **antipyretický** (snížení zvýšené tělesné teploty), **analgetický** (tlumení bolesti), **antiflogistický** (protizánětlivý) a **antiagregační** (blokování agregace krevních destiček). NSA patří mezi nejužívanější léky a jsou také častou příčinou zdravotních komplikací kvůli nežádoucím účinkům. Rozdělit je můžeme podle toho, který izoenzym je danou látkou inhibován.

Rozdělení dle selektivity

- a) **Neselektivní COX-1 i COX-2 inhibitory** – Jde o většinu používaných sloučenin a patří sem *ASA*, *ibuprofen*, *diklofenak*, *indometacin*, *naproxen*, *metamizol* a další.
- b) **Preferenční COX-2 inhibitory** – Patří sem *meloxicam* a *nimesulid*.
- c) **Selektivní COX-2 inhibitory** – Patří sem např. *celecoxib*. Velkou výhodou je minimální nežádoucí účinek na GIT, ale vážnou nevýhodou je riziko kardiovaskulárních komplikací. Jsou proto kontraindikovány u ICHS, ICHDK a s rizikem, či anamnézou iCMP.

Rozdělení dle délky účinku

- a) **krátký** (3–6 hodin)- *ibuprofen*, *diklofenak*, *indometacin*
- b) **středně dlouhý** - *naproxen*, *nimesulid* (2krát denně)
- c) **dlouhý** - *piroxikam* a *meloxicam* (1krát denně)

Specifika některých léků

- **ASA** – Je historicky nejpůvodnější NSA, v dávce 100 mg denně má antiagregační účinek, ostatní účinky typické pro NSA se objevují až v dávkách vyšších (cca 500 mg). Nesmí se podávat dětem, hrozí riziko Reyova syndromu!
- **Metamizol** – Podává se více než dříve, byly u něj **obavy z rozvoje agranulocytózy** a následných infekčních komplikací, to je však vzácné. Poruchy v KO většinou rychle vymizí po vysazení léku. Není doporučován k dlouhodobějšímu užívání.
- **Nimesulid** – Může se chovat **hepatotoxicky** a není proto vhodný u pacientů s jaterními chorobami. Celkově by měl být podáván spíše krátkodobě.
- **Paracetamol** – Nepatří mezi NSA, inhibuje spíše COX-2, nemá prakticky žádný protizánětlivý účinek, je bezpečný v těhotenství, při kojení, i u dětí. Hlavní nevýhodou je hepatotoxicita s rizikem akutního jaterního selhání, toxických je 10-20 tablet o síle 500 mg, ale toxicita roste při kombinaci s alkoholem.

Nežádoucí účinky a intoxikace

Inhibice COX-1 vede k nežádoucím účinkům na žaludek, je zvýšené riziko gastritidy a gastroduodenálního vředu, poškozen však může být celý trávicí trakt, existují i NSA enteropatie. Při chronickém užívání se může objevit i nefropatie a riziko intersticiální nefritidy. Riziko je výrazně vyšší u jedinců v pokročilejších stádiích CKD, obzvláště v kombinaci s ACE-I (toho důvodu je pravidelné užívání NSA u pacientů s pokročilejší CKD nevhodné).

Jak je zmíněno výše, nimesulid a paracetamol mají hepatotoxické účinky. Při akutní intoxikaci NSA se objevují **bolesti hlavy, zmatenost, akutní trávicí obtíže**, hrozí **akutní renální selhání**, rozvoj **plicního edému** a rozvratu **vnitřního prostředí** (metabolická acidóza).

Lokální NSA

Rada účinných sloučenin existuje i v lokální formě, kdy se používají při zánětech kloubů a šlach a v rámci symptomatické terapie povrchových tromboflebitid. Lokální aplikace zajišťuje minimální systémové nežádoucí účinky. Příklady často užívaných preparátů jsou Dolgit krém (ibuprofen), Voltaren gel (diclofenac) a Veral gel (diclofenac).

13. Antidepresiva + anxiolytika

Anxiolytika a hypnotika

Patří mezi často předepisované léky. Historicky se využívaly **barbituráty**, v dnešní době předepisujeme zejména **benzodiazepiny** (krátký, středně dlouhý a dlouhý účinek) a **nebenzodiazepinová hypnotika** (zolpidem, zopiclon). Všechny léky této skupiny jsou více či méně návykové, hodí se spíše pro krátkodobé užívání a neměly by být užívány dlouhodobě. Z nežádoucích účinků lze jmenovat spavost, únavu, dezorientaci, zmatenost a zmíněný vznik návyku.

- a) **krátký poločas** pod 5 hod - zolpidem, zopiklon, midazolam
- b) **středně dlouhý poločas** 5-8 hod - alprazolam (Neurol), bromazepam (Lexaurin)
- c) **dlouhý poločas** nad 8 hod - diazepam a klonazepam

- Léky této skupiny rozhodně doporučuji předepisovat jenom k nárazovému užití, ideálně v překlenovacím období při zahájení terapie antidepresivem. Pacienty je nutné varovat ohledně jejich návykovosti a mít medikaci plně pod kontrolou. U pacienta žádajícího předpis těchto anxiolytik se vyplatí zkontrolovat lékový záznam, zda mu je nepíše i jiný lékař (nebo jiní lékaři). Posílat podobné léky eReceptem neznámému pacientovi, nebo zdánlivě známému pacientovi s "novým telefonním číslem" důrazně nedoporučuji.

Antidepresiva

Antidepresiva jsou léky předepisované opět velice často. Existuje jich více generací, u novějších generací klesá množství a závažnost nežádoucích účinků.

I. generace - Sem spadají známá **tricyklická antidepresiva** (např. **amitryptilin**), proti depresím se nicméně používají minimálně, spíše se tu a tam podají v terapii bolesti. Nežádoucí účinky zahrnují silnější útlum, **anticholinergním syndromem** (sucho v ústech, obstipace, retence moči, glaukomový záchvat, delirium) a **prodloužení QT intervalu** s rizikem maligních arytmií.

II. generace - Z této skupiny se používá **trazodon** (Trittico). Má antidepresivní i hypnotické účinky, má jen minimální negativní vliv na sexualitu.

III. generace - Jde o léky **první volby** u většiny běžných depresivních stavů, patří sem SSRI (zvyšují reuptake serotoninu - **citalopram**, **escitalopram** a **sertralin**). Účinek nastupuje až po 3-4 týdnech pravidelného užívání. Je u nich riziko vzniku **serotoninového syndromu** v kombinaci s inhibitory monoaminoxidázy, s tramadolem a s lithiem. Syndrom zahrnuje zmatenost, tachykardii, pocení, třes, křeče, nevolnost a zvracení.

IV. generace - Sem patří SNRI (inhibují reuptake noradrenalinu a serotoninu - **venlafaxin**, **mirtazapin** apod.).

Inhibitory MAO - Tato antidepresiva nejsou příliš často používána. Při kombinaci se SSRI hrozí **serotoninový syndrom** a při kombinaci s potravinami bohatými na tyramin hrozí závažná **hypertenzní krize**. Novější generace inhibuje pouze krátkodobě a selektivně MAO-A, patří sem např. **moklobemid** (Aurorix).

- Z praxe mohu říci, že nejčastěji člověk sahá k SSRI. Při nespavosti je ideální trazodon a v případě, že chceme zvýšit chuť k jídlu, je dobrý mirtazapin.

14. Hypnotika + neuroleptika

Hypnotika

Patří mezi často předepisované léky. Historicky se využívaly **barbituráty**, v dnešní době předepisujeme zejména **benzodiazepiny** (krátký, středně dlouhý a dlouhý účinek) a novější **nebenzodiazepinová hypnotika** (zolpidem, zopiclon). Všechny léky této skupiny jsou více či méně návykové, hodí se spíše pro krátkodobé užívání a neměly by být užívány dlouhodobě. Z nežádoucích účinků lze jmenovat spavost, únavu, dezorientaci, zmatenost a zmíněný vznik návyku.

Benzodiazepiny dle poločasu účinku:

- a) **krátce působící** – oxazepam, midazolam
- b) **středně dlouho působící** - alprazolam
- c) **dlouho působící** - diazepam

Benzodiazepiny by neměly být podávány u seniorů, pouze při akutní úzkosti lze zvážit relativně krátkodobě působících oxazepam. Výhodou benzodiazepinů je existence antidota (**flumazenil**). Benzodiazepiny lze i několik dnů po užití **detekovat v moči**.

- **Píšu to i jinde, ale zdůrazním to i zde - BZD, zolpidem a zopiclon jsou potenciálně dost nebezpečné léky se silnou návykovostí. S jejich předepisováním musí být člověk opatrný, nehodí se k pravidelnému užívání, pacient by měl být o jejich návykovosti vždy poučen a v žádném případě by tyto léky neměly být posílány eReceptem neznámým pacientům a na neznámá telefonní čísla.**

Neuroleptika (antipsychotika)

Jedná se o pestrskou skupinu léků, které se podávají jedincům při akutním neklidu, nebo nemocným s chronickými psychiatrickými chorobami projevujícími se psychotickými příznaky. V naší reálné praxi ovšem tato léčiva patří spíše do rukou psychiatrů než praktických lékařů. Antipsychotika mají dvě základní generace:

I. generace (typická neuroleptika) – Blokuji silně receptory pro dopamin, méně i pro noradrenalin, acetylcholin, serotonin a histamin. Mají silnější tlumivý účinek, hodí se spíše pro akutní stavy, někdy způsobují ortostatickou hypotenzi a těžké extrapyramidové příznaky. Příkladem je **chlorprothixen**, **haloperidol** a **melperon** (Buronil). Chlorprothixen lze v malých dávkách podávat u seniorů při nespavosti, haloperidol se v praxi podává u jedinců s příznaky akutního neklidu, melperon je výborný zejména v prevenci jejich vzniku. Haloperidol má i antiemetické účinky (např. při terapii opioidy).

Typická neuroleptika mají silný antidopaminergní efekt a neměla by být podávána pacientům s Parkinsonovou chorobou!

II. generace (atypická neuroleptika) - Jsou vhodná pro chronické užívání, klesá riziko extrapyramidových nežádoucích účinků. Blokuji různé receptory, je však méně silné blokování dopaminových receptorů.

Příklady:

Agonisté serotoninových a dopaminových receptorů - **risperidon**

Multireceptoroví agonisté - **klozapin**, **quetiapin**

Většina neuroleptik může prodloužit QT interval a terapie by měla být ukončena při QTc nad 500 ms.

Při léčbě neuroleptiky může vzniknout **maligní neuroleptický syndrom**, je vzácný a projevuje se extrapyramidovými příznaky, těžkou rigiditou a hypertermií s rizikem rabdomyolýzy a multiorgánového selhání.

15. Léčba demencí a poruch chování v seniu

Při léčbě demence a nasedajících poruch chování je velmi důležité vyloučit primární organické onemocnění, které může vyvolat dekompenzaci stavu. Příkladem je **dehydratace**, **hypotyreóza**, **minerálové dysbalance**, **infekce** (mohou probíhat bez febrilií), **anemie** a další. Léčbou těchto poruch se může psychický stav výrazně zlepšit.

Dále je v rámci přístupu demence a příslušných poruch chování vhodné preferovat **preventivní nefarmakologické postupy** – pobyt ve známém domácím prostředí, pravidelný režim, jednoduchá komunikace včetně non-verbální, prevence senzorické deprivace, přítomnost blízkých lidí, čtení, poslech známé hudby, kontakt s domácími zvířaty apod. Praktický lékař může pomoci při zajištění **příspěvku na péči a dlouhodobého ošetřování**.

Demence

Základem farmakoterapie Alzheimerovy demence a demence s Lewyho tělísky jsou **kognitiva**, která předepisuje neurolog, psychiatr, či geriatr. Patří mezi ně **centrální inhibitory acetylcholinesterázy**, která jsou podávána u lehkých a středních forem demence. V kombinaci s bradykardizujícími léky mohou vyvolat těžší bradykardie. Dalším kognitivem je **memantín** indikovaný u těžších forem demence.

Psychomotorický neklid

Při psychomotorickém neklidu jsou ideální některé léky ze skupiny neuroleptik, zejména **tiaprid** (Tiapridal 100 mg tbl či injekce) a **melperon** (Buronil 25 mg tbl cca 3x denně), dobrý efekt má také **risperidon** (např. Risperdal do 2mg denně) Při akutním neklidu lze podat **haloperidol** 2,5-5mg nárazově.

CAVE: Typická neuroleptika (např. zmíněný haloperidol a melperon) by se neměla podávat pacientům s parkinsonským syndromem, mohou jim výrazně zhoršit příznaky a ohrozit je na životě.

Deprese

Lékem volby jsou **SSRI antidepressiva** kromě fluoxetinu (dlouhý poločas). Riziková jsou antidepressiva 1. generace, která mají anticholinergní působení a mohou zhoršit projevy demence.

Úzkost

Ideální je prevence úzkostných stavů pomocí SSRI antidepressiv, při současné nespavosti je s výhodou podání **trazodonu** (Trittico) nebo **mirtazapinu** (Mirtazapin). Je-li to možné, doporučuje se vyhýbat se benzodiazepinům, při akutní úzkosti je však podat nárazově lze (ideálně krátce působící **oxazepam**).

16. Antihypertenziva

Hypertenze je onemocnění s vysokou prevalencí, v ČR postihuje 20-50% dospělé populace. Jedná se o významný rizikový faktor kardiovaskulárních onemocnění.

Antihypertenziva

Algoritmus zahajování farmakologické léčby u hypertenze	
TK $\geq 180/110$ mm Hg	Léčba ihned
TK 160–179/100–109 mm Hg opakovaně	Léčbu zahájit do 1 měsíce nebo léčbu zahájit ihned při přítomnosti (či již při podezření na přítomnost) • subklinického orgánového poškození, • manifestního KV či renálního onemocnění, • DM, • metabolického syndromu • SCORE $\geq 5\%$
TK 140–159/90–99 mm Hg opakovaně	Léčbu zahájit do 1 měsíce u • subklinického orgánového poškození, • manifestního KV či renálního onemocnění, • DM, • metabolického syndromu • SCORE $\geq 5\%$, v ostatních situacích lze s farmakoterapií vyčkat po dobu 3 měsíců • v případě trvalého $>TK 140/90$ mm Hg zahájit farmakologickou léčbu
TK 130–139/85–89 mm Hg opakovaně	zahájit léčbu ve specifických situacích (viz text)

1. **ACE-Inhibitory** – Jsou základním typem preparátů. Působí kardio- a nefroprotektivně a zlepšují prognózu při současné ICHS, onemocnění ledvin a DM. **Základní kontraindikací je těhotenství**, proto není vhodné je podávat ženám ve fertilním věku. Jinak je nejčastějším nežádoucím účinkem **suchý dráždivý kašel a hyperkalemie**. Nevhodné je jejich podávání pacientům s výraznou stenózou renální tepny a významnou aortální stenózou.

2. **Inhibitory receptorů pro angiotenzin II (sartany)** – Jsou oproti ACE-I spíše léky druhé volby a podáváme je tam, kde nejsou ACE-I tolerovány. Opět jsou kontraindikovány u těhotných a opět mohou způsobit hyperkalemii.

3. **Blokátory kalciových kanálů** – Jsou opět velmi oblíbeným typem antihypertenziv. Dělíme je na nedihydropyridinové (verapamil a diltiazem) a dihydropyridinové. Verapamil a diltiazem mají silné bradykardizující účinek, lze je využít při intoleranci beta-blokátorů a s beta-blokátory by neměly být kombinovány. Dihydropyridinové BKK bradykardii nezpůsobují a s oblibou se kombinují s ACE-I nebo blokátory receptorů angiotenzinu II. Nejčastějším nežádoucím účinkem jsou otoky DKK a epizody flushe obličeje.

4. **Diuretika** – Diuretika jsou poměrně komplexní skupinou léčiv s různým mechanismem působení. Diuretický efekt je podmíněn jejich účinkem na ledvinnou tkáň.

a) **Thiazidová sulfonamidová diuretika** – Do této skupiny patří především **hydrochlorothiazid**. Je vhodný do kombinace s jinými antihypertenzivy, může způsobit minerálový rozvrat (hypoNa,

hypoK), hyperurikémii a má negativní dopad na metabolismus glukózy, proto není vhodný u jedinců s prediabetem a diabetem.

b) Nethiazidová sulfonamidová diuretika – Hlavním zástupcem této skupiny je **indapamid** a **chlorthalidon**. Indapamid je metabolicky neutrální a pro diabetiky je vhodný.

c) Kličková diuretika – Základní účinnou látkou této skupiny je **furosemid**. V terapii hypertenze se běžně nepoužívá a dáváme přednost spíše ostatním nekličkovým diuretikům. Význam má **při současné renální insuficienci** s poklesem GF pod 0,5 ml/s, kdy ostatní diuretika nemají dostatečnou funkci, a samozřejmě v rámci **terapie srdečního selhávání**. Z nekardiální etiologie se furosemid používá v kombinaci se spironolaktonem při **terapii ascitu u jaterní cirhózy**. Hlavním možným nežádoucím účinkem je dehydratace a minerálový rozvrat s **hypokalemií**.

d) Antagonisté receptorů pro mineralokortikoidy – Do této skupiny patří především **spironolakton** a **eplerenon**. Spironolakton (Verospiron) se používá zejména u **srdečního selhávání NYHA III a IV**, kromě toho má ve vysokých dávkách využití v terapii ascitu při **jaterní cirhóze**. Hlavním nežádoucím účinkem je **hyperkalemie**, neměl by se proto podávat pacientům s pokročilejší CHRI, riziko hyperkalemie můžeme snížit kombinací s furosemidem. Eplerenon používáme při intoleranci spironolaktonu (gynekomastie, bolesti a pnutí v prsou). **Léky této skupiny jsou kontraindikovány v těhotenství.**

e) Kalium šetřící diuretika – Hlavním zástupcem je **amilorid**, používá se méně často a spíše v kombinacích (např. Moduretic – hydrochlorothiazid + amilorid).

5. Beta-blokátory – Beta-blokátor patří mezi základní antihypertenziva. Kromě snížení TK působí bradykardicky a antiarytmicky na srdeční sval a jsou vhodná u nemocných s ICHS. Hlavním nežádoucím účinkem je těžší **bradykardie**. S výhodou je užívání kardioselektivních beta-blokátorů (nebivolol, metoprolol, bisoprolol, betaxolol), které mají nižší nežádoucí účinky na jiné tkáně (nežádoucí bronchokonstrikce u CHOPN). Metabolicky mají **negativní efekt na lipidový a glukózový metabolismus**.

6. Nitráty – Antihypertenzní účinek považujeme při chronickém užívání spíše za vedlejší (a někdy dokonce nežádoucí – hypotenze se synkopou!) efekt. Poměrně často se podávají parenterálně při akutní hypertenzi spojené se srdečním selháváním a-nebo akutním koronárním syndromem.

7. Jiná antihypertenziva – Do této skupiny patří **blokátory periferních alfa-receptorů** snižující periferní vasokonstrikci a **centrálně působící antihypertenziva**. Nebývají první volbou antihypertenzní terapie, ale používají se do kombinované terapie. Z periferních alfa- blokátorů lze jmenovat zejména **doxazosin** (Zoxon), který kromě snížení tlaku zlepšuje příznaky hyperplasie prostaty, a proto se hodí pro muže vyššího věku. Hlavním nežádoucím účinkem je **ortostatická hypotenze** a retence tekutin. Z centrálně působících antihypertenziv má stále velký význam **metyldopa** (Dopegyt) v terapii těhotenské hypertenze. Do kombinace s ostatními antihypertenzivy se často používají **rilmenidin** a **moxonidin**. Vzhledem k jejich neutrálnímu metabolickému působení jsou s výhodou u diabetiků a jedinců s dyslipidemií.

Specifika

- U starších jedinců nad 65 let bez výrazných komorbidit není někdy nutné striktně dosáhnout TK pod 140/90.

- U jedinců po CMP je terapie hypertenze plně indikována, ideální jsou **ACE-I** a **indapamid**. Zpomalení kognitivních poruch je výrazné u BKK (**nitrendipin**).
- U diabetiků je vhodná důsledná kontrola TK, první volbou jsou ACE-I nebo inhibitory receptorů pro angiotenzin II. Z diuretik je nejvhodnější indapamid.
- U chronických onemocnění ledvin jsou (kromě bilaterální stenózy renálních tepen!) nejvhodnější ACE-I nebo inhibitory receptorů pro angiotenzin II. Při poklesu GF pod 0,5 ml/s mají z diuretik efekt pouze kličková (furosemid). Spironolakton je rizikový pro vznik hyperkalemie.
- U ICHS mají své důležité místo beta-blokátory, jinak jsou léky první volby opět ACE-I nebo sartany, zcela ideální jsou při hypertrofii levé komory. U srdečního selhání jsou méně vhodné BKK, z nedihydropyridinových je na prvním místě amlodipin.
- U konzervativní terapie primárního hyperaldosteronismu má hlavní význam spironolakton.
- V těhotenství jsou přísně kontraindikovány ACE-I, sartany a inhibitory receptorů pro mineralokortikoidy.

Použití základních skupin antihypertenziv – Indikace a kontraindikace			
Skupina antihypertenziv	Indikace: vhodné typy hypertenze a konkomitanti stavy podporující jejich užití	Kontraindikace	
		Absolutní	Relativní
ACE-inhibitory	Všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství Diabetická a nediabetická nefropatie Hypertrofie levé srdeční komory Systolická dysfunkce levé komory Městnavé srdeční selhání Stav po infarktu myokardu Zvážit u fibrilace síní	Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální stenóza renálních tepen Angioneurotický edém v anamnéze	Zeny ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
Blokátory AT₁-receptorů	Všechny typy hypertenze s výjimkou hypertenze v těhotenství Diabetická a nediabetická nefropatie Hypertrofie levé srdeční komory Systolická dysfunkce levé komory Městnavé srdeční selhání Stav po infarktu myokardu Zvážit u fibrilace síní Kašel při užívání inhibitorů ACE	Těhotenství Hyperkalemie Bilaterální stenóza renálních tepen	Zeny ve fertilním věku bez účinné antikoncepce
Blokátory kalciových kanálů dihydropyridinového typu	Všechny typy hypertenze, zvláště: - hypertenze ve stáří - izolovaná systolická hypertenze - hypertenze v těhotenství Angina pectoris Ischemická choroba dolních končetin Aterosklerotické postižení karotid Tepenné spazmy (např. Raynaudův fenomén)		Tachyarytmie Srdeční selhání
Blokátory kalciových kanálů: verapamil a diltiazem	Stejně jako pro BKK dihydropyridinového typu, navíc supraventrikulární tachykardie	A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie Srdeční selhání	
Sulfonamidová nethiazidová a thiazidová diuretika	Hypertenze u starších osob Izolovaná systolická hypertenze Hypertenze u černošské populace Chronické srdeční selhání	Dna Renální insuficience	Těhotenství Porucha metabolismu glycidů (neplatí pro indapamid)
Klíčková diuretika	Hypertenze při renální insuficienci Srdeční selhání		
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů	Rezistentní hypertenze Hypertenze při primárním hyperaldosteronismu Chronické srdeční selhání	Renální selhání Hyperkalemie Těhotenství	Chronická obstrukční plicní nemoc Sportovci a fyzicky aktivní pacienti
Beta-blokátory	Hypertenze se známkami zvýšené sympatické aktivity, hyperkinetické cirkulace Hypertenze v těhotenství Angina pectoris Stavy po infarktu myokardu Chronické srdeční selhání s postupnou titrací dávek* Tachyarytmie	Astma bronchiale A-V blokáda 2. a 3. stupně a jiné závažné bradyarytmie	

*carvedilol, bisoprolol, metoprolol ZOK, nebivolol

Tabulka 9

Indikace a kontraindikace dalších antihypertenzních látek			
Skupina antihypertenziv	Indikace: typy hypertenze a konkomitanti stavy podporující jejich užití	Kontraindikace	
		Absolutní	Relativní
Alfa-blokátory	Rezistentní hypertenze Hypertenze při feochromocytomu (spolu s beta-blokátory) Benigní hypertrofie prostaty Renální insuficience Metabolické odchylky	Ortostatická hypotenze	Srdeční selhání Těhotenství
Centrálně působící látky	Metyldopa: Hypertenze v těhotenství Ostatní centrálně působící látky: Hypertenze s psychickou tenzí Renální insuficience Metabolické odchylky		Srdeční selhání, deprese Těhotenství

17. Léčba ICHS a srdeční insuficience

I. Terapie ICHS

Ischemická choroba srdeční (ICHS) zahrnuje větší množství akutních i chronických stavů, jejichž léčba se poněkud odlišuje. Mezi klinicky nejčastější a nejvýznamnější stran farmakoterapie patří **ICHS spojená s AP, dysrytmická ICHS, ICHS spojená a s kardiálním selháváním, infarkt myokardu a stavy po infarktu myokardu**. Zcela stranou ponechávám některé superakutní formy ICHS, jako je náhlá srdeční smrt při maligních arytmiích vzniklých v terénu ICHS.

Chronická ICHS

- **Antiagregancia – ASA** se užívá u drtivé většiny případů ICHS. Pokud pacient vyžaduje současnou AK terapii, u málo rizikových jedinců ASA vysazujeme, u rizikovějších ponecháváme. Kromě ASA používáme *clopidogrel*, dočasná **duální antiagregace** ASA + clopidogrel se používá po implantaci koronárních stentů.
- **Antikoagulancia** – Antikoagulancia se u samotné ICHS automaticky nepoužívají, ale jsou indikována u dysrytmických forem spojených se vznikem fibrilace síní, či jiných arytmií zvyšujících riziko iCMP. První volbou pro dlouhodobé užívání je stále **Warfarin**.
- **Statiny** – Pacienty s ICHS bereme jako rizikové stran kardiovaskulárních komplikací, proto jsou statiny běžnou volbou v rámci zastavení progresu aterosklerózy. Podávají se prakticky u všech pacientů s ICHS.
- **Beta-blokátory** – Beta-blokátory jsou výhodné u všech pacientů s ICHS, protože snižují riziko vzniku maligních arytmií. Ideální jsou kardioselektivní **metoprolol** a **bisoprolol**. Betaxolol (Lokren) je dosti bradykardizující a psát by se již neměl. Beta-blokátory neindikujeme pouze u jedinců s výraznou bradykardií a hypotenzí.
- **ACE-Inhibitory** – Jsou vhodné u hypertoniků s ICHS pro jejich kardioprotektivní účinek, zejména při známkách hypertrofie levé komory.
- **BKK** – Blokátory kalciových kanálů se v terapii ICHS hodí zejména u anginózních stavů, kdy jsou záchvaty způsobené vasospasmy koronárních arterií.
- **Diuretika** – Podávají se u forem ICHS spojených se srdečním selháváním. Lékem volby je **furosemid** a případně **spironolakton** u NYHA III a více.
- **Digoxin** – Digoxin je indikován u ICHS pouze v případě, že je přítomna fibrilace síní a současné známky srdečního selhávání.
- **Nitráty** – Nitráty se podávají u anginózních forem ICHS. Nitráty s pomalým uvolňováním (např. **isosorbid-mononitrát**) se podávají preventivně, k akutní aplikaci slouží zejména sublinguální spreje a tablety.
- **Jiné antianginózní léky** – Kromě nitrátů lze použít **molsidomin** (Corvaton) a **trimetazidin** (Preductal MR). Použít je lze v kombinaci s nitráty, nebo jako jejich náhradu při intoleranci nitrátů.

Farmakoterapie nestabilní AP, NSTEMI a STEMI

V těchto případech většinou podáváme **500 mg ASA i.v.** (Kardegic) a **5000 j. Heparinu i.v.** Při silných bolestech jsou aplikovány opiáty (např. **Fentanyl 2 ml i.v.**). Při hypertenzi je s výhodou kontinuální **intravenózní aplikace nitrátů**. Samozřejmě každý z těchto stavů je v ambulanci vhodnou indikací k volání RZP.

II. Terapie srdečního selhání

Chronické srdeční selhání

Důležitá jsou nefarmakologická opatření (zejména prevence aterosklerózy), očkování proti chřipce a pneumokokům, pravidelné vážení se a adherence k farmakologické léčbě.

Z léků se podávají zejména **ACE-I**, při jejich intoleranci **sartany**. Velice důležitá jsou **diuretika**, lékem volby je **furosemid**, který je vhodné kombinovat se **spironolaktonem** (Verospiron). U jedinců s intolerancí spironolaktonu se podává **eplerenon**. Podávání **beta-blokátoru** je vhodné ke snížení TF a zvýšení arytmiického prahu, vyhýbáme se mu jen při těžké hypotenzi a bradykardii. **Digoxin** se podává při srdečním selhání kombinovaným s tachyfibrilací síní.

Nefarmakologická opatření zahrnují implantaci kardiostimulátoru při selhání srdce v rámci bradykardických arytmií, revaskularizaci srdce při ICHS (PCI + stent, bypass), operační a endovaskulární zákroky na srdečních chlopních a jako poslední možnost transplantaci srdce.

Akutní srdeční selhání

U akutního srdečního selhání jsou lékem volby parenterální nitráty (není-li hypotenze) a diuretika (ideálně furosemid). Pacient by měl být uložen do polosedu, podává se koncentrovaný kyslík a při výrazné dušnosti s anxiétou lze podat opiáty. Zejména při komplikujícím plicním onemocnění lze podat bronchodilatancia (beta-2-mimetikum). Při izolovaném srdečním selhání však nebudou mít pozitivní efekt. Beta-blokátory se podávají při tachyarytmiích zodpovědných za srdeční selhání.

18. Léčba ICHDK + CHŽI + ulcus cruris

Terapie ICHDK

Terapie ICHDK v sobě kombinuje režimová opatření a farmakoterapii, pokročilejší formy se řeší endovaskulárními a chirurgickými zákroky.

Základem režimových opatření je redukce progresu aterosklerózy – zdravá výživa, pohyb, **zákaz kouření**. Pohyb (chůze) může vést k prodloužení klaudikačního intervalu vznikem kolaterál.

Farmakoterapie

- a) **Antiagregancia**, obvykle jde o *ASA* 100mg 1x denně, při intoleranci bývá indikován *clopidogrel* 75mg 1x denně. Méně známou alternativou je *cilostazol* (Noclaud).
- b) **Statiny** – Pacienty s ICHDK musíme brát jako pacienty s velmi vysokým KV rizikem a tomu přizpůsobit léčbu LDL (pod 1,8 mmol/l). Statiny jsou první volbou.
- c) **Vasoaktivní látky** – Toto je široká skupina léků s komplexním efektem, obvykle působí antiagregačně, vasodilatačně, zlepšují prokrvení tkání apod. Existuje celá řada účinných látek *naftidrofuryl* (např. **Enelbin 1-0-1**), *pentoxifylin* (např. **Pentomer 400mg 1-0-1**) a *Sulodexid* (např. **Vessel Due F 1-0-1**).

Endovaskulární zákroky – Potvrdí-li diagnostická angiografie přítomnost řešitelných stenóz, provádí se PTA s dilatací stenózy a implantací stentu (s následnou duální antiagregací).

Chirurgické zákroky – Zahrnují vytvoření **cévního bypassu** v situaci, kdy není endovaskulární řešení možné. Štěp na bypass se většinou bere z v. saphena magna. V případech těžké ischemie s gangrénou může být nutná **amputace** končetiny.

Terapie CHŽI

Z režimových opatření se doporučuje dostatečný pohyb, prevence dlouhého sezení a stání, dle možností elevace dolních končetin.

Důležitá je mechanická komprese pomocí *elastických punčoch* a v akutnějších stavech pomocí *obinadel*. Komprese je ideálně celodenní s odstraněním na noc.

Z farmakoterapie se podávají venofarmaka, která zlepšují napětí žilní stěny a působí protiedematózně. Příkladem je *diosmin* (**Detralex**) a *aescin* (**Aescin**).

Při přítomnosti povrchových varixů se při funkčním hlubokém žilním systému provádí zákroky na varixech – chirurgické odstranění, laserová terapie, aplikace sklerotizačních látek. Sklerotizace je vhodná u nekmenových varixů, má zejména kosmetický efekt.

Terapie bércevého vředu

Terapii lze rozlišit na systémovou a lokální péči o ránu. Systémová terapie se odlišuje u etiologicky tepenného a žilního vředu.

- a) Je-li tepenný, jde o pokročilou formu ICHDK, která vyžaduje diagnostickou angiografii a endovaskulární, nebo chirurgickou revaskularizaci. Kromě toho se podávají léky jako u ICHDK včetně **vasoaktivních sloučenin** (viz výše).

b) Je-li žilní, je nutná kompresivní terapie obinadly, nebo elastickými punčochami a jako podpůrná léčba se podávají **venofarmaka** (antiedematózní a venotonický účinek).

Lokální terapie platí pro prakticky všechny chronické rány. Základem je ránu vyčistit, následně umožnit granulaci a reepitelizaci s tvorbou jizvy. Po zhojení vředu je důležitá sekundární prevence jeho recidivy. Moderním přístupem je „**vlhké hojení**“, které umožňuje výrazně rychlejší zhojení defektu. **Použití vlhkého hojení vyžaduje schválení revizním lékařem.**

Ve **fázi čistění** se používají obklady a koupele s dezinfekčním přípravkem (**Betadine, Braunol**, roztok **chlorhexidinu**), fáze granulace a epitelizace se podporuje řadou preparátů podle charakteru rány a množství exsudace:

- **nekrotická spodina** – **hydrogely** (Nu-Gel, Suprasorb G, Hydrosorb), **enzymatické** (Iruxol)
- **povleklá spodina** - **hydrogely** (Nu-Gel, Suprasorb G, Hydrosorb), **hydrokoloidy** (Granuflex)
- **granulující spodina** – **hydrogely** (Nu-Gel, Suprasorb G, Hydrosorb), **hydrokoloidy** (Granuflex), **polyuretany** (Suprasorb P)
- **epitelizující spodina** – **hydrokoloidy** (Granuflex), **polyuretany** (Suprasorb P)

Macerované okolí defektu se ošetřuje **10% zinkovou pastou**.

Podpůrnou terapii představují metody rehabilitace a fyzioterapie včetně fyzikální terapie (pneumatické přístroje, lymfodrenáže). Po zhojení vředu je možné zajistit indikaci lázeňského pobytu.

19. Léčba hyperurikémie a dnavého záchvatu

(normourikemie: ženy 120–340 $\mu\text{mol/l}$, muži 120–420 $\mu\text{mol/l}$)

Primární asymptomatická hyperurikémie

V období primární hyperurikémie se doporučují dietní opatření (omezení masa, vnitřností, mořských plodů, alkoholu, zrajících sýrů), i když při hodnotách nad 540 $\mu\text{mol/l}$ se doporučuje zahájení podávání **alopurinolu**. Při intoleranci nebo neefektivitě alopurinolu lze nasadit **febuxostat** (např. Adenuric). Jeho užívání může být nicméně rizikové u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem.

Akutní dnavá artritida

Jde o akutní zánětlivou lézi, proto mají nejlepší efekt protizánětlivé léky, obvykle ze skupiny NSA. Za velmi účinné jsou považovány **indometacin** (úvodně 50mg 4x denně) a **diklofenak** (úvodem 50-75mg 3x denně), přičemž je vhodné je zkombinovat s PPI stran gastroprotektce.

Alternativou NSA je alkaloid **kolchicin** (Colchicum dispersum), ten má však vysoké riziko vzniku dyspepsie, většinou se proto nepodává.

Kortikosteroidy se podávají také méně často, úvodní dávka se doporučuje mezi 40-60mg prednisonu denně na 3 dny s následujícím ponížením o 10mg/den až do vysazení. Po zklidnění záchvatu se doporučuje nasazení **alopurinolu** (inhibitor xantinoxidázy) a samozřejmě pokračování v dietě. U pacientů netolerujících alopurinol je v záloze výše zmíněný **febuxostat** (nepurinový inhibitor xantinoxidázy).

CAVE: Je nebezpečná interakce azathioprin + alopurinol. Alopurinol blokuje metabolizaci azathioprinu na neaktivní produkty a zvyšuje tak nežádoucí účinky azathioprinu, zejména riziko útlumu kostní dřeně.

20. ATB a chemoterapeutika u infekcí dýchacích cest

Celkově platí, že při podezření na virové záněty dýchacích cest se ATB snažíme nepodávat, při rozhodování bereme v potaz klinický nález, celkový stav, délku trvání obtíží a elevaci CRP.

Akutní faryngitida – Většinou je virová, asi ve 20% případů ji nicméně vyvolává streptokok. V takovém případě je indikován fenoxymetylpenicilin (např. **Ospen 1500 á 8 hod na 10 dnů**). U nespolupracujících pacientů je možný **penicilin G 1,5-3 mil. j. i.m. á 24 hod**.

Tonsilitida – Vzhledem k tomu, že nejčastějším vyvolávajícím faktorem jsou streptokoky, je lékem první volby **perorální PNC (Ospen, Penbene apod.)** na 10 dnů. Při alergii je nejčastější alternativou **klaritromycin**. V případě gonokokové faryngitidy je nutné ji hlásit a zaléčit Amoxicilin 1g á 8 hod minimálně na 7 dnů. U nespolupracujících pacientů je opět možný **penicilin G 1,5-3 mil. j. i.m. á 24 hod**.

Infekční mononukleóza – Doporučují se kortikosteroidy (Solu-Medrol 40mg i.v. na 3 dny), při zhoršujícím se nálezu na mandlích lze podat ATB – **metronidazol** (Entizol 250mg 2-2-2).

Pertusse – Lékem volby je klaritromycin 500mg tbl á 12 hod, alternativu je cotrimoxazol 960mg á 12 hod. Léčba by měla trvat minimálně 14 dnů!

Sinusitida – Obvyklým etiologickým agens jsou streptokoky a hemofilus influenzae. Z ATB se nejčastěji doporučuje **amoxicilin**. Alternativou je **amoxicilin+klavulanát (Amoksiklav)**, lze i **ampicilin/sulbaktam (Unasyn)**.

Otitis media - Z ATB se opět nejčastěji používá **amoxicilin**, případně **amoxicilin + klavulanát (Amoksiklav)**. Podat lze i **ampicilin/sulbaktam (Unasyn)**.

Epiglotitida – Základním ATB je opět **amoxicilin+klavulanát (Amoksiklav)**, lze podat i cefalosporin 3. generace. Je samozřejmě plně indikována hospitalizace a parenterální podání.

Akutní tracheobronchitida – U akutní bakteriální bronchitidy podáváme **amoxicilin**. Při akutní exacerbaci chronické bronchitidy podáváme nejčastěji **amoxicilin+klavulanát**. Je-li podezření na atypickou etiologii, podává se **doxycyklin 200 mg á 24 hod** po 7-10 dnů nebo **klaritromycin 500 mg á 12 hod** na 7-10 dnů.

Pneumonie – Při ambulantní léčbě je základem terapie typických pneumonií **amoxicilin**, případně **amoxicilin+klavulanát** u polymorbidních a rizikových pacientů. U atypických je první volbou **klaritromycin** nebo **doxycyklin**. U těžšího průběhu (nebo v případě nejistoty) lze obě ATB kombinovat.

Pozn.: Obvyklá dávka amoxicilin+klavulanátu je u běžného dospělého člověka bez vážných komorbidit 1 g á 8 hod na 7 dnů

21. Symptomatická léčba onemocnění dýchacích cest

Léky uvedené v této skupině jsou především symptomatické léky, které mají pomoci ulevit nepříjemným příznakům onemocnění dýchacích cest, jako jsou kašel, zahlenění a dušnost při bronchokonstrikci.

1. Antitusika

Léky této skupiny tlumí kašel, nejvhodnější jsou u suchého dráždivého kašle, který postiženého vyčerpává. Vzhledem k častému útlumu CNS je předepisujeme k večernímu užití.

Příklady účinných látek

kodeinové preparáty – **codein** (Codein)

nekodeinové preparáty – **butamirát** (Sinecod, Stoptussin, Tussin) a **dropropizin** (Ditustat)

2. Mukolytika a expektorancia

Velice často je předepisujeme pacientům s infekcí dolních dýchacích cest, kteří jsou zahlenění a nemohou odkašlat. Při jejich užívání lze očekávat zesílení produktivního kašle. Vykašlání hlenu je spojeno s úlevou, nicméně není vhodné užívat tyto léky ve večerních hodinách (kašel narušuje spánek).

Příklady účinných látek

ambroxol – Ambrobene, Mucosolvan, Ambrosan

erdosteín – Erdomed (preskripční omezení, musí hradit pacient)

acetylcysteín – ACC, Mucobene

bromhexin - Bromhexin

3. Bronchodilatancia

Mohou se symptomaticky krátkodobě podat i u infekcí dýchacích cest, ale především je využíváme u chronických onemocnění dýchacích cest, jako je astma bronchiale a CHOPN. Využít se mohou u akutních exacerbací i v chronické udržovací léčbě. Patří mezi ně **metylxantiny**, **beta-2-mimetika** a **parasymptolytika**. Mezi bronchodilatancia nepočítáme kortikosteroidy!

a) Metyl xantiny

Metyl xantiny lze podávat akutně i chronicky, při chronickém užívání nejsou podle mého názoru až tak účinné a rozhodně nejsou u CHOPN ani zdaleka lékem první volby. Vyšší dávky mohou způsobit neklid, třes a tachykardii.

- **aminofylin** (Syntophyllin) – roztok určený k akutní aplikaci, rychlý účinek

- **theofylin** (Euphyllin) – retardovaná tabletová forma, užívá se 2x denně

b) Beta-2-mimetika

Účinkují velmi účinně, ideální podání je v inhalační formě. Nežádoucími účinky může být tachykardie, nicméně lokální účinek převažuje.

a) beta-2- mimetika s krátkým účinkem

- **fenoterol** (Berodual)

- **salbutamol** (Ventolin)

b) beta-2- mimetika s dlouhým účinkem

- ***formoterol*** (Foradil, Formovent)
- ***salmeterol***

c) Parasympatolytika

Opět působí velmi účinně a podávají se inhalačně. Hlavním rizikem při jejich užívání je rozvoj akutního glaukomu.

- ***ipratropium bromid*** (Atrovent) – rychlý a krátký účinek
- ***tiotropium bromid*** (Spiriva) – pomalejší, ale dlouhodobý účinek

22. ATB a chemoterapeutika u infekcí močových cest

Etiologie infekcí močových cest: 90% *Escherichia coli*, dále *proteus mirabilis*, enterobakter, stafylokokus saprophyticus, *Klebsiella pneumoniae*

Asymptomatická bakteriurie

Znamená asymptomatickou přítomnost nad 10^5 kolonií/ml moči. Běžně ji neléčíme včetně pacientů s PMK. Dle doporučených postupů je **výjimka u těhotných žen a lidí před operačními zákroky** ortopedickými neurochirurgickými.

Před operačním zákrokem je vhodné přeléčit až těsně před zákrokem pod clonou ATB.

U těhotných jsou nejbezpečnější peniciliny a cefalosporiny, použít lze i fosfomycin, klindamycin a metronidazol. V 2. trimestru lze podat i nitrofurantoin. **Léčba je ideální na 5 dnů.**

CAVE: Dr. Štolfa na jedné přednášce chtěl vyloženě slyšet, že přeléčujeme i asymptomatickou bakteriurii u diabetiků!

Akutní cystitida

První volbou je:

***nitrofurantoin* – Furolin 100mg 1 tbl á 6-8 hod**

alternativy

- ***fosfomycin* – Urifos 3g 1x** – ten je ale ideální šetřit na rezistentní kmeny

- ***pivmecillinam* – Pivinorm 200-400 mg 3x denně na 3 dny**

- ***trimetoprim 200mg á 12 hod***

- ***amoxicilin 1 g á 8 hod***

Nevhodné jsou jako první volba *fluorchinolony* (Nolicin) a *trimethoprim + sulfamethoxazol* (Cotrimoxazol / Biseptol) kvůli rostoucí rezistenci!

U těhotných žen je první volbou aminopenicilin (nejčastěji amoxicilin), případně cefalosporin (viz výše).

Jako možný doplněk je doporučován přípravek **Blokurima** (D-manóza + inulin). U recidivujících cystitid je možné vyzkoušet **imunomodulační preparáty** (např. Uro-Vaxom).

Doba léčby má být **minimálně 5 dnů.**

Akutní pyelonefritida

***potencovaný aminopenicilin* – Amoksiklav 1 g tbl á 8 hod**

***cefalosporin 2. generace* – Xorimax 500mg tbl á 12 hod**

aminoglykosidy (např. Gentamicin 160-240 mg i.v. 1x denně) – jsou výhodné v kombinaci s beta-laktamy u těžších infekcí za hydratace a kontrol renálních parametrů (potenciálně nefrotoxické!)

ATB léčba je indikována až 2 týdny.

Akutní negonokoková uretritida

Lékem první volby je ***doxycyklin 200mg 1x denně*** po dobu minimálně 10 dnů, alternativou je ***klaritromycin 500mg á 12 hod*** na 7 dnů.

Kapavka

Diagnostika a léčba patří do kompetence dermatovenerologa, vyšetřeny a případně přeléčeny mají být i sexuální kontakty. *Neisseria gonorrhoeae* vykazuje nárůst rezistence, proto se doporučuje jednorázové přeléčení ***ceftriaxon 500-1000 mg i.m. + 2 g azitromycinu***.

Akutní prostatitida

Jde o závažný stav, vstupně se používá kombinace beta-laktamů, nebo cefalosporinů 2. a 3. generace s aminoglykosidy. Léčba spadá do kompetence urologa a ideální je za hospitalizace.

Epididymitida

Terapie obvykle patří do kompetence urologa. U akutní bakteriální epididymitidy je lékem volby ***doxycyklin 200 mg á 24 hod*** na 10-14 dnů. Alternativou je ***trimethoprim + sulfamethoxazol 960 mg á 12 hod***, nebo ***amoxicilin + klavulanát 1 g á 8 hod***.

23. Systémová a lokální léčba ATB a kortikoidy v dermatologii

Antibiotika

U lokálních méně závažných infekcí se podávají ATB lokálně, u rozsáhlejších infekcí systémově. Klasickou indikací jsou samozřejmě bakteriální infekce kůže, většinou jsou způsobeny stafylokoky a streptokoky, výlučné postavení má erythema chronicum migrans.

Impetigo

U malého postižení lze použít lokální ATB (**kys. fusidová** – Fucidin, **mupirocin** – Bactroban, **neomycin+ bacitracin** – Framykoin), u větších ložisek lze kombinovat se systémovou ATB terapií (obvykle PNC 1,5 mil IU per os á 6-8 hod). Po залечení se doporučuje aplikace **depotního PNC i.m.** (Lentocilin).

Folikulitida, furunkl a karbunkl

Velmi často jsou způsobeny stafylokokovou infekcí. U drobných ložisek se mohou podávat lokální ATB, u větších ložisek se kombinuje lokální ATB terapie s chirurgickým řešením a systémovými ATB (**amoxicilin + klavulanát 1 g á 8 hod**, nebo **klindamycin 600 mg á 8 hod**).

Erysipel

V tomto případě jde o neohrazenou infekci, která může být život ohrožující a lékem volby je proto systémový PNC. U méně závažného průběhu lze podávat fenoxymetylpenicilin per os (např. **Ospen 1500 tbl á 6 hodin**), v těžších případech PNC parenterálně (**Penicilin G 2-4 mil IU i.v. á 6 hod**). Lékem druhé volby je klindamycin, nebo klarithromycin. Léčba má trvat cca 10 dnů.

Erythema chronicum migrans

Lékem volby je doxycyklin v dávce 200 mg á 24 hod na 2 týdny, použít lze i amoxicilin 1 g tbl á 8 hod na 2 týdny, nebo cefuroxim 500 mg tbl á 12 hod na 2 týdny.

Akrodermatitis chronica atrophicans

Terapie se v zásadě neodlišuje od erythema chronicum migrans, ale měla by trvat až 4 týdny.

Kortikosteroidy

Lokální kortikosteroidy se v kožním lékařství používají velmi často u zánětlivých neinfekčních kožních onemocnění (ekzémy včetně **atopického ekzému**, **stasis dermatitis**, **seboroická dermatitida**, některé formy **psoriázy**, **lichen ruber planus**, **pemfigus**, **pemfigoid** apod.). Tato aplikace se hodí zejména u postižení menších ložisek kůže a i tak by kortikoterapie neměla být delší než 2 týdny, aby se předešlo nežádoucím účinkům.

Systémová kortikoterapie není v kožním lékařství častá, ale lze ji použít u rozsáhlých a těžce probíhajících neinfekčních zánětů kůže včetně alergické dermatitidy.

Lokální nežádoucí účinky mohou být **při krátkodobé aplikaci** (iritace, svědění - vzácné) a **při dlouhodobé aplikaci** (atrofie kůže, strie, sekundární pyodermie – časté).

Systémové nežádoucí účinky se mohou rozvinout při aplikaci lokálního kortikosteroidu na větší plochy a po delší dobu, neodlišují se v takovém případě od systémových kortikosteroidů.

Příklady preparátů

Hydrokortison – Locoid (může VPL) – slabě účinný

Triamcinolon - Triamcinolon (může VPL) – středně účinný

Betamethason – Beloderm – silně účinný

Dexamethason – středně účinný, s ambidermanem jako magistraliter:

Dexametason-Ambiderman

Dexamethasoni 0.01

Ambidermani ad 200

M. f. ung.

D.S.: zevně

Na záněty kůže se silnějším šupením lze použít kombinaci **kortikosteroid + salicylová kyselina**:
např. ***betamethason + salicylová kyselina*** (**Belosalic**)

Na sekundárně infikované primárně neinfekční záněty kůže lze použít kombinaci kortikosteroid +
antimikrobní sloučenina, např. ***fucidová kyselina + betamethason*** (**Fucicort**)

24. Systémová a lokální léčba ATB, popř. kortikoidy v očním lékařství

Hned na úvod řekněme, že z očních infekcí může praktický lékař léčit zejména konjunktivitidu a pacienta odesílá k očnímu lékaři při nedostatečném účinku terapie. Má-li nemocný příznaky očního zánětu a udává narušení zrakové ostrosti, měl by být očním lékařem vyšetřen ihned.

Antibiotika

V očním lékařství se preferuje lokální terapie, existují izolované antibiotické přípravky i kombinované přípravky antibiotikum + kortikosteroid. Většina přípravků je preskripčně omezena na očního lékaře, VPL může volně předepsat **Ophthalmo-Framykoin mast**, na volný prodej je dezinfekčně působící **Ophthalmo-Septonex** (nejde o ATB).

Indikací jsou samozřejmě bakteriální infekce oka, zejména bakteriální konjunktivitida. Rozlišit bakteriální infekce od virových není jednoduché, pro bakteriální je typická hnisavá sekrece.

Rozhodneme-li se pro Maxitrol nebo Tobradex, je vhodné kombinovat kapky přes den s aplikací masti na noc.

Tobrex gtt – do oka 1-2 kapky á 4 hod (tobramycin)

Tobrex mast – do oka 2-3x denně (tobramycin)

Maxitrol gtt – 2 gtt do oka á 6 hod (neomycin + polymyxin B + dexamethason)

Maxitrol mast – do oka 4-6x denně (neomycin + polymyxin B + dexamethason)

Tobradex gtt – 2 gtt do oka á 6 hod (tobramycin + dexamethason)

Tobradex mast – do oka 4-6x denně (tobramycin + dexamethason)

Ophthalmo-Framykoin mast – do oka á 4-6 hodin (neomycin + bacitracin)

Systémová antibiotika v očním lékařství připadají v úvahu při abscesu víčka, nebo při flegmóně očníce.

Kortikosteroidy

Nejpoužívanější lokální kortikosteroid v očním lékařství je **dexamethason**, který existuje samostatně (např. **Maxidex** gtt mast), nebo v kombinaci s ATB (viz. výše). Izolovaný kortikosteroid lze použít u neinfekčních očních zánětů.

Systémové kortikosteroidy se mohou uplatnit u některých imunitně podmíněných onemocnění oka (např. těžší formy akutní retrobulbární neuritidy).

Cave: Lokální kortikosteroidy mohou po aplikaci do oka způsobit rozvoj katarakty, nebo glaukomu. U preexistujícího glaukomu bychom neměli kortikosteroid použít bez konzultace s očním lékařem!

Pozn.: Na alergické konjunktivitidy je vhodné předepisovat **Spersallerg oční kapky**, jde však o kombinaci antihistaminik (anazolin + tetrazylin a nikoliv o kortikosteroid).

25. Systémová a lokální léčba ATB popř. kortikoidy v ORL oblasti

1. Antibiotika

Tonsilitidy

Lékem volby je **jefenoxymetylpenicilin** 1,5 mil IU á 6 hod na 10 dnů. Při alergii na PNC je možný **cefuroxim** 500 mg tbl á 12 hod na 7-10 dnů, nebo **klarithromycin** 500 mg tbl á 12 hod na 7-10 dnů. U recidivujících angín je možno aplikovat depotní formu PNC (např. **Retarpen**).

Bakteriální sinusitida

Obvykle se podává **aminopenicilin** (Duomox 1 g á 8 hod na 7 dnů), při podezření na hemofilovou infekci **amoxicilin + klavulanát** (Amoksiklav 1 g á 8 hod na 7 dnů).

Bakteriální otitis externa

Podává se například **ciprofloxacin** (*Ciloxan kapky 3-4 gtt 2-4x denně* do ucha), někdy v kombinaci s kortikosteroidem (**Infalin Duo kapky 4-6 gtt 4x denně** do ucha)

Bakteriální otitis media

Při podání antibiotik je první volbou **amoxicilin** 1 g á 8 hod na 7 dnů.

2. Kortikosteroidy

Infekční mononukleóza – Při zvětšení tonsil je indikováno krátkodobé podání **kortikosteroidů** (Solu-Medrol 40mg 1-2x denně i.v. na 2-3 dny).

Intranasální topické kortikosteroidy – Lze je využít v terapii protrahované akutní rhinitidy, ale nejvíce se aplikují u **chronické rhinosinuitidy**, obzvláště je-li spojena se vznikem nosních polypů.

Kortikosteroidy protizánětlivě a vyvolávají dekonesci. Nevýhodou je pomalý nástup účinku (cca 2 týdny při pravidelné aplikaci!). Mezi relativně časté nežádoucí účinky patří vysychání a atrofie sliznice a epistaxe.

Ideální je podávání steroidů s minimální systémovou dostupností, aby se vyloučilo riziko jejich nežádoucích projevů včetně rizika Addisonské krize po jejich vysazení. Nejmenší biologickou dostupnost má **flutikason** (Avamys 1-2 dávky 1x denně) a **mometason** (Mommox 1-2 dávky 1x denně).

Intranasální steroidy nemají být podávány při mykotické infekci dutiny nosní, u pacient s AIDS s oportunními infekcemi a u atrofické rhinitidy.

26. Léčba průjmů a zácpy

V zásadě bychom měli vědět, že průjmy i zácpa mohou být **primární** (tj. vyskytovat se samy o sobě) i **sekundární** (jde o příznaky jiných chorob), **akutní** i **chronické**. Průjem i zácpu lze léčit symptomaticky, ale je-li přítomno jiné vyvolávající onemocnění, měli bychom se soustředit i na jeho terapii.

Terapie zácpy

Symptomatická terapie zácpy se soustřeďuje na zlepšení odchodu stolice. Pomoci mohou režimová opatření a farmakoterapie.

Z režimových opatření lze jmenovat pravidelný pohyb, dostatečný přísun tekutin a strava obsahující vlákninu.

Z farmakoterapie se využívají zejména laxativa, která můžeme rozdělit do více skupin:

- a) **osmotická laxativa** - zvyšují osmotickou nálož střeva a vážou v něm vodu - *Lactulosa*
- b) **kontaktní laxativa** - dráždí sliznici - *Guttalax*, *Regulax*, *glycerinový čípek*
- c) **laxativa zrychlující peristaltiku** - prokinetika

- Speciálně bych zmínil některé hořké projímavé tekutiny, jako je volně prodejná Zaječická hořká voda. Rada pacientů s úpornou zácpou má dobré zkušenosti.

Terapie průjmu

Akutní průjmy jsou obvykle infekčního rázu, v drtivé většině je lze zvládnout pouze symptomaticky dostatečným příjmem tekutin, které brání dehydrataci.

Někdy se podává diosmectit (*Smecta*), **živočišné uhlí**, **probiotika** a střevní dezinficiencia *Ercefuryl* a *Endiaron*. Také bych zmínil řadu pozitivních zkušeností s preparátem Tasectan (tanin + želatina + u některých typů i probiotika). Pouze u těžších bakteriálních infekčních průjmů lze podat antibiotika, poměrně účinný je rifaximin (*Normix*) a speciálně u klostridiových kolitid se podává *vankomycin*, nebo *metronidazol*.

U chronických průjmů se symptomaticky často používají léky tlumící střevní peristaltiku, jako je loperamid (*Reasec*, *Imodium*).

27. Léčba vředové choroby gastroduodenální a refluxní nemoci jícnu

Léčba vředové choroby

Léčba neakutních forem vředové choroby vyžaduje **režimová opatření** (ideálně nekouřit a omezit alkohol, neužívat NSA) a terapii PPI. Běžná dávka je omeprazol 20mg 1-2x denně, nebo pantoprazol 40mg 1-2x denně.

Součástí terapie by měla být **eradikace H.Pylori**, je-li prokázána jeho pozitivita. Ideální je 1 týdenní trojkombinace **PPI + amoxicilin + klaritromycin**.

Eradikaci je vhodné za 4 týdny zkontrolovat dechovým testem, nebo endoskopicky.

Při selhání eradikace je vhodné ji zopakovat a prodloužit na 10-14 dnů. Při dalším neúspěchu je vhodná kombinace PPI + amoxicilin + metronidazol

Při akutním krvácení je pacienta nutno hemodynamicky stabilizovat, podat 80 mg pantoprazolu i.v. a následně endoskopicky zhodnotit. Při trvajícím krvácení, nebo viditelné cévě v lézi je nutné endoskopické ošetření (obvykle opich adrenalinem, APC, nasazení klipu). Při opakovaném selhání endoskopické léčby je nutné chirurgické řešení.

Při akutní perforaci vředu je primární léčba chirurgická s následnou terapií farmakologickou a režimovými opatřeními.

Léčba refluxní nemoci

V terapii kyselého refluxu obvykle pomohou **režimová opatření** (nespat v horizontální poloze, nejíst před spaním, omezit kouření, kávu, alkohol a kolové nápoje) a kombinace PPI + prokinetika (zejména itoprid). Lze zahájit méně intenzivní terapii a tu postupně eskalovat, nebo naopak zahájit intenzivní terapii s následnou deeskalací.

U zásladitého refluxu z duodena mohou mít vliv prokinetika a případně Ursosan 1x denně (ten ovšem nemůže praktický lékař psát).

V případě současné přítomnosti větší hiátové hernie může být při selhání farmakoterapie indikována fundoplikace jícnu.

28. Očkování – povinné, nepovinné, druhy vakcín, možné kombinace, mezinárodní očkovací průkaz

Očkování znamená aplikaci antigenu do těla dotyčného jedince, přičemž tento antigen představují neživé, nebo oslabené mikroorganismy, nebo jejich části. Kontakt s antigenem přiměje organismu vytvořit si proti cílovému škodlivému mikroorganismu protilátky a specifickou imunitní reakci, která v budoucnu při kontaktu s daným mikroorganizmem rozvoji onemocnění. Očkování je tedy aktivní imunizací (pasivní imunizace znamená aplikaci protilátky, která nemocného dočasně ochrání, ale neumožní vznik dlouhodobé imunity)

I. Druhy vakcín

1. **Živé vakcíny** – vakcíny *TBC*, *MMR*, *žlutá zimnice*, *rotavirové*
2. **Inaktivované (usmrcené) vakcíny** – vakcína proti *klišťové encefalitidě* a proti *HAV*
3. **Toxoidy** – vakcína proti *tetanu* a *záškrtu*
4. **Subjednotkové** – vakcína proti *chřipce*
5. **Polysacharidové** – vakcína proti *hemofilům*, *pneumokokům* a *meningokokům*
6. **Rekombinantní** – vakcína proti *HBV* a *HPV*
7. **RNA vakcíny** - např. část vakcín proti Covid-19

Kombinace vakcín

Vakcíny se nesmí míhat do jedné injekční stříkačky a nesmí se v případě současné aplikace podat do stejného místa.

Minimální odstup mezi aplikací různých očkovacích látek (*různé zdroje tvrdí různé věci, proto jsem se výslovně ptal na epidemiologii a řekli mi toto:*)

- **živá – živá vakcína** – ideálně 4 týdny, nejsou-li podány zároveň
- **živá – neživá** – ideálně 4 týdny, nejsou-li podány zároveň
- **neživá - živá** – ideálně 2 týdny, nejsou-li podány zároveň
- **neživá – neživá** – ideálně 2 týdny, nejsou-li podány zároveň
- **TBC – jakákoliv jiná vakcína** – minimálně 2 měsíce

Při kombinaci více vakcín ve stejný den platí, že je nesmíme vzájemně smísit do jedné stříkačky, a musíme je aplikovat do různých míst.

Skladování vakcín

Při skladování vakcín je většinou nutné dodržet tzv. chladový řetězec a vakcíny skladovat v chladničce mezi 2-8°C. V žádném případě nesmí dojít ani ke krátkodobému zmrznutí vakcín. MMR vakcína je velmi citlivá na světlo.

II. Typy očkování

1. **Očkování pravidelná** – Do této skupiny patří zejména povinný a bezplatný očkovací program v dětství a dospívání, který spočívá v aplikaci konkrétních vakcín po dosažení určitého věku dle daného harmonogramu. V dospělosti lze za pravidelné očkování považovat především očkování proti tetanu.

2. **Očkování na vlastní žádost** – Tato skupina představuje vakcíny, jejichž aplikace je dobrovolná.

Na druhou stranu je nutné za tyto vakcíny zaplatit. Patří sem například očkování proti HPV viru (proti rakovině děložního čípku), proti klíšťové encefalitidě apod. Do této skupiny spadá i očkování u cestovatelů do zahraničí.

3. Očkování zvláštní – Zvláštní očkování je bezplatně aplikováno osobám, které mají vyšší riziko nákazy určitými chorobami. Nejznámější zvláštní očkování je **očkování proti hepatitidě typu B** u zdravotnických pracovníků, **očkování proti chřipce** u personálu pracujícího se seniory a **očkování proti vzteklině** u pracovníků v laboratořích s virulentními vzorky viru vztekliny.

4. Mimořádné očkování – Mimořádné očkování se provádí za výjimečných okolností, kdy hrozí akutní riziko vzniku určité epidemie. Příkladem je očkování proti spalničkám u některých zdravotníků v roce 2018.

5. Očkování po úrazech a poraněních – Obvykle jde o očkování proti tetanu, při poranění zvířetem se dle okolností zvažuje antirabická vakcína.

Očkování hrazená ze zdravotního pojištění:

a) pravidelná očkování

b) očkování proti chřipce u osob na 65 let, u vážnějších kardiovaskul. chorob, u vážnějších chorob dých. ústrojí a ledvin, po transplantacích kmenových buněk, u diabetu a u institucionalizovaných pacientů (domovy pro seniory, lůžková zařízení dlouhodobé péče)

c) očkování proti HPV mezi 13-14. rokem u obou pohlaví

d) očkování proti hemofilu typu b, pneumokokům a meningokokům u asplenických jedinců, po transplantaci kmenových buněk a u vážných imunodeficitů

e) očkování proti pneumokokovi u občanů nad 65 let

III. Očkování – indikace

1. plošná očkování – očkuje se plošně celá populace

2. specifická očkování – očkují se pouze určité skupiny obyvatel

a) zdravotní – sem patří chronická onemocnění kardiovaskulární, respirační a metabolická – CHOPN, astma, kardiální insuficience, diabetes, CKD a asplenie (očkování proti chřipce, očkování proti pneumokokům, hemofilům, proti HBV, meningokokovi aj.)

b) profesionální – např. pracovníci ve zdravotnictví (proti HBV), veterinární pracovníci (vzteklina)

c) behaviorální – osoby s rizikovým chováním (proti HBV)

d) geografické – např. cestovatelé do exotických zemí

IV. Reakce po očkování

Reakce po očkování lze rozlišit na **lokální** a **celkové**, dále na **očekávané** a **neočekávané** a pak samozřejmě na **lehké** a **těžké**.

Lokální reakce zahrnují zarudnutí, bolest, otok a svědění v místě aplikace. Obvykle vznikají krátce po aplikaci a relativně rychle vymizí. Vážné lokální reakce zahrnují vznik kožních abscesů.

Celkové lehké reakce zahrnují únavu, subfebrilie, bolesti hlavy a někdy i lymfadenomegalii. U živých vakcín se objevují za cca 7 dnů, u inaktivovaných za cca 2 dny po aplikaci. Mezi těžké reakce patří zejména **akutní IgE zprostředkovaný anafylaktický šok**, který je vzácný, ale nikdy

jej nelze vyloučit. Z toho důvodu by měl být pacient 30 minut po aplikaci sledován a pracoviště provádějící očkování by mělo být vybaveno záchrannou medikací (zejména adrenalin).

Vzniklé neočekávané, nebo očekávané těžké reakce musí být hlášeny **elektronicky a písemně poštou na SÚKL** na oddělení farmakovigilance.

Při anafylaktické reakci je nutné volat ZZS a pacienta zaléčit. Lékem volby je **adrenalin**, aplikace může být i.v. nebo i.m., s výhodou je aplikace EpiPenu. U klasického balení odpovídá 1 ml roztoku 1 mg adrenalinu. Toto množství naředíme 1:10 a ideálně podáváme 3ml i.v. á 1 min do zlepšení stavu. Druhým lékem volby jsou **kortikosteroidy**, ty však mají slabší účinek. Pro akutní stav je nejvhodnější dexamethazon a metylprednisolon. Při známkách bronchospasmu je ideální rychle působící beta-2-mimetikum (Ventolin). Výhodou po zajištění periferní žíly je zahájení **volumexpanze** krystaloidy a současná **oxygenoterapie**.

V. Kontraindikace očkování

Mezi obecně platné kontraindikace patří **akutní horečnaté onemocnění** a vážná reakce po předchozí aplikaci vakcíny včetně alergických projevů. Pro většinu **živých vakcín je kontraindikací imunosuprese, imunodeficity a těhotenství**. Další konkrétní kontraindikace se liší podle konkrétní vakcíny.

VI. Očkování a gravidita

Očkování prakticky všemi vakcínami je možné, nicméně se nedoporučuje očkování živými vakcínami (MMR, živá vakcína proti varicelle). Očkování proti chřipce se doporučuje, očkování proti tetanu je možné a rozhodně by mělo být provedeno při poranění. Očkování proti HBV je možné. Relativně kontraindikováno je očkování proti viru klíšťové encefalitidě, pneumokokovi a HAV, v těchto případech je nutno zvážit potenciální přínos.

VII. Očkování imunokompromitovaných

U vážnější poruchy imunity je vhodné domluvit se se specialisty. Očkování neživými vakcínami v zásadě nevádí, je nicméně riziko při aplikaci živých vakcín. Jde-li o imunosupresivní terapii, je nejvhodnější zahájit aplikaci 1 měsíc před začátkem léčby. Doporučuje se očkování proti chřipce, hemofilovi, pneumokokovi, meningokokovi a pertussi.

VIII. Očkování v dětském věku

Jde o plošné očkování proti 9 chorobám. Rozpis očkování najdete na obrázku níže. Cílové choroby jsou: **záškrt, tetanus, černý kašel – DTP, Haemophilus influenzae typ b (HIB), virová hepatitida B (HBV), přenosná obrna (IPV), spalničky, příušnice a zarděnky (MMR)**. Více je v atestační otázce o povinném očkovacím programu u dětí.

IX. Jednotlivé běžně užívané vakcíny v dospělosti

Kdy zvažovat indikaci očkování?

Při **preventivních prohlídkách** v oboru PL pro dospělé (1x za 2 roky)

Prohlídky těhotných žen

Při **kontrolních prohlídkách** chronicky nemocných pacientů

Před zahájením chemo/radioterapie pro **nádorové onemocnění** – ideálně 1 měsíc před

Při zařazení do **transplant. programu** (krvetočné buňky, orgány) – ideálně 1 měsíc před

Před zahájením **imunosupresivní terapie**

Před zahájením **biologické léčby** (biologická léčba není KI inaktivovaných vakcín)

1. Očkování proti tetanu (TAT)

V dětství je součástí kombinovaných vakcín (*Infranrix, Boostrix, Adacel*), v dospělosti se první přeočkování doporučuje tetanovým anatoxinem (např. *Tetavax, Vacteta*) mezi 25-30. rokem života a pak v intervalu 15 let do 60 let věku a následně á 10 let. Uplyne-li interval nad 15 let (10 let u lidí nad 65 let), je vhodné zvážit očkování 3 dávkami (0, 6 týdnů, 6 měsíců).

První přeočkování u praktického lékaře je vhodné provést kombinovnou vakcínou proti tetanu, černému kašli a záškrtu (*Adacel, Boostrix*) a pak již pokračovat monovakcínou.

Skupina pacientů	Aktivní imunizace (anatoxin)	Pasivní imunizace (tetanický globulin)
Řádně očkováni do 15 let	ne	ne
Očkováni nad 15 let, do 5 let od poslední dávky	ne	ne
Očkováni nad 15 let, nad 5 let od poslední dávky	ano	ne
Neúplně očkováni		
a) 1 dávkou 3-6 týdnů před poraněním	ano	ne
b) 2 dávkami 3 týdny až 10 měsíců před poraněním	ano	ne
Neočkovaní nebo neúplně očkováni s intervaly delšími než výše uvedené nebo poslední dávka před více než 10 lety	ano + doplnit kompletní imunizaci	ano
Osoby nad 60 let očkováni v posledních 10 letech	ano	ne
Osoby nad 60 let neočkovaní nebo bez dokladu	ano + doplnit kompletní imunizaci	ano

Zvážení 3 dávek:

Po uplynutí 15(10) let od posledního očkování závisí na hladině protilátek IgG, které je třeba nabrat. Pacientovi tak podáme 1x TAT a do 1 měsíce nabere IgG proti tetanotoxinu. Při hodnotě pod 0,1 UI/ml je doporučeno doočkování 2. a 3. dávkou dle standard. schématu (0,6-10 týdnů, 6-10 měsíců).

Tetanus - očkování dle protilátek:

pod 0,10 IU/ml - přeočkovat 3 dávkami

0,10-0,50 IU/ml - přeočkovat 1 dávkou

0,50-1,0 IU/ml - do dvou let zopakovat odběr

nad 1,0 IU/ml - běžné očkovací schéma

2. Očkování proti chřipce

Provádí se každoročně, hrazeno z pojištění je u jedinců nad 65 let, u nemocných s diabetem, onemocněním srdce a ledvin, imunosuprimovaných a hospitalizovaných v zařízeních lůžkové péče a domovech pro seniory. Vakcíny jsou subjednotkové (např. *Influvac*) a štěpené (např. *Vaxigrip*). Nově existují tetravalentní vakcíny proti více chřipkovým kmenům (*Influvac Tetra, Vaxigrip Tetra*). Očkuje se 1x i.m. do deltového svalu, ideálně na podzim před začátkem epidemie (září-

polovina prosince). Účinek platí max. 1 rok.

Očkování je hrazené – lidé nad 65 let, pacienti po splenektomii a transplantaci krvetvorných buněk, lidé s KV nemocemi, nemocemi ledvin a diabetem a jedinci hospit. v domovech pro seniory, v domovech pro osoby se zdravotním postižením nebo v domovech se zvláštním režimem.

Očkování je doporučeno – zdravotníci, lidé důležití pro chod státu, těhotné ženy + ženy plánující těhotenství v chřipkové sezóně

3. Očkování proti pneumokokovým infekcím

V dospělosti se aplikuje vakcína **Prevenar 13**, aplikace je 1x i.m., eventuální přeočkování není jasně stanoveno, ale efekt vakcíny by měl trvat minimálně 5 let. Z veřejného pojištění je očkování hrazeno pro jedince nad 65 let, imunosuprimované (splenektomie, stav po transplantaci krvetvorných buněk) a po prodělané invazivní pneumokokové infekci.

4. Očkování proti HAV

Pro dospělé existují dvě základní vakcíny – izolovaná vakcína proti HAV (**Havrix**) a proti HBV + HAV (**Twinrix**). Havrix se podává ve dvou dávkách, druhou podáváme za 6-12 měsíců. Twinrix se podává ve schématu 0, 1 a 6 měsíců.

5. Očkování proti HBV

Pro dospělé existují dvě základní vakcíny – izolovaná vakcína proti HBV (**Engerix B**) a proti HBV + HAV (**Twinrix**). Engerix se podává zejména u pacientů s CKD před zahájením dialyzačního programu. Běžné aplikační schéma je 0, 1 a 6 měsíců. Zrychlené schéma je 0, 1., 2. měsíc a čtvrtá dávka za 12 měsíců po první dávce.

6. Očkování proti klíšťové meningoencefalitidě

Provádí se na žádost daného jedince, jde o inaktivované vakcíny, aplikace i.m. do ramene, nejčastěji se používá **FSME Immun**, méně často **Encepur**.

FSME-IMMUN 0,5 ml

- aplikace - standard. schéma: 1 dávka, 2. dávka za 1-3 měsíce, 3. dávka za 5-12 měsíců
- aplikace - zrychl. schéma: (0, 14. den a 3. dávka za 5-12 měsíců)

přeočkování: první za 3 roky, pak a) á 5 let do 60 let věku b) á 3 roky nad 60 let věku

7. Očkování proti varicelle

V dospělosti je doporučeno, používá se **živá vakcína Varilrix** (dvě dávky, 0-1 měsíc), indikováno je u lidí, kteří neprodělali plané neštovice. Vakcína se hradí a je drahá, proto je před její aplikací ke zvážení nabrat IgG proti varicelle. Kromě toho existuje vakcína **Shingrix**, což je **živá vakcína** proti pásovému oparu určená pro jedince nad 50 let věku (2 dávky v odstupu 2-6 měsíců).

8. Očkování proti pertussi

V dospělosti je doporučeno alespoň 1x mezi 18-65 let věku, není ale hrazené. Ideální je u žen před otěhotněním, nebo krátce po porodu, dále u zdravotnických pracovníků pracujících s dětmi. Vhodné je ve 25 letech společně se záškrtem a tetanem (**Adacel**, **Boostrix**). Přeočkování Boostrixem se doporučuje á 10 let, jde nicméně o hrazenou vakcínu.

9. Očkování proti meningokokovým infekcím

Existuje 13 typů bakterie *Neisseria meningitidis*, proti 5 nejrozšířenějším typům byly vyvinuty účinné vakcíny (A, B, C, W135, Y). U nás je nejrozšířenější typ B, následuje C. Mimo dětí a mladých lidí má očkování proti meningokokovým onemocněním velký význam také pro osoby cestující do oblastí s výskytem meningokokových infekcí. Ze ZP je hrazené očkování proti

pneumokokům + meningokokům + HiB + chřipce u pacientů se zaniklou funkcí sleziny, po transplantaci kmenových buněk + se závažnými imunodeficity či u pacientů po prodělané pneumokokové a meningokokové infekci. Existují 2 základní typy vakcín – proti B (*Bexsero*, *Trumemba*) a proti A,C,W135,Y (*Menveo*, *Nimenrix*).

10. Očkování proti příušnicím a spalničkám

Není k dispozici izolovaná vakcína, proto je nutné očkování MMR vakcínou užívanou u dětí (*Priorix*). V roce 2018-2019 jde zejména o problematiku zdravotníků na exponovaných pracovištích, kteří by mohli přijít do kontaktu se spalničkami. Doporučuje se kontrola protilátek a případně přeočkování 1 dávkou.

11. Očkování proti HPV

Je nepovinné, existuje více očkovacích látek, pojišťovna hradí Cervarix, Gardasil i Gardasil 9 chlapcům a dívkám od 11. do 15. roku věku.

Cervarix – proti HPV 16 a 18

Gardasil – proti HPV 6,11,16 a 18

Gardasil 9 - proti HPV 6,11,16 a 18 + dalších 5 podtypů

X. Cestovatelské vakcíny

Žlutá zimnice (*Stamaril*)

Žlutá zimnice je nebezpečné virové krvácivé horečnaté onemocnění, které způsobuje rozsáhlé epidemie a četná úmrtí zejména v oblastech Afriky a Jižní Ameriky. Očkování proti žluté zimnici je podle mezinárodních zdravotnických předpisů **povinným očkováním** do zemí, jejichž seznam každoročně vydává Světová zdravotnická organizace (WHO). Očkuje se 1x intramuskulárně vakcínou **Stamaril** minimálně 10 dnů před potenciálním kontaktem s patogenem. **Jde o živou vakcínu!** Přeočkování se doporučuje za 10 let.

Kontraindikace: těhotenství, alergie na vaječnou bílkovinu, imunosuprese, nemoci thymu, akutní horečnaté onemocnění a progresivní organické postižení CNS

Meningokokové infekce

Stran cestovatelského očkování je důležité, že je povinné očkování proti A,C,W135,Y (*Menveo*, *Nimenrix*) u poutníků do Mekky.

Vzteklina

Vakcíny se jmenují *Rabipur* a *Verorab*, očkování je 3 dávkami i.m. (0-7-21 dnů), následně přeočkování Verorabem po 1 roce, Rabipurem po 2-4 letech. Kromě očkování cestovatelského se podává i jako postexpoziční profylaxe.

Břišní tyfus (*Typhim*)

Jde o polysacharidovou vakcínu, imunita trvá 3 roky.

Cholera (*Dukoral*)

Jde o inaktivovanou vakcínu. Vakcína je ve formě nápoje, pije se ve dvou dávkách, mezi dávkami má být interval minimálně 1 týden. Ochrana je až na 2 roky.

Japonská encefalitida (*Ixario*)

Jde o inaktivovanou vakcínu. Očkování je vhodné pro cestovatele, kteří se budou zdržovat ve venkovských oblastech, zejména během a po období dešťů. Očkování je možné od 2 měsíců věku. Dvě dávky vakcíny poskytují ochranu až na 2 roky.

XI. Mezinárodní očkovací průkaz

Součástí cestování do některých oblastí je očkování a záznam o jeho provedení v mezinárodně platném a uznávaném průkazu. V průkazu jsou zaznamenána data nejen o povinném očkování, ale na žádost je možné do průkazu zapsat i data o pravidelném a doporučeném očkování. Údaje o očkování jsou vyžadovány některými státy při vstupu na jejich území nebo při dlouhodobějším pobytu. Průkaz obvykle vystavují **Centra Očkování a cestovní medicíny**.

Mezinárodní očkovací průkaz se skládá ze dvou částí (dokumentů):

1. **Certifikát o platném očkování nebo profylaxi**, který je specifikován v posledním znění Mezinárodního zdravotního řádu (IHR, International health regulations, v anglickém jazyce, stránky WHO). Forma vyplnění Certifikátu je striktně určena: záznam v Certifikátu je neplatný, pokud jsou údaje chybné nebo nevyplněné, případně obsahují škrty, dodatky, přepisování, mazání apod.

2. Vlastní **Mezinárodní očkovací průkaz**

Záznamy o provedeném očkování v obou částech Mezinárodního očkovacího průkazu **musí být vyplněny v angličtině nebo ve francouzštině**.

Žlutá zimnice je jedinou infekční nemocí, proti které musí být cestovatel povinně očkován při cestách do endemických oblastí. Pozor! Očkování je vyžadováno i při tranzitu v oblasti s výskytem žluté zimnice! (vlastní očkování viz výše)

Záznam o očkování proti žluté zimnici musí splňovat následující: jméno a postavení lékaře, který očkování aplikoval, název a šarže očkovací látky a přesné datum očkování.

Kromě toho (nad rámec požadavků IHR) je vyžadováno u poutníků do Mekky **očkování proti meningokokové meningitidě tetravalentní vakcínou** (viz výše).

XII. Očkování v těhotenství

PŘEHLED MOŽNÉHO POUŽITÍ VYBRANÝCH OČKOVACÍCH LÁTEK U GRAVIDNÍCH ŽEN

Očkovací látka	Možná aplikace v graviditě	Kontraindikace v graviditě
HPV	jen v nutném případě	
VHA	jen v nutném případě	
VHB	Ano	
Chřipka (štěpená, subjednotková)	Ano	
Meningokoky (MCV4)	jen v nutném případě	
Pneumokoky	jen v nutném případě	
IPV	jen v nutném případě	
Tetanus	Ano	
Td	Ano	
Tdap	Ano	
Varicella		Ano
Zarděnky		Ano
Příušnice		Ano

Spalničky		Ano
BCG		Ano
Vzteklina	Ano	
Břišní tyfus	jen v nutném případě	
Japonská encefalitida		Ano
Herpes zoster		Ano
Žlutá zimnice	jen v nutném případě	
Klíšťová meningoencefalitida	jen v nutném případě	

XIII. Zrychlené schéma očkování

ZRYCHLENÉ SCHÉMA OČKOVÁNÍ

Existují okolnosti, při kterých je obtížné dodržet standardní schéma očkování. Nejčastějším důvodem pro použití zrychleného schématu očkování je cesta do zahraničí a to zejména tam, kde díky epidemii hrozí takto možné nemoci. Proto také řada výrobců očkovacích látek provádí klinické studie nejen se standardním očkovacím schématem, ale také se zrychleným. Zrychlené schéma očkování je podávání vakcinačních dávek při kratším intervalu než je interval obvyklý pro běžné očkování. Většina používaných zrychlených schémat zajišťuje stejně kvalitní imunitní odpověď, avšak jeho trvání je obvykle kratší než po běžném očkování, a proto se toto očkování doplňuje o další posilující dávku, aplikovanou po 6 až 18 měsících s ohledem na dané očkování.

Očkování proti záškrtu, tetanu a dávivému kašli

Cestují-li rodiče s dítětem, u kterého základní očkování teprve probíhá, je vhodné, aby toto dítě bylo před cestou očkováno minimálně 2 dávkami. Bylo prokázáno, že alespoň první 2 dávky poskytnou odpovídající ochranu vůči záškrtu, tetanu i dávivému kašli. U dětí starších 6 let nebo dospělých osob, které nebyly v dětství očkovány proti tetanu, záškrtu a dávivému kašli, lze očkovat alespoň 2 dávkami kombinované redukované vakcíny proti tetanu a záškrtu (Td) nebo jednou dávkou redukované vakcíny proti tetanu, záškrtu a dávivému kašli (Tdap) doplněné druhou dávkou redukované vakcíny proti tetanu a záškrtu (Td). Důvodem je absence klinických dat redukované vakcíny Tdap použité k základnímu očkování. Po návratu se očkování doplní podáním třetí dávky.

Očkování vůči virové hepatitidě typu B

Jako alternativní očkovací schéma vůči běžnému očkování proti HBV infekci lze aplikovat tři dávky vakcíny Engerix v 0., 1. a 3. týdnu, které zajišťují dostatečnou ochranu před touto nákazou. Po 12 měsících po zrychleném schématu se doporučuje provést posilující očkování podáním jedné vakcinační dávky, a tím se dosáhne stejně dlouhodobé protekce jako při použití standardního očkování třemi dávkami v 0., 1. a 6. měsíci.

Očkování vůči japonské encefalitidě

Nejvhodnějším obdobím pro očkování vůči japonské encefalitidě je alespoň jeden měsíc před cestou do oblastí s endemickým výskytem tohoto infekčního onemocnění. Očkování lze provádět třídávkovým schématem s vakcinou podanou v 0., 7. a 14/21. dni. Dále se doporučuje, aby imunizované osoby byly minimálně 10 dní po očkování v dosahu lékařské péče z důvodu možných nežádoucích účinků. Pouze v ojedinělých případech je možné aplikovat alternativní dvoudávkové schéma očkování, prováděné v jedno týdenním intervalu, které ovšem zajišťuje serokonverzi pouze u 80% očkovanců.

Očkování vůči křišťové encefalitidě

V letech 1980, kdy je třeba rychlého dosáhnout ochrany vůči křišťové encefalitidě, lze očkovat podle tzv. rychlého schématu, které tvoří tři dávky. Druhá dávka se aplikuje zhruba jeden týden po první dávce a za čtrnáct dní se podává třetí posilovací dávka. Existuje rovněž upravené pomalejší schéma, které tvoří dvě dávky aplikované ve dvou týdenních intervalech. V obou případech zrychleného schématu je nutné po 9 až 18 měsících provést posilující očkování jednou dávkou vakcíny, které podpoří dosaženou imunitu vůči křišťové encefalitidě a zajišťí její minimálně tříletou perzistenci.

29. Profylaxe malárie a cestovních průjmů

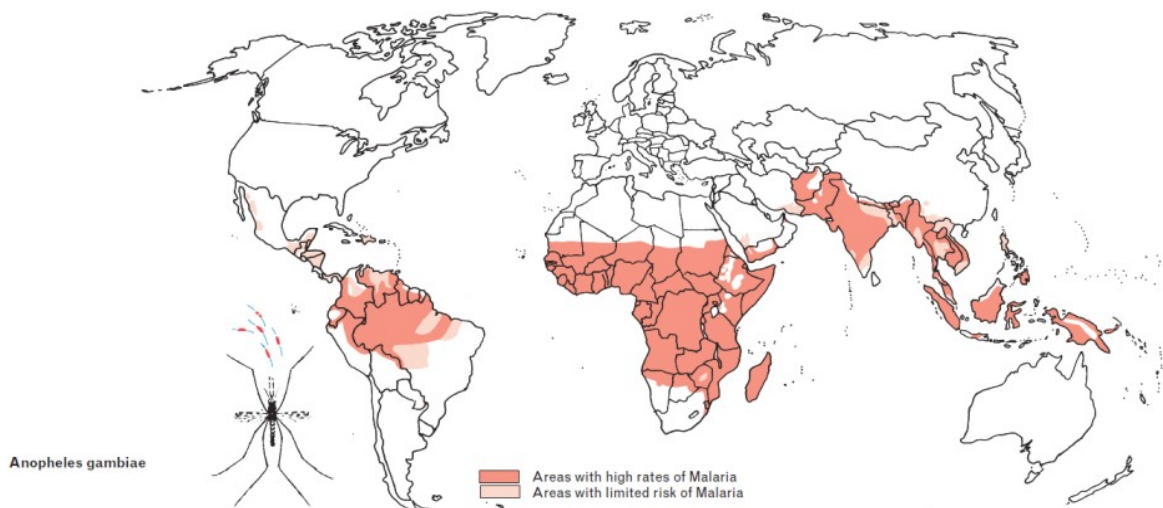
Profylaxe malárie

Malárie je infekční protozoární onemocnění vyvolané čtyřmi prvky ze skupiny plasmodií:

- *plasmodium falciparum* – tropická malárie (inkubační doba 9-14 dnů, záchvaty á 24 hod)
- *plasmodium vivax* – malárie terciána (inkubační doba 12-17 dnů, záchvaty á 48 hod)
- *plasmodium ovale* - malárie terciána (inkubační doba 12-17 dnů, záchvaty á 48 hod)
- *plasmodium malariae* – malárie kvartána (inkubační doba 30-40 dnů, záchvaty á 72 hod)

Plasmodia jsou přenášena samičkou komáru rodu anopheles, k infekci člověka dochází při sání krve komárem. Plasmodia se krevním oběhem dostávají do jater, kde se množí, a po určité době pronikají do erytrocytů.

Malárie se vyskytuje ve většině subtropických a tropických států Afriky, JV Asii a Latinské Americe.



Příznaky

Onemocnění se projevuje záchvatovitým rozpadem erytrocytů v určitých časových periodách, tyto záchvaty jsou doprovázené **horečkou, zimnicí, bolestmi hlavy, nevolností a zvracením**.

Diagnostika

Diagnóza je možná parazitologickým vyšetřením vzorku krve.

Profylaxe

Vzhledem k nepříjemným příznakům a potenciálně letální tropické malárii je vhodná profylaxe při cestování do zemí jejího výskytu.

Profylaxe má více forem. První je expoziční profylaxe, která má zabránit vlastnímu poštípání komárem. Důležité je používání **moskytiér, insekticidů a repelentů** na exponované části těla.

Aplikaci repelentu je nutné opakovat á několik hodin, není vhodná aplikace na ruce, kdy hrozí požití. Účinnými látkami repelentů jsou DEET, picaridin, EBAAP a DMP. Kontraindikací použití repelentu je věk pod 1 rok, dlouhodobé pobyty (kumulovaná toxicita) a těhotenství.

Dalším způsobem profylaxe je **chemoprevence**, což je pravidelné užívání léků s cílem zabránit rozvoji choroby. Chemoprevence je přísně individuální a závisí na řadě faktorů (cíl pobytu, přesné místo pobytu, délka pobytu, riziko nákazy, roční doba, zdravotní stav a věk cestovatele, těhotenství apod.). Chemoprevence se má u většiny preparátů začít **užívat týden před vstupem do malarické oblasti a ukončit až 4 týdny po jejím opuštění**.

Užívané látky

chlorochin (Delagil) – 2 tbl 1x týdně

meflochin (Lariam) – 1x týdně (v ČR prý není aktuálně dostupný - 2024)

doxycyklin – 1x denně

atorvaquon/proguanil (Malarone) – 1x denně (1 den před vstupem, 7 dnů po opuštění!)

Profylaxe cestovních průjmů

Cestovatelský průjem je obecně označen pro průjemové onemocnění, které se objevuje u turistů v zahraničí. Cestovatelský průjem nemá jedno konkrétní vyvolávající agens a může být způsoben **bakteriemi** (50-70% - e.coli, camylobacter, salmonella, shigella), **viry** (cca 20% - rotaviry, noroviry) i **prvoky** (giardia intestinalis, améby aj.). Nejvíce ohroženi jsou lidé cestující do rozvojových zemí, do zemí lokalizovaných v subtropích a tropech a u jedinců přicházejících do bližšího kontaktu s místními obyvateli, jídlem a nebalenými tekutinami (tj. baťůžkáři).

Stran geografického je nejvyšší riziko v Arice, JV Asii, Latinské Americe a v zemích Blízkého a Středního východu.

Podle klinického obrazu rozlišujeme **vodnaté průjmy** (při známkách dehydratace hovoříme o cholerigeních průjmech), **dysenterické průjmy** (tenesmy, krev ve stolici) a **chronické průjmy** (často parazitární).

Základem prevence cestovatelského průjmu je omezení rizika potíží potravy nebo tekutin kontaminovaných mikroorganismy. Ideální je pít pouze balenou vodu, u které je riziko kontaminace nižší, velký pozor je nutné dát na led přidávaný do nápojů a vodu užívanou při čištění zubů a zapíjení léků. Před konzumací jídla a pití je nutné si umýt ruce mýdlem. Pokud je člověk okolnostmi donucen pít v přírodě vodu z neznámého zdroje, doporučuje se ji nejprve převařit.

Potravu je nutné jíst dostatečně tepelně upravenou, zejména maso. Z ovoce jíst jen to, které lze před požitím oloupat.

Při rozvoji cestovatelského průjmu je nutná dostatečná hydratace. Průjem obvykle sám odezní, lze samozřejmě zaléčit standardně jako běžný průjem necestovatelský - např. Smecta, Hylak a střevní dezinficiens (Endiaron, Ercefuryl). Z antibiotik je vhodnou volbou rifaximin (Normix), pro VPL je nicméně t.č. (2019) preskripční omezení. Pokud průjem trvá delší dobu a nereaguje na léčbu, je vhodné vyhledat pomoc místního zdravotnictví.

Profylaktické podávání ATB se nedoporučuje pro riziko nežádoucích účinků převyšujících benefity, i když lze zvážit při cestování do rizikových oblastí u HIV+, diabetiků a osob s chronickým střevním postižením. Možností je **cotrimoxazol** 960 mg 1x denně, nebo **rifaximin** 200 mg á 12

hod.

Očkování

Při plánovaném cestování s kojencem lze zvážit očkování vakcínou **Rotarix** proti průjmovým onemocněním vyvolaným rotaviry. Existuje také perorální vakcína proti choleře (**Dukoral** - pro dospělé 2 dávky s rozmezím cca 1 týdne). Z prevence dalších nákaz z kontaminovaných potravin se doporučuje zvážit očkování proti hepatitidě A a břišnímu tyfu, ačkoliv zde již nejde o problematiku cestovatelského průjmu.

30. Prevence KV onemocnění vč. edukace zdrav. živ. stylu (zejména zdravá výživa a fyzická aktivita)

Prevence KV onemocnění je důležitá, protože jde o časté a závažné choroby, které se nicméně obvykle rozvíjí pomalu a mají dlouhé relativně bezpříznakové období, kdy mohou být terapeuticky ovlivněny.

Skupiny dle rizika:

nízké riziko – pod 1% dle SCORE tabulek

střední riziko – 1-4% dle SCORE tabulek

vysoké riziko – 5-9% dle SCORE tabulek, diabetici bez rizik. faktorů, nemocní s CKD s GF 1-0,5 ml/s, osoby s izolovaným extrémně vysokým rizikovým faktorem (cholesterol nad 8 mmol/l, TK nad 180/110 apod.)

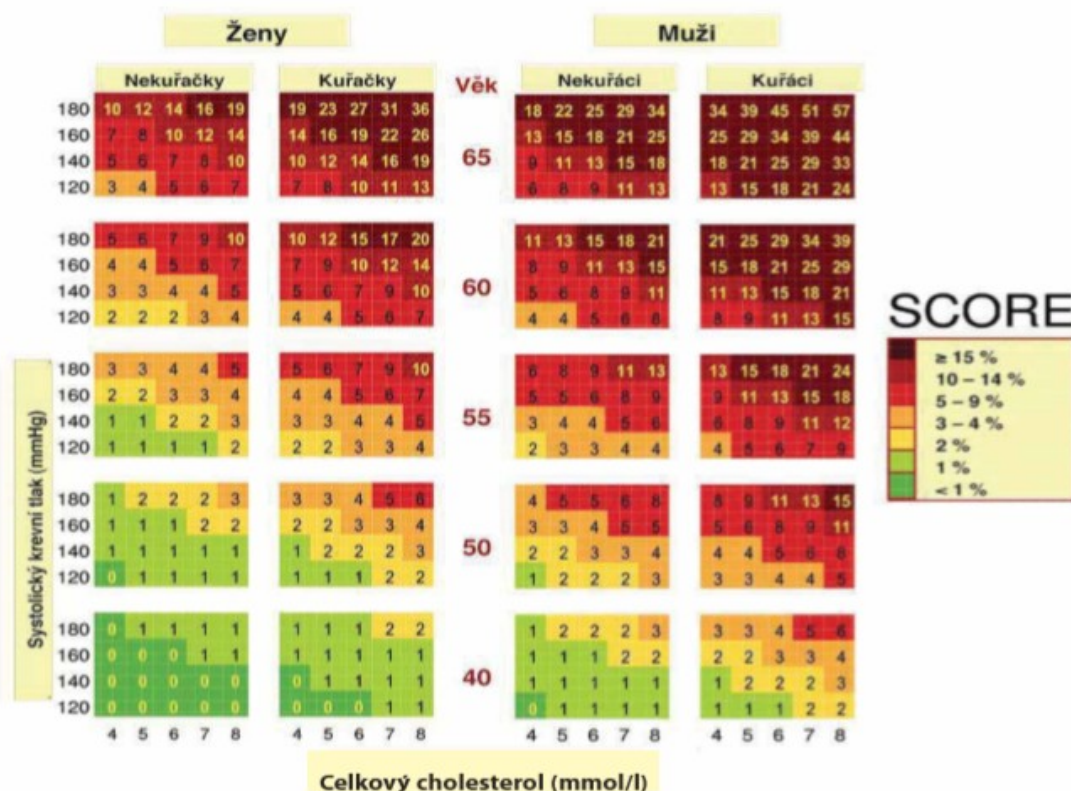
velmi vysoké riziko – 10% a více dle SCORE tabulek, pacienti s CKD s GF pod 0,5 ml/s, diabetici s poškozením ledvin, nebo s dalšími rizik. faktory (kouření, dyslipidemie, hypertenze), osoby s přítomným KVO (ICHs, iCMP, ICHDKK, aneurysma aorty)

Indikace zjištění rizika KVO

Riziko KVO je vhodné zjistit u mužů nad 40 u žen nad 50 let, u kuřáků středního věku, u obézních pacientů, při elevaci TK, lipidů, nebo glykémie a při suspektních projevech KVO. Je-li KVO potvrzeno, jde automaticky o vysoce rizikového pacienta bez nutnosti počítat SCORE riziko. Podobně většina diabetiků je ve vysokém, nebo velmi vysokém riziku (výjimkou je mladý a jinak zdravý diabetik 1. typu bez komplikací).

Ke stanovení rizika KVO se používají výše zmíněné SCORE tabulky, které umožní hodnotit riziko podle vstupních hodnot (pohlaví, kouření, sTK, hladina cholesterolu). Výsledné číslo udává **procentuální riziko úmrtí na KVO v následujících 10 letech.**

TABULKA 1: DESETILETÉ RIZIKO ÚMRTÍ NA KVO V ČESKÉ POPULACI



Ovlivnitelné faktory

Existuje řada rizikových faktorů, které mohou být ovlivněny a tím může být riziko sníženo. V jejich ovlivnění se kombinují režimová opatření a farmakoterapie.

Sedavý styl života

Důležitý je pravidelný aerobní pohyb cca 30-60 minut 5x týdně (chůze, běh, jízda na kole, plavání), snížení KV rizika je 20-30%. Cílová tepová frekvence je 220 – věk pacienta.

Kouření

Ideální je nekouřit, dodržovaný zákaz kouření sníží KV riziko u bývalého kuřáka o 50%. V případě, že se kuřák snaží přestat kouřit, je nutné mu pomoci (nikotinové preparáty, Defumoxan apod.).

Nezdravá výživa

Doporučuje se opatrně snížit energetický příjem, jíst pestrou stravu s omezením bílého pečiva, tučného masa, slazených vod a sladkostí. Sacharidy je vhodné přijímat v podobě polysacharidů (tmavé pečivo). Důležitou součástí týdenního jídelníčku by měly být ryby (2x týdně), ovoce a zelenina. Doporučená denní porce vlákniny je 30g a více. Celkově je doporučeno redukovat příjem soli a nepřisolovat jídla. Alkoholu se doporučuje max 10g u žen a 20 g u mužů.

Obezita

Je rizikové BMI nad 25 a větší obvod pasu (u mužů nad 94cm a u žen nad 80cm). Obezita může být řešena pohybem a dietou, při BMI nad 30 se doporučuje zvážit farmakoterapii. Při BMI nad 40 (nebo nad 35 s komplikacemi) je doporučeno u nemocného zvážit bariatrický nebo metabolický zákrok.

Hypertenze

Obecně je vhodné udržovat TK pod 140/90, přičemž u diabetiků a lidí s nemocnými ledvinami by měly být hodnoty nižší (pod 130/80).

Dyslipidemie

Cílové hodnoty TAG jsou u všech jedinců pod 1,7 mmol/l.

Cílové hodnoty HDL jsou u mužů nad 1 mmol/l a u žen nad 1,2 mmol/l.

Cílové hodnoty LDL jsou

- pod 3 u nízkého a středního rizika
- pod 2,6 u vysokého rizika
- pod 1,8 u velmi vysokého rizika

Po úspěšném snížení LDL je vhodné určit přítomnost tzv. **reziduálního rizika**, tj. nízké HDL a zvýšené TAG a eventuálně dále řešit (např. kombinace s fibrátem).

Diabetes 2. typu

Vždy léčíme dietou a farmakoterapií, lékem první volby je metformin. Orientačně platí, že u nově zjištěného DM se indikuje spíše intenzivnější terapie s glyk. Hgb pod 53 mmol/mol, u déletrvajících diabetu lze tolerovat do 60 mmol/mol. TK by měl být pod 130/80, LDL se řídí KVO rizikem daného pacienta (pod 3 nízké a střední, pod 2,6 vysoké a pod 1,8 velmi vysoké).

Doplňková medikace

ASA - Je vhodná u pacientů s KVO za předpokladu, že mají kompenzovanou hypertenzi. Protektivně se užívá 100mg 1x denně.

Beta-blokátory – Vhodné jsou kardioselektivní preparáty (zejména metoprolol, bisoprolol) ke snížení TF, poklesu TK a zvýšení arytmiického prahu. Beta-blokátory jsou plně indikovány u ICHS, zejména u stavů po IM a při kardiální insuficienci.

ACE-Inhibitory – Jsou výhodné u osob s KV rizikem, které mají hypertenzi. Pozitivně ovlivňují proces remodelace levé komory a důležité je i jejich nefroprotektivní působení. Jsou ideální u nemocných s dysfunkcí levé komory, s CKD a u diabetiků s hypertenzí nebo nefropatií

31. Prevence a screening onkologických onemocnění v ordinaci VPL

Prevence onkologických onemocnění tvoří důležitou součást práce praktického lékaře, přičemž screeningové programy lze do této prevence zahrnout. Prevence má několik základních stupňů.

Primární prevence

Jejím úkolem je potlačováním rizikových faktorů snížit výskyt nádorových onemocnění. Jde zejména o soubor režimových doporučení (zdravé stravování, pohyb, potlačování kouření a alkoholizmu), eradikace H. Pylori, očkování proti hepatitidám a HPV, ochranu kůže před nadměrnou expozicí záření a vyloučení kontaktů s chemickými karcinogeny.

- **Kouření** – Přestane-li člověk kouřit, výrazně klesá riziko rakoviny plic, tkání krku, slinivky břišní, ledvin a močového měchýře.
- **Výživa** – Celkově je preferována pestrá strava. Dostatek ovoce a zeleniny s vlákninou a preference rostlinných tuků snižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu a karcinomu prsu. Dále je doporučeno omezení alkoholu.
- **Slunění** – Nadměrné slunění je škodlivé ve vztahu k rakovině kůže, zejména opakované spálení se. Stejně tak jsou škodlivé návštěvy solárií.

Sekundární prevence

Jejím cílem je zachytit maligní nádor v premaligním nebo časně maligním stádiu, což umožní jeho rychlé a snadné kurativní odstranění. Do této skupiny patří zejména screeningové programy – **kolorektální karcinom, karcinom prsu a karcinom děložního čípku**. Nově funguje i preventivní **screening karcinomu plic a karcinomu prostaty**. Dále sem patří dispenzarizace jedinců s geneticky vyšším rizikem vzniku nádorového onemocnění a různé nárazové kampaně spojené s dobrovolným vyšetřováním (den melanomu).

Terciární prevence

Týká se pacientů po primárně zaléčeném onkologickém onemocnění v remisi, kdy chceme co nejdříve odhalit případný relaps choroby. Tento postup zajišťují praktičtí lékaři v kombinaci se spádovými onkologickými centry.

Kvarterní prevence

Je určena nemocným s nevyléčitelným nádorovým onemocněním, u nichž chceme předejít komplikacím vedoucím ke zkrácení života, nebo snížení jeho kvality (léčba bolesti, prevence rozvoje ileu apod.).

Prevence tumorů, u nichž existují screeningové programy

1. Prevence kolorektálního karcinomu – Základem je zdravé stravování, dostatek pohybu a nekouření. Screening nově funguje na principu kvantitativních (potřeba nad 15 ug/g) imunochemických TOKS testů nabízených á 1 rok od 50 do 54 let věku. Ve věku 55 let si může člověk vybrat mezi primární screeningovou kolonoskopií a TOKS á 2 roky. Screeningové kolonoskopie by mělo provádět screeningové gastroenterologické pracoviště. Kódy jsou 15118 (management kolorektálního karcinomu), 15119 (analytická část) a 15120 (negativní), nebo 15121 (pozitivní).

Kontrolní kolonoskopie:

- normální nález na kolono: za 10 let

- 1-2 low-grade tubulární adenomy pod 10mm: za 10 let
- 3 a více LG adenomy / LG adenom nad 10mm / vilozní adenom / HG adenom: za 3 roky
- piece-meal odstraněné léze: za 3-6 měsíců

Riziková pacientka:

Kolorektální karcinom, nebo pokročilý adenom v RA u příbuzného 1. stupně pod 60 let – **kolono ve 40 letech nebo s předstihem 10 let před věkem v době nálezu** u nejmladšího příbuzného

Kolorektální karcinom, nebo pokročilý adenom v RA u příbuzného 1. stupně nad 60 let – **kolono v 50 letech**

HNPCC – pravidelný kolonoskopický screening od 20-25 let věku

FAP – doporučuje se časná subtotální kolektomie s pravidelnými kontrolami rekta

2. Prevence tumorů prsu – Kromě samovyšetřování a ročních gynekologických kontrol začíná od 45 let věku pravidelné screeningové mamografické vyšetření, které se provádí á 2 roky. Žádanku na mamografii může poskytnout i praktický lékař.

3. Prevence karcinomu děložního čípku – Screening provádí gynekolog á 1 rok, ze sliznice čípku se odebírají stěry na cytologické vyšetření v akreditované laboratoři. Důležitou součástí prevence je dobrovolné očkování dívek od 13 do 14 let vakcínou proti některým kmenům HPV (**Cervarix** – proti HPV 16, 18 a **Silgard** – proti HPV 16,18,11,6). Pojišťovna hradí Cervarix u dívek ve 13-14 letech a u chlapců ve 13 letech.

4. Prevence nádorů plic – Screeningový program je určen pro obě pohlaví ve věku 55-74 let, kteří jsou současní nebo bývalí kuřáci a mají vykouřeno alespoň 20 balíčkoroků. Pacienti by měli vyjádřit ochotu přestat kouřit a měli by být odesláni s dg **Z122** na plicní ambulanci, případně přímo na CT low dose plic. Základní kódy jsou **01196** (odeslán na plicní nebo CT LD plic) a **01197** (pacient odmítl, možno opakovat 1x ročně). Detaily screeningu zpracuji v testu o nádorech plic.

5. Prevence karcinomu prostaty – Týká se mužů ve věku 50-69 let a spočívá v odběru PSA (při negativním nálezu á 2 roky). OD určité hodnoty je pacient odeslán na urologii k došetření. Základní kódy jsou **01130** (vlastní management), pak **01131-01133** (vykázat dle hodnoty PSA) a eventuálně **01134** (odmítnutí pacientem).

Pozn.: Detailnější informace o screeningových programech týkajících se VPL najdete [v textu věnovaném screeningovým programům \(www.stefajir.cz/screeningy\)](http://www.stefajir.cz/screeningy).

Prevence ostatních tumorů

- **Prevence nádorů varlat** – Důležité je samovyšetřování varlat pohmatem 1x měsíčně, ideálně po osprchování vlažnou vodou.
- **Prevence nádorů kůže** – Člověk by se neměl nadměrně slunit a navštěvovat solária. Při slunění je vhodné používat ochranné krémy. Pravidelně by měla být kontrolována kůže stran névů (nově vzniklé, změněné).
- **Prevence karcinomu dělohy** – Je nutné chodit á 1 rok na gynekologická vyšetření a aktivně hlásit abnormální gynekologická krvácení.

32. Péče o vybraná onkologická onemocnění v ordinaci VPL

Podstatou této otázky je fakt, že na praktické lékaře přechází povinnost dispenzarizovat pacienty v remisi po terapii nádorových onemocnění. Vyšel i doporučený postup a jak se dalo očekávat, jde o řadu tabulek, které říkají, co a jak často vyšetřovat. Učit se toto nazpaměť považuji za nesmysl, ale určitě je dobré orientačně vědět, co vyšetřovat, a mít doporučené postupy při ruce.

(Pozn.: Jinak je jistě možné jako součást této otázky hovořit o screeningové péči nádorových onemocnění v ordinaci VPL - jde o kolorektální karcinom, nádory plic, nádory prsu a adenokarcinom prostaty. Více najdete v otázce terapie č. 31 - <https://www.stefajir.cz/terapie-31>.)

Cílem dispenzarizace pacientů v remisi je včas zachytit známky případného relapsu onemocnění a tím umožnit zahájení časně onkologické terapie. Do péče praktického lékaře může pacienta předat onkolog, vychází se z doporučených postupů, ale u konkrétního pacienta může být schéma dispenzarizace individualizováno. Dispenzarizace bývá pevně daná po dobu **10 let od primární onkologické léčby**, pak je individuální.

Prohlídka u vybraných onkologických onemocnění

Prohlídka zahrnuje doplnění anamnézy, kontrolu očkování, kompletní fyzikální vyšetření včetně kůže, per rectum, u mužů vyšetření varlat a u žen vyšetření prsů s poučením o samovyšetřování. Laboratorní vyšetření zahrnuje glykemii, urea, krea, JT, FW, CRP, KO, moč ch+s a případně další náběry doporučené onkologem.

Kromě toho se doporučují preventivní vyšetření:

- a) **EKG** ve 40 letech a pak dále á 4 roky
- b) **TOKS** od 50 let věku á 1 rok a od 55 let věku á 2 roky, případně screeningová **kolonoskopie** á 10 let při neg. nálezu
- c) u žen **mamografie** od 45 let věku á 2 roky

Dále jsou nutná speciální vyšetření u jednotlivých typů tumorů:

- **Nádory varlat** – tu markery, RTG plic, CT břicha a pánve
- **Maligní melanom** – frekvence kontrol bývá individuální, není jasný vliv na přežití
- **Karcinom prsu** – mamografie á 1 rok na 10 let, pak dle screeningu
- **Karcinom plic** – první roky časté kontroly vč. zobraz. metod
- **Karcinom prostaty** – kontroly PSA
- **Nádor mozku** – pravidelně magnetická rezonance
- **Kolorektální karcinom** – CEA, CT hrudníku a břicha, kolonoskopie 1x v prvním roce, při nálezu rizikového adenomu (high-grade / vilózní / nad 1cm) za rok, jinak za 3-5 let
- **Anální karcinom** – rektoskopie
- **Karcinom ledviny** – pravidelně zobrazovací metody
- **Karcinom ovaria** – pravidelně CA 125
- Výše zmíněné bych se neučil moc detailně, v praxi to stejně není až tak podstatné. Ze zkušenosti nám onkologické pracoviště při předání pacienta přesně napíše, jaká doplňková vyšetření a v jaké frekvenci doporučují. Existuje i Doporučený postup pro jednotlivá onkolog. onemocnění, ale rozhodně bych se ho na zkoušku neučil nazpaměť. Zabralo by to moc času a energie a nemá to smysl - v případě potřeby se do něj stačí podívat.

33. Paliativní péče o pacienta v terminálním stadiu onemocnění

Paliativní péče

Paliativní péče se věnuje problematice těžce nemocných pacientů s nepříznivou prognózou, u kterých není možná kurativní léčba. **Paliativní péče nemá za cíl pacienta vyléčit, ale zajistit mu potřebný komfort a důstojnost.** Úmrtí pacienta není z pohledu paliativní péče považováno za selhání medicíny a její úspěch hodnotíme podle kvality života nemocného před smrtí. Vcelku pochopitelně není paliativní péče omezena na pacienta, ale týká se i jeho příbuzných a blízkých. Dobrý zdroj pro praxi VPL: <https://zdravotni.praha.eu/wp-content/uploads/2022/05/Desatero-paliativni-pece-pro-prakticke-lekare.pdf>

Dělení paliativní péče

- **dle fáze nemoci:** časná, pokročilá, terminální (hospicová), péče o pozůstalé
- **dle tíže nemoci:** obecná, specializovaná
- **dle cílové skupiny:** dětská, dospělá, ev. geriatrická
- **dle místa poskytování:** ambulantní, nemocniční – konsiliární, lůžková, hospicová

Cíloví pacienti

Velmi často jde o pacienty v preterminálních stádiích onkologických onemocnění, ale zahrnout sem můžeme všechny jedince s nevléčitelnými chorobami (např. terminální formy kardiálního a jaterního selhávání, nejpokročilejší formy CHOPN, pacienti s pokročilými neurodegenerativními chorobami apod.) a jedince vysokého věku trpící naprostým vyčerpáním rezerv organismu.

Fáze nevléčitelného onemocnění

1) **Fáze kompenzovaného onemocnění** - dobrá funkční zdatnost, projevy onemocnění jsou pod kontrolou, délka měsíce až roky dle diagnózy, indikovaná primární a sekundární prevence kardiovaskulárních nemocí, léčba kurativní, plně intenzivní a resuscitační péče. Cílem je prodloužení života za udržení co nejvyšší kvality. Již v této fázi může nemocný rozhodnout - pokud je tohoto rozhodnutí schopen - o své "living will" (životní vůli), a v podstatě tak tímto právním aktem směřovat rozhodování zdravotníků.

2) **Fáze zlomu** - preterminální stav (terminální stadium choroby) - onemocnění již nereaguje na kauzální terapii, selhává jedna či více orgánových soustav, zhoršuje se funkční zdatnost, prognóza v řádu týdnů až měsíců. Nyní se již zaměřujeme na udržení co nejvyšší kvality života, prodloužení života není primárním cílem, nutno zhodnotit chronickou medikaci, v případě prognostické či terapeutické nejistoty, neshody je indikována plná péče

3) **Terminální fáze** - stav nevléčitelného onemocnění (umírání) - nezvratné zhoršení zdravotního stavu, prognóza v maximálně týdnech, spíše dnech a hodinách, cílem je minimalizace dyskomfortu a umožnění důstojné smrti.

Specializovaná paliativní péče

Specializovaná hospicová péče je tvořena celým multidisciplinárním týmem, který pečuje o umírajícího a jeho blízké, a pomáhá řešit zdravotní, sociální a psychologické problémy. Patří do něj

paliativní lékař, sestra, sociální pracovník, psycholog a duchovní. Některé formy péče pokračují i po smrti nemocného (psychická podpora rodiny).

Mobilní hospicová péče

Představuje základní terénní *formu specializované paliativní péče*. Praktický lékař představuje důležitého spojovatele mezi pracovníky této péče a pacientem a jeho rodinou. Péče zahrnuje návštěvy ošetřujícího personálu v domácím prostředí, součástí týmu je i lékař + sestra dostupní k návštěvě, či konzultaci 24 hodin denně 7 dnů v týdnu. Přístup je podobně jako u obecné hospicové péče zdravotně-sociální s důrazem na analgetickou terapii, hydrataci a prevenci subjektivně nepříjemných symptomů onemocnění. Spolupráce vzniká na základě smluvního vztahu, který ve více než 80% končí úmrtím pacienta (případně jeho převozem do kamenného hospicu, nebo hospitalizací ve standardním zdravotnickém zařízení).

Role praktického lékaře

Při domácí péči o nevléčitelně nemocného hraje praktický lékař důležitou roli, měl by ovšem spolupracovat se specialisty a ošetrovatelský tým (domácí pečovatelská služba, domácí hospicová péče). Paliativní péče je komplexní a zajišťuje zdravotní i sociální potřeby nemocného i jeho okolí. Pracovníci jsou schopni aplikovat léky včetně injekčních preparátů, cestou hospicové péče lze také zapůjčit některé pomůcky (antidekubitální lůžka, domácí oxygenátor apod.). Součástí přístupu je i působení na rodinu a její uklidňování při zhoršení stavu nemocného.

Postup

Vždy je nutno postupovat individuálně a po domluvě s pacientem a jeho rodinou, přičemž respektujeme jejich přání. U soběstačnějších lidí s infaustní prognózou může postačovat obecná paliativní péče, která je vedena v domácím prostředí praktickým lékařem ve spolupráci se zdravotně-sociálními službami (domácí pečovatelská služba) a odbornými specialisty, případně je možné pomocí vyřízení *příspěvku na péči* zajistit volný čas na péči členovi rodiny umírajícího.

Další možnou pomocí je zajištění tzv. *dlouhodobého ošetrového*. Tradičně bylo dlouhodobé ošetrové vázané na hospitalizaci trvající minimálně čtyři dny a v takovém případě jej do 3 dnů od propuštění vystavuje ošetrojící nemocniční lékař. Nověji může dlouhodobé ošetrové indikovat praktický lékař pacienta i bez jeho hospitalizace. Podpůrní doba dlouhodobého ošetrového je max. 90 dnů.

U výrazně omezené soběstačnosti a závažnějších příznacích primárního onemocnění je vhodná *specializovaná hospicová péče*, s jejíž terénní podobou praktický lékař těsněji spolupracuje. Péče je ukončena buď z rozhodnutí nemocného (neobvyklé), jeho smrtí, nebo v případě domácí hospicové péče akutním převozem pacienta na akutní lůžko do nemocnice. U dobře fungující hospicové péče je nicméně toto málo pravděpodobné i při akutním zhoršení stavu.

Časté problémy

Jaké problémy musí lékař často řešit si můžeme poměrně lehce odvodit, stačí si situaci s umírajícím nemocným ležícím doma v posteli představit.

Bolest

Bolest je u terminálních stádií onkologických onemocnění častá, používá se standardní analgetický žebřík – NSA / paracetamol, kombinace se slabými opiáty, při nedostatečném účinku se nebát rychle přejít na silný opiát. Velmi oblíbená kombinace slabších analgetik je metamizol + pitofenon (*Novalgin + Algifen*). Dlouhodobě se nemají kombinovat slabé + silné opiáty.

U řady pacientů je nutné nasadit do kombinace i koanalgetika – kortikoidy, antikonvulziva (gabapentin, pregabalin) a antidepresiva.

Terapii silnými opiáty je vhodné zahájit **rychle a krátce působícím morfinem** (např. **Sevredol 10 mg tbl á 6 hod**) a postupně pacienta **převést na dlouhodobě působící preparát** (retardovaný oxykodon, transdermální fentanyl apod.). Při terapii silnými opiáty se řídíme pravidlem ABC (A - antiemetics, B - breakthrough pain, C – constipation), viz. níže.

Kromě dlouho působícího preparátu je nutný i **prostředek k akutnímu použití při průlomové bolesti**. Dostupnější variantou je **Indometacin 100mg supp**, nebo **Sevredol 10-20 mg**. Drahou variantou je bukalní fentanyl.

Nejčastějšími nežádoucími účinky kromě sedace jsou nevolnost, zvracení a zácpa. Preventivně jim lze zabránit podáváním **metoklopramidu** nebo **itopridu**, velice účinný je i **haloperidol** (kapky) a **lactulosa**, či **bisacodylového čípku** proti zácpě.

Pozn.: Pacient se stabilní dávkou opiátů bez nutnosti užívání SOS medikace může být schopen řízení motorového vozidla jako amatér.

Dekubity

Dekubitům lze zabránit polohováním a omezením kontaktu s močí a stolicí. Riziko snižuje zajištění antidekubitálního lůžka a speciálních antidekubitálních pomůcek. Pokud u infaustně nemocného dekubity již jednou vzniknou, k jejich zahojení už nejspíše nedojde.

Inkontinence

Inkontinence moči se řeší předpisy absorpčních pomůcek, při nezvladatelné inkontinenci v této situaci lze zvážit i PMK. Inkontinenci stolice lze řešit důslednou hygienou, u průjemové stolice lze použít Flexi-Seal.

Dušnost

Není-li dušnost kauzálně řešitelná, je vhodné vyzkoušet oxygenoterapii a podávání opiátů. Opiáty mají proti dušnosti výrazný efekt, při novém nasazení respektujeme podobnou filozofii jako u bolesti - rychle působící vícekrát denně, přechod na dlouze působící preparát, v záloze forma pro akutní užití. Základním preparátem terapie dušnosti je MORFIN (např. **Sevredol 10mg 1/2-0-1/2** s titrací dle stavu). Kromě opiátů mohou při symptomech dušnosti pomoci **kortikosteroidy**.

Nevolnost a zvracení

Poměrně dobrý efekt mají prokinetika (metoklopramid – **Degan**, itoprid - **Itoprid**), u nevolnosti po opiátech má nejlepší efekt **haloperidol** (5 kapek 3x denně u roztoku 2mg/ml), ale málo praktiků jej píše.

Nevolnost velmi často vzniká u orální mykózy, proto je nutné vždy dutinu ústní vyšetřit. Při sooru je účinný **magistraliter mikonazol gel**.

1. Orální gel s mikonazolem 2%

■ *Miconazoli gelatum 2%*

Rp.	
Miconazoli	0,8
Hypromellosi 4 000	1,2
Glyceroli 85 %	6,8
Menthae piper. etherol.	gutt II (duas)
Aquae conserv.	ad 40,0
M.f. gelat.	
D. S. Dospělí 2,5 ml 4x denně do dutiny ústní	

Sociální problematika

Je důležitá při paliativní péči v domácím prostředí. Rodině lze pomoci získat **příspěvek na péči**. Je-li dotyčný hospitalizován, může lékař lůžkového oddělení před dimisí podat žádost na **dlouhodobé ošetřovné**. Péče o umírajícího může být realizována pomocí **domácí zdravotní služby**.

Svědění těla

Je časté u malignit podjaterní krajiny. Nelze-li uvolnit překážku pomocí ERCP a stentu, případně vytvořit PTD, lze alespoň podávat silnější **antihistaminika** (*Dithiaden*). Kromě toho mohou pomoci **SSRI antidepresiva**, nebo **kortikosteroidy**.

Psychiatrické problémy

Základními problémy jsou deprese a v terminálním stadiu delirium. Deprese lze řešit **SSRI**, **trazodonem**, **mirtazapinem** (zvýšení chuti k jídlu!), případně **benzodiazepiny**, u deliria se podávají **antipsychotika** (melperon – *Buronil*, tiapridal – *Tiaprid*, haloperidol – *Haloperidol* gtt).

Výživa a hydratace

V terminální fázi nezvyšují kvalitu života a hydratace může naopak vyvolat dušnost a otoky, je však nutné postupovat individuálně. Ideální výživa a hydratace je per os. Za dostatečný přísun tekutin v paliaci lze považovat 500 ml per os denně. Umělá výživa podávaná sondou, nebo PEG není indikována u terminálních nádorových onemocnění. Hydrataci lze v případě potřeby zajistit subkutánně.

Dříve vyslovené přání

Jde o přání pacienta, která musí být respektována, a která pacient v písemné formě připraví pro případ, že by později nebyl schopen vyjádřit svůj názor. V paliativní medicíně jde o nesouhlas s hospitalizací, se zahájením KPR, s ATB terapií apod. Dříve vyslovené přání je platné, pokud je **na základě písemného poučení lékaře** sepsal pacient starší 18 let, **písemně s úředně ověřeným podpisem**, a pokud je pacient **ve stavu nedovolující** vyslovit souhlas, nebo nesouhlas.

Pozn.: Jako opomíjené léky v paliaci mi byly zdůrazněny kortikosteroidy, které pomáhají v terapii bolesti, dušnosti i nechutenství. Poměrně často je nasazovaný **dexamethason** (*Fortecortin*).

34. Fyzikální terapie – rozdělení dle druhů aplikované energie a podle hlavního účinku, obecné kontraindikace fyzikální terapie

Fyzikální terapie je důležitou součástí rehabilitačních postupů, jde o **využití různých typů fyzikální energie v prevenci a léčbě** onemocnění, přičemž dominují choroby pohybového aparátu.

Podle typu využití energie můžeme rozdělit fyzikální terapii na tyto formy:

1. **Mechanoterapie** – využívá mechanickou terapii včetně UZ
2. **Elektromagnetická terapie** – využívá magnet. pole a elektrického proudu na svaly a nervy
3. **Fototerapie** – využívá se biostimulační efekt fotonů světelného záření
4. **Termoterapie** – využívá se vliv tepelné energie na autonomní nervový systém

Indikovat může přímo praktický lékař **přes FT žádanku**, kde musí přesně napsat typ fyzikální terapie, přesnou dobu (délka aplikace, počet sezení) a anatomickou oblast její aplikace. Druhou možností je poslat pacienta k RHB lékaři přes **standardní K žádanku**, přesnou formu fyzikální terapie pak plánuje rehabilitační lékař.

- **V případě FT žádanky nesete samozřejmě za zvolenou metodu, případné kontraindikace a nežádoucí účinky zodpovědnost vy.**

Účinky: Fyzikální terapie mívá komplexní účinky, přičemž dominující efekt závisí na konkrétní formě léčby – analgetický efekt (UZ, elektroterapie, termoterapie), antiedematózní efekt (lymfodrenáže, vakuokomprese) a myorelaxační efekt (UZ elektroterapie).

1. Mechanoterapie – příklady:

Vakuokompresivní terapie

Vakuově-kompresní terapie je založena na automatickém střídání podtlaku a přetlaku. Je vhodná při poúrazových stavech i jako prevence. Zvyšuje metabolismus v končetinách, posiluje žilní systém a snižuje otoky.

Indikace: preventivně, při léčbě diabetických obtíží, před nebo po chirurgických výkonech, při léčbě následků nadměrného sportovního nebo pracovního zatížení končetin

Přístrojová lymfodrenáž

Přístrojová lymfodrenáž masíruje, působí na mízní cévy a uzliny pomocí tlakových vln.

Doporučujeme v kombinaci s manuálním uvolněním lymfatických uzlin pro vyšší efektivitu procedury. Přístroj zlepšuje funkci žil a lymfy, používá se při poúrazových stavech, po velké svalové námaze.

Indikace: při léčbě otoků, obnovuje lymfatický a žilní systém otoků

Pulzní rázová vlna

Během terapie rázovou vlnou dochází k interakci mezi intenzivními zvukovými vlnami a tělesnými tkáněmi. Regeneruje, zmenšuje úponové bolesti a snižuje napětí svalové tkáně.

Indikace: bolest kloubů, tenisový loket, bolest šlach (např. Achillovy šlachy), kalcifikace (ukládání vápníku v tkáních), svalové bolesti

Ultrazvuk

Léčení ultrazvukem patří **mezi nejvyhledávanější metody** fyzikální terapie. Využívá mechanické vlnění, kterým lze ovlivňovat vrstvy tkáně do různé hloubky v závislosti na frekvenci vlnění. **Má**

analgetický, svalově relaxační a spasmolytický účinek.

Indikace : zlepšení regenerace, hojení tkáně

2. Elektromagnetická terapie – příklady:

Magnetoterapie

Magnetoterapie patří k nejúčinnějším bezkontaktním fyzikálním léčebným metodám současnosti. Působení pulzního magnetického pole urychluje obnovu buněk, regeneruje svalové tkáně, pomáhá od bolesti kloubů a svalstva. Má protizánětlivý, antirevmatický a antiedematózní účinek.

Indikace: léčba poúrazových stavů, zánětů, otoků, revmatických onemocnění, vhodné při migrénách i při bolestech kloubů

Elektrostimulace

- EMS (Electrical Muscle Stimulation) neboli elektrogymnastika má za cíl aktivovat oslabené svaly pomocí elektrických impulsů vysílaných přímo do postiženého místa. EMS je vhodná po úrazech pohybového aparátu či při svalovém oslabení. Pravidelnou aplikací EMS je možné docílit vyšší fyzické zdatnosti a zlepšení kondice.

- TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) vysílá elektrické impulsy do nervové soustavy, odkud dostává sval podnět k pohybu. TENS proudy stimulují nervové tkáně a ty uvolňují hormony endorfiny, které zmírňují bolest a uvolňují zatuhnutí svalstva. TENS elektrické proudy jsou vhodné při akutních bolestech kloubů, páteře, hlavy a šlach. Mají analgetický účinek při vertebrogenních onemocnění, při poúrazových bolestech, vhodné i pro chronické stavy.

Indikace: akutní bolesti kloubů, páteře, šlach a hlavy

Mikroproudy

Terapie, která prostřednictvím proudů o velmi nízké intenzitě urychluje regeneraci při poúrazových a pooperačních stavech, snižuje bolest a optimalizuje pH tkání.

Indikace: poúrazové stavy, bolestivé stavy

3. Fototerapie – příklady:

Laser

Laser má analgetické, protizánětlivé a biostimulační účinky. Zlepšuje hojení jizev, podporuje produkci kolagenu v tkáních a urychluje buněčnou regeneraci.

Indikace: dermatologická onemocnění, záněty šlach a svalů, léčba poškozené tkáně

4. Termoterapie – příklady:

Využívá efektu tepla a chladu na změny prokrvení, objevuje se i myorelaxační a analgetický efekt.

Příkladem jsou **teplé koupele a zábaly, lokální obklady, nahřívání solux lampou a kryoterapie.**

Kontraindikace fyzikální terapie

Ve většině případů lze fyzikální terapii aplikovat, ndoporučuje se nicméně u **akutních horečnatých stavů, při kachexii, v graviditě a u aktivních nádorových onemocnění.** V místě aplikace fyzikální terapie nesmí být **čerstvé poškození kůže a jizvy** (výjimkou je fototerapie). Elektromagnetická terapie je kontraindikována u pacientů s **KS, ICD a endokochleárním implantátem** v těle.

Fyzikální terapie je samozřejmě kontraindikována při nesouhlasu pacienta s jejím absolvováním.

35. Základní fyzioterapeutické metody a koncepty

Fyzioterapie patří mezi základy léčebné rehabilitace a můžeme ji definovat jako **prevenci, diagnostiku a terapii funkčních poruch pohybového aparátu**.

Do fyzioterapie řadíme:

- a) *postupy léčebné tělesné výchovy* – opakovaná cvičení pod odborným dohledem
- b) *postupy fyzikální terapie* – mechanoterapie, elektroterapie, fototerapie apod.
- c) *metody lázeňské péče* (balneoterapie) – využití přírodních léčivých zdrojů

Indikace

- 1. Bolestivé syndromy** – Jde o jednu z nejčastějších indikací fyzioterapie, obvykle jde o funkční i strukturální vertebrogenní poruchy. Cílem je jak snížení bolestivosti, tak naučení správných pohybových vzorců jako prevence recidivy obtíží.
- 2. Stavy po CMP** – Fyzioterapie je součástí komplexní rehabilitační péče. Cílem je zlepšení narušené hybnosti, redukce trvalých následků, prevence kontraktur a zlepšení soběstačnosti.
- 3. Poúrazové a pooperační stavy** – Zpočátku se provádí dechová rehabilitace a polohování, následně i pasivní a posléze aktivní cvičení.
- 4. Vertiginózní stavy** – Fyzioterapeutický přístup je individuální a závisí na tom, zda jde o centrální nebo periferní vertigo.
- 5. Nervosvalová onemocnění** – Rehabilitace slouží zejména k udržení svalové síly a k prevenci kontraktur.

V ambulanci praktického lékaře indikujeme fyzioterapii zejména při funkčních onemocněních pohybového aparátu projevující se bolestivými stavy (nejčastěji bolesti zad a bolesti končetin). V zásadě máme dvě možnosti – buď žádáme o vyšetření rehabilitačním lékařem pomocí klasické „**žádanky K**“, nebo žádáme o konkrétní metodu fyzioterapie pomocí „**FT žádanky**“. V prvním případě je pacient vyšetřen RHB lékařem a ten stanoví individuální léčebný postup, v druhém případě již fyzioterapeut vede konkrétní léčbu dle naší indikace.

Metody fyzioterapie

1. Léčebná tělesná výchova

Léčebná tělesná výchova (LTV) tvoří významnou část práce fyzioterapeuta a je prováděna na základě indikace lékaře (FT žádanka). Součástí LTV je vstupní vyšetření fyzioterapeutem a následné vytvoření individuálního léčebného plánu s cílem úpravy funkčních poruch organismu s důrazem na muskuloskeletální aparát (nevhodné pohybové vzorce, svalová nerovnováha, stavy po úrazech aj.).

Toto vyšetření píšeme na FT jako **Kineziologický rozbor a instruktáž 1x (kód 21001)** - Když je to tam napsané, fyzioterapeut to může vykázat pojišťovně a stejně by si měl pacienta vyšetřit. Při chybění této indikace se nicméně vyšetření vykázat nedá.

Metody léčebné tělesné výchovy zahrnují opakované cvičení aktivních i pasivních pohybů, dechová cvičení, cvičení s pomůckami a kondiční cvičení. Součástí LTV se mohou stát i výše zmíněné fyzikální metody (např. elektroléčba).

Typy LTV

- **Individuální LTV** – Zahrnuje v sobě zejména **kondiční metody** s cvičením na zvýšení rozsahu pohybu a svalové síly. Specifickou formou je individuální LTV na přístrojích (rotoped, posilovací stroje aj.).
- **Skupinová LTV** – Zahrnuje cvičení se skupinou stejně, nebo podobně postižených pacientů. Specifickým podtypem jsou skupinová cvičení v bazénu (nadlehčení těla, působení vody na povrchové mechanoreceptory těla).

2. Techniky měkkých tkání (TMT) (kód 21413)

Ideálně **6x**, nepsat samostatně, ale v kombinaci s individuální LTV. Jsou to totiž pasivní techniky, která jsou příjemné, ale nepomáhají řešit příčiny obtíží.

3. Mobilizace páteře a periferních kloubů (kód 21415)

Jde také o techniku hojně využívanou pro šetrné uvolnění zablokovaných kloubů, je hodnocena lépe než TMT (viz. výše) a velmi často se s TMT kombinuje.

4. Reflexní masáže (kód 21713)

Jsou velmi příjemné u **bolestí zad**, ale jde opět o pasivní techniku, kdy pacient po jejich ukončení doma nijak necvičí. V úvodu mohou být bolestivé kvůli dráždění bolestivých reflexních zón, úleva přichází při jejich opakování. Pro fyzioterapeuty jde o fyzicky náročnou metodu se zvýšenou zátěží horních končetin.

5. Ergoterapie

– Je-li k dispozici, je výhodná u **úrazů HK** (ergoterapeut umí na HK skoro to samé jako fyzioterapeut, takže pokud máte dostupného, lze ho využít u těchto diagnóz, pokud jsou fyzioterapeuty zahlcení a to bývají). Ergoterapeuty určitě využívat u **roztroušené sklerózy, mozkových příhod a monoparéz horních končetin**.

6. Fyzikální terapie (viz. samostatná otázka)

Fyzioterapeutické metody a koncepty

1. Kabatova metoda

Pracuje s pohyby v úhlopříčných rovinách proti maximálnímu odporu (*proprioceptivní neuromuskulární facilitace*). Důležitá je spolupráce pacienta, zachovalá hluboká citlivost a absence těžší spasticity. Podstatou je cílené ovlivňování motorických neuronů předních rohů míšních prostřednictvím aferentace ze svalových, šlachových a kloubních receptorů. Uplatňují se pasivní i aktivní pohyby.

2. Vojtova metoda

Jde o znovuvybavování již existujících pohybových vzorců ztracených v rámci určité patologie.

Terapeut dráždí působením tlaku spouštěvé zóny, což vede k primitivním pohybům a postupně k vytváření komplexnějších pohybových vzorců. Základem metody je **reflexní plazení** a **reflexní otáčení**.

3. Bobath koncept

Metoda pracuje se stabilitou a mobilitou, posturálním tonem a vzpřimovací reakcí. Cílem je optimalizace svalového tonu a facilitace jednotlivých fází pohybu.

4. Petőův koncept

Zahrnuje komplexní fyzioterapii se speciálním denním programem a činnostmi, jako je hudba, tanec, hry, tvořivá činnost apod. Opakující se svalové činnosti jsou doprovázeny zpěvem, nebo slovem.

5. Cvičení dle L. Mojžišové

Jde o soubor cvičení svaloviny pánevního dna a svalů břišních a hýžděových. Uplatňuje se při terapii stresové inkontinence a funkční sterility.

36. Indikace a kontraindikace lázeňské léčby v ČR

Balneoterapie je lázeňská péče. Jde o regulovanou lůžkovou péči prováděnou v definovaných lázeňských zařízeních. Cílem lázeňské léčby je využít přírodní léčivé zdroje s rehabilitací ke zlepšení samoregulačních a samoléčivých schopností organismu.

Žádost

Lázeňskou péči může indikovat lékař specialista a žádost podává buď on nebo příslušný praktický lékař*. Žádost je posuzována revizním lékařem příslušné zdravotní pojišťovny. Platnost indikace od specialisty jsou 3 měsíce.

Žádost by měla kromě názvu zvolených lázní obsahovat osobní anamnézu, **popis EKG u jedince nad 40 let** a výsledky vyšetření. **U jedinců nad 70 let věku** a u polymorbidních jedinců je nutné i **vyjádření internisty, že je pacient lázeňské péče schopen**. V případě onkologicky nemocných je vhodné k lázeňské léčbě vyjádření ošetřujícího onkologa.

Vlastní žádost má 6 částí. Šestou část si ponechá lékař, který žádost sepsal, ostatní dostává pacient a ten je zaneprve na svou zdravotní pojišťovnu. Žádost **musí schválit revizní lékař** dané pojišťovny. V případě schválení odešle zdravotní pojišťovna žádost přímo do zvolených lázní. Platnost schváleného lékařského návrhu **je 3 měsíce od data jeho vystavení u komplexní péče a 6 měsíců u příspěvkové péče**.

** Dříve podával návrh pouze praktický lékař, ale aktuálně (2023/2024) už může návrh podávat přímo ambulantní specialista, který lázně indikoval. Nelze se divit, že se tento problém stal jednou z třecích ploch mezi praktickými lékaři a ambulantními specialisty. Řada ambulantních specialistů skutečně začala návrhy psát, nicméně mají právo požádat praktického lékaře o shrnutí zdravotního stavu, které je k návrhu přiloženo.*

Dělení lázeňské péče

1. Lázeňská péče nehrazená ze zdravotního pojištění (ta nás lékaře moc nezajímá)

2. Lázeňská péče hrazená ze zdravotního pojištění

- a) **komplexní** – Trvá 21-28 dnů, pojišťovna hradí léčbu, ubytování a stravu, klient je během pobytu v DPN (pokud v době nástupu do lázní již v DPN není, vystaví mu dočasnou DPN lázeňský lékař).
- b) **příspěvková** – Trvá 14-21 dnů, pojišťovna hradí pouze léčbu, klient není v DPN.

Nástup na komplexní lázeňskou léčbu se ještě rozlišuje dle pořadí naléhavosti na:

I. pořadí naléhavosti – nástup do 1 měsíce od data vystavení návrhu, využívá se především pro překlady pacientů z oddělení (např. po operaci)

II. pořadí naléhavosti - nástup do 3 měsíců od data vystavení návrhu

Indikace lázeňské péče pro dospělé

Existuje 11 základních skupin lékařských diagnóz, které mohou být indikovány k lázeňské péči.

I. Onkologické nemoci

II. Nemoci kardiovaskulární

- ICHS, stavy po IM, Hypertenze II-III, ICHDK, st. po HŽT, lymfedém, st. po kardiochirurgických a cévně-chirurgických zákrocích

III. Nemoci trávicího ústrojí

- IBD, chronické gastroduodenitidy, VCHGD, malabsorpce, nemoci jater, chronické nemoci žlučníku a slinivky, st.po CHCE a operacích pankreatu

IV. Nemoci endokrinní

- DM, obezita spojená s rizikovými faktory, tyreopatie, st.po operaci ŠŽ, nadledvin, hypofýzy

V. Nemoci dýchacího ústrojí

- astma + CHOPN, st. po komplik. Pneumonii, recidiv. infekce dých. cest, bronchiektázie, astma, plicní fibrózy, st. po operacích a traumatech dých. cest aj.

VI. Nervové nemoci

- obrna n.facialis, polyneuropati, kořenové sy iritačně-zánikové, st. po meningoencefalitidách, st.po úrazech a operacích PNS a CNS, DMO, Parkinsonova nemoc, RS

VII. Nemoci pohybového ústrojí

- revmatoidní artritida, Bechtěrev, mimokloubní revmatismus, osteoporóza s komplikacemi, koxartróza, gonartróza od III.B a jiné artrózy, VAS, st.po TEP aj.

VIII. Močové nemoci

- recidivující IMC, nefrolitiáza, st.po operacích a transplantaci ledvin, chronická prostatitis

IX. Duševní poruchy

- psychózy v remisi, neurotické a další nepsychotické poruchy

X. Kožní nemoci

- psoriáza, chronické ekzémy, toxická kontaktní dermatitis, st.po popáleninách

XI. Gynekologické nemoci

- recidivující gyne záněty, primární sterilita a infertilita, st.po operacích malé pánve aj.

Kontraindikace lázeňské péče

Mezi základní kontraindikace patří:

1. Přenosné infekční choroby a bacilonosičství.
2. Akutní stádia nemocí s rizikem destabilizace stavu
3. Klinické projevy kardiál. insuficience, malig. arytmie a hypertenze s dTK nad 120 mm Hg
4. Stavy po HŽT do 3 měsíců po odeznění a po tromboflebitidě do 6 týdnů po odeznění
5. Recidivující významná krvácení (nutné vyjádření hematologa)
6. Kachexie znemožňující rehabilitaci (kromě zdrav. indikace IX - **anorexie**)
7. Zhoubné nádory s projevy aktivity
8. Nekompenzovaná epilepsie (epilepsie není překážkou pro skupinu VI)
9. Aktivní ataky psychóz s asociálními projevy
10. Těhotenství
11. Závislost na nikotinu u dětí a u pojištěnců s indikacemi skupiny II, III/1, III/2 a IV
12. Závislost na alkoholu a návyk. látkách mimo lázeňské RHB péče, která je nedílnou součástí pooperační péče
13. Inkontinence moči II. a III. stupně a inkontinence stolice. (U dospělých neplatí pro indikační skupinu nemocí VI a VIII/3 -)

Lázeňské procedury

Lázeňských procedur jsou desítky, proto stačí uvést si jen ty základní – léčebná tělesná výchova (LTV), léčivé koupele, masáže, elektroléčba, sauna, kryoterapie, lymfodrenáže, magnetoterapie, terapeutický ultrazvuk a další.

