Úvod

Vážené čtenářky a vážení čtenáři, kolegyně a kolegové,

tato knížka přináší souhrny přednášek, jež zazněly na kongresech České lékařské akademie (ČLA) v letech 2018 a 2019. Vycházejí až po dvou letech, protože loni covidová pandemie a s ní spojená opatření aktivity ČLA na čas zmrazila. Toto zpoždění však nijak nesnižuje cenu publikace, protože v předložených příspěvcích jsou nastíněny některé zásady nadčasového významu. Nosné téma minulého kongresu, a tedy i publikace vystihují stáří a stárnutí (Stárnutí jako výzva současné medicíny). Jsou zde zařazeny i příspěvky z předcházejícího kongresu ČLA, který se konal pod názvem Všechny odstíny šedi – krev blahodárná i nebezpečná. Odtud, možná poněkud metafyzický, název celé knihy, kterou právě držíte v ruce.

Poslední kongres se konal v tradičním listopadovém termínu v Mariánských Lázních a pokrýval stále důležitější problémovou oblast medicíny, jež je sledována a podporována Světovou zdravotnickou organizací, zdravotnickou sekcí EU a mnoha subjekty angažovanými v péči o zdraví populace. Jde nejen o stáří a stárnutí jako takové, ale zejména o související onemocnění a speciální otázky, jako jsou bolest či paliativní medicína, které se čím dál víc dostávají do centra pozornosti všech států EU i mimo ni. Knížka přináší problematiku stáří a stárnutí zpracovanou z různých úhlů, vycházejíc ze základní premisy, že stáří sice není nemoc, avšak má jako životní etapa svá specifika, jež kladou zvláštní požadavky na prevenci, diagnostiku i léčbu. Stárnutí je normální fyziologický proces, který má své zákonitosti a přináší výzvy, jež musíme překonávat, abychom se úspěšně propracovali k přijatelnému a důstojnému stáří. To, jak výzvy související se stárnutím uchopit, naznačuje i publikace, kterou držíte v rukou. Problematika stárnutí a specifika péče o zdraví ve vyšším věku procházejí prakticky všemi obory medicíny a překračují její hranice jak do etiky a filozofie, tak do sociologie, ekonomie a psychologie. V tomto smyslu je přínosný například článek obecného významu od Marka Váchy o lidské odpovědnosti (Etika mezi behaviorismem a genetickým determinismem). Zmiňuje filozofické aspekty stárnutí a jeho nejrůznější souvislosti. Z jiné ošatky je kapitola Proč očkovat seniory, což je v současné době více než aktuální.

Považujeme za úspěch, že se nám v tomto stručném přehledu podařilo zachytit alespoň nejdůležitější aspekty stáří a stárnutí v medicíně, a přejeme si, aby v něm čtenář našel poučení, využitelné nejenom v tom kterém oboru, ale i v osobním životě. Dnes už je evidentní, že prodlužující se střední délka života otevírá prostor k vzestupu prevalence chorob spojených s vyšším věkem, takže například neurodegenerativní onemocnění se nyní vyskytují v míře, jež byla v době, kdy populace umírala v dětství na infekce a v padesáti letech na kardiovaskulární onemocnění, sotva představitelná. Tento vývoj významně ovlivňuje strukturu a zaměření jak lékařského výzkumu, tak i léčebně-preventivní

péče, etické a psychologické otázky nevyjímaje. Přáli bychom si, aby tato knížka alespoň o píď posunula poznání čtenářů ve vztahu k otázkám stárnutí a stáří, a přispěla tak k lepšímu pochopení výzev současnosti a ve svých důsledcích i ke kvalitě života, která bohužel prodlužující se věk často neprovází.

Přejeme příjemné počtení a děkujeme všem, kteří se na knize podíleli, především nakladatelství Axonite, všem autorům, akademické malířce Jitce Štenclové za poskytnutí profilového obrázku a samozřejmě Mgr. Petře Horákové za organizaci kongresů, bez nichž by tato kniha vůbec nemohla vzniknout.

Tato knížka, kterou budeme „křtít" na 12. konferenci ČLA v Mariánských Lázních 26. listopadu 2021, položí základ k řadě dalších publikací přinášejících výstupy z našich pravidelných multidisciplinárních setkání. Při dnešní specializaci kongresů považujeme za důležité, abychom se setkávali nad obecnými problémy lidského zdraví napříč všemi obory medicíny. V tom jsou konference ČLA dosti vzácné a přitažlivé zejména pro praktiky a lékaře v první linii. Letošní ročník je ozvláštněn také tím, že přinese vzpomínku na významného českého umělce, Miroslava Horníčka, který Mariánské Lázně miloval, napsal o nich krásnou knihu a někteří z těch, kteří se zúčastnili jeho výletů do Mariánských Lázní, budou na našem setkání osobně přítomni. Děkujeme dr. Knárovi za to, že se tohoto počinu ujal.

Přejeme všem účastníkům setkání ČLA krásný pobyt v Mariánských Lázních a mnoho nejen odborných poznatků a inspirací, ale i příjemných vzpomínek na kolegiální i čistě přátelská setkání. Těšíme se na další setkání příští rok a přejeme hezký zbytek roku 2021 a všechno dobré do roku 2022.

Vaši editoři Richard Rokyta a Cyril Höschl

Problém odpovědnosti člověka – etika mezi behaviorismem a genetickým determinismem

Marek Vácha

Úvod

V typologii lékaře Hippokrata (460 př. n. l.–377 př. n. l.) a později Galéna (130–210) již z druhého století našeho letopočtu má jedinec takovou povahu, jak typ tělesné šťávy v něm převažuje. Pokud je to krev, *sanguis*, je člověk extrovertním sangvinikem, pokud žluč, *cholé*, pak cílevědomým cholerikem. Je ovšem možné, že základní tělesnou šťávou je černá žluč, *melan-cholé*, a pak je člověk vážným, citlivým a starostlivým melancholikem. Převažující tělesnou šťávou ovšem může být i sliz, *phlegma*, pak je člověk mírumilovným a vyrovnaným flegmatikem. Charakter a temperament člověka jsou tedy nějak napevno odvozeny od vlastností těla a poměru tělesných šťáv.

V dnešní typologii je toto dělení lidských povah podle převažujícího typu tělesné šťávy již neudržitelné, ovšem základní myšlenka, že charakter a temperament člověka jsou již v něm nějak napevno nastaveny, překvapivě zůstává.

Termíny „nature“ a „nurture“, geny a prostředí, jako dva vlivy, které ovlivňují fenotyp, použil jako první Francis Galton v roce 1863 a celé jedno století toto dělení přetrvalo. Dnes je jistě mnohem diferencovanější, a zejména vlivem poznatků týkajících se epigenetiky a epigenetické dědičnosti tradiční dělení vlivů utvářejících fenotyp organismu na geny a prostředí splývá. Na otázku, proč je člověk takový, jaký je, odpovídají přírodní vědy poukazem na jeho geny, dále ovšem na epigenetickou dědičnost a obecně na celou novou oblast tzv. negenetické dědičnosti. Dnes se ovšem mezi tyto vlivy utvářející člověka rovněž počítají jeho mikrobiota[1] a mikrobiom[2], který v součinnosti s genomem člověka vytvářejí hologenom a organismus, jednotka, na které probíhá přirozený výběr, je zvána holobiont. Fenotyp organismu utváří rovněž oblast vnějších vlivů (prostředí), nutrice, environment v nejširším smyslu; z náhodných vlivů ovlivňuje člověka i tzv. developmentální šum.

---

[1] Termínem „mikrobiota“ rozumím všechna tzv. mikroeukaryota (Fungi a Protozoa), eubacteria, archea, eukaryotické viry a bakteriofágy.

[2] Termínem „mikrobiom“ rozumím všechny geny, které obsahují lidská mikrobiota.

K těmto vlivům spadajícím do domény přírodních věd, které jsou s větším či menším úspěchem měřitelné, doplňují filozofové u našeho druhu neměřitelný fenomén lidské svobody, který člověku umožňuje jednat ještě i jinak, proti vlastním evolučním instinktům, proti proliferaci vlastních genů (zenoví mniši, matka Tereza) nebo i proti vlastnímu přežití (Jan Palach).

V evropské tradici ovšem existovaly či existují i proudy, které lidskou svobodu buď přímo škrtají, nebo ji určitým způsobem omezují.

Fatalismus soudí, že jednáme dobře nebo zle na základě osudu, který je již někde zapsán, člověk jej nemůže ovlivnit a osud je mu dán. Taková je Sofoklova tragédie o Oidipovi, kterému je předpovězeno, že zabije vlastního otce a ožení se s matkou, a i když se Oidipus celý život snaží, aby se tak nestalo, na závěr života seznává, že vozka, kterého kdysi dávno zabil, byl jeho vlastní otec Láios a jeho manželka Iokasté je jeho vlastní matka. Oidipus celý svůj příběh myslí, že je to on, kdo určuje osud, je to ovšem osud, kdo určuje jednání Oidipa. Takto jsou věci předem nastaveny; centrum tragédie je kdesi v chladném vesmíru a není známo, proč se věci musí stát právě tímto způsobem.

Ve 20. století přichází behaviorismus, představa, že veškeré jednání člověka je dáno výchovou, mysl je určitým typem černé skříňky a lidské jednání je toliko output po inputu. Jednáme dobře nebo zle toliko na základě své výchovy. Zrcadlovým obrazem behaviorismu je tzv. genetický determinismus, který rovněž konstatuje, že jednáme dobře nebo zle nikoli na základě vlastní svobody, nýbrž na základě programu svých genů. Ani zde člověk není nebo není zcela odpovědný za své chování, vše je v něm již dopředu napevno geneticky naprogramováno, osud člověka je více či méně napevno zpečetěn v okamžiku vzniku zygoty.

Etika má ovšem smysl jen tehdy, pokud uznáme člověka jako svobodnou bytost, která je odpovědná za své jednání.

Vliv genů

Díky celoživotnímu dílu Charlese Darwina, a zejména díky On the origin bylo od roku 1859 zřejmé, že člověk je součástí stromu života přírody, má s recentními primáty a na vyšších úrovních i se savci, obratlovci a veškerým životem v minulosti společného předka, a tedy je jisté, že i tělo člověka v sobě nese odraz evoluční minulosti. Naše dlouhé ruce a pohyblivý ramenní kloub jsou vzpomínkou na naše stromové doby. Mnohem později po Charlesi Darwinovi, v 80. letech 20. století, vzniká evoluční psychologie, která si všímá faktu, že nejenom hmotné struktury našich těl, nýbrž i způsob, jakým přemýšlíme, má svou evoluční genezi. Pokud naše pohyblivé přední končetiny a stavba scapuly jsou vzpomínkou na stromové doby, pak jsou naše závratě vzpomínkou na tytéž doby. Závrať, jakožto přestřelený strach, nás kdysi vedla k opatrnosti a chránila před pádem. Spolu s evoluční psychologií vzniká i behaviorální genetika. Obě odvětví se od sebe liší v důležitém bodě. Zatímco evoluční psychologie zkoumá, jaký typ chování mají všechny komunity jednoho druhu stejné, a má tedy pravděpodobně evoluční základ, behaviorální genetika se zajímá, co mají určité populace odlišné.

Zkušenost chovatelů psů ukazuje, že tak, jako se u psů dá šlechtit tvar těla, se podobně snadno dá šlechtit i povaha. Teriéři jsou agresivní bojovníci, naopak kokršpanělové jsou

neagresivní a na lidi orientovaní, mnohé rasy byly vědomě či nevědomě šlechtěny na přítulnost. Existují rasy, které se liší ve vývoji sociálních vztahů, emocionalitě, poslušnosti, stejně jako v mnoha jiných vlastnostech.

Příkladů genetiky chování je mnoho. Nejen hmotné struktury těl organismů (barva očí, umístění orgánů atd.), ale i chování je nějak uloženo v genech. Pavouk při tkaní sítě vykoná přibližně 1400 různých pohybů a u mnoha druhů se právě vylíhlí pavouci nikdy nesetkají s rodiči, celé složité umění tedy musí být nějak již zapsáno v zygotě. Řadu taxonů bezobratlých (např. u hmyzu kobylky, sarančata a mnoho dalších) má rozmnožovací cyklus nastavený tak, že imaga se na podzim vykladou a zahynou, zimu přečkávají pouze vajíčka, ze kterých se na jaře líhnou nymfy. Přesto sarančata „vědí", jak si opatřit potravu, jak se krýt před predátory a jak stridulovat při hledání sexuálního partnera. Motýl monarcha stěhovavý migruje do Střední Ameriky z USA pouze jedenkrát za život ve společnosti podobně nezkušených motýlů.

U obratlovců pozorujeme obdobně, jak velmi komplikované vzorce chování musí být nějak zakódovány v první buňce organismu, v zygotě. První odlétají do Afriky toho roku vylíhlé vlaštovky; rodiče je následují až později. Mladé vlaštovky přesto „vědí", kam do Afriky mají letět. Ptáci si umí postavit hnízdo, i když jsou vychováváni v izolaci. Sýkora parukářka vychovávaná v izolaci si vybere voliéru s jehličnatým lesem, a nikoli s listnatým lesem. Parukářky jsou typické sýkory jehličnatých lesů.

Naši čeští úhoři se líhnou v Sargasovém moři u Bermud, v moři, které je přes 6000 km vzdálené. Monté, úhoří plůdek, cestuje nazpět a během tří let najde správnou cestu zpět do správné evropské řeky. I toto komplexní chování musí být nějak již naprogramováno v zygotě.

Je zřejmé, že pokud takovéto příklady komplexního chování jsou známy u obratlovců, budou velmi pravděpodobně existovat i u našeho druhu. Existují četné studie evoluční psychologie, jež ukazují řadu příkladů, které jistě nemohou být přímo empiricky doložené a v některých příkladech se jistě dá diskutovat (parky okolo zámků, např. ve Versailles nebo u nás u Lednice, nejsou čistě travnaté plochy s občasnými stromy, upravenými křovinami a jezírky velmi podobné struktury, jak je nacházíme v afrických lesostepích, odkud náš druh pochází). Pro novorozence máme kolébky, kočárky vozíme po hrbolaté dlažbě (novorozenec primáta je v bezpečí, pokud se drží za srst matky, která se s ním pohybuje), děti se bojí tmy a neznámých dospělých, rády si hrají na pískovištích (písek a hlína jsou jim mnohem bližší než koberec pokoje), obživu získáváme v hierarchických tlupách, rádi si dáváme dárky a navštěvujeme se (jako celou naši evoluční minulost), vůně někdy hodnotíme jako příjemné (ovoce, banány, květiny), jindy jako nepříjemné (zkažené maso, infikované rány nemocných, mrtvoly, fekálie), možná proto, že u koho nevznikl evolučním procesem přirozeného výběru odpor, nakazil se a zemřel. Dospělí se rádi věnují zahrádkaření (už asi od neolitu), kanceláře temperujeme na asi dvacet stupňů Celsia (jako na afrických savanách), rádi si stavíme domy na kopci s výhledem (obrana před útočníky).

Lidé se velmi snadno naučí bát objektů, které byly nebezpečné prehistorickým lidem, jako jsou hadi, pavouci, výšky, uzavřené prostory a další stará nebezpečí pro lidstvo. V ostrém kontrastu k vrozené citlivosti k těmto starověkým nebezpečím se lidé mnohem

méně naučí bát nožů, pistolí, automobilů, elektrických zásuvek a dalších nebezpečí každodenního moderního života (Wilson, 2006).

Dva Jimové

Vedle evoluční psychologie je užitečnou strategií zkoumající vliv genů na chování člověka výzkum jednovaječných (monozygotických, MZ) dvojčat. Vzhledem k faktu, že jejich genom je totožný, jsou rozdíly v jejich chování způsobeny negenetickými vlivy. Pokud se vlivem historie stane, že dvojčata jsou oddělena brzy po narození a vyrůstají v dramaticky odlišných prostředích (např. jeden chlapec s německou matkou v Německu za národního socialismu, druhý se židovským otcem v Karibiku), srovnání může přinést zajímavé výsledky. Jistěže uvedení pouze jednoho nebo několika takových dvojic může přinést pouze epizodické poznatky. Robert Weinberg poukazuje na příklad „dvou Jimů", ovšem jistě se všemi omezeními, která tato ojedinělá kazuistika přináší. Jistě bychom našli jiné dvojice, u kterých by shoda nebyla takto markantní.

Jim Lewis a Jim Springer, jednovaječná dvojčata, se narodili 19. srpna 1939 svobodné patnáctileté imigrantce, která bezprostředně po porodu odevzdala děti k adopci. Chlapci byli od sebe odděleni tři týdny po porodu a poprvé se setkali až ve věku 39 let, 9. února 1979. Setkání proběhlo díky tomu, že v rodném listě jednoho z nich bylo tužkou dopsáno, že se jedná o jednovaječné dvojče – po třiceti devíti letech pak tento Jim započal úspěšné pátrání po bratrovi. Oba byli adoptováni rodinami žijícími ve státě Ohio a žili čtyřicet pět mil od sebe, aniž by o sobě věděli. Oba měli psa jménem Toy. Oba měli ve škole rádi matematiku a ruční práce, ani jeden neměl rád výuku pravopisu. Měli i podobné profese, Jim Lewis pracoval jako člen ochranky v ocelárně, Jim Springer byl zástupcem šerifa. Oba se oženili s dívkou jménem Linda. Oba se rozvedli. Oba se oženili podruhé a jméno druhé manželky bylo v obou případech Betty. Oba měli syny pojmenované James Alan Lewis a James Allan Springer. Oba byli řetězoví kuřáci, oba kouřili cigarety značky Salems, oba pili pivo značky Miller Lite. Oba měli auto značky Chevrolet. Oba trávili dovolené na stejné pláži na Floridě, půl kilometru od sebe, aniž by o sobě věděli. Oba stejně měřili a vážili a jejich EEG byly nerozeznatelné.

Jistěže neexistuje gen pro jméno první manželky, pro jméno druhé manželky či pro značku auta a jistěže jsou příběhy jako tyto efektní. Na druhé straně se čtenář alespoň na chvíli musí zeptat sám sebe, jaké jeho chování v něm tvoří či podněcují geny a nakolik je to „on sám", pokud to takto lze říci.

Abdel Malek Bayout

Vliv evolucí vzniklých genů na každodenní chování člověka ve smyslu závratí a strachu ze tmy má ovšem i svoje etické, sociální a právní konsekvence, mnohem závažnější, než je příběh „dvou Jimů". Pokud je chování člověka geneticky determinováno, je pak člověk ještě za své chování odpovědný? V roce 2007 zavraždil Ital Abdel Malek Bayout, alžírský občan žijící v Itálii od roku 1993, Waltera Felipe Novoa Pereze, Kolumbijce žijícího v Itálii. Důvodem vraždy byla urážlivá či posměšná poznámka Kolumbijce k netradičnímu make-upu pana Bayouta. Bayout, muslim, konstatoval, že tento make-up nosil z blíže nespecifikovaných náboženských důvodů.

Během soudního procesu požádal Bayoutův obhájce, Tania Cattarossi, soud, aby vzal v úvahu fakt, že jeho klient byl v inkriminovanou dobu mentálně nemocen. Poté, co si soud vyžádal tři psychiatrické posudky, soud částečně souhlasil s tvrzením, že Bayoutova mentální choroba byla polehčujícím faktorem, a odsoudil jej na 9 let a 2 měsíce do vězení – což bylo o tři roky méně, než by byl Bayout odsouzen, pokud by byl shledán psychicky zdráv. V odvolacím řízení v květnu 2009 ovšem soudce Odvolacího soudu v Terstu požádal forenzní specialisty o nové nezávislé psychiatrické vyšetření, aby bylo možno rozhodnout, zda by se rozsudek nedal dále zmírnit. V této nové zprávě biologové Pietro Pietrini a Giuseppe Sartoria provedli sérii testů a nalezli abnormality v mozkových skenech a v pěti genech, které byly spojovány s násilným chováním – včetně genu kódujícího enzym metabolizující neurotransmitery monoaminooxidázu A (MAO A).

Již od devadesátých let bylo známo (Brunner et al., 1993), že nízké hodnoty exprese MAO A mohou být spojovány za určitých podmínek s agresivitou a kriminálním chováním. Podobně studie, která se zabývala muži na Novém Zélandu, prokázala, že varianta spojovaná s nízkou aktivitou MAOA byla asociována s násilným chováním a odsouzením do vězení, avšak pouze v případě, kdy byl jedinec vystaven v mládí signifikantně špatným výchovným vlivům.

Ve své zprávě Pietrini a Sartoria uzavřeli, že pokud byl Bayout vyprovokován, jeho geny jej učinily náchylnějším k násilnické odpovědi. „Je zde vzrůstající počet důkazů pro tvrzení, že pokud jdou spolu určité geny a určitý environmentální stimul, nositele těchto genů to predisponuje k určitému typu chování," řekl Pietrini. Na základě genetických testů soudce Reinotti snížil výsledný trest o další rok, neboť podle jeho závěru geny obžalovaného „jej činí zvláště agresivním ve stresových situacích". Reinotti učinil tento rozsudek v roce 2009.

Následná debata se přenesla až do časopisu Nature, ve kterém britský genetik Steve Jones logicky správně argumentoval, že pokud budeme snižovat tresty zločincům z důvodu genetických mutací, je třeba si být vědom toho, že mnozí z nás mají genetickou mutaci, která statisticky odpovídá za to, že nositelé skončí šestnáctkrát častěji ve vězení než lidé bez této mutace a nositelé mutace jsou odpovědni za devět vražd z deseti. Jméno mutace je chromosom Y (Feresin, 2009). Opravdu, muži jsou šestnáctkrát častěji ve vězení než ženy a devět vražd z deseti spáchají muži. Závěr překračuje hranice jednoho soudního líčení. Pokud má veškeré chování biochemické a potažmo genetické příčiny, proč by někdo měl být ještě považován za morálně odpovědného? (Kaebnick, 2006, str. 221).

Vliv prostředí

Již v roce 1758 vydává filozof Claud-Adrien Helvétius (1715–1771) knihu De l´Esprit, ve které píše:

„Všichni lidé se rodí se stejnou mentální kapacitou; nejrůznější rozdíly, které vnímáme mezi lidmi tak ostře, nejsou ničím než výsledkem odlišného sociálního prostředí a příležitostí" (Reich, 1995).

O patnáct let později vydává Helvétius knihu De l´Homme, jejíž základní myšlenka je totožná – „l´éducation peut tout" (vzdělání může vše).

Ve 20. století píše John Watson text citovaný v řadě učebnic psychologie:

„. . .*dejte mi tucet zdravých dětí a možnost je vychovávat a zaručuji vám, že každého z nich, kterého náhodně vyberu, budu schopen vychovat, do jakékoli profese chcete – doktora, právníka, umělce, obchodníka – anebo, ano, žebráka* či *zloděje; to vše bez ohledu na jejich talenty, schopnosti, dovednosti či rasový původ jejich předků*" (Watson, 1924; Watson, 2009, str. 82).

Pokud by ovšem měli Helvétius, Watson a další behavioristé pravdu, všichni lidé se rodí jako „blank slate", bílá tabule, s naprosto stejnými možnostmi, a vše, čím jsme, z nás činí prostředí. Pak nejenom že by se jednalo o dobrou zprávu pro všechny diktátory, kteří by prostředím mohli tvarovat charakter člověka, nýbrž by to z člověka odstranilo břemeno odpovědnosti. Dítě z Watsonova experimentu, žebrák nebo zloděj, vlastně za nic nemůže, takto jen bylo vychováno, a ono toho se sebou nemůže mnoho udělat.

Závěr

Napříč historií lidské bytosti vynalezly téměř nekonečné množství způsobů, jak popřít fakt své svobody. Na vině nikdy nejsem já, nýbrž vůle bohů, hvězd či osudu (Oidipus), způsob, jakým jsem byl vychován (Watson), až vliv genů vzniklých evolucí (evoluční psychologie). Popření svobody se táhne lidskými dějinami až k Adamovi a Evě. Když jsou konfrontováni se svým hříchem, Adam obviňuje Evu, následně dokonce Boha a Eva hada.

Naše výmluvy se během času stávají stále více sofistikovanějšími, avšak zůstávají výmluvami (Sacks, 2011, str. 124).

To jistě neznamená, že geny a prostředí nemají žádný význam. Maďarský jungián Leopold Szondi (Szondi, 2009) všechny tyto vlivy označuje jako *nucený osud*: zemi, ve které jsem se narodil, letopočet, rodiče, geny, rodinné prostředí, základní školu a základní výchovu. Pak ovšem nastupuje *volený osud*. S tím, co mám, s nuceným osudem, se snažit žít co nejlépe a vystavět na něm vědomě volený osud. Sem již patří přátelé, které zvolím, knihy, které čtu, zaměstnání, které si vyberu, a podobně. Nad geny a prostředím tedy ční prostor vlastní svobody, která je nuceným osudem ovlivněna, avšak nikoli determinována. Odpovědnost za vlastní život tak spočívá v opuštění postoje oběti. Vytýkat vinu druhým znamená nepřijetí odpovědnosti za vlastní život (Edinger, 2006).

Nikdo menší než William Shakespeare na začátku 17. století (1606) nazřel toto dávné pokušení lidstva jasnozřivě a svým vlastním přímým jazykem. Odvěké pokušení lidstva zbavit se odpovědnosti za své jednání nás provází od počátku evoluce rodu *Homo* až po současnost. Pokud se čtenář na začátku textu posmíval Galénovi a světu starých Řeků s typologií charakterů podle převládající povahy tělesné šťávy, v současnosti používáme sice jiný, vědecký, slovník, ovšem naše útěky od odpovědnosti jsou od biblického Adama přes behaviorismus až po současný genetický determinismus stále stejné.

To už je vrch lidské pitomosti, že *když nám přijde nanic ze samé dobroty – zpravidla že jsme o své újmě přebrali –*

že pak vinu na svých pohromách dáváme slunci, měsíci a hvězdám.
Jako bychom byli padouchy z nezbytí,
blázny z nebeského ponuknutí, lumpy, zloději
a zrádci pro nějakou siderickou konstelaci,
ochlasty, lháři a cizoložníky ze samé poslušnosti vlivu planet.
Zkrátka všechno, co jsme nejhoršího, jsme z božího přistrčení.
Skvělá výmluva, jen co je pravda, pro pana kurevníka člověka,
takhle připsat svou kozlí náturu na vrub nějaké hvězdy.

(William Shakespeare: Král Lear)

Literatura

1. *Brunner HG, Nelen M, Breakefield XO, Ropers HH, van Oost BA. Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. Science 1993;262:578–580.*
2. *Cartwright J. Evolution and human behaviour. A Bradford Book. Aardvark Editorial, Mendham. Suffolk, UK, 2000.*
3. *Edinger EF. Já a archetyp. Přel. Michal Kalina. Brno: Emitos. Nakladatelství Tomáše Janečka, 2006.*
4. *Feresin E. Lighter sentence for murderer with ‚bad genes'. Nature 2009;30 October. doi:10.1038/news.2009.1050.*
5. *Kaebnick GE. Behavioral genetics and moral responsibility. In: Parens E, Chapman AR, Press N (eds.). Wrestling with behavioral genetics. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2006;221.*
6. *Reich WT (ed.). Encyclopedia of bioethics. Vol. 2. New York, USA: MacMillan Library Reference, 1995.*
7. *Sacks J. The great partnership. God, science and the search for meaning. London: Hodder & Stoughton, 2011:124.*
8. *Shakespeare W. Král Lear. Přel. E. A. Saudek. Praha: SNKHLU, 1958.*
9. *Szondi L. Člověk a osud. Ústí nad Orlicí: Pipex, 2009.*
10. *Watson JB. Behaviorism. With a new introduction by Gregory A. Kimble. Sevent printing. Transaction Publishers. New Brunswick (USA) and London (UK). Originally published: New York: People´s Institute 1924;2009:82.*
11. *Wilson EO. The creation. An appeal to save life on earth. W. W. Norton & Company. New York, London, 2006.*

Dva Jimové

http://limaohio.com/features/lifestyle/147776/reunited-after-39-years
http://www.cbsnews.com/news/twin-brothers-separated-at-birth-reveal-striking-genetic--similarities/
http://www.livescience.com/47288-twin-study-importance-of-genetics.html
http://firsttoknow.com/jim-twins/
http://people.com/archive/two-ohio-strangers-find-theyre-twins-at-39-and-a-dream-to--psychologists-vol-11-no-18/

Proč očkovat seniory

Vilma Marešová

Celosvětově populace stárne, za hranici seniorského věku je nejčastěji považován věk 60–65 let. Již v tuto dobu je 25 % evropské populace starší 60 let věku a odhaduje se, že v roce 2040 bude 30–50 % populace ve věku více než 65 let.

Dysfunkce imunitního systému postihuje u starších nemocných jak složky vrozené, tak i získané imunity. Tím, jak narůstá počet zranitelných seniorů, narůstá na významu očkování v této věkové skupině osob. Pro seniory se objevuje stále více nových očkovacích látek a více nových doporučení k vakcinaci, která umožňují vnímat očkování jako celoživotní proces.

Očkování představuje hlavní možnost předcházení vzniku těchto infekcí v této věkové skupině osob.

Historie infekčních nemocí v ČR

Infekční choroby byly pro předchozí generace součástí života, s níž musely počítat. My dlouhou řadu z nich dnes známe jen z historických vzpomínek a osobně jsme je naštěstí nezažili. Infekční nemoci vzbuzovaly respekt, který dnes řada lidí právě kvůli nástupu očkování a antibiotik nemá. Právem tu byly obavy z komplikovaného průběhu, dlouhodobých, často celoživotních následků, případně i úmrtí. Lidé si uvědomovali, že pokud onemocní oni nebo jejich děti, může to velmi špatně dopadnout. Mezi lety 1961 až 1970 bylo v Československu evidováno pouze 12 úmrtí na záškrt. Tehdy ale 291 osob, zejména malých dětí, zemřelo na spalničky. Proto také občané vnímali očkování úplně jinak než dnes. Nikoho nenapadlo odmítnout očkování, i když tehdy používané očkovací látky byly spojeny s více a závažnějšími komplikacemi než dnešní vakcíny. V novém tisíciletí začaly akce proti očkování dětí a tzv. dětské nemoci se začaly objevovat u dospělých i vyššího věku, kteří nebyli očkovaní a onemocnění v dětství neprodělali.

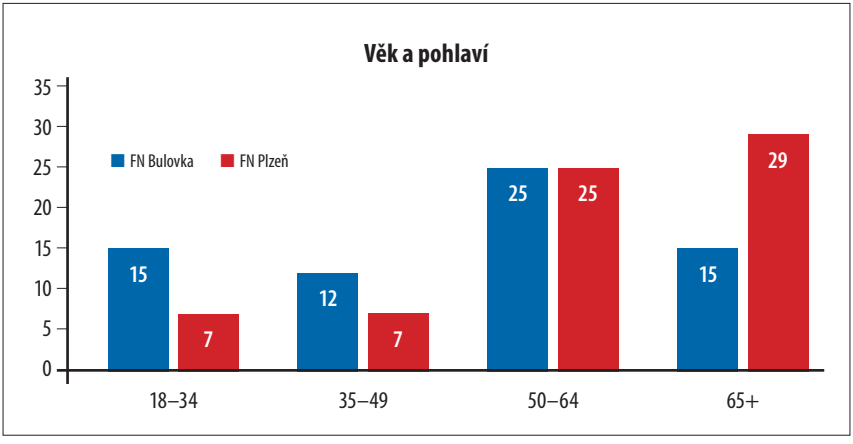
Historie očkování v ČR

Mezi lety 1946 až 1950 bylo povinné očkování pouze proti záškrtu a pravým neštovicím. Byla však už dostupná vakcína proti tetanu a také hyperimunní antitetanický globulin, v té době heterologní, připravený ze zvířecího séra s vyšším rizikem anafylaktického šoku, zároveň se zahájilo očkování proti tetanu ve třech dávkách, podobně jako u záškrtu. Očkovány byly osoby, které se zranily. Po podání zvířecích globulinů bylo riziko komplikací, včetně anafylaktického šoku, vyšší. V současnosti se používá lidský globulin, což je bezpečnější. Nežádoucí reakce jsou málo pravděpodobné. Záškrt se v ČR nevyskytuje, může být však zavlečen ze zahraničí, ze zemí, kde se tato nemoc ještě vyskytuje. Cestovatelská anamnéza očkování je důležitá.

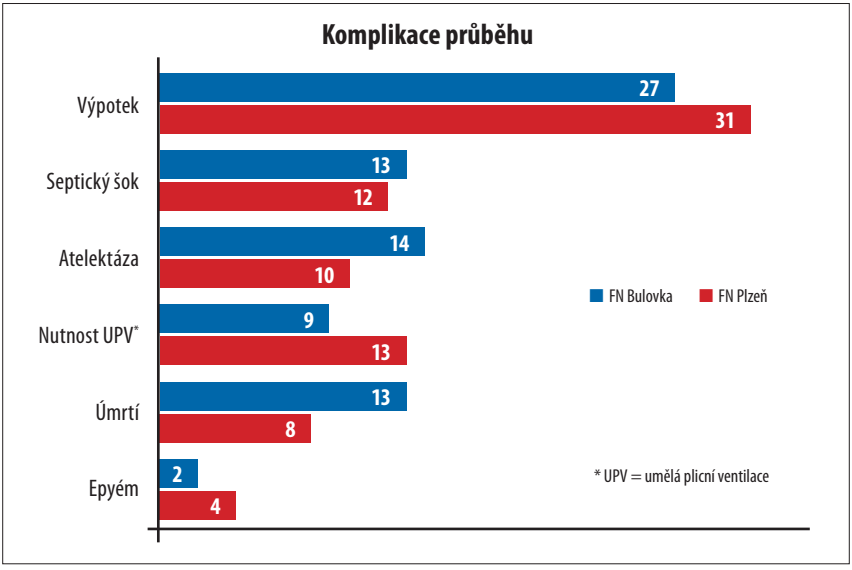
Vakcinace zažila významný rozvoj v padesátých letech. Postupně se zaváděla trojvakcína Alditepera: difterie (záškrt), tetanus a pertuse (černý kašel). Vliv tohoto očkování byl zřejmý jak na úmrtnosti, tak na počtu nemocných. Od druhé poloviny dvacátého století přibývají vakcíny proti virovým infekcím. Například v roce 1959 bylo zahájeno očkování proti dětské obrně. Československo se dokonce v roce 1969 stalo vůbec první zemí světa, kde se podařilo dětskou obrnu zcela eliminovat. Hrozilo riziko zavlečení této infekce ze zemí, kde se neočkovalo a riziko onemocnění trvalo. Na začátku sedmdesátých let byl na kliniku převezen pacient z Egypta, který tam onemocněl dětskou obrnou. Dvaačtyřicetiletý montér, jenž vycestoval z ČR do Egypta za výdělkem a nakazil se dětskou obrnou. Nebyl očkován, protože v době jeho dětství ještě vakcína neexistovala. Pravděpodobně se nakazil kontaminovanou vodou anebo ovocem či zeleninou, které byly zalévány znečištěnou vodou z Nilu. K nám na kliniku se dostal už ve vážném stavu a za 12 hodin po přijetí umřel.

V roce 1969 bylo zahájeno očkování proti spalničkám. Podařilo se téměř eliminovat spalničky. Avšak jak vymizelo toto onemocnění, zmizel i potřebný respekt z něj a řada rodičů začala odmítat očkování. Výskyt onemocnění stoupal nejen u dětí, ale i u dospělých. Výsledkem bylo, že v roce 2020 Světová zdravotnická organizace odebrala Česku status země bez výskytu spalniček. To není pro ČR moc dobrá vizitka – dříve totiž v Evropě platila za zemi, kde bylo očkování na nejvyšší úrovni.

Infekční onemocnění v seniorské populaci je rizikem vzniku komplikací, hospitalizací, dlouhodobých následků včetně častějšího rizika úmrtí. V současnosti je doporučováno pravidelné očkování seniorů starších 65 let proti invazivní pneumokokové infekci a proti chřipce. Proti chřipce mohou být očkovány s úhradou všechny dospělé osoby, proočkovanost je však nízká. U seniorů s komorbiditou infekce okamžitě zhoršuje základní onemocnění, riziko kardiální či respirační insuficience, často se vyskytuje obraz anergie.



Obr. 1 – Invazivní pneumokokové onemocnění (IPO) ve dvou fakultních nemocnicích.



Obr. 2 – Komplikace invazivního pneumokokového onemocnění (IPO).

Výskyt invazivních pneumokokových infekcí

Invazivní pneumokokové infekce vykazují značnou rozdílnost v incidenci nejen mezi jednotlivými věkovými skupinami, ale též národnostními skupinami a regiony. V dospělosti je nejčastěji pneumokok izolován z krve pacientů s bakteriemickou pneumonií, přičemž polovina z nich je starších 65 let, kdy riziko závažných pneumokokových infekcí opět významně narůstá. Zároveň narůstá i množství rezistentních kmenů.

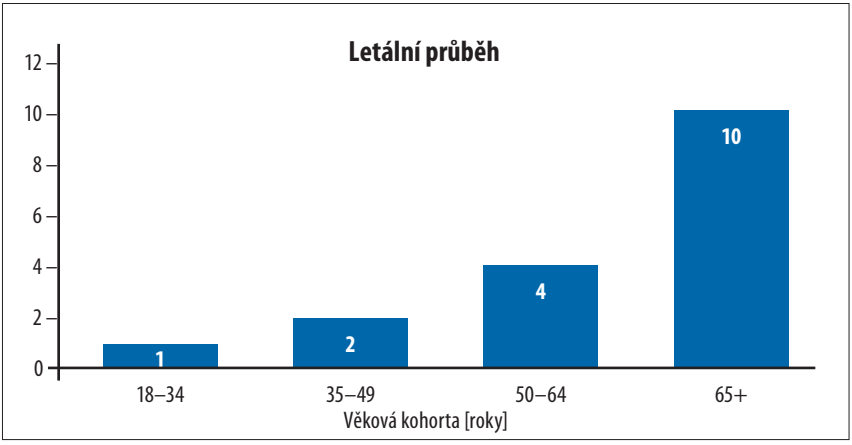
Národní referenční laboratoř pro streptokoky v letech 1996–2003 vyšetřila 1553 pneumokokových kmenů. Nejvíce jich bylo získáno od pacientů s bronchopneumonií (43 %), meningitidou (28 %), bakteriemií (21 %), sepsí a septickým šokem (7 %), endokarditidou (1 %).

Ve FN Bulovka a FN Plzeň byl sledován v tomto období průběh onemocnění dospělých pacientů s invazivním pneumokokovým onemocněním (IPO) (**obr. 1–3**). Je zřejmé, že u osob starších 50 let je výskyt zřetelně – dvojnásobně vyšší.

Očkování proti invazivnímu pneumokokovému onemocnění

Nejčastějším klinickým projevem infekce IPO je krupózní pneumonie s velkým rizikem u imunosuprimovaných osob a také u seniorů.

Pneumokoková pneumonie (krupózní pneumonie) se přenáší kapénkovou cestou. U nemocných s cirhózou či pacientů splenektomovaných nebo s hemoglobinopatiemi je velké riziko bakteriemie se vznikem diseminované intravaskulární koagulace (DIC).



Obr. 3 – Věkové zastoupení pacientů s IPO s letálním průběhem.

Problémem v Evropě i zámoří je narůst rezistentních kmenů pneumokoků. Onemocnění je charakterizováno náhlým začátkem s horečkou a třesavkou, často se známkami rychle vznikající dechové tísně. Objevuje se suchý dráždivý kašel s vykašláváním rezavého sputa. Bývá intenzivní bolest na prsou, masivní opar rtů i kvalitativní porucha vědomí. Objeví-li se dušnost (DF > 20 u dospělého), odesíláme pacienta k hospitalizaci. Na rtg snímku je homogenní zastření segmentu až laloku, vzácně celého plicního křídla. Onemocnění stoupá s věkem. U lobární pneumonie je lékem volby penicilin, nejlépe parenterálně, nebo aminopeniciliny. V ambulantní léčbě se používá amoxicilin v dávce 3× 1 g po 8 hodinách, při hospitalizaci se podává parenterálně krystalický penicilin. Sérotypy kolonizující horní cesty dýchací obvykle nejsou příčinou pneumonií.

Pochřipková pneumokoková bronchopneumonie probíhá mírněji a na rtg nebývá homogenní zastření, i fyzikální nález se liší. Pro etiologickou diagnózu je důležitý odběr materiálu před zahájením antibiotické léčby, mikrobiologické vyšetření se provádí hemokultivací a kultivací sputa a ihned po odběrech se zahajuje léčba.

Konjugovaná vakcína je dostupná a snižuje riziko pneumokokové nákazy u rizikových skupin, lze ji však použít pouze u dětí starších dvou let.

Tab. 1 – Očkování s úhradou ZP

Nemoc	Očkování s úhradou ZP
Přeočkování proti tetanu	Osoby starší 65 let každých 10 let
Očkování proti chřipce	Každoročně 1 dávkou
Očkování proti pneumokokové infekci 13valentní vakcínou	Osoby starší 65let
Očkování proti VHA a VHB	1 dávka kdykoli (vhodné pro všechny séronegativní osoby)
Očkování proti vzteklině	Osoby v riziku expozice viru vztekliny v zemích s vysokým výskytem

Tab. 2 – Očkování za úhradu

Očkování proti klíšťové encefalitidě
Očkování proti pásovému oparu
Očkování proti meningokokům
Vakcíny cestovatelské: očkování proti žluté zimnici, proti tyfu, proti varicele, případně proti vzteklině

Rozsáhlé studie byly prováděny v dalších zemích, kdy séroprevalence byla srovnávána s ohledem na možnou efektivitu konjugované vakcíny.

I podle studií je zřejmý význam očkování nejenom v dětském věku, ale je velmi důležité, aby ho využívaly také osoby nad 60 let.

Závěr

Dysfunkce imunitního systému postihuje u starších nemocných jak složky vrozené, tak i získané imunity. Infekční onemocnění v seniorské populaci je rizikem vzniku komplikací, hospitalizací, dlouhodobých následků včetně častějšího rizika úmrtí. U seniorů s komorbiditou okamžitě zhoršuje základní onemocnění, riziko kardiální **či** respirační insuficience, často se vyskytuje obraz anergie.

Tím, jak narůstá počet zranitelných seniorů, narůstá na významu i očkování v této věkové skupině. Pro seniory se objevuje stále více nových očkovacích látek a více nových doporučení k vakcinaci, která umožňují vnímat očkování jako celoživotní proces.

- Očkování zůstává nejvýznamnějším preventivním nástrojem, jak předcházet infekcím u seniorské populace.
- Proočkovanost seniorů je však na rozdíl od dětí nebo mladých dospělých minimální.
- Mezi onemocnění, kterým lze předcházet očkováním, s nejvyšší účinností v seniorské populaci patří pneumokoková onemocnění, zejména pro vysokou mortalitu, následovaná chřipkou a klíšťovou encefalitidou.

Literatura

1. *Dagan R, Barkai G, Leibovitz E, et al. Will reduction of antibiotic use reduce antibiotic resistance? The Pneumococcus paradigma. Pediatr Infect Dis J 2006;25(10):981–986.*
2. *EUCAST. EUCAST Clinical Breakpoint Table v. 1.0.2009-12-22. Dostupné na: http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/Hedlund J. and Örtqvist Å.: Management of patiens with community-acquired pneumonia treated in hospital in Sweden. Scand J Infect Dis 2002;34:887–892.*
3. *File TM Jr. The science of selecting antimicrobials for community-acquired pneumonia (CAP). J Manag Care Pharm 2009;15(2)(Suppl.):S5–S11.*
4. *Garcia-Vidal C, Carratala J, Fernandez-Sabé N, et al. Etiology of, and risk factors for, recurrent community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect 2009;15:1033–1038.*
5. *Hedlund J, Örtqvist Å. Management of patiens with community-acquired pneumonia treated in hospital in Sweden. Scand J Infect Dis 2002;34:887–892.*

6. *Chlíbek R. Očkovací kalendář pro dospělé. In: Chlíbek R, et al. Očkování dospělých. Praha: Mladá fronta, 2018.*
7. *Juvén T, Mertsola J, Waris M, et al. Clinical response to antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. Eur J Pediatr 2004;163:140–1444.*
8. *Loeb M. Pneumonia in the elderly. Curr Opin Infect Dis 2004;17:127–130.*
9. *Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracis Society consensus quidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007;44:S27–72.*
10. *Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of ß-lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: metaanalysis. BMJ 2005;330:456, doi:10.1136/bmj.38334.591586.82.*
11. *Toulka P, Virkki R, Mertsola J, et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia in children. Clin Infect Dis 1999;29:568–572.*

Léčba a prevence otoků ve stáří

René Vlasák

Problematikou stáří se lidstvo zabývá od nepaměti. Na toto téma se vyjadřovali slavní lékaři, filozofové, duchovní, umělci i řada dalších osobností. Ovšem celou historií až do minulého století nejvíce rezonoval názor římského stoického filozofa Lucia Annaea Senecy (4 př. n. l. – 65 n. l.), který říkal: „Stáří je nevyléčitelná nemoc“ *(autorem samotného citátu: „Senectus ipsa est morbus – Již samo stáří je nemoc“ byl však nejspíše již Publius Terentius Afer,* římský básník a dramatik 185–159 př. n. l.). Ale již od druhé poloviny 19. století se začíná profilovat nový interdisciplinární obor **gerontogie**. Jedním z jeho hlavních cílů je snaha dokázat pravý opak Senecova tvrzení – tedy že „stáří není nemoc“. Je to přirozená a závěrečná etapa ontogenetického vývoje člověka. Toto vývojové stadium má podobně jako ostatní vývojová stadia své specifické znaky, ke kterým patří měnící se zdravotní potenciál vyjádřený

Obr. 1 – 84letá aktivní, soběstačná seniorka s recidivujícím lymfedémem PDK (přetížení lymfatického systému po TEP pravého kolenního kloubu)
Vlevo při první návštěvě, vpravo výsledek po roční KDT. Objem celkově 85,81 litru snížen na 75,7 litru, objem PDK 16,44 snížen na 14,24 litru.

sníženou adaptabilitou, zvýšenou křehkostí a s tím narůstající měrou různých zdravotních omezení či rizik. Obdobně jako těhotenství, které také patří k velice rizikovým fázím ontogeneze, nepovažujeme za nemoc, nelze za nemoc považovat ani stáří.

Ovšem stárnutí populace je fenomén doby, jenž si ještě vyžádá řadu nejen medicínských, ale především celospolečenských změn, na které společnost stále není dost připravena.

Mnoho autorů popisuje stáří z různých úhlů pohledu, ale chybí sjednocující definice. Zdraví jsme si podle WHO zvykli definovat jako stav fyzické, psychické a sociální pohody, lze říci rovnováhy. Z tohoto pohledu postupující stáří přináší poměrně časté projevy fyzické, psychické a sociální nepohody či nerovnováhy. Ty se mohou projevovat všemi klasickými symptomy, jako je bolest, otok, teplota. Častá bývá deprese, ale především to jsou syndromy, které jsou pro stáří charakteristické, jako např. syndrom křehkosti.

Obr. 2 – 70letá nemocná již se symptomatologií křehkého seniora, přijata k léčbě otoků před plánovou bilaterální TEP kolenních kloubů. Vlevo při první návštěvě, vpravo výsledek roční lymfologické-ortopedické spolupráce. Původní hmotnost 104 kg zredukována na 88,39 kg; BMI snížen z 41,37 kg/m^2 na 34,49 kg/m^2. Celkový objem 108,47 litru snížen na 88,39 litru, objem LDK 19,46 litru snížen na 14,07 litru, objem PDK 19,53 litru snížen na 15,90 litru.

Právě otok a bolest patří k těm symptomům, jejichž četnost s věkem přibývá, což neznamená, že by se měly stát nezbytnou součástí života ve stáří nebo že bychom měli rezignovat na jejich **adekvátní léčbu.**

Co je to otok

Nejčastěji je definován jako nadměrné hromadění tekutiny v intersticiálním prostoru za vzniku zjevných klinických příznaků. Je projevem poruchy základních homeostatických mechanismů výměny tělních tekutin na úrovni mikrocirkulace.

Otoky dělíme podle řady kritérií. Nejčastěji na generalizované – lokalizované, symetrické – asymetrické, hypoosmolární – hyperosmolární, akutní – chronické.

Pro otoky ve stáří je charakteristická smíšená etiologie, kde nacházíme mix všech uvedených kritérií. Tato multifaktoriální příčina je daná polymorbiditou, která je typickým projevem stáří. Problém je v tom, že se většinou jedná o tři i více příčin různé etiologie, kdy otok může být samostatným symptomem každé z nich, ale vždy bude vyžadovat jiný léčebný přístup. Nejasný klinický nález ještě často umocňuje obezita, jako nejčastější komorbidita, a to nejen stáří. Ačkoli současná výkonnostní medicína nedává velký časový prostor na rozhovor s nemocným, přesto i u otoků platí staré známé: Anamnéza je půl diagnózy.

Diferenciální diagnostika otoků

Anamnéza

Pro diferenciální diagnostiku otoků je důležitá odpověď na tři základní zájmena (kde, kdy, jak):

1. Kde se otok nachází – zda se jedná o otok povšechný, či místní:

- Jako povšechný – generalizovaný – označujeme otok zaujímající velkou část podkožního intersticia, a to i s přechodem do dutin, nejčastěji do dutiny břišní jako ascites. Povšechná vodnatelnost tkání se označuje jako **anasarka** a představuje nejvyšší stupeň generalizovaného otoku (elefantiáza je nejvyšší stupeň lokalizovaného otoku na končetinách).
- Jako místní – lokalizovaný – označujeme otok, který se nachází jedno- či oboustranně, většinou v typické tělní lokalizaci, např. perimaleolárně.

2. Kdy otok začal – odkdy se otok rozvíjí, jaký děj otoku předcházel:

Obdobně jako bolest může vzniknout náhle, ale přetrvávat léta, často celoživotně. Trvá-li otok delší časový úsek, řádově několik měsíců až půl roku, ztrácí sílu informace – symptomu a začíná mít charakter syndromu, resp. chronického onemocnění s širokou škálou obtíží snižujících kvalitu života.

3. Jak se otok projevuje:

Zda je otok bolestivý – nebolestivý, stálý – intermitentní, jaká je závislost na poloze, zátěži, počasí. Jaké jsou úlevové polohy, zda reaguje na kompresi apod.

Fyzikální vyšetření

Tato anamnestická data doplníme o základní fyzikální vyšetření, a to aspekci a palpaci.

1. Aspekce – pohledem hodnotíme:

Obr. 3 – 76letý polymorbidní křehký senior, se 40letou anamnézou rozsáhlé lymfatické insuficience LDK. V roce 1980 proběhla operace sarkomu hrudní kosti s následnou radioterapií včetně levého třísla kde byly metastázy do lymfatických uzlin (LU). Následně došlo k postupnému rozvoji do rozsáhlé elefantiázy LDK. Od 05/1996 byl pacient v naší lymfologické péči. Při poskytnutí všech známých forem komplexní dekongestivní terapie (KDT) byl jeho stav relativně stabilizován až do roku 2013, kdy začala být KDT prováděna formou domácí péče. K celkové ztrátě soběstačnosti s následným úmrtím došlo až v červenci 2021.

- barvu otoku, resp. barvu kůže v místě otoku (bledý, zarudlý, lividní, cyanotický, pigmentace, eflorescence apod.),
- změny struktury kůže, trofiky, žilní kresbu atd.

2. Palpace – pohmatem hodnotíme u otoku:

- bolest (bolestivý – nebolestivý),
- teplotu (chladný – teplý),
- pitting (pozitivní – negativní),
- kožní řasu (bolestivá – nebolestivá, lze – nelze vytvořit).

Typickým nálezem u lymfedému je tzv. Stemmerovo znamení, kdy nelze vytvořit kožní řasu nad druhým prstem nohy.

Tato základní vyšetření nám dávají dobré vodítko k další diagnostické a léčebné rozvaze, kdy je důležité vyloučit akutní či semiakutní příčinu otoku. Stále musíme mít na paměti, že otok je především symptom, který by nás měl přivést na správnou diagnózu a ta ke kauzální či symptomatické léčbě. Právě u většiny seniorů diagnosticko-léčebnou rozvahu komplikuje již zmíněná polymorbidita podmiňující smíšenou etiologii otoku,

ale i časová rozhodovací tíseň, která je daná právě sníženou adaptabilitou seniorů. Proto platí zásada, že akutně vzniklý otok (např. angioedém či alergické reakce) je potřeba řešit podle zásad urgentní medicíny bez ohledu na věk nemocného. Totéž platí i u semiakutně vzniklých otoků, ať unilaterálních, či bilaterálních, s časovým horizontem do 72 hodin, kdy musíme postupovat podle běžně akceptovaných guidelines akutní medicínské péče. U otoků, jejichž časový horizont je do tří měsíců a déle, vždy pátráme po systémovém a nádorovém onemocnění. Většinou se jedná o tzv. hypoosmolární, bilaterální či generalizované otoky. Ani v těchto případech neléčíme podle věku, ale adekvátně k příslušné diagnóze.

Jiná je situace u chronických otoků. Jedná se o otoky, které perzistují déle než tři měsíce, reálnější je hranice od půl roku výše. Pro další léčebný management je důležité rozhodnout, zda převažuje složka hypoosmolární, či hyperosmolární.

Hyperosmolární otoky

Jsou charakteristické nadbytkem bílkoviny a vody v intersticiu, bývají provázeny zánětlivými reakcemi v podkoží. Podle vyvolávající či převažující etiologie je dělíme na lymfedém, flebedém a lipedém. Otokům, které vznikly na podkladě chronické lymfatické insuficience, se věnuje interdisciplinární medicínský obor **lymfologie,** který byl u nás založen téměř před třiceti lety. Bohužel řada kolegů o existenci tohoto oboru stále nemá žádné povědomí a neví, jaké jsou možnosti spolupráce a co od nás lymfologů „očekávat". Dovolím si proto krátkou rekapitulaci oboru.

ČLyS ČLS JEP (Česká lymfologická společnost) vznikla v roce 1992 a je součástí ČLS JEP. Převážně sdružuje lékaře – lymfology a specializované terapeuty – lymfoterapeuty. Péče o nemocné s lymfatickými otoky je organizována do lymfocenter, kde lékař lymfolog na základě diagnostikované insuficience lymfatického systému indikuje terapeutům léčebnou péči, kterou označujeme jako KDT (komplexní dekongestivní terapii). Jedná se především o ambulantní, ale i lůžková pracoviště, působící celostátně v rámci stávající zdravotnické sítě, ale bohužel nikoliv rovnoměrně. Platí nepsaná zásada, že péče o nemocné s ireverzibilním postižením lymfatického systému má být prováděna formou dispenzarizace, nejlépe ve spádovém lymfocentru. Bohužel je nutné přiznat, že existuje řada krajů, kde nejsou žádná lymfocentra a péče o „lymfatiky" je suplována jinými odborníky, bez možnosti poskytnutí KDT, která je považována za lege artis vedenou léčbu lymfatických otoků. Existuje ovšem velké množství reverzibilních hyperosmolárních otoků, kde dispenzarizace v lymfocentru není podmínkou úspěšné léčby. Může se jednat o pooperační či posttraumatické otoky s lymfatickou insuficiencí. V těchto případech důsledně provedená fyzioterapie, která může využívat řadu lymfodrenážních technik, většinou vede k vyléčení ad integrum.

Dalším typickým příkladem je flebedém, kde dobře vedený „health management " praktickým lékařem ve spolupráci s angiology, flebology, dermatology či lymfology může vést k adekvátní kompenzaci onemocnění se zabezpečením velmi dobré kvality života. Lipedém, který řadíme k hyperosmolárním otokům a jenž patří k nejrozšířenějším otokům postihujícím miliony žen na světě, ale na racionální prevenci a léčbu teprve čeká.

Komplexní dekongestivní terapie

Je definována jako soubor léčebných opatření sloužících k redukci otoku a následnému udržení sníženého objemu končetiny, resp. části těla postižené otokem. Jedná se o léčebnou metodu s širokou perspektivou multidisciplinárního léčebného využití, která vrací do dnešní atomizované medicíny komplexní pohled na péči o chronicky nemocného člověka.

Tato intervence je v celém biopsychosociálním komplexu, se snahou o maximálně možné zabezpečení kvality života s důrazem na funkční zdraví. Je alfou a omegou i péče o seniory postižené lymfatickou insuficiencí.

Léčbu rozdělujeme do dvou fází:

I. fáze – dekongestivní je zaměřena na redukci otoku, eliminaci bolesti a potlačení chronických zánětlivých změn.

II. fáze – stabilizační je věnována stabilizaci otoku, predikci a prevenci recidiv a možných komplikací.

Jako součást základního léčebného schématu bývají uváděny:

1. manuální a přístrojová lymfatická drenáž,
2. zevní kompresivní léčba bandáží a elastickými návleky,
3. farmakoterapie,
4. úprava životního stylu včetně nutričních a pohybových doporučení,
5. chirurgická léčba (v indikovaných případech).

Toto schéma není dogma, ale spíš „osnova", podle níž připravujeme dlouhodobé individualizované léčebné plány, kdy jeden z podstatných faktorů, které musíme zvažovat, je i věk, resp. kondice seniora.

Léčba otoků ve stáří

Stárnutí je individuální proces s vysokou variabilitou projevů fyzické, psychické i sociální kondice. Kalendářní věk není limitujícím faktorem léčby chronických otoků, ale jiná je otázka biologického věku, kdy duševní i tělesná zdatnost rozhoduje o možnostech či druhu poskytnuté komplexní antiedematózní léčby (např. častý je problém dostupnosti příslušného lymfocentra). Senioři, především s otoky dolních končetin, tvoří podstatnou část naší klientely. V péči o ně zaznamenáváme v posledních letech několik zásadních trendů.

1. Nutriční intervence: Většina seniorů s chronickými otoky DK trpí proteinovou malnutricí, která často bývá i příčinou obezity u těchto nemocných. Samostatnou kapitolou bývá problém rehydratace seniorů.

2. Farmakologická léčba: Je známým faktem, že u seniorů výrazně stoupá polypragmazie, která neodpovídá moderním představám účelné a individualizované farmakoterapie. V posledních letech se prosazuje trend nahradit nebo vhodně kombinovat farmakum s nefarmakologickou léčbou. Ukazuje se, že při snaze o seriózní rozbor polyfarmacie se neobejdeme bez IT podpory. Perspektivní jsou farmakokinetické systémy sloužící pro optimalizaci dávkování léků, např. MwPharm. Takto analyzovanou nezbytnou farmakoterapii lze vhodně doplnit nutriční intervencí s navazující adjuvantní fytoterapií. Při léčbě a prevenci otoků medicína od nepaměti využívá látky rostlinného

původu, a to především flavonoidy. Literatura většinou udává 6–8000 různých typů flavonoidů, z nichž je 500 již poměrně dobře prozkoumaných. Jeden z nejúspěšnějších, hojně využívaných léků s nejvyšší mírou doporučení 1B je Detralex, který ve své mikronizované purifikované flavonoidní fraxi (MPFF) obsahuje mix pěti flavonoidů. Efekt Detralexu, ale i dalších často používaných venofarmak, jako je např. Cyclo 3 Fort, lze výrazně potencovat zmíněnou adjuvantní fytoterapií, která může být ve formě koupelí, zábalů, mastí, čajů nebo i koření.

3. Nefarmakologická léčba: Konvenuje se snahou o snížení polyfarmacie i polypragmazie. Je patrná v rozšiřující se nabídce kompresivních pomůcek, v nabídce možností domácí lymfatické drenáže, ale především v technice lymfotapingu, který lze jako aditivní léčbu použít téměř u všech typů otoků.

4. Domácí péče: Zásadní roli při léčbě chronických otoků sehrává kvalita ošetřovatelské péče. Moderní ošetřovatelství je obor, který staví na samostatnosti sestry a její týmové spolupráci. Takto chápaná péče je velkým přínosem pro ošetření seniorů v domácím prostředí.

5. Individualizované dlouhodobé léčebné plány: Pro plánování vlastní KDT se osvědčuje akceptovat šest základních úrovní funkční zdatnosti u seniorů:

- **Elitní senior** – zvládá i mimořádné zátěže, které jsou nedostupné i mladým jedincům. Rozsah KDT není nijak limitován.
- **Zdatný (fit) senior** – se udržuje ve velmi dobré jak fyzické, tak i psychické kondici a ani zde není žádná zvláštní limitace v poskytnutí dlouhodobé komplexní lymfologické péče.
- **Nezávislý senior** – je soběstačný, zvládá běžnou denní zátěž, ale je bez dostatečných funkčních rezerv nebo, což je častý problém, jeho fyzická kondice je limitována obezitou. Zde se již setkáváme s řadou obtíží v poskytnutí komplexní péče. Může se jednat o problém dostupnosti, častý je problém compliance či adherence, který může být dán i osamělostí seniora. V těchto případech se ukazuje jako jedno z nejlepších řešení kvalifikovaná domácí péče formou home-care. Tento typ ošetření ve spolupráci s praktickým lékařem, lymfologem, ale i geriatrem se jeví jako optimální model při zabezpečení léčby chronických otoků u seniorů se syndromem geriatrické křehkosti.
- **Křehký senior** – zde je již poskytnutí KDT velmi limitováno. Tito nemocní s některým z geriatrických syndromů mívají často problémy se zvládáním náročnějších činností běžného dne (tzv. IADL – instrumental activities of daily living), k nimž patří např. nakupování, vaření, cestování, domácí péče atd. U těchto seniorů téměř vždy narážíme na problém proteinové malnutrice, ale za největší problém považuji mentální blok při přechodu z relativně nezávislého na již závislého seniora.
- **Závislý senior** – tito lidé již potřebují průběžnou, nejlépe denní podporu. Ta je často poskytována v rámci rodiny s využitím pečovatelské služby či s podporou domácí ošetřovatelské péče. Řada těchto lidí odchází do domovů pro seniory nebo specializovaných léčeben.
- **Zcela závislý senior** – je ve většině případů odkázán na ošetření v rámci profesionální ústavní péče, kde je již kromě jiného zabezpečena i léčba chronických otoků.

Závěr

Lymfologie je interdisciplinární obor, který svoji pozornost zaměřuje na problematiku hyperosmolárních otoků a lymfatické insuficience. S ohledem na trvalý nárůst počtu seniorů v populaci lze jednoduše predikovat i nárůst počtu seniorů s chronickými otoky, kteří budou vyžadovat i určitý typ lymfologické intervence. Ta se neobejde bez spolupráce s praktiky, a především gerontology, ale i řadou dalších odborníků. Zásadní roli budou sehrávat týmy, které svoji péči o seniory postaví na filozofii moderního ošetřovatelství.

Literatura

1. *Bechyně M, Bechyňová R. Mízní otok – lymfedém, komplexní terapie. Praha: Phlebomedica, 1996.*
2. *Damstra R. Diagnostic and therapeutical aspects of lymphedema. Bonn: Medical Publishing, 2013.*
3. *Eliška O. Lymfologie. Praha: Galén, 2019.*
4. *Földi M, Földi E. Lymfologie. Praha: Grada Publishing, 2014.*
5. *Hajner V, a kol. Základy klinické obezitologie. Praha: Grada Publishing, 2011.*
6. *Chochola M. Pacient s otoky dolních končetin. Med praxi 2018;15(4):182–188.*
7. *Kalvach Z, Zadák Z. Geriatrie a gerontologie. Praha: Grada Publishing, 2004.*
8. *Kalvach Z, Holmerová I. Geriatrická křehkost. Med Pro Praxi 2008;5(2):66–69.*
9. *Navrátilová Z. Diferenciální diagnostika otoků DK. Dermatol praxi 2013;7(2):79–80.*
10. *Pospíšilová A. Chronické otoky na dolních končetinách a jejich důsledky. Inter Med. 2012;14(10):373–377.*
11. *Schnigale FJ. Lymphödeme – Lipödeme. Schlütersche GmbH, 2007.*
12. *Středa L, Hána K. eHealth a telemedicína. Praha: Grada Publishing, 2016.*
13. *Zrubáková K, Bartošovič I, a kol. Nefarmakologická léčba v geriatrii. Praha: Grada Publishing, 2019.*

Současné moderní možnosti perorální antikoagulace

Vilém Danzig

Pro tradičně zimní a tentokrát ledovkou pokryté Mariánské Lázně na přelomu listopadu a prosince 2018 jsem byl vyzván k přednesení sdělení na téma Současné moderní možnosti perorální antikoagulace, které zapadalo do názvu XI. kongresu České lékařské akademie Všechny odstíny šedi – krev blahodárná i nebezpečná.

Farmakologická léčba ovlivňující krevní srážení se rozděluje na léčbu fibrinolytickou, kterou používáme jednorázově při řešení akutních, život ohrožujících stavů, léčbu antiagregační, užívanou k prevenci a léčbě tepenné trombózy, a konečně léčbu antikoagulační, která zabraňuje trombóze v žilním řečišti a intrakavitárně a léčí ji. Právě antikoagulační léčbě se budu věnovat v následujícím textu.

Pojem moderní antikoagulační léčba je v posledním desetiletí spojen s léky ze skupiny tzv. nových antikoagulancií (NOAC), která jsou někdy nazývána antikoagulancii přímými (DOAC). Osobně dávám přednost označení NOAC – jeho kritici opírající se o názor, že léky už jsou „nové“ poněkud dlouho, si mohou N v názvu NOAC vykládat jako „newarfarinová“ či „non-warfarinová“. Ona modernost či novost je chápána jako relativní ve srovnání s tradičním referenčním perorálním antikoagulanciem warfarinem, který je v klinické praxi přes půl století.

Mechanismus účinku a použití

V současnosti užívaná nová antikoagulancia působí na dvou místech koagulační kaskády:

- dabigatran (jako jediný gatran v klinické praxi) je přímým inhibitorem trombinu (faktor II),
- xabany – rivaroxaban, apixaban a edoxaban – jsou inhibitory aktivovaného faktoru X.

Celá skupina léků NOAC má tři základní indikace (mezi jednotlivými molekulami se mírně liší), a sice:

- prevence tromboembolické nemoci po implantaci totální endoprotézy,
- prevence a léčba hluboké žilní trombózy,
- prevence cévní mozkové příhody a systémové embolizace u nemocných s fibrilací síní.

V prvním případě je „konkurentem“ nových antikoagulancií především nízkomolekulární heparin, v druhých dvou již zmíněný warfarin. Ve srovnání s warfarinem jsou nová antikoagulancia podstatně dražší (cena přibližně 20× vyšší – je to tak podobně napříč

civilizovaným světem). Podobná situace bude trvat přinejmenším do příchodu generik, tedy ještě několik let. V České republice je předepisování těchto léků regulováno ze strany zdravotních pojišťoven a v případě indikace léčby a prevence hluboké žilní trombózy a plicní embolie časem (předpis na maximálně 1 rok, dále nutno žádat revizního lékaře), v případě indikace kardiologické musí být dokumentována intolerance a/nebo neúčinnost léčby warfarinem. Samozřejmě že současně je možnost předpisu omezena na lékaře určitých specializací – kromě indikace „ortopedické" především na kardiology a obecné internisty. Preskripce těchto léků tedy není uvolněna pro praktické lékaře. Ti přesto musejí být seznámeni s vlastnostmi nových antikoagulancií, protože stále větší podíl i absolutní počet jejich pacientů, kteří je užívají, bude vzrůstat.

Vysoká cena léku ze strany originálních výrobců je podmíněna a přinejmenším zčásti i oprávněna obrovskými náklady na vývoj – každá z molekul má za sebou rozsáhlé registrační studie, a to jak pro nemocné s fibrilací, tak pro ty s hlubokou žilní trombózou. Bez těchto studií by léky nemohly být do praxe uvedeny.

Posuzování efektu antikoagulancií

Při posuzování efektu antikoagulancií v prevenci cévní mozkové příhody a systémové embolizace je třeba si uvědomit, že zásadní efekt má antikoagulace per se. Hartova metaanalýza studií s warfarinem prokázala snížení počtu cévních mozkových příhod o neuvěřitelných 64 %, tedy jinými slovy: skoro ⅔ mozkových příhod lze správně vedenou antikoagulací zabránit. Podle stejné studie se přitom snížila o 26 % celková mortalita. Tato mimořádně příznivá data však platí jen pro dobře kontrolovanou léčbu, tedy pro pacienty, kteří jsou dlouhodobě aspoň po většinu času v terapeutickém rozmezí definovaném jako INR = 2 až 3 (INR – mezinárodní normalizovaný poměr; international normalised ratio). A v tom je problém: dosažení terapeutické hladiny warfarinu není jednoduché a nemalé procento nemocných je po dlouhou dobu mimo terapeutické rozmezí. Největší význam nových antikoagulancií lze spatřovat v tom, že umožňují být pod ochranou účinné antikoagulace po většinu času. Právě proto není důvod léky ze skupiny nových antikoagulancií podceňovat z důvodu, že studie s nimi byly designovány jako „jenom" non-inferiorní.

Preskripce v praxi

Vzrůstající počet nemocných užívajících NOAC není jenom realitou, ale je v indikaci prevence CMP a systémové embolie preferovanou variantou podle doporučení Evropské kardiologické společnosti – podle těchto doporučení by nemocní měli užívat warfarin jen v případě, že není možno použít NOAC. V České republice lze asi považovat za určitou „nemožnost" užívání nových antikoagulancií právě limitace ze strany zdravotních pojišťoven.

Nakolik se má těmito léky zabývat praktický lékař, který je prozatím a jistě i pro nejbližší léta nebude moci předepisovat? Zabývat se jimi má, ba dokonce musí už proto, že bude stále častěji vystaven nutnosti s těmito léky se naučit zacházet. Určitě má možnost v součinnosti se spolupracujícími specialisty zajistit tuto moderní a správnou léčbu co největšímu počtu svěřených nemocných. Při pravidelných kontrolách INR může nemocného,

který ve dvou ze šesti posledních případů byl mimo terapeutické rozmezí, odeslat ke spolupracujícímu specialistovi. Příklad takového doporučení od praktického lékaře je na **obrázku 1.**

Vytvořeno programem PC DOKTOR

Lékařská zpráva - nález

pro: kardiologie

Jméno pacienta: [redacted]
Rodné číslo: [redacted]
Zdravotní pojliťovna: [redacted]
Adresa: [redacted]

Alergie a rizika: Alergie a rizika nejsou známy
Dlouhodobé nemoci: E11 Diabetes mellitus 2. typu od 01.01.20015
E78.5 Hyperlipidemie NS
110 Esenciální (primární) hypertenze
Z92.1 Dlouhodobé užívání antikoagulancií v osobní anamnéze od 03.03.2017
Z95.0 Přítomnost elektronického kardiostimulátoru od 03.03.2017

Prosím o laskavé posouzení nasazení přípravků NOAC.
Pac. warfarinizován, při dávce 10 mg Warfarinu se iNR pohybuje mezi 1,7-1,8

Děkuji

[redacted]

Obr. 1 – Doporučení praktického lékaře specialistovi – nemocný mimo terapeutické rozmezí. Laskavostí MUDr. M. Wichové.

Druhým zásadním důvodem je, že praktický lékař bude stále častěji konfrontován s požadavkem na předoperační vyšetření nemocného užívajícího léky ze skupiny NOAC. Za nejdůležitější v souvislosti s přípravou pacienta lze považovat skutečnost, že po vysazení léku není namístě tzv. „přemostění“ podáváním nízkomolekulárního heparinu subkutánně. Podle doporučení České společnosti pro trombózu a hemostázu (ČSTH) „…nepředstavuje ‚bridging‘ s LMWH žádný přínos z hlediska potenciálního rozvoje tromboembolické nemoci, a je dokonce méně vhodný pro možnost těžkého krvácení“. Jedná se tedy o zásadní rozdíl oproti warfarinu, kde v řadě případů je podání nízkomolekulárního heparinu indikováno. Tato „nepřemosťovací“ strategie vyžaduje velmi přesné načasování posledního užití léků ze skupiny nových antikoagulancí. Doporučení jsou uvedena v **tabulce 1**.

Tab. 1 – Přerušení léčby NOAC před plánovanou operací/invazivním zákrokem v závislosti na CrCl a riziku krvácení – podle ČSTH

CrCl	Dabigatran		Apixaban – edoxaban – rivaroxaban	
	Pokud není jiné důležité riziko krvácení a/nebo nemožná lokální hemostáza: přerušení provést při nejnižší hladině NOAC (např. ≥ 12 h nebo 24 h po poslední dávce)			
	Nízké riziko	Vysoké riziko	Nízké riziko	Vysoké riziko
≥ 80 ml/min	≥ 24 h	≥ 48 h	≥ 24 h	≥ 48 h
50–80 ml/min	≥ 36 h	≥ 72 h	≥ 24 h	≥ 48 h
30–50 ml/min	≥ 48 h	≥ 96 h	≥ 24 h	≥ 48 h
15–30 ml/min	není indikován		≥ 36 h	≥ 48 h
< 15 ml/min	není oficiální indikace pro použití			

Doba posledního užití léku závisí na:
- druhu a dávce chronicky užívaného léku,
- úrovni renálních funkcí, resp. glomerulární filtrace – její hodnota se dá snadno vypočítat kupříkladu podle vzorce uvedeného též v tabulce 1, navíc řada laboratoří počítá hodnotu GF automaticky bez zvýšení nákladů,
- závažnosti plánovaného zákroku, rozdělení nejčastějších zákroků je uvedeno v **tabulce 2**.

Otázku znovuzahájení léčby po zákroku řeší většinou operatér.

Tab. 2 – Klasifikace plánovaných chirurgických výkonů podle rizika krvácení – příklady nejčastějších zákroků

Výkony nezbytně nevyžadující vysazení antikoagulace: • Stomatologické výkony (extrakce 1–3 zubů, umístění implantátu, operace parodontu) • Operace pro kataraktu nebo glaukom • Endoskopické vyšetření bez plánované intervence • Incize abscesu, dermatologické excize nevelkého rozsahu
Výkony s menším rizikem krvácení: • Endoskopie s intervencí • Biopsie prostaty
Výkony s větším rizikem krvácení: • Biopsie jater a ledviny • Transuretrální resekce prostaty • Litotrypsie mimotělní rázovou vlnou • Operace v oblasti hrudníku • Operace v oblasti břicha

Kritici masového užívání NOAC často tradičně operují limitací rychlého zrušení účinku léků (ve srovnání s warfarinem či heparinem). Nebylo tomu tak úplně nikdy, vždy byl v éře NOAC k dispozici komplex koagulačních faktorů, a není tomu tak už vůbec dnes. Při potřebě zrušení účinku dabigatranu máme k dispozici idarucizumab. Je to fragment humanizované protilátky, který se váže na dabigatran s afinitou více než 300× vyšší, než je afinita vazby dabigatranu na trombin. Fragment protilátky se neváže na známé trombinové substráty a nevykazuje žádné účinky ve vyšetřeních srážlivosti nebo shlukování krevních destiček. Sám o sobě nemá žádné prokoagulační ani antikoagulační účinky, při podání intravenózně účinkuje rychle a rychle (poločas asi 6 hodin) se posléze i vylučuje. Pacientovi to umožňuje v případě potřeby znovu nasadit dabigatran brzy po vyřešení krvácení – to je důležité zejména pro nemocné s akutní cévní mozkovou příhodou, kterým je tak bezpečně možno podat trombolýzu. V tomto smyslu se jedná o jedinečnou látku. V naší zemi jsou již zkušenosti s podáním u více než stovky pacientů.

„Skupinové“ antidotum pro xabany – andexanet alfa – je již schváleno Evropskou lékovou agenturou, je k dispozici v největších evropských zemích a jeho praktická dostupnost v ČR je nejspíše otázkou měsíců.

Závěr

Léky ze skupiny tzv. nových antikoagulancií jsou dnes realitou v každodenní praxi a jejich podíl u pacientů s nutností dlouhodobé antikoagulační léčby bude v nejbližších letech jistě výrazně narůstat. Léky nejsou zatím uvolněny k předepisování praktickými lékaři, kteří mohou (a měli by) spolupracovat se specialisty několika odborností, aby byla jejich nemocným umožněna tato léčba, která je v některých indikacích léčbou volby. I praktický lékař musí být obeznámen se zásadami perioperačního managementu takto léčených nemocných. Existence idarucizumabu a brzká dostupnost andexanetu alfa zvyšuje bezpečnostní profil těchto léků.

Literatura

1. *Ansell J, et al. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126(3 Suppl):204S–233S.*
2. *Ansell J, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133(6 Suppl):160S–198S.*
3. *Čihák R, et al. Praktická doporučení European Heart Rhythm Association k používání nových perorálních antikoagulancií u pacientů s fibrilací síní – aktualizace 2018. Souhrn dokumentu připravený Českou kardiologickou společností. Cor et Vasa 2018; 60:e421–e446.*
4. *Hart RG, et al. Adjusted-dose warfarin versus aspirin for preventing stroke in patients with atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;147:590–592.*
5. *Hart RG, et al. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;146:857–867.*

6. *Hylek EM, et al. Effect of intensity of oral anticoagulation on stroke severity and mortality in atrial fibrillation. N Engl J Med 2003;349:1019–1026.*
7. *Miller CS, et al. Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. Am J Cardiol 2012;110:453–460.*
8. *Singer DE, et al. Antithrombotic therapy in atrial fibrillation: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). Chest 2008;133 (6 Suppl):546S–592S.*

Přímá orální antikoagulancia v léčbě žilní trombózy (a také plicní embolie)

Debora Karetová

Tromboembolická nemoc (TEN) zahrnuje hlubokou žilní trombózu (HŽT) a plicní embolii (PE), jde o chorobu s roční incidencí 1–2 případy na 1000 obyvatel. Stále jde o potenciálně fatální onemocnění. Z dlouhodobého pohledu nese riziko vzniku potrombotického syndromu na končetinách (PTS) a chronické tromboembolické plicní hypertenze (CTEPH). Stavy žilní trombózy a embolizace relativně často recidivují, i proto je důležitá profylaxe nemoci v situacích, o kterých víme, že riziko vzniku zvyšují (chirurgické stavy, stavy imobilizace z jiných příčin apod.). V případě vzniku choroby je aktuální intenzivní a bezpečná antitrombotická léčba, která se v posledních letech s příchodem nových léků zásadně změnila.

Léčba hluboké žilní trombózy (HŽT), v dnešní době ale i rozsáhlé trombózy povrchových žil (varikoflebitidy nesoucí riziko přestupu trombu do hlubokého systému), má být zahájena vždy neodkladně, což platí i o plicní embolii – ať již symptomatické, nebo asymptomatické. Antikoagulační léčba (nejběžněji podáním jedné terapeutické dávky LMWH) má být zahájena již v případě vysoké pravděpodobnosti stavu na základě klinického vyšetření (unilaterální otok končetiny, lividita, případně nově vzniklá dušnost klidová nebo námahová), a sice ještě před verifikací diagnózy pomocí zobrazovacích metod. Fyzikální vyšetření je vysoce nespecifické, proto učíme mediky, aby lépe vyhodnocovali rizika vzniku trombózy (v rámci platné trias podle Virchowa), „znamení podle Homanse nebo znaménko plantární“ jsou již obsoletní. U naprosté většiny nemocných vystačíme i po potvrzení diagnózy léčebně s antikoagulancii, pouze u malé části nemocných s hemodynamicky destabilizující PE (tzv. „high risk“ plicní embolií, která je charakterizována hypotenzí, tachykardií a hypoxemií) podáváme systémově trombolytikum; u některých nemocných s ileofemorální trombózou pak katétrem řízenou lokální trombolýzu, případně spojenou s metodami farmakomechanického rozrušení trombu. Zcela ojediněle při kontraindikaci antikoagulační a trombolytické léčby zavádíme kavální filtr. Vzácnými léčebnými postupy jsou i chirurgická léčba (trombektomie z žíly nebo plicnice a jejích větví) nebo endovaskulární farmakomechanická disoluce trombembolů u plicní embolie.

Trombolytická léčba žilní trombózy benefitem pro správně indikované nemocné

Doporučení American College of Chest Physicians (ACCP) z roku 2016 doporučuje léčit nemocné s flebotrombózou především novými antikoagulancii a současně selektovat optimální kandidáty pro podání katétrem řízené trombolýzy, často spojené s farmakomechanickou disolucí, případně ošetřením nálezu zúžené ilické žíly stentem. K této léčbě jsou indikováni pouze nemocní s trombózou zasahující nad tříselný vaz, ileofemorální trombózou („flegmazií"), symptomy ne staršími 14 dnů, při celkově dobrém funkčním statusu a při nízkém riziku krvácení. Obdobně lze léčit i některé stavy rozsáhlé trombózy subklaviální vény u mladších jedinců. Metoda vede k maximální rekanalizaci trombotizovaných žil, nicméně zvyšuje riziko hemoragické komplikace léčby. Přínosem úspěšné léčby je zábrana vzniku posttrombotického syndromu.

Konvenční („konzervativní") léčba žilní trombózy a plicní embolie

Po desetiletí spočívalo základní schéma léčby v překryvu parenterálně podávaného heparinu, posléze zejména nízkomolekulárního heparinu s orálním antagonistou vitaminu K – warfarinem. Tento postup měl své známé limitace, spočívající zejména v obtížích při nastavení účinné léčby warfarinem, a to zejména v 1. měsíci léčby, kdy ale intenzivní antikoagulační medikace má v dané situaci největší význam. Tedy obtíže v titrování dávky v úvodu warfarinizace a následné udržení hladiny v optimálním terapeutickém rozmezí INR, při úzkém terapeutickém oknu, jsou jasné nevýhody léčby warfarinem. Proto v současnosti je ve všech „doporučeních" pokyn přednostní léčby novými, přímými orálními antikoagulancii místo warfarinem.

První nová orální antikoagulancia (NOAC – new oral anticoagulants, resp. DOAC – direct oral anticoagulants) byla registrována před více než 10 lety, s cílem zjednodušení dlouhodobé antikoagulační medikace jak pro nemocné s žilní tromboembolií, tak zejména pro nemocné s chronickou fibrilací síní. Pro všechny z nich máme řadu dat z registračních studií a registrů, a to jak pro léčbu akutní fáze žilní trombózy a/nebo hemodynamicky stabilní plicní embolie, tak i pro jejich užití v sekundární, dlouhodobé prevenci TEN. Všechny studie shodně prokázaly non-inferioritu ve smyslu prevence rekurence v porovnání s léčbou heparinem a následně antagonistou vitaminu K, současně však větší bezpečnost léčby.

V České republice jsou v současnosti registrovány tři xabany – léky antagonizující aktivovaný faktor Xa: **rivaroxaban, apixaban** a **edoxaban**. **Dabigatran etexilát** je jediným antagonistou trombinu a také jediným z této skupiny, u kterého existuje antidotum (monoklonální protilátka idarucizumab – Praxbind). Léky se liší v režimu podávání, míře renálního vylučování, případně nutnosti předléčení v akutní fázi (pomocí LMWH) podle designu svých registračních studií. Některé jsou tedy určeny k přímé léčbě diagnostikované flebotrombózy (a low risk plicní embolie) v režimu monoterapie: jde o apixaban (v iniciální dávce 10 mg 2× denně po dobu 1 týdne) a rivaroxaban (v dávce 15 mg 2× denně po dobu 3 týdnů). Některé podáváme až sekvenčně, po úvodní (minimálně 5denní) aplikaci některého z heparinů: jde o dabigatran a edoxaban.

Rozlišujeme tři periody léčby tromboembolické nemoci (TEN):
- akutní fázi (prvních 7 dní),
- dlouhodobou léčbu (7 dní až 3 měsíce),
- extendovanou léčbu (3 měsíce až rok či delší dobu, tzv. „neomezeně dlouhou“).

Výhodou léčby novými léky je to, že nemusí být monitorovány koagulačními testy, podávají se ve fixních dávkách, mají rychlý nástup účinku a kratší poločas proti warfarinu (což umožňuje flexibilitu při mnoha zákrocích a operacích). Jejich rozšíření vede ke zvyšování počtu nemocných léčených v ambulantním režimu, nejen u trombóz končetin, ale dokonce i u stabilních, malých plicních embolií. Zásadním přínosem je větší bezpečnost léčby.

Individualizace léčby hluboké žilní trombózy (a plicní embolie)

Vzhledem k množství orálních antikoagulancií lze v dnešní době podat konkrétnímu nemocnému lék „na míru“. Optimálním přístupem by měla být individualizace léčby **na podkladě znalostí farmakologických vlastností jednotlivých přípravků**, případně výsledků jejich bezpečnosti v jednotlivých studiích (**tab. 1**). Lékař se řídí jistě i vlastními zkušenostmi s určitým z nich. Nebyly a jistě nebudou porovnány mezi sebou. Nejsou registrovány pro těhotné a kojící ženy, stejně tak ne pro děti. Není doporučeno jejich podávání ani při antifosfolipidovém syndromu.

Rozhodnutí, které z orálních antikoagulancií lékař vybere pro léčbu TEN, závisí zejména na:
- charakteristice pacienta a jeho komorbiditách (zejména na případném omezení renálních funkcí),

Tab. 1 – Farmakologické vlastnosti warfarinu a jednotlivých NOAC – klíč ke správnému užití léků

	warfarin	dabigatran	rivaroxaban	apixaban	edoxaban
cíl působení	VKORC1	trombin	faktor Xa	faktor Xa	faktor Xa
proléčivo	ne	ano	ne	ne	ne
biologická dostupnost [%]	100	7	80	60	62
dávkování	1× d.	2× d.	1× d. (2× d.)	2× d.	1× d.
doba do maximálního účinku	4–5 dnů	1–3 hod.	2–4 hod.	1–2 hod.	1–2 hod.
poločas [hod.]	40	14–17	7–11	8–14	5–11
renální vylučování nezměněného léku	0	80	33	27	50
monitorace rutinně	ano	ne	ne	ne	ne
interakce	mnohočetné	P-gp	3A4/P-gp	3A4/P-gp	P-gp

VKORC1 – podjednotka C1 epoxidu vitamin K reduktázy

- pacientových preferencích (pokud je poučen – z veřejně dostupných medicínských portálů nebo lékařem samým),
- ev. výši rizika krvácení daného pacienta (s posouzením výběru vhodného přípravku, i s ohledem na existenci antidota).

Nemocní v chronické renální insuficienci – na rozdíl od warfarinu jsou všechna NOAC do jisté míry renálně vylučována, proto ze základních registračních studií byli nemocní s CrCl < 0 ml/min vyloučeni (u apixabanu s CrCl < 25 ml/min). Na možnost kumulace účinné látky je nutno při léčbě myslet a renální funkce pravidelně kontrolovat (minimálně 1–2× ročně), zejména u starších osob. Dabigatran se vylučuje dominantně ledvinami (z 80 %), xabany méně, přibližně ze třetiny. Řešením léčby nemocných v pokročilé renální insuficienci je používání redukovaných dávek. Při volbě základní nebo redukované dávky se řídíme SPC daných přípravků.

Nemocní s maligním onemocněním reprezentují běžně až 20 % všech nemocných s žilním tromboembolismem. Riziko vzniku TEN je u nich 4× vyšší než u obecné populace, ale navýšeno je i riziko krvácení při léčbě. Základní doporučenou léčbou pro tyto nemocné je 6měsíční podávání LMWH v terapeutické dávce, dále podávání LMWH ve snížené dávce i v dalším období, pokud trvá onkologická léčba. V léčbě onkologických pacientů nejsou zatím NOAC registrována, nicméně řada studií v této populaci probíhá s pozitivními výsledky.

Nemocní s nízkou nebo vysokou hmotností (zejména s méně než 50 kg a více než 120 kg) – tito nemocní nebyli ze studií vyloučeni, proto i jim podáváme standardní dávky. Subanalýza ze studií s rivaroxabanem ukázala, že je konzistentní účinnost i riziko krvácení ve všech kategoriích hmotnosti, a podobné výsledky byly zjištěny pro apixaban a pro účinnost i u dabigatranu.

Vliv současné jiné medikace při léčbě orálními antikoagulancii nekomplikuje situaci tak zásadně, jako je tomu u warfarinu. Několik významných interakcí přesto existuje. Apixaban, rivaroxaban a dabigatran jsou substráty P-glykoproteinu a apixaban spolu s rivaroxabanem i substrátem cytochromu P450 3A4. Proto je lépe se vyhnout současnému podávání např. amiodaronu, dronedaronu, verapamilu (zejména u dabigatranu a edoxabanu), dále klaritromycinu a erytromycinu, ritonaviru (u rivaroxabanu) a také konazolům (itrakonazolu, ketokonazolu, vorikonazolu). Tyto vyjmenované léky mohou zvýšit účinnost NOAC. Naopak rifampicin účinnost léčby redukuje, stejně jako karbamazepin, fenobarbital, fenytoin nebo třezalka tečkovaná. I u NOAC může souběžná medikace např. kyselinou acetylsalicylovou nebo tienopyridiny zvýšit riziko krvácení.

Staří nemocní jsou nejběžnější kategorií léčených, protože riziko TEN exponenciálně roste s věkem. Problematické je, že tito nemocní mají nejvíce komorbidit, tím i množství souběžně podávaných léků, často mají vzhledem k věku i omezení renálních funkcí a také vyšší riziko krvácení. Nicméně ani u seniorů se nezdá, že by tato čtyři orální antikoagulancia přinášela rozdíl v účinnosti a bezpečnosti proti mladším pacientům.

Ambulantní léčba žilních trombóz

Již od zavedení léčby nízkomolekulárními hepariny jsme si zvykli léčit minimálně polovinu nemocných ambulantně, také běžně nekomplikované plicní embolie propouštíme

mnohem dříve domů než kdysi a zvažujeme nově ambulantní léčbu i u „low risk" plicních embolií. Nesmíme ale zapomínat, že ambulantní léčba neznamená jen předpis léku. Dříve jsme nemocné kontrolovali častěji, zejména pro nutnost ladění intenzity warfarinizace. V dnešní době u výlučně ambulantně léčených nemocných pomocí NOAC se může stát, že některá dříve běžná vyšetření jsou opomenuta. Jde zejména o laboratorní vyšetření (minimálně nutné stanovení hladiny kreatininu, jaterních enzymů, protrombinového času a krevního obrazu), případně další vyšetření odpovídající věku a komorbiditám, případně pozitivitě rodinné anamnézy.

Je nutno vyčlenit také nemocné, kteří k ambulantní léčbě vhodní nejsou: jde o nemocné s masivní žilní trombózou (typu flegmazie), s hemodynamicky destabilizující plicní embolií nebo jsou to nemocní ve střední kategorii rizika plicní embolie – s pozitivitou kardiomarkerů (troponinů, BNP) nebo dysfunkcí pravé komory, dále ti, u nichž je vážné podezření na paraneoplastickou etiologii, a také jde o pacienty s vyšším rizikem vzniku krvácení (staří a polymorbidní) nebo nemocné s otaznou součinností s léčbou.

U NOAC je důležité poučit pacienta o nutnosti dodržení dávkovacího režimu a udržení dobré compliance s léčbou, nejen v akutní fázi **(tab. 2).**

Tab. 2 – Režim léčby a dávkování všech NOAC v indikaci léčby žilní trombózy (a plicní embolie)

	akutní fáze léčby	**subakutní – následná fáze (sekundární profylaxe)**
rivaroxaban (XARELTO)	**15 mg p. o. 2× denně první 3 týdny** od stanovení diagnózy TEN	**20 mg p. o. jedenkrát denně** (ev. 15 mg 1× denně)
dabigatran (PRADAXA)	LMWH s. c. v prvních 5–10 dnech	**150 mg p. o. 2× denně** (ev. 110 mg 2× denně)
apixaban (ELIQUIS)	**10 mg p. o. 2× denně 1 týden** od stanovení diagnózy TEN	**5 mg p. o. 2× denně** od 2. týdne, po 6 měsících: 2,5 mg p. o. 2× denně
edoxaban (LIXIANA)	LMWH s. c. v prvních 5–10 dnech	**60 mg p. o. denně** (nebo 30 mg)

Délka antikoagulační medikace – rozhodující faktory pro její vymezení

Dříve se uvádělo, že riziko recidivy v prvním roce po akutním stavu je asi 10 %. Nyní se na základě dat ze studií s NOAC zdá, že jednoroční riziko recidivy žilní trombózy a plicní embolie při moderní léčbě klesá (na ročních 5–7 %). Otázkou je, zda toto nízké číslo není ovlivněno, resp. „zaviněno", výběrem méně rizikových nemocných do studií. S každou rekurencí narůstá riziko vzniku dlouhodobých komplikací – jak potrombotického stavu v postižené končetině, tak invalidizující chronické plicní tromboembolické hypertenze (CTEPH). Naštěstí ta je v současnosti chirurgicky léčitelná.

Nejsilnějším klinickým prediktorem rekurence je **okolnost vzniku akutní příhody**, tedy rozlišení tromboembolických příhod sekundárních (provokovaných) nebo primárních (idiopatických). Při úvaze o délce nutné sekundární profylaxe trombózy **se řídíme také**

stupněm rekanalizace žíly (tedy mírou reziduální trombózy zjištěné pomocí kontrolní duplexní ultrasonografie), **případně echokardiografickým zjištěním přítomnosti plicní hypertenze, dále výší D-dimerů stanovených po vysazení antikoagulační medikace**. Dalšími faktory prodloužení antikoagulační léčby je především významná **obezita, počet již prodělaných příhod** v životě pacienta, **mužské pohlaví a snížená kardiopulmonální rezerva.** Důležitým faktorem je **hereditární trombofilie a její typ.**

Minimální dobou antikoagulační léčby jsou tři měsíce. Takto relativně krátce léčíme zejména v situaci sekundární trombózy, se známým vyvolávajícím faktorem, pokud jeho působení pominulo (operace, úraz apod.), a také u distálních (bércových) trombóz.

Delší antikoagulační léčba (6–12 měsíců) je doporučena u idiopatických flebotrombóz, u recidiv TEN, při trvání vyvolávajícího faktoru příhod, u komplikovaného průběhu (rozsáhlá flebotrombóza, komplikace symptomatickou plicní embolizací), u trombofilních stavů s menším rizikem rekurence (nejčastěji při heterozygotní mutaci f. V nebo II, případně při jejich kombinaci).

Antikoagulační léčbu dlouhodobou a neohraničenou (> 12 měsíců) indikujeme v přítomnosti opakovaných recidiv TEN, vážných hereditárních nebo získaných trombofilních stavů (např. při deficienci antikoagulačních proteinů, pozitivitě lupus anticoagulans, u dalších protrombogenních stavů – idiopatických střevních zánětů, při nutné kortikoterapii apod.), také v případě detekce plicní hypertenze jako následku plicní embolizace a u těžších potrombotických stavů. K léčbě v sekundární prevenci lze užít nadále warfarin a léky ze skupiny NOAC, u kterých ale léčba nad rámec 12 měsíců musí být v současnosti schválena zdravotní pojišťovnou.

Délka antikoagulační léčby je celkově dána poměrem benefitu dlouhodobé antikoagulační terapie (tedy snížením rizika recidivy) a rizikem z léčby plynoucím (zejména výší rizika navození krvácení). Určitý vliv na rozhodování o délce léčby má také postoj nemocného k problému.

Závěr

Moderní léčba žilní trombózy a plicní embolie se v současnosti opírá zejména o nová orální antikoagulancia, s případnou předléčbou **nízkomolekulárním heparinem (pokud nebyly stavy indikovány k trombolytické léčbě).** Přímá orální antikoagulancia (NOAC, resp. DOAC) ve shodě s mezinárodními doporučeními jednoznačně v České republice nyní dominují. Po zaléčení akutní fáze nemoci (ať již v nemocnici, nebo stále běžněji v ambulantním režimu) je navazující léčbou opět některé z NOAC: **rivaroxaban** (v dávce 20 mg jedenkrát denně), **apixaban** (2× 5 mg v prvních 6 měsících léčby a 2× 2,5 mg od 6. měsíce dále), **dabigatran** (2× 150 mg , ev. 2× 110 mg) nebo **edoxaban** (60 mg 1× denně, ev. 30 mg 1× denně). Lze ale léčit dlouhodobě i pomocí **LMWH** (zejména u nemocných s nádory) nebo podávat dlouhodobě **warfarin**. Vcelku nečekané výsledky přinesly i studie **s kyselinou acetylsalicylovou**, když prokázaly v sekundární profylaxi jistou redukci rekurence TEN, byť mnohem menší, než tomu je u antikoagulancií. Také studie se **sulodexidem** prokázala, že po ukončení nutné 3–12 měsíců trvající antikoagulační léčby vede pokračování v medikaci sulodexidem po dobu 2 let k 50% redukci rekurence, **s obdobným výskytem krvácení jako při placebu.** Také extenze léčby NOAC se jeví jako velmi bezpečná

(data z registračních studií extenze léčby u jednotlivých NOAC v porovnání s placebem), nicméně jde o nákladnou léčbu, regulovanou plátci zdravotní péče.

Při existenci čtyř nových a jednoho starého orálního přípravku na trhu můžeme léčbu dobře individualizovat, například na základě těchto možných scénářů:

- nemocný s obavou z parenterálního podání léku a preferencí možnosti ambulantní léčby dává přednost čistě orální léčbě od prvního dne (apixaban nebo rivaroxaban),
- nemocný z diagnostických nebo jiných důvodů hospitalizovaný dostane iniciálně LMWH a následně se převádí na dabigatran nebo edoxaban,
- při jasné preferenci léčby jedenkrát denně je namístě léčba rivaroxabanem nebo edoxabanem,
- při zřetelně vyšším riziku krvácení z gastrointestinálního traktu volíme v tomto ohledu nejbezpečnější apixaban,
- dabigatran může být užit preferenčně, pokud lékař nebo nemocný žádá lék, u kterého je k dispozici možnost reverze účinku (antidotum idarucizumab) v případě kritického stavu,
- warfarin je prověřeným lékem, u něhož se lze dobře orientovat o míře účinku (pomocí INR), tudíž i sledovat pacientovu compliance s léčbou; je preferován u nemocných v pokročilé fázi renálního selhání a je možno jím léčit kojící.

Díky novým lékům máme možnost individualizovat medikaci nemocných s žilní tromboembolií, zejména podle komorbidit. Umožňují také ambulantní léčbu většiny nemocných s žilní trombózou, která je výhodná i jako prevence stázy v režimu povolené chůze, kdy kompresivní terapie je považována pouze za přídatnou, symptomatickou léčbu a její význam pro prevenci potrombotického syndromu je kontroverzní.

Literatura

1. *Kearon C, Akl AE, Ornelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease. CHEST Guideline and Expert Panel Report. CHEST 2016;149(2):315–352.*
2. *Nicolaides A, Fareed J, Kakkar AJ, et al. Prevention and treatment of venous thrombembolism: international consensus statement (Guidelines according to Scientific Evidence). Clin Appl Thromb Hemost 2013;19:116.*
3. *Fleck D, Albadawi H, Shamoun F, et al. Catheter-directed thrombolysis of deep vein thrombosis: literature review and practice considerations. Cardiovasc Diagn Ther 2017;7(Suppl 3):S228–S237.*
4. *Gómez-Outes A, Lecumberri R, Suárez-Gea ML, et al. Case fatality rates of recurrent thromboembolism and bleeding in patients receiving direct oral anticoagulants for the initial and extended treatment of venous thromboembolism: a systematic review. J Cardiovasc Pharmacol Ther 2015;20:490–500.*
5. *Fox BD, Kahn SR, Langleben D, et al. Efficacy and safety of novel oral anticoagulants for treatment of acute venous thromboembolism: direct and adjusted indirect meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2012;345:e7498.*
6. *Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American society of clinical oncology clinical practice guideline update 2014. J Clin Oncol 2015;33(6):654–6.*

7. *Karetová D, Bultas J. Farmakoterapie trombembolických stavů. 3., rozšířené a aktualizované vydání. Praha: Maxdorf, 2015.*
8. *Karetová D, Chochola M, et al. Vaskulární medicína. Praha: Maxdorf, 2017.*

Akutní a intenzivní kardiologie

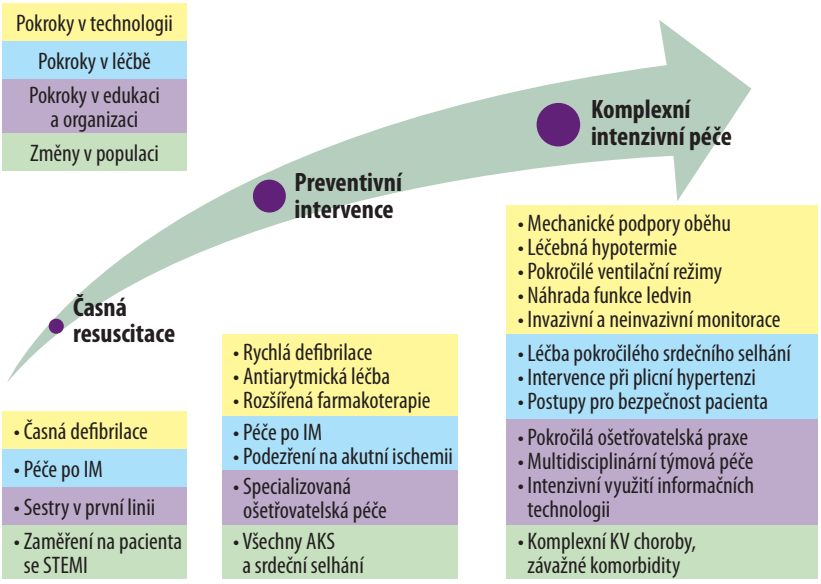
Richard Rokyta jr.

Historie a současnost

V roce 1929 František Herles jako první v tehdejším Československu diagnostikoval podle EKG srdeční infarkt, nicméně srdeční infarkt se stává aktuální problematikou až po druhé světové válce. První koronární jednotka v ČSSR vznikla v roce 1966 ve Výzkumných ústavech Ministerstva zdravotnictví v Praze-Krči. Základem koronárních jednotek tehdejší doby byla monitorace a léčba poruch srdečního rytmu včetně kardiopulmonální resuscitace. V 70. a 80. letech 20. století je akutní kardiologie u nás spojena především s prof. Vladimírem Staňkem z pražského IKEM, na koronárních jednotkách se rozvíjí řada nových metod, např. kardioverze, umělá plicní ventilace, echokardiografie u akutních stavů a monitorování hemodynamiky. Koncem 20. století je pozornost věnována především pacientům s akutním infarktem myokardu léčeným primární perkutánní koronární intervencí.

Na přelomu 20. a 21. století se tradiční koronární jednotky začínají měnit na kardiologické jednotky intenzivní péče (KJIP). Na nich se rozšiřuje škála neinvazivních a invazivních monitorovacích technik a kromě specializované kardiologické intenzivní péče (včetně intraaortální balonkové kontrapulzace) je především v terciárních centrech poskytována i komplexní intenzivní péče zahrnující náhradu funkce plic (umělou plicní ventilaci) a ledvin (kontinuální i intermitentní eliminační metody). Kromě pacientů s akutními koronárními syndromy narůstá počet pacientů se srdečním selháním, závažnými arytmiemi, akutními chlopenními patologiemi a intubovaných pacientů po kardiopulmonální resuscitaci. Koncem prvního desetiletí 21. století se v České republice zavádí do rutinní praxe aktivní mechanické podpory oběhu, srdce a plic (především venoarteriální extrakorporální membránová oxygenace [V-A ECMO] nebo systém Impella).

Šíře záběru akutní kardiologie (critical care cardiology) je značná, začíná již v přednemocniční péči a pokračuje v časné i pozdní hospitalizační fázi (**obr. 1**) (Morrow et al., 2012). Akutní kardiolog musí mít znalosti a dovednosti nejen z kardiologie a specializované kardiologické intenzivní péče, ale i z komplexní intenzivní péče. V kardiovaskulárních centrech v České republice jsou dedikované kardiologické jednotky intenzivní péče (intensive cardiac care units) vedené atestovaným kardiologem s erudicí v intenzivní medicíně a resuscitaci. V regionálních nemocnicích se na péči o pacienty s akutním kardiovaskulárním onemocněním také podílejí kardiologové. Systém kardiologické intenzivní péče na různých úrovních byl přesně definován ve stanovisku Evropské asociace akutní kardiologie z roku 2018 (Bonnefoy Cudraz et al., 2018).



Obr. 1 – Akutní a intenzivní kardiologie. [Upraveno podle Morrow et al., 2012]

Akutní kardiologie v rámci České kardiologické společnosti

Důležitým mezníkem pro akutní kardiologii v České republice byl rok 2001, kdy vznikla Pracovní skupina akutní kardiologie (PSAK) České kardiologické společnosti a jejím prvním předsedou se stal Petr Janský. Další předsedové jsou uvedeni v **tabulce 1**.

Tab. 1 – Dosavadní předsedové Pracovní skupiny akutní kardiologie (od roku 2016 České asociace akutní kardiologie)

2001–2004	Petr Janský (FN Motol, Praha)
2005–2008	Jan Vojáček (FN Hradec Králové)
2009–2012	Tomáš Janota (VFN Praha)
2013–2016	Richard Rokyta (FN Plzeň)
2017–2020	Jan Bělohlávek (VFN Praha)
2021–současnost	Petr Ošťádal (Nemocnice Na Homolce)

První výroční konference PSAK ČKS se konala v prosinci 2002 v Rožnově pod Radhoštěm, poté se výroční kongres akutní kardiologie až do roku 2019 každoročně konal v Karlových Varech. Od roku 2002 je též vydáván časopis Intervenční a akutní kardiologie.

PSAK se od 1. 1. 2016 transformovala po vzoru své evropské matky (Acute Cardiovascular Care Association of European Society of Cardiology) na Českou asociaci akutní kardiologie (ČAAK) ČKS a již při svém vzniku formulovala své **dlouhodobé cíle**:

- zabezpečení kvalitní komplexní akutní a intenzivní kardiologické péče o pacienty s akutním kardiovaskulárním onemocněním ve všech oblastech České republiky,
- vytvoření národní sítě center pro nemocné po srdeční zástavě,
- vytvoření subspecializace akutní kardiologie,
- podpora výzkumu v oblasti akutní a intenzivní kardiologie,
- zlepšení úhrad výkonů poskytovaných v rámci akutní a intenzivní kardiologie,
- spolupráce s asociacemi a pracovními skupinami ČKS a dalšími českými odbornými společnostmi (zejména ČSIM, ČRR, ČSARIM a SUMMK).

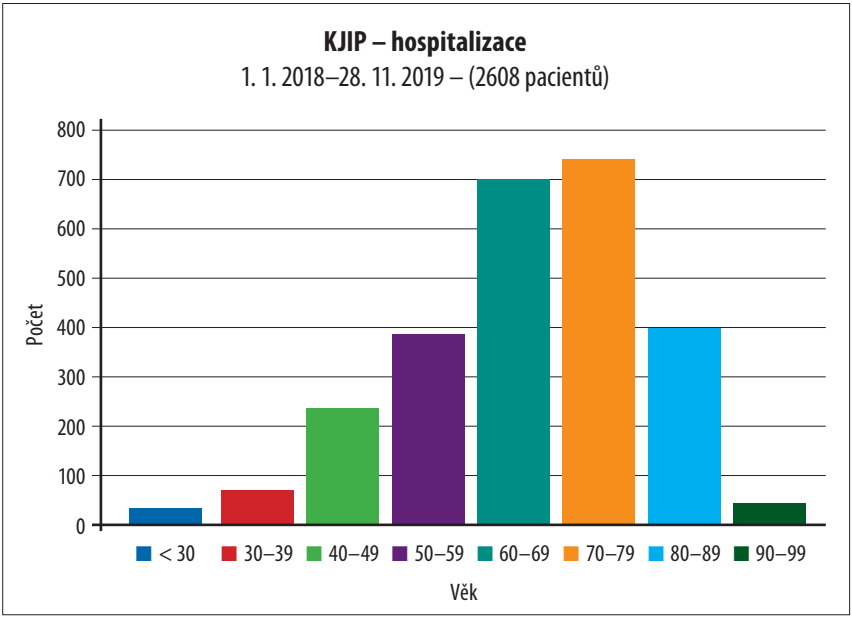
V období 2014–2019 ČAAK sama vydala nebo se podílela na odborných stanoviscích týkajících se intraaortální balonkové kontrapulzace, léčebné hypotermie, center pro pacienty po srdeční zástavě, center pro mechanické podpory oběhu a využití echokardiografie v kardiologické intenzivní péči apod. (Rokyta et al., 2014; Černý et al., 2014; Němec et al., 2017; Ošťádal et al., 2017; Hutyra et al., 2018).

Změna spektra pacientů léčených v kardiologické intenzivní péči

V posledních letech roste zastoupení polymorbidních pacientů, kteří trpí nejen akutním onemocněním srdce a jiných orgánů, ale i chronickou renální insuficiencí, chronickou obstrukční plicní nemocí, arteriální hypertenzí, diabetes mellitus apod. Spektrum pacientů se rovněž posouvá k vyššímu věku. Věkovou strukturu pacientů hospitalizovaných na KJIP Kardiologické kliniky FN Plzeň v období 1. 1. 2018 – 29. 11. 2019 znázorňuje **obrázek 2.** Ve sledovaném období bylo 58 % pacientů starších 65 let.

Kazuistika pacienta vyššího věku léčeného na KJIP

Jednaosmdesátiletý lékař hypertonik, s permanentní fibrilací síní, žil i po resekci rektosigmatu pro adenokarcinom a pravostranné nefrektomii pro světlebuněčný renální karcinom v roce 2018 kvalitním životem. 8. 3. 2019 se mu ale v přítomnosti 80leté manželky lékařky náhle zastavilo srdce. Jednalo se o fibrilační zástavu oběhu, manželka neprodleně zahájila kardiopulmonální resuscitaci, ve které pokračovala až do příjezdu RZP. Po dvou defibrilacích byl obnoven krevní oběh, byla nutná orotracheální intubace a napojení na umělou plicní ventilaci. Příčinou srdeční zástavy byl akutní infarkt myokardu přední stěny s ST elevacemi, byla provedena primární angioplastika distálního ramus interventricularis anterior. Po sedmidenní hospitalizaci na ARO v Jihlavě byl přeložen na KJIP Kardiologické kliniky FN a LF Plzeň. Pro nestabilitu hrudníku při sériové fraktuře žeber a opakované infekty dýchacích cest byla nutná dlouhodobá plicní ventilace (celkem dva měsíce), provedli jsme perkutánní dilatační tracheostomii. Echokardiograficky byla



Obr. 2 – Věková struktura pacientů hospitalizovaných na KJIP Kardiologické kliniky FN a LF Plzeň.

přítomna těžká systolická dysfunkce levé srdeční komory (ejekční frakce levé komory srdeční 15–20 %). Během hospitalizace na KJIP byla dále provedena perkutánní koronární intervence s implantací stentů do ramus interventricularis anterior a ramus intermedius. 10. 5. byl pacient přeložen na DIP FN Plzeň. 11. 6. byla na našem pracovišti provedena implantace jednodutinového implantabilního kardioverteru-defibrilátoru a po více než tříměsíční hospitalizaci byl pacient v uspokojivém stavu, při plném vědomí, mobilizovaný propuštěn do domácí péče. Jeho kvalita života je 15 měsíců po propuštění srovnatelná s obdobím před srdeční zástavou, je limitován námahovou dušností ve funkční třídě NYHA II.

Tato kazuistika dokumentuje skutečnost, že i ve vysokém věku je díky pokrokům v akutní a intenzivní kardiologii možno nejen lidský život zachránit, ale i vrátit pacienta do kvalitního života.

Závěr

Akutní a intenzivní kardiologie je významným a rychle se rozvíjejícím podoborem kardiologie.

Na kardiologických jednotkách intenzivní péče je poskytována vysoce specializovaná kardiologická a komplexní intenzivní péče, která klade vysoké nároky na erudici lékařského i nelékařského personálu. Proto výbor České asociace akutní kardiologie České

kardiologické společnosti připravil v roce 2017 vzdělávací program nástavbového oboru Akutní a intenzivní kardiologie. Vznik tohoto samostatného nástavbového oboru bohužel ale v době vydání této knihy nebyl ještě schválen.

Literatura

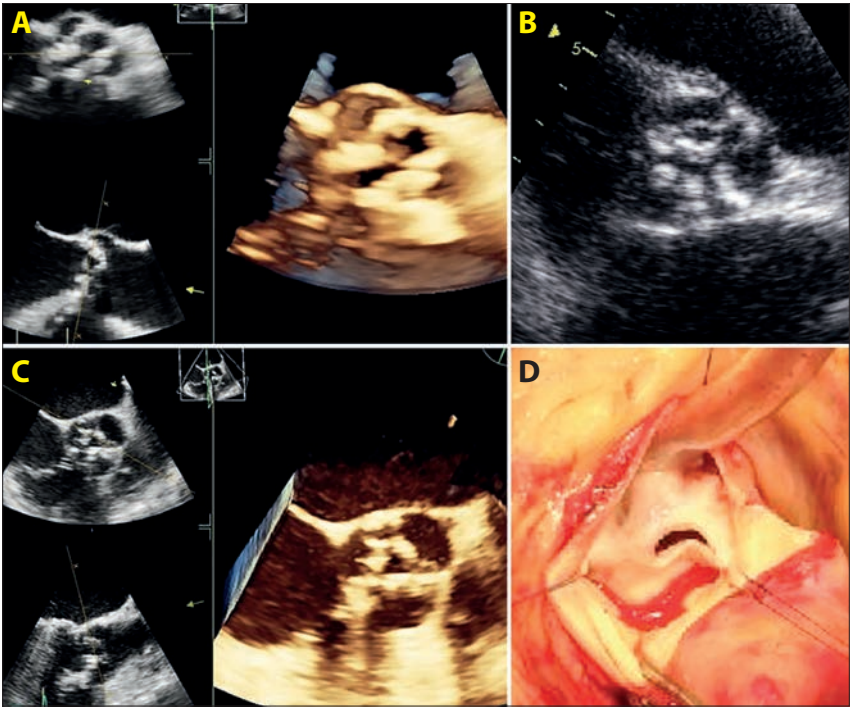
1. *Bonnefoy-Cudraz E, Bueno H, Casella G, De Maria E, Fitzsimons D, Halvorsen S, Hassager C, Iakobishvili Z, Magdy A, Marandi T, Mimoso J, Parkhomenko A, Price S, Rokyta R, Roubille F, Serpytis P, Shimony A, Stepinska J, Tint D, Trendafilova E, Tubaro M, Vrints C, Walker D, Zahger D, Zima E, Zukermann R, Lettino M. Acute Cardiovascular Care Association Position Paper on intensive cardiovascular care units: an update on their definition, structure, organisation and function. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018;7:80–95.*
2. *Černý V, Matějovič M, Škulec R, Truhlář A. Česká společnost intenzivní medicíny, Česká resuscitační rada, Česká společnost anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Česká kardiologická společnost – pracovní skupina Akutní kardiologie, Společnost urgentní medicíny a medicíny katastrof. Mezioborové stanovisko k používání terapeutické hypotermie u pacientů po zástavě oběhu. Anest Intenziv Med 2014;25:247–248.*
3. *Hutyra M, Paleček T, Hromádka M. The use of echocardiography in acute cardiovascular care. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. Cor et Vasa 2018;60:e70–e88.*
4. *Morrow DA, Fang JC, Fintel DJ, Granger CB, Katz JN, Kushner FG, Kuvin JT, Lopez-Sendon J, McAreavey D, Nallamothu B, Page RL 2nd, Parrillo JE, Peterson PN, Winkelman C; American Heart Association Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Evolution of critical care cardiology: transformation of the cardiovascular intensive care unit and the emerging need for new medical staffing and training models: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2012;126(11):1408–28.*
5. *Němec P, Bělohlávek J, Balík M, Cvachovec K, Černý Š, Černý V, Dostál P, Lischke R, Netuka I, Malý J, Mašín J, Mlejnský F, Ošťádal P, Rokyta R, Želízko M. Koncepce použití mechanických podpor při léčbě pokročilého srdečního nebo plicního selhání v České republice. Cor et Vasa 2017;59:227–229.*
6. *Ošťádal P, Rokyta R, Balík M, Bělohlávek J, Cvachovec K, Černý V, Dostál P, Janota T, Kala P, Matějovič M, Pařenica J, Šeblová J, Škulec R, Šrámek V, Truhlář A. Centra péče o nemocné po srdeční zástavě. Cor et Vasa 2017;59:223–226.*
7. *Rokyta R, Ošťádal P, Kala P, Bělohlávek J, Krüger A, Pařenica J, Janota T, Hromádka M, Kovárník T, Hnátek T, Janský P, Vojáček J. Intraaortální balónková kontrapulzace v kardiologické intenzivní péči – konsenzus expertů. Intervenční a akutní kardiologie 2014;13:155.*

Aortální stenóza

Zuzana Hlubocká

Výskyt, etiologie a průběh onemocnění

Aortální stenóza je v rozvinutých zemích **třetím nejčastějším kardiovaskulárním onemocněním** po arteriální hypertenzi a ischemické chorobě srdeční. Je nejčastější chlopenní vadou v dospělosti. Výskyt aortální stenózy stoupá s věkem, prevalence se v populaci starší 65 let odhaduje na 3–7 %, ve věku nad 80 let až 10 %.



Obr. 1 – Etiologie aortální stenózy.
A. Kalcifikovaná degenerativní aortální stenóza na bikuspidální aortální chlopni, trojrozměrné (3D) echokardiografické zobrazení. B. Kalcifikovaná degenerativní aortální stenóza na trojcípé chlopni, dvourozměrné (2D) echokardiografické zobrazení. C. Revmatická aortální stenóza ve 3D zobrazení. D. Aortální stenóza na unikuspidální chlopni, chirurgický obraz.