



Milé čtenářky a milí čtenáři,

je před námi jedno z nejkrásnějších období v roce. Adventní čas a kouzelná vánoční atmosféra pomalu vklouznou do našich nazdobených domovů, které se provoní jehličím a čerstvě upečeným cukrovím. Rozzářený stromeček a pod ním zaba-

lené dárky lákají jistě každého. Není ani tak důležitý jejich počet, ale hlavní je to, že jsou darovány od srdce. Tyto krásné a jedinečné chvíle by neměl člověk trávit sám, ale prožít je v kruhu rodinném, se svými známými či kamarády. Společně si užijeme každého okamžiku, který můžeme sdílet, a tím dělat radost druhým. Do nového roku za celý tým laboratorní MeDiLa přeji jen to nejlepší. Samozřejmě zdraví, klid a pohodu. Vykročme tou správnou nohou a při půlnočním přípitku si zkusme vzpomenout na všechny, kteří jsou v našich srdcích a které máme rádi. Přeji také spoustu pozitivní energie a myšlenek, které budeme v následujícím roce všichni potřebovat.

Mgr. Lucie Matušková
Vedoucí laboratorního
a diagnostického centra
MeDiLa Brno

Témata vydání

Stanovení nových přímých antikoagulancií NOAC

Obezita a endokrinní onemocnění

Jail Medicine

Psychické vlivy pandemie COVID-19

Aktuálně SARS-CoV-2

Elektronickou verzi naleznete na
www.medila.cz

Stanovení nových přímých antikoagulancií NOAC

Termínem nová přímá antikoagulan-
cia (NOAC) jsou označovány moderní
antikoagulační léky s predikovatelným
účinkem, které v klinické praxi nahrazují
antagonisty vitamínu K, mezi něž řadíme
zejména warfarin.

V klinické praxi se antikoagulační
l léčba nejčastěji používá při fibrilaci síní
(FP), hluboké žilní trombóze, plicní em-
bolii, ischemické chorobě srdeční, cévní
mozkové příhodě nebo jako alternativní
terapie při heparinem indukované trom-
bocytopenii. Přípravky mají řadu výhod,
mezi něž lze považovat predikovatelný
účinek a možnost rychlého zrušení anti-
koagulačního efektu za použití antidota.

Podle mechanismu účinku NOAC rozdělujeme na:

1. *Přímé inhibitory trombinu/FXa* –
inhibují přímou vazbou trombin – gatraný
(p.o.) – Dabigatran (Pradaxa)

2. *Přímé inhibitory trombinu FXa* – *působí
proti FXa* – xabany (p.o.) – Rivaroxaban
(Xarelto), Apixaban (Eliquis), Edoxaban
(Lixiana).

Výhodou NOAC je to, že v běžné praxi
nevyžadují rutinní laboratorní monitoro-
vání. Nicméně v některých specifických
situacích a u vybraných pacientů má sta-
novení hladiny význam, jelikož terape-
utické koncentrace těchto léků koreluji
s rizikem jak krvácivých, tak ischemic-
kých příhod.

Standardní koagulační testy nejsou
však pro tento účel vhodné, jelikož nedis-
ponují dostatečnou citlivostí a klinickou
použitelností. Proto je nutné využít až na
výjimky specifické testy.

Metody stanovení

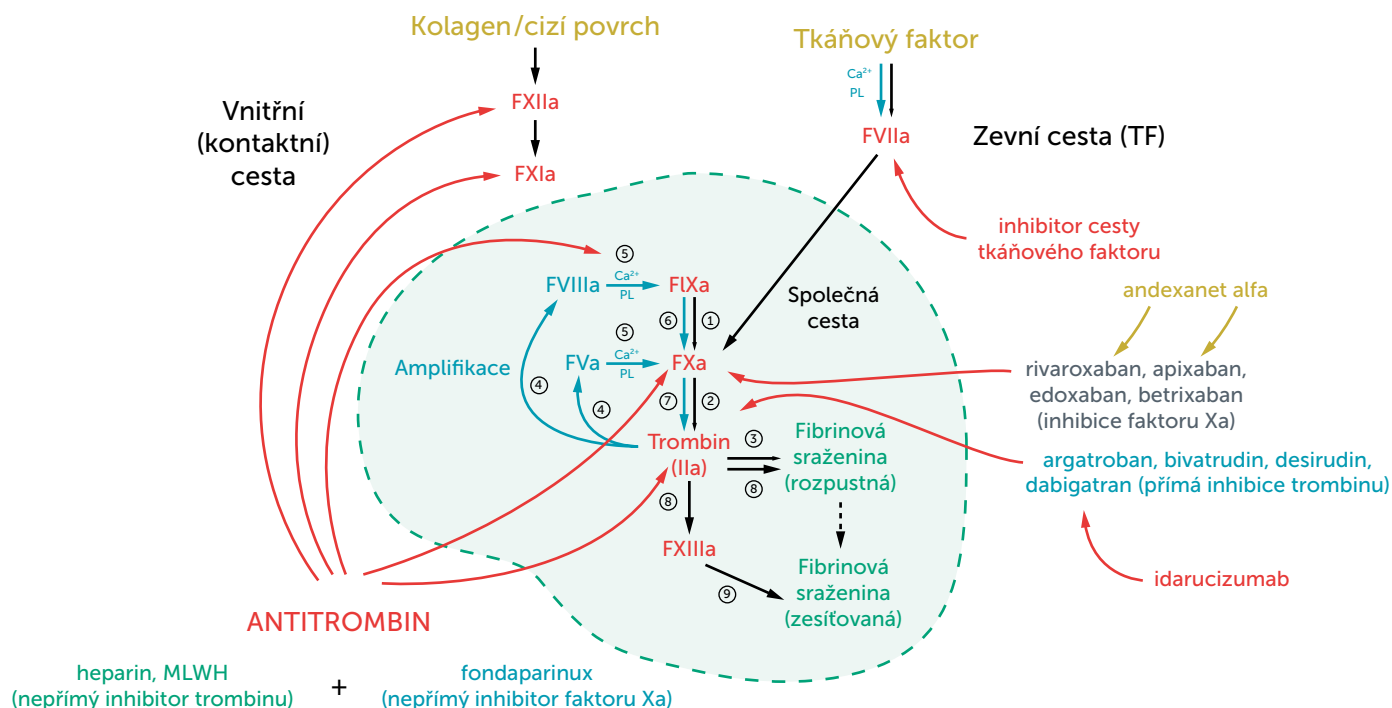
Nejpřesnějším způsobem stanovení kon-
centrace NOAC je kapalinová chromato-
grafie s hmotnostní detekcí (LC-MS/MS),

kteřá je však pro rutinní použití nedo-
stupná, využívají ji hlavně výzkumné la-
boratoře pro sledování farmakokinetiky.

Z testů dostupných v koagulační la-
boratoři můžeme koncentraci NOAC
stanovit speciálními testy, a to jak koa-
gulačními, tak chromogenními metoda-
mi. K specifickým testům používaným
na stanovení plazmatické koncentrace
gatranů patří nejčastěji diluovaný trom-
binový čas (dTT), méně často se využí-
vá ekarinový koagulační čas (ECT) nebo
ekarinová chromogenní metoda (ECA).

Nejpoužívanější metodou je HE-
MOCLLOT™, což je diluovaný trombi-
nový čas (dTT). Stanovení je založeno
na principu reakce zředěného testova-
ného vzorku s normální lidskou plaz-
mou a vysoce purifikovaného lidského
trombinu (alfa-trombinu) za tvorby sra-
ženiny. Inhibice alfa-trombinu gatranem
je přímo úměrná výslednému srážecímu





Obrázek 1. Schématické znázornění inhibice antikoagulancií

času. Druhým testem na stejném principu je HemosIL Direct Thrombin Inhibitor (DTI) stanovení, který je přesnější v nižších hladinách. Méně užívanou metodou je ECT, který také vykazuje lineární závislost mezi koncentrací gatranů a výsledkem srážecí reakce. Při použití komerčních kalibrátorů testy vykazují značnou shodu s LC MS/MS. Výsledky těchto stanovení nejsou ovlivněny hladinami koagulačních faktorů a inhibitorů v plazmě až na přítomnost lupoidních antikoagulancií.

Koncentrace xabanů (rivaroxaban, apixaban, edoxaban) je možné stanovit chromogenní metodou založenou na inaktivaci faktoru Xa. Pro stanovení xabanů používáme stejný diagnostický test jako na stanovení LMWH, který je však kalibrovaný na jednotlivé standardy xabanů.

Principem stanovení antiXa aktivity pro stanovení xabanů (ale i LMWH) je chromogenní reakce monitorující nadbytek FXa po vazbě na xaban rozkladem substrátu. Touto chromogenní metodou je možné stanovit koncentraci rivaroxabanu, apixabanu i fondaparinuxu (kalibrace se však pro každý lék musí udělat zvlášť pomocí kalibrátorů na rivaroxaban, apixaban, edoxaban resp. LMWH nebo pomocí multikalibrátoru). Zbytková aktivita FXa je stanovována prostřednictvím syntetického chromogenního substrátu. Uvolněný paranitroanilin je měřen kineticky při 405 nm a je nepřímo úměrný hladině heparinu, rivaroxabanu nebo apixabanu ve vyšetřované vzorku.

Tabulka 1. Citlivost specifických testů na NOAC

Test	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Komentář
dTT/DTI	↑↑	–	–	–	↑↑ citlivý k dabigatranu, necitlivý na NOAC s anti-Xa účinkem
ECT/ECA	↑↑	–	–	–	↑↑ citlivý k dabigatranu, necitlivý na NOAC s anti-Xa účinkem
Anti-Xa aktivita	–	↑↑	↑↑	↑↑	citlivý k NOAC s anti-Xa účinkem, necitlivý k dabigatranu

dTT – diluovaný trombinový čas, DTI – přímý inhibitor trombinu, ECT – Ekarinový koagulační test, ECA – ekarinová chromogenní metoda, NOAC – nové perorální antikoagulancia

Omezení speciálních funkčních testů

Specifické testy na NOAC, jak dTT, tak antiXa aktivita poskytují spolehlivé výsledky stanovení NOAC až na některé situace.

Oba testy jsou zásadně ovlivněny přítomností lupoidních antikoagulancií, je-li přítomnost nám poskytuje falešně vyšší výsledky. To se jeví značným problémem, jelikož lupoidní antiakogulan- cia se mohou vyvinout u takřka každého léčeného pacienta a je třeba je identifikovat. Bohužel test pro stanovení lupus antikoagulans dRVVT (diluovaný čas Russelovy zmije) je naopak falešně pozitivní v přítomnosti NOAC. Jedinou možností je zde použití specifického vyvážení NOAC v laboratorních podmínkách pomocí NOAC Stop reagentie (aktivní uhlí absorbující specificky malé molekuly NOAC v plazmě).

Stanovení xabanů pomocí měření antiXa aktivity může být ovlivněno přítomností LMWH, který má stejný mechanismus účinku. Zde je také vhodné k identifikaci původu antiXa inhibiční aktivity eliminovat xabany NOAC Stop procedurou a takto identifikovat, které antikoagulans nám způsobuje inhibici FXa.

Účinky NOAC na rutinní koagulační testy a jejich interpretace

Účinky dabigatranu na koagulační testy jsou úměrné koncentraci gatranů v plazmě. Gatraný prodlužují protrombinový čas (PT), aktivovaný parciální tromboplastinový čas (APTT) a především trombinový čas in vitro a ex vivo způsobem závislým na koncentraci.

– Dabigatran a rivaroxaban prodlužují PT v závislosti na koncentraci se širokou variabilitou mezi reagentiemi. PT je méně

citlivý na dabigatran jako na rivaroxaban, bez ohledu na použitý tromboplastin.

– PT je citlivější než APTT na edoxaban, prodloužení PT je závislé na jeho koncentraci a od použitého tromboplastinu; Jelikož mezinárodní normalizovaný poměr (INR) a mezinárodní index citlivosti (ISI) vycházejí z citlivosti VKA, PT by neměl být vyjádřen jako INR u pacientů léčených NOAC.

– APTT se prodlužuje nelineárním způsobem se zvyšováním koncentrace dabigatranu a rivaroxabanu, má nižší citlivost na rivaroxaban jako na dabigatran.

– TT je vysoce citlivý na dabigatran, ale není jím ovlivněna přítomnost přímého inhibitoru anti-Xa. Běžná hodnota TT naznačuje, že je málo nebo nepřítomen dabigatran, ale prodloužený TT nemusí nutně odpovídat vysoké hladině dabigatranu. – z důvodu používání různých analyzátorů a reagensií, mohou tyto metody vykazovat navzájem odchylky.

– maximální plazmatické hladiny NOAC apixabanu, dabigatranu nebo rivaroxabanu se pozorují přibližně 2 až 4 hodiny po užití. – eliminace dabigatranu závisí hlavně na renálních funkcích. Proto, pokud je poškozena funkce ledvin, existuje riziko akumulace léčiva, které je nejvyšší pro dabigatran, po kterém následuje rivaroxaban a potom apixaban, a proto se doporučení pro dávkování liší.

– pokud je příjem NOAC neznámý, doporučuje se: riziko krvácení spojené s dabigatranem je minimalizováno nebo může

Tabulka 2. Ovlivnění screeningových testů NOAC

Test	Dabigatran	Rivaroxaban	Apixaban	Edoxaban	Komentář
PT	–/↑	↑/↑↑	–/↑	↑↑	různé reagensie = různá citlivost Pořadí citlivosti: rivaroxaban > dabigatran > apixaban
APTT	↑/↑↑	–/↑	–/↑	↑/↑↑	různé reagensie = různá citlivost Pořadí citlivosti: dabigatran > rivaroxaban > apixaban
TT	↑↑↑	–	–	–	↑↑↑ citlivý na dabigatran, necitlivý na NOAC s anti-Xa účinkem
Fibrinogen	–/↓	–/↓	–/↓	NA	většina koagulačních testů podle Clausse je necitlivá, ojediněle koagulační a od PT závislé testy ↓ jeho koncentraci
dRVVT	↑↑	↑↑	↑↑	↑	citlivý ke všem NOAC, třeba konfirmační reagensie na odlišení od lupus antikoagulantů nebo NOAC Stop proceduru

být zanedbané, pokud je trombinový čas, Hemoclot (DTI) test nebo čas srážení ekarinu normální. Účinky apixabanu a rivaroxabanu lze vyloučit, pokud je stanovení anti Xa aktivity normální. Vysoké plazmatické hladiny NOAC jsou většinou vyloučeny, pokud APTT a PT jsou normální čtyři nebo více hodin po podání NOAC. Normální hodnoty globálních koagulačních

testů však nejsou dostačující, pokud je pro léčbu akutní mozkové příhody indikována trombolýza.

Doc. Mgr. Luděk Slavík, Ph.D.

*Zástupce přednosty
pro laboratorní diagnostiku
Hemato – onkologická klinika
Fakultní nemocnice Olomouc*

Obezita a endokrinní onemocnění

Světová prevalence obezity je stále rostoucí zdravotní hrozbou. U nás trpí různým stupněm zvýšené akumulace tukové tkáně ve smyslu nadváhy a obezity 64 % mužů a 49 % žen. V Evropě je podle údajů z r. 2018 počtem obézních na prvním místě Slovinsko (20,8 %), Česká republika vede svými 45,2 % ve výskytu nadváhy. Vysokou prevalencí se stává nadváha a obezita obecným zdravotním problémem, protože výrazně zvyšuje riziko závažných poruch kardiovaskulárního, respiračního a gastroenterálního systému, artrózy, kožních onemocnění, psychosociálních poruch a zvýšeného výskytu nádorů. O těchto rizicích jsou dobře informováni lékaři i veřejnost a obézní pacienti jsou zpravidla standartně na tyto komplikace vyšetřeni. Jeden typ komorbidit s obezitou však často uniká pozornosti. Jsou to endokrinopatie.

Meta-analýza 68 studií na téma prevalence endokrinopatií u obézních pacientů ukázala, že nejčastěji se k obezitě přidružovala subklinická (14,6 %) a evidentní

hypotyreóza (14,0 %), hyperkortizolémie byla zjištěna v 0,9 % a hyperandrogenémie u žen se pohybovala v rozmezí 9,1 až 25 %. Hypogonadismus u mužů byl zjištěn v 42,8 % případů obezity, byl-li kritériem celkový testosteron a 32,7 %, byla-li diagnóza postavena na volném testosteronu nebo indexu volného testosteronu.

Poruchy na ose hypotalamus-hypofýza-endokrinní žláza

Nadváha a zejména obezita je spojena s metabolickými změnami, které ovlivňují mimo jiné i systém endokrinní regulace a naopak, hormonální změny mohou nepříznivě ovlivnit produkci a ukládání tuku.

Obezita a mužský hypogonadismus

Pro vysvětlení vzájemného působení obezity a hypogonadismu je třeba zvážit i další mechanismy účastníci se těchto dějů. Jedním z nich je inzulínová rezistence. Opakovaně byla popsána negativní korelace mezi inzulínovou rezistencí a hladinami testosteronu.

Dalším mechanismem rozvoje hypogonadismu při obezitě je snížení SHBG. Obezita je negativně spojena s hladinami SHBG, které pak ovlivňují nejen podíl kolujícího volného testosteronu, ale také průnik androgenu do buňky.

Diagnostika hypogonadismu při obezitě spočívá vedle zjištění klinických příznaků, zejména poruch v sexuální životě (libido, erekce, spermiogram), ve stanovení hladin testosteronu. U běžné mužské populace bývá kritériem hladina celkového testosteronu. Jinak je tomu u kombinace podezření na hypogonadismus u obézních mužů, u nichž stanovení celkového testosteronu nestačí. I při jeho subnormálních hladinách často bývá koncentrace volného, biologicky aktivního testosteronu dostatečná v důsledku nízkých hladin SHBG, běžných u obézních jedinců. Je proto důležité stanovit i SHBG a vypočítat index volných androgenů FAI nebo stanovit volný biologicky aktivní testosteron.

Vliv obezity na koncentrace testosteronu je mnohem podstatnější než účinek



testosteronu na obezitu. Proto se úspěšná léčba obezity může projevit i ve zlepšení hladin testosteronu. Za nejúčinnější léčbu je dnes považována bariatrická chirurgie. U výrazné adipozity může bariatrický zákrok vést nejen k poklesu hmotnosti, ale i k reaktivaci osy hypotalamus – hypofýza – testes a ke zvýšení sekrece testosteronu. Účinná je i terapie inkretin-mimetiky (např. semaglutid). Ve srovnání s bariatrickým zásahem má redukční dieta a změna životního stylu menší vliv na snížení hmotnosti a je spojena jen s mírným vzestupem testosteronémie. Pokusy o zhubnutí dietou a cvičením mají velmi inkonzistentní výsledky. Uvádí se, že k oživení osy hypotalamus-hypofýza-testes se zvýšením hladiny LH dochází až při poklesu hmotnosti o nejméně 15 %.

Diagnostika hypogonadismu, léčba testosteronem i její monitorování se má řídit směrnicemi danými konsenzem expertů. Režimová opatření spolu s testosteronovou substitucí mají efekt až po delší době léčby, objevují se po 3–4 měsících a stabilizují se po 3–12 měsících. Při léčbě testosteronem se ztrácí tuková tkáň a přibývá svalová hmota, takže BMI se příliš nemění.

Hyperandrogenémie u žen

Hyperandrogenémie se často zjišťuje u obézních žen a je pak zpravidla spojena s hyperinzulinémií a poruchami fertility. V těchto znacích je podobná syndromu polycystických ovarií (PCOS), který je charakterizován dvěma ze tří kritérií: anovulací, hyperandrogenémií a polycystickými ovárii. Přes tuto podobnost však nejsou obě onemocnění – obezita s hyperandrogenémií a PCOS – totožná, i když se u obou v patogeneze uplatňují inzulinová rezistence, leptin a snížený SHBG. Pravidla schválená endokrinologickými a gynekologickými společnostmi doporučují pro obézní ženy s hyperandrogenémií úpravu životního stylu a redukci hmotnosti o 5–10 % jako první opatření k upravení cyklu.

Štítná žláza

Hormony štítné žlázy působí v regulaci bazálního metabolismu a termogeneze, mají důležitou úlohu v metabolismu glukózy a lipidů, příjmu potravy a oxidaci tuků. Hypotyreóza obecně vede k nárůstu hmotnosti, snižuje bazální metabolismus a termogenezi. Bývá přímá korelace mezi TSH a BMI, i když volný tyroxin je v referenčním rozmezí.

Je zřejmé, že hypotyreóza může obezitu zhoršovat. Její diagnóza je snadná, poji-li se klinické známky jako přírůstek na váze, špatná tolerance chladu, celkové zpomalení, zácpa nebo periorbitální

edém, s laboratorními ukazateli: zvýšeným tyreotropním hormonem TSH a sníženými hodnotami volného tyroxinu fT4 a volného trijodtyroninu. fT3. Jiná je situace u subklinické hypotyreózy s hodnotami hormonů štítné žlázy v referenčním rozmezí a vyšším TSH. U obézních pacientů je totiž často zjišťován vyšší TSH současně s hladinami fT4 a fT3 při horní hranici rozmezí. Uvažuje se o přestavení tyreostatu v centrální regulaci zpětnou vazbou, jiným důvodem může být působení leptinu nebo inzulinu nebo zvýšená aktivita periferních deojád. V důsledku těchto vlivů se stav subklinické hypotyreózy zjišťuje u obézních až desetkrát častěji než v běžné populaci. Směrnice pro léčbu však doporučují terapii hormony štítné žlázy jen u zřejmé hypotyreózy s klinickými příznaky a u subklinických forem tam, kde je TSH vyšší než 10 mIU/L, u těhotných žen a při vysokých protilátkách proti štítné žláze. Pro riziko komplikací a jen nevýraznou redukci váhy se nedoporučuje podávání hormonů štítné žlázy obézním pacientům bez známek poruchy funkce thyroidey.

Deficit růstového hormonu

Růstový hormon přímo nebo nepřímo přes inzulinu podobný růstový faktor IGF zasahuje do lipolýzy a do mobilizace triglyceridů, zvyšuje proteosyntézu a tlumí účinek inzulinu. Proto jeho nedostatek zvyšuje produkci a ukládání tuku a vede k nadváze nebo obezitě. Snížená produkce růstového hormonu nemá příliš specifické symptomy. Jsou jimi úbytek netukové hmoty, přírůstek tuku, zlomeniny a některá kardiovaskulární rizika. K ověření nedostatku růstového hormonu slouží inzulinový toleranční test, glukagonový stimulační test nebo IGF-1 screening. Tyto testy se doporučuje provést u osob léčených v dětství pro deficit růstového hormonu a osob podezřením na poruchu v oblasti hypotalamu a hypofýzy. Léčba růstovým hormonem má smysl jedině při prokázání jeho nedostatečné hladiny.

Osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny

Glukokortikoidy mají eminentní vliv na metabolické pochody, působí na intermediální metabolismus, stimulují glukoneogenezu, zvyšují ukládání glykogenu v játrech, snižují periferní utilizaci glukózy, zvyšují mobilizaci lipidů a snižují extrahepatální proteosyntézu. Coexistence obezity s Cushingovým syndromem nebo Cushingovou nemocí není příliš častou situací, lze ji však poměrně snadno rozpoznat jsou-li rozvinuty klasické

známky, jako je centrální obezita, tukový hrb, měsíčkovitý obličej s pletorou a typické strie. Stav lze ověřit zjištěním zvýšené kortizolémie a volného kortizolu v moči, hyperglykémií a konečným potvrzením dexametazonovým testem, který pomůže i rozlišit primární a sekundární původ zvýšené funkce nadledvin. Alternativou je i test na podkladě zvýšení nočního kortizolu ve slinách. Léčba Cushingova syndromu nebo Cushingovy nemoci patří do rukou zkušeného endokrinologa.

Méně jasná je situace u subklinické formy s pouhým zvýšením hladin kortizolu bez dalších příznaků, která může být jinak i důsledkem životního stylu se stresovou zátěží, která také přispívá k rozvoji obezity. Obecně však hladiny kortizolu u obezity bývají v referenčním rozmezí.

Renin-angiotenzin-aldosteron

Systém renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) má zvýšenou aktivitu u obezity jak systémově, tak lokálně v adipocytech. Stav relativního hyperaldosteronismu hraje pak roli u některých komplikací obezity, jako je hypertenze, retence tekutin nebo inzulinová rezistence. Zvýšený aldosteron se zjišťuje u značného počtu obézních pacientů. a redukce hmotnosti často vede ke snížení hladin reninu i aldosteronu. Otevřenou otázkou zůstává, zda má význam ověřovat hyperaldosteronismus u všech obézních hypertenzních pacientů, ať již poměrem renin/aldosteron nebo testem s podáním solného roztoku. Obézní pacienti s hypertenzí podle některých studií lépe reagují na léčbu hypertenze aldosteronovými antagonisty než pacienti s nižším BMI.

D-vitamin a parathormon

U pacientů s obezitou jsou často parathormon (PTH) a vitamin D v abnormálních hodnotách. PTH bývá zvýšen a kalcidiol snížen. Tato sekundární hyperparatyreóza je považována za důsledek nedostatku vitaminu D, ale ve hře jsou i jiné faktory, jako leptin a inzulin. Jistě se uplatňuje i rozpustnost vitaminu D v tucích, takže vitamin se v nich ukládá a uniká další přeměně na kalcidiol a vlastní hormon kalcitriol. Proto také endokrinologické společnosti doporučují léčbu deficitu vitaminu D u obézních trojnásobně vyššími dávkami vitaminu než jsou obvyklé dávky u štíhlých osob.

Závěr

Obezita sama o sobě je spojena s poruchami hormonálního řízení metabolismu. Nadto se často objevují jako komorbidita u obézních pacientů i skutečné endokri-

nopatie. V některých případech obezita zhoršuje endokrinní řízení a naopak, endokrinní porucha zhoršuje obezitu. Proto je účelné na souběh endokrinního onemocnění s obezitou myslet, prokázat je nebo vyloučit a při jeho potvrzení je účinně léčit.

Jail Medicine

Jako „Jail Medicine“ si můžeme představit prakticky všechny aspekty medicíny praktikované v dnešních věznicích, ústavech pro výkon zabezpečovací detence a výchovných ústavech, a to včetně řady vnějších okolností, jež algoritmy vězeňské medicíny ovlivňují. V Česku se věznice rozdělují na vazební věznice, v nichž jsou drženi obvinění, kteří byli soudem vzati do vazby, a věznice, v nichž pravomocně odsouzení vykonávají nepodmíněný trest odnětí svobody. Dále Vězeňská služba České republiky spravuje tzv. ústavy pro výkon zabezpečovací detence. Detence je prostředkem ochrany společnosti před zvláště nebezpečnými duševně nemocnými osobami (popř. i před osobami závislými na návykových látkách), u nichž nemůže splnit svůj účel ochranné léčení.

Vazební věznice Hradec Králové byla jako společný objekt s Krajským soudem v Hradci Králové dostavěna roku 1935 a není bez zajímavosti, že jako věznice slouží od provopočátku. Bezpečnostní riziko vyplývající z pobytu odsouzeného na svobodě zohledňuje tzv. stupeň vnější diferenciace. Tato metoda se soustřeďuje na zjišťování rizikových faktorů odsouzeného pro pobyt na svobodě, tj. pravděpodobnost recidivy a její závažnosti, včetně vyhodnocování motivace odsouzeného a jeho schopnosti a ochoty podílet se na změně svého dosavadního života. Výstupem je pak určení tzv. stupně zabezpečení pro vlastní výkon trestu. Po legislativní změně v roce 2017 se ze čtyř typů (A, B, C, D – dohled, dozor, ostraha, zvýšená ostraha) vymezily v principu dva typy věznic – věznice s ostrahou (nízký, střední a vysoký stupeň zabezpečení) a věznice se zvýšenou ostrahou. Vazební věznice Hradec Králové zajišťuje výkon vazby pro obviněné muže a ženy, a jako věznice s ostrahou výkon trestu pro odsouzené muže (v nízkém a středním stupni zabezpečení) a ženy (ve vysokém stupni zabezpečení).

Lékař ve vazební věznici musí umět zkraje diferencovat základní aspekty u obviněných a odsouzených jako pacientů. Jakkoliv obviněný může tušit, že

Literatura

Van Hulsteijn LT, Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, Ledoux S, Monteneiro MP, Salvador J, Santini F, Toplak H, Dekkers OM. *Prevalence of endocrine disorders in obese patients: systematic review and meta-analysis*, Eur J Endocrinol 2020, 182(1): 11-21.

bude zatčen, tak neví nikdy přesně, kdy a za jakých okolností se tak stane. Obviněný je nejprve zadržen Policií ČR, což je jeden z prostředků k zajištění osoby pro účely trestního řízení. Jeho podstatou je časově limitované (do 48 hodin) krátkodobé omezení osobní svobody. Ze zadržení je osoba buď propuštěna na svobodu, nebo je rozhodnuto soudem o vazebních důvodech (vazba předstižná, koluzní, útěková) a vzeti osoby do vazby. Po umístění obviněného do vazební věznice máme v souladu s vnitřními směrnici čtyři pracovní dny na to, abychom provedli vstupní lékařskou prohlídku. Obviněný se tedy lékaři prezentuje bez přípravy, bez léků, bez lékařských zpráv. Při policejním zákroku může být rovněž zraněn. Stává se velmi často, že se obviněný zkraje staví vůči lékaři do opozice, zcela demotivován ke spolupráci. Pravomocně odsouzený se nachází v jiné situaci. Dopředu ví, že nepodmíněný výkon trestu má nastoupit. Ví, kam má nastoupit a v jakém termínu. Takový pacient má prakticky neomezený prostor pro to, zajistit sobě řádnou kontinuitu péče bez větších prostojů, když dodá veškeré pro to nezbytné podklady. Menší část odsouzených výzvu nerespektuje či z různých důvodů o ní vůbec neví, a do věznice je dodána Policií ČR. Taková situace není nepodobná jako u obviněných s tím rozdílem, že odsouzený je vsazen do vazební věznice přímo, aniž by před tím byl zadržován v cele předběžného zadržení.

Z výše uvedeného tak můžeme dále vyvodit rozdílnou motivaci k léčbě u vězňů, jež se od obecné populace na svobodě podstatně liší v tom, že nezánedbatelná část z nich není motivována k léčbě primárně. Tj. s cílem zjistit svoji diagnózu, zbavit se nepříjemných příznaků nemoci, zbavit se bolesti. U vězňů se tak nemoc a farmakoterapie stává vítaným zdrojem především sekundárních, ale i terciárních zisků, kdy není-li možno k diagnóze dospět předstíráním nemoci, akcelerovala vězeň svůj nátlak mnohdy i za cenu sebepoškození.

Vězněné osoby mají s výjimkou svobodné volby lékaře nárok na plnou zdravotní péči, ekvivalentní s občany

Poddar M, Chetty Y, Chetty VT. *How does obesity affect the endocrine system?* A narrative review, Clin Obesity 2017.

Prof. MUDr. RNDr. L. Stárka, DrSc.
Endokrinologický ústav
Praha

na svobodě. Ve vazbě na prostředí, ze kterého do věznice přicházejí, jsou ale signifikantně častějšími zdroji některých infekčních onemocnění. Na jeho screening je pak především zaměřeno vstupní lékařské vyšetření, jehož úlohou tak je vyhodnocení rizika a zajištění předběžných opatření v případech, kdy je na výskyt infekčního onemocnění vysloveno podezření, a to minimálně do doby, než se podrobnější analýzou neprokáže jinak. Z kvalifikovaného odhadu pak vyplývá asi 10–20% prevalence chronické hepatitidy C mezi vězni (pro srovnání 0,2 % v obecné populaci), existující riziko importu jak jednotlivých případů tuberkulózy a HIV, tak klastrů spalniček a pertuse (lokální epidemie ve věznicích ČR v letech 2019 a 2020) ze zemí jako je Ukrajina či Rumunsko, do českých věznic. Ani incidence hepatitidy C ve věznicích i přes pregnantní, dobře zdokumentované poučení zdrojů a dostupnost moderní léčby není nulová, proto hepatologická dispenzarizace probíhá za účelem screeningu aktivity/reinfekce i u již jednou vyléčených pacientů v průběhu věznění (tj. v chráněném prostředí) s jednorocním lhůtníkem kontrol.

Jail Medicine je náročná, komplexní disciplína, jež praktickému lékaři přináší nad rámec běžné praxe řadu užitečných zkušeností v oblasti hygieny a epidemiologie, infektologie, psychiatrie, forenzní psychologie a problematiky závislosti na návykových látkách. Slovy Františka Lukeše, českého kněze, pedagoga a spisovatele: „Poznal jsem ve svém životě, že není malých rolí.“

MUDr. Zuzana Stránská, Ph.D.
Všeobecná praktická lékařka
vedoucí zdravotnického střediska
Vazební věznice Hradec Králové



Psychické vlivy pandemie COVID-19

Necelé dva roky po propuknutí pandemie Covid-19 se vědecké týmy po celém světě snaží vyhodnotit bezprostřední i dlouhodobé následky tohoto nového onemocnění na lidské zdraví. Vedle respiračních a gastrointestinálních příznaků patří mezi nejvýznamnější poruchy neuro-psychiatrické.

SARS-CoV-2 může pronikat čichovou sliznicí do mozku. Možný je i průchod přes hematoencefalickou bariéru. Virus přímo infikuje neurony, exprimující angiotensin konvertující enzym 2 (ACE2). Zvláště citlivé se jeví neurony dopaminergní, z čehož m.j. vyplývá i riziko precipitace či exacerbace Parkinsonovy choroby. V procesu neurozánětu hrají klíčovou roli mikroglie, a to jak svou funkcí obrannou, tak potenciálně poškozující (demyelinizace). Již během akutního onemocnění se neuroinfekce může podílet na poruše vědomí (delirium), vzniku cévních mozkových příhod, meningitidy, únavy, závratí, organické (tedy nejen situační) úzkosti, insomnie atd. Na poškození CNS se může podílet i hypoxie při respiračním selhání, případně léky, jako např. steroidy, indukující afektivní poruchy a psychózy.

I v dalším průběhu zůstává riziko neuro-psychiatrických poruch zvýšeno. Příčinou může být přímý účinek viru, poškození endotelu, mikroangiopatie, dysregulace imunitního systému včetně nadměrné aktivace zánětu, trombofilní stav, jakož i maladaptace dráhy ACE-2. O tzv. Long-Covid či postcovidovém syndromu se hovoří, když potíže trvají déle než 4 týdny od prvních symptomů infekce. Z psychických projevů často pozorujeme únavu, poruchy spánku a paměti, iritabilitu a celou řadu neurovegetativních projevů. Obecně byl v souvislosti s Covid-19 zaznamenán

významný nárůst incidence úzkostných i afektivních poruch (deprese i mánie), ale také psychóz a demence, a to ztlačněji v porovnání s pacienty po chřipce. Jako rizikový faktor se ukázala nutnost hospitalizace pro Covid-19, zejména na JIP. S biologickými faktory se zde často mísí reaktivní vlivy včetně sociálních, zejména u pacientů s premorbidní psychickou vulnerabilitou.

Psychiatrická léčba je zde symptomatická a individuální. Zkoumáme vhodnost psychoterapie, při anxiózní a depresivní symptomatice bývají často indikována antidepresiva, upravující poruchu nálad, úzkosti, nespavost či nechutenství. Při výrazné anxiétě lze v dalším zvážit i „nenávyková“ anxiolytika jako pregabalin. Tuto léčbu lze případně augmentovat malou dávkou některého antipsychotika (např. quetiapin, chlorprothixen). Snažíme se vyhnout návykovým lékům – zejména benzodiazepinům a z-hypnotikům (zolpidem). V případě nezbytnosti je podáváme po nejkratší možné dobu a v co nejmenších dávkách. Zvláště rizikové jsou u pacientů vyššího věku, dětí a adolescentů, nemocných s podezřením na organické poškození mozku, s anamnézou závislosti, s rysy osobnosti emočně nestabilní, nezdrženlivé, závislé atp. Pacienta edukujeme o jejich návykovosti. V psychiatrické praxi pozorujeme, že mnohým nemocným se závislost na lécích byly tyto nasazeny bez náležitého poučení o rizicích.

Pandemie Covid-19 citelně zasáhla i dětskou psychiatrii. U citlivějších dětí vedl k dekompenzaci psychického stavu samotný lockdown mnohem více než přímé účinky infekce. Přejít na online výuku nezvládaly mnohé vulnerabilní děti, zejména v dysfunkčních rodinách, což mnohdy vedlo až k úplnému

„vypadnutí“ ze školních aktivit. O to více narostl čas trávený zábavou u elektronických médií, vedoucí k rozboření denního režimu. Negativně se projevilo omezení sportovních aktivit, což například u dětí s poruchou chování a emocí vedlo ke zhoršení zvládnutí napětí. Tam, kde vážla funkčnost rodiny, se nejednou negativně projevilo nucené spolubydění všech členů domácnosti.

Pochopení vlivu lockdownu na psychické poruchy se v současné době teprve rýsuje. K tomuto tématu se již objevily četné studie, např. německá od Ahrens et al. z července 2021. U první skupiny probandů (9 %) se psychický stav zhoršoval v prvních 3 týdnech a poté došlo ke zlepšení („recovered“). U druhé skupiny se potíže dále prohlubovaly (8,4 %, „delayed dysfunction“). Většina probandů nevykazovala výraznější nárůst duševních potíží (82,6 %, „resilient“). Lockdown více dolehl na lidi mladšího věku, ženského pohlaví, žijící bez partnera, s nižším vzděláním, nižším příjmem či nezaměstnané, a dále pacienty již s nějakou psychickou poruchou včetně závislosti.

Znalosti o mechanismu poškození nervového systému virem SARS-CoV-2 a jeho neuro-psychiatrických následcích jsou zatím jen v začátcích, stejně jako o dopadu sociálních omezení, jež nemají v moderní době obdoby. Kromě symptomatické léčby se jako nejvhodnější řešení jeví co největší proočkovanost populace (dbáme o zranitelné skupiny jako jsou lidé s demencí nebo schizofrenií), ze strany státu také větší podpora zdravotnictví a vytvoření účinných epidemiologických strategií pro tuto i další pandemii.

MUDr. Pavel Tomšík, Ph.D.

Psychiatrie

Pardubická nemocnice

Aktuálně SARS-CoV-2

Jaké jsou hladiny IgG po nemoci a po vakcinaci?

Častým předmětem zájmu odborné i laické veřejnosti je hladina protilátek IgG po prodělané nemoci a po vakcinaci. K získání těchto informací jsme zorganizovali retrospektivní studii. Do konce září 2021 jsme získali na základě informovaného souhlasu data 106 dobrovolníků, jejichž charakteristika je uvedena v Tabulce 3. Hladiny IgG byly kvantitativně stanoveny soupravou LIAISON IgG anti-SARS-CoV-2 (DiaSorin, Itálie), kritéria pro hodnocení jsou uvedena v Tabulce 4. Distribuce hladin IgG pouze po nemoci

je znázorněna v Obrázku 2. Distribuce hladin IgG po vakcinaci je znázorněna v Obrázku 3. Tento graf obsahuje data dobrovolníků, kteří nemoc před vakcinací prodělali i těch, kteří nemoc neprodělali a byli vakcinováni. Porovnání obou souborů je uvedeno v Tabulce 5.

Retrospektivní vyhodnocení dat daného souboru ukazuje, že po onemocnění vznikají hladiny IgG v koncentracích řádu desítek až malých stovek AU/ml. Aplikace vakcíny bez rozlišení 1. a 2. dávky a bez rozlišení po nemoci/bez prodělané nemoci pak obvykle vyvolá tvorbu IgG v koncentracích řádu desítek až tisíců

AU/ml. Vzhledem k malému počtu statistických dat jsme nehodnotili dynamiku poklesu protilátek IgG anti-SARS-CoV-2.

Jsou všechny stanovované protilátky anti-SARS-CoV-2 schopny neutralizovat tento virus?

Význam stanovení protilátek proti SARS-CoV-2 je pro diagnózu a sledování nemoci COVID-19 diskutovaným tématem. Velmi často je předmětem zájmu odborné i laické veřejnosti jejich výskyt po onemocnění a význam při hodnocení efektu vakcinace. V rutinní laboratorní praxi se provádí stanovení celkových protilátek

Tabulka 3. Charakteristika souboru dat dobrovolníků

	Počet	[%]
Muži	31	29,2
Ženy	75	70,8
Celkem	106	
Věk	20–67 let	
COVID prodělalo	53	50,0
Vakcinováno	79	74,5
PFIZER	66	83,5
MODERNA	9	11,4
JOHNSON&JOHNSON	3	3,8
ASTRA ZENECA	1	1,3

Tabulka 4. Kritéria hodnocení výsledků stanovení hladin IgG

Hodnocení	Koncentrace [AU/ml]
Negativní	$\leq 11,9$
Nejasný	12,0–14,9
Pozitivní	$\geq 15,0$
Limit detekce	3,8

Tabulka 5. Porovnání hladin IgG po nemoci a vakcinaci

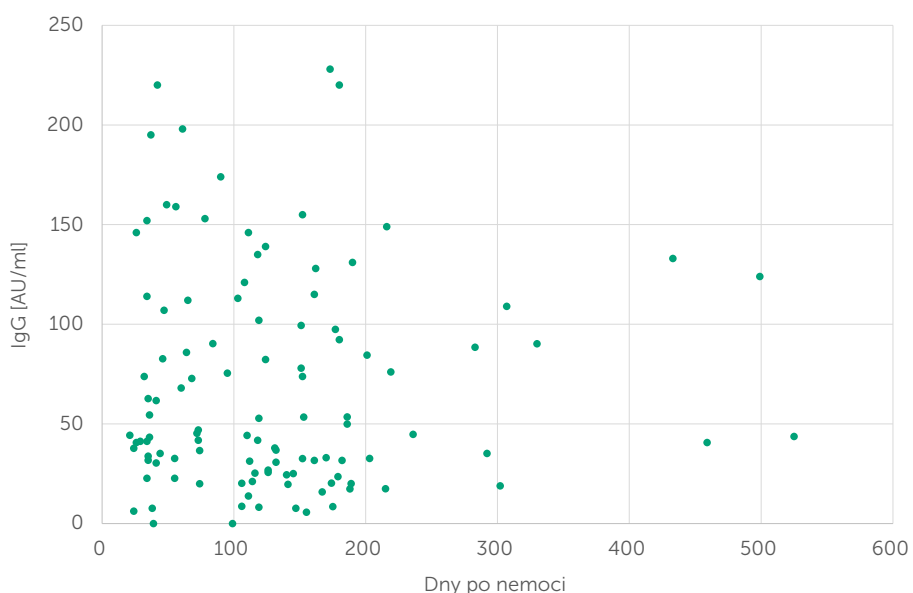
	Po nemoci	Po vakcinaci
Počet probandů	53	79
Počet vyšetření IgG	188	195
Minimum IgG [AU/ml] (výskyt)	< 3,8 (2x)	< 3,8 (1x)
Maximum IgG [AU/ml]	228	11 900
Střední hodnota IgG [AU/ml]	68 ± 54	1143 ± 1629
Median [AU/ml]	45	380

ve třídách IgG, IgA a IgM. Je však důležité si uvědomit, že ne všechny protilátky v jednotlivých třídách mají schopnost virus neutralizovat. Je obecně uznáváno, že výsledky kvantitativního stanovení celkových protilátek slouží jako orientační ukazatel stavu neutralizačních protilátek. Neutralizační potenciál protilátek proti SARS-CoV-2 lze však celkem přesně a spolehlivě stanovit speciálním virus neutralizačním testem (VNT). Uvedený test je ale pracný, drahý a časově náročný – ve specializovaných laboratořích trvá 2 až 5 dní. Nelze jej tedy použít pro rutinní testování ve velkých počtech.

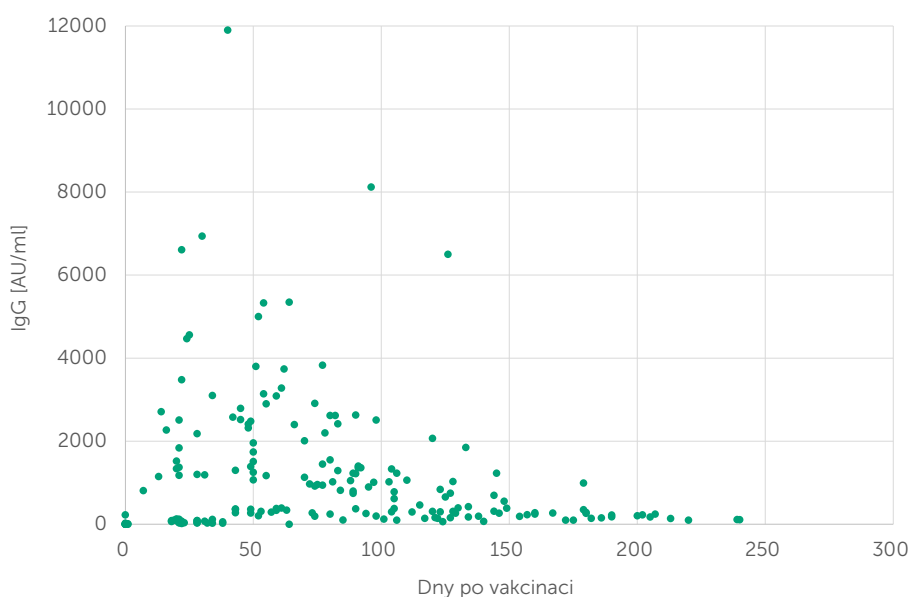
Je možná zastupitelnost tohoto testu? Zřejmě ano. Zasloužili se o to vědečtí pracovníci ústavů Akademie věd – Biotechnologického ústavu a Ústavu organické chemie a biochemie v Praze. Výsledkem jejich práce je testovací souprava ve formátu ELISA, jejíž použití umožňuje zjistit pouze neutralizující protilátky. Velkými přednostmi této unikátní soupravy jsou rychlost – výsledky jsou známy během několika hodin, a jednoduchost provedení. Souprava byla vyvinuta v průběhu jednoho roku a její principy jsou patentově chráněny. Od září 2021 je komerčně vyráběna společností IMMUNOTECH Praha, jež je součástí amerického koncernu Beckman Coulter. Přejeme vývojovému týmu i laboratořím, aby se přednosti této soupravy co nejdříve potvrdily v každodenním rutinním testování.

Více na

www.uochb.cz/en/news/343/license-for-new-precision-test-for-antibodies-protecting-against-coronavirus



Obrázek 2. Hladiny IgG po nemoci



Obrázek 3. Hladiny IgG po vakcinaci



Výskyt SARS-CoV-2 v odpadních vodách

Koronaviry jsou přednostně vylučovány respiračními sekrety, genové segmenty však byly prokázány také ve stolici infikovaných osob. Vylučování viru stolicí bylo zjištěno u cca 50 % nakažených, a to i v případech mírného nebo bezpříznakového průběhu onemocnění, po odeznění příznaků a po negativním vyšetření respiračních sekretů.

Sledování přítomnosti viru SARS-CoV-2 v odpadních vodách je založeno na testu dnes tak známou technologií PCR. Provádí jej řada vyspělých zemí. K výhodám monitorování odpadních vod patří:

- metoda je zcela nezávislá na ochotě nakažených podstoupit klinické testování,
- je výrazně levnější,
- její uplatnění pomáhá šetřit testování dětí,

- umožňuje sledovat také šíření nových mutací,
- informace o přítomnosti nákazy lze zjistit až o dva týdny dříve než z klinického testování, atd.

Systematický monitoring komunálních odpadních vod může přinést důležité informace o výskytu viru ve sledované populaci. Předpokládá se možnost jeho využití jako nástroje včasného varování před případným nástupem další vlny šíření choroby COVID-19 a poté jeho využití při sledování vývoje epidemie či účinnosti zavedených opatření.

V ČR se tomuto tématu věnují odborníci několika institucí. Publicitu na sebe upoutala v říjnu t.r. práce týmu Ústavu technologie vody a prostředí VŠCHT Praha. Ve spolupráci se společností Pražské vodovody a kanalizace a.s. pravidelně

sledují množství viru SARS-CoV-2 v pražských odpadních vodách.

Více na

www.alsglobal.cz/aktuality/Monitoring-vyskytu-of-SARS-CoV-2-ve-vodach_1407

www.vscht.cz/popularizace/media/tiskove-zpravy/2021/data-z-odpadnich-vod-nakazenych-covidem-19-je-v-praze-stejne-jako-v-druhe-polovine-dubna-2021

Ing. František Šturm. Ph.D.
MeDiLa spol. s r.o.

Aktuality

Pracovníci Laboratorního centra MeDiLa v Tanvaldu uvedli od 1. 9. 2021 do rutinního provozu novou koagulační metodu Anti Xa u pacientů podstupujících terapii nízkomolekulárním heparinem.

Rekonstrukce budovy budoucí Polikliniky MeDiLa v Pardubicích výrazně postoupila. Ve dnech 10. – 12. prosince se zde

do nových prostor přestěhuje laboratorní provoz. V novém bude i odběrová místnost s vyšším komfortem pro pacienty.

Pracovníci Laboratorního centra MeDiLa v Brně uvedli od 18. 10. 2021 do rutinního provozu stanovení lithia. To je určeno pro psychiatrické a psychologické ordinace k monitorování léčby.

V říjnu a listopadu proběhly po roční přestávce tradiční Podzimní odborné semináře pro lékaře a sestry. Děkujeme všem za účast a již připravujeme další ročník.

Ing. František Šturm. Ph.D.
MeDiLa spol. s r.o.

Vánoční recept tety Dáši – Punčové rohlíčky

Ingredience těsto

- 30 dkg hladké mouky
- 10 dkg moučkového cukru
- 15 dkg másla
- 3 žloutky

Vše promícháme, necháme uležet, vyválíme trošku vyšší těsto a vykrajujeme rohlíčky, upečeme.

Ingredience náplň

- 10-15 dkg dětských piškotů (rozdrtíme)
- 10 dkg mletých ořechů
- 2 lžice medu
- Rum – dle chuti
- Mléko – dle hustoty směsi

Náplň promícháme do hladka – ideálně sekáčkem v mixéru.

Upečené rohlíčky namažeme malinovou marmeládou, na ni vytvarujeme punčové těsto – nešetříme, necháme ztuhnout a ve finále namáčíme v rozpuštěné čokoládové polevě.

Dagmar Bažantová
Laboratorní centrum
MeDiLa Brno.



Editor: **Ing. František Šturm, Ph.D.**

Vydává: **MeDiLa spol. s r.o.**

Adresa: **Štrossova 1931,
530 03 Pardubice**

E-mail: **medila@medila.cz**

Web: **www.medila.cz**

Pardubice, Štrossova 1931, 530 03 Pardubice – areál „Veteriny“
tel. 800 737 304; e-mail: **medila@medila.cz**

Hradec Králové, II. poliklinika, Slezské předměstí, Bratří Štefanů 895
tel. 800 737 305; e-mail: **medila@medila.cz**

Brno, Poliklinika Lesná, Halasovo nám. 1, tel. 800 111 210; e-mail: **medila@medila.cz**

Žamberk, Poliklinika, nám. Gen. Knopa 837, tel. 800 737 306; e-mail: **medila@medila.cz**

Dačice, areál Nemocnice Dačice, Antonínská 85/II, tel. 800 111 210; e-mail: **medila@medila.cz**

Turnov, Ohrazenice 285, tel. 800 888 250; e-mail: **medila@medila.cz**

Tanvald, areál Nemocnice Tanvald, Nemocniční 287, tel. 800 888 770; e-mail: **medila@medila.cz**

Žďár nad Sázavou, Poliklinika, Studentská 1699/4, tel. 800 400 280; e-mail: **medila@medila.cz**

ATB konzultace; pondělí – pátek 10:00 – 15:00 tel. 800 737 338