



## Včasné podání krve zachraňuje životy

Až dvacetinásobně stoupnou šance na přežití pacienta s polytraumatem, pokud mu je do 15 minut poskytnuta hemostatická resuscitace. Tzv. Blood Far Forward v rámci strategie Damage Control se používá v armádě, stále více ale také na urgentních příjmech nemocnic zejména v USA. Odborné veřejnosti v ČR byla v celé šíři poprvé představena 15. listopadu na 12. střešovickém transfuzním dni.

Pro letošní setkání bylo zvoleno multioborové téma, které je společné transfuziologům, hematologům a intenzivistům – na úrovni přednemocniční záchranářům a v urgentní medicíně lékařům na urgentních příjmech, včetně intenzivistů na dděleních ARO, řekl novinářům odborný garant 12. střešovického transfuzního dne plk. MUDr. Miloš Bohoněk, Ph.D., primář Oddělení hematologie a krevní transfuze Ústřední vojenské nemocnice – Vojenské fakultní nemocnice Praha, hlavní odborník pro hematologii a transfuzní službu Zdravotnické služby AČR. „Téma se týká hemostatické resuscitace v přednemocniční nebo časné nemocniční urgentní péči. Celý koncept se nazývá Blood Far For-

ward, tedy dostat krev nebo její produkty co nejdříve k pacientovi a aplikovat co nejdříve po vzniku úrazu,“ upřesnil.

Těžké krvácení je druhou nejčastější příčinou úmrtí u pacientů s traumatem a hlavní příčinou úmrtí vojáků při válečných poraněních. Stav spojený s masivním krvácením má 60procentní úmrtnost, pokud se rychle neřeší, pacienti do šesti hodin umírají.

„Fatálnímu konci lze ve značné míře předejít, pokud se aplikují postupy využití krve nebo jejích produktů co nejdříve, aby se předešlo letální triádě, která kombinuje hypotermii, acidózu a koagulopatii,“ řekl primář.

POKRAČOVÁNÍ NA STRANĚ C2 ■■■



Foto ÚVA

## Pražská záchranka testuje podání fibrinogenu ještě ve vrtulníku

Včasné podání krve nebo jejích složek pacientům s masivním krvácením zachraňuje podle zkušeností americké armády život. Koncept užívají i některá světová civilní pracoviště. O jeho využití v přednemocniční neodkladné péči jsme hovořili s **MUDr. Petrem Kolouchem, MBA**, ředitelem Zdravotnické záchrané služby hl. m. Prahy.

Co konkrétně pražská záchranka ověřuje?

Začali jsme tím, co je schváleno a SÚKL doporučeno pro podání v přednemocniční neodkladné péči, a to je fibrinogen, který pomáhá krevnímu srážení. Nedodáváme tedy krev, kterou dodávají masivním transfuzním protokolem na příjmových pracovištích nemocnic. Bude záležet, zda se podaří zařídit pl-

nou krev, protože dnes je k dispozici krev, která je odebrána jinde a upravena do koncentráту červených krvinek. Po dohodě s pražskými traumacentry jsme začali pomáhat krevnímu srážení podáním fibrinogenu ještě ve vrtulníku. Začali jsme na letecké výjezdové skupině, za rok budeme mít vzorek zhruba 50 až 100 pacientů a následně vše vyhodnotíme. Kolegové z královéhradecké záchranky, kteří mají také dobře rozpracovanou činnost na letecké výjezdové skupině, s sebou začali vozit krevní konzervu a rozmrazenou plazmu. Výsledky budeme za rok srovnávat a uvidíme, co jsme v postupech vylepšili a kolik práce jsme ušetřili chirurgům, kteří od nás přebírají na urgentním příjmu pacienty a pokračují v jejich definitivním ošetření.

Takže dosud se krev v záchrankách nepodávala a nepodává... Podávaly se jen krystalické roztoky nebo historicky náhradní koloidní roztoky. Podle platných guidelines se dnes udržuje pacient v nižším krevním tlaku (s představou snížení krvácení), nasadí se nejrůznější turnikety – škrtidla na končetiny, fixační pomůcky, například takové, které drží rozlomenou pánev u sebe, aby se nerozvěřela a pacient ze zranění nekrvácel. Dlahujeme zlomeniny. To je limit, který v PNP máme. Víc v přednemocniční složce neuděláme.

POKRAČOVÁNÍ NA STRANĚ C2 ■■■



Foto ZŠHMPP

časopis Remedia je na seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v ČR / aktuální informace z oblasti medicíny a farmacie / články předních českých odborníků / originální grafická podoba / projekt Zaostřeno na... připravujeme ve spolupráci s klientem podle jeho speciálních požadavků

WWW.REMEDIA.CZ

# Koncept podání plné krve – z armády do civilní medicíny

Transfuze čerstvé plné krve od „chodícího“ dárce, který se nachází v blízkosti zraněného, může být život zachraňujícím výkonem. Potvrzují to data americké armády – přežití zraněného stoupá dvacetinásobně. O staronovém konceptu jsme hovořili s **plk. MUDr. Milošem Bohoňkem, Ph.D.**, primářem Oddělení hematologie a krevní transfuze ÚVN-VFN Praha, hlavním odborníkem pro hematologii a transfuzní službu Zdravotnické služby AČR.

## Proč se v armádě tento koncept začal využívat?

Dnes se nebojuje na velkých frontách, ale v malých tzv. úkolových uskupeních. Jsou to většinou speciální jednotky, speciálně vycvičení vojáci, kteří velmi často operují v týlu nepřítel. To znamená, že jsou ztížené podmínky evakuace zraněného vojáka a je nutné poskytnout efektivní péči, aby pacient přežil, než dorazí evakuační prostředek. Každý spolubojovník je potenciálním dárce krve. Krevní skupina každého vojáka je známa, kompetentní medik, protože lékař tam není, ověří krevní skupinu a určí, kdo bude dárce a kolik krve bude potřeba. Krev se odebere, nesmí to trvat déle než půl hodiny – a zraněný voják má výrazně zvýšenou šanci na přežití.

## Takže v armádě se tento postup používá běžně?

Běžně se dosud v široké míře nepoužívá, teprve se do armády dostává. Tyto postupy mají zavedené zatím pouze některé armády NATO, jako USA, Francie, Velká Británie, Kanada a Norsko, a zejména ve svých speciálních silách, nyní je začínáme zavádět i my. Zdravotníci našich speciálních sil v tomto ohledu sice absolvovali výcvik v USA a ve spolupráci s koaličními jednotkami jsou schopni tyto postupy aplikovat, ale nejsou zatím oficiálně v AČR zavedené, a jedná se tak o postup *off label*. My se teď snažíme to dostat do systému českého vojenského zdravotnictví, takže v tomto smyslu budeme jednou z vysoce moderních armád. Ale je to otázka jednoho roku či dvou let, než se takovou věc podaří zavést.

## Znamená to, že se tento postup nejprve musí dostat do oficiálních doporučených postupů?

Samozřejmě. Je to věc stanovení nových kompetencí zdravotnického personálu, odebrat, aplikovat krev atd., což podle současné legislativy je problematické, protože odběr a aplikace krve jsou *de iure* možné jenom v nemocnici. Tu zodpovědnost si musí vzít armáda na sebe, musí to popsat, pro jaké situace to je, a musí mít na to vyškolený personál.

## Takže 12. střešovický den byl startem, kdy se tento koncept dostal do povědomí odborníků vojenských i ostatních, a můžete začít pracovat na jeho naplnění?

Přesně tak. Těch možností je několik. Plná krev je specializovaná pro účely vojenské. Pak je vhodné mít ji na urgentních příjmech, to je rádně vyrobená plná krev v nemocnici a na urgentních příjmech bude připravena k aplikaci, ne jako v bojových podmínkách přímo z dárce příjemci. Pak se jedná o řadu dalších prostředků nebo léčiv vyráběných z krve, ať je to fibrinogen, se kterým nyní zkouší pracovat pražská záchranka, nebo plazma a červené krvinky, se kterými zase zkouší pracovat záchranka Královéhradeckého kraje, nebo sušená plazma,

kteřá momentálně je populární, nicméně obtížně dostupná, protože ji téměř nikdo nevyrobí. Ještě v 60.–70. letech minulého století bylo bývalé Československo významným producentem sušené plazmy v tehdejšímu podniku ÚSOL, nicméně výroba byla již zastavena.

## Podáním plné krve tedy navazujete na něco, co tu už bývalo?

Jednak byla obava z některých rizik, která se ukázala jako klinicky málo významná, a jednak hemoterapie byla postavena na léčbě jednotlivými krevními složkami. Sušená plazma se postupně stáhla z trhu v 70.–80. letech minulého století, protože byla v té době mj. velkou příčinou potransfuzních hepatitid, což už se dnes eliminuje novými metodami vyšetření a také ošetřením zpracované plazmy.

## A jedním z těch důvodů je, že čím dříve se pomoci pacientovi dostane, tím má větší šance?

Ano, a také že jsou na to data, že minuty hrají významnou roli. Ne že přežije jeden, dva pacienti navíc, ale že přežití se zvyšuje dvacetkrát, když se z hodiny udělá 15 minut. A to platí nejen ve vojenském zdravotnictví, ale i v civilní medicíně, v práci záchranek a urgentních příjmů nemocnic.



Foto archiv M. Bohoňka

## Účastnil jste se i jako přednášející 12. střešovického transfuzního dne. Co z přednesených informací vás nejvíce zaujalo, co vám přišlo nejzajímavější?

Já tyto postupy znám a zajímám se o ně již několik let. Pro mne byl nejzajímavější a nejpotešitelnější obrovský zájem odborné veřejnosti a snaha většiny kolegů napříč obory jít s dobou. Nyní o tom musíme ještě přesvědčit odpovědné orgány a legislativce, zejména na straně Ministerstva zdravotnictví ČR, aby se tomu příslušným způsobem přizpůsobilo právní prostředí. **nam**

## Včasné podání krve zachraňuje životy

### POKRAČOVÁNÍ ZE STRANY C1

Celý komplex moderní intenzivistické medicíny se nazývá Damage Control Resuscitation (DCR), název pochází z roku 1943 z amerického námořnictva – Damage Control znamená udržet loď nad hladinou, identifikovat co nejrychleji příčinu poškození, zachraňovat životy a loď dotáhnout do přístavu. V medicíně znamená urgentní léčbu, udržet u pacienta oběh, zajistit dodávku kyslíku ke tkáním a udržet všechny funkce krve. „Vychází se z mechanismu, že krev je orgán, a jako kterýkoli orgán může selhat. Pokud selhává krev, je to příčina vedoucí ke smrti pacientů s traumatem. Pacienti neumírají na poranění, ale na vykrvácení, protože dochází k nekontrolovatelnému rozšiřování dysfunkce krevní srážlivosti,“ vysvětlil primář Bohoňek.

Pokud se před koncept DCR přidá R, znamená to oblasti vzdálené, Remote, které nejsou přímo v nemocnici, tedy přednemocniční péči. To už je koncept, který se týká záchrané služby, urgentních příjmů, vojenského zdravotnictví a odlehklých oblastí. Včasná a komplexní aplikace masivního transfuzního protokolu nebo všech složek krve, které pomáhají zlepšovat funkci krve a restartovat její funkci, zvyšují šanci na přežití.

Svého času se používal a stále se používá termín „zlatá hodina“, tedy že je potřeba pacienta vyřešit do hodiny od poranění. „Není to pravda, zejména na základě velkých dat, která mají kolegové z vojenského zdravotnictví amerických vojenských sil, kteří sbírají data z Afghánistánu a dalších válek posledních desetiletí, víme, že jednoznačný efekt včasné hemostatické resuscitace v prvních 15 minutách znamená až dvacetinásobnou šanci přežití pacientů oproti tomu, když se léky vyrobené z krve aplikují později,“ řekl primář Bohoňek.

### Blood Far Forward: přípravky a produkty

- TXA
- plazma lyofylovaná
- fibrinogen
- erytrocytový koncentrát
- plazma rozmražená
- plná krev

Další možností je aplikace plné krve. Dlouhá desetiletí se plná krev považovala za historický přípravek, transfuzní léčba je založena na výhradním podávání jednotlivých krevních složek (erytrocyty, plazma, trombocyty). „Vracíme se ke konceptu plné krve do včasné péče. V USA s konceptem plné krve pracuje již 21 urgentních příjmů na traumacentrech, v Evropě urgentní příjem v Bergenu v Nizozemsku,“ vyjmenoval primář. Střešovický transfuzní den nazvaný Plná krev se vrací umožnil poprvé ve středoevropském prostoru debatu o staronové metodě. V Evropě je tento znovuobjevený koncept více méně novinkou. Na konferenci se podařilo sehnat unikátní sestavu přednášejících z celého světa, včetně „otců zakladatelů“ této léčebné strategie.

Konkrétní aplikaci ve válečných podmínkách mohli odborníci vidět na videu. „Snažíme se cvičit a zavádět tuto metodu do armády a doufáme, že z armády přejde do civilu – i když ne až k té extrémní podobě, kdy vojáci ve válečném konfliktu v polních podmínkách provádějí odběr od dárce a krev rovnou aplikují poraněnému kolegovi,“ shrnul primář Bohoňek. **nam**

## Pražská záchranka testuje...

### POKRAČOVÁNÍ ZE STRANY C1

Proto s kolegy z Ústřední vojenské nemocnice a se zdravotníky vojenského nasazení, kteří tuto potřebu vyjadřují nejvíc vzhledem k rizikům možného bojového zranění a delší doby evakuace, děláme vše pro to, abychom měli k dispozici další kroky, jak polytraumata a krvácení zvládnout a jak připravit půdu chirurgickým týmům, aby mohly rychle operovat. Za nás jim můžeme pomoci zvládnout poruchu krevní srážlivosti.

## Legislativa vám zatím víc nedovoluje?

Jedna věc je armádní prostředí, kde se dá pokračovat ve výzkumu, jiná je v přednemocniční péči v civilním zdravotnictví, kde musíme respektovat přípravky, které jsou v ČR registrovány. Ale přejeme si, abychom dostali jak sušenou plazmu, tak abychom mohli přejít na koncept plné krve, která by byla od aktuálních dárců se všemi prosrážlivými faktory a čerstvými biologickými činiteli. Jejím největším problémem je však poměrně krátká doba použitelnosti. Je tedy potřeba vymyslet, jak by se krev brala na odlet, a to v situaci, kdy bychom už věděli, kam letíme. Není jednoduché ji vzít předem, protože se musíme vrátit do některého z traumacentr, kde musí proběhnout evidence přípravků. Dnes je u nás praxe nastavena tak, že si nemůžeme jen tak někde „půjčit“ krev, pracovat s ní a pak pacienta transportovat do některé nemocnice. Bude nutné připravit legislativu a bude to ještě hodně práce. Jednodušší je situace v kraji, kde je pouze jedno příjmové traumacentrum, jako například v Hradci Králové.

## Omezuje to nějak i vaši spolupráci s armádním zdravotnictvím?

Než bude připravena nová legislativa pro civilní využití, budeme pomáhat testováním našim kolegům z armády. Je pravděpodobné, že se v tomto ohledu dostanou dál. Jak to bývalo i v minulosti, pokrok v traumatologii se většinou pře-

šel z vojenské medicíny do té civilní, takže si myslím, že to i nyní půjde podobně. Pro nás je důležité, abychom si rozuměli a postup sjednotili, a pak už budou legislativci vědět, co se po nich chce a jak mají propracovat změny v zákoně. Jde jak o kompetence zdravotníků, tedy zákon č. 96/2004 Sb., aby mohli tyto zákroky provádět, tak o úpravy zákona o léčivech. Těchto úprav bychom se rádi dočkali.

## Takže to znamená jednak úpravu legislativy a jednak informovanost – myslím, že mnoho zdravotníků o tomto konceptu zatím neví, takže i vzdělávání zdravotníků?

Nejprve musíme nový koncept představit, vůbec první příležitostí k tomu byl tento 12. transfuzní den. Pak vše musíme zavést do kursů, postupně pak i do guidelines, vždy ve spolupráci a ve světovém měřítku, abychom nevytvářeli separátní skupinku. I proto je velmi cenné, že se podařilo na transfuzní den do Prahy pozvat světové odborníky z medicíny krve, transfuziologie i s vojenskou zkušeností. Jsme tedy zatím na začátku.

## Vycházíte z dat USA, kde už se ověřilo, že tento koncept výrazně zvyšuje šanci na přežití.

Ano, ale v USA jsou výrazně delší doletové časy. My máme republiku velmi dobře obsazenou traumacentry, takže naše doletové časy jsou okolo 20 minut a zlatou hodinu dodržujeme všude. Ale teď se ptáme, zda bychom chirurgům, kteří naše pacienty přijímají, vše neulehčili a nezjednodušili, kdybychom se zabývali v oněch úvodních 15 minutách dojezdu do zdravotnického zařízení už nějakou léčbou.

## Využijete nějak zkušenosti našich vojenských zdravotníků, kteří se proškolili v zahraničí?

Jejich zkušenosti jsou nesrovnatelné se standardním studiem našich záchranářů.

Strávili s úrazovou medicínou 18 měsíců, které se ale zatím nedaří zakomponovat do našeho běžného studijního programu zdravotnický záchranář. Vojenským zdravotníkům není pro civilní zaměstnání toto vzdělání uznáváno. Potřebovali bychom tedy nostrifikaci a porovnání obou typů vzdělání. Pak bych rád, aby se nám podařilo vojenským zdravotníkům doplnit některou část studia a oni by následně získali i civilní odbornost. Armádě to sluší. Jsou to velmi kvalitní lidé ze speciálních sil, které, kdyby po skončení závazku odešli do civilu, nemůžeme jednoduše zaměstnat u zdravotnické záchrané služby, což bychom do budoucna rádi. Chtěl bych, abychom to uzavřeli standardním českým vzdělávacím systémem, aby pak pro ně byla práce v přednemocniční službě, až už nebudou pracovat v poli.

## Můžete pro přehlednost shrnout postup projektu, v němž nové postupy ověřujete?

Začali jsme zhruba před půl rokem, kdy jsme ukončili jednání s pojišťovnamy. VZP nám vyšla vstříc a uhradí nám přibližně 20 000 korun na jednoho pacienta. Prvních sto pacientů bychom mohli mít snad za rok. To bude okamžik, aby se sešla tři pražská fakultní traumacentra – Vinohrady, Motol a Střešovice – a zabývali jsme se tím, zda jsme fibrinogenem pomohli. Proti tomu budeme porovnávat hradecká čísla, kde vozí krevní konzervu s rozmrazenou plazmou. Předpokládám, že co do počtu pacientů budeme porovnávat podobný vzorek.

## Účastnil jste se i jako přednášející 12. střešovického transfuzního dne. Co z přednesených informací vás nejvíce zaujalo, co vám přišlo nejzajímavější?

Hlavně jednoduché protokoly kolegů z Kanady a z Norska. Jejich klid, zkušenost velkých čísel a kolegiální přístup prostý osobních ambicí a kontroverzí by pro nás měl být poučením. **nam**

# Intenzivní kontrola a komunikace ovlivňují léčbu IBD

Idiopatické střevní záněty (IBD) mají výrazně negativní dopad na kvalitu života. Kromě symptomů způsobených přímo postižením střeva (bolesti, křeče, průjmy) je doprovázejí i časté extraintestinální projevy. Pro zlepšení výsledků léčby je klíčová časná diagnóza a časná intervence. Pravidelné sledování objektivních markerů a strategie léčby k cíli mohou pomoci udržet kontrolu nad chorobou.

Právě důležitost včasného zahájení terapie, určení cílů léčby a rozšířený klinický monitoring byly tématy diskutovanými v rámci odborného sympozia podpořeného společností AbbVie, které se konalo v rámci 26. UEGW (United European Gastroenterology Week) 22. října 2018 ve Vídni.

„Naším cílem je přiblížit se pohledu na nemoc z perspektivy pacienta. Rozumět širšímu kontextu dopadu onemocnění na kvalitu života nemocného je obtížné, ale důležité,“ řekl v úvodu prof. Remo Panaccione, University of Calgary, Kanada.

Jak upozornil prof. Laurent Peyrin-Biroulet, Nancy University Hospital, Francie, trvalo téměř sto let, než se podařilo pochopit, proč má Crohnova nemoc (CN) tak destruktivní dopad na běžný život pacientů: „Na základě populačních studií se ukazuje, že v okamžiku diagnózy má již 20 procent nemocných nějaké strukturální poškození střev, takže u těchto nemocných i v případě okamžité intervence bude na úspěšnou léčbu již příliš pozdě. V horizontu pěti až deseti let od diagnózy má poškození střev již 50 procent pacientů. Některé studie přitom ukazují čísla ještě vyšší.“

Díky časné léčbě nejenže dochází ke snížení nutnosti hospitalizace a potřeby chirurgických zákroků, ale rostou i pravděpodobnost dosažení plné kontroly nad chorobou ihned od stanovení diagnózy.

To, že pravidlo „Čím dříve, tím lépe“ platí, ukazují studie zaměřené na účinn

ost anti-TNF terapie, které jasně potvrzují, že léčba má lepší výsledky, zahájí-li se v počátečních stádiích CN. „Máme například data prokazující, že zahájení léčby adalimumabem co nejdříve po stanovení diagnózy zvyšuje naději na dosažení plné remise onemocnění,“ uvedl prof. Peyrin-Biroulet.

Prof. Peyrin-Biroulet se také zaměřil na otázku, co by mělo být reálným cílem léčby CN. „Naší ambicí by mělo být dosáhnout trvalé hluboké remise. Jak ukazují data řady studií, toto je cesta, jak zpomalit progresi onemocnění.“

Jak prof. Peyrin-Biroulet upozornil, zatímco CN je pacienty i zdravotníky považována za závažné onemocnění, ulcerózní kolitida (UC) je často podceňována. Pacienti s UC bývají nedostatečně léčeni a nevyhledávají odbornou pomoc. Někdy se kontaktu s lékařem vyhýbají i kvůli obavám z kolektomie. Tyto obavy přitom nelze bagatelizovat. Z krátkodobého hlediska (do 30 dnů) se vyskytnou komplikace u 21 procent operovaných, z dlouhodobého dokonce u 39 procent. Kolektomie přitom není trvalou léčbou UC.

„V současné době přibývá dat ukazujících, že také v případě UC jde, stejně jako u CN, o progresivní onemocnění s dlouhodobými zdravotními následky, jakými jsou strukturální změny, funkční abnormality a anorektální dysfunkce. Zvláštní pozornost je u obou nemocí třeba věnovat možnému nárůstu nádorového onemocnění. V případě obou nemocí včasná diagnóza a zahájení léčby zlep-

šují klinické výsledky,“ uvedl prof. Peyrin-Biroulet.

## Tři pilíře IBD

Podle prof. Jean-Frédérica Combela, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, USA, spočívá úspěšná léčba IBD na třech pilířích: včasné intervenci, léčbě k cíli (treat-to-target – T2T) a intenzivní kontrole onemocnění (tight management). To vše je ale závislé na komunikaci s pacientem.

Za vstupem konceptu T2T do klinické praxe je zejména snaha předejít rozvoji vážných komplikací a vzniku disability u pacientů s chronickým onemocněním. Je zapotřebí pravidelné kontroly léčebných cílů a markerů a kontinuální optimalizace léčby, není-li cíle dosaženo. Cíl léčby musí být vždy stanoven individuálně a v případě jeho dosažení může být v některých případech zvažena i deeskalace terapie. „V praxi jde o velmi jednoduchý postup. T2T přístup zahrnuje predefinování cíle léčby stanoveného na základě konzultace s pacientem, kontinuální monitorování aktivity onemocnění a uzpůsobení terapie až do doby dosažení tohoto cíle,“ shrnul prof. Combel (viz tabulky 1 a 2).

Strategie T2T, včasné intervence a intenzivní management by měly být vždy uzpůsobeny konkrétnímu pacientovi. odborná doporučení STRIDE pro endoskopické slizniční hojení jsou založena na *post hoc* analýze (prospektivní studie REACT2 stále probíhá). Zatím neexistují prospektivní studie, které by ukazovaly, že endoskopická léčba je lepší než léčba symptomů. Monitorování stavu pacienta musí probíhat na základě kontroly symptomů a biomarkerů CRP (C-reaktivní protein) a FCP (fekální kalprotektin), které by měly být začleněny do stanovovaných cílů.

## Guidelines EMA pro IBD 2017

Podle guidelines EMA pro IBD z roku 2017 by základním principem mělo být posouzení slizničního hojení a výsledky hlášené pacienty (PRO), které by měly být řádně posouzeny a ověřeny:

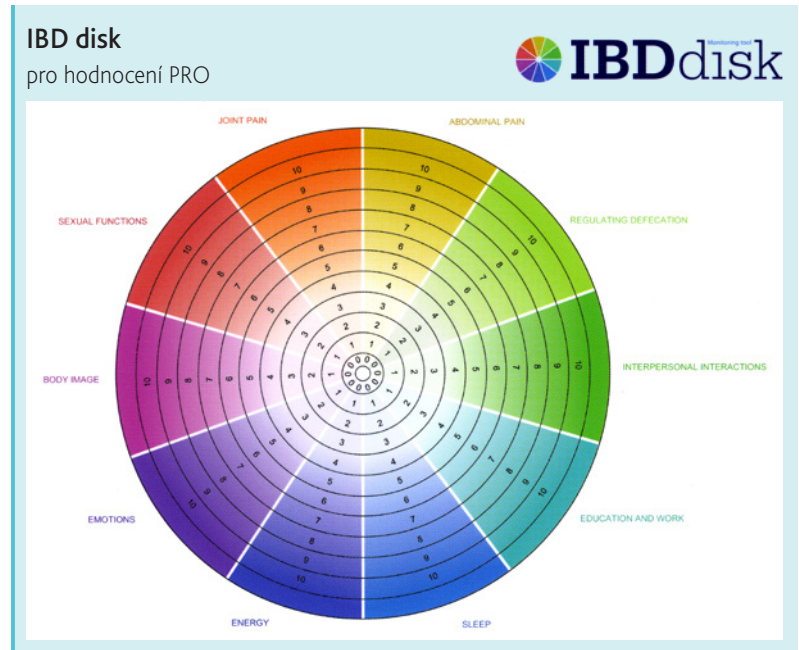
**UC:** koprimární cílové parametry: endoskopické Mayo skóre (0–1), klinické Mayo skóre (0–1, zastavení krvácení)

**CN:** koprimární cílové parametry: slizniční hojení (např. CDEIS = 0), PRO (např. počet stolic, bolesti břicha)

„Dobrou zprávou je, že dnes již máme léky ovlivňující PRO, což dokládají mimo jiné i data z registru PYRAMID s adalimumabem, která ukazují na pozitivní vliv a dlouhodobý vliv léčby na kvalitu života. Podíváme-li se na hodnocení produktivity práce a aktivního života, i zde je zřejmý setrvalý přínos této terapie. Je třeba zdůraznit, že svoji roli zde hraje doba trvání nemoci před zahájením léčby. Je zde totiž nejen progresi onemocnění v oblasti somatické, ale i progresi v oblasti psychosociální,“ upozornil prof. Eduard Louis, Liège University Hospital, Belgie.

V současné době existuje řada hodnocení PRO, avšak jejich problémem ve smyslu je, že byla vyvinuta bez spolupráce s pacientem, takže ne vždy se dotýkají otázek, které jsou pro nemocné relevantní. Pro zjištění a hodnocení PRO proto prof. Louis doporučuje používání nové vizuální pomůcky – IBD disku (viz obrázek) zaměřeného na disability (dostupný jako aplikace do smartphonů, na webovém portálu nebo v papírové formě), jehož prostřednictvím lze lépe zapojit pacienta do procesu léčby a za-

## OBRÁZEK



jistit lepší informovanost na obou stranách. Disk zahrnuje hodnocení v deseti různých oblastech vybraných na základě disability indexu a vznikl na základě úzké spolupráce odborníků s pacienty. Jeho pravidelné vyplňování při kontrolách dovoluje:

- monitorování disabilit souvisejících s IBD v čase,
- stanovení krátkodobých a dlouhodobých cílů léčby,
- monitorování účinnosti léčby,
- podporuje adherenci k léčbě, která je velmi důležitá,
- soustředí se na specifické problémy disability, které jsou podstatné pro konkrétního pacienta,
- poukazuje na předměty diskuse, k níž by normálně nedošlo.

ulcerózní kolitida jsou progresivní onemocnění. Včasná intervence a personalizovaná stratifikace rizik jako součást strategie léčby k cíli mohou pomoci v intenzivní kontrole onemocnění, a zabránit tak progresi onemocnění. Pravidelné monitorování (včetně biomarkerů) provází rozhodování o léčbě, přičemž dosažení intenzivní kontroly je způsob, jak dosáhnout stanovených léčebných cílů. Důležité je vidět nejen klinické symptomy, ale hovořit s pacientem o jeho každodenních problémech (nejen o výsledcích endoskopie, CRP atd.), snažit se nemocného co nejvíce do léčebného procesu vtáhnout a na základě společných rozhodnutí mu pomoci dosáhnout jím stanovených cílů. Takovýto přístup určitě zvýší i adherenci k léčbě. Dosavad-



Jak prof. Louis shrnul, vedle běžně diskutovaných symptomů je velmi důležité s pacientem hovořit o zátěži, kterou pro něj onemocnění přináší, včetně vlivu na kvalitu života, denních aktivit a pracovní produktivity. Existují již specifické nástroje poskytující široký i úzce zaměřený pohled ukazující, jaký vliv má onemocnění na pacientův život. I proto se v poslední době více pozornosti věnuje pacientem hlášeným výsledkům, a to jak v klinických studiích, tak i v běžné klinické praxi.

## Jsmo připraveni změnit budoucnost IBD?

V závěrečné diskusi se přítomní shodli na tom, že jak Crohnova choroba, tak

ní důkazy nás vedou k přesvědčení, že tento přístup může změnit průběh IBD, i když je třeba více dat, aby byl potvrzen jeho dlouhodobý přínos pro pacienta.

Na otázku, co by na současné léčbě IBD změnili, aby zlepšili prognózu pacienta, se přítomní shodli:

- Začít léčbu včas a vzít v úvahu pacientův životní styl a preference.
- Komunikovat s pacientem a zjistit dopad onemocnění na jeho život.
- Být v kontaktu s pacientem a nepřerušit jeho sledování.
- Kontrolovat a monitorovat zánět.
- Mít přehled o závažnosti onemocnění a brát v úvahu širokou škálu parametrů, včetně dopadu na kvalitu života nemocného.

## TABULKA 1

| Doporučení STRIDE T2T pro léčbu CN  |   |
|---|---|
| Kompozitní cílový ukazatel  |   |
| Klinická/PRO remise   | Endoskopická remise   |
| Definováno jako bolest břicha a normalizace střevní funkce  | Definováno jako výskyt ulcerace   |
| Vyšetření probíhá minimálně každé tři měsíce v době aktivity onemocnění. Měly by být zohledněny pacientovy individuální cíle. | Měla by být posuzována každých šest až devět měsíců od zahájení terapie. Nelze-li adekvátně zhodnotit zánět pomocí endoskopie, je třeba jej zhodnotit pomocí zobrazovacích metod. |
| Biomarkery: CRP a FCP jsou doplňujícím vyšetřením zánětu, ne cílem pro monitoring CN.   |   |
| Histologie: histologická remise není považována za primární cíl.  |   |

## TABULKA 2

| Doporučení STRIDE T2T pro léčbu UC  |  |
|---|--|
| Kompozitní cílový ukazatel  |  |
| Klinická/PRO remise   | Endoskopická remise  |
| Definováno jako výskyt rektálního krvácení a normalizace střevní funkce.  | Definováno jako rozlišení křehkosti a ulcerace u flexibilní sigmoidoskopie nebo kolonoskopie (Mayo 0–1). |
| Vyšetření probíhá minimálně každé tři měsíce v době aktivity onemocnění. Zahrnuty by měly být pacientovy osobní cíle (kvalita života, poruchy nálady, únava, pracovní produktivity) – normalizace kvality života jako nejvyšší cíl. | Vyšetření probíhá každých tři až šest měsíců od zahájení terapie.  |
| Biomarkery: CRP a FCP jsou doplňujícím vyšetřením zánětu, ne cílem pro monitoring UC.   |  |
| Histologie: histologická remise je citlivým ukazatelem zánětu, ale není cílem kvůli nedostatku klinicky relevantních dat.   |  |

# Kam směřuje léčba život ohrožujícího krvácení?

Společnost CSL Behring uspořádala opět i na podzim 2018 sérii seminářů o léčbě život ohrožujícího krvácení (ŽOK), tentokrát s důrazem na peripartální krvácení. V kongresovém sále pražského hotelu Jalta dne 1. 11. přednášeli profesor Vladimír Černý, profesor Antonín Pařízek a docent Jan Bláha.

## Co se za posledních deset let změnilo v léčbě ŽOK?

Prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D. (Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně, Masarykova nemocnice, Ústí nad Labem; IPVZ Praha; Centrum pro výzkum a vývoj FN Hradec Králové; Dept. of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine Dalhousie University, Halifax, Kanada; Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN Hradec Králové) v úvodu zdůraznil, že hemostáza a její optimalizace se stala jedním z nosných témat urgentní a intenzivní medicíny. O tom svědčí i enormní nárůst počtu publikací za posledních deset let. K 30. září 2018 bylo možno na PubMedu pod klíčovým heslem „major bleeding“ nalézt 19 608 citací, jen o měsíc později již o 200 prací více (19 807). „Za posledních deset let došlo k významné proměně našich postojů k zvládnutí závažných traumat, která jsou spojena se život ohrožujícím krvácením,“ uvedl profesor Černý. Byla ujasněna klíčová úloha fibrinogenu. K jeho konzumpci a poklesu koncentrace dochází nejdříve ze všech hemostatických faktorů.

## Personalizovaný přístup

Byla pochopena role antifibrinolytik, proč se podání kyseliny tranexamové již v přednemocniční péči dostává do standardů managementu léčby

ŽOK. Před deseti lety byla antifibrinolytika vnímána jako přípravky, jejichž použití náleží do rukou hematologů, nikoli intenzivistů. Nyní patří ke klíčovými opatřeními při léčbě ŽOK bez ohledu na jeho etiologii. „Naše postupy se změnilly od „one size fits to all“ k personalizovanému přístupu ke každému konkrétnímu případu, mezi jiným i na základě vyšetření, která můžeme provést u lůžka nemocného, tedy například pomocí viskoelastických metod. Výsledky těchto vyšetření umožní detekci chybějících faktorů, které bychom měli suplementovat,“ upozornil profesor Černý. Postupy, které byly ověřeny u traumat, se nyní aplikují i u plánovaných chirurgických výkonů, u nichž hrozí život ohrožující perioperační krvácení. Jde především o preventivní podávání antifibrinolytik.

## Další „intenzivní“ novinky

K nově zaváděným konceptům patří také balonková okluze kaudální části aorty při hrozícím vykrvácení (REBOA, resuscitativní endovascular balloon, occlusion of the aorta). Tím je dočasně udržena perfuze životně důležitých orgánů, což poskytuje čas k řešení příčiny krvácení. Zavedení REBOA vedlo u pacientů s traumatickou exsanguinací ke zvýšení systolického krevního tlaku až o 50 mm Hg a k poklesu mortality.

Nový pohled panuje i na podání krevní transfuze. Není lhostejno, od jakého dárcce příjemce krev dostane. Ženy by

měly dostat krev od ženy, muži od mužů. Nejhorší kombinace, která může z imunologického hlediska nastat, je, když muž dostane krev od ženy, která byla těhotná. K dalším rizikům krevní transfuze patří i pooperační výskyt hluboké žilní trombózy, a to v závislosti na počtu transfuzí.

## Mění se epidemiologie ŽOK

Počet závažných traumat se ŽOK se ve vyspělých zemích spíše snižuje, v ekonomicky méně vyspělých zemích počet vážných úrazů roste. V EU se zvyšuje počet elektivních výkonů s rizikem krvácení, narůstá počet pacientů užívajících tzv. přímo působící antikoagulantia, která postupně nahrazují warfarin.

V Evropě nejsou data, která by dokumentovala, kteří pacienti na ŽOK umírají. Z australské databáze však vyplynulo, že nejčastějším klinickým kontextem je trauma a krvácení do gastrointestinálního traktu. K většině úmrtí dochází ještě v přednemocniční péči.

## Co lze čekat v nových doporučených postupech?

Páté vydání evropských guidelines se očekává počátkem roku 2019. K nově zaváděným principům patří důraz na kontrolovanou oxygenoterapii, v posuzování závažnosti šoku se zohledňuje jen laktát. Nově se doporučuje monitorace funkce destiček a zdůrazňuje se podání kyseliny tranexamové již v přednemocniční péči. Jako hraniční hodnota pro substituci fibrinogenu byla stanovena koncentrace 1,5 g/l. Dále je doporučeno monitorovat faktor XIII a za určitých okolností jeho substituce. Zcela přepracována je kapitola pojednávající o léčbě ŽOK u pacientů s antikoagulační terapií.

## Klíčové oblasti pro nejlepší klinické výsledky

„Při samotném podezření na ŽOK by měl být nastartován standardizovaný postup. Nejdůležitější je systém organizace péče o krvácejícího pacienta, což však neznamená provádět všechny diagnosticko-terapeutické postupy u všech pacientů,“ zdůraznil profesor Černý.

## ŽOK – hlavní faktory pro optimalizovaný klinický výsledek

- Rychlá orientace v dané klinické situaci
- Organizace péče
- Kontrola zdroje krvácení
- Podpora systémové homeostázy
- Léčba koagulopatie
  - Cílená a včasná substituce chybějících faktorů (fibrinogen)
  - Antifibrinolytika

## Role kyseliny tranexamové (TXA)

Své místo má TXA nejen v léčbě ŽOK, což prokázala například studie CRASH 3. Doporučení má na základě EBM sílu 1A, existují tedy velmi silné důkazy pro její podání. TXA se dostává i do chirurgie: preemptivní podání TXA snižuje perioperační krevní ztrátu a počet podaných transfuzních jednotek. Měla by tedy být podána u takových výkonů, u nichž hrozí vyšší riziko vážného krvácení. Práce uveřejněná v Obstetrical and Gynecological Survey z roku 2018 doporučuje zvážit podání TXA rodičkám se zvýšeným rizikem krvácení (jak při vaginálním porodu, tak při císařském řezu).

## Pacient užívající nová antikoagulantia

Nyní se tento typ léčivých přípravků označuje správněji jako přímo působící anti-

koagulantia (direct acting oral anticoagulants, DAOC). Je jimi léčeno stále více nemocných, postupně nahrazují warfarin. Zhruba deset procent pacientů podstupujících operační výkon užívá antikoagulační terapii, její přítomnost významně ovlivňuje plán anesteziologické péče. U pacientů, kteří jsou léčeni DAOC, je nutno získat odpovědi na následující otázky:

- Jaký typ DAOC pacient má?
- Jaké je riziko krvácení plánovaného výkonu?
- Jaké je riziko vysazení či ponechání DAOC?
- Existuje „antidotum“ pro daný lék, bude-li potřeba antikoagulační účinek zrušit?

Warfarin – vitamin K, koncentrát protrombinového komplexu; dabigatran – idarucizumab; ostatní DAOC – koncentrát protrombinového komplexu, TXA, ve schvalovacím procesu je andexanet a v klinických studiích aripazin.

## Jaká anestezie bude zvolena?

Techniky regionální anestezie: periferní blokády jsou s vysokou pravděpodobností bezpečné, u neuroaxiálních blokad – velmi zjednodušeně: pravidlo 3D/24H – vysadit DAOC asi tři dny před punkcí/manipulací/odstraněním katetru a obnovit DAOC asi do 24 hodin po manipulaci s katetrem.

V poslední části svého vystoupení se profesor Černý věnoval souvislosti počtu perioperačně podaných transfuzních jednotek a riziku hluboké žilní trombózy. Z recentních literárních údajů vyplývá, že s každou jednotkou erytrocytní masy stoupá riziko trombózy a tromboembolismu v prvních 30 dnech po operaci.

miš

# Život ohrožující krvácení v porodnictví

Prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc. (Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze), představil život ohrožující krvácení jako nejzávažnější problém porodnictví z hlediska mateřské mortality.

„Ženy, které touží po alternativním porodu, si neuvědomují, že až i na samotném konci původně fyziologického porodu, ve III. době porodní (porod placenty), může nastat závažná, někdy až život ohrožující komplikace,“ vyhranil svůj názor v úvodu své přednášky profesor Pařízek. Nízká mateřská úmrtnost v ČR je dána systémově vedenou gynekologickou a porodnickou péčí na úrovni, což není všude ve světě samozřejmostí. V České republice ročně proběhne okolo 110 000 porodů, při nichž každoročně dochází asi k deseti úmrtím rodiček. Pravděpodobnost úmrtí ženy u porodu 1 : 9 000 nás řadí mezi země s nejnižší mateřskou mortalitou. Jsou země, kde v souvislosti s těhotenstvím, porodem a šestineděním umírá násobně větší počet žen. Podle letošní konference FIGO 2018 v Riu de Janeiro např. v Indii umírá na stejný počet porodů více než 150 žen. V Sieře Leone zemře dokonce každá sedmá až osmá žena u porodu. Hlavní příčinou je peripartální krvácení. Na zmíněném letošním kongresu FIGO byly

například představeny zdokonalené pomůcky primárně určené pro rozvojové země, které brání peripartálnímu vykrvácení a umožní ženu ve stabilizovaném stavu transportovat do porodnického zařízení. Pro obrovský zájem návštěvníků, kterých bylo na kongresu bezmála deset tisíc, organizátoři museli rozšířit panel workshopů právě na management peripartálního krvácení.

V ČR došlo v roce 2018 k aktualizaci doporučených postupů Diagnostika a léčba peripartálního krvácení z roku 2011. Na prvním místě se dnes klade důraz preventivní opatření, dále pak na organizaci poskytované péče a kontrolu její kvality.

Peripartální krvácení se od „běžného život ohrožujícího krvácení (ŽOK)“ liší už tím, že se jedná o těhotnou ženu, která je ve všech ohledech, jak napovídá výstižný český název, „v jiném stavu“. Hlavní příčinou (70–80 %) peripartálního život ohrožujícího krvácení (PŽOK) je hypotonie/atonie dělohy. K dalším příčinám se řadí porodní trauma (10–15 %),



Foto: prof. Antonín Pařízek

patologie tkání (*placenta adherens, placenta accreta*, 1–5 %) a časná diseminovaná koagulopatie jen v jednom až pěti procentech. Urgenci, resp. řešení krvácení v těhotenství potvrzuje fakt, že dělohou koncem těhotenství protéká 700 ml krve za minutu. Pokud se těhotenstvím změněná děloha odpovídajícím způsobem po porodu neretrahuje (stav se nazývá hypotonie/atonie dělohy), mnohdy nelze difúzní a promptní krvácení zastavit jinak než hysterektomií. Tím se tento druh krvácení odlišuje od jiných

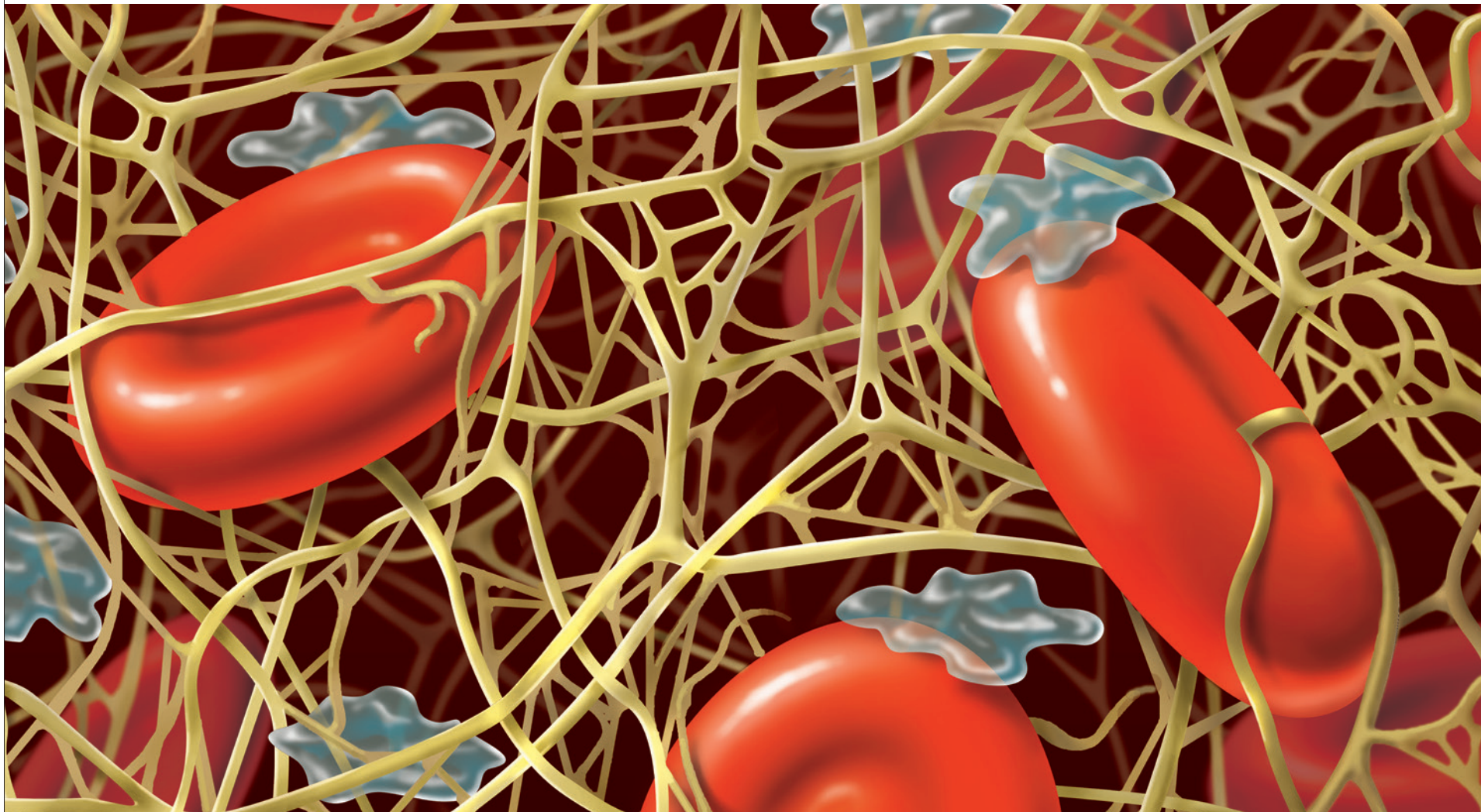
příčin krvácivých stavů, tím se liší ŽOK od PŽOK.

V doporučených postupech pro PŽOK se v roce 2011 řešila až rychle narůstající krevní ztráta, která je klinicky odhadnuta na 1 500 ml a více a která je spojena s rozvojem klinických a/nebo laboratorních známek tkáňové hypoperfuze.

Podle doporučených postupů z roku 2018 se hodnotí peripartální krvácení podle velikosti krevní ztráty: méně závažná krevní ztráta (500–1 000 ml), zá-

važná krevní ztráta (1 000–1 500 ml) a PŽOK (více než 1 500 ml spolu s klinickými a/nebo laboratorními známkami tkáňové hypoperfuze). DP 2018 kladou důraz na práci managementu personálu tuzezemských porodních sálů, aby pokud možno ke krevní ztrátě nad 1 500 ml nedocházelo, a pokud se tak stane (existují nepredikovatelné a neodvratitelné případy), aby bez časové prodlevy byla poskytnuta příslušná léčebná péče.

POKRAČOVÁNÍ NA STRANĚ C6 ■ ■ ■

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

CÍLENÁ TERAPIE FIBRINOGENOVÝM KONCENTRÁTEM MÁ OPORU  
V EVROPSKÝCH A ČESKÝCH LÉČEBNÝCH DOPORUČENÍCH<sup>1-3</sup>

## HAEMOCOMPLETTAN® P

### Fibrinogenový koncentrát



**Zkrácená informace o přípravku:** **Název přípravku:** Haemocomplettan P, prášek pro injekční/infuzní roztok. **Léčivá látka:** Dodáván jako prášek pro přípravu injekčního nebo infuzního roztoku pro intravenózní podání obsahující 1 g nebo 2 g lidského fibrinogenu (fibrinogenum humanum) v jedné lahvičce. Přípravek obsahuje 20 mg/ml lidského fibrinogenu po rekonstituci s 50 ml vody na injekci pro Haemocomplettan P 1 g nebo 100 ml vody na injekci pro Haemocomplettan P 2 g. **Léková forma:** Prášek pro injekční/infuzní roztok. **Terapeutické indikace:** Léčba a profylaxe hemoragických onemocnění: Vrozená hypo-, dys- nebo afibrinogenemie. Získaná hypofibrinogenemie vznikající z poruch syntézy v případech závažného poškození jaterního parenchymu, zvýšené intravaskulární spotřeby v důsledku diseminované intravaskulární koagulace a hyperfibrinolýzy, zvýšené ztráty. **Dávkování a způsob podání:** Dávkování a délka substituční léčby závisí na závažnosti onemocnění, místě a rozsahu krvácení a na klinickém stavu nemocného. Pro výpočet individuální dávky se stanoví hladina fibrinogenu (funkčního). Množství a frekvence podávání se určí individuálně pro každého pacienta na základě pravidelného stanovení hladin plazmatického fibrinogenu použité substituční terapie a kontinuálním sledováním klinického stavu pacienta a použitím jiných substitučních terapií. Normální hladina fibrinogenu v plazmě je v rozsahu 1,5 – 4,5 g/l. Kritická hodnota fibrinogenu v plazmě, kde hrozí rozvoj krvácení, je přibližně 0,5 – 1,0 g/l. V případě větších chirurgických zásahů je zásadní přesné monitorování substituční terapie koagulačními testy. **Profylaxe u pacientů s vrozenou hypo-, dys- nebo afibrinogenemii a známou tendencí ke krvácení:** Aby se zabránilo nadměrnému krvácení během chirurgických zákroků, je doporučována profylaktická léčba zvýšením hladiny fibrinogenu na 1 g/l a udržení koncentrace fibrinogenu na této úrovni až do zastavení krvácení a nad 0,5 g/l až do kompletního zhojení rány. V případě chirurgických zákroků nebo léčby krvácení se musí dávka vypočítat takto: Dávka fibrinogenu (mg/kg tělesné hmotnosti) = [cílová hladina (g/l) - naměřená hladina (g/l)] / 0,017 (g/l na mg/kg tělesné hmotnosti). Následné dávkování (dávky a četnost injekcí) by mělo být upraveno na základě klinického stavu pacienta a výsledků laboratorního vyšetření. Biologický poločas fibrinogenu je 3–4 dny. Tak při absenci spotřeby není obvykle opakovaná léčba lidským fibrinogenem nutná. Vzhledem k tomu, že dojde k akumulaci v případě opakovaného podávání při profylaxi, dávka a frekvence se určí v závislosti na terapeutickém cíli lékaře pro konkrétního pacienta. **Léčba krvácení:** **Dospělí:** Zpravidla se podává nejprve 1–2 g při následujících infuzích, jak je požadováno. V případě závažného krvácení, tj. porodnického užití/odtržení placenty, může být vyžadováno velké množství fibrinogenu (4–8 g). **Děti:** Dávkování by mělo být určeno podle tělesné hmotnosti a klinického stavu, ale je obvykle 20–30 mg/kg. **Způsob podání:** Intravenózní infuze nebo injekce. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů s vrozeným nebo získaným deficitem existuje riziko vzniku trombózy, pokud jsou léčeni lidským fibrinogenem, a to zejména při vysokých dávkách nebo po opakovaném podání. Pacienti, kteří dostávali lidský fibrinogen, musí být pečlivě sledováni na příznaky trombózy. U pacientů s anamnézou ischemické choroby srdeční a infarktu myokardu, u pacientů s jaterním onemocněním, u pacientů před nebo po operaci, u novorozenců nebo u pacientů s rizikem tromboembolických příhod nebo diseminované intravaskulární koagulace musí být zvážena potenciální přínos léčby s lidským plazmatickým fibrinogenem proti riziku tromboembolických komplikací. Opatrnost a pečlivé sledování je nezbytné. Léčbě získaného deficitu fibrinogenu by měla být věnována pozornost (zejména v případě diseminované intravaskulární koagulace a jaterních onemocnění), protože se nevyskytuje izolovaný nedostatek fibrinogenu, ale obvykle je nedostatek všech koagulačních faktorů a inhibitorů. **Interakce:** Nejsou známy. **Fertilita, těhotenství a kojení:** **Těhotenství:** Reprodukční studie na zvířatech nebyly provedeny. Léčivá látka je lidského původu, je metabolizována stejným způsobem jako pacientovy vlastní bílkoviny. Nepředpokládá se, že tyto fyziologické složky lidské krve mají negativní vliv na reprodukci nebo na plod. Klinické zkušenosti s fibrinogenovými přípravky v léčbě porodních komplikací naznačují, že se nedají očekávat žádné škodlivé účinky na průběh těhotenství nebo zdraví plodu nebo novorozence. **Kojení:** Není známo, zda je Haemocomplettan vylučován do mateřského mléka. Bezpečnost fibrinogenových přípravků z lidské plazmy pro použití během kojení nebyla v kontrolovaných klinických studiích stanovena. Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. Je nutné rozhodnout, zda je třeba přerušit kojení nebo přerušit/ukončit léčbu přípravkem Haemocomplettan s přihlédnutím k přínosu kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku. **Fertilita:** Nejsou k dispozici údaje týkající se účinků přípravku Haemocomplettan na plodnost. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Následující nežádoucí účinky byly hlášeny po uvedení přípravku na trh, jakož i z odborné literatury. **Vzácné:** alergické nebo anafylaktické reakce (jako generalizovaná kopřivka, vyrážka, pokles krevního tlaku, dušnost), zvýšení tělesné teploty. **Velmi vzácné:** Tromboembolické příhody (včetně infarktu myokardu a plicní embolie). **Předávkování:** Aby se předešlo předávkování, je indikované pravidelné monitorování plazmatické hladiny fibrinogenu v průběhu léčby. V případě předávkování se zvyšuje riziko vzniku tromboembolických komplikací. **Doba použitelnosti:** 5 let. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 25°C. Chraňte před mrazem. Uchovávejte lahvičku ve vnějším obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Velikost balení:** 1 infuzní láhev obsahující 1 g nebo 2 g lidského fibrinogenu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** CSL Behring GmbH, Emil-von-Behring-Str. 76, 35041 Marburg, Německo. **Registrační číslo:** 16/395/93-C. **Datum první registrace/prodloužení registrace:** 19. 5. 1993/17. 12. 2014. **Datum revize textu:** 26. 7. 2016. Přípravek je vázán na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Úplnou informaci pro předepisování najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

**Reference:** 1. Rossaint et al., The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition, Critical Care (2016) 20:100. 2. Cozsek-Langenecker SA et al., Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology, First update 2016, Eur J Anaesthesiol 2017; 34:332–395. 3. Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení u dospělých pacientů v intenzivní a perioperační péči, Anest intenziv Med. 2017;28:263-269.

# Život ohrožující krvácení v porodnictví

POKRAČOVÁNÍ ZE STRANY C4

## Nárůst objemu krve, zásadní těhotenská změna

V průběhu těhotenství narůstá u ženy objem krve, na konci těhotenství tento nárůst činí až 40 procent původního objemu. Počínající příznaky hemoragického šoku proto nemusejí být zcela vyjádřeny. Těhotná žena ve III. trimestru krevní ztrátu dlouho kompenzuje, ale po překročení určitého prahu se její stav rychle dekompenzuje.

Kompenzace krevní ztráty může probíhat dlouho a zejména i „latentně“. Dokud krevní ztráta nepřesáhne 1 000 ml, je systémový tlak u těhotné/rodičky/nedělký udržován ve fyziologickém rozmezí. Dříve než změna systémového tlaku na objemnou krevní ztrátu upozorní změna srdeční frekvence – tachykardie (viz tabulku). Lehký pokles krevního tlaku se objevuje až u krevní ztráty mezi 1 000–1 500 ml, tj. ztráty kolem 20 procent cirkulujícího objemu. Systolický tlak pod 80 mm Hg spojený s výraznou tachykardií, tachypnoí a změnou vědomí se objevují až při ztrátách větších než 1 500 ml. Aktualizované DP kladou důraz na přesnou evidenci krevní ztráty. Jde o čas!

## V managementu peripartálního krvácení jsou na prvním místě preventivní opatření

„Doporučujeme, aby ženy s rizikovými faktory pro PŽOK rodily zásadně v zařízeních, která jsou pro tuto situaci vybavena jak personálně, tak materiálně. Zároveň u žen s vysokým rizikem PŽOK (například při abnormální placentační) doporučujeme, aby byl s časovým předstihem před porodem formulován plán péče za účasti multidisciplinárního týmu,“ zdůraznil profesor Pařízek. K významným preventivním opatřením patří i včasná a účinná léčba anémie vhodným přípravkem obsahujícím železo. Anémie je významným rizikovým faktorem pro vznik PŽOK. Zvláštní pozornost ohledně anémie a rizika PŽOK vyžadují ženy, které chronicky užívají antidepressiva (Grzeskowiak, BJOG, 2015), přitom jejich počet v poslední době stoupá.

Při dobré adaptaci novorozence je možné bez rizika nadměrné krevní ztráty provádět oddálený podvaz pupečníku, možno vyčkat až do jeho dotepání.

K preventivním opatřením patří již po mnoho desetiletí v naší zemi tzv. aktivní vedení III. doby porodní, podání oxytocinu všem ženám, i bez rizikových faktorů, které porodily vaginálně, a to po porodu předního raménka nebo okamžitě po porodu dítěte. Podání uterotonik se doporučuje i ženám po vynechání plodu císařským řezem. Avšak u žen se zvýšeným rizikem PŽOK se dnes nově doporučuje zvážit podání karbetocinu (agonista oxytocinových receptorů), u žen s rizikem PŽOK podstupujících císařský řez je nově doporučeno zvážit kromě podání karbetocinu také

podání kyseliny tranexamové (antifibrinolytikum).

## Organizace a kontrola kvality péče o rodičku

V aktualizovaných DP je kladen důraz na sledování a kvantifikaci peripartální krevní ztráty. Odhad krevní ztráty u porodu není tak snadný, jak by se na první pohled mohlo zdát. Přitom se jedná o klíčový moment z hlediska ohrožení zdraví nebo konce života matky. Řešením pro hodnocení krevní ztráty může být například speciálně konstruovaný plastový vak s ryskami označujícími objem. Objemové parametry pak jsou indikátorem pro práci zdravotnického personálu. Normální krevní ztráta se u vaginálního porodu pohybuje do 500 ml krve. Úkolem personálu je, že již i při méně závažné krevní ztrátě (500–1 000 ml) má porodní asistentka k rodičce přivolat lékaře – porodníka. Při závažné krevní ztrátě (1 000–1 500 ml) má být kromě porodníka přivolán i anesteziolog a při PŽOK (1 500 ml a více) musí být aktivován krizový management, kdy krizový tým musí přesně postupovat podle předem připraveného a nacvičeného standardního formalizovaného krizového plánu.

V doporučených postupech se udává, že každé zdravotnické zařízení, kde je gynekologicko-porodnické pracoviště pro řešení PŽOK, by mělo mít vypracován tzv. krizový plán ve formě dokumentu se všemi důležitými údaji (složení krizového týmu, telefonní čísla, diagnosticko-terapeutický postup s vyznačenou úlohou pro každého člena krizového týmu). „Doporučujeme pravidelný formalizovaný nácvik krizové situace PŽOK celým krizovým týmem s následným formalizovaným vyhodnocením vyřešené situace (tzv. debriefing). Současně by měly být definovány institucionální indikátory kvality diagnostiky a léčby pro PŽOK a měly by být pravidelně formalizované hodnoceny,“ shrnul profesor Pařízek. V managementu PŽOK není místo pro improvizaci.

V doporučených postupech jsou přesně popsána opatření při hypotonii/atonii dělohy. Existují jak farmakologické, tak mechanické způsoby, které řeší krvácení z důvodu porušené tonické funkce myometria a hypotonie/atonie dělohy.

Progresivním řešením pro případ nezvladatelného porodního krvácení je využití metod intervenční radiologie (selektivní embolizace děložních tepen), je-li ovšem ve zdravotnickém zařízení dostupná. Nejen pro ztrátu reprodukce je hysterektomie až krajním řešením.

## Rizikové faktory PŽOK

Všechna porodnická zařízení v naší zemi by měla pečlivě provádět kontinuální výchovu/vzdělávání zejména porodních asistentek a začínajících lékařů, aby byly dodržovány principy tzv. preemptivní medicíny. Pečlivě odebraná anamnéza

za těhotné ženy totiž může ve 40 procentech predikovat velkou krevní ztrátu u porodu. Již anamnestický údaj je pak indikací pro podání účinnějších léků ve III. době porodní (posílení retrakce dělohy = snížení krevní ztráty), jakými jsou karbetocin, ergometrin nebo prostaglandiny.

## Rizikové faktory spojené s častějším výskytem PŽOK:

- A.
- ! Vícečetné těhotenství
  - ! Preeklampsie/těhotenská hypertenze
  - ! Placenta praevia
  - ! Podezření na předčasnou odlučovací placenty
  - ! Podezření na embolii plodovou vodu
- B.
- ! PŽOK u předchozího porodu
  - ! Asiatky
  - ! Obezita (BMI nad 35 kg/m<sup>2</sup>)
  - ! Anémie (hemoglobin pod 9 g/l)
- C.
- ! Akutní císařský řez
  - ! Indukce porodu
  - ! Placenta adhaerens
  - ! Operační vaginální porod
  - ! Prolongovaný porod (déle než 12 hodin)
  - ! Velký plod (nad 4 kg)
  - ! Horečka u porodu
  - ! Věk matky nad 40 let

## Princip léčby PŽOK

Výběr důležitých principů z česko-slovenského mezioborového doporučeného postupu vzhledem k obnově hemostázy substituční terapií při PŽOK:

## U stavů rozvoje PŽOK doporučujeme zajistit dostupnost minimálně

- ! 4 transfuzních jednotek čerstvě zmrazené plazmy,
- ! 4 transfuzních jednotek erytrocytů.

## Laboratorní vyšetření a transfuzní přípravky

- ! U stavů s hrozcím rozvojem PŽOK doporučujeme následující úvodní vyšetření: krevní obraz, aPTT, PT, koncentrace fibrinogenu a předtransfuzní vyšetření (krevní skupina, screening nepravidelných protilátek proti erytrocytům, test kompatibility).
- ! K identifikaci typu koagulační poruchy u PŽOK doporučujeme používat viskoelastometrické metody (TEG, ROTEM), jsou-li dostupné.

## Optimalizace perfuze a systémové homeostázy

Do doby dosažení kontroly zdroje krvácení doporučujeme u pacientek s PŽOK usilovat o cílový systolický krevní tlak v pásmu 80–90 mm Hg. Při nemožnosti dosažení cílových hodnot systolického nebo středního krevního tlaku je doporučeno použít efedrin nebo noradrenalin nebo fenylefrin, je-li dostupný.

K dosažení/obnově účinnosti endogenních hemostatických mechanismů a léčebných postupů podpory koagulace doporučujeme maximální možnou korekci hypotermie, acidózy a koncentrace ionizovaného kalcia.

Doporučujeme monitorovat a udržovat koncentraci ionizovaného kalcia v normálním rozmezí při podávání transfuzních přípravků (zejména čerstvě zmrazené plazmy).

## Diagnostika a léčba PŽOK

Substituce fibrinogenu je zásadním postupem, jak nahradit porodním krvácením vzniklou ztrátu tohoto hlavního koagulačního faktoru. Proto se doporučuje podání fibrinogenu u pacientek s PŽOK



Fotografie: A. Pařízek

při poklesu jeho koncentrace pod 2 g/l a/nebo při nálezů jeho funkčního deficitu zjištěného viskoelastometrickými metodami nebo při odůvodněném klinickém předpokladu deficitu fibrinogenu i bez znalosti jeho koncentrace. Jako minimální úvodní dávku u PŽOK doporučujeme podání úvodní dávky minimálně 3 gramů fibrinogenu nebo ekvivalentu této dávky při použití transfuzních přípravků se zvýšeným obsahem fibrinogenu.

U pacientek s PŽOK navrhujeme zavolat podání kyseliny tranexamové (TXA) co nejdříve od vzniku PŽOK. Pokud je TXA podávána, pak doporučujeme úvodní dávku 1 g podat během 10 minut, poté pokračovat infuzně v dávce 1 g

během 8 hodin. Alternativou je dávkování 20–25 mg/kg. Po zástavě krvácení podání TXA u pacientek s PŽOK nedoporučujeme.

Podání čerstvě zmrazené plazmy doporučujeme v situacích PŽOK, když jsou současně přítomny laboratorní známky poruchy koagulace korigovatelné podáním plazmy nebo nemáme možnost identifikace typu a/nebo příčiny koagulační poruchy, respektive není indikováno podání některého z koncentrátů koagulačních faktorů.

Podání koncentráty faktorů protrombinového komplexu (PCC) doporučujeme u pacientek s PŽOK léčených antagonisty vitamínu K nebo kde je předpoklad deficitu faktorů v PCC obsažených. Rutinní podávání PCC u pacientek s PŽOK nedoporučujeme.

U pacientek s PŽOK doporučujeme podávání erytrocytárních transfuzních přípravků k dosažení cílové hodnoty hemoglobinu v pásmu 70–80 g/l. Cílová hodnota hemoglobinu by měla být individualizována s ohledem na oběhovou stabilitu, anamnézu, komorbidity a odhadovanou orgánovou rezervu pacientek s PŽOK.

U pacientek s PŽOK doporučujeme podávání trombocytů k dosažení cílové hodnoty minimálně 50 × 10<sup>9</sup>/l nebo při poruše jejich funkce.

Doporučujeme zahájit farmakologickou profylaxi tromboembolické nemoci nejdříve za 24 hodin od dosažení kontroly PŽOK.

Mechanickou tromboprofylaxi (intermitentní pneumatická komprese a/nebo elastické punčochy) doporučujeme zahájit okamžitě, jakmile to klinický stav dovolí. miš

# Plazma vs. koagula

Po profesoru Černém a profesoru Pařízkovi vystoupil doc. MUDr. Jan Bláha, Ph.D. (Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN, Praha), s vysoce profesionální, a především praktickou prezentací.

Ve svém sdělení docent Bláha vycházel z česko-slovenských mezioborových doporučených postupů Diagnostika a léčba peripartálního život ohrožujícího krvácení a Diagnostika a léčba život ohrožujícího krvácení v intenzivní a perioperační péči, kde se uvádí (odstavec 3.6.6): „V úvodní etapě léčby pacientů se ŽOK doporučujeme použít jednoho ze dvou následujících postupů:

- ! Použití jednotek čerstvě zmrazené plazmy (FFP) v poměru k jednotkám erytrocytových transfuzních přípravků (ETP) alespoň 1 : 2 (1B).
- ! Podání fibrinogenu a ETP podle jejich aktuálních hodnot/koncentrací (1C).“

Realita při podávání transfuzních přípravků při život ohrožujícím krvácení je ale taková, že vzhledem k mnohem rychlejší dostupnosti erytrocytárního koncentráty než plazmy je tento poměr dodržován pouze z pohledu celkového součtu podaných jednotek, nikoli z pohledu jejich aplikace. Přitom z literatury je známo, že čím bližší je poměr FFP : ETP 1 : 1 již od začátku podávání transfuzních přípravků, tím je nižší i mortalita.

**Jaká je evidence doporučení pro podání fibrinogenu v léčbě ŽOK?** Prof. Kozek-Langeneckerová již v roce 2011 uveřejnila práci (Critical Care) se závěrem, že klinická evidence nepodporuje přednost plazmy. Podání fibrinogenního koncentráty je obecně spojeno s lepšími klinickými výsledky.

Avšak systematická metaanalýza švédských autorů (Wikkelsø A, Acta Anaesthesiol Scand 2013) vyzněla ve smyslu, že fibrinogen by se neměl podávat, pokud nebude jeho prospěch prokázán klinickými studiemi. Stejně tak Blood Transfusion v roce 2017 uveřejnil metaanalýzu Mengoliho, která praví, že podávání fibrinogenu nemá žádný vliv na mortalitu a není žádná evidence pozitivního efektu. Je tomu ale skutečně tak? Důvodem „nedostatečné evidence“ je totiž především fakt, že studie, která by to při celkové malé mortalitě (v porodnictví) byla schopna prokázat, by musela obsahovat řádově desetitisíce pacientů. A důvodem nedostatečné evidence (a nedostatku sledovaných pacientů) může být i zatím krátká dostupnost koncentráty fibrinogenu v mnoha vyspělých zemích západní Evropy. Zatímco v ČR byl dostupný od roku 1993, mnoho zemí EU, ale i USA, Kanada či Austrálie jej zaregistrovaly až po roce 2010.

TABULKA

## Klinický obraz při peripartálním krvácení

| Objem ztráty krve         | Systolický tlak                      | Symptomy                                  | Stupeň šoku  |
|---------------------------|--------------------------------------|---|--------------|
| 500–1 000 ml<br>10–15 %   | Normální                             | Palpitace<br><b>Tachykardie</b><br>Závrať | Kompenzovaný |
| 1 000–1 500 ml<br>15–25 % | <b>Mírný pokles</b><br>110–80 mm Hg  | Slabost<br>Tachykardie<br>Pocení          | Lehký        |
| 1 500–2 000 ml<br>25–35 % | <b>Střední pokles</b><br>80–70 mm Hg | Neklid<br>Bledost<br>Oligurie             | Střední      |
| 2 000–3 000 ml<br>35–50 % | <b>Značný pokles</b><br>70–50 mm Hg  | Kolaps<br>Dušnost<br>Anurie               | Vážný        |

# Psychiatrická reforma a nové léky v psychiatrii

V průběhu jediného roku postihne duševní choroba více než čtvrtinu evropské populace, stejná čísla platí i pro USA. Ačkoli v ČR počet lidí s duševním onemocněním narůstá, péče o ně, zejména v oblasti komunitních služeb, stále výrazně zaostává za vyspělými evropskými zeměmi. Vyrovnat se je třeba zejména se stigmatizací a institucionalizací tohoto oboru.

Duševní poruchy mají zásadní vliv na život pacientů a jejich rodin. I zde se tedy očekávání upírají k novým lékům, které by mohly pomoci. Podle Mgr. Jakuba Dvořáčka, MHA, ředitele AIFP, vyvíjejí farmaceutické společnosti v současné době podle aktuálních dat na 145 nových léků právě pro oblast duševních onemocnění. K významným pokrokům dochází například u léčby deprese, ale i závislosti. V různé fázi vývoje je:

- 39 léků na depresi, která postihuje až šest procent dospělých a deset procent adolescentů,
- 37 léků pro léčbu schizofrenie, kterou trpí procento populace,
- 18 léků pro léčbu ADHD,
- 14 léků na úzkostné poruchy,
- 40 léků pro duševní poruchy a poruchy chování způsobené užíváním psychotropních látek.

Otázkou sice zatím zůstává, u kolika z nich bude vývoj úspěšně dokončen a dojde následně k jejich schválení a kolik se jich dostane k pacientovi. Nicméně je zřejmé, že i v této oblasti jde výzkum stále dopředu. Jak Mgr. Dvořáček zdůraznil, nové léky přináší nejen novou formu účinnosti, ale i méně nežádoucích účinků. Je zde snaha o lepší porozumění fungování mozku a identifikaci biomarkerů, které ovlivňují účinnost stáva-

jících terapií a pomáhají i v diagnostice. Využívány jsou i ve vývoji nových cílených terapií. Pro nové přípravky je typické i to, že se již zaměřují na užší počet nemocných.

ČR je zapojena jak do základního vědeckého vývoje, tak do finálního klinického hodnocení, i když účast na klinických studiích je ve srovnání s léky vznikajícími v jiných oblastech medicíny znatelně nižší. Zatímco např. v USA klinických hodnocení rapidně přibývá, u nás jich je stále jen omezený počet, směs až ve fázi III. Nyní na našem území probíhá celkem pět klinických studií, jichž se účastní mezi stovkou a dvěma sty pacientů.

Jak upozornil doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D., Psychiatrická klinika I. LF UK a VFN Praha, v průběhu jednoho roku postihne nějaká forma duševní choroby 27 procent evropské populace, obdobně je tomu i v USA. „Pro to, abychom toto dokázali nějak ovlivnit, není důležitá jen farmakologie, ale i určitá změna životního režimu a řada dalších opatření. Pokud se sebou společnost nic neudělá a bude pokračovat dál ve způsobu života, který charakterizuje nedostatek pohybu, nedostatek světla či sedavé zaměstnání, čísla stále porostou, a to i v kontextu stárnoucí populace,“ upozornil.

## Aktuálně o reformě psychiatrické péče

I když reforma, která začala zhruba před pěti lety, stále pokračuje, jde o dlouhodobý proces a změny přicházejí jen velmi pomalu. „Čelíme tomu, že současná psychiatrická péče od 90. let nedoznala téměř žádných zásadních změn. Obor trápí velká podfinancovanost, dlouho do něj plynulo jen 2,7 procenta z rozpočtu na zdravotnictví, dnes jde sice o čtyři až pět procent, avšak i to je málo, potřebný je dvojnásobek,“ upozornil doc. Anders.

Stávající systém fungující převážně v materiálně a technicky zastaralých velkých psychiatrických nemocnicích, často umístěných mimo centra měst, přispívá ke stigmatizaci oboru. V ČR zcela chybí komunitní služby, které by podpořily pacienty v jejich vlastním prostředí. Stále ještě neexistuje spolupráce a koordinace mezi jednotlivými složkami poskytovatelů péče o duševně nemocné.

Co se týče poskytovaných služeb v oblasti duševního zdraví, blížíme se skupině zemí, jako je Lotyšsko, Litva nebo Estonsko, zatímco od zemí vyspělé Evropy jsme stále velmi vzdáleni. Aktuální analýza dostupných služeb pro duševně nemocné ukazuje, že v České republice zcela chybí týmy časné intervence, nemáme komunitní centra a nefunguje prevence. Součástí probíhající reformy je zejména deinstitucionalizace. Sice stále jen menší část zemí EU má dominantní část péče v komunitních službách a neprovozuje větší psychiatrické nemocnice, nicméně většina vyspělých zemí EU je na cestě směrem k plné transformaci.

V ČR máme v současné době na 10 000 lůžek následné péče, avšak

pouze 1 200 lůžek péče akutní. Z celkem dvou stovek nemocnic, které v ČR existují, má pouze třicet akutní psychiatrická oddělení. „Žijete-li tedy v oblasti, kde akutní lůžka nemocnice nemá, sanitka vás odveze do nejbližší psychiatrické nemocnice, která má ale zcela jiné personální obsazení, jiný systém péče a samozřejmě tam zůstáváte daleko déle. Jde o měsíce, s tím, že určité procento pacientů zůstává i déle než deset let. Tuto záležitost je třeba řešit,“ zdůraznil doc. Anders.

## Potřeba komunitní péče

Duševní onemocnění jsou vesměs dlouhodobá a jejich léčba trvá daleko déle než léčba např. závažných infekčních chorob. Ideálně by mělo k hospitalizaci na lůžku následně péče docházet jen v případech, nepodaří-li se onemocnění zvládat v akutním období/za pobytu na akutním lůžku. V ČR je ale takto léčeno jen minimum pacientů, většina z nich je hospitalizována rovnou na následném lůžku.

Jak doc. Anders upozornil, nejde o to, že by mělo docházet k hromadnému zavírání psychiatrických léčen/nemocnic. Proces snižování lůžek má být řízený a bude odrážet vývoj nabídky komunitních služeb. Jejich základním prvkem jsou již vznikající centra duševního zdraví (CDZ), důraz je v současné době kladen i na rozvoj ambulantní a psychiatrických oddělení ve všeobecných nemocnicích.

V případě CDZ nejde o budování nových objektů a institucí, ale jedná se o týmy lidí pracujících v terénu (sociálního pracovníka, psychiatrické sestry, psychiatra, klinického psychologa,

adiktologa, ev. další odbornosti), kteří tráví 80 procent svého času v komunitě, tedy doma u pacientů. První data z jednoho z prvních CDZ, které již funguje v Praze 8, potvrzují masivní redukci hospitalizace, kdy počet hospitalizací z doby před zahájením činnosti a po něm CDZ klesl v dané oblasti ze 47 na 34 a počet dnů hospitalizace dokonce z 2 698 na 863. Každé CDZ, kterých bylo zatím v ČR otevřeno pět, musí reportovat svoji práci ÚZIS, což přinese další přesná data. V roce 2022 by mělo fungovat prvních 30 CDZ.

Jak ukazují data Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR, za rok 2015 celých 50 procent chronicky duševně nemocných onemocnělo ještě před 14. rokem života a 75 procent ve věku do 24 let. Ročně je v posledních letech nově přiznáno okolo 5 000 invalidních důchodů v souvislosti s psychiatrickou diagnózou. Pacientů přitom stále přibývá, od roku 2000 do roku 2015 přibylo 80 procent pacientů v ambulantní péči. Za stejné období však přibylo jen 30 procent lékařů, což znamená, že se rozvírají nůžky mezi potřebami populace a tím, co jsou lékaři schopni zvládat. V roce 2015 prošlo psychickými ambulancemi 641 663 pacientů. Právě dostupnost ambulantní péče tedy patří k současným prioritám.

V rámci snížení stigmatizace psychiatrie by vznikající ambulance měly ideálně být součástí poliklinik. Zatím však stále nejvíce nákladů plyne do psychiatrických nemocnic, celých 72 procent, a to zejména z důvodu jejich značné zastaralosti a zchátralosti. Pouhá tři procenta plynou na tolik potřebné nemocniční ambulance a osm procent na akutní nemocniční služby. kol

# Ční faktory v léčbě ŽOK – lze být jednoznačný?



I v současnosti je ale k dispozici řada studií (např. v American Journal of Emergency Medicine 2018 nebo Scientific Reports 2017), které prokazují, že podání fibrinogenu vede k významně nižší krevní ztrátě, k podání nižšího počtu transfuzí, k nižšímu výskytu sepse a multiorganového selhání i k nižší mortalitě.

Zásadní průlom přinesla práce Petry Innerhoferové a kolegů, která uveřejnila v Lancetu závěry studie RETIC, která byla provedena v innsbruckém traumacentru. Studie musela být předčasně ukončena pro zcela evidentní superioritu fibrinogenu a cíleného podání koagulačních faktorů nad FFP. Úvodní podání FFP vedlo k častější „záchranné“ léčbě –

k opakovaným transfuzím a k vyššímu výskytu multiorganového selhání.

## Patofyziologické důvody cílené substituce

Podporu v podání koagulačních faktorů poskytují patofyziologie: krvácení vede několika mechanismy k fibrinolýze a ke koagulopatii. Proto má veliký význam časné podání kyseliny tranexamové (TXA) s pozitivním efektem na mortalitu, morbiditu a nutnost hysterektomie. Přitom se zdá, že podání TXA není provázáno vyšším výskytem tromboembolie.

Ve výše uvedeném doporučeném postupu Diagnostika a léčba peripartálního ŽOK se uvádí: „Doporučení 10: U žen

se zvýšeným rizikem PŽOK podstupujících císařský řez navrhuje zvážit s podáním karbocitinu i jednorázové podání TXA.“

Fibrinogen je prvním ze všech koagulačních faktorů, který při ŽOK dosáhne kriticky nízké koncentrace (Brenni M, et al. Acta Anaesthesiol Scand. 2010). Viskoelastické metody prokázají významnou změnu vlastností koagula, pokud koncentrace fibrinogenu poklesne pod 1,0–1,5 g/l, ale k podobným změnám dojde až při poklesu aktivity trombinu pod 5 %.

Collins a kolegové vytvořili experimentální model náhrady fibrinogenu plazmou + erytrocyty, kryoprecipitátem a koncentrátem fibrinogenu. V tom-

to teoretickém modelu nebylo plazmou dosaženo požadované sérové koncentrace fibrinogenu (2,0 g/l). Nejsnadněji doplnil chybějící množství jeho koncentrát. Při doporučeném dávkování plazmy (12,2 ml/kg) nelze dostatečně zvýšit koncentraci fibrinogenu k dosažení hemostázy. K zvýšení koncentrace fibrinogenu o 1 g/l by bylo nutné podat 33,5 ml/kg plazmy, přičemž stejného efektu se dosáhne podáním fibrinogenového koncentrátu v dávce 60 mg/kg.

## Jde o minuty

Již v evropských doporučených postupech z roku 2016 upozorňuje profesorka Kozek-Langeneckerová, že samotné podání plazmy není dostatečnou korekcí hypofibrinogemie. Česko-slovenský doporučený postup žádá, aby každé porodnické pracoviště bylo vybaveno přiměřenou zásobou fibrinogenu s jeho okamžitou dostupností. Jde především o čas. Než je k podání připravena FFP, uběhne v optimálním případě 35 minut, fibrinogen je možné podat za osm minut. Uvažme, že dělohou protéká za minutu 700 ml krve. Pokud selže turniketový uzávěr cév pro atonii dělohy, je čekání 35 minut neomluvitelné. V tomto případě je rychlost důležitější než přesnost.

## Proč usilovat o plasma-free koncept?

Jak už bylo několikrát připomenuto, riziko úmrtí stoupá s každou podanou transfuzní jednotkou, tedy i plazmou. Madjdpour uvádí ve své publikaci (Crit Care Med 2006), že transfuze jakéhokoli

krevního derivátu znamená riziko infekce, akutní imunitní reakce, plicního postižení, hemolýzy, ale i pozdní alloimunitizace a imunosuprese.

Bjursten (J Thorax Cardiovasc Surg 2016) upozorňuje na rizika „zkřížené transfuze“ mezi pohlavími, které vede k vyšší posttransfuzní úmrtnosti v pětiletém horizontu. Ještě k většímu riziku dochází, pokud příjemce-muž dostane krevní derivát od ženy, které byla těhotná.

Přes všechna tato známá varovná data je zhruba 25–30 procent převodů plazmy provedeno bez správné a důkazy podpořené evidence (Wilson, Transfusion 2002).

Cestou k bezpečnější transfuzi je plazma artifiálně zbarvená IgA (koncentrace pod 0,05 g/l).

Výhodou fibrinogenového koncentrátu je jeho konstantní složení a množství v každé lahvičce. Díky vysoké purifikaci nehrozí riziko alergické a imunitní reakce, pasterizace a filtrace minimalizují riziko přenosu infekce.

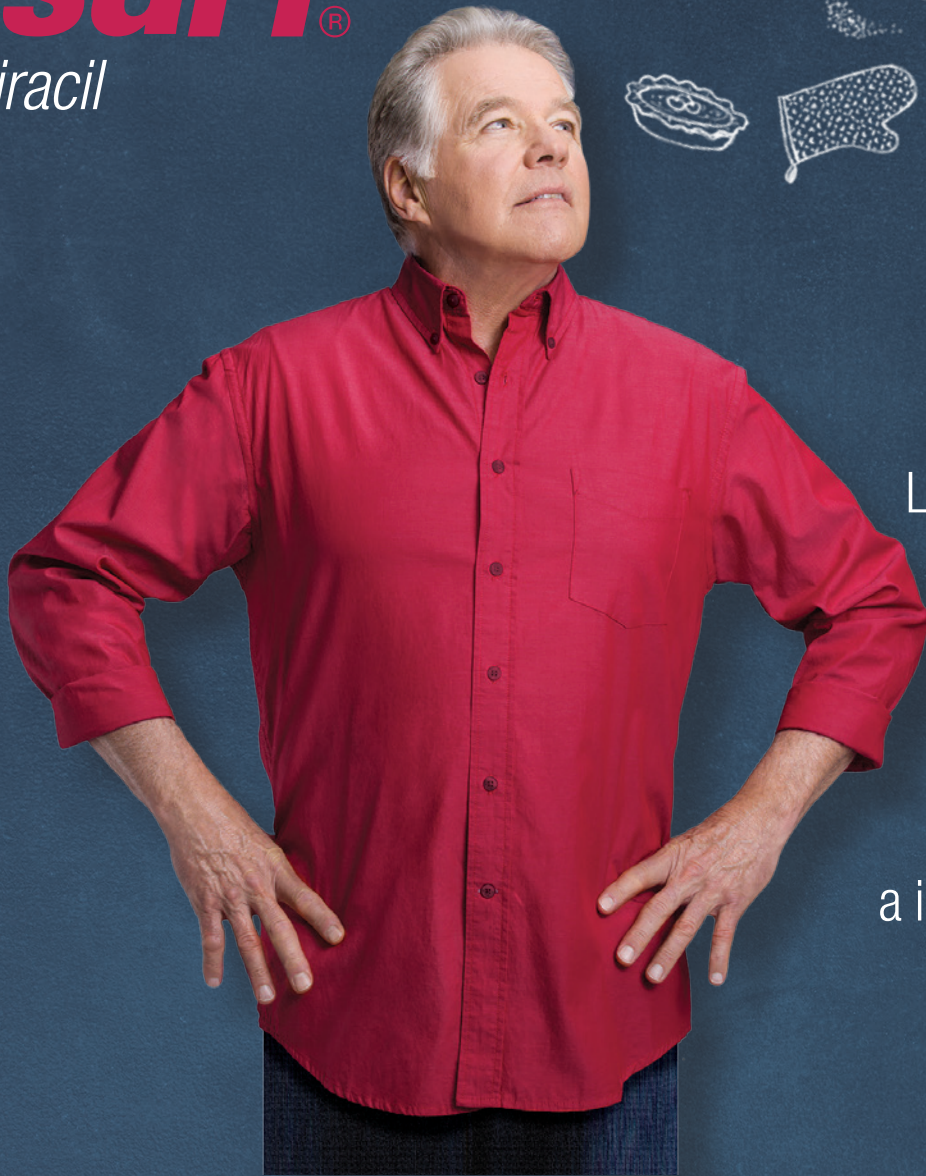
Závěrem docent Bláha připomněl dvě zásady z doporučených postupů PŽOK: krizový plán musí jednoznačně vymezit organizační a odborné role jednotlivých členů krizového týmu při vzniku PŽOK (nelékařský personál, porodník, anesteziolog, hematolog apod.) a musí definovat minimální rozsah vybavení pracoviště pro zajištění péče o pacientky s PŽOK.

Zároveň je doporučeno pravidelně provádět formalizovaný nácvik krizové situace PŽOK celým krizovým týmem s následným formalizovaným vyhodnocením. miš

# Léčba předléčených pacientů s mCRC

## Více času na zážitky

**Lonsurf**<sup>®</sup>  
trifluridin/tipiracil



## Změňte budoucnost vašich pacientů s mCRC

LONSURF<sup>®</sup> (trifluridin/tipiracil) je indikován pro léčbu dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem (mCRC), kteří byli v minulosti léčeni nebo nejsou vhodnými kandidáty pro terapie zahrnující chemoterapie založené na fluoropyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek.

LONSURF<sup>®</sup> je vyvíjen společností Servier a Taiho, a na základě licence obchodován v příslušných teritoriích.



TAIHO PHARMACEUTICAL CO., LTD.



**Zkrácená informace o přípravku Lonsurf<sup>®</sup>:** ▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

**SLOŽENÍ\*:** Lonsurf 15 mg/6,14 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 15 mg a tipiracilum 6,14 mg (jako tipiracili hydrochloridum). Lonsurf 20 mg/8,19 mg: jedna potahovaná tableta obsahuje trifluridinum 20 mg a tipiracilum 8,19 mg (jako tipiracili hydrochloridum). **INDIKACE\*:** Léčba dospělých pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem, kteří byli v minulosti léčeni nebo nejsou vhodnými kandidáty pro dostupné terapie zahrnující chemoterapie založené na fluoropyrimidinu, oxaliplatině a irinotekanu, anti-VEGF látek a anti-EGFR látek. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ\*:** **Dávkování:** Doporučená úvodní dávka je 35 mg/m<sup>2</sup>/dávku, podávaných perorálně dvakrát denně 1. až 5. den a 8. až 12. den každého 28denního cyklu do 1 hodiny po ranním a večerním jídle. Dávkování přípravku se počítá podle plochy povrchu těla a nesmí překročit 80 mg v 1 dávce. Úpravy dávkování jsou možné podle individuální bezpečnosti a snášenlivosti: jsou povoleny 3 snížení dávky na minimální hodnotu dávky 20 mg/m<sup>2</sup> dvakrát denně, zvýšení dávky není povoleno poté, co byla snížena. **KONTRAINDIKACE\*:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ\*:** Útlum kostní dřeně. Před zahájením terapie, a dále v intervalech potřebných k monitorování toxicity je nutno provádět vyšetření kompletního krevního obrazu, minimálně však před každým léčebným cyklem. Léčba nesmí být zahájena, je-li absolutní počet neutrofilů < 1,5 × 10<sup>9</sup>/l, počet trombocytů < 75 × 10<sup>9</sup>/l, nebo pokud má pacient nevyřešenou klinicky významnou nehematologickou toxicitu stupně 3 nebo 4 z předchozí léčby. Stav pacienta je třeba pečlivě sledovat a, je-li to klinicky indikováno, mají být nasazena adekvátní opatření. **Gastrointestinální toxicita:** antiemetika, léky proti průjmům a další opatření mají být nasazena, je-li to klinicky indikováno, úpravy dávkování (odložení a/nebo snížení) se mají aplikovat tak, jak je třeba. **Porucha funkce ledvin:** přípravek Lonsurf se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo terminálním stadiem onemocnění ledvin. Pacienti se středně těžkou poruchou funkce ledvin by měli být častěji monitorováni kvůli hematologické toxicitě. **Porucha funkce jater:** přípravek Lonsurf se nedoporučuje k použití u pacientů s výchozí středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater. **Proteinurie:** doporučuje se sledovat proteinurii za pomoci diagnostického proužku pro analýzu moči před zahájením a během léčby. **Intolerance laktosy:** Přípravek Lonsurf obsahuje laktosu. **INTERAKCE\*:** Opatrnosti je zapotřebí při používání léčivých přípravků, které jsou substráty pro nukleosidové transportéry CNT1, ENT1 a ENT2, inhibitory OCT2 a MATE1, a substráty lidské thymidin-kinázy (zidovudin). **FERTILITA\*:** **TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ\*:** Nedoporučuje se. **ANTIKONCEPCE\*:** Muži i ženy musí používat účinnou antikoncepci v průběhu léčby a ještě 6 měsíců po ukončení léčby. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE\*:** Během léčby může být pozorována únava, závrať nebo malátnost. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY\*:** **Velmi časté:** Neutropenie, leukopenie, anemie, trombocytopenie, snížená chuť k jídlu, průjem, nauzea, zvracení, únava. **Časté:** Infekce dolních cest dýchacích, infekce horních cest dýchacích, febrilní neutropenie, lymfopenie, monocytóza, hypalbuminemie, insomnie, dysgeuzie, periferní neuropatie, závrať, bolest hlavy, zčervenání, dušnost, kašel, bolest břicha, zácpa, stomatitida, orální poruchy, hyperbilirubinemie, syndrom palmoplantární erytrodysestezie, vyrážka, alopecie, pruritus, suchá kůže, proteinurie, pyrexie, edém, zánět sliznic, malátnost, zvýšená hladina jaterních enzymů, zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi, snížení tělesné hmotnosti. **Méně časté:** Septický šok, střevní infekce, plicní infekce, infekce žlučových cest, chřipka, infekce močových cest, infekce dásní, herpes zoster, tinea pedis, kandidóza, bakteriální infekce, infekce, nádorová bolest, pancytopenie, granulocytopenie, monocytopenie, erytropenie, leukocytóza, dehydratace, hyperglykemie, hyperkalemie, hypokalemie, hypofosfatemie, hypernatremie, hyponatremie, hypokalcemie, dna, úzkost, neurotoxicita, dysestezie, hyperestezie, hypestezie, synkopa, parestezie, pocit pálení, letargie, snížení zrakové ostrosti, rozostřené vidění, diplopie, katarakta, konjunktivitida, suché oči, vertigo, ušní dyskomfort, angina pectoris, arytmie, palpitace, embolie, hypertenze, hypotenze, plicní embolie, pleurální výpotek, rinorea, dysfonie, orofaryngeální bolest, epistaxe, hemoragická enterokolitida, gastrointestinální krvácení, akutní pankreatitida, ascites, ileus, subileus, kolitida, gastritida, refluxní gastritida, ezofagitida, porucha vyprazdňování žaludku, abdominální distenze, anální zánět, ulcerace v ústech, dyspepsie, gastroesofageální refluxní nemoc, proktalgie, bukální polyp, krvácení dásní, glositida, periodontální nemoc, onemocnění zubu, říhání, flatulence, zápach z úst, hepatotoxicita, biliární dilatace, olupování kůže, kopřivka, fotosenzitivní reakce, erytém, akné, hyperhidróza, puchýře, porucha nehtů, otok kloubů, artralgie, bolest kostí, myalgie, svalová a kosterní bolest, svalová slabost, svalové křeče, bolest končetin, pocit tíhy, renální selhání, neinfekční cystitida, porucha mikce, hematurie, leukocyturie, menstruační porucha, zhoršení celkového tělesného zdravotního stavu, bolest, pocit změn tělesné teploty, xeróza, zvýšená hladina kreatininu v krvi, elektrokardiogram: prodloužený interval QT, zvýšení INR, prodloužení APTT, zvýšená hladina ury v krvi, zvýšená hladina laktátdehydrogenázy v krvi, pokles celkové hladiny proteinů, vzestup C-reaktivního proteinu, pokles hematokritu. **Post-marketingové zkušenosti:** hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění u pacientů v Japonsku. **PŘEDÁVKOVÁNÍ\* VLASTNOSTI\*:** Trifluridin je antineoplastický analog nukleosidů založený na thymidinu a tipiracil-hydrochlorid je inhibitor thymidin-fosforylázy (TPázy). Po zachycení nádorovými buňkami je trifluridin fosforylován thymidin-kinázou, dále metabolizován v buňkách na substrát kyseliny deoxyribonukleové (DNA) a přímo inkorporován do DNA, čímž narušuje funkci DNA a brání proliferaci buněk. Po perorálním podání je však trifluridin rychle rozkládán TPázou a ihned metabolizován efektem prvního průchodu, proto je do složení přidán inhibitor TPázy, tipiracil-hydrochlorid. **PODMÍNKY UCHOVÁVÁNÍ\*:** Nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **BALENÍ\*:** Balení obsahuje 20, 40 nebo 60 potahovaných tablet. **Datum poslední revize textu:** 08/2017. **Registrační číslo:** EU/1/16/1096/001-006. **Držitel registračního rozhodnutí:** Les Laboratoires Servier, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni> platný od 1.10.2017. Od 2.10.2017 je přípravek k dispozici v lékárnách. **Další informace** lze vyžádat na adrese Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: (+420) 222 118 111, [www.servier.cz](http://www.servier.cz)

\* pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku