



Milí čtenáři,

dostává se vám do rukou první vydání Laboratorního bulletinu, které jsme připravili společně s laboratořemi

MEDILA. Těšíme se, že v tomto i v budoucích číslech naleznete zajímavé informace pro vaši práci.

Za sebe i za pracovníky laboratoří ve Valticích a v Mikulově vám přeji příjemnou dovolenou a dostatek odpočinku, tak důležitého v této neklidné době.

A vězte, že i v době dovolených se o laboratorní vyšetření vašich pacientů spolehlivě postaráme.

Mgr. René Krbeček
vedoucí Laboratoře Valtice

Témata vydání

Pomáhat Ukrajině?	1
Post-COVID syndrom/postižení.....	1
COVID-19 z pohledu	4
neurorehabilitačního a lázeňského lékaře	
Buněčná imunita a její význam.....	6
u pacientů SARS-CoV-2	
Bez odběrů není vyšetření.....	7
Přípravky na bázi Lithia.....	8
používané v psychiatrii	
Aktuality	12

Elektronickou verzi naleznete na
laboaltice.cz/ke-stazeni

Pomáhat Ukrajině?

Možná vás také dostihla bezradnost z dramatického přestavení žebříčku hodnot po nevyprovokovaném a zákeřném napadení kulturně, hodnotově, geograficky, jazykově i ekonomicky blízkého státu. Soustředění se na pomoc ulehčuje nedobrému pocitu, že žijeme všedními starostmi, banálními problémy v relativním nadbytku, zatímco kousek od našich hranic jsou zabíjeni, strádají a v jedné chvíli přišli o svoji životní perspektivu, o majetku nemluvě. Zdravotní péče v kontrastu s válečnou mašinérií a válečnými zločiny vyniká svojí smyslností a humanitou.

Vedení laboratoří MEDILA a jejich dceřiných společností rozhodlo o pravidelné měsíční finanční podpoře na účet Velvyslanectví Ukrajiny a o poskytování bezplatné zdravotní péče ukrajinským občanům, kteří nemají dosud vyřízeny nutné formality pro zdravotní pojištění. Bez ohledu na postup laboratoří MEDILA, jako instituce, řada zaměstnanců pomáhá individuálně, a to finančně i věcně. Netěší mne, že musím psát tyto řádky, ale jsem rád a hrdý, co vypovídají o lidech, se kterými spolupracuji. Pomoc neposkytují pro pochvalu, ale jako samozřejmou nutnost.

Všem nám přeji, abychom zdravotní péči mohli poskytovat jako mírovou, možná i díky tomu, že dnes pomáháme.

Ing. Zdeněk Jirsa
Jednatel společnosti
MEDILA spol. s r.o.



Post-COVID syndrom/postižení

Postcovidový syndrom je soubor respiračních a nerespiračních příznaků, které přetrvávají po 12 a více týdnech od vzniku onemocnění COVID-19, které patofyziologicky souvisí s tímto onemocněním a nejsou vysvětlitelné jinou příčinou [Baig 2020, CDC 2020, NICE 2020].

Terminologicky se především v zahraničí setkáváme s řadou různých označení pro obtíže následující po onemocnění COVID-19: *long COVID* (zahrnující časové období od 5. týdne po onemocnění COVID dále). Dále existuje i termín *post-akutní COVID* neboli *probíhající*

COVID zahrnující časové rozpětí 4–12 týdnů od vzniku infekce COVID. Samotný termín *post-COVID* může být nahrazen pojmem *chronický COVID*.

Post-COVID syndrom/postižení může pravděpodobně postihnout jakýkoliv orgánový systém, dominantně

však poškozuje respirační systém (horní a dolní dýchací cesty a plíce) a snižuje toleranci fyzické zátěže. Často má i své psychické (úzkost, deprese, post-traumatická stresová porucha), dermatologické (telogenní efluvium) případně neurologické (insomnie, cepheale) následky a řadu dalších [Mayo Clinic 2020, RACGP 2020].

Post-COVID syndrom/postižení může být, v některých případech, oligosymptomatický ev. zcela asymptomatický, pouze s vyjádřenými patologickými nálezy v rámci provedených vyšetření (například redukce plicní difuze, po-zátěžová desaturace, patologické změny viditelné na HRCT hrudníku kompatibilní s post-COVID postižením) [Skala 2021]. Tato forma „de facto“ nezapadá do pojmenování „syndrom“, avšak pro jednodušost pojem „*post-COVID syndromu*“ ji pod tímto označením lékaři ve většině zemí používají.

Dlouhodobé příznaky v rámci *post-COVID syndromu* mohou být, z patofyziologického hlediska, způsobeny minimálně následujícími skutečnostmi [NIHR 2020]:

1. Strukturálním postižením plic, ev. jiného orgánu přímo souvisejícím s proběhlým onemocněním COVID-19 (plicní fibróza, pneumothorax, bronchiektázie a další)
2. Dlouhodobou hypoxémií s hypoxií mnoha tkání (například CNS postižení)
3. Syndromem post-intenzivní péče (soubor projevů týkajících se následků dlouhodobé intenzivní péče – například polyneuropatie kriticky nemocných, dekubity, atrofie svalů atd.)
4. Post-virovým únavovým syndromem (společné pro mnoho virových onemocnění)
5. S prolongovanými následky prozářné a/nebo prokoagulační fáze onemocnění

Mezi časté příznaky post-COVID syndromu patří [Nalbandian 2021]:

- Extrémní/dlouhodobá únava
- Svalová slabost, fyzická de kondice, bolesti kloubů
- Zvýšená teplota, zvýšené pocení
- Neschopnost se soustředit, výpadky paměti („mozková mlha“)
- Změny nálady, někdy doprovázené depresí/anxiétou
- Potíže se spánkem zejména charakteru nespavosti, bolesti hlavy
- Bodavé bolesti v rukou a nohou, parestázie
- Žalostivé obtíže – průjem, zácpa, nechutenství, nevolnost, zvracení
- Dlouhotrvající ztráta chuti a čichu
- Bolest v krku a potíže s polykáním

- Kožní eflorescence různého typu, zvýšené vypadávání vlasů (telogenní efluvium)
- Dušnost a dechový dyskomfort, dechově podmíněná redukce tolerance fyzické zátěže
- Bolesti na hrudi a dyskomfort na hrudníku
- Kašel (suchý i produktivní)
- Bušení srdce, palpitace

Diagnostika

Pacient po onemocnění COVID-19 je nejdříve *vyšetřován praktickým lékařem* méně často jinými specialisty. Toto initiační vyšetření je zaměřeno na ošetření pacientů v prvních týdnech po překonání COVID-19 a na vyloučení jiné příčiny obtíží (možnost dekompenzace již pre-existujícího onemocnění, případně vznik nové choroby nepřítomné dříve). Pro pacienty s výraznými respiračními obtížemi, případně pro pacienty s polymorfními obtížemi s výrazným podílem respiračních je druhým krokem *vyšetření v ambulanci pneumologa*.

Pneumolog by měl věnovat pozornost zejména:

1. Všem osobám po předchozí hospitalizaci s COVID pneumonií (největší priorita), nezávisle na přítomnosti symptomů
2. Pacienti po ambulantně léčené COVID pneumonii, nezávisle na přítomnosti symptomů
3. Ambulantně léčeným pacientům s prokázaným COVID bez projevů pneumonie nicméně s přítomností post-COVID symptomů po 12 týdnech
4. Ambulantně léčení pacienti se suspektním COVID (bez znalosti PCR či antigenu) bez projevů pneumonie, nicméně s přítomností post-COVID symptomů po 12 týdnech

Pneumolog provede komplexní pneumologické vyšetření včetně podrobného rozboru anamnézy, zobrazovací vyšetření tedy minimálně RTG plic ve dvou projekcích, vyšetření *plicních funkcí včetně plicní difuze* (transfer faktoru) a *6 minutový test chůze* (6-MWT).

6-MWT může být nahrazen jiným jednoduchým zátěžovým testem k průkazu přítomnosti latentní respirační insuficience – tedy signifikantního po zátěžového poklesu saturace ($> 4\%$ oproti klidové hodnotě nebo absolutnímu poklesu $< 90\%$). Variantami *zátěžového testování* může být: chůze do schodů u ordinace, několika minutová usilovná terénní chůze v okolí ordinace, 1 minutový sit to stand test – 1MST v čekárně či ambulanci, výjimečně může být zajištěno spiroergometrií. Pokud

je u pacienta s normálním nálezem na skiagramu hrudníku přítomna námahová desaturace a/nebo respirační symptomy a/nebo porucha plicní difuze je vhodné zajistit provedení HRCT hrudníku, při zvýšené hodnotě D-dimerů či jiných podezřeních na plicní embolii je vhodné doplnit CT angiografii – lze i ambulantně [D'Cruz 2021].

V poslední době je zřejmé, že ne všichni pacienti s post-COVID změnami funkce respiračního systému (dle vyšetření plicní difuze a dle zátěžového testování) a/nebo změnami struktury plic (dle HRCT hrudníku) jsou symptomatictí. Osoby s *post-COVID syndromem/postižením* by měli být dispenzarizováni do doby vymizení příznaků a současně také do normalizace nálezů.

Pneumolog a praktický lékař zajišťují rovněž došetření případných známek extra-pulmonálního postižení. V případě zjevného extra-pulmonálního postižení pacienta jej bez odkladu vyřeší, nebo odešlou k příslušnému oborovému specialistovi např. specializace hematologie, dermatologie, psychiatrie, neurologie, nefrologie, revmatologie, kardiologie, ORL a další.

Komplikované a/nebo multisystémové případy post-COVID syndromu/postižení mohou být konzultovány a po domluvě i řešeny v mezioborových centrech post-COVID péče. K jejich postupnému zřizování došlo ve většině krajských a univerzitních nemocnic. Příkladem takového centra je Centrum post-COVIDové péče ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové [fnhk.cz – videa pro pacienty]. Další možností je odeslat pacienta do infekčních ambulančí. Zejména pro potřeby stratifikace nemocných byl pneumology vytvořen následující návrh klinické klasifikace post-COVID pacientů (viz. obrázek). Tato klasifikace je používána i v rámci dispenzarizace post-COVID pacientů vykazované v modulu ISINP na ÚZIS.

Patologický nále z asociovaný s post-COVID zahrnuje:

- Výše uvedené respirační a extra-pulmonální symptomy
- Patologické výsledky funkčního vyšetření plic: často TLCO $< 80\%$ náležitých hodnot, vzácně restriktivní či obstrukční ventilační porucha
- Pokles saturace $> 4\%$ oproti výchozí klidové hodnotě nebo k absolutní pokles saturace $< 90\%$ při 6-MWT nebo při jiné submaximální fyzické zátěži

- Patologický nález zobrazovacích vyšetření: RTG hrudníku (případně HRCT hrudníku viz výše) nevysvětlitelný jinak (nutno vzít v úvahu všechny anamnestické údaje v předchorobí, případně teoretickou možnost vzniku nového onemocnění v průběhu COVID-19 nebo po něm)

Klasifikace

Stratifikace nemocných s post-COVID syndromem a návrh péče (Obrázek 1):

Typ A

- Pacient bez respiračních symptomů a bez patologie na RTG (HRCT), TLCO, 6-MWT
- Obvykle vyrazen z dispenzarizace pneumologa, odeslán zpět k praktickému lékaři
- V případě extra-pulmonálních symptomů odeslán k příslušnému ambulantnímu specialistovi, bez nutnosti kontroly u pneumologa

Typ B

- Pacient trpí respiračními symptomy, není však patrná žádná patologie při RTG (HRCT), ani není sníženo TLCO ani není přítomna desaturace během fyzické zátěže (tedy latentní respirační nedostatečnost) například při 6-MWT
- Obvykle podrobnější došetření v pneumologické ambulanci včetně provedení krevních odběrů, odběrů sputa, provedení bronchomotorických testů, bronchoskopie, EKG, UZ srdce a podobně
- Dispenzarizace pacienta a případně odeslání k příslušnému specialistovi
- Kontrola dle symptomů a klinického stavu nejspíše za tři měsíce

Typ C

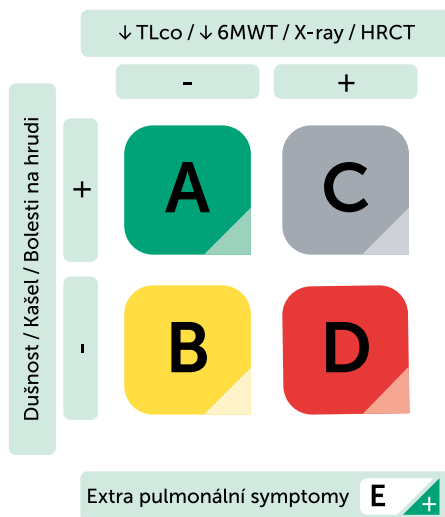
- Pacient netrpí respiračními symptomy, nicméně má přítomnou patologii RTG (HRCT) a/nebo má redukcí TLCO, či patrnou desaturaci při fyzické zátěži
- Obvykle zahájení léčby adekvátní podstatě a míře respiračního postižení
- Dispenzarizace pacienta a případně odeslání k příslušnému specialistovi
- Kontrola dle symptomů a klinického stavu za 1–3 měsíce

Typ D

- Pacient trpí respiračními symptomy a současně má patologii RTG (HRCT), a/nebo redukcí TLCO či desaturaci při fyzické zátěži (například při 6-MWT)
- Dle klinických nálezů a symptomů odeslání specialistovi nebo

došetření stavu s ev. konzultací na vyšším pracovišti dle typu postižení

- Řešení klinických symptomů či nálezů ve spolupráci s ambulantními specialisty (kardiolog, hematolog, nefrolog, neurolog, gastroenterolog, revmatolog, dermatolog, ORL specialista, infekto- log, psychiatr, somnolog, a další) s možností další konzultace na vyšším pracovišti (viz výše)



Obrázek 1. Klinická klasifikace pacientů s post-COVID syndromem / postižením, bližší vysvětlení v textu [Skala 2021].

Terapie

Prvním přístupem je pozitivní motivace pacienta k návratu do běžné denní aktivity, pohybu při přetrvávání únavy a dušnosti, deprese.

Fyzioterapie

Byly vytvořeny rehabilitační postupy, které pomáhají rekondici pacientů. Cílem pohybové léčby je zlepšit toleranci zátěže, zvýšit každodenní pohybovou aktivitu a zvýšit svalovou sílu jak svalů končetinových, tak svalů trupových. Pohybová léčba zahrnuje vytrvalostní a silový trénink. Oba tréninky mohou probíhat i intervalově, aby se předcházelo vzniku únavy nebo nárůstu dechových obtíží. Pro vytrvalostní trénink se nejčastěji využívá chůze, severská chůze, jízda na rotopedu, krosový nebo chodecký trenažér. Vytrvalostní trénink je optimální vykonávat alespoň 6x týdně, postupně se prodlužuje jeho celková denní délka. Ideální je, když je pacient postupně schopen jej vykonávat alespoň 30 minut denně. Silový trénink je zaměřen na posílení svalů horních a dolních končetin i svalstva trupu. Je možné jej vykonávat s hmotností vlastního těla, s pružnými tahy nebo s činkami. Pro domácí posilovací cvičení lze využít jako závaží i PET lahve napuštěné vodou. Silový trénink se provádí alespoň třikrát

týdně, obvykle 2–3 série, opakování cviků lze postupně zvyšovat na 8–12 opakování pro každou svalovou skupinu. Mezi sériemi je vložena pauza, během které se prodýcháte. Počet cvičení se řídí vždy aktuálním zdravotním stavem a doporučením lékaře nebo fyzioterapeuta. Základem správného cvičení je schopnost zaujmout vzpřímené držení těla a je nezbytné po celou dobu všech cvičení pravidelně dýchat a nezadržovat dech.

Čichový trénink

V případě přítomnosti snížené schopnosti čichu je doporučován tzv. čichový trénink, který by měl probíhat i 2 měsíce po návratu čichového vjemu.

Kortikoterapie

Systémová terapie glukokortikoidy může být indikována u symptomatických s přetrvávajícími funkčními abnormalitami a perzistujícím HRCT nálezem. Před nasazením systémové terapie glukokortikoidy je zásadní zejména vyloučení infekce – bakterie, pneumocysta, aspergillus. Dávka prednisonu se pohybuje od 20 mg do 40 mg/denně (0,5 mg/kg) s postupnou detrakcí (např. 0,5 mg/kg na 14 dní, 20 mg na 30 dní, 5 mg na 7 dní). Optimální doba léčby není jednoznačně daná a je přísně individuální, záleží na mnoha faktorech včetně typu HRCT nálezu (2–6 týdnů nebo i déle). Neexistují důkazy preferující některý z užívaných léků (prednison, methylprednisolon, dexametason). Nezbytná je monitorace efektu léčby a jejich případných vedlejších účinků.

Lázeňská léčba

V případě prodělaného komplikovaného zánětu plic způsobeného SARS-CoV-2 je indikována do 4 měsíců po ukončení hospitalizace lázeňská péče z indikace V/3.

Oxygenoterapie

U pacientů propuštěných z hospitalizace s dočasnou domácí oxygenoterapií (hrazenou pacientem) přehodnotí pneumolog při kontrole její indikaci. V případě přetrvávání manifestní respirační insuficience splňující kritéria pro DDOT pacienta indikujeme dle platných podmínek.

Inhalační léčba

Cílená inhalační léčba pro COVID-19 neexistuje. Pacienti užívající inhalační medikaci z jiné indikace v léčbě pokračují. Nemocní s dušností mohou mít profit z krátkodobých bronchodilatací (anticholinergika, betamimetika) ať již podávaných dle potřeby nebo pravidelně. Inhalační kortikosteroidy (IKS) mohou být prospěšné zejména u pacientů s prokázanou bronchiální hyperreaktivitou.

Obvyklá délka podávání je 1-2 měsíce – většinou se jedná o přechodný postinfekční fenomén, při potřebě pokračování terapie IKS lze předpokládat preexistující astma bronchiale.

Antitrombotická terapie

Antitrombotická profylaxe či léčba trombosy u nemocných po prodělaném onemocnění COVID-19 viz. doporučený postup „Antitrombotická profylaxe u nemocných s Covid-19“ České společnosti pro trombózu a hemostázu.

Antipsychotická a antidepressivní terapie

Nejlépe ve spolupráci s psychiatry, rovněž využívána kognitivně behaviorální

terapie. Další možná symptomatická léčba podléhá indikaci specialistů – dermatologů, neurologů, psychiatrů.

Závěr

Ukončení akutních obtíží při COVID-19 neznamena u části pacientů konec zdravotních obtíží [Alwan 2020]. Dosud neexistují spolehlivá epidemiologická data, odhady ukazují, že 5-10 % osob po prodělaní COVID-19 bude po 12 a více týdnech od vzniku choroby vykazovat objektivní známky reziduálního orgánového postižení s/bez přítomnosti adekvátních symptomů [Skala 2021, Klok 2020]. Dominující postižení post-COVID pacientů se jednoznačně

týká respiračního systému, nicméně post-COVID může postihnout řadu dalších tělesných orgánů [Eapen 2020, Lutchmansingh 2021, Nalbandian 2021]. Proto je celosvětově doporučován komplexní přístup s centrální rolí praktického lékaře a pneumologa s nutností využívat mezioborové spolupráce.

MUDr. Michal Kopecký

Zástupce přednosty pro výuku

Plicní klinika

Fakultní nemocnice

Hradec Králové

COVID-19 z pohledu neurorehabilitačního a lázeňského lékaře

Doc. MUDr. Dobroslava Jandová

Medailonek autora

Shoda šťastných okolností mě umožnila seznámit se s paní docentkou Jandovou v uplynulém roce na odborné konferenci na Slovensku. Po mé přednášce o využití laboratorní medicíny v diagnostice onemocnění COVID-19 mě vyhledala a vyslovila několik trefných dotazů. Následující společná diskuse a také pozdější korespondence mě přesvědčila o hloubce jejího poznání pro mě netušených medicínských souvislostí. A není divu, jak sama říká „...pacienti mi skutečně procházejí rukama...“. Za svoji více než padesátiletou bohatou lékařskou kariéru nasbírala nepřeberné množství pracovních a jistě i životních zkušeností. Je atestovaný neurolog a lékař FBLR (Fyziatrie, Balneologie a Léčebné Rehabilitace). Mj. již od r. 1966 provádí klasickou akupunkturu i elektropunkturu a v klinické praxi používá myoskeletální medicínu a reflexoterapii. Pracovala na špičkových pracovištích – např. jako lékařský ředitel Priessnitzových léčebných lázní a.s. v Jeseníku, v letech 2007–2013 vedla Kliniky rehabilitačního lékařství ve FN Královské Vinohrady a obor Fyzioterapie 3LF UK v Praze atd. Je autorkou mnoha vědeckých prací a několika učebnic, věnuje se i pedagogické činnosti. Mezi její ocenění patří také medaile ČLS Jana Evangelisty Purkyně.

Děkujeme za článek pro naše čtenáře!

Ing. František Šturm. Ph.D.

Od listopadu 2019 se svět potýká s virem SARS-CoV-2 (dále jen COVID-19) a jak odborníci, tak nezdravotnická veřejnost se potýká se stále narůstajícím množstvím informací, mnohdy protichůdných. Počet osob nakažených koronavirem

ve světě překonal hranici 410 milionů (údaj ze dne 14. 2. 2022 – SÚKL). V ČR se dosud nakazilo 3,5 mil. osob, tj. cca 320 000 na milion obyvatel, na Slovensku 338 014 na milion obyvatel.

Virus COVID-19 se šíří hlavně vzdušným přenosem, když infikovaná osoba je v blízkém kontaktu s jinou osobou. Virus se může šířit již 2 dny před příznaky nemoci nebo u osoby bez příznaků po dobu 10–14 dnů od data infekce. Po nákaze se příznaky objevují za 1–14 dní, u 20 % osob probíhá onemocnění inaparentně. Vylučování viru stolicí může přetrvávat až 50 dní. Standardní diagnostikou je reverzní transkripční polymerázová řetězová reakce v reálném čase (PCR test). Onemocnění COVID-19 probíhá různě, bez příznaků až po závažná onemocnění. U seniorů bývá vysoká horečka spojená s delirantními stavy při hypoxii mozku. V akutní fázi dominují: poruchy dýchacího systému s dyspnoí (31–40 %), s kašlem (59–84 %), s expektorací (28–33 %), zažívací potíže (až 59 %), horečka (83–99 %), únava (44–80 %), častá je ztráta čichu (5–30 %) a chuti (40–84 %), bolest svalů (11–35 %). U malého počtu osob se může akutně vyvinout cytokinová bouře se syndromem akutní dechové tísně, postižením myokardu a víceorgánovým selháním.

Díky zlepšení sběru statistických dat při sledování dlouho trvajících poruch zdraví po prodělaném infektu COVID-19 (mnohdy více než 1 rok) se od r. 2021 klinické obory věnují nové nosologické jednotce: Post-COVID-19 syndromu. Odhady udávají dlouhodobé zdravotní potíže u 30–50 % nemocných. Kolem 0,07 % osob vznikají i po vakcinaci. Diagnostikovány jsou řadu týdnů po onemocnění nebo vakcinaci. Dne 9. 2. 2022 byla uvedena zpráva na Novinky.cz, že dosud bylov Česku nahlášeno 11 000 nežádoucích účinků z více než 17

milionů podaných dávek. Poziční dokument ČPFS ČLS JEP (leden 2021, volná citace) definuje Post-COVID-19 syndrom jako soubor příznaků, které přetrvávají nebo se vyvíjejí po 12 a více týdnech od vzniku onemocnění COVID-19, které nejsou vysvětlitelné jinou příčinou. Post-COVID-19 syndrom může postihnout jakýkoliv orgán či systém v lidském těle poruchou funkce (v optimálním případě – reverzibilní stav) a/nebo struktury, kdy bude reparace dlouhodobá v následné péči. U těžce postižených je plně indikovaná individuální personifikovaná ústavní rehabilitace včetně komplexní lázeňské léčebně rehabilitační péče (KLLRP), která byla na návrh Českého inspektorátu lázní a zříděl (ČIL) MZČR na jaře 2021 ukotvena v Indikačním seznamu.

U nemocných v těžkém průběhu v akutní fázi s hypoxií může predikovat Post-COVID-19 syndrom zymografie s testováním metaloproteináz (enzymy v.s. oxidoreduktázy obsahující železo, měď, mangan, hořčík, kobalt, molybden). Dlouhá hypoxie totiž vede (nejen v plicích) k degradaci kolagenových vláken cév (kolagenolytický proces). Lokální reakce na štěpy kolagenu vede k zvýšení množství a aktivity metaloproteináz, které ovšem posléze ničí makrofágy a rozjždí se proces fibroplasticity se ztlustěním stěn cév (fibrotizaci), kterému je potřeba bránit (kortikoterapie a různé léky inhibují kolagenolýzu z hypoxie, hyperkapnie je rovněž účinná, brání vzniku plicní hypertenze a obdobně lézi myokardu při hypoxii – práce Herget a kol., Phys. Res. 2000).

Nedávná studie, která zahrnuje 509 pacientů v Chicagu, naznačuje, že neurologické problémy tam mělo 82 % osob hospitalizovaných s covidem. Mayo Clinic v USA použila pro Post-CO-

VID-19 syndrom termín Long Haul Syndrom (Syndrom „Dlouhé trati“) a provedla v období 6 měsíců r. 2020 na 100 pacientech s prokázaným Post-COVID-19 syndromem statistické vyhodnocení se závěry: 80 % nemocných trpí zvýšenou únavností, pocity slabosti, 59 % pacientů si stěžuje na multiorgánové poruchy (může se jednat i o izolované dysfunkce) a to:

1. Přetrvávající respirační potíže – snížení aerobní tolerance
2. Zažívací obtíže – průjem, zácpa, nevolnost, zvracení
3. Neurologická ochrnutí, obrny lícního nervu, závratě, migrény, poruchy sluchu
4. Problémy pohybového ústrojí (synovitidy, bursitidy, bolesti kloubní, bolesti páteře)
5. Mají poruchy spánku
6. Poruchy kognitivních funkcí (zvl. výbavnosti paměti – „mozková mlha“)

Dále 34 % osob má deprese, úzkosti, známky narušení duševního zdraví (labilita emoční, afekcí, ztráta schopnosti koncentrace, kognitivní poruchy, aj.). V r. 2021 se rozšířila paleta Post-COVID-19 syndromů: v 1–10 % se vyskytují arytmie, myokarditidy, perikarditidy, vznik arteriální hypertenze, plicní hypertenze, kolapsy, lymfatické otoky, dlouhodobé subfebrilie, poruchy trofiky zvl. svalů, kůže, vypadávání vlasů, výjimečně v 0,5–1 % se rozvinou typické autoimunitní nemoci: revmatismus s lézí kloubů velkých i malých, mozkomíšní skleróza, syndrom Guillain-Barré, nově diabetes mellitus či astma bronchiale, vzácně i závažný syndrom POEMS (polyneuropatie, organomegalie, endokrinopatie, monoklonální gammapatie, pigmentové kožní změny, otoky, kachexie, plicní hypertenze). Užívá se označení Post-COVID disorders syndrome (PCDS) a dle statistik Mayo Clinic 2020/2021 se pouze 1 ze 3 pacientů vrátil ke své původní práci.

Příčiny vzniku chronických potíží po nákaze koronavirem stále nejsou zcela objasněné. Ze zkušeností mých osobních, kolegů rehabilitačních či lázeňských lékařů a sdělení 60 fyzioterapeutů z různých pracovišť celé ČR mohu uvést zkušenosti z praxe: proti r. 2019 je 3–5 x vyšší četnost výskytu obrny lícního nervu s pozitivitou viru COVID-19 s nutnou dlouhodobou rehabilitací (i nad 1 rok), protože se vlastně jedná o lokální encefalitidu s nukleární lézí jádra VII. mozkového nervu. Někteří pacienti udávali přechodně i zhoršení sluchu a nejistotu až závrativé stavy stejnostranně (VIII. mozkový nerv). Četnější je výskyt iktu v mladší věkové kategorii. Klinicky přetrvávají (vznik i po vakcinaci) boles-

ti kloubů s otoky (synovitidy, bursitidy) a jednotlivci popisují potíže typické pro reaktivaci Lymfské boreliózy (po 5 a více letech), výjimečně i se zvýšením IgM a CRP hodnot. Příznaky pohybové soustavy nereagují na antiflogistika, pozvolna mizí až po podání antibiotik (2–4 balení). Kolegové potvrzují v ojedinělých případech zhoršení chronických neurologických nemocí (zhoršení mobility, slabost svalů, torpidní bolesti úseku páteře, zhoršení stavu u osob s roztroušenou sklerózou či nová ataka). Většinou nešlo o dramatická zhoršení natolik, aby došlo k hospitalizaci nebo k hlášení nežádoucích účinků. U osob s potížemi pohybového systému ustupovaly potíže po individuálním cvičení dle medicínského informačního systému Computer Kinesiology, lokální úleva nastávala po aplikaci fototerapie laserem či bioptronovou lampou.

Jsem ráda, že tento článek navazuje na vynikající článek MUDr. Pavla Tomšíka v minulém čísle MEDILA BULLETINU (č. 2/2021), kde přehledně precizně popsal průnik viru COVID-19 do nervového systému, rizika vzniku neuro-psychiatrických poruch poškozením endotelu, mikroangiopatie, přestup viru přes hematoencefalickou bariéru a aktivaci zánětu v organismu. Při zamyšlení nad klinickými symptomy – skládajícími se v syndromy a obrazy poškození orgánů a tělních systému při infekci virem COVID-19 nás v léčebné rehabilitaci nutí hledat efektivní prostředky léčby. Vir proniká do centrálního nervového systému přímo snadno přes I. mozkový nerv = čichový nerv (je nemyelinizovaný, nekrytý meningeálními blanami). Kůže obličej, část ušního boltce, oční rohovka, spojivka, sliznice nosu, úst a dvě přední třetiny jazyka jsou inervovány trojklanným nervem = V. mozkovým nervem (možné vstupy infekce). Obrna VII. mozkového nervu je obrnou lícního nervu, závratě a poruchy sluchu patří k poškození VIII. mozkového nervu. Nerv IX. zásobuje svými vlákny zadní třetinu jazyka (a nosohltan), ztráta chuti patří na vrub V. a IX. nervu společně. Nerv X. (zvaný bloudivý) je smíšený nerv s vlákny citivými, motorickými a autonomní nervové soustavy (parasymptikus), inervuje např. ušní bubínek, části dutin krku, hrudníku a břicha (např. i průdušky – velmi zestručněno). XI. mozkový nerv inervuje svaly hrtanu a část svalů krku – šíje (zvláště trapézový sval např.). XII. nerv zajišťuje pohyby jazykem. Když porovnáváme příznaky ztráty chuti, čichu, obrnu lícního nervu, bolesti v krku, kašel, ztížené dýchání atp. způsobené onemocněním virem COVID-19 pohybujeme se vlastně na úrovni spodní části velkého

mozku a kmene mozku – kde jsou umístěna jádra mozkových nervů, máme před sebou de facto obraz lokalit encefalitidy. A když se zamyslíme nad skutečností, že jsou infekcí COVID-19 porušeny vnitřní orgány (s centry v postranních rozích hrudní míchy) a tělní soustavy: nervová (včetně psychických pochodů), autonomní nervstvo a humorální složka, imunitní systém a endokrinní systém, máme před sebou obraz poškození řídicích os regulovaných mozkem: diencefalem a mesencefalem (s řízením sebezáchovných a rodových dějů = bdění, spánek, hlad, žízeň aj.) v propojení s hypothalamem, který reguluje: autonomní nervový systém (TK, TF, teplota těla, pocení, reakce sympatiku a parasympatiku) a s ním je úzce propojen imunitní systém. Hypothalamus významně reguluje endokrinní systém (osu: hypofýza, štítná žláza, nadledvinky a ostatní endokrinní žlázy) a je propojený úzce přes bazální ganglia na motoriku (tonus, trofika apod.) a současně je zpětnově napojený na limbický systém (kognice, emoce, afekce, nemotorické funkce cerebella aj. – jedná se o značné zestručnění).

Klinicky se setkáváme s nukleární lézí mozkových nervů v kmene, s mnoha obrnami centrálními, míchy i periferními nervů, s poruchami čítí. Pak pochopíme, že v guidelineech léčby je např. zakotveno podávání kortikoidů a melatoninu. V rehabilitaci podporujeme prvořadě dýchání (podpora kardiorespirace, acidobazické rovnováhy, bránění hypoxií), motorikou stimulujeme vyplavování endorfinů, enkefalinů v mozku, fyzikálními energiemi ovlivňujeme nejen autonomní nervový systém, reflexně včetně masáží umožňujeme řádný tok krve (přívod kyslíku, živin, imunitních látek a buněk, tonus stěn cév, autonomní nervový systém a pojivové tkáně), odstraňujeme dle možnosti lymfostázu (metabolismus kolagenu, ovlivnění extracelulárního prostředí aj.). Jakákoliv změna teploty tkání (prohřátí fyzikálními prostředky, parafinem, vodoléčbou včetně balneoterapie, masáží, soluxem) a přílivem fotonů s mnohonásobnými biologickými efekty (laser, bioptronová lampy) indukuje ihned změny impedance tkání, změny elektrických odporů a vodivosti tkání s podporou úzdravných procesů tj.: zrychlením vedení vzruchů periferními nervy, usnadněním funkce natriokaliové pumpy buněčných membrán, změny thixotropních vazeb, zvýšení distensibility a elasticity pojivových tkání při jejich remodelaci a nastolení fyziologie. Všechny receptory senzitivních neuronů, propriorecepce a reflexními ději rehabilitujeme funkce neuronálních sítí mozku. Lázeňská medicína může do-

dáním tělu vzácných stopových prvků pitnými kúrami léčivých minerálních vod zlepšit metabolismus oxidoreduktáz (či dalších z našich více jak 3000). Spolupráce lázeňských lékařů s pracovníky Endokrinologického ústavu v Praze (osobně vděčím RNDr. M. Bičíkové) rozšířila pozitivně znalosti o steroidním metabolismu a konkrétně o poznatek, že při nedostatku neurosteroidu hypotalamu DHEA/DHEAS (dehydroepiandrosteronu a jeho sulfátu) organizmus inklinuje k poruchám imunity, vzniku autoimunitních onemocnění (astma bronchů, diabetes mellitus, revmatoidní nemoci, neurologická onemocnění typu roztroušené sklerózy, k encefalo-myelo-polyneuritidám, k syndromu polyradikuloneuritis Guillain-Barré a dalším závažným onemocněním v organizmu (včetně psychiatrických či onkologických onemocnění).

Osobně se proto domnívám, že pro benefit nemocných s Post-COVID-19 syndromem v rehabilitační léčbě a v balneoterapii vedle nesmírně důležitého podávání melatoninu a kortikoidů (ty v ambulantní infuzní léčbě, často se podává Medrol i perorálně v rychlém se-

stupném dávkování) by pomohlo k úpravě funkcí mozku a řídicích systémů těla krátkodobé podávání titrovaných dávek DHEA / DHEAS, možná dalších hormonů. Dle klinických symptomů též hormonů štítné žlázy, protože při déletrvající medikaci kortikoidy se sekundárním útlumem funkce nadledvinek může „kompenzačně“ přechodně štítnice zvýšit svou funkci, ovšem tento reflexní děj se rychle vyčerpá – a s vyšší mírou rozvratu endokrinia. Díky atomizaci medicíny využívají lékaři dle guidelines pracovaně kortikoterapii (onemocnění neuroortopedie, revmatologie, pulmonologie, imunologie s alergologií aj.), obor psychiatrie uplatňuje endokrinologické poznatky podstatně více. V integrativním přístupu komplexního pojetí personalizované medicíny bychom právě v rehabilitaci a balneoterapii Post-COVID-19 syndromů měli integrovat endokrinologická vyšetření s individuálně aktuálně dózanou adekvátní terapií. Nová onemocnění vyžadují pro benefit nemocných inovaci a mnohdy též improvizaci terapie. Urychlení léčby post-COVID-19 syndromů s integrací ovlivnění endokri-

nologické osy může mít výraznou pozitivní odezvu v bio-psycho-sociálním kontextu jednotlivce a celé společnosti (včetně dopadů na ekonomiku).

COVID-19 je podle mě nesmírně závažný virus – klinicky obdobný viru dětské infekční obrny (poliomyelitis anterior acuta – klinicky vedla též k postižení i vnitřních orgánů, dominantní byly léze nervového systému – encefalitidy, myelitidy aj.) a proto přeji všem nemocným brzké uzdravení a účinné postupy léčby a vakcinace.

Více na onemocneni-aktualne.mzcr.cz/covid-19

Literatura

Herget a kol., Phys. Res. 2000. (Metabolismus pojiva plicních cév při chronické hypoxii – slideplayer.cz/slide/5250950)

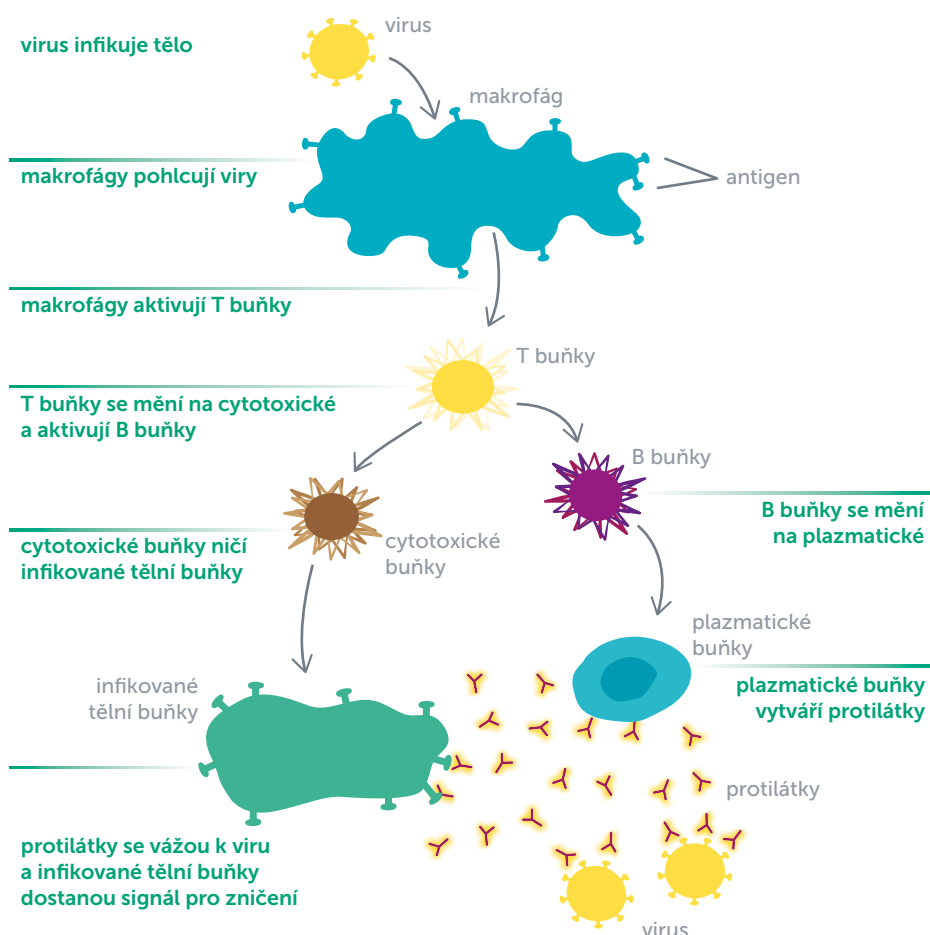
Doc. MUDr. Dobroslava Jandová
externí spolupracovník IPVZ Praha
MediCentrum JONA s.r.o. Praha

Buněčná imunita a její význam u pacientů SARS-CoV-2

Imunitní odpověď proti SARS-CoV-2 je zajištěna přirozenou a získanou (adaptivní) imunitou. Přirozená imunita je schopna reagovat časně po nástupu infekce, ale nemá schopnost vytvářet paměťovou složku. Získaná (adaptivní imunita) je zajištěna B lymfocyty, pomocnými T lymfocyty (Th) a cytotoxickými T lymfocyty (Tc). Všechny tyto buňky jsou schopny vytvářet vůči patogenům paměťovou složku, která v organismu přetrvává měsíce či roky po infekci. Imunitní odpověď zprostředkovaná T-lymfocyty nastupuje dříve než protilátková odpověď.

Tc slouží k přímému zabíjení buněk infikovaných patogenem. Imunita zprostředkovaná T lymfocyty se aktivně podílí na boji proti COVID-19. Paměťové Tc se začínají během druhého setkání s patogenem rychle množit a vyvolávají silnou a rychlou specifickou imunitní odpověď. Th se podílejí na adaptivní imunitě syntézou cytokinů, které aktivují ostatní imunitní buňky a zároveň pomáhají regulovat imunitní odpověď.

Protilátková a buněčná imunita jsou dvě části, které se spolupodílejí na eliminaci patogenu z organismu. Protilátky zastavují patogeny mimo buňky. Tc zastavují množení patogenů uvnitř buněk tím, že tyto buňky přímo zabíjejí. Zatím není jasné, jak dlouho přežívají paměťové



Obrazek 2. Schéma protilátkové a buněčné imunity

buňky v organismu po prodělané infekci SARS-CoV-2 nebo po očkování. Sledování paměťové složky buněčné imunity a její ochranné funkce má v souvislosti s probíhající světovou pandemií velký význam.

Pokud jsou v organismu vytvořeny paměťové T-lymfocyty (Tc i Th), dochází při jejich stimulaci spike proteinem k tvorbě prozánětlivého cytokinu interferonu gamma (INF-γ). INF-γ hraje ústřední roli v ochraně před viry a mikroorganismy. Mezi koncentrací INF-γ po jejich opakovaném kontaktu s patogenem, a počtem paměťových T lymfocytů je přímá úměra. Čím více INF-γ, tím je větší populace paměťových T lymfocytů.

Princip použití:

Čerstvá lidská plná krev odebraná do zkumavek s lithium-heparinem (EDTA se nevhodná) se napipetuje do tří stimulačních zkumavek.

1. V první zkumavce stanovujeme nativní koncentraci INF-γ, tzv. blank.

2. Ve druhé zkumavce stanovujeme koncentraci INF-γ po stimulaci vzorku obecným mitogenem, kterým je potažen vnitřní povrch zkumavky. Zvýšení koncentrace INF-γ v porovnání se stanovenou nativní hodnotou je důkazem o proběhlé mitóze a schopnosti organismu pacienta aktivovat obecnou buněčnou imunitu. Výsledek stanovení ve druhé zkumavce je vlastně pozitivní kontrolou.

3. Třetí zkumavka je potažena tzv. spike proteinem viru SARS-CoV-2, který je antigenem. Pokud jsou ve vzorku přítomny specifické T lymfocyty – „pamatuji“ si strukturu spike proteinu SARS-CoV-2 a jsou schopné s ním reagovat, dochází k jejich aktivaci a následné specifické produkci INF-γ, jehož koncentrace se posuzuje.

Stanovení koncentrace INF-γ se v laboratoři provádí metodou ELISA. Výsledky

se udávají v mIU/ml. Výrobce používané soupravy Quan-T-Cell je společnost EUROIMMUN, SRN.

Tabulka 1. Referenční rozmezí, udané výrobcem

Koncentrace INF-γ [mIU/ml]	Hodnocení výsledku
< 100	negativní
100–200	nejasný
> 200	pozitivní

Interpretace (viz. Tab. 1)

Negativní – žádný náznak kontaktu se SARS-CoV-2 v minulosti a/nebo žádná detekce imunitní reakce po očkování, pacient není chráněn buněčnou imunitou. S přihlédnutím k zdravotnímu stavu pacienta a výsledkům dalších laboratorních testů je doporučena vakcinace.

Nejasný – výsledek nelze jednoznačně interpretovat. S přihlédnutím ke zdravotnímu stavu pacienta a výsledkům dalších laboratorních testů je doporučena vakcinace.

Pozitivní – vysoce pravděpodobný kontakt se SARS-CoV-2 v minulosti a/nebo detekce imunitní reakce po očkování, pacient je chráněn buněčnou imunitou.

Informace k odběru

- Vyšetření se provádí z plné krve
- Je třeba použít odběrovou zkumavku s lithium heparinem (ne EDTA!)
- Minimální odběr 4 ml krve
- Odebranou krev je třeba uchovávat při pokojové teplotě (jedná se o funkční test) a chránit před chladem!

- Odběry je třeba uskutečnit v pracovní dny mimo pátek nebo před jiným dnem pracovního klidu

Výsledky s komentářem jsou obvykle k dispozici do 2 týdnů po odběru.

Uvedené vyšetření je v Sazebníku zdravotních výkonů uvedeno pod kódem 82241 – Detekce In Vitro stimulační T-lymfocytů specifickými antigeny (QUANTIFERON). Hodnota výkonu je 1499 bodů. Indikace k vyšetření není omezena odborností. Frekvence vyšetření je omezena 4 x ročně.

Literatura

Giménez E, Albert E, Torres I, Remigia MJ, Alcaraz MJ, Galindo MJ, et al. SARS-CoV-2-reactive interferon-γ-producing CD8+ T cells in patients hospitalized with coronavirus disease 2019. J Med Virol. 2020; 10.1002/jmv.26213

Shtrichman R, Samuel CE. The role of gamma interferon in antimicrobial immunity. Curr Opin Microbiol. 2001; 4(3): 251–9

Hellerstein M. What are the roles of antibodies versus a durable, high quality T-cell response in protective immunity against SARS-CoV-2? Vaccine 2020; 11(6): 1–5

Bert N, Tan AT, Kunasegaran K, et al. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. Nature 2020; 584(7821): 457–462

RNDr. Alena Sekerková
vedoucí Laboratoře klinické imunologie a alergologie,
CITYLAB spol. s r.o., Praha

Bez odběrů není vyšetření

Naše veřejnost začala v průběhu pandemie COVID více vnímat práci zdravotníků při laboratorním průkazu původce tohoto onemocnění. Laboratorní průkaz není jednoduchá záležitost. Vždy však musí začít správným odběrem vhodného biologického materiálu a jeho transportem do laboratoře. Avšak i tato tzv. preanalytická fáze vyšetření má svoje pravidla a složitosti. Pandemie COVID si vyžádala navíc provedení neobyčejně velkých počtů odběrů. Jen v laboratořích MEDILA jsme od března 2020 do konce března 2022 provedli v souhrnu ca 320 tisíc testů PCR, vyšetření protilátek a antigenních testů.

O nasazení odběrových pracovníků jsem si povídal s jejich manažerkou **Sárou El Natour, DiS.** Tato sympatická 27 letá diplomovaná zdravotní sestra má své mateřské pracoviště v Laboratorním centru MEDILA Hradec Králové. Zde získala potřebné zkušenosti jako zdravotní odběrová sestra a pracovník příjmu biologického materiálu.

Sáro, jak se vyvíjely potřeby odběrů a jak je prováděly laboratoře MEDILA?

Začalo to již v březnu 2020. Nejprve jsme v odběrových centrech odebírali krev z prstu k vyšetřování protilátek

anti-SARS-CoV-2 IgG a IgM, tzv. rapid-testy. Velmi brzo pak začal fungovat DRIVE-IN pro odběry stěrů z nosohltanu k PCR testům v Pardubicích a následně v dalších centrech. Antigenní rapid-testy pak začaly nahrazovat stejné vyšetření protilátek a odběrová centra zajišťovala stěry z nosohltanu. K tomu se přidaly také standardní odběry venózní krve ke kvantitativnímu stanovení protilátek. Vývoj směřoval ke konstituování výjezdních týmů, které pak prováděly velká množství odběrů a zároveň tak významně pomáhaly na klíčových místech – především v továrnách a školách.

Kdo pracoval na odběrových pracovištích?

Základem byli kmenoví pracovníci laboratoří MEDILA – zdravotní odběrové sestry. Ty by však na tak velké množství odběrů nestačily. Nezbytná byla proto pomoc studentů z řady škol – mediků z lékařských fakult, sester a laboratorních asistentů ze zdravotnických škol, studentů Fakulty zdravotních studií Univerzity Pardubice a dalších.

Na co jste se soustřeďovali při školení nových spolupracovníků?

Ano, školení bylo důležité a jeho obsah se také vyvíjel. Velký důraz jsme kladli na správné používání ochranných pomůcek – obleků, rukavic, štítů a masek, správné desinfekce. Nezapomeňte, že jsme zpočátku nebyli chráněni vakcinací a tato okolnost často vyvolávala u části našich pracovníků oprávněné obavy až stres, umocněný mnohahodinovým pohybem v nepohodlných oblecích. Důležitým předmětem školení bylo také správné provádění vlastních odběrů a dalších prvků preanalytické fáze vyšetření.

Můžete být konkrétnější?

Ono bylo potřeba nacvičit i naše slovní otázky, jejichž cílem bylo jednoduše a citlivě získat základní osobní a anamnestické údaje od často stresovaných pacientů. Následně bylo potřeba tyto údaje bezchybně zaznamenat do počítačových databází, jejichž ovládání se museli všichni dobře naučit. Po vlastním odběru následovalo přesné označení a uložení těchto vzorků do transportních boxů. Tyto boxy pak absolvovaly kratší či delší transport do laboratoře, tedy pracovali jsme i jako řidiči.

Jakými ochrannými pomůckami jste byli vybaveni?

Pro práci si každý navlékl speciální jednorázový oblek z materiálu TYVEK, respirátor

(někdo používal 2), plexi štít a dvojce nasazené rukavice. Vždy přitom musel počítat s okolní teplotou, a tedy vhodným spodním oblečením. V tomto vybavení pak musel strávit i několik hodin, a také bylo třeba brát ohled na potřebu zajít na toaletu, napít se a další. Vždy byl k dispozici dostatek vhodných desinfekčních prostředků. Také jsme museli mít zajištěnu bezpečnou likvidaci těchto ochranných pomůcek po použití – shromáždili jsme je do označených plastových pytlů a předali k likvidaci do spalovny.

Zmínila jste se o často stresovaných pacientech. Jaká s nimi byla komunikace?

S většinou pacientů se nám komunikovalo dobře, chovali se ukázněně a odběry probíhaly plynule a rychle. Část pacientů ale měla málo obecných informací, málo informací od zaměstnavatele, který je na odběr poslal nebo si informace špatně vysvětlili apod. A právě u těchto pacientů jsme pak pozorovali nejistotu a stres. U jiných jsme zase cítili velké obavy a někdy dokonce i odpor k odběrům – báli se zranění, bolesti, někteří se i odběru bránili a ve své obraně nás „naváděli“ jak odběr provést apod. Řešením pak bylo např. použít vlídný tón v podrobnějším vysvětlení, „... provedu odběr takovýmto způsobem, a pokud pocítíte bolest, poznám to na vašem čele nebo mi stisknete nohu...“. Získali jsme řadu zkušeností, ze kterých vyplývá neobyčejný význam cílené, nic nezakrývající, vlídné a někdy zase trochu asertivní komunikace.

Tedy museli jste být na tyto situace připraveni?

Ano a je velkou zásluhou těch zkušenějších odběrových pracovníků to, že ochotně a trpělivě své zkušenosti předávali a vysvětlovali nováčkům – především medikům a studentům. A nejen to – někdy bylo třeba, aby ti zkušenější

nového spolupracovníka usměrnili v jeho vystupování. Tím mám na mysli např. navést jej, aby před pacienty vystupoval dostatečně sebevědomě a vyzařovala z něho jistota, se kterou odběry a další práci provádí.

A jaké měli pacienti otázky?

To byla další důležitá část komunikace a přípravy na ni. Standardně padala spousta otázek např. co udělat po sdělení pozitivního výsledku antigenního testu. Obvykle bylo třeba pacienta nejprve uklidnit, vysvětlit, že musíme provést odběr na konfirmační PCR vyšetření, navést, jak se má chovat z pohledu izolace a karantény vůči svým blízkým, jak budeme informovat zaměstnavatele, jak zařídíme neschopenku apod. A to vše jsme museli detailně znát a také to umět srozumitelně vysvětlit.

Hovořila jste o pomoci mediků a dalších studentů. Jak jejich pomoc hodnotíte?

Jednoznačně velmi pozitivně. Většina už k úvodnímu školení přistupovala se zápallem a nasazením. Ve složitých podmínkách odvedli spoustu obětavé práce a velice tak při pandemii pomohli. Všichni mi jsou věkem velmi blízcí, a tak dobře cítím, že získali řadu neocenitelných praktických zkušeností do práce, do dalšího studia i do života. Poznali význam pečlivé přípravy např. na výjezd, jak správně provádět odběry, učili se komunikaci, získali zkušenosti s potřebnou administrací a evidencí, často si mohli procvičit své schopnosti v psychologii atd. A myslím, že většina z nich je za to vděčná.

**Se Sárrou El Natour, DiS. si povídal
Ing. František Šturm. Ph.D.**

Lithium v klinické praxi

Základem léčby bipolární afektivní poruchy (BAP) je podávání thymopropylaktika (stabilizátoru nálady) v každé fázi onemocnění. Thymopropylaktika jsou psychofarmaka, která snižují až eliminují frekvenci a intenzitu manických, depresivních a smíšených epizod při dlouhodobém profylaktickém podávání a současně účinkují antimanicky a antidepresivně při léčbě akutních epizod, aniž vyvolávají přesmyk do opačné polarity. Tomuto ideálu se nejvíce blížilo lithium. Jeho účinnost v léčbě akutní bipolární deprese je však nižší a nástup

účinku poměrně pomalý. Dále od stabilizátoru nálady očekáváme dobrou bezpečnost a snášenlivost v akutní i dlouhodobé léčbě, účinnost v monoterapii, působení na celou šíři symptomů (afektivní, kognitivní, behaviorální) a dostatečnou sílu důkazů z řádných studií. Vedle „klasických“ thymopropylaktik je k dispozici stále více důkazů o účinnosti antipsychotik druhé generace (AP2G) v léčbě různých fází BAP.

Lithium je nadále zlatým standardem pro léčbu bipolární poruchy. Účinné je zejména v léčbě mánie a profylaxi BAP,

méně účinné pro bipolární depresi či smíšené fáze. Další indikací je léčba mánie u schizoafektivní poruchy, augmentace účinku antidepresiv u depresivní poruchy. Využívá se také pro posílení abstinence u závislost, v léčbě některých sexuálních deviací, patologické agresivity u pacientů s organickými poruchami, mentální retardací nebo poruchami osobnosti. Kontraindikací podání lithia je hypersenzitivita na léčivou látku, těžká renální insuficience, srdeční insuficience, Addisonova choroba, kojení, Brugadaův syndrom a poruchy metabolismu sodíku.

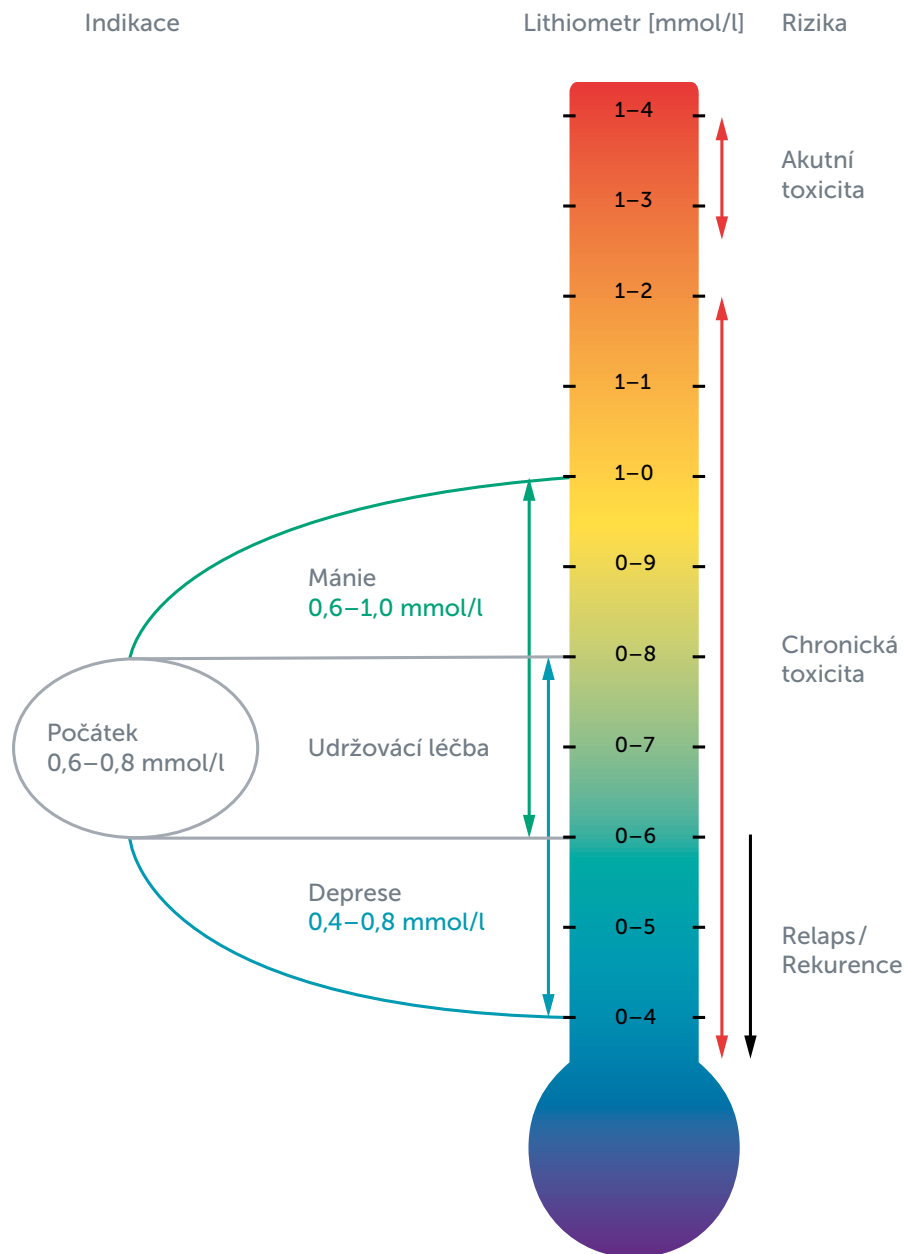
Mechanismus účinku není úplně jasný. Lithium ovlivňuje koncentraci různých iontů, může vstupovat do buněk místo draslíku a přebírat jeho funkci v Na⁺ a K⁺ pumpě. Dochází k ovlivnění membránového transportu, syntézy a metabolismu neurohormonů a neurotransmiterů, senzitivity receptorů. Postsynapticky ovlivňuje systém druhých posílů. Celkově se předpokládá, že lithium zvyšuje MAO-B, snižuje katecholaminergní transmisí, zvyšuje cholinergní transmitery, tlumí hormony štítné žlázy a prodlužuje postsynaptickou depolarizaci (antimaničnický efekt). Zvýšení syntézy serotoninu a změny v senzitivě monoaminových receptorů jsou pak podkladem antidepresivního působení.

Lithium se podává se v dávkách 900–1800 mg denně, iniciační dávka je 300–600 mg denně. Lithium podáváme ve 2–3 denních dávkách (minimálně kolísají hladiny) nebo v jedné dávce na noc (nižší riziko poškození ledvin a výskyt většiny nežádoucích účinků v době spánku). Faktory ovlivňující farmakokinetiku lithia shrnuje tabulka 2.

Tabulka 2. Klinické faktory ovlivňující farmakokinetiku lithia (upraveno dle Corripio et al., 2001)

Věk pacienta
Současné probíhající infekce
Plazmatické hladiny lithia
Dehydratace
Akutní gastroenteritida
Arteriální hypotenze (šok)
Multiorgánové selhání
Akutní nebo chronická renální insuficience
Nefrotický syndrom
Stav po operaci
Kardiální insuficience
Chronická hepatopatie
Anorexie
Hyponatrémie
Farmaka: kalium, thiazidová diuretika

Nežádoucí účinky lithia jsou většinou závislé na podávané dávce (doporučená denní dávka pro léčbu mánie je 1000–1500 mg a pro profylaxi 900–1200 mg). Rizika projevu akutní toxicity lithia hrozí po překročení



Obrázek 3. Akutní a chronická toxicita lithia

plazmatické hladiny 1,2 mmol/l (toxická hladina je > 1,5 mmol/l). Vzhledem k užitému terapeutickému oknu může dojít snadno k intoxikaci lithiem (např. při dehydrataci, průjmech, ledvinném onemocnění). Mezi příznaky intoxikace patří gastrointestinální poruchy (nechutenství, průjem a zvracení), poruchy nervového systému (encefalopatie, mozečkové příznaky, svalová slabost, poruchy koordinace pohybů, ospalost nebo letargie, nystagmus, záškuby, myoklonus, dysartrie, extrapyramidové symptomy), změny na EKG, dehydratace, poruchy elektrolytů. Při hladině nad 2–3 mmol/l může dojít ke zvýšené tvorbě zředěné moči, renální insuficienci, progresi zmatenosti, křečím, kómatu až smrti.

Nižší hladiny lithia (pod 1,2 mmol/l) mohou způsobit toxicitu chronickou (viz obrázek 3). Patří sem endokrinní

(hypothyreóza), renální (polyurie, polydypsie, nefrogenní diabetes insipidus, snížení glomerulární filtrace až chronické selhání ledvin), gastroenterologické (nevolnost, zvracení, průjmy), kožní (zhoršení psoriasis, akné) a kardiologické (převodní kardiální poruchy) nežádoucí účinky. Lithium vyvolává drobný třes, může být spojeno s dysrytmickým nálezem na EEG a bolestmi hlavy. Významné je nebezpečí idiosynkratické reakce na kombinaci lithia a některých antipsychotik první generace (haloperidol, thioridazin aj.), která se projevuje rozvojem toxického delirantního stavu a rozvojem závažné organické kognitivní poruchy a vegetativní dysfunkce (nebo organického psychosyndromu). Také se objevuje zvýšení hmotnosti či vypadávání vlasů. Léčba lithiem je spojena se sníženou schopností koncentrovat moč,

Tabulka 3. Vedlejší účinky lithia závislé na dávce (dle Peet a Pratt, 1993)

Polyurie
Polydipsie
Zvýšení hmotnosti
Kognitivní problémy (zhoršení paměti, koncentrace, zmatenost, zpomalení psychických pochodů)
Zhoršená koordinace pohybů
Gastrointestinální potíže (nevolnosti, zvracení, dyspepsie, průjem)
Vypadávání vlasů
Benigní leukocytóza
Akné a otoky

Tabulka 4. Vedlejší účinky lithia nesouvisející s dávkou

Psoriáza
Hypothyreóza
Hyperparathyreóza
Alopecie
Benigní změny repolarizační fáze až arytmie
Morfologické změny na ledvinách (fibróza, tubulární atrofie, glomerulární skleróza)

hypothyroidizmem, hyperparathyroidizmem a nárůstem hmotnosti. Naopak nejsou dostatečné důkazy pro klinicky významné narušení ledvinových funkcí

u většiny nemocných a riziko renálního selhání je nízké. Z důvodu rizika postižení příštích tělísek se doporučuje vyšetřit hladinu kalcia v plazmě před započatím léčby a dále pravidelně při dlouhodobém podávání lithia. Nežádoucí účinky lithia závislé a nezávislé na dávce jsou v tabulkách 3 a 4.

Pacienti se závažných duševním onemocněním (schizofrenií, bipolární afektivní poruchou, schizoafektivní poruchou, těžkou depresivní poruchou) mají oproti obecné populaci 2–3 × vyšší mortalitu. Ze 70 % jde na vrub somatickým poruchám, zejména kardiovaskulárním. Délka života je u nich kratší o 15–20 let. Vysoký výskyt rizikových kardiovaskulárních faktorů je vedle genetických předpokladů způsoben životním stylem pacientů (kouření, nedostatek pohybu, nevhodná strava), nežádoucími účinky

Tabulka 5. Sledování tělesných parametrů u nemocných s bipolární poruchou

Sledovaný parametr	Všichni pacienti	Sledování navíc v závislosti na podávaném léku				
	Před léčbou	1 × ročně	Antipsychotika*	Lithium	Valproát	Karbamazepin
Hmotnost (BMI, obvod pasu)	ANO	ANO	Kontrola za 6 a 12 týdnů po nasazení	Při rychlém nárůstu hmotnosti	3–6 měsíců	6 měsíců
Krevní tlak	ANO	ANO	Kontrola za 6 a 12 týdnů po nasazení	–	–	–
EKG	ANO	ANO	–	–	–	–
Funkce štítné žlázy (TSH)	ANO	ANO	–	Kontrola za 3 měsíce po nasazení	–	–
Ledvinné funkce (hladina kreatininu)**	ANO	ANO	–	6–12 měsíců	–	6–12 měsíců
Jaterní testy	ANO	ANO	–	–	6 měsíců	2 týdny (první dva měsíce) 3–6 měsíců
Minerály	ANO	ANO	–	–	–	6 měsíců
Glykémie	ANO	ANO	Kontrola za 6 a 12 týdnů po nasazení	–	–	–
Lipidy (cholesterol, LDL, HDL, TAG)	ANO	ANO	Kontrola za 6 a 12 týdnů po nasazení	–	–	–
Krevní obraz	ANO	ANO	–	–	6 měsíců	2 týdny (první dva měsíce) 3–6 měsíců
Prolaktinémie	NE	NE	Na začátku; dále dle klinických projevů	–	–	–
Plazmatické hladiny/rozmezí	NE	NE	–	Změna dávky 3–6 měsíců	Změna dávky 6 měsíců	Změna dávky (po 2 týdnech) 6 měsíců
				0,5–0,8 mmol/l (profylaxe)*** 0,8–1,2 mmol/l (mánie)	50–120 µg/ml (350–700 µmol/l)	4–12 µg/ml (14–42 µmol/l)

dlouhodobé medikace, přetrvávajícími subsyndromálními příznaky, a taktéž horší dosažitelností a kvalitou somatické péče u duševně nemocných pacientů. Cílem léčby pacienta s bipolární afektivní poruchou by tedy nemělo být jen odstranění příznaků a zabránění/oddálení relapsu, ale též podrobná edukace a snaha o změnu životního stylu. Nutné je sledování nejen nežádoucích účinků léčby a laboratorních parametrů, ale i celkové somatického stavu pacienta.

Před započítím léčby pacienta s BAP zaznamenáme podrobnou anamnézu se zaměřením na kardiovaskulární, jaterní a hematologická onemocnění a také na abúzus a životní styl: kouření, nadužívání alkoholu a jiných návykových látek,

stravovací návyky a pohyb. Nezbytné je provést celkové fyzikální vyšetření a laboratorní vyšetření. U žen ve fertilním věku je před nasazením léčby doporučen těhotenský test. Vyšetření by mělo být prováděno alespoň v rozsahu a frekvenci uvedených v tabulce 5.

Interpretace (Tabulka 5)

*Při léčbě antipsychotiky je dále doporučeno sledovat anticholinergní nežádoucí účinky, extrapyramidové příznaky, sedaci a známky počínajícího diabetu mellitu a dotazovat se na projevy hyperprolaktinémie a sexuální dysfunkce. Pokud je důvod (klinické projevy, rizikový preparát), dotazujeme se na potíže se zrakem, záchvaty, zvýšené slinění, kožní

problémy, inkontinenci moče a projevy žilního tromboembolizmu.

**Před nasazením lithia je doporučeno stanovit hladinu močoviny a kreatininu v séru, clearance kreatininu a glomerulární filtraci

***Pro profylaxi deprese postačují nižší hladiny (0,4–0,8 mmol/l) než pro profylaxi mánie (0,6–1,0 mmol/l).

BMI – Body Mass Index; HDL – high density lipoprotein; LDL – low density lipoprotein cholesterol; TAG – triglyceridy; TSH – thyreotropin.

Prof. MUDr. Jiří Masopust, Ph.D.

Psychiatrická klinika LF UK
a FN Hradec Králové

Fotogalerie

Milí čtenáři,

prostřednictvím následující malé fotogalerie vás zveme ke krátkému nahlédnutí do našich laboratoří ve Valticích a v Mikulově. Na Obrázku 4 je pracoviště příjmu biologického materiálu, na kterém začíná vlastní proces laboratorního vyšetření. Výkonný biochemický analyzátor na Obrázku 5 provádí vyšetření minerálů, substrátů, enzymů, lipidů, bílkovin a řady dalších parametrů klinické biochemie. Kvalitní vybavení na Obrázku 6 má i úsek hematologie. Na Obrázku 7 je speciální imunochemický analyzátor, určený ke stanovení hormonů štítné žlázy, fertilních hormonů, nádorových markerů a dalších parametrů. Díky výměně technologie jsme zvýšili četnost vyšetření a zkracujeme dobu odezvy. Spolehlivou a výkonnou laboratorní techniku samozřejmě naleznete i v laboratoři v Mikulově, jak je patrné z Obrázků 8 a 9.

Tím nejdůležitějším v laboratořích je však tým našich zkušených odborníků, kteří zde pracují v plném soustředění a s nejvyšší pečlivostí.

Mgr. Kateřina Schwabová
Laborať Valtice



Obrázek 4. Příjem materiálu ve Valticích



Obrázek 5. Úsek biochemie



Obrázek 6. Úsek hematologie



Obrázek 8. Pohled do laboratoře v Mikulově I.



Obrázek 7. Úsek imunochemie



Obrázek 9. Pohled do laboratoře v Mikulově II.

Aktuality

Opakovaně upozorňujeme na změnu jednotek, ve kterých nově udáváme výsledky stanovení protilátek anti-SARS-CoV-2 IgG.

Původní jednotky AU/ml (Arbitrary Unit) jsou jednotky definované výrobcem diagnostických souprav (pro Laboratoř Valtice výrobce DiaSorin). Nové jednotky BAU/ml (Binding Antibody Units) jsou jednotky definované Světovou zdravotnickou organizací (WHO) za účelem

harmonizace výsledků mezi různými výrobci diagnostických souprav.

V případě Laboratoře Valtice (výrobce souprav DiaSorin) je přibližný vztah mezi uvedenými jednotkami:

- Koncentrace v AU/ml = výsledek v novějších jednotkách BAU/ml $\times 0,385$
- Koncentrace v BAU/ml = výsledek ve starších jednotkách AU $\times 2,6$

Literatura

Maria Infantino et al.: „The WHO International Standard for COVID-19 serological tests: towards harmonization of anti-spike assays“. International Immunopharmacology 100 (2021) 108095.

Ing. František Šturm, Ph.D.
MEDILA spol. s r.o.



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

Vydává: **Laboratoř Valtice s.r.o.**

Adresa: **Klášteří 1150,
691 42 Valtice**

E-mail: **info@labovaltice.cz**

Web: **www.labovaltice.cz**

Laboratorní a diagnostické centrum Valtice

Valtice, Klášteří 1150, 691 42, tel. 519 363 152; e-mail: **info@labovaltice.cz**

Mikulov, Komenského náměstí 224, 692 01, tel. 519 324 497; e-mail: **info@labovaltice.cz**

MEDILA spol. s r.o.

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

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

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

Mikrobiologické konzultace: pondělí–pátek 10:00–15:00, tel. 800 737 304